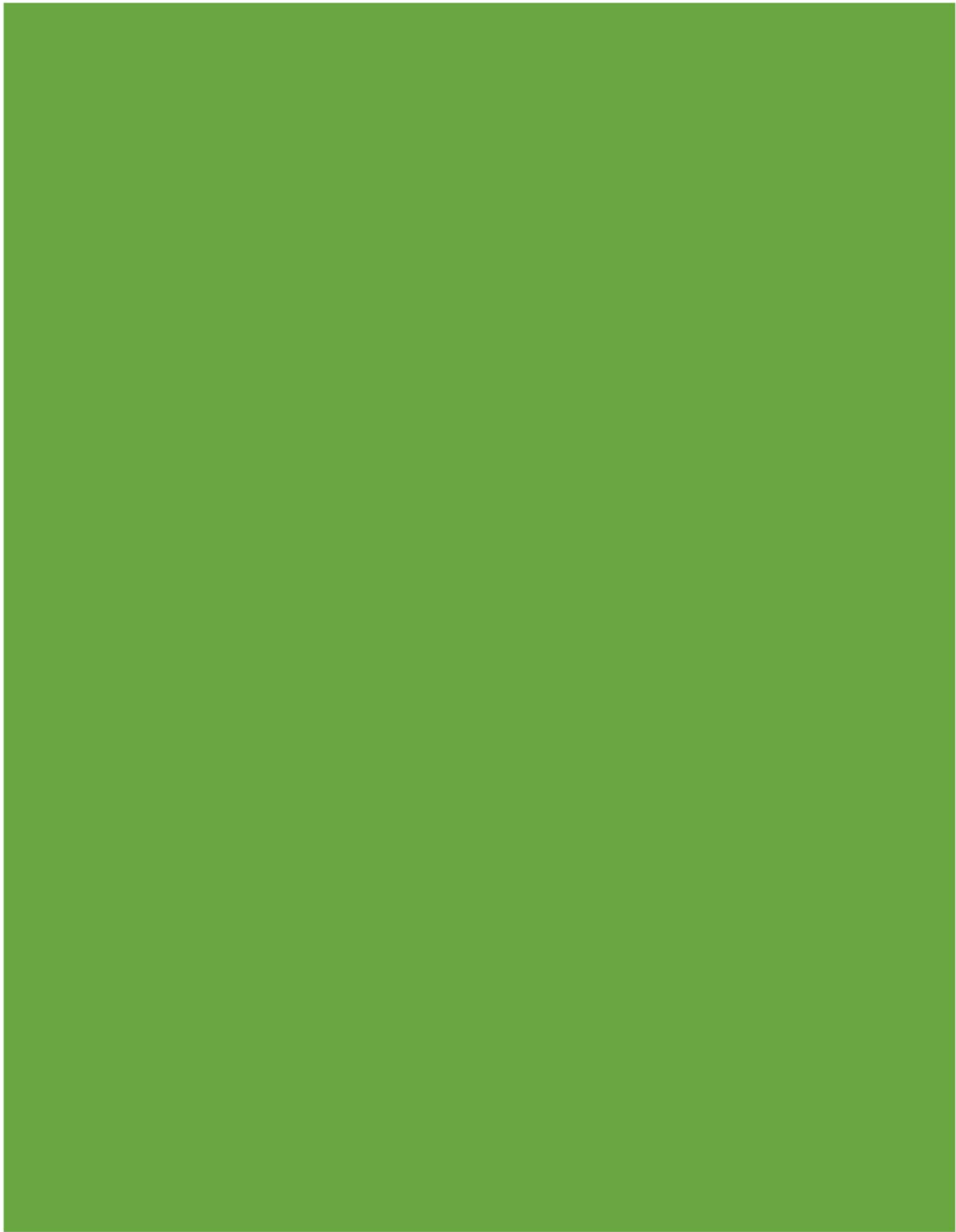


SURVEILLANCE VAN
GRIEPINFECTIES IN SEIZOEN
2017-2018



Sciensano

Epidemiologie en volksgezondheid - Epidemiologie van infectieziekten

Epidemiologie en volksgezondheid - Gezondheidszorgonderzoek

Infectieziekten mens - Virale ziekten – NRC Influenza

december 2018 • Brussel • België

Wettelijk depotnummer D/2018/14.1470/23

Intern referentienummer: 2018/035

AUTEURS

Bossuyt N.¹, Bustos Sierra N.¹, Thomas I.², Barbezange C.², Van Casteren V.³

- 1 Wetenschappelijke Directie Epidemiologie en Volksgezondheid,
Dienst Epidemiologie van infectieziekten
- 2 Wetenschappelijke Directie Infectieziekten Mens,
Dienst Virale Ziekten, Nationaal Referentiecentrum Influenza
- 3 Wetenschappelijke Directie Epidemiologie en Volksgezondheid,
Dienst Gezondheidszorgonderzoek

