



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTÉ PUBLIQUE

# Surveillance van griep in België

## Seizoen 2009-2010

Jaarrapport

*Nationaal Griepcentrum  
Surveillance van infectieuze ziekten  
Volksgezondheid en surveillance*

Juliette Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel | België  
[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



**Volksgezondheid en Surveillance | december 2011 | Brussel, België**  
Depotnr.: D/2012/2505/05

## **AUTEURS**

### **DIENST VIRALE ZIEKTEN**

#### **Virologen**

Dr. Isabelle Thomas, dr. Anneleen Hombrouck, ir. Carine Gérard, dr. Bernard Brochier

#### **Technische medewerking**

Ilham Fdillate, Mona Abady, Jeannine Weyckmans, Daniëlle Bauwens

#### **Administratieve medewerking**

Yvonne Ronflette

T +32 2 642 50 74

F +32 2 642 56 92

E-mail: [isabelle.thomas@wiv-isp.be](mailto:isabelle.thomas@wiv-isp.be)

### **VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE**

#### **Epidemiologen**

Dr. Viviane Van Casteren, dr. Françoise Wullaume, Bianca Cox, Jérôme Antoine, dr. Samia Hamadi,  
dr. Sophie Quoilin, Geneviève Ducoffre

#### **Administratieve medewerking**

Yolande Pirson, Guy Jeanfils

---

De surveillance van griep in België wordt financieel gesteund door de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, de Franse Gemeenschap van België en het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid.



COMMUNAUTÉ  
FRANÇAISE



## INHOUD

---

<b>A.</b>	<b>INLEIDING</b> .....	<b>1</b>
<b>B.</b>	<b>EPIDEMISCHE CURVE VAN HET SEIZOEN 2009-2010</b> .....	<b>2</b>
	B.1. METHODE .....	2
	<i>B.1.1. Registratie van ILI en ALI door de peilartsen</i> .....	2
	<i>B.1.2. Gegevensverwerking</i> .....	3
	<i>B.1.3. Epidemische criteria</i> .....	3
	B.2. RESULTATEN .....	3
	<i>B.2.1. Registratie van ILI en ARI</i> .....	3
	<i>B.2.2. ILI en ARI incidentie-curven</i> .....	4
<b>C.</b>	<b>VIROLOGISCHE SURVEILLANCE</b> .....	<b>7</b>
	C.1. METHODE .....	7
	<i>C.1.1. Verzameling van neus- en keeluitstrijkjes door het netwerk van huisartsenpeilpraktijken</i> .....	7
	<i>C.1.2. Laboratoriumdiagnose</i> .....	7
	C.2. RESULTATEN .....	9
	<i>C.2.1. Oorsprong van de neus- en keeluitstrijkjes</i> .....	9
	<i>C.2.2. Resultaten van de PCR testen</i> .....	10
	<i>C.2.4. Antigenische karakterisering</i> .....	12
	<i>C.2.5. Antivirale resistentie</i> .....	13
	<i>C.2.6. Samenstelling van het influenza vaccin,</i> .....	13
<b>D.</b>	<b>ANDERE INDICATOREN</b> .....	<b>15</b>
	D.1. VACCINATIE TEGEN GRIEP .....	15
	<i>D.1.1. Organisatie van de vaccinatiecampagnes</i> .....	15
	<i>D.1.2. Registratie van de vaccinaties</i> .....	15
	<i>D.1.3. Resultaten</i> .....	15
	D.2. OPNAMES .....	18
	<i>D.2.1. Registratie van de opnames</i> .....	18
	<i>D.2.2. Resultaten</i> .....	18
	D.3. ANTIVIRALE BEHANDELINGEN .....	20
	D.4. MORTALITEIT .....	20
	<i>D.4.1. Be-Momo: registratie van de mortaliteit</i> .....	20
	<i>D.4.2. Resultaten</i> .....	20
	D.5. ANDERE SURVEILLANCERESULTATEN .....	22
<b>E.</b>	<b>CONCLUSIES</b> .....	<b>23</b>
<b>F.</b>	<b>REFERENTIES</b> .....	<b>24</b>



## AFKORTINGEN

---

ARI.....	Acute respiratoire infectie
BE-MOMO .....	Monitoring mortality in Belgium
ECDC.....	European Centre for Diseases Prevention and Control
EISN .....	European Influenza Surveillance Network (ECDC)
HA.....	Huisartsen
ILI.....	Influenza Like Illness (= griepaal syndroom)
NIC .....	National Influenza Centre (= Nationaal Griepcentrum)
SARI .....	Ernstige acute luchtweginfectie



## A. INLEIDING

---

Het nieuwe griepvirus A(H1N1)2009 werd voor het eerst geïdentificeerd in april 2009 in de Verenigde Staten. Nadien bevestigde ook de Mexicaanse regering de eerste gevallen in Mexico. Op 29 april 2009 kondigde de wereldgezondheidsorganisatie (WGO) fase 5 van het pandemische alertsysteem aan, wat wijst op overdracht van het nieuwe virus van mens tot mens in tenminste 2 landen van een WGO gebied. Het influenza A(H1N1)2009 virus verspreidde snel over de andere continenten en op 11 juni 2009 kondigde de WGO de overgang naar fase 6 aan. Hiermee werd de influenza A(H1N1)2009 pandemie bevestigd.

Het nieuwe virus, doorgaans varkensgriepvirus of Mexicaanse griep genoemd, was in feite het resultaat van een uitwisseling van influenza genetisch materiaal afkomstig van varkens, vogels en de mens.

In België is de surveillance, net zoals in de andere landen van Europa, in twee fasen verlopen:

- 1) Van 27 april tot 13 juli 2009 werd aan de hand van een inperkingsstrategie gestreefd naar het vertragen van de verspreiding van het virus op ons territorium. Een actief surveillancesysteem werd ingevoerd met als doel de identificatie en het testen van alle verdachte gevallen van A(H1N1)2009 bij reizigers teruggekomen uit de Verenigde Staten, Mexico en andere risicolanden, alsook het traceren van hun contacten. De gevallen bevestigd door het laboratorium en hun contacten ontvingen een aangepaste antivirale behandeling en hun isolatie werd aanbevolen. Op 12 mei 2009 bevestigde het nationale referentielaboratorium voor griep het eerste geval van influenza A(H1N1)2009 bij een reiziger teruggekeerd uit de Verenigde Staten. De inperkingstrategie impliceerde alle huis- en ziekenhuisartsen.
- 2) Vanaf juli 2009 werd door middel van een bestrijdingsstrategie gestreefd naar een vermindering van het aantal complicaties ten gevolge van deze nieuwe griepvirusinfectie en een snelle aanpak van de gevallen, om het aantal opgenomen patiënten en sterfgevallen te verminderen. Deze fase werd ingezet nadat de eerste autochtone gevallen in België werden geïdentificeerd en er tekenen van overdracht tussen gemeenschappen werden aangetoond. Confirmatietesten voor verdachte patiënten werden stopgezet ten voordele van testen voor risicopatiënten of patiënten met complicaties.

Naast de specifieke surveillancesystemen ingevoerd ter gelegenheid van de pandemie, heeft ook het peilnetwerk van huisartsen een primordiale rol gespeeld in het opvolgen van de pandemie. In 2009 zetten de huisartsenpeilpraktijken zonder onderbreking hun klinische en virologische surveillance voort. Hierdoor konden epidemische en virologische indicatoren gemeten worden op populatieniveau en werd het opvolgen van enige epidemische golf in de zomer van 2009 gewaarborgd. De epidemische drempel werd inderdaad voor het eerst overschreden eind september.

De eerste pandemische golf van het influenza A(H1N1)2009 virus in België werd beschreven in een speciaal nummer van het tijdschrift 'Archives of Public Health' (1). Dit rapport focust op de surveillance van griep door de huisartsenpeilpraktijken tijdens het seizoen 2009-2010.



## B. EPIDEMISCHE CURVE VAN HET SEIZOEN 2009-2010

---

### B.1. Methode

#### B.1.1. Registratie van ILI en ALI door de peilartsen

De klinische surveillance berust op de wekelijkse registratie van de griepale syndromen (ILI of Influenza-like illness) en acute respiratoire infecties (ARI) gediagnosticeerd door de huisartsenpeilpraktijken.

*Definitie van een ARI:*

Acute respiratoire infectie ter hoogte van de bovenste, middelste en onderste bronchiale takken [banale verkoudheid, rinitis, (rino)faryngitis, keelontsteking, sinusitis, otitis, laryngitis, (laryngo)tracheïtis, bronchitis, bronchiolitis en (broncho)pneumonie] zonder griepaal syndroom.

*Definitie van een ILI (Influenza-like illness):*

Een griepaal syndroom of ILI is een febrile aandoening die plots ontstaat en gepaard gaat met respiratoire en algemene symptomen.

In België wordt geen enkele patiëntenlijst opgesteld door de artsen. De onderzochte bevolking werd bijgevolg geraamd volgens een methode waarvan de efficiëntie is bewezen door het Europese griep surveillancenetwerk (European Influenza Surveillance Network, EISN). Voor het griepseizoen 2009-2010 werd de volgende berekening toegepast:

$$\begin{aligned} \text{Bevolkingsaantal per huisarts} &= \frac{\text{Totale Belgische bevolking op} \\ & \quad \text{01/01/2006}^*}{\text{Totaal aantal actieve huisartsen}^{**}} \\ &= \frac{10.511.383 \text{ personen}}{10.585 \text{ huisartsen}} \quad (= 993) \end{aligned}$$

\*Bron: FOD Economie – Algemene directie Statistiek en Economische informatie, dienst Demografie

\*\*Aantal artsen die in 2006 tenminste 100 prestaties hebben geleverd – gegevens afkomstig van het RIZIV

Om de totale patiëntenpopulatie van het land te vertegenwoordigen, zijn de deelnemende huisartsenpeilpraktijken verspreid over het land.

Elke week sturen de huisartsen een ingevuld formulier op met de onderstaande informatie:

- het aantal ARI per leeftijdscategorie (<1, 1 tot 4, 5 tot 14, 15 tot 19, 20 tot 64, 65 tot 84 en ≥ 85 jaar)
- het aantal ILI per leeftijdscategorie
- de registratie van de volgende parameters bij de ILI-patiënten (uitsluitend in de loop van het griepseizoen): vaccinatie status voor dat griepseizoen, opname en absentieïsme. Tijdens de epidemie van 2009 en door het opduiken van een nieuwe virale stam, is deze laatste parameter vervangen door de behandeling van de patiënt met antivirale middelen.



### B.1.2. Gegevensverwerking

Het aantal raadplegingen voor ILI of ARI per week per 100.000 inwoners (ook wel incidentie genoemd) geeft de intensiteit van de griepactiviteit en respiratoire infecties weer. Een wekelijkse statistische verwerking van de gegevens maakt het mogelijk om de epidemische curves van ILI en ARI op te stellen voor de algemene bevolking; per leeftijdsgroep en per gewest. De curves worden geproduceerd met behulp van de software STATA 10.

Het statistische model van Moving Epidemic Method maakt het mogelijk om een epidemische drempel te bepalen op basis van de griepale activiteit (met name uitsluitend ILI) van de 5 voorgaande jaren. Dit model, aanbevolen door het ECDC, is publiekelijk en onder statistische format R beschikbaar (14).

