

## Epidemiologische surveillance van het rotavirus

### Seizoenen 2017–2018 en 2018–2019

Auteurs : Adrien Lajot<sup>1</sup>, Chloé Wyndham-Thomas<sup>1</sup>, Jelle Matthijnssens<sup>2</sup>, Marc Van Ranst<sup>2</sup>  
Revisie: Paloma Carrillo<sup>3</sup>, Romain Mahieu<sup>4</sup>, Sophie Quoilin<sup>1</sup>, Carole Schirvel<sup>5</sup>, Geert Top<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; <sup>2</sup>Nationaal referentiecentrum voor rotavirus, UZ Leuven; <sup>3</sup>Office de la Naissance et de l'Enfance; <sup>4</sup>Gemeenschappelijke gemeenschapscommissie; <sup>5</sup>Agence pour une vie de qualité; <sup>6</sup>Agentschap zorg en gezondheid

#### Hoofdpunten

- Sinds de aanbeveling van de Hoge gezondheidsraad met betrekking tot de vaccinatie van zuigelingen tegen gastro-enteritis door rotavirus en de invoering van de gedeeltelijke terugbetaling ervan in 2006, is er een significante daling van het aantal bevestigde gevallen van rotavirusinfecties vastgesteld. Sinds 2012 lijkt de epidemiologie van het rotavirus te evolueren in tweejaarlijkse cycli waarin seizoenen met hoge en lage activiteit elkaar afwisselen.
- **Seizoen 2017–2018** (1667 gevallen geregistreerd, seizoen met lage activiteit, in de tweejaarlijkse cyclus) is gekarakteriseerd door een epidemische periode die begon in week 6 en een seizoenspiek in week 15.
- Het totale aantal rotavirusinfecties geregistreerd tijdens de epidemiologische seizoenen met lage activiteit neemt toe.
- De frequentste stammen in het seizoen 2017–2018 waren G3P[8] (36%), G2P[4] (31%), G9P[8] (17%) en G1P[8] (10%) en vertegenwoordigden samen nagenoeg 95% van de stammen waarvoor een genotypering werd uitgevoerd door het nationale referentiecentrum (NRC).
- **Seizoen 2018–2019** (2187 gevallen geregistreerd, seizoen met intense activiteit) is gekarakteriseerd door een vroegtijdige epidemische periode die begon in week 1 en een seizoenspiek in week 14.
- In vergelijking met het aantal gevallen geregistreerd tijdens het voorgaande seizoen met intense activiteit (2016–2017, 3216 gevallen geregistreerd), is er een daling van nagenoeg 30% vastgesteld.
- De frequentste stammen in het seizoen 2018–2019 waren G3P[8] (51%), G9P[8] (21%) en G9P[4] (13%) en vertegenwoordigden samen 85% van de stammen waarvoor een genotypering werd uitgevoerd door het NRC.

#### Gegevensbronnen

De surveillance van het rotavirus berust in België op gegevens van twee verschillende bronnen:

- De gegevens van het peillaboratorienetwerk: de laboratoria die deelnemen aan het netwerk registreren de bevestigde gevallen die beantwoorden aan de gevaldefinitie « de isolatie van het rotavirus of detectie van nucleïnezuur of rotavirusantigeen in de

stoelgang ». De surveillance van rotavirusinfecties was onderbroken van 2001 tot 2005 (seizoenen 2001–2002, 2002–2003, 2003–2004 en 2004–2005).

- Het nationaal referentiecentrum (NRC) voor rotavirus (UZ Leuven/KU Leuven) staat in voor de surveillance van de circulerende rotavirusstammen (genotypering).
- Er geldt geen meldingsplicht voor rotavirusinfecties in België.

## Representativiteit van de gegevens

De gegevens afkomstig van beide bronnen zijn niet exhaustief en maken het niet mogelijk om het totale aantal nieuwe gevallen in België te schatten.

Het surveillancesysteem van de peillaboratoria berust op de vrijwillige en onbezoldigde deelname van de laboratoria. Uit een evaluatie van de dekking van het netwerk bleek het netwerk ongeveer 60% van alle laboratoria voor microbiologie in België te vertegenwoordigen en 67,5% van de terugbetaalde diagnostische testen voor rotavirus te dekken in 2012 (Berger et al 2016).