Met de financiële steun van



Services du Collège réuni de la Commission communautaire commune
Diensten van het Verenigd College van de Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie

INHOUDSTAFEL

I.	EPIDEMIOLOGISCHE SURVEILLANCE	5
A.	INTENSITEIT EN DUUR	5
B.	ERNST	7
II.	SURVEILLANCE VAN STERFTE DOOR ALLE OORZAKEN (BE-MOMO: BELGIAN MORTALITY MONITORING).....	9
III.	VIROLOGISCHE SURVEILLANCE	10
A.	STALEN AFKOMSTIG VAN DE SURVEILLANCE VAN GRIEPAAL SYNDROOM	10
B.	STALEN AFKOMSTIG VAN DE SURVEILLANCE VAN ERNSTIGE ACUTE LUCHTWEGINFECTIES	12
C.	VERGELIJKING VAN DE SURVEILLANCE VAN GRIEPAAL SYNDROOM MET DE SURVEILLANCE ERNSTIGE ACUTE LUCHTWEGINFECTIES	14
D.	ANTIGENISCHE EN GENETISCHE KARAKTERISATIE VAN DE STAMMEN	15
1.	<i>A(H1N1)pdm2009</i>	15
2.	<i>A(H3N2)</i>	16
3.	<i>B/Yamagata</i>	17
4.	<i>B/Victoria</i>	18
E.	ANTIVIRALE RESISTENTIE	19
IV.	VACCINALE EFFECTIVITEIT	19
V.	SAMENSTELLING VAN HET VACCIN IN SEIZOEN 2018-2019	19

I. Epidemiologische surveillance

A. INTENSITEIT EN DUUR

In België duurde de griep epidemie van seizoen 2017-2018 12 weken, wat lang is op vergelijking met de vorige seizoenen. de epidemiologische drempel werd voor het overschreden vanaf week 2-2018 (8 januari tot 14 januari 2018) tot en met week 13-2018 (26 maart tot 1 april 2018) (Fig.).

De epidemie was van een matige intensiteit. Na week 2-2018 steeg de incidentie van huisartsconsultaties voor een griepaal syndroom (Influenza-Like Illness of ILI) snel tot een incidentie van 584 consultaties /100.000 inwoners in week 6-2018. Daarna bleef de incidentie op dit hoge niveau tot de piek van de epidemie in week 10 (744 consultaties /100.000 inwoners). Vanaf week 11-2018 daalde de incidentie om terug onder de epidemiologische drempel te duiken na week 13-2018.

Tijdens de eerste fase van de epidemie werden hoofdzakelijk kinderen getroffen, terwijl er tijdens de tweede fase van de epidemie griep infecties in alle leeftijden geobserveerd werden (Fig.2).