### B.1.3. Epidemische criteria

Verschillende respiratoire virussen kunnen het aantal raadplegingen voor acute respiratoire infecties (ARI) verhogen, terwijl het aantal raadplegingen voor griepale syndromen (ILI) eerder in verband wordt gebracht met het influenzavirus. Het overschrijden van de epidemische drempel voor ILI is dus een aanwijzing voor het begin van de influenza epidemie. Om niet al te snel een griepepidemie af te kondigen, moet deze overschrijding echter gedurende twee opeenvolgende weken waargenomen worden en gepaard gaan met de identificatie van influenzavirussen alvorens de epidemie wordt afgekondigd. Wanneer 20% van de neus- en keelstalen gedurende een week positief worden bevonden voor influenza, wijst dit op een gematigde omloop van het virus in de bevolking.

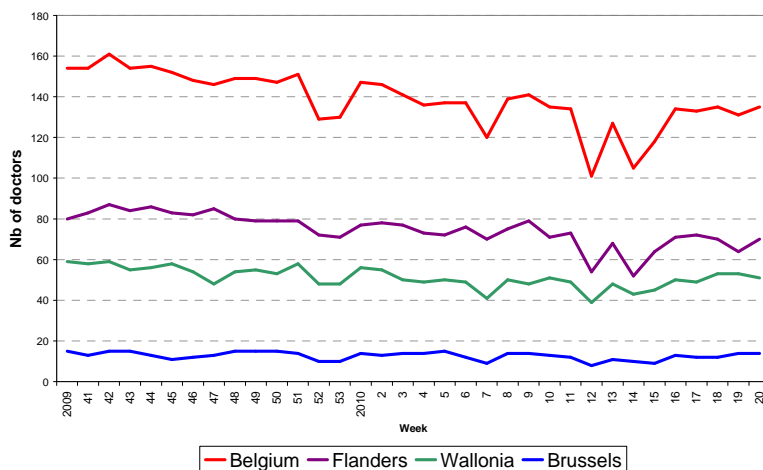
## B.2. Resultaten

### B.2.1. Registratie van ILI en ARI

#### B.2.1.1. Beschouwde periode

De klinische gegevens worden het hele jaar door verzameld. Er wordt aangenomen dat het griepseizoen in week 40 begint en in week 20 van het volgende jaar eindigt. De hieronder voorgestelde gegevens beginnen echter vroeger in het jaar door het eerder optreden van de influenza epidemie en de pandemische context.

#### B.2.1.2. Deelname van de peilartsen



Tijdens het hele seizoen hebben gemiddeld 138,5 peilpraktijk artsen wekelijks deelgenomen aan de gegevensverzameling (Figuur 1). De gemiddelden van deelnemende artsen in Vlaanderen, Brussel en Wallonië zijn respectievelijk 75, 13 en 51 peilpraktijken.

**Figuur 1:** Wekelijkse evolutie van het aantal deelnemende peilpraktijken (van week 2009-40 tot week 2010-20)

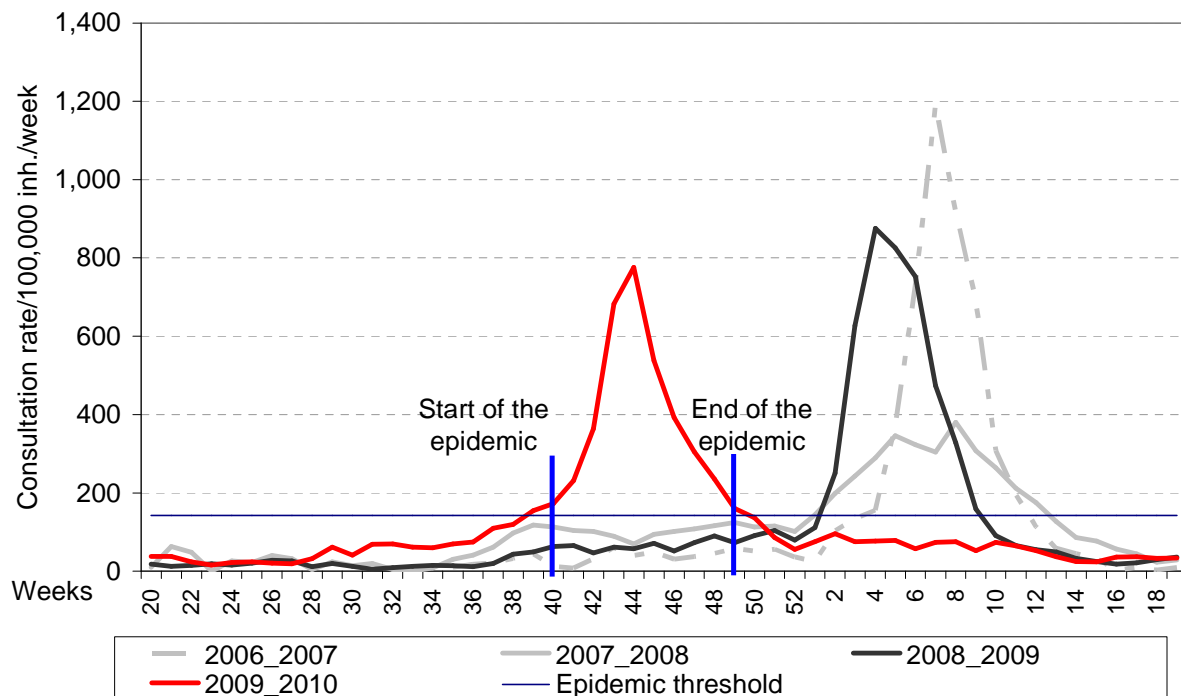


## B.2.2. ILI en ARI incidentie-curven

### B.2.2.1. Incidentie van ILI in de algemene bevolking

De surveillanceactiviteiten ondernomen om de nieuwe griepvariant A(H1N1)2009 op te volgen, werden in andere publicaties beschreven (1-3). Wij herhalen hier dat de ontdekking van de nieuwe variant in april 2009 door het CDC van Atlanta werd aangekondigd en dat het eerste geval in België op 12 mei van hetzelfde jaar werd geïdentificeerd. Tot juli werden voornamelijk buitenlandse reizen geassocieerd met gevallen van deze nieuwe griep. Vanaf juli en gedeeltelijk ten gevolge van de grote muziekfestivals, werden de eerste autochtone gevallen geïdentificeerd.

Het aantal raadplegingen voor griepale syndromen steeg tijdens de zomerperiode (weken 28 tot 34) heel licht, maar bleef ver onder de epidemische drempel (zie figuur 2). Een progressieve toename in het aantal raadplegingen werd waargenomen vanaf de tweede helft van de maand augustus (week 34) en de epidemische drempel werd voor het eerst overschreden op het einde van de maand september (week 39). De epidemie werd aangekondigd in week 40, de tweede week nadat de drempel werd overschreden.



**Figuur 2:** Wekelijkse evolutie (van week 35-2009 tot week 34-2010) van het aantal ILI raadplegingen per 100.000 inwoners

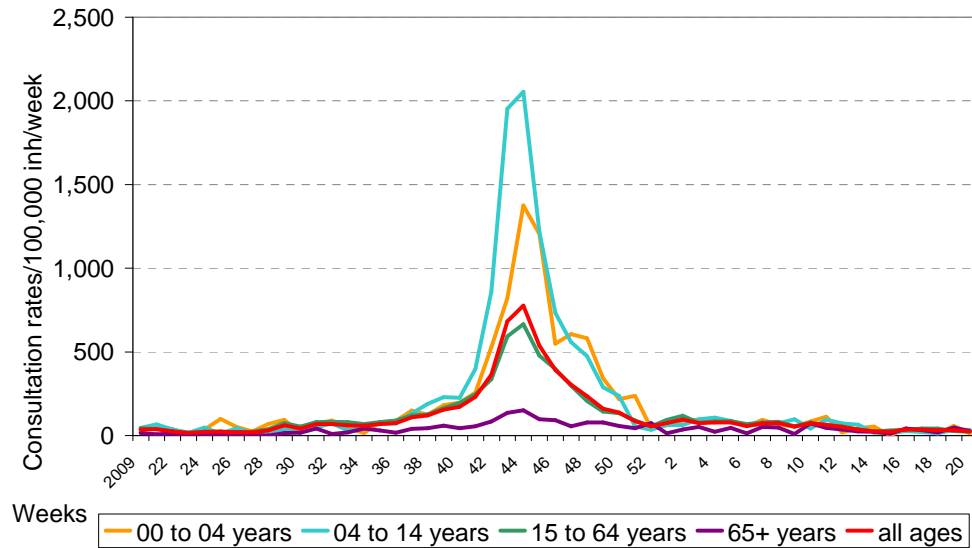
In december (week 50) dook het aantal raadplegingen weer onder de epidemische drempel. De epidemie heeft dus 10 weken geduurd, van week 40 tot week 49. De piek van de epidemie werd in week 44 waargenomen. De griep epidemie trad dus vroeg op dan gewoonlijk en haar intensiteit, een beetje minder dan het voorgaande seizoen, wordt als gematigd omschreven.





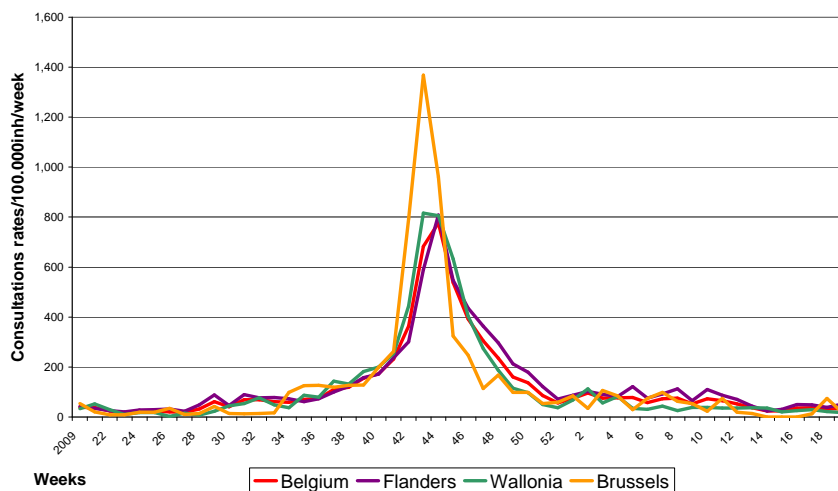
### B.2.2.2. ILI Incidentie per leeftijdsklasse

De griep epidemie van het seizoen 2009-2010, veroorzaakt door de nieuwe variant A(H1N1)2009, heeft hoofdzakelijk kinderen jonger dan 15 jaar getroffen en heeft senioren vanaf 65 jaar eerder gespaard. Net zoals voor de algemene bevolking, situeert de epidemische piek zich voor alle leeftijdsgroepen in week 44.