In Vlaanderen nam 58% van de geaccrediteerde laboratoria voor microbiologie aan het netwerk deel (seizoen 2018–2019), in Wallonië 26% en in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest 64%<sup>1</sup>. Figuur 1 toont het percentage deelnemende laboratoria per provincie voor het seizoen 2018–2019. De resultaten kunnen aan die van het seizoen 2017-2018 worden gekoppeld.

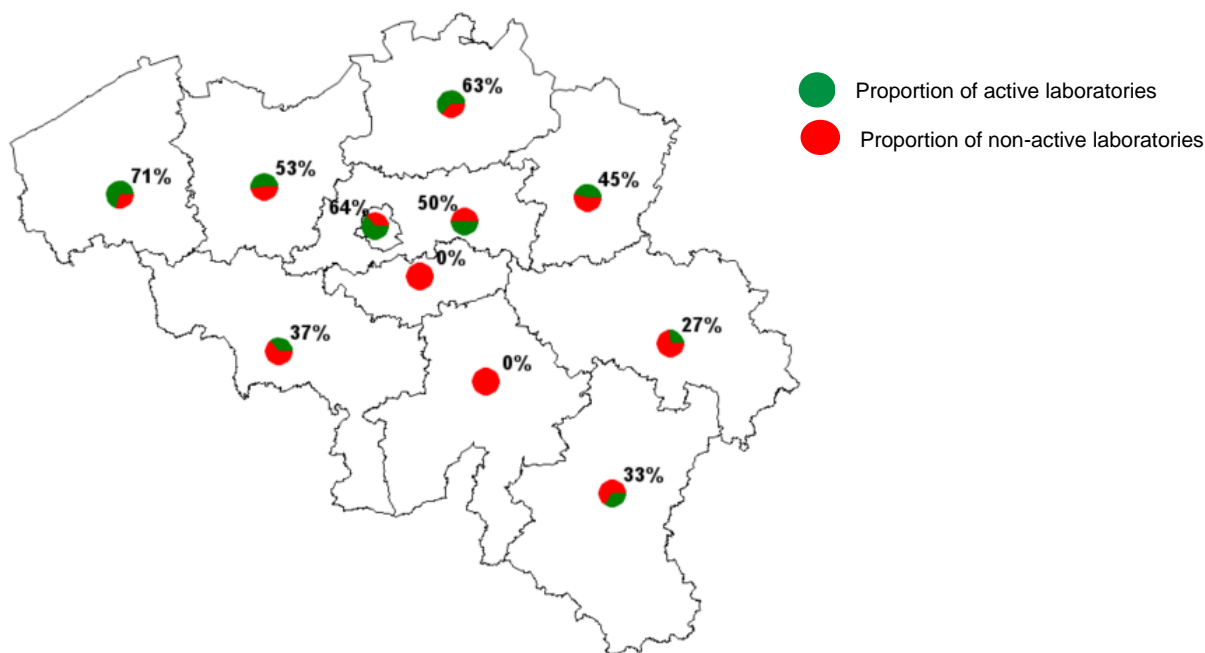
Het NRC ontvangt stammen uit 60% van de Belgische arrondissementen in het seizoen 2017–2018 (gebaseerd op patiënt locaties).

---

<sup>1</sup> De deelnemingspercentages zijn berekend op basis van het aantal laboratoria die ten minste één geval van rotavirusinfectie registreerden in verhouding tot het totale aantal geaccrediteerde laboratoria voor microbiologie volgens de lijst die het Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering (RIZIV) in 2019 heeft gepubliceerd.

**Figuur 1:** percentages van actieve laboratoria per provincie die minstens 1 rotavirus geval hebben gemeld via het netwerk van peillaboratoria België, 2018–2019.

Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano] en RIZIV.



## Resultaten van de surveillance

### Aantal gevallen per epidemiologisch seizoen

Figuur 2 toont het aantal gerapporteerde gevallen van rotavirusinfecties per epidemiologisch seizoen<sup>2</sup> sinds 1999. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de pre-vaccinatieperiode (juli 1999 – juni 2006), de zogenaamde transitieperiode waarin de vaccins zijn ingevoerd (juli 2006 – juni 2008) en de post-vaccinatieperiode (juli 2008 – juni 2019).