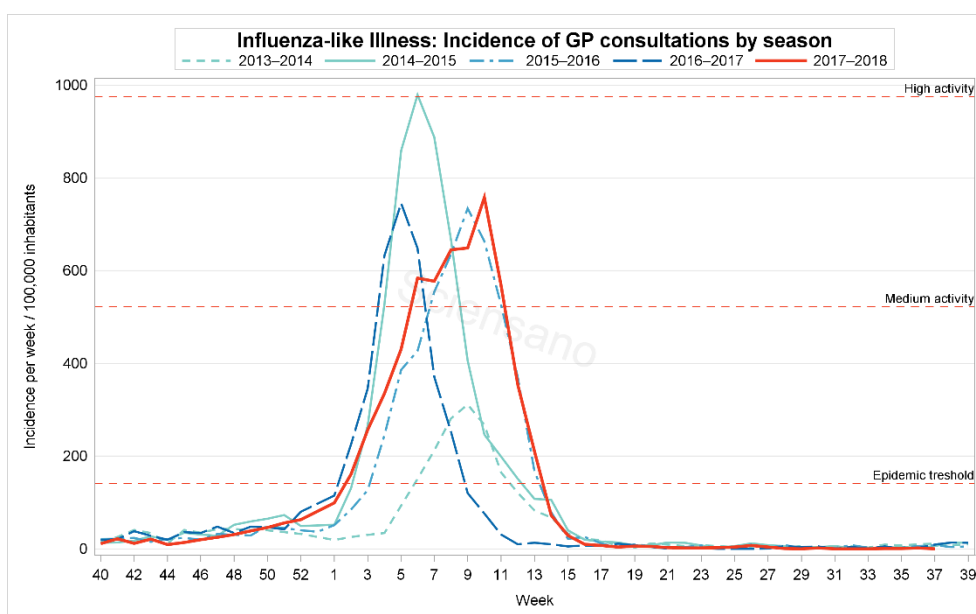


Fig. 1 Wekelijkse incidentie van huisartsconsultaties voor griepaal syndroom per 100000 inwoners, seizoen 2017-2018, België (Bron: Sciensano: surveillance door de Huisartsenpeilpraktijken)

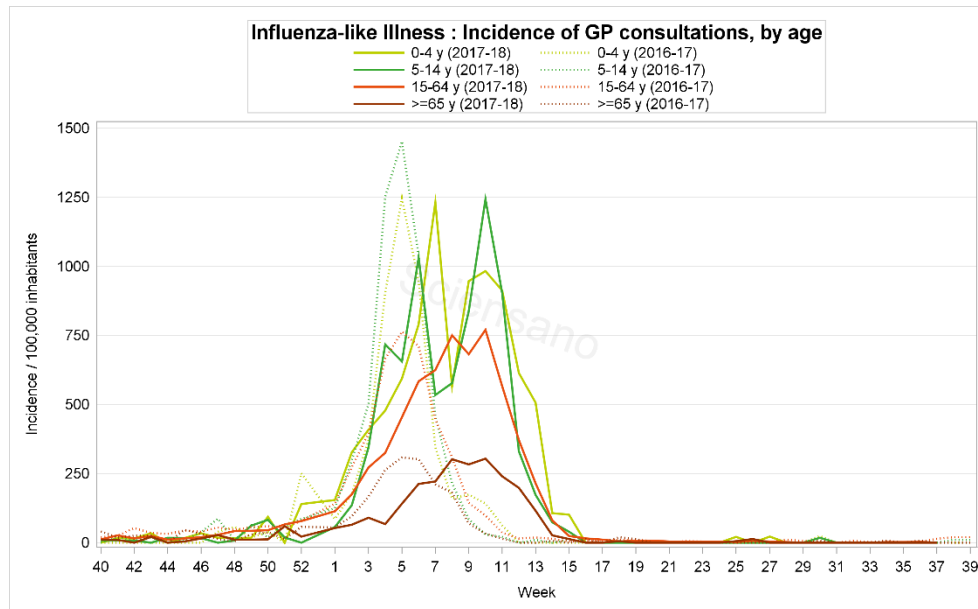


Fig. 2 Wekelijkse incidentie van huisartsconsultaties voor griepaal syndroom per 100000 inwoners, naar leeftijdsgroep, seizoen 2017-2018, België (Bron: Sciensano: surveillance door de Huisartsenpeilpraktijken)

Aangezien er dit seizoen meer weken met een hoge incidentie geweest zijn dan in een gemiddeld seizoen, was het absoluut aantal personen die hun huisarts raadpleegde of in het ziekenhuis opgenomen diende te worden voor een griepaal syndroom, hoger dan in de meeste van de vorige seizoenen

Op basis van de surveillance door de huisartsenpeilpraktijken, schatten we dat ongeveer 697.000 Belgen hun huisarts raadpleegden voor griepachtige klachten en, mochten zij allemaal systematisch getest worden, ongeveer 67% onder hen ook werkelijk besmet zouden zijn met het griepvirus.

B. ERNST

Hoewel er tijdens dit intense seizoen veel ziekenhuisopnames waren voor een ernstige acute luchtweginfectie (SARI), wijzen de indicatoren voor ernst (geschat door de surveillance door het netwerk van peilziekenhuizen) erop dat deze griep epidemie relatief gezien niet ernstiger was dan de vorige seizoenen (Fig. 3).