**Figuur 3:** Aantal ILI raadplegingen per 100.000 inwoners en per week, volgens de leeftijdsklasse (van week 2009-20 tot week 2010-35)

### B.2.2.3. ILI incidentie per gewest



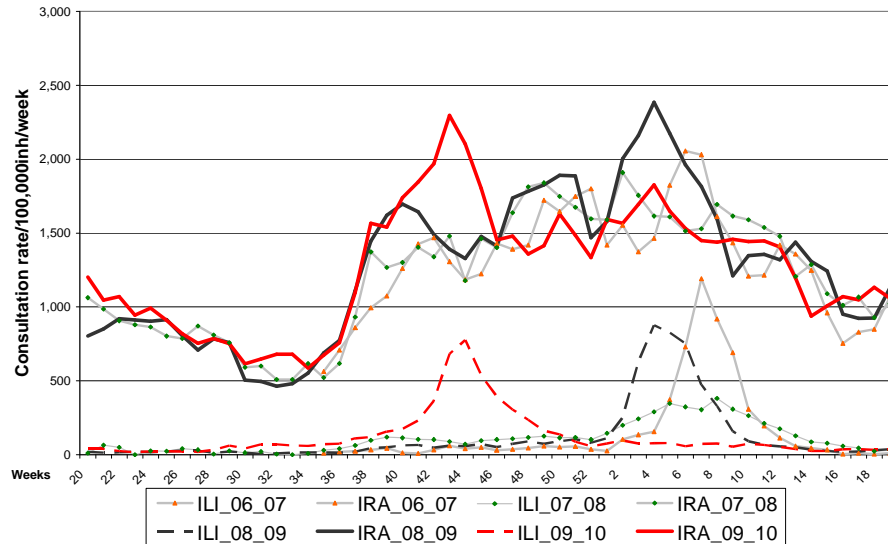
**Figuur 4:** Aantal ILI raadplegingen volgens gewest (van week 2009-20 tot week 2010-19)

De epidemische pieken in Wallonië en Brussel situeren zich in week 43 en de piek van het Vlaamse Gewest in week 44 (Figuur 4). Het hogere aantal ILI raadplegingen in Brussel kan niet eenduidig worden geïnterpreteerd en kan niet helemaal worden toegeschreven aan de minder precieze gegevens ten gevolge van een kleiner aantal deelnemende peilartsen.



#### B.2.2.4. ARI incidentie in de algemene bevolking

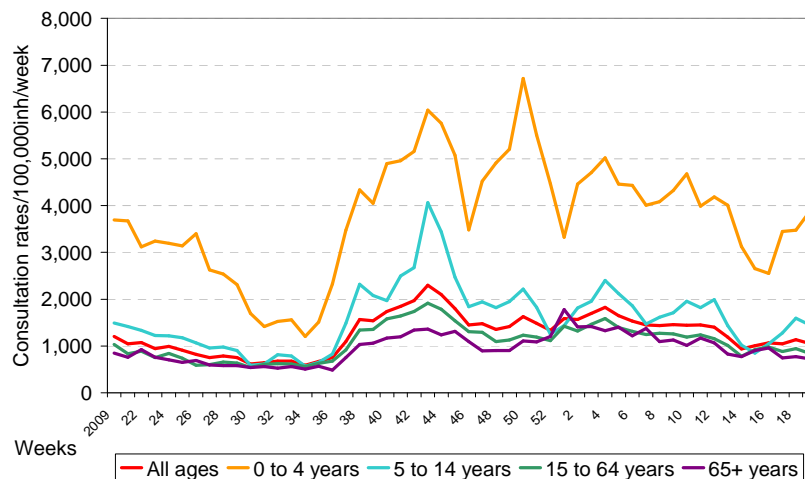
Acute respiratoire infecties nemen gewoonlijk toe vanaf het nieuwe schooljaar, in september (week 36), wat ook dit seizoen het geval was. Het aantal raadplegingen voor acute respiratoire infecties is niettemin hoger gebleven dan normaal tijdens de herfst, met andere woorden de weken waarin de griep epidemie huis gehouden heeft.



**Figuur 5:** Aantal raadplegingen voor griepale syndromen (ILI) en acute luchtweginfecties (ARI) (van week 20-2009 tot week 19-2010)

#### B.2.2.5. ARI incidentie per leeftijdsgroep

De peilartsen hebben meer acute respiratoire infecties gerapporteerd bij kinderen jonger dan 5 jaar (Figuur 6). Bij hen werd de piek van infecties overeenstemmend met het griepseizoen gevolgd door een tweede piek die gelijkloopt met de omloop van het RSV virus in deze bevolkingsgroep.



**Figuur 6:** Aantal raadplegingen voor acute luchtweginfecties per leeftijdsgroep (van week 20-2009 tot week 19-2010)



## C. VIROLOGISCHE SURVEILLANCE

### C.1. Methode

#### C.1.1. Verzameling van neus- en keeluitstrijkjes door het netwerk van huisartsenpeilpraktijken

In juli 2009 werden de artsen van het huisartsenpeilnetwerk gecontacteerd met instructies voor het nemen van stalen voor het seizoen 2009-2010. De artsen werden verzocht om hooguit twee stalen per week te nemen bij de patiënten met een griepaal syndroom (met name de eerste twee patiënten elke week die op consultatie kwamen voor een griepaal syndroom).

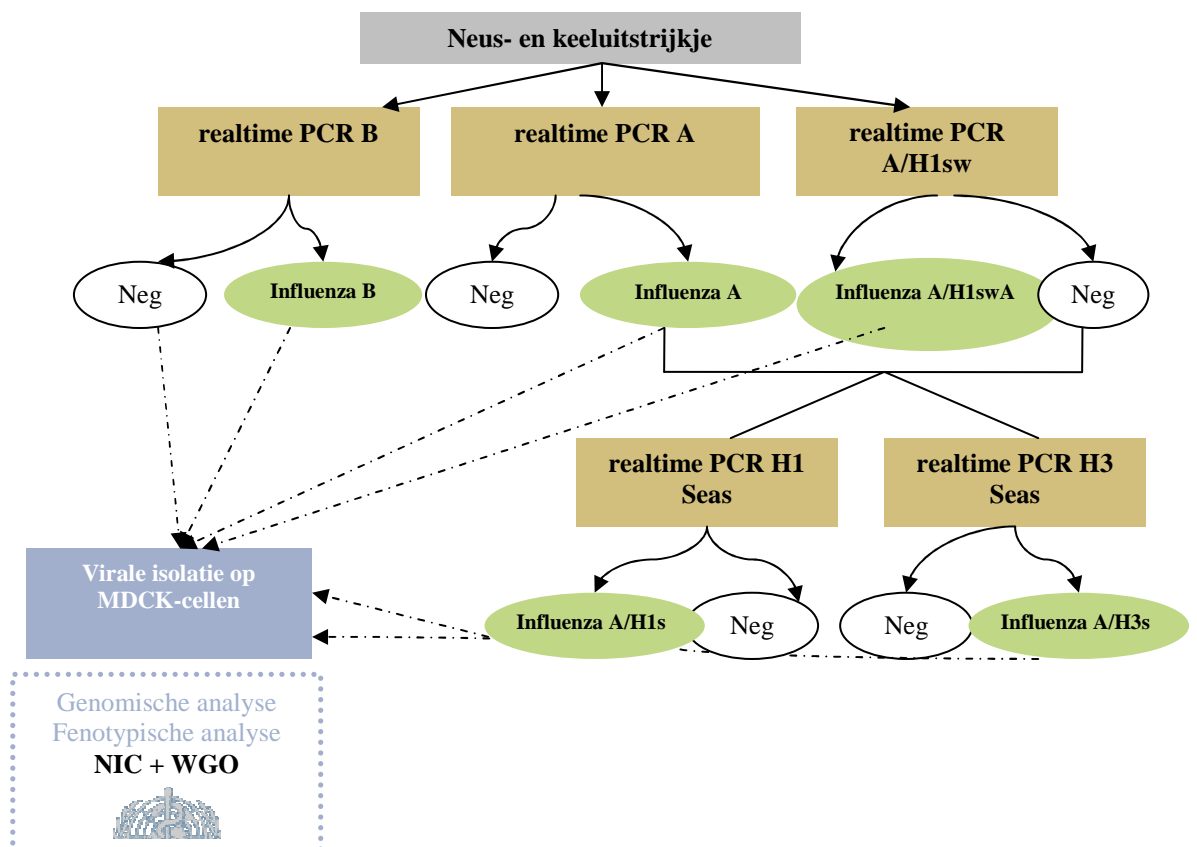
In het seizoen 2009-2010 namen 160 peilartsen deel aan de virologische surveillance van griep: 15 in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, 59 in het Waalse Gewest en 86 in het Vlaamse Gewest. Het Nationaal Griepcentrum stuurde naar alle deelnemende artsen staalafname kits. Elke kit bevatte het vereiste materiaal om 3 uitstrijkjes te verrichten (2 in de neus + 1 in de keel) bij 8 patiënten met een griepaal syndroom. Het materiaal bestond uit tubes met 3 ml transportmilieu [UTM (COPAN)], wissers [flocked Swabs (COPAN)], transportzakjes, evenals de in te vullen registratieformulieren. De stalen werden samen met de formulieren naar het NIC gestuurd (met de post en port betaald) en de huisartsen werden met kits bevoorrad naarmate zij stalen opstuurden.

#### C.1.2. Laboratoriumdiagnose

Na ontvangst werden de neus- en keeluitstrijkjes (3 ml) in 2 aliquots verdeeld:

- o 150 µl voor de realtime PCR test voor de influenza A/B typering, en de H3, H1, N1, N2 subtypering (bij -80°C bewaard)
- o het overschot van het staal werd bij -80°C bewaard

Bij het opduiken van het influenzavirus A(H1N1)2009 werd de strategie voor influenza diagnose aangepast (Figuur 7).



**Figuur 7:** Serie te verrichte tests voor de diagnose (typering, subtypering en genomische/fenotypische karakterisering) van influenza stammen



### C.1.2.1. PCR testen

Een reeks real-time RT-PCR testen werden in parallel uitgevoerd (Figuur 7):

- **RT-PCR Influenza A:** aanpassing van het CDC protocol (4), ontwikkeld om influenza A van zowel humane als dierlijke oorsprong op te sporen. De primers herkennen het matrixgen van het virus.
- **RT-PCR Influenza B:** aanpassing van Van Elden et al. (5). De primers werden geselecteerd in het hemagglutinine-gen.
- **RT-PCR Influenza A/H1 sw:** aanpassing van het CDC protocol (4), ontwikkeld om de nieuwe variant A(H1N1)2009 op te sporen. De primers werden in het hemagglutinine-gen geselecteerd.

Wanneer de test positief werd bevonden voor influenza A maar negatief voor influenza A/H1 sw, dan werden tests voor de detectie van seizoensgebonden influenza A uitgevoerd:

- **Seizoensgebonden RT-PCR H1:** aanpassing van RIVM protocol (6). De primers werden in het hemagglutinine-gen geselecteerd.
- **Seizoensgebonden RT-PCR H3:** aanpassing van RIVM protocol (6). De primers werden in het hemagglutinine-gen geselecteerd.

Voor een deel van de stalen werd ook een subtypering van neuraminidase uitgevoerd:

- **Seizoensgebonden RT-PCR N1:** aanpassing van het protocol van het Institut Pasteur Paris (7). Primers ter hoogte van het neuraminidase-gen.
- **Seizoensgebonden RT-PCR N2:** aanpassing van het protocol van het Institut Pasteur Paris (7). Primers ter hoogte van het neuraminidase-gen.
- **RT-PCR N1 sw:** aanpassing van RIVM protocol van het RIVM (6). De primers werden in het gen van de neuraminidase geselecteerd.