Sinds de aanbeveling van de Hoge Gezondheidsraad met betrekking tot de vaccinatie van zuigelingen tegen gastro-enteritis door rotavirus en de invoering van de gedeeltelijke terugbetaling van de rotavirusvaccins in 2006, is er een significante daling van het aantal bevestigde gevallen van rotavirusinfecties vastgesteld. Sinds 2012 lijkt de epidemiologie van rotavirus te evolueren in tweejaarlijkse cycli waarbij seizoenen met hoge en lage activiteit mekaar afwisselen. Deze trend is ook waargenomen in de gegevens van 2012 tot 2018 afkomstig van het NRC.

Het totale aantal gevallen van rotavirusinfecties gerapporteerd tijdens epidemiologische seizoenen met lage activiteit lijkt toe te nemen. Er wordt immers een stijging opgemerkt van ongeveer 20% tussen de seizoenen 2013–2014 en 2015–2016 en tussen de seizoenen 2015–2016 en 2017–2018.

Ook het totale aantal gevallen van rotavirusinfecties gerapporteerd tijdens de epidemiologische seizoenen met intense activiteit lijkt toe te nemen. Er wordt immers een stijging opgemerkt van ongeveer 10% tussen de seizoenen 2012–2013 en 2014–2015 en

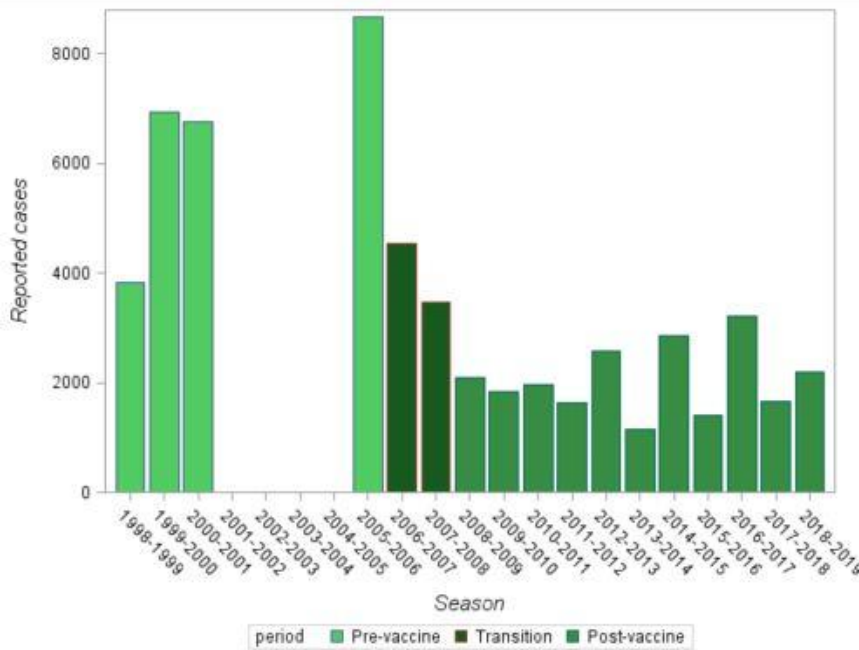
<sup>2</sup> *Epidemiologisch seizoen van het rotavirus: van juli (week 27) tot juni van het volgende jaar (week 26)*

<sup>3</sup> *De pre-vaccinatieperiode is gekenmerkt door een onderbreking van de surveillance gedurende 4 epidemiologische seizoenen (2001-2004)*

tussen de seizoenen 2014–2015 en 2016–2017. Deze trend is echter niet meer waargenomen in het seizoen 2018–2019 gelet op de daling van ongeveer 30% in vergelijking met het voorgaande seizoen met intense activiteit (2016–2017).

**Figuur 2:** aantal gerapporteerde gevallen van rotavirus per seizoen in België, 1998-2019.

Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano]



## Seizoenscurven

Infecties met rotavirus zijn seizoensgebonden met een hoger aantal gerapporteerde gevallen tijdens de winterperiode. Figuur 3 toont de weekgemiddelden van gevallen van rotavirusinfecties in de pre-vaccinatieperiode, de transitieperiode en de post-vaccinatieperiode.