Dit seizoen bedroeg de gemiddelde ligduur voor een ernstige griep infectie 8,6 dagen (variërend in leeftijd van 3,5 dagen bij 0-4-jarigen tot 13 dagen bij personen van 85 jaar en ouder). Dit is vergelijkbaar met de andere seizoenen, behalve bij personen van 15-44 jaar, waar de gemiddelde ligduur nu (7 dagen) langer was dan de vorige griep epidemieën (3.7 – 6 dagen).

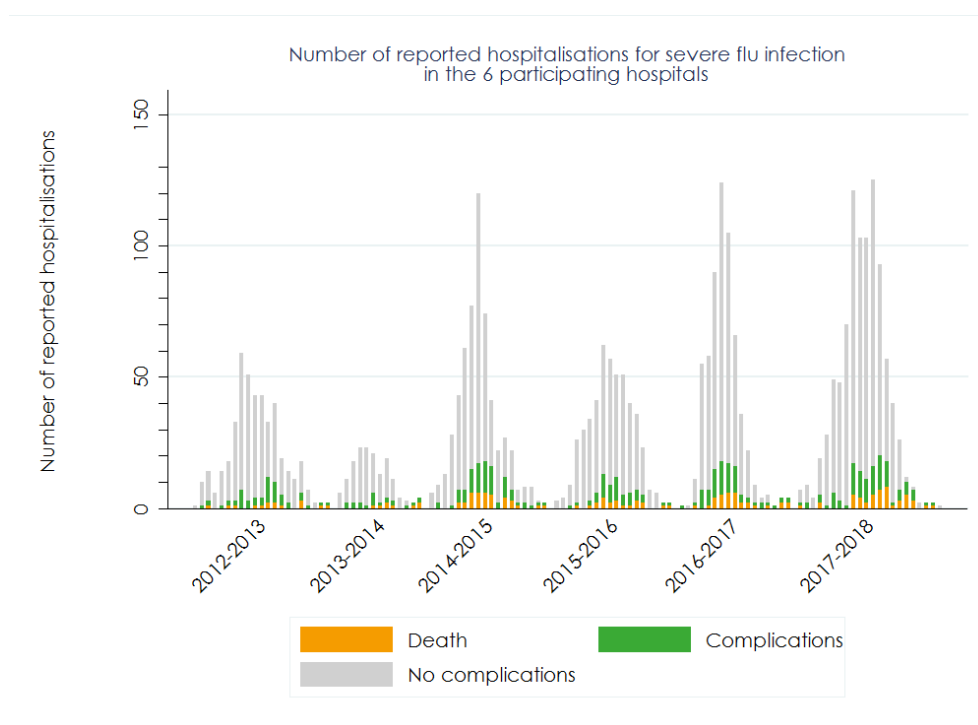


Fig. 3 Aantal milde, ernstige en fatale bevestigde influenza infecties per week in ziekenhuispatiënten in de 6 peilziekenhuizen (Bron: Sciensano: Surveillance van SARI door het netwerk van peilziekenhuizen)

Elf percent van de opgenomen patiënten met een bevestigde griep infectie hadden ernstige verwickelingen, wat relatief minder is dan de voorgaande seizoenen (Fig. 4).

.In de meerderheid van de gevallen betrof het personen van 65 jaar er ouder. In elke leeftijdsgroep had de meerderheid van de patiënten die een ernstige verwickeling opliepen, voorafbestaande co-morbiditeit (78% bij de kinderen en 92% bij volwassenen en oudere personen). De kinderen met ernstige verwickelingen maar zonder co-morbiditeit waren over het algemeen heel jong (0-1 jaar).

De infecties met het subtype A(H3N2) waren vaker gelinkt aan ernstige verwickelingen dan de infecties van het influenza B/Yamagata lijn.