### C.1.2.2. Virale isolatie op MDCK celcultuur

Virale isolatie bestaat erin het virus op te groeien in MDCK cellen (1 of 2 passages gedurende ongeveer 1 week), zo kunnen we virussen isoleren met een hogere virale titer, wat bevorderlijk is voor de genotypische en fenotypische karakterisering (gevoeligheid voor antivirale middelen en antigen karakterisatie) van de influenza stammen. Isolaten van elk type en subtype influenza worden geselecteerd bij de start, de piek en op het einde van de epidemie, om te worden gekarakteriseerd.

### C.1.2.3. Genetische karakterisering door sequentie-analyse

Een genetische karakterisering wordt gedaan door middel van sequentie-analyse van bepaalde genen. Sequenties van het hemagglutinine gen van circulerende influenza virussen worden zo vergeleken met deze van referentiestammen en vaccinale stammen. De influenza stammen kunnen op basis van evolutiemodellen worden ingedeeld in clusters, die zijn gekarakteriseerd door gemeenschappelijke en karakteristieke mutaties.

- In bepaalde landen werd bij ernstig getroffen patiënten de D222G mutatie in het HA gen van A(H1N1)2009 waargenomen. Deze mutatie moet dan ook worden opgevolgd, hoewel tot op heden geen enkel duidelijk verband is gelegd.
- Sinds het seizoen 2002-2003 zijn er in Europa en in de rest van de wereld twee lijnen van influenza B in omloop geweest, hetzij gelijktijdig in hetzelfde seizoen, hetzij afwisselend in de opeenvolgende seizoenen. De eerste lijn wordt vertegenwoordigd door de stam B/Victoria/02/87 en de tweede door de stam B/Yamagata/16/88. Aangezien slechts één van de stammen in het seizoensgebonden trivalente vaccin is vertegenwoordigd, dient tussen beide lijnen een onderscheid te worden gemaakt.

Voor de karakterisering van het hemagglutinine gen wordt het geëxtraheerde RNA van het supernatans van influenza geïnfecteerde culturen, onderworpen aan een RT-PCR die een fragment van 1541nt van het HA amplificeert. De sequentieanalyse van de PCR-producten wordt gedaan met behulp van het ABI



3130xl apparaat (ABI) en de Big Dye Terminator v 3.1 Cycle Sequencing kit. Voor fylogenetische analyses werd gebruik gemaakt van ClustalX, PhyML (8), CONSENSE (9) en FigTree (10).

#### **C.1.2.4. Antivirale resistentie**

Een andere belangrijke taak van het centrum bestaat erin antivirale resistentie op te volgen bij circulerende influenzavirussen. Er bestaan hoofdzakelijk twee groepen antivirale geneesmiddelen: neuraminidase inhibitoren [oseltamivir (Tamiflu®) en zanamivir (Relenza®)] en inhibitoren van het ionkanaal M2 (amantadine en rimantadine). Influenzavirussen kunnen fenotypische resistentie tegen deze antiviralen ontwikkelen of met andere woorden minder gevoelig worden voor de antivirale werking van deze middelen. Fenotypische resistentie wordt vaak geassocieerd met mutaties ter hoogte van het doelwitproteïne van het antiviraal middel, waardoor dit minder of niet door het antiviraal middel wordt herkend. Zo wordt de mutatie Y275H in N1 bijvoorbeeld geassocieerd met resistentie tegen oseltamivir. Op dit moment zijn de meeste influenzavirussen in omloop resistent tegen adamantanen. Resistentie tegen neuraminidase inhibitoren was tot 2007 een zeldzaam fenomeen. Van 1999 tot 2002 was minder dan 1% van de stammen resistent. Mettertijd is in bepaalde clusters van de seizoensgebonden stammen van A(H1N1) een verhoogd percentage resistentie vastgesteld dat in 2008-2009 in sommige landen zelfs 100% bereikte. In België bedroeg het resistentiepercentage van het seizoensgebonden virus A(H1N1) tegen oseltamivir in het seizoen 2007-2008 circa 54%. Tijdens de 2009 pandemie werden door verschillende landen enkele sporadische gevallen van A(H1N1)2009 resistentie tegen oseltamivir gerapporteerd.

Resistente virale stammen kunnen worden opgespoord door fenotypische tests gebaseerd op de meting van de  $IC_{50}$  of door genotypische testen die voornamelijk berusten op sequencerings technieken waardoor het mogelijk wordt om nieuwe mutaties te identificeren (in vergelijking met referentiesequenties). Elk seizoen wordt een selectie influenza stammen naar het WGO influenza centrum in Londen gestuurd voor fenotypische karakterisering. In het NIC laboratorium werd een techniek ontwikkeld voor de sequentieanalyse van een deel van het neuraminidase-gen en meer bepaald positie 275 om eventuele resistentiemutaties te identificeren.

#### **C.1.2.5. Versturing van de stammen naar Londen**

Elk jaar worden een vijftigtal stammen naar het WGO influenza centrum in Londen gestuurd. Verschillende testen worden uitgevoerd: antigeen karakterisering, genetische karakterisering, antivirale resistentie, enz. De genetische en antigenische karakterisering van de virale stammen die in België in omloop zijn, draagt bij tot de bepaling van het vaccin voor het volgende griepseizoen (door de WGO).

## **C.2. Resultaten**

### **C.2.1. Oorsprong van de neus- en keeluitstrijkjes**

#### **Beschouwde periode**

Ten gevolge van de pandemie vatte de surveillance in week 30-2009 (maandag, 20 juli 2009) aan en duurde deze tot week 23-2010 (zondag, 13 juni 2010), in totaal 47 weken.

#### **Deelname van de peilartsen**

In totaal hebben **160** huisartsen neus- en keeluitstrijkjes voor de diagnose van griep naar het NIC (National Influenza Centre) gestuurd. In Vlaanderen, Wallonië en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest hebben respectievelijk 86, 59 en 15 huisartsen meegewerkt.

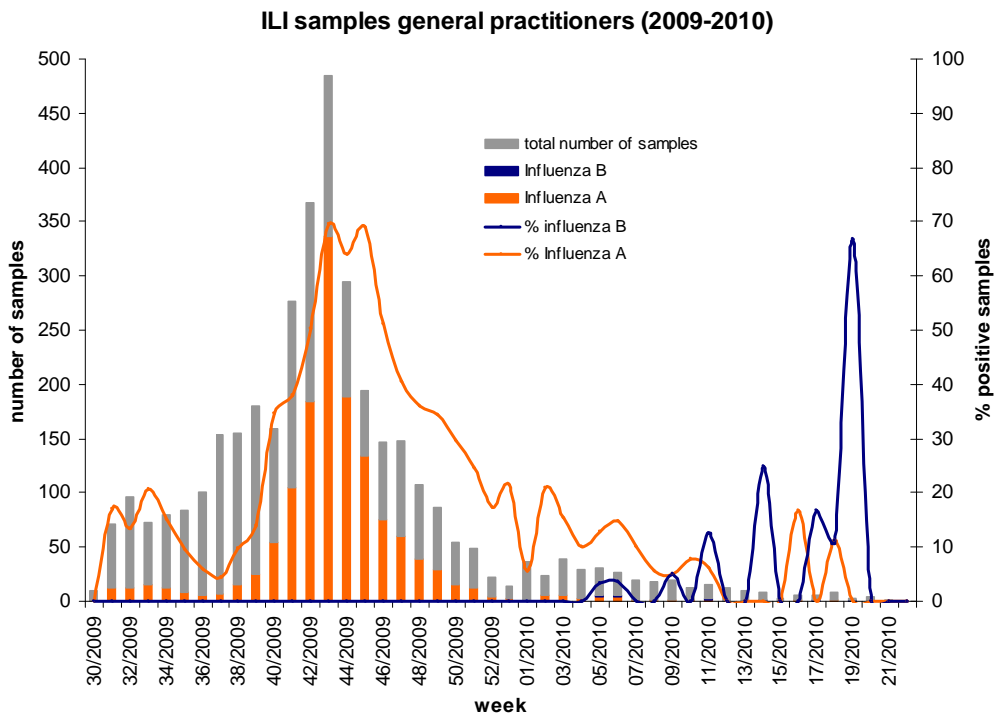
Aantal neus- en keeluitstrijkjes	
Vlaanderen:	1970 (52,6%)
Wallonië:	1432 (38,1%)
Brussel:	344 (9,2%)
<b>Totaal:</b>	<b>3746</b>



### C.2.2. Resultaten van de PCR testen

Real-time PCR testen werden uitgevoerd op de 3746 (100%) stalen die naar het laboratorium werden gestuurd. Een totaal van 1389 (37%) stalen was positief voor influenza A terwijl slechts 8 stalen positief waren voor influenza B (0,2%).

Influenza A werd gediagnosticeerd van week 2009-31 tot week 2010-18 met een piek tijdens de weken 2009-43 tot 2009-45 (Figuur 8). HA subtypering van 1126 influenza A virussen resulteerde bijna steeds in subtype A(H1N1)2009. NA subtyperingstesten werden uitgevoerd op 139 A(H1N1)2009 stalen. Dit seizoen werd geen enkel seizoensgebonden influenzavirus door het netwerk van peilartsen opgespoord. Influenza B werd enkel op het einde van het seizoen, van week 2010-6 tot week 2010-22, gediagnosticeerd (Figuur 8).



**Figuur 8:** Wekelijkse evolutie van het totale aantal stalen en het aantal influenza A en B positieve stalen (weken 2009-30 tot 2010-22)

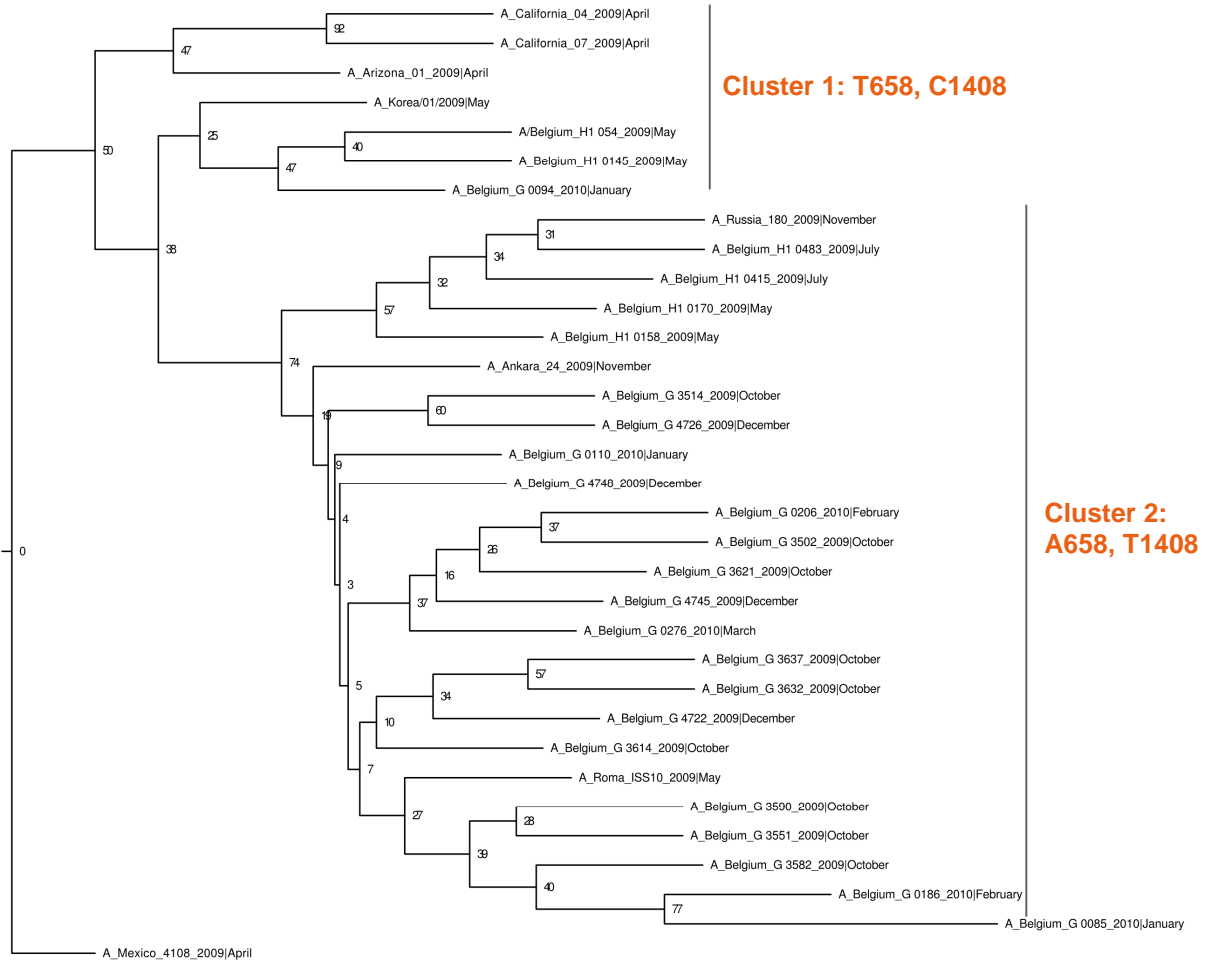
### C.2.3. Genetische karakterisering door sequentie-analyse