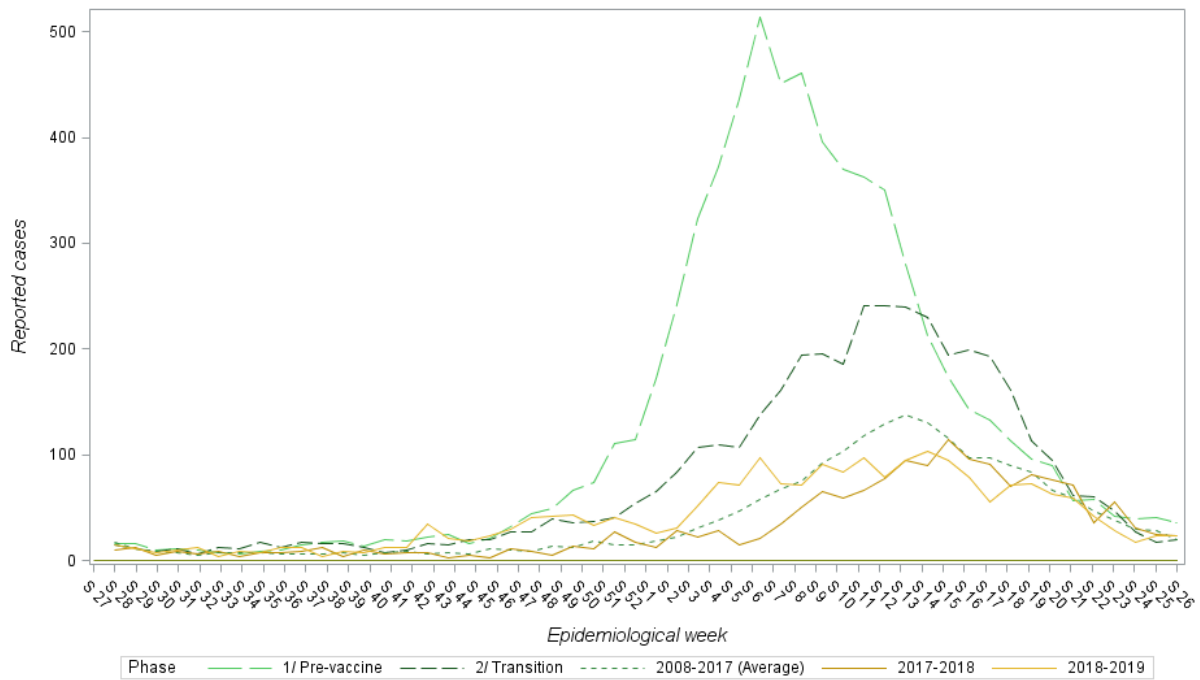
Tijdens de pre-vaccinatieperiode vormde het aantal gevallen een typische seizoenscurve met een seizoenspiek in week 6. Voor de periodes erna zien we dat deze piek verschuift naar week 12 in de transitieperiode en naar week 13 in de post-vaccinatieperiode.

Seizoen 2017–2018 is gekenmerkt door een seizoenspiek in week 15 en een epidemische periode die in week 6 begon.

Seizoen 2018–2019 is gekenmerkt door een seizoenspiek in week 14 en een vroegtijdige epidemische periode die in week 1 begon.

**Figuur 3 : gemiddeld aantal gerapporteerde gevallen van rotavirus per week tijdens de pre-vaccinatie periode, de transitieperiode, de periode 2006–2017 en de laatste twee seizoenen (2017–2018 en 2018–2019) in België.**

Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano]



