

Epidemiologische surveillance van rotavirus

Seizoen 2016-2017

Auteurs: Vinciane Sizaïre¹, Chloé Wyndham-Thomas¹, Tine Grammens¹, Gaetan Muyldermans¹, Jelle Matthijssens², Marc Van Ranst²

Revisie: Paloma Carrillo³, Romain Mahieu⁴, Sophie Quoilin¹, Carole Schirvel⁵, Mireille Thomas⁶, Geert Top⁷

¹Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; ²Nationaal referentiecentrum voor enterovirussen, UZ Leuven; ³Office de la Naissance et de l'enfance; ⁴Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie; ⁵Agence pour une vie de qualité; ⁶Deutschsprachige Gemeinschaft; ⁷Agentschap Zorg en Gezondheid

Hoofdpunten

- Het seizoen¹ 2016-2017 was er een met een hoge activiteit, met 3 441 bevestigde gevallen gemeld door het netwerk van peillaboratoria. Dit is het hoogste geregistreerde aantal sinds het seizoen 2007-2008. Het epidemiologische seizoen was vroeg begonnen, met een ongewone piek in mei 2017.
- De stijging van het aantal gevallen trad vooral op in de groep ≥ 4 jaar: 629 gevallen in 2016-2017 ten opzichte van het jaarlijkse gemiddelde van 303 gevallen in de pre-vaccinatieperiode (1999-2006).
- Net als in het vorige epidemiologische seizoen waren de vaakst voorkomende genotypes in 2016-2017 G2P[4] (76,4%) en G9P[8] (12,7%), gevolgd door G3P[8] (6,7%) en G1P[8] (2,5%).

Surveillance

- De epidemiologische surveillance van rotavirus in België steunt op het [netwerk van peillaboratoria](#). In 2017 hebben er 67 laboratoria deelgenomen aan de registratie van de gevallen van rotavirus. Het gaat om bevestigde gevallen, met isolatie van het rotavirus of detectie van nucleïnezuur of van rotavirusantigen in de stoelgang. Het aantal peillaboratoria kan per jaar fluctueren en met deze variaties dient rekening te worden gehouden bij de interpretatie van de trends.
- De surveillance van de circulerende rotavirusstammen (genotypering) gebeurt door het [Nationaal referentiecentrum voor rotavirus](#) (UZ Leuven/KU Leuven), dat stammen van > 70% van de Belgische gemeenten ontvangt.

¹ Epidemiologisch seizoen van rotavirus: van juli (epidemiologische week 27) tot juni van het jaar nadien (epidemiologische week 26)

Resultaten van de surveillance, 2016-2017

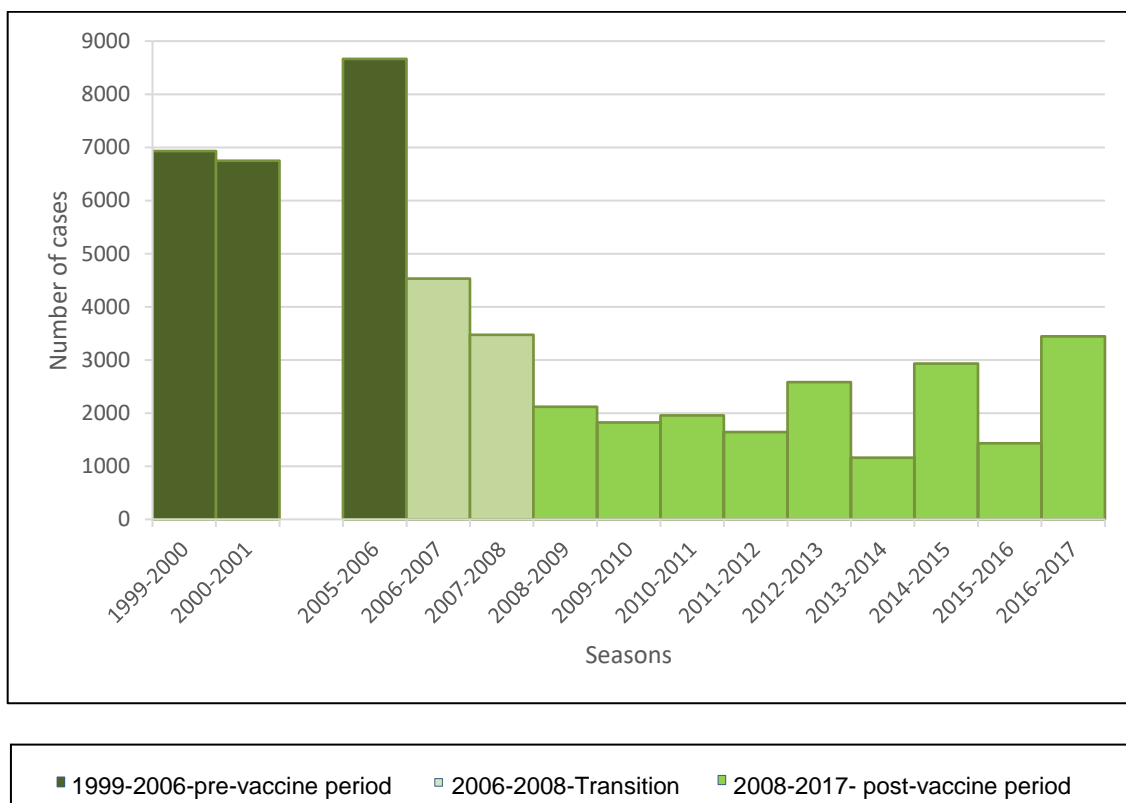
1. Aantal gevallen per epidemiologisch seizoen:

Figuur 1 toont het aantal bevestigde gevallen van infectie met rotavirus per epidemiologisch seizoen sinds 1999. Er wordt onderscheid gemaakt tussen de pre-vaccinatieperiode (juli 1999-juni 2006¹), de zogenaamde transitieperiode waarin de vaccins werden geïntroduceerd (juli 2006-juni 2008) en de post-vaccinatieperiode (juli 2008-juni 2017).

Als gevolg van de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad in oktober 2006 voor vaccinatie tegen rotavirus werd er een significante daling van het aantal bevestigde gevallen vastgesteld. Sinds 2012 lijkt de epidemiologie van rotavirus te evolueren in een tweejaarlijkse cyclus, met een afwisseling tussen epidemiologische seizoenen met hoge activiteit en seizoenen met lagere activiteit (1)

Het totale aantal infecties met rotavirus dat wordt geregistreerd in epidemiologische seizoenen met hoge activiteit lijkt toe te nemen. Voor het seizoen 2016-2017 werden er 3 441 gevallen geregistreerd (versus 1 431 gevallen voor 2015-2016, 2 930 voor 2014-2015, en 1 160 voor 2013-2014). Dit is het hoogste aantal gevallen dat werd geregistreerd sinds het begin van de zogenaamde post-vaccinatieperiode.

Figuur 1: Aantal bevestigde gevallen van rotavirus per epidemiologisch seizoen, België, 1999-2001 en 2005-2017
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)



¹ De pre-vaccinatieperiode werd gekenmerkt door een onderbreking van de surveillance gedurende 4 epidemiologische seizoenen (2001-2004)