Sequenties van het hemagglutinine gen (HA, bases 1-1541) van 25 influenza A(H1N1)2009 stammen die in de periode van mei 2009 tot maart 2010 in België werden geïsoleerd, werden onderzocht. Figuur 9 toont de fylogenetische (consensus)boom van de HA sequenties van deze 25 stammen evenals van de HA sequenties van 7 A(H1N1)2009 stammen geïsoleerd in andere delen van de wereld.

De clusters zijn niet goed gedefinieerd en dit beperkt de mogelijkheid om conclusies te trekken gebaseerd op moleculaire evolutie. De consensusboom toont 2 clusters gekarakteriseerd door 2 signatuurmutaties in positie 658 en 1408 van het HA-gen (hoewel dit slechts wordt gesteund door een zwakke bootstrap-waarde van 38). De stammen die in België bij aanvang van de pandemie werden geïsoleerd, behoren tot cluster 1 (2/6) of tot cluster 2 (4/6). De referentiestammen die bij aanvang van de pandemie in andere delen van de wereld werden geïsoleerd, behoren allemaal tot cluster 1, met uitzondering van 1 stam die in mei in Rome werd geïsoleerd. Op één na behoren alle stammen (18/19) die na mei 2009 in België zijn geïsoleerd tot cluster 2. Ook de stammen die in november in Rusland en Turkije zijn geïsoleerd, behoren tot cluster 2. Wat de geanalyseerde sequenties betreft, werd geen enkele mutatie opgespoord die als biologisch significant wordt beschouwd (zoals bvb. de HA D22G/N mutatie).



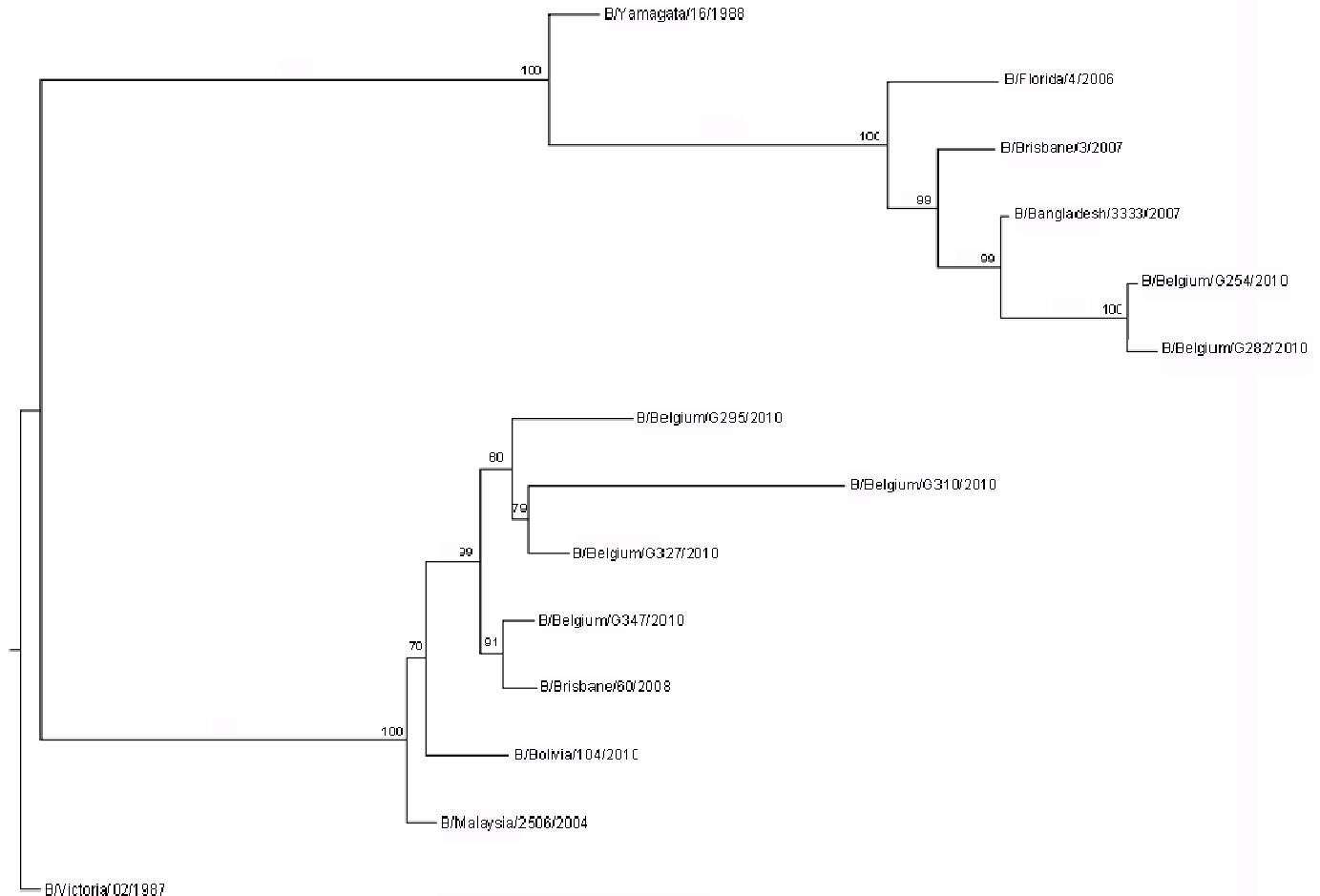
De resultaten suggereren dat de virussen A(H1N1)2009 in omloop in België, net zoals elders in de wereld, in twee verschillende clusters kunnen worden ingedeeld. Globaal werd er weinig variatie waargenomen en de stammen zijn verwant aan de vaccinale stam A/California/7/2009.



**Figuur 9:** Fylogenetische consensusboom van de HA sequenties (nt 1-1541) van influenza A(H1N1)2009 virussen geïsoleerd in België bij het begin, de piek en op het einde van de epidemie in vergelijking met referentiestammen van andere landen. De bootstrap-waarden zijn aangeduid.



Er werd ook een sequentie-analyse gedaan van 6 Influenza B-virussen. Twee ervan behoorden tot de Yamagata-lijn en zijn verwant aan de stam B/Bangladesh/3333/07 en 4 behoorden tot de Victoria-lijn en zijn verwant aan de vaccinale stam B/Brisbane/60/2008 (Figuur 10).



**Figuur 10** : Fylogenische boom van de HA sequenties van een aantal Influenza B-virussen geïsoleerd in België tijdens het 2009-2010 seizoen in vergelijking met de referentiestammen of vaccinale stammen van de voorgaande seizoenen. De bootstrap-waarden zijn aangeduid.

#### C.2.4. Antigenische karakterisering

Elk seizoen wordt een selectie influenza stammen naar het WGO influenza centrum in Londen gestuurd voor antigenische karakterisering met behulp van hemagglutinatie-inhibitietesten.

Er werden 21 influenza A(H1N1)2009 stammen geanalyseerd. Zij reageerden allemaal (op homogene wijze) met de referentie antisera. Alle virussen waren antigenisch verwant aan de vaccinale stam A/California/07/2009 (Figuur 11).





Viruses	Collection date	Passage History	Post infection ferret sera					
			A/Cal	A/Cal	A/Eng	A/Auck	A/Bayern	A/Lviv
			4/09 C4/F14/09	7/09 C4/31/09 3SC	195/09 F17/09	3/09 C4/17/09	69/09 C4/33/09	N6/2009 C4/34/09
<b>REFERENCE VIRUSES</b>								
A/California/4/2009		C1,E2	2560	2560	2560	5120	2560	5120
A/California/7/2009		E6	640	2560	640	2560	1280	5120
A/England/195/2009		MDCK3/SIAT1	1280	1280	1280	2560	1280	2560
A/Auckland/3/2009		Ex+3	1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Bayern/69/2009		MDCK4/SIAT1	80	320	40	80	320	320
A/Lviv/N6/2009		MDCK4/SIAT1	320	640	80	160	1280	1280
<b>TEST VIRUSES</b>								
A/Belgium/G4748/2009	21/12/2009		2560	2560	2560	5120	1280	2560
A/Belgium/G3/2010	4/01/2010		1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G26/2010	7/01/2010		1280	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G47/2010	14/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G51/2010	14/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G67/2010	18/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/71/2010	18/01/2010		1280	1280	640	1280	640	1280
A/Belgium/G85/2010	20/01/2010		1280	1280	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G110/2010	26/01/2010		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G151/2010	1/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G158/2010	5/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/G168/2010	8/02/2010		2560	2560	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G170/2010	8/02/2010		1280	1280	1280	2560	640	2560
A/Belgium/G176/2010	10/02/2010		1280	1280	1280	2560	1280	2560
A/Belgium/1048//2009	30/10/2009		1280	1280	1280	2560	640	1280
A/Belgium/G4747/2009	28/12/2009		640	1280	640	1280	640	1280
A/Belgium/G4750/2009	28/12/2009		1280	1280	640	2560	640	1280
A/Belgium/G4751/2009	21/12/2009		1280	2560	1280	2560	1280	1280
A/Belgium/G82/2010	21/01/2010		1280	1280	1280	1280	1280	1280
A/Belgium/G132/2010	11/01/2010		2560	2560	2560	2560	1280	2560
A/Belgium/G161/2010	4/02/2010		1280	1280	1280	2560	1280	1280

**Figuur 11:** Antigenische karakterisering van 21 virusstammen A(H1N1)2009 geïsoleerd tijdens het seizoen 2009-2010 in België

### C.2.5. Antivirale resistentie

De 21 influenza stammen die voor analyse naar Londen werden gestuurd, werden eveneens getest op resistentie tegen Oseltamivir en Zanamivir. Alle stalen waren gevoelig voor de twee neuraminidase inhibitoren. Een bijkomend influenzastaal, naar het NIC verstuurd door een Belgisch ziekenhuis, werd resistent bevonden tegen Oseltamivir in een in vitro fenotypische test. Het staal was afkomstig van een immuungedeprimeerde patiënt geïnfecteerd met A(H1N1)2009 en behandeld met Oseltamivir. Bovendien toonde sequentie-analyse aan dat het neuraminidase gen van deze influenza stam de H275Y mutatie droeg.