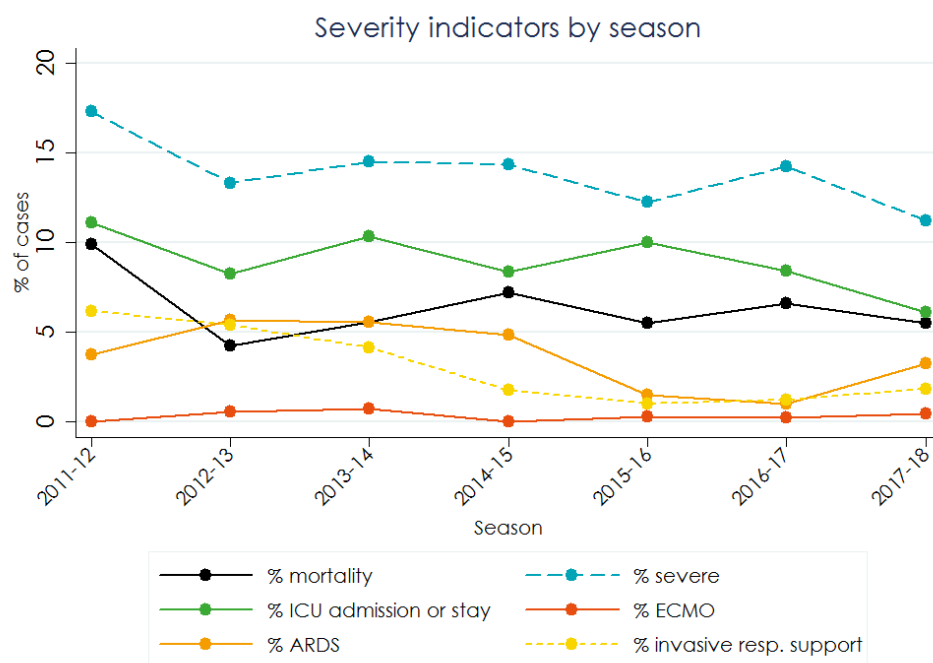


Fig. 4 Vergelijking tussen de afgelopen seizoenen van de indicatoren voor ernst bij patiënten met bevestigde influenza infectie in België (Bron: Sciensano: Surveillance van SARI door het netwerk van peilziekenhuizen)

Zes percent van de patiënten die gevolgd werden in de surveillance, zijn overleden tijdens de hospitalisatie, wat vergelijkbaar is met de vorige seizoenen. Driekwart van deze overlijdens betroffen patiënten van 65 jaar of ouder die leden aan een chronische aandoening of een andere risicofactor hadden. Het sterftcijfer steeg met de leeftijd: van 1% onder de opgenomen kinderen van 0-4 jaar tot 13% onder de personen van 85 jaar of ouder.

II. Surveillance van sterfte door alle oorzaken (Be-MOMO: Belgian Mortality Monitoring)

Van week 41-2017 tot week 19-2018, observeerden we bovenop de 68938 verwachte overlijdens nog 3100 extra overlijdens (4.5%) in België (Fig. 5). De oversterfte was het meest uitgesproken in de leeftijdsgroep 65-84 jaar (5.5%).

In week 7-2018 was er een periode van aanzienlijke oversterfte in Vlaanderen (vooral bij mannen van 65-84 jaar) en in week 8-2018 in Wallonië (vooral bij vrouwen van 65-84 jaar). Vervolgens waren er 3 weken met significant meer overlijdens dan verwacht in het hele land (weken 9-2018 tot 11-2018). De piek van oversterfte viel in week 10-2018, meer bepaald op 7 maart 2018 (met 465 overlijdens op 1 dag).

Deze periode van oversterfte viel samen met de piek van de griep epidemie en een koudegolf (van 18 februari 2018 tot 4 maart 2018) én een periode van luchtverontreiniging (meer bepaald verhoogde concentratie van PM10 en P2,5 op 20-21 februari en 2-3 maart 2018).