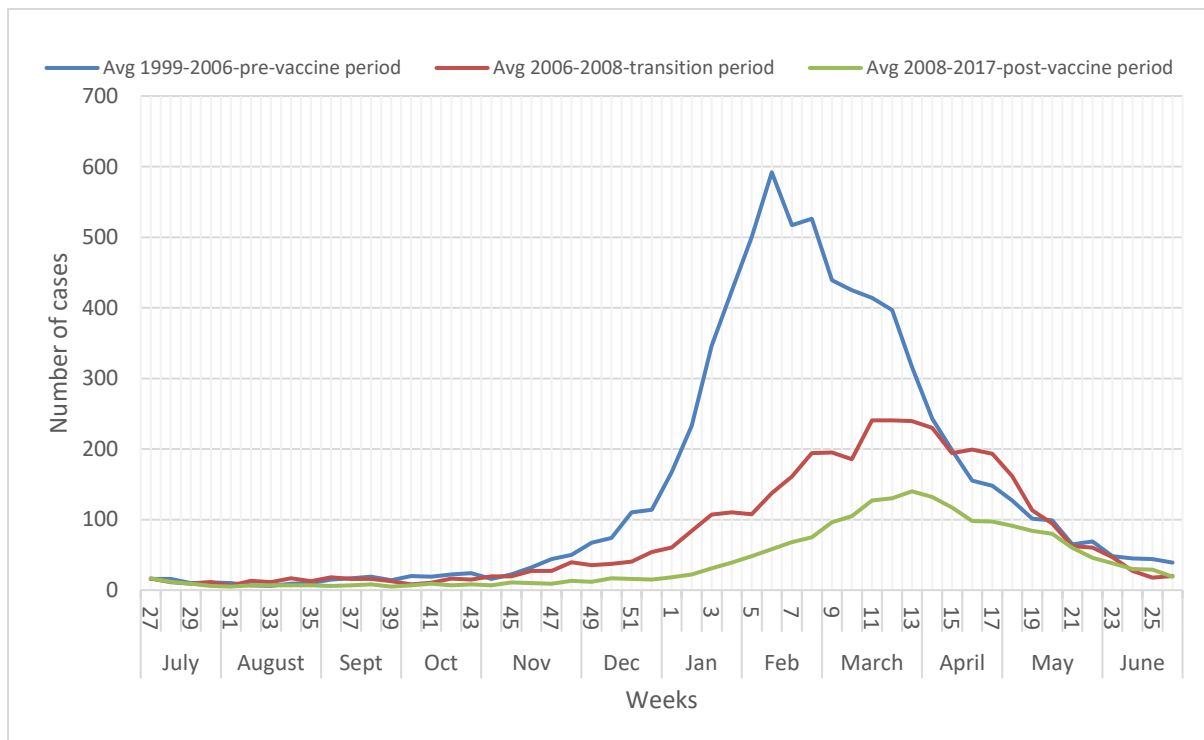
2. Seizoenstrend:

Infecties met rotavirus kennen een specifieke seizoensverdeling. **Figuur 2** geeft de weekgemiddelden van gevallen van infectie met rotavirus in de pre-vaccinatieperiode, de transitieperiode en de post-vaccinatieperiode weer.

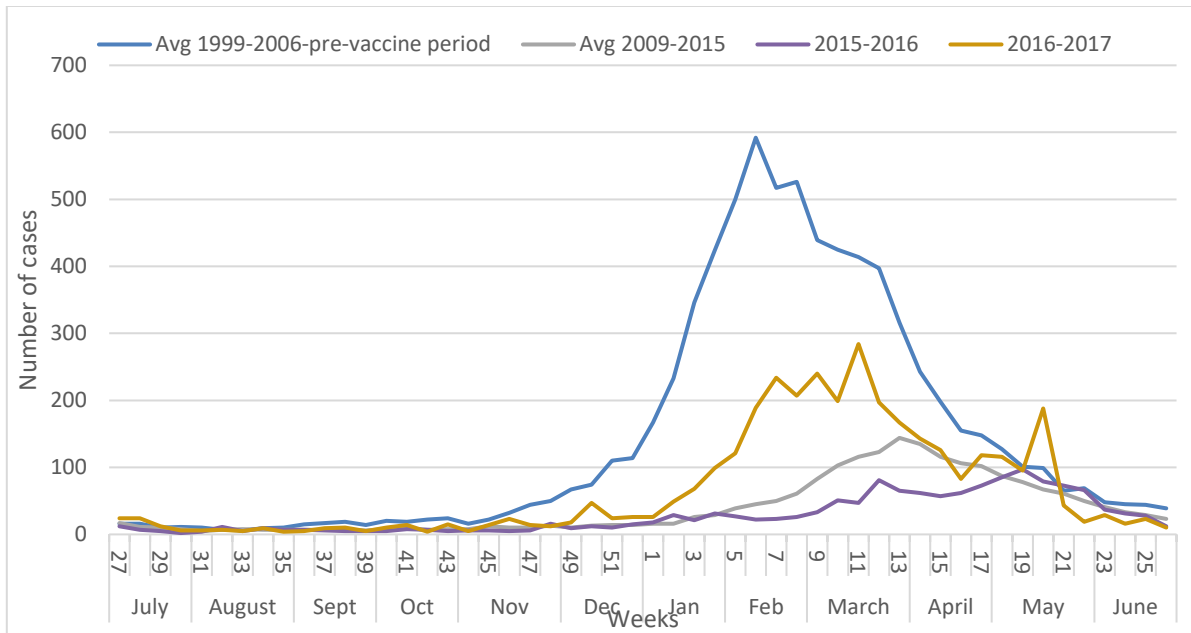
Tijdens de pre-vaccinatieperiode vormde het aantal bevestigde gevallen een typische seizoenstrend, met een piek van aantal gevallen op week 6. Voor de periodes erna zien we dat deze piek verschuift naar week 12 in de transitieperiode en naar week 13 in de post-vaccinatieperiode.