### C.2.6. Samenstelling van het influenza vaccin

#### C.2.6.1. Vaccinale samenstelling voor de periode 2000-2010

Het griepvaccin is een trivalent vaccin met drie virussen die in omloop zijn: A(H1N1), A(H3N2) en B. Ten gevolge van de constante evolutie van het genoom van influenzavirussen (antigeendrift), dient de samenstelling van het trivalente vaccin tegen griep regelmatig te worden aangepast (Figuur 12).



Saison	A/H1N1	A/H3N2	B
2000-2001	A/New Caledonia/20/99	A/Panama/2007/99	B/Yamanashi/166/98
2001-2002	"	"	B/Sichuan/379//00
2002-2003	"	"	B/Hong Kong/330/2001
2003-2004	"	"	"
2004-2005	"	A/Fujian/411/2002	B/Shanghai/361/2002
2005-2006	"	A/California/7/2004	"
2006-2007	"	A/Wisconsin/67/2005	B/Malaysia/2506/2004 VIC
2007-2008	A/Solomon Islands/3/2006	"	"
2008-2009	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Florida/4/2006 YAM
2009-2010	A/Brisbane/59/2007	A/Brisbane/10/2007	B/Brisbane/60/2008 VIC

**Figuur 12:** Vaccinale samenstelling van het trivalente griepvaccin, periode 2000-2010

Twee keer per jaar, in februari voor het noordelijke halfrond en in september voor het zuidelijke halfrond, vindt een WGO vergadering plaats om de samenstelling van het influenza vaccin voor het volgende seizoen te bepalen. De productie van het vaccin is een proces dat ongeveer 6 maanden duurt.

Naar aanleiding van de pandemie heeft de WGO beslist om snel een nieuw vaccin op basis van de referentiestam A/California /07/2009 voor te bereiden. Vier laboratoria (GSK, Novartis, Baxter en Sanofi Pasteur) hebben tegen het pandemische griepvirus A(H1N1) een vaccin ontwikkeld met het oog op zijn gebruik in Europa en andere laboratoria hebben elders vergelijkbare inspanningen gedaan. Gezien op het moment van de pandemie de vaccinale samenstelling voor het seizoen 2009-2010 in het noordelijke halfrond al was vastgelegd, werden in dat seizoen (rond oktober) twee vaccins in omloop gebracht: het seizoensgebonden trivalente vaccin en het pandemische vaccin A(H1N1)2009. In België is het adjuvansvaccin Pandemrix gebruikt.

#### **C.2.6.2. Vaccinale samenstelling voor het seizoen 2010-2011**

De raadpleging van de WGO voor de bepaling van de vaccinale samenstelling vond plaats in februari 2010. De WGO heeft aanbevolen om het seizoensvirus H1N1, in de meeste landen in heel geringe mate in omloop, te vervangen door het pandemische virus A(H1N1)2009 (stam A/California/7/2009). Voor het virus A(H3N2) vervangt een recentere stam, A/Perth16/2009, de stam A/Brisbane/10/2007. Voor influenza B blijft de stam dezelfde (B/Brisbane/60/2008) als in 2010.



## D. ANDERE INDICATOREN

---

### D.1. Vaccinatie tegen griep

#### D.1.1. Organisatie van de vaccinatiecampagnes

In het seizoen 2009-2010 zijn twee vaccinatiecampagnes georganiseerd (11):

- a) De *campagne tegen seizoensgriep* startte op 1 oktober 2009 met inachtneming van de gebruikelijke kalender. Over de inhoud van het gebruikte geïnactiveerde trivalente vaccin was beslist vóór de aankondiging van de pandemie. Het vaccin bevatte dus geen antigen tegen de nieuwe variant van het influenzavirus. De campagne werd echter voortgezet door de onzekerheden op het moment van de beslissing. De vaccinatiecampagne tegen seizoensgriep heeft als doel de complicaties van griep te beperken (opname, sterfte) en richt zich tot de risicogroepen en senioren.
- b) De *vaccinatiecampagne tegen pandemische griep* startte op het einde van oktober 2009. Het Pandemrixvaccin bevatte het geïnactiveerde antigen van het virus A(H1N1)2009 in omloop evenals een adjuvans, ASO3. De vaccinatiecampagne tegen de pandemische griep was bedoeld om de activiteit van de gezondheidsdiensten gaande te houden, de complicaties verband houdende met de pandemische griep (opname, sterfte) te beperken en tot slot de continuïteit van het educatieve systeem te bestendigen. Naast het ziekenhuispersoneel, het extramurale medische personeel en het onderwijzende personeel, richtte de campagne zich tot risicopersonen, onder wie zwangere vrouwen. Leeftijd was geen criterium voor de vaccinatie.

#### D.1.2. Registratie van de vaccinaties

- a) Er was geen vaccinatieregister noch registratiesysteem voor de *seizoensgebonden vaccins*.
- b) De toediening van *pandemische vaccins* werd geregistreerd door een internettool voor meldingen. Het systeem verzamelde informatie over het rijksregisternummer van de patiënt, de vaccinatie datum en een identificatiecode voor de vrijgifte van het gebruikte vaccin (met de bedoeling om eventuele neveneffecten verband houdend met het vaccin op te volgen). Het geboortjaar van de patiënt, zijn geslacht en postcode werden bekomen dankzij het rijksregisternummer. Er werd geen enkele informatie geregistreerd over de risicofactoren van de patiënt.
- c) Sinds de vaccinatiecampagne registreren de *peilartsen* de vaccinatiestatus van hun patiënt via 2 wegen: 1/ de klinische registratiefiche van de griepale syndromen (ILI) en 2/ het formulier voor het laboratorium dat gepaard gaat met de neus- en keelstalen.

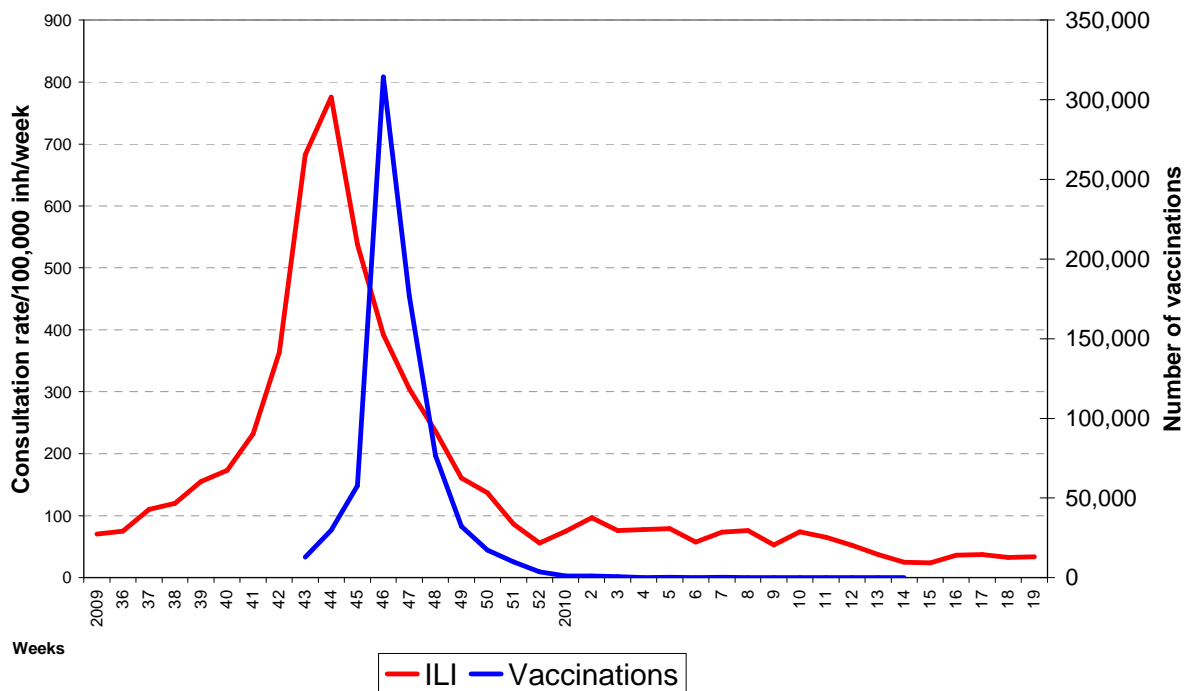
De opvolging van de neveneffecten van het vaccin Pandemrix gebeurde door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten en wordt niet in dit rapport behandeld (12).

#### D.1.3. Resultaten

##### D.1.3.1. Registratie van het pandemische vaccin door het Internetplatform

Wij bieden hier een samenvatting van de resultaten die elders gedetailleerd werden beschreven (1).

Tussen 19 oktober 2009 en 31 maart 2010 zijn 733.025 vaccins toegediend. De campagne is begonnen met het ziekenhuispersoneel en voortgezet onder de risicopersonen, het extramurale medische personeel en het onderwijzende personeel. De vroegtijdigheid van de epidemie en de laattijdige beschikbaarheid van de vaccins heeft ertoe geleid dat de vaccinatie vooral tijdens de afloop van de epidemie is verricht (Figuur 13).



**Figuur 13:** Aantal toegediende vaccins in vergelijking tot de de epidemische curve

Een analyse van de leeftijdsgroepen toont dat weinig kinderen werden gevaccineerd tegen de pandemische griep (Tabel 1). Het aandeel van gevaccineerde personen neemt toe met de leeftijd, vooral senioren werden gevaccineerd.

Leeftijdsgroep	Populatie (2008)	Aantal vaccinaties	% gevaccineerden
0 tot 4 jaar	600.728	4497	0,7%
5 tot 14 jaar	1.199.727	12.502	1,0%
15 tot 64 jaar	7.046.685	373.602	5,3%
65+	1.819.726	342.932	18,8%
<b>Totaal</b>	<b>10.666.866</b>	<b>733.533</b>	<b>6,9%</b>

**Tabel 1:** Aantal gevaccineerde personen en hun aandeel per leeftijdsgroep

#### D.1.3.2. Registratie van de vaccinaties door de peilartsen

De peilartsen registreren de vaccinatiestatus van de patiënten die zich melden met een griepaal syndroom.

Tabel 2 toont het aandeel van patiënten die met het seizoensvaccin en/of pandemische vaccin werden ingeënt. De waarnemingsperioden zijn beperkt tot de epidemische fase (tot week 50). De geselecteerde periode begint in week 42 voor het seizoensvaccin (hetzij het begin van de vaccinatiecampagne + de 2 weken die nodig zijn opdat het vaccin efficiënt zou zijn) en week 46 voor het pandemische vaccin.