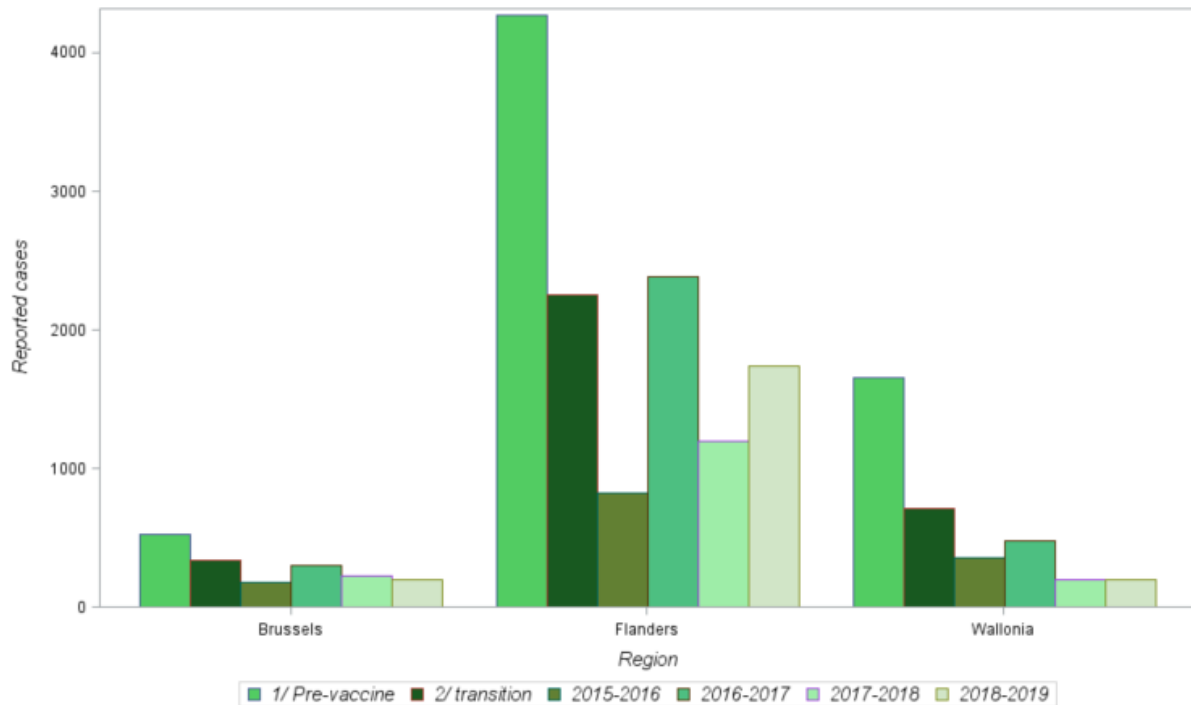
### Trends per gewest

Figuur 4 toont, per gewest, het aantal rotavirusgevallen tijdens de afgelopen 4 epidemiologische seizoenen in vergelijking met het gemiddelde aantal gevallen tijdens de pre-vaccinatieperiode en de transitieperiode.

In de drie gewesten werd het hoogste aantal gevallen in de hele post-vaccinatieperiode geregistreerd in het seizoen 2016–2017 en was er een daling van het aantal gevallen in 2017–2018 en 2018–2019 tegenover 2016–2017.

**Figuur 4:** aantal gerapporteerde gevallen van rotavirus per gewest tijdens de laatste 4 seizoenen en het gemiddelde tijdens de pre-vaccinatie periode en transitie periode, in België.

Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano]



### Trends in de verschillende leeftijdsgroepen:

Figuur 5 toont de evolutie van het aantal gevallen van rotavirusinfecties per leeftijdsgroep sinds het seizoen 1998–1999. Sinds de invoering van het vaccin in 2006 is er een daling van het aantal gevallen van rotavirus waargenomen. Deze daling was al duidelijk in het seizoen 2007–2008, vooral bij kinderen jonger dan 1 jaar (870 gevallen ten opzichte van een gemiddelde van meer dan 3000 gevallen in de pre-vaccinatieperiode hetzij een daling van ongeveer 70%).

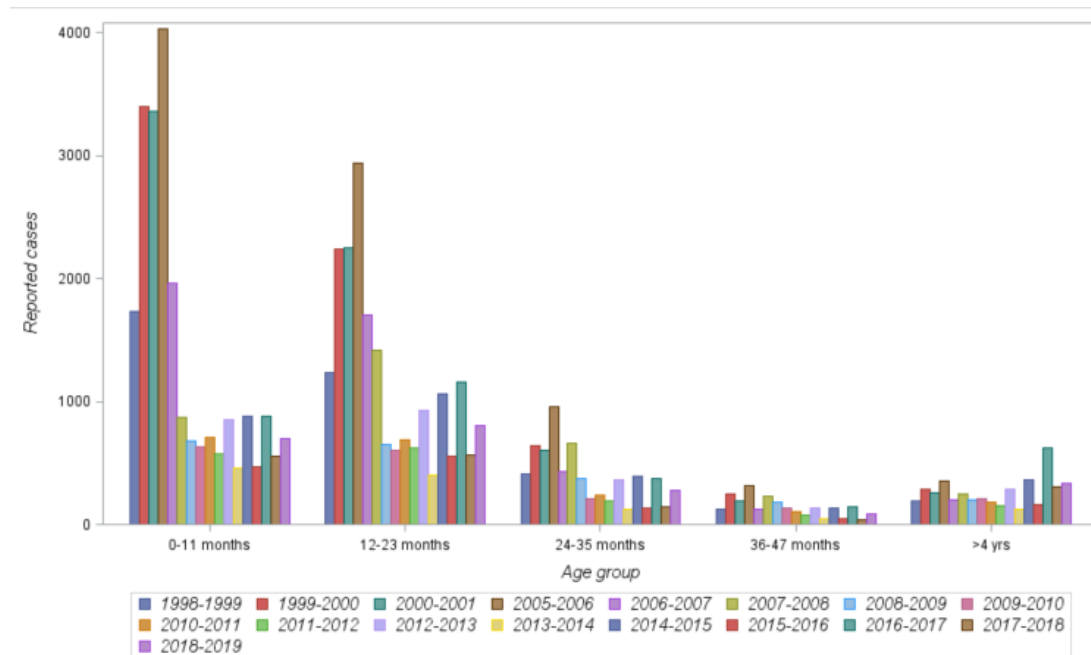
Een minder sterke daling werd ook vastgesteld bij personen  $\geq 4$  jaar (volwassenen inbegrepen) in de eerste seizoenen na de invoering van het vaccin (