Het seizoen 2016-2017 wordt gekenmerkt door een seizoenspiek op week 11, een ongewone piek in mei en een vroege epidemische periode (die begint op week 3 versus week 9 in 2015-2016 en week 5 in 2009-2015). Dat is te zien in **Figuur 3**, waarin de post-vaccinatieperiode in drie is gesplitst: post-vaccinatieperiode tot 2015 (2009-2015), seizoen 2015-2016 en seizoen 2016-2017). De pre-vaccinatieperiode, in het blauw, wordt weergegeven ter vergelijking.

Figuur 2: Verdeling per week van het aantal bevestigde gevallen van infectie met rotavirus per epidemiologisch seizoen, met vergelijking van de pre-vaccinatie-, transitie- en post-vaccinatieperiodes, België
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)



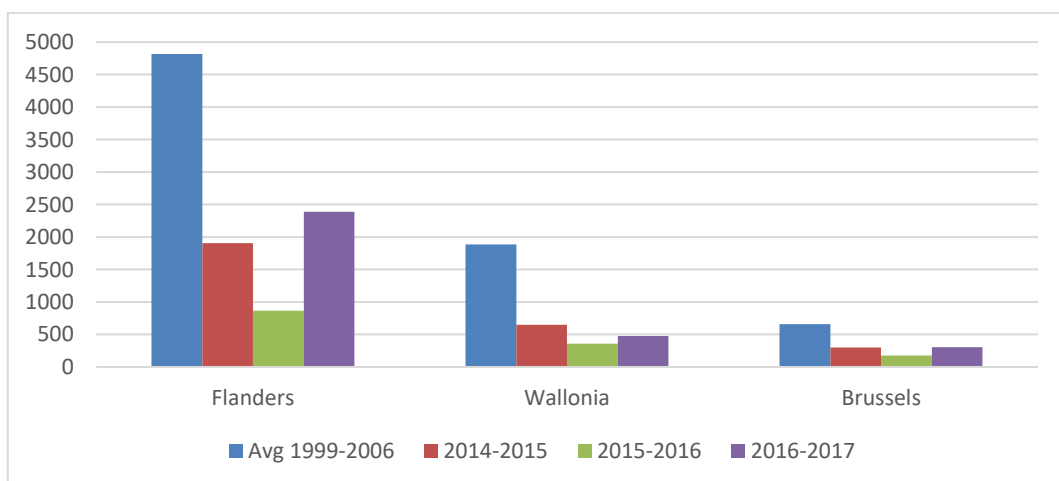
Figuur 3: Verdeling per week van het bevestigde aantal gevallen van infectie met het rotavirus per epidemiologisch seizoen voor de pre-vaccinatieperiodes (1999-2006), de post-vaccinatieperiode tot juni 2015 (2009-2015), en de twee laatste seizoenen (2015-2016 en 2016-2017), België
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)



3. Vaccinatie-impact (afname van het aantal gevallen):

Ten opzichte van het gemiddelde van de pre-vaccinatieperiode (1999-2006) werd in 2016-2017 een daling van 54% van het totale aantal bevestigde gevallen vastgesteld. Deze afname is duidelijk kleiner dan die in de vorige periodes (81% voor 2015-2016 en 73% voor 2009-2015), hoewel de vaccinatiegraad (voor 2 of 3 dosissen naargelang het vaccin) boven 85% bleef in 2016 en 2017.