Bij volwassenen is het aandeel van personen ingeënt met het pandemische vaccin lager bij ILI-patiënten dan in de algemene bevolking (Tabel 1 en Tabel 2). Dit is compatibel met een bescherming van het pandemische vaccin tegen de infectie en de ziekte. Bij kinderen zijn de verschillen omgekeerd evenredig, maar de vaccinatiepercentages blijven zwak.



Dezelfde logica volgend stellen wij vast dat aanzienlijke proporties van ILI-patiënten tegen de seizoensgriep waren gevaccineerd. Deze vaststelling is verenigbaar met het feit dat het seizoensvaccin van 2009 niet efficiënt was tegen de nieuwe pandemische griep. De proportie gevaccineerde patiënten onder de senioren is kleiner dan verwacht, wat zou kunnen worden toegeschreven aan de vroegtijdigheid van de epidemie in 2009, hoewel rapporteringproblemen of gedragswijzigingen van de patiënten niet uitgesloten kunnen worden.

Seizoensvaccin				
Leeftijdsgroep	Nb ILI	Nb gevaccineerden	%	[95% CI]
0 tot 4 jaar	502	11	2,2	[1,1-3,9]
5 tot 14 jaar	1397	18	1,3	[0,7-2,0]
15 tot 64 jaar	3112	265	8,5	[7,5-9,6]
65+	205	92	44,9	[37,9-52,0]
Leeftijd onbekend	2	1	-	-
<b>Totaal</b>	<b>5218</b>	<b>387</b>	<b>7,4</b>	<b>[6,7-8,2]</b>
Pandemisch vaccin				
Leeftijdsgroep	Nb ILI	Nb gevaccineerden	%	[95% CI]
0 tot 4 jaar	180	2	1,1	[0,1-4,0]
5 tot 14 jaar	369	10	2,7	[1,3-4,9]
15 tot 64 jaar	1095	47	4,3	[3,2-5,7]
65+	87	11	12,6	[6,5-21,5]
Leeftijd onbekend	2	0	-	-
<b>Totaal</b>	<b>1733</b>	<b>70</b>	<b>4,0</b>	<b>[3,2-5,1]</b>

**Tabel 2:** Vaccinatie onder patiënten die zich melden met een griepsyndroom voor het seizoensvaccin (van week 2009-42 tot week 2009-50) en voor het pandemische vaccin (van week 2009-46 tot week 2009-50)



## D.2. Opnames

### D.2.1. Registratie van de opnames

Alle Belgische ziekenhuizen werden verzocht om via een internetplatform dat voor die gelegenheid in het leven was geroepen, de patiënten te registreren die werden opgenomen voor een SARI die potentieel kon worden toegeschreven aan griep (ernstige acute luchtweginfectie). Om de werklast voor de ziekenhuizen te beperken, werd de verzamelde informatie beperkt tot het rijksregisternummer van de patiënten, de opnamedatum en hun vaccinatiestatus voor seizoensgriep en pandemische griep.

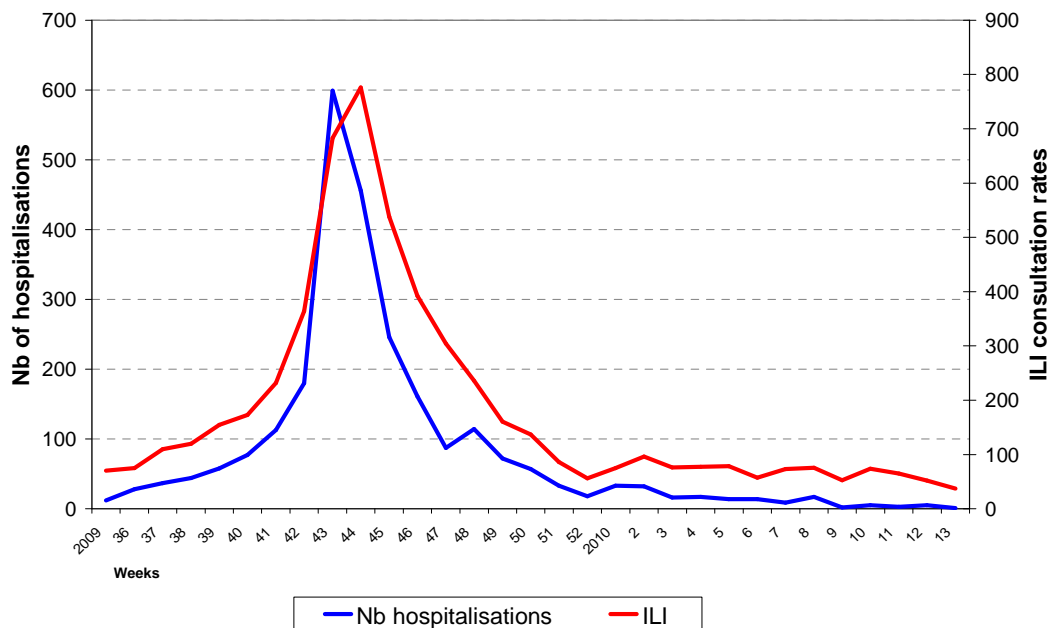
De peilartsen rapporteerden bovendien de hoeveelheid patiënten die zich op hun raadpleging meldden met een griepaal syndroom en voor wie tot ziekenhuisopname werd overgegaan.

Ziekenhuisopname werd ook geregistreerd door het netwerk van pediaters dat tijdens de pandemie aan de surveillance heeft meegewerkt (13).

### D.2.2. Resultaten

#### D.2.2.1. Registratie van de opnames door het internetplatform

In totaal werden 1977 opnames geregistreerd. De deelname van de ziekenhuizen wordt, afhankelijk van de week, op 30 à 45% geschat. De evolutie van het aantal opgenomen patiënten stemt overeen met de ILI curve, de piek van de opnames deed zich echter een week eerder voor (week 43) (Figuur 14).



**Figuur 14:** Aantal opnames per week gerapporteerd door de deelnemende ziekenhuizen (van week 2009-35 tot week 2010-15)



Leeftijdsgroep	% van de leeftijdsgroep in de algemene bevolking	Aantal opnames	% van de leeftijdsgroep binnen de opgenomen patiënten
0 tot 4 jaar	5,6	666	33,7
5 tot 14 jaar	11,2	216	10,9
15 tot 64 jaar	66,1	788	39,9
65 en +	17,1	307	15,5
<b>Totaal</b>	<b>100,0</b>	<b>1977</b>	<b>100,0</b>

**Tabel 3:** Aantal opnames gerapporteerd door de ziekenhuizen per leeftijdsgroep (van week 2009-35 tot week 2010-13)

Kinderen jonger dan 5 jaar werden proportioneel vaker opgenomen dan de andere leeftijdsgroepen, mogelijk grotendeels uit voorzorg (Tabel 3).

#### *D.2.2.2. Registratie van de opnames door de peilartsen*

De peilartsen hebben minder dan 1% van de patiënten laten opnemen die hen voor een griepaal syndroom hebben geraadpleegd. De gegevens tonen geen significant verschil tussen de leeftijdsgroepen. De opnamepercentages lijken evenwel hoger te liggen bij kinderen jonger dan 5 jaar en bij senioren.

Leeftijdsgroep	Nb ILI	Nb opgenomen personen	%	[95% CI]
0 tot 4 jaar	539	9	1,7	[0,7-3,1]
5 tot 14 jaar	1502	3	0,2	[0,04-0,6]
15 tot 64 jaar	3539	24	0,7	[0,4-1,0]
65+	230	3	1,3	[0,3-3,8]
Leeftijd onbekend	2	0	-	-
<b>Totaal</b>	<b>5812</b>	<b>39</b>	<b>0,7</b>	<b>[0,5-0,9]</b>

**Tabel 4:** Aandeel van opgenomen patiënten per peilarts (van week 2009-40 tot week 2009-50)

#### *D.2.2.3. Registratie van de opnames door de pediaters*

Pediaters lieten kinderen jonger dan 1 jaar proportioneel beschouwd vaker opnemen, mogelijk als voorzorgsmaatregel. Wij merken op dat de proporties patiënten die de pediaters en huisartsen laten opnemen omzichtig moeten worden vergeleken, een groot deel van de pediaters heeft immers een raadpleging in een ziekenhuismilieu.

Leeftijdsgroep	Nb ILI	Nb opgenomen personen	%	[95% CI]
0 tot 1 jaar	3207	360	11,2	[10,1-12,4]
1 tot 4 jaar	8000	388	4,9	[4,4-5,3]
<b>Total</b>	<b>11 207</b>	<b>748</b>	<b>6,7</b>	<b>[6,2-7,15]</b>

**Tabel 5:** Aandeel van kinderen die pediaters, deelnemend aan het surveillancenetwerk, hebben laten opnemen (van week 2009-40 tot week 2009-51)



### D.3. Antivirale behandelingen

De peilartsen hebben de patiënten geteld die zich met een griepaal syndroom meldden en een antivirale behandeling nodig hadden. In totaal werden minder dan 10% van de patiënten behandeld (Tabel 6). Er is een trend vastgesteld waarbij meer kinderen jonger dan 5 jaar en senioren werden behandeld.

Leeftijdsgroep	Nb ILI	Nb opgenomen personen	%	[95% CI]
0 tot 4 jaar	539	45	8,3	[6,2-11,0]
5 tot 14 jaar	1502	58	3,9	[2,9-5,0]
15 tot 64 jaar	3539	236	6,7	[5,9-7,5]
65+	230	28	12,2	[8,2-17,1]
Leeftijd onbekend	2	0	-	-
<b>Total</b>	<b>5812</b>	<b>367</b>	<b>6,3</b>	<b>[5,7-7,0]</b>

**Tabel 6:** Aandeel van patiënten behandeld met antivirale middelen door de peilartsen (van week 2009-40 tot week 2009-50)

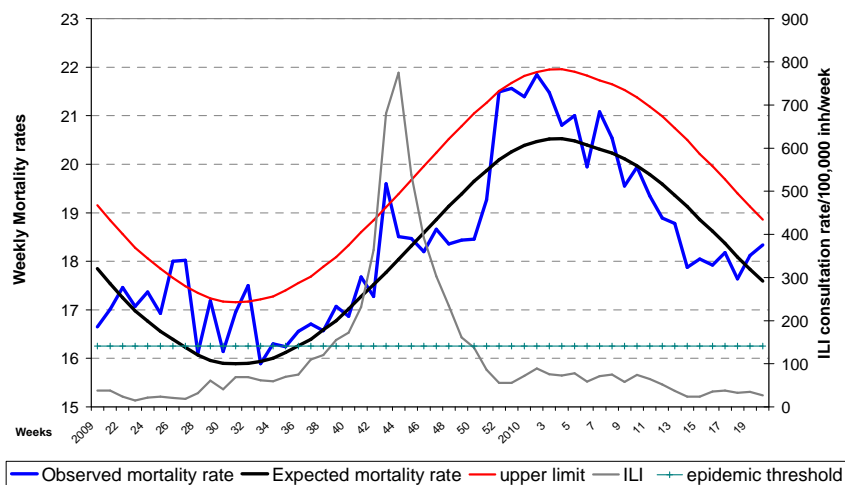
### D.4. Mortaliteit

#### D.4.1. Be-Momo: registratie van de mortaliteit

Elke week geeft het Rijksregister de gegevens van de geregistreerde sterfgevallen tot de voorgaande week aan het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. De gegevens omvatten de geboortedatum, de datum van overlijden, het geslacht, de nationaliteit, de woonplaats en de plaats van overlijden. De oorzaak van de sterfte is onbekend. Ongeveer 95% van de sterfgevallen zijn na een maand bekend.