**Figuur 5).** Vanaf 2012–2013, tijdens de tweejaarlijkse pieken, blijkt het aantal gevallen bij personen  $\geq 4$  jaar vergelijkbaar met het aantal tijdens de pre-vaccinatieperiode. In het seizoen 2016–2017 lijkt het aantal gevallen in die leeftijdsgroep in vergelijking met de pre-vaccinatieperiode te stijgen.



**Figuur 5:** aantal gerapporteerde gevallen van rotavirus per seizoen en leeftijdsgroep, 1998–2019, België.

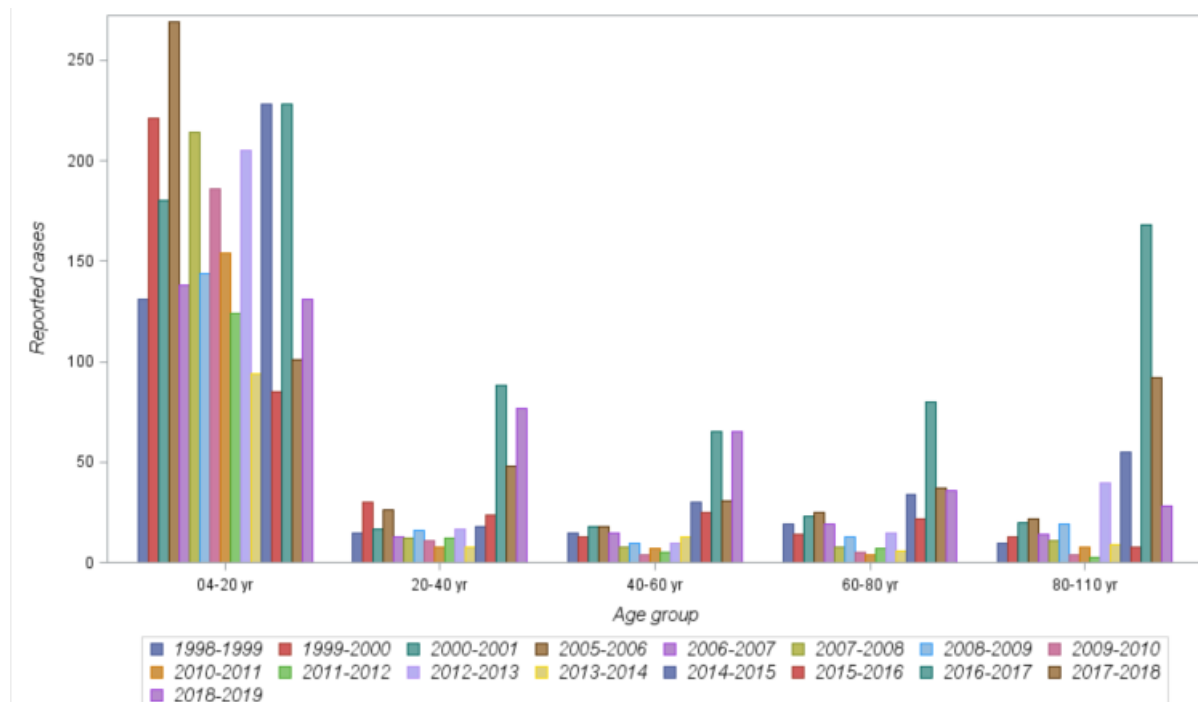
Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano]