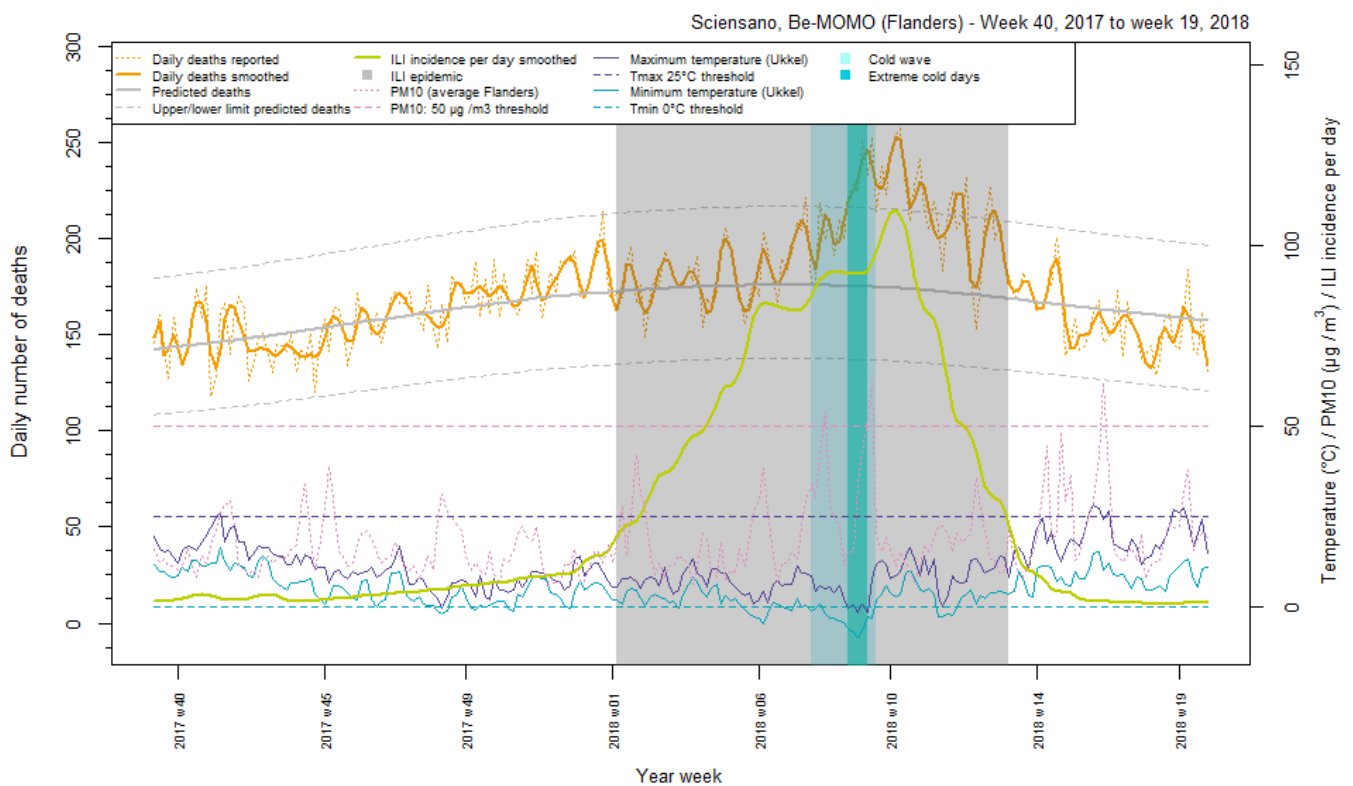


Fig. 5 Oversterfte (alle oorzaken) en minimum temperaturen in winterseizoen 2017-2018 (Bron: Sciensano, BE-MOMO surveillance van oversterfte)

III. Virologische surveillance

A. STALEN AFKOMSTIG VAN DE SURVEILLANCE VAN GRIEPAAL SYNDROOM

De eerste positieve stalen werden gediagnosticeerd in week 47-2017 en vanaf week 52-2017 werden steeds meer positieve testen gezien om uiteindelijk een positiviteitsgraad van 88.7% te bereiken in week 7-2018. Dit seizoen circuleerden vooral de virussen B/Yamagata et A(H1N1)pdm09 (Fig.).

Tussen week 40-2017 en week 18-2018, werden in totaal 656 respiratoire stalen verzameld door de huisartsenpeilpraktijken en geanalyseerd door het Nationaal Influenza Centrum. In 385 (59 %) van die stalen werd het influenzavirus gedetecteerd, waarvan in 134 stalen (20.6%) het influenza A type en in 253 stalen (38.6%) het influenza B type.

Onder de influenza A gesubtypeerde stalen behoorden er 69.4 % (93/134) tot het virus A(H1N1)pdm09 subtype en 25.4 % (34/134) tot het A(H3N2) subtype. Onder de influenza B getypeerde stalen behoorden er 92.8% (235/253) tot de Yamagata lijn en 3.1% (8/253) tot de Victoria lijn (Tab. 1 en Fig. 7).