Het programma Be-Momo heeft een statistisch model ontwikkeld dat het mogelijk maakt om snel (binnen de twee weken) overmatige sterftcijfers te identificeren. De verwachte mortaliteit wordt geschat op basis van de mortaliteit van de vijf voorgaande jaren. De waargenomen mortaliteit wordt vervolgens wekelijks vergeleken met de verwachte mortaliteit. In geval van een positief verschil tussen de waargenomen en de verwachte mortaliteit, is er sprake van een overmatige mortaliteit.

#### D.4.2. Resultaten

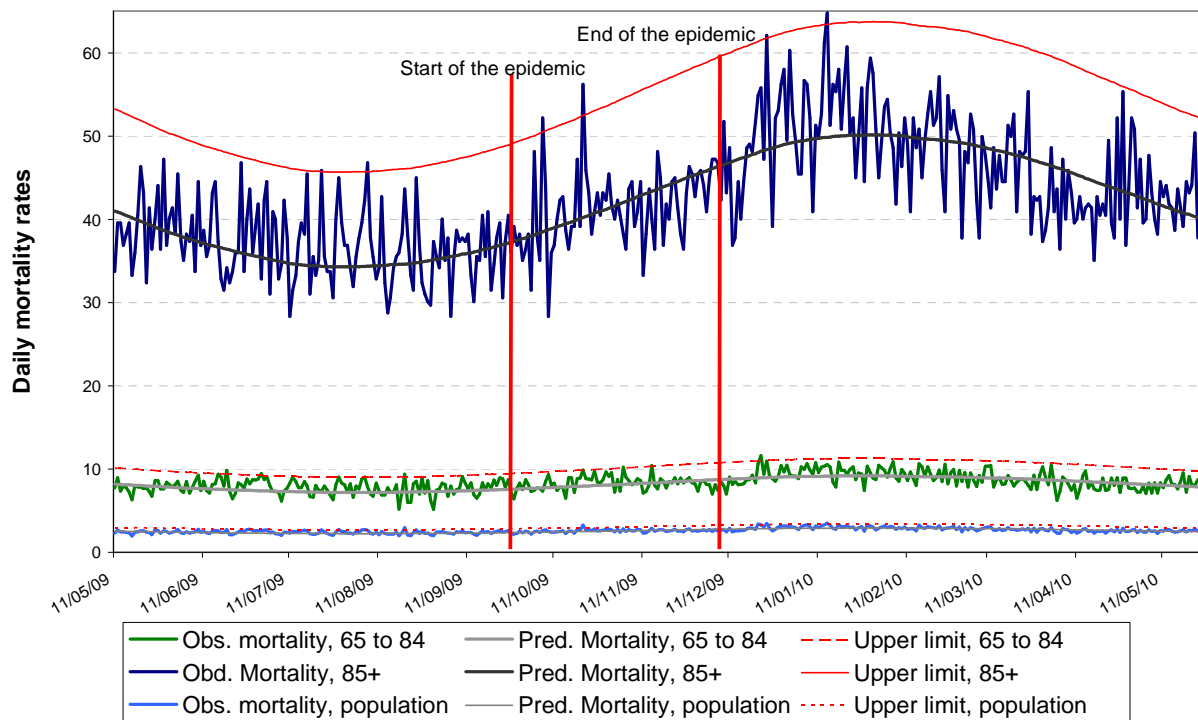


**Figuur 15:** Wekelijkse mortaliteit in de algemene bevolking en aantal raadplegingen voor ILI bij de huisartsen (van week 2009-20 tot week 2010-20)





Tijdens de epidemische periode heeft het wekelijkse sterftecijfer de bovengrens van de alarmfase een week lang overschreden (week 53) (Figuur 15). Deze vaststelling wordt bevestigd door de analyse van de dagelijkse mortaliteit; voor de algemene bevolking werd de bovengrens gedurende een dag overschreden (21/10) en gedurende twee dagen voor de bevolkingsgroep vanaf 85 jaar (07/10 en 21/10) (Figuur 16).



**Figuur 16:** Dagelijkse mortaliteit voor senioren en voor de algemene bevolking (van 11 mei 2009 tot 23 mei 2010)

waarbij:

*Obs. mortality* = reële, waargenomen dagelijkse mortaliteit

*Pred. Mortality* = verwachte dagelijkse mortaliteit, voorspeld door een statistisch model

*Upper limit* = bovengrens geschat door het model waarboven de mortaliteit abnormaal hoog ligt

Begin		Einde		Aantal weken	Oversterfte
Jaar	Week	Jaar	Week		
1999	48	2000	6	11	3,393
2000	49	2001	6	10	-308
2001	52	2002	10	11	1,308
2003	6	2003	13	8	-31
2003	46	2004	2	9	1,272
2004	53	2005	12	13	2,118
2006	6	2006	13	8	-201
2007	5	2007	10	6	403
2008	3	2008	10	8	503
2009	2	2009	10	9	2,614
2009	40	2009	49	10	219

**Tabel 7:** Oversterfte waargenomen tijdens de epidemische perioden, van 1999 tot 2009

Als de gehele epidemische periode wordt beschouwd (van week 2009-40 tot week 2009-49), dan is de totale oversterfte, hetzij de som van de dagelijkse verschillen tussen de waargenomen en de verwachte



mortaliteit, licht positief met 219 sterfgevallen meer dan verwacht. Dit vertegenwoordigt slechts 1,1% van de verwachte mortaliteit (Tabel 7). In tegenstelling tot de waarnemingen van de andere jaren werd de oversterfte niet waargenomen in de populatie vanaf 85 jaar dan wel in de populatie waarvan de leeftijd schommelt tussen 65 en 84 jaar. De totale overmortaliteit bedroeg +235, hetzij 2,5% van de verwachte mortaliteit.

De oversterfte waargenomen tijdens de epidemie in de herfst van 2009, veroorzaakt door het virus A(H1N1)2009, wordt dan ook zwak tot matig beschouwd.

#### **D.5. Andere surveillanceresultaten**

De surveillanceresultaten die bekomen werden door systemen specifiek ontwikkeld voor de A(H1N1)2009 pandemie zijn beschreven in een speciale uitgave van de Archives of Public Health (1).



## E. CONCLUSIES

---

Na het opduiken van het nieuwe pandemische influenza virus A(H1N1) in april 2009 kreeg griep bijna een jaar lang alle aandacht. De klassieke surveillancesystemen en in het bijzonder de surveillance via het huisartsenpeilnetwerk werden gedurende het hele jaar voortgezet ten einde de eerste tekenen van het feit dat het virus in omloop was, te kunnen detecteren.

Het seizoen 2009/2010 werd gekarakteriseerd door een vroegtijdig begin in vergelijking met de voorgaande seizoenen. In België heeft de A(H1N1)2009 epidemie 10 weken geduurd, van begin oktober (week 40) tot begin december (week 49). De piek van de epidemie vond plaats in week 44. Het virus was voornamelijk in omloop in de jongere bevolkingsgroepen en spaarde in relatieve mate de senioren.

Gedetailleerde analyse van een selectie influenza stammen geïsoleerd in België suggereren dat de virussen A(H1N1)2009 in omloop in ons land, net zoals elders in de wereld, in twee verschillende clusters kunnen worden ingedeeld. Globaal beschouwd werd weinig variatie waargenomen en de stammen waren zeer verwant aan de vaccinale stam A/California/7/2009. Eén A(H1N1)2009 stam droeg de H275Y mutatie ter hoogte van het neuraminidase, wat in overeenstemming was met de waargenomen fenotypische resistentie tegen oseltamivir bij de immunodepressieve patiënt waarvan de stam geïsoleerd werd.

De ernst van de epidemie/pandemie heeft talloze vragen doen rijzen. Onze surveillancesystemen (peilartsen, Be-Momo) hebben het mogelijk gemaakt om de evolutie van de epidemie op te volgen alsook de bevolking en de autoriteiten gerust te stellen. De globale mortaliteit, die ongeacht de oorzaken ervan tijdens de epidemie werd waargenomen, bleek nagenoeg normaal. De intensiteit van de epidemie, vastgesteld door de peilartsen, beantwoordt aan het gemiddelde. Onze surveillancesystemen hebben bepaalde fenomenen echter niet opgemerkt, zoals de opname van jongvolwassenen met een ernstig klinisch beeld of de complicaties die kunnen optreden bij specifieke groepen zoals zwangere vrouwen. De surveillance die tijdens de epidemie ingevoerd werd in de ziekenhuizen, volstond niet voor de beschrijving van deze gebeurtenissen, de welke nochtans door clinici gerapporteerd werden. De komende jaren zullen we onze surveillancesystemen versterken om de ernstige vormen verband houdend met een influenza epidemie beter te beschrijven en de criteria voor deze ernstige vormen te bepalen. Dit idee werd ook op Europees niveau, namelijk door het ECDC, geopperd.



## F. REFERENTIES

---

- (1) [Archives of Public Health - Issue 2-3 - Volume 68 - Year 2010](#)
- (2) Van Casteren V, Mertens K, Antoine J, Wanyama S, Thomas I, Bossuyt N. Clinical surveillance of the Influenza A(H1N1)2009 pandemic through the network of sentinel general practitioners. Arch Public Health 2010;68:62-67.
- (3) Lizroth A, Gutiérrez I, Hammadi S. Influenza A(H1N1)2009 pandemic: Chronology of the events in Belgium. Arch of Public Health 2010;68:48-52.
- (4) Centers for Disease Control and Prevention. CDC protocol of realtime PCR for influenza A(H1N1)2009. 2009.  
[http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR\\_SwineH1Assay-2009\\_20090430.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/CDCRealtimeRTPCR_SwineH1Assay-2009_20090430.pdf)
- (5) Van Elden et al. J Clin Microbiol 2001;39:196-200.
- (6) Pieter overduin RIVM Laboratory protocol library ELP07-201.
- (7) Institut Pasteur Paris Protocol Real Time PCR.
- (8) Guindon S and Gascuel O. A simple, fast and accurate algorithm to estimate large phylogenies by maximum likelihood. Syst Biol 2003;52:696-704.
- (9) Felsenstein J. PHYLIP - Phylogeny Inference Package (Version 3.2). Cladistics 1989;5:164-166.
- (10) Rambaut A (2006). Figtree. Available at <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree>.
- (11) Antoine J, Duont Y, Reynders D, Van Laethem Y, Van Ranst M, Neels P, Roisin T, Hamdani J, Wullaume F. Influenza vaccination recording system in Belgium. Arch Public Health 2010;68:109-114.
- (12) [http://www.fagg-afmps.be/fr/rapports\\_belges\\_de\\_pharmacovigilance\\_a\\_h1n1v/](http://www.fagg-afmps.be/fr/rapports_belges_de_pharmacovigilance_a_h1n1v/)
- (13) Sabbe M, Hue D, Antoine J, Dupont Y, Van Eldere J, Van Ranst M, Thomas I. Influenza surveillance in children : first experience with the Belgian Paediatric Surveillance system « Pedisurv »
- (14) <http://www.r-project.org/>