Een analyse per leeftijdssegment van 20 jaar (Figuur 6) lijkt te wijzen op een toename van het aantal gevallen bij personen  $\geq 20$  jaar in 2016–2017. Sindsdien is het aantal gevallen gedaald maar het blijft hoger liggen dan in de pre-vaccinatieperiode. Het aantal gerapporteerde gevallen in deze leeftijdsgroepen blijft echter veel lager dan in de groep personen jonger dan twee jaar

**Figuur 6:** aantal gerapporteerde gevallen van rotavirus per seizoen en leeftijdsgroep ( $\geq 4$  jaar) in België, 1998–2019.

Bron: netwerk van peillaboratoria [Sciensano]



### Verdeling van de stammen:

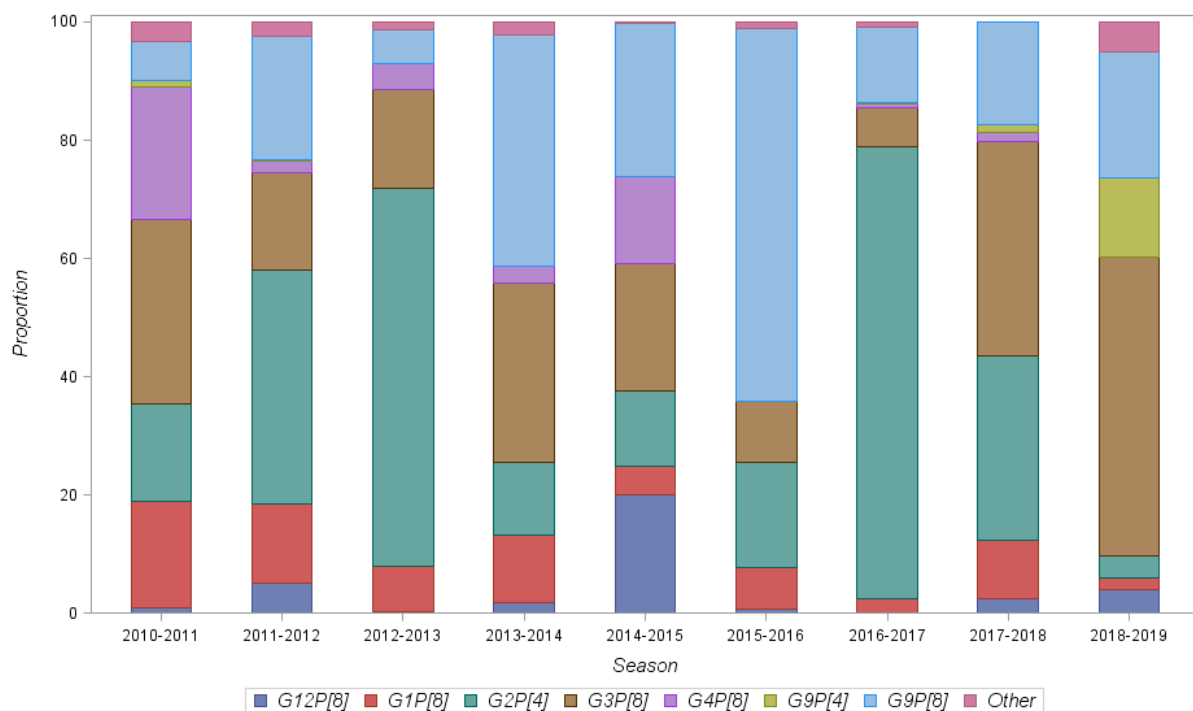
Van 2010 tot 2017 werden er in België 28 verschillende stammen gedetecteerd. Voor de verdeling van de stammen vóór 2010, zie Zeller et al. (1).

De circulerende stammen variëren van jaar tot jaar en elk jaar en er wordt een gelijktijdige circulatie van meerdere stammen waargenomen (Figuur 7). Voor het seizoen 2017-2018 was de verdeling van de stammen heterogeen. De frequentste stammen waren G3P[8] (36%), G2P[4] (31%), G9P[8] (17%) en G1P[8] (10%). Samen vertegenwoordigden zij nagenoeg 95% van de stammen waarvoor het NRC een genotypering uitvoerde.