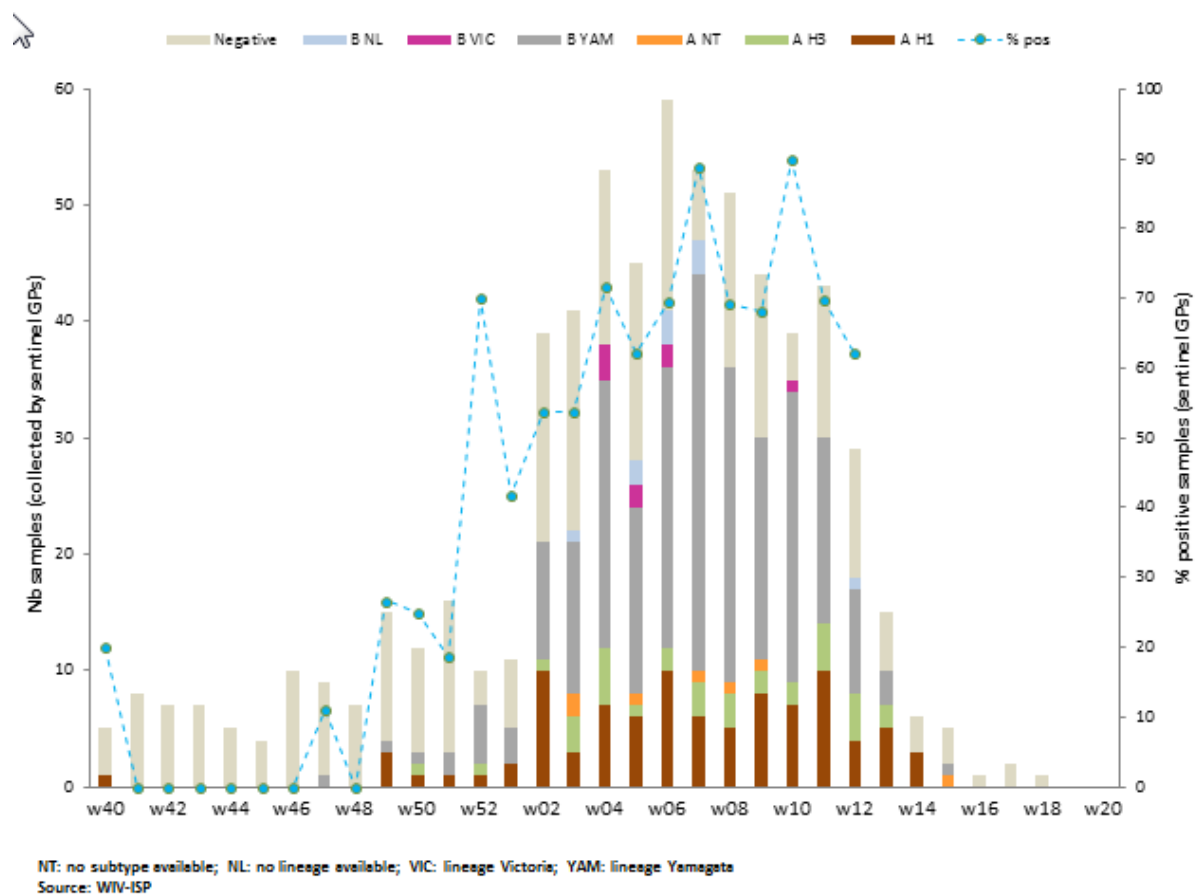


Fig. 6 Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 40-2017 tot week 18-2018 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

Tab. 1 Detectie van influenza virussen in België van week 40-2017 tot week 18-2018 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

		influenza detectie / typering			influenza A sub- typering			influenza B lijn		
		nega tief	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Totaal voor het seizoen (weken 40- 2017 – 18- 2018)	Aantal stalen met het gegeven resultaat	269	134	253	93	34	7	235	8	10
	Aantal geteste stalen	656	656	656	134	134	134	253	253	253
	Percentage (%)	41	21	38	69	25	5	93	3	4

* De subtypering gebeurde enkele op een deel van de positieve stalen. NT= niet gesubtypeerd / niet-subtypeerbaar
NL = lijn niet bepaald