Figuur 4. Aantal bevestigde gevallen van rotavirus per gewest in de 3 laatste epidemiologische seizoenen, vergeleken met het seizoensgemiddelde van de pre-vaccinatieperiode
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)

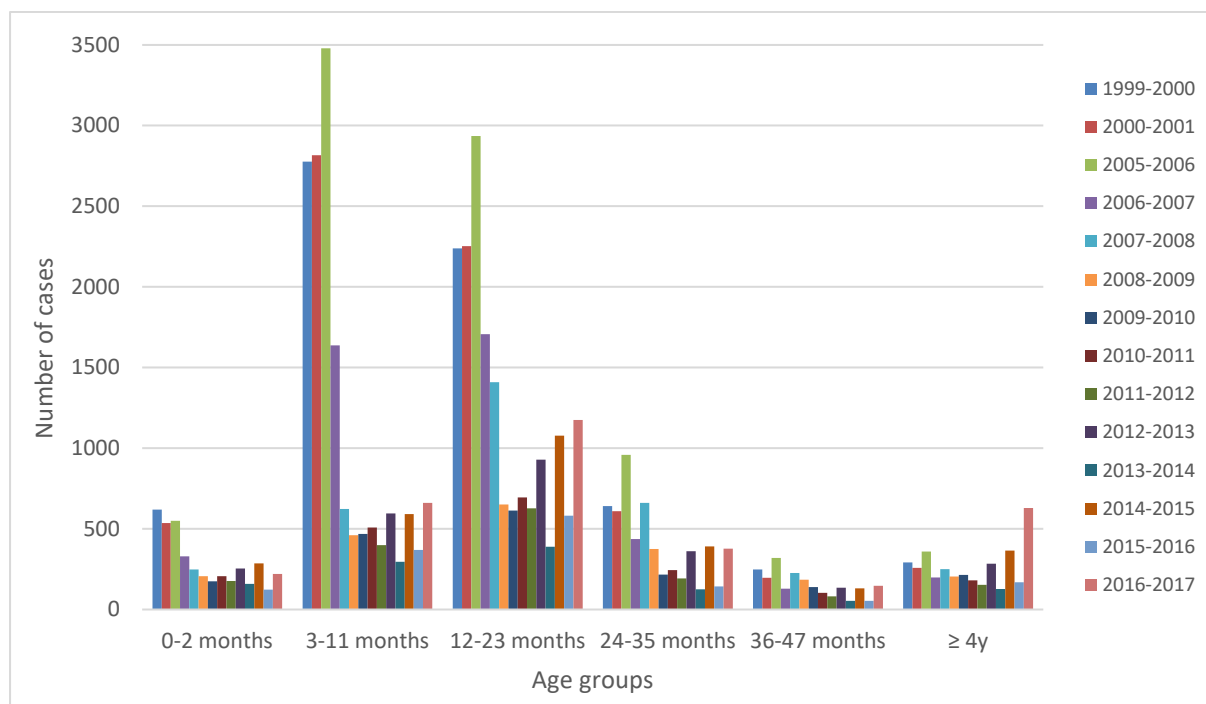


In de drie gewesten is de tweejaarlijkse trend merkbaar en blijft het aantal gevallen beduidend lager dan in de pre-vaccinatieperiode (**Figuur 4**).

4. Trends in verschillende leeftijdsgroepen:

Figuur 5 stelt de evolutie van het aantal bevestigde gevallen van infectie met rotavirus per leeftijdsgroep sinds 1999 voor. Na de introductie van het vaccin in 2006 zag men snel een afname van het aantal bevestigde gevallen van rotavirus, die vooral zeer duidelijk werd vanaf seizoen 2007-2008, zeker bij kinderen jonger dan 1 jaar (871 ten opzichte van een gemiddelde van 3 593 in de pre-vaccinatieperiode, of 76% afname). De daling was in de eerste seizoenen na de introductie van het vaccin ook merkbaar bij kinderen van ≥ 4 jaar (a priori niet gevaccineerd), maar veel minder uitgesproken.

Figuur 5: Aantal bevestigde gevallen van infectie met het rotavirus per epidemiologisch seizoen volgens verschillende leeftijdsgroepen, België, 1999-2017
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)