Voor het seizoen 2018-2019 waren de drie frequentste stammen G3P[8] (51%), G9P[8] (21%) en G9P[4] (13%). Samen vertegenwoordigden zij 85% van de stammen waarvoor het NRC een genotypering uitvoerde. Het valt op dat voor de hele periode waarvoor gegevens beschikbaar zijn, de G9P[4] stam nooit meer dan 1,5% uitmaakte van de stammen waarvoor een genotypering werd uitgevoerd door het NRC.

**Figuur 7:** Verdeling van de geïsoleerde rotavirus stammen over de genotypes per seizoen, 2010-2018, België.

Bron: nationale referentiecentra voor rotavirus



## Ziekenhuisopname:

Het aantal ziekenhuisopnames voor rotavirus infecties tussen 2011 en 2017 (Tabel 1) varieert tussen 757 (2014) en 1905 (2017).

**Tabel 1:** aantal opnames tussen 2011 en 2017 gerelateerd aan Rotavirus.

Bron: minimale ziekenhuis gegevens

Jaar	Aantal opnames
2011	1314
2012	1061
2013	1423
2014	757
2015	Onbekend
2016	975
2017	1905

## Belang voor volksgezondheid

Er zijn twee types 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). Bescherming tegen de vijf meest voorkomende genotypes (G1P[8], G3P[8], G4P[8], G9P[8] en G2P[4]) is voor de twee vaccins aangetoond (2) hoewel Rotarix® minder doeltreffend lijkt te zijn tegen G2P[4]. Beide vaccins zijn afgezwakte levende vaccins die oraal worden toegediend. Sinds november 2006 worden ze grotendeels terugbetaald en uit de laatste enquêtes blijkt dat de vaccinatiegraad hoog ligt: 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 met betrekking tot vaccinatie van zuigelingen tegen gastro-enteritis met rotavirus en de invoering van de gedeeltelijke terugbetaling ervan in 2006, is de epidemiologie van het rotavirus sterk veranderd. Er is een daling van het totale aantal gevallen geregistreerd. Deze daling is naar verhouding groter bij kinderen jonger dan één jaar.

Er zijn ook andere wijzigingen waargenomen zoals een verschuiving van de seizoenspiek, die nu later in het jaar optreedt dan in de pre-vaccinatieperiode (3). Bovendien vertoont de epidemiologie van het rotavirus sinds zes seizoenen een tweejaarlijkse cyclus waarbij jaren met hogere activiteit en jaren met lagere activiteit elkaar afwisselen. Dit bevestigt eerdere

waarnemingen (3) en werd ook elders vastgesteld (4), (5). Deze tweejaarlijkse variaties lijken geen verband te houden met de leeftijdsgroepen of met de circulerende genotypes. Een mogelijke reden is de accumulatie van een voldoende aantal vatbare, niet-gevaccineerde kinderen na twee jaar. In België kan deze hypothese echter niet worden bevestigd omdat de vaccinatiegraad hoog ligt en het peillaboratorienetwerk de vaccinatiestatus van de gevallen niet registreert.

Net als in de rest van de Europese Unie en de wereld (2) wordt de meerderheid van de rotavirus-epidemieën in België veroorzaakt door de genotypes G2P[4], G9P[8], G1P[8], G3P[8], G4P[8] en G12P[8]. De opvolging van de circulerende genotypes is van essentieel belang voor de detectie van een nieuw opduikend genotype en/of een antigene drift van de stammen die kunnen worden voorkomen door vaccinatie en kunnen leiden tot een afname van de doeltreffendheid of tot het falen van de vaccinatie.

## Meer informatie

- Surveillance netwerken in België:
  - Nationaal referentiecentrum voor rotavirus: [https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref\\_centra\\_lab/rotavirus/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/rotavirus/default.aspx)
  - Netwerk van peillaboratoria: <https://epidemiologie.wiv-isp.be/ID/Surveillance/Pages/sentinelLabs.aspx>
- Epidemiologie in België:
  - 1. 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](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/rotavirus/Rapports/RotavirusBelgium.pdf).
  - 3. 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>
- Epidemiologie in Europa:
  - <https://www.ecdc.europa.eu/en/rotavirus-infection>
- Epidemiologie wereldwijd:
  - 4. Negar 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](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6413a1.htm?s_cid=mm6413a1_w)
  - 5. Harvey W. 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>
- Adviezen van de Hoge Gezondheidsraad en ECDC rond vaccinatie:
  - 2. 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>

*Dit project wordt financieel ondersteund door:*