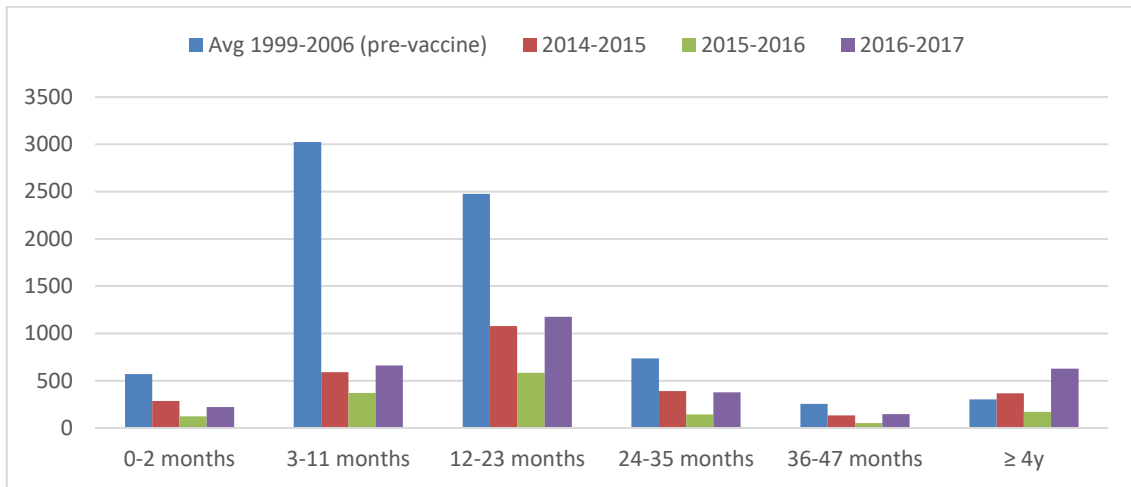


In zowel **Figuur 5** als **Figuur 6** is echter te zien dat vanaf 2012-2013, tijdens de tweejaarlijkse pieken, het aantal gevallen ≥ 4 jaar groter is dan in de pre-vaccinatieperiode.

Wat de verhouding per leeftijdsgroep betreft, was de groep jonger dan 2 jaar goed voor meer dan 80% van alle gevallen in de pre-vaccinatieperiode, maar tijdens het laatste seizoen (2016-2017) was dat maar 64% meer. Omgekeerd waren de gevallen van ≥ 4 jaar goed voor 4% van alle gevallen in de pre-vaccinatieperiode, vergeleken met 20% tijdens het seizoen 2016-2017.

Voor het seizoen 2016-2017 zien we een verdubbeling van het totale aantal gevallen in de groep ≥ 4 jaar ten opzichte van het gemiddelde aantal in de pre-vaccinatieperiode (629 gevallen in 2016-2017, ten opzichte van het jaarlijkse gemiddelde van 303 vastgestelde gevallen in de pre-vaccinatieperiode). Er zijn gevallen van alle leeftijden in de groep ≥ 4 jaar, met in het bijzonder kinderen van 4-10 jaar en volwassenen van > 75 jaar.

Figuur 6: Aantal bevestigde gevallen van infectie met rotavirus per epidemiologisch seizoen volgens verschillende leeftijdsgroepen, België, pre-vaccinatieperiode, seizoenen 2014-2015, 2015-2016 en 2016-2017
(Bron: Netwerk van peillaboratoria)

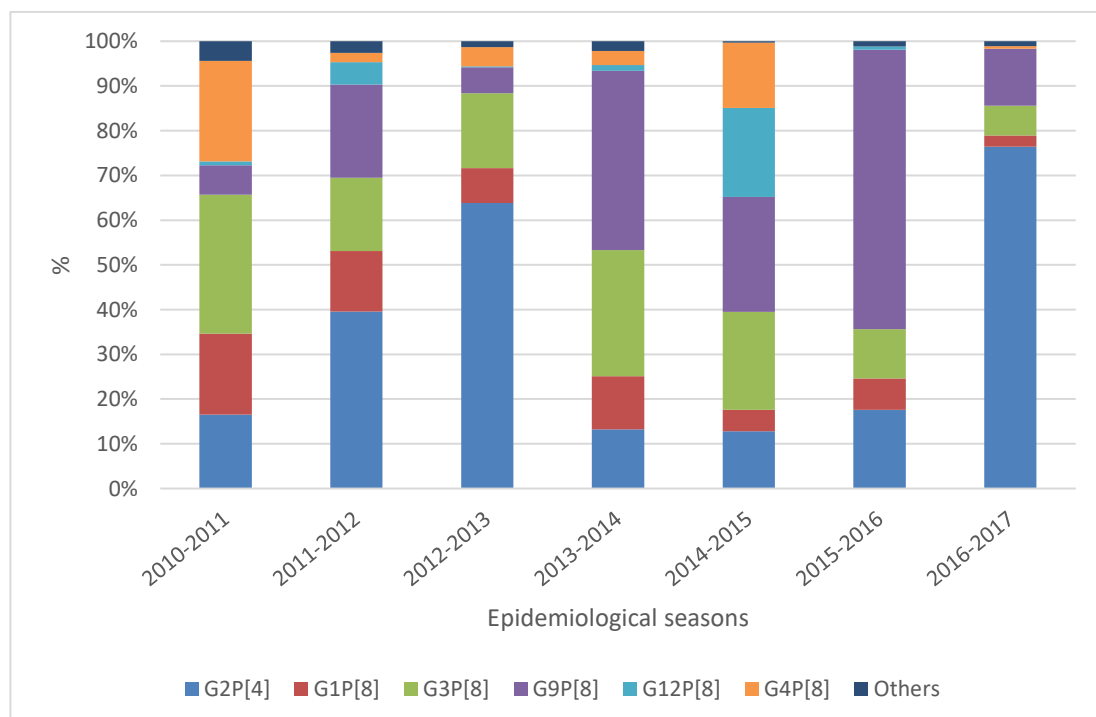


5. Verdeling van de genotypes:

Van 2010 tot 2017 werden er 24 verschillende G/P genotype combinaties gedetecteerd in België. De verdeling van de genotypes vóór 2010 werd beschreven door Zeller *et al.* (2).

De circulerende genotypes verschillen jaar per jaar, waarbij er elk jaar een gelijktijdige circulatie van verscheidene genotypes wordt vastgesteld (**Figuur 7**). In het seizoen 2016-2017 waren de vaakst voorkomende genotypes G2P[4] (76,4%) en G9P[8] (12,7%), goed voor bijna 90% van de circulerende genotypes.

Figuur 7: Verdeling van de circulerende rotavirusgenotypes per seizoen, België, 2010-2017
(Bron: NRC voor rotavirus)



Gevolgen voor de volksgezondheid

Er zijn twee vaccins tegen het rotavirus verkrijgbaar in België: Rotarix[®] (monovalent, toegediend op 8 en 12 weken) en RotaTeq[®] (pentavalent, toegediend op 8, 12 en 16 weken). Kruisbescherming tegen de vijf meest voorkomende genotypes (G1P[8], G3P[8], G4P[8], G9P[8] en G2P[4]) is aangetoond voor de twee vaccins (3), hoewel Rotarix[®] minder doeltreffend lijkt tegen G2P[4] (4). Beide vaccins zijn levend afgezwakte vaccins die oraal worden toegediend. Sinds november 2006 worden ze grotendeels terugbetaald en uit de laatste enquêtes blijkt dat de vaccinatiegraad hoog is, alhoewel met regionale verschillen: voor het volledige vaccinatieschema bedraagt de vaccinatiegraad naar schatting 89,7% in Vlaanderen (2016), 87,2% in Wallonië (2015) en 72,7% in Brussel (2012).

Sinds de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad voor vaccinatie in België is de epidemiologie van rotavirus sterk veranderd, waarbij er vooral een daling van het totale aantal gevallen werd geregistreerd. Deze daling is naar verhouding groter bij de kinderen jonger dan 1 jaar, die in de pre-vaccinatieperiode een grotere kans op ziekte hadden.

Er zijn ook andere wijzigingen waargenomen, onder andere een verschuiving van de seizoenspiek, die nu later in het jaar optreedt dan in de pre-vaccinatieperiode. Bovendien vertoont de epidemiologie van rotavirus sinds 6 seizoenen een tweejaarlijkse cyclus, met afwisselend een jaar met hogere en één met lagere activiteit. Dat bevestigt eerdere waarnemingen (5) en werd ook elders vastgesteld (1), (6). Die tweejaarlijkse variaties lijken geen verband te houden met de leeftijdsgroepen en evenmin met het type circulerende genotypes. Een mogelijke reden is de accumulatie van een voldoende groot aantal vatbare kinderen om de 2 jaar die niet werden gevaccineerd (1).

Het seizoen 2016-2017 was sowieso een seizoen met een hogere rotavirusactiviteit in het tweejaarlijkse profiel, maar bovendien werd er het hoogste aantal gemelde gevallen geregistreerd voor de hele post-vaccinatieperiode. Het opmerkelijkste feit voor dit seizoen is de toename van het aantal gevallen in de groep ≥ 4 jaar, met een absoluut aantal dat hoger is dan dat in de pre-vaccinatieperiode. De stijging kan niet verklaard worden door een wijziging van de terugbetalingsvoorwaarden voor de opsporingstest van rotavirusantigen; de test wordt nog steeds enkel terugbetaald voor kinderen jonger dan 2 jaar. Dat suggereert ook dat gastro-enteritis als gevolg van rotavirus in de groep ≥ 4 jaar ernstig genoeg is om het uitvoeren van een test te rechtvaardigen. In deze groep van ≥ 4 jaar komt ongeveer een derde van de gevallen voor bij kinderen van 4 tot 10 jaar, van wie aangenomen wordt dat de meesten ($\geq 75\%$ op basis van de terugbetalingsgegevens van het RIZIV) (5) gevaccineerd zijn. In een grote cohorte van kinderen in de Verenigde Staten werd ook een stijging van het aantal bevestigde gevallen van rotavirus vastgesteld bij oudere gevaccineerde kinderen (6). De bescherming tot na het derde seizoen na de vaccinatie is niet onderzocht (3). De surveillance van die trend en een grondigere studie van de morbiditeit bij de oudere gevallen van infectie met rotavirus, onder andere de impact via opname in het ziekenhuis, en hun vaccinatioetoestand moet worden overwogen in de komende jaren.

Net als in de rest van de Europese Unie en de wereld worden in België (3) de meeste epidemieën van rotavirus veroorzaakt door 6 genotypes, (G2P[4], G9P[8], G1P[8], G3P[8], G4P[8] en G12P[8]). De opvolging van circulerende genotypes is essentieel voor de detectie van nieuwe, opkomende genotypes en/of een antigene drift van de stammen die bevat zijn in

het vaccin naar andere stammen, wat zou kunnen leiden tot een afname van de doeltreffendheid of het falen van de vaccinatie.

Meer informatie

1. N. Aliabadi et al. Sustained decrease in laboratory detection of Rotavirus after implementation of routine vaccination – United States, 2000-2014. CDC, Morbidity and Mortality Weekly Reports, April 10, 2015: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6413a1.htm?s_cid=mm6413a1_w
2. M. Zeller et al. Rotavirus incidence et genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium. Vaccine 28 (2010), 7507-7513: https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/rotavirus/Rapports/RotavirusBelgium.pdf.
3. Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy, ECDC scientific advice, Sept 2017: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/rotavirus-vaccination-expert%20opinion-september-2017.pdf>
4. Matthijnsens J, Zeller M, Heylen E, De Coster S, Vercauteren J, Braeckman T, Van Herck K, Meyer N, Pirçon JY, Soriano-Gabarro M, Azou M, Capiou H, De Koster J, Maernoudt AS, Raes M, Verdonck L, Verghote M, Vergison A, Van Damme P, Van Ranst M; RotaBel study group. Higher proportion of G2P[4] rotaviruses in vaccinated hospitalized cases compared with unvaccinated hospitalized cases, despite high vaccine effectiveness against heterotypic G2P[4] rotaviruses. Clin Microbiol Infect. 2014 Oct;20(10):O702-10. doi: 10.1111/1469-0691.12612. Epub 2014 Mar 29. PubMed PMID: 24580887. https://ac.els-cdn.com/S1198743X14654094/1-s2.0-S1198743X14654094-main.pdf?_tid=21998adf-9c3f-40a0-87a9-8058bb9860f1&acdnat=1552562388_d60ce47c0d7bbbb197fd05a42bdcc71b
5. M. Sabbe et al. Sustained low rotavirus activity and hospitalization rates in the post-vaccination era in Belgium, 2007-2014. Euro Surveill. 2016; 21 (27): pii=30273. DOI: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.27.30273>
6. HW. Kaufman et al. Trends in laboratory rotavirus detection: 2003-2014. Pediatrics Vol. 138, number 4, October 2016: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2016/09/21/peds.2016-1173.full.pdf>

Dit project wordt financieel ondersteund door :