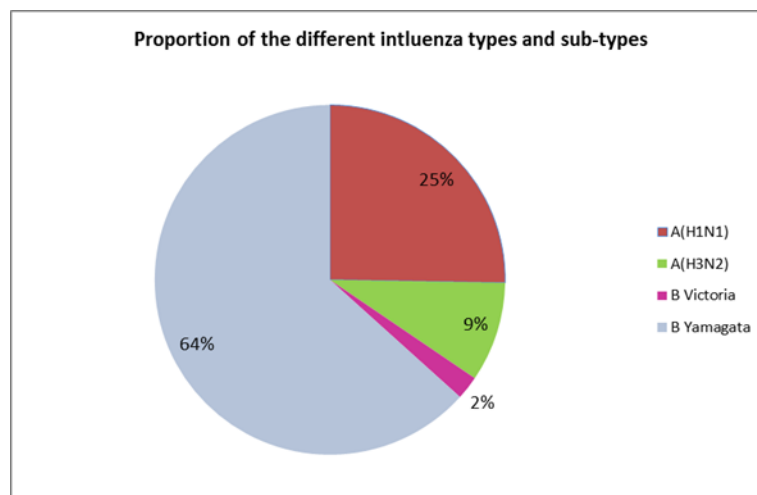


Fig.7 Verdeling van de types en subtypes in seizoen 2017 -2018 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

De leeftijd was bekend voor alle 656 patiënten. Het NIC kreeg een groter aantal stalen uit de leeftijdsgroepen 15-44 en 45-64 jaar. Er werd een hogere graad van positiviteit waargenomen in de leeftijdsgroepen 5-14 jaar en 65-84 jaar. Er werden heel weinig stalen genomen bij personen uit de leeftijdsgroepen < 5 jaar en > 85 jaar oud.

De verdeling van de influenza types (en subtypes) varieerde met de leeftijd. In alle leeftijdsgroepen, was het aantal influenza B-infecties talrijker dan het aantal influenza A-type infecties. Over het geheel

genomen was de ratio van influenza type B-infecties tot influenza A-infecties 2:1, maar bij kinderen was die ratio 3:1.

B/Yamagata was het overheersende virus in alle leeftijdsgroepen. Er werden echter ook influenza B/Victoria -infecties waargenomen bij mensen onder de 65 jaar, en dit aanzienlijk meer bij kinderen (waar de fractie van influenza B/Victoria -infecties 8% van alle influenza B-type infecties bedroeg).

Onder de influenza A-infecties waren er meer influenza A(H1N1)pdm09 infecties dan influenza A(H3N2) bij kinderen en volwassenen onder de 65 jaar (76% A(H1N1)pdm09), terwijl het A(H3N2) virus het meest voorkomende subtype was bij personen van 65 en ouder (60% A(H1N2)).

B. STALEN AFKOMSTIG VAN DE SURVEILLANCE VAN ERNSTIGE ACUTE LUCHTWEGINFECTIES

Vanaf week 50-2017 tot week 18-2018, werden de respiratoire stalen van 2160 patiënten die aan de gevalsdefinitie van een SARI (ernstige acute respiratoire infectie) voldeden, verzameld door het netwerk van peilziekenhuizen en geanalyseerd in het Nationaal Influenza Centrum.

In 896 (41 %) van die stalen werd het influenzavirus gedetecteerd, waarvan in 351 (16%) het influenza A type en in 545 (25%) het influenza B type (Tab. 2, Fig. 8 et Fig. 9).

Onder de influenza A getypeerde stalen behoorden er 68 % (237/351) tot het virus A(H1N1)pdm09 subtype en 28% (98/351) tot het A(H3N2 subtype. Onder de influenza B getypeerde stalen behoorden er 97% (526/545) tot de Yamagata lijn en 1% (7/545) tot de Victoria lijn.

Tab. 2 Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 50-2017 tot week 18-2018 in het netwerk van peilziekenhuizen (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

		influenza detectie / typering			influenza A sub- typering			influenza B lijn		
		nega tief	A	B	A H1*	A H3*	A NT	YAM*	VIC*	B NL
Totaal voor het seizoen (weken 50- 2017 – 18- 2018)	Aantal stalen met het gegeven resultaat	1264	351	545	237	98	16	526	7	12
	Aantal geteste stalen	2160	2160	2160	351	351	351	545	545	545
	Percentage (%)	59	16	25	68	28	5	97	1	2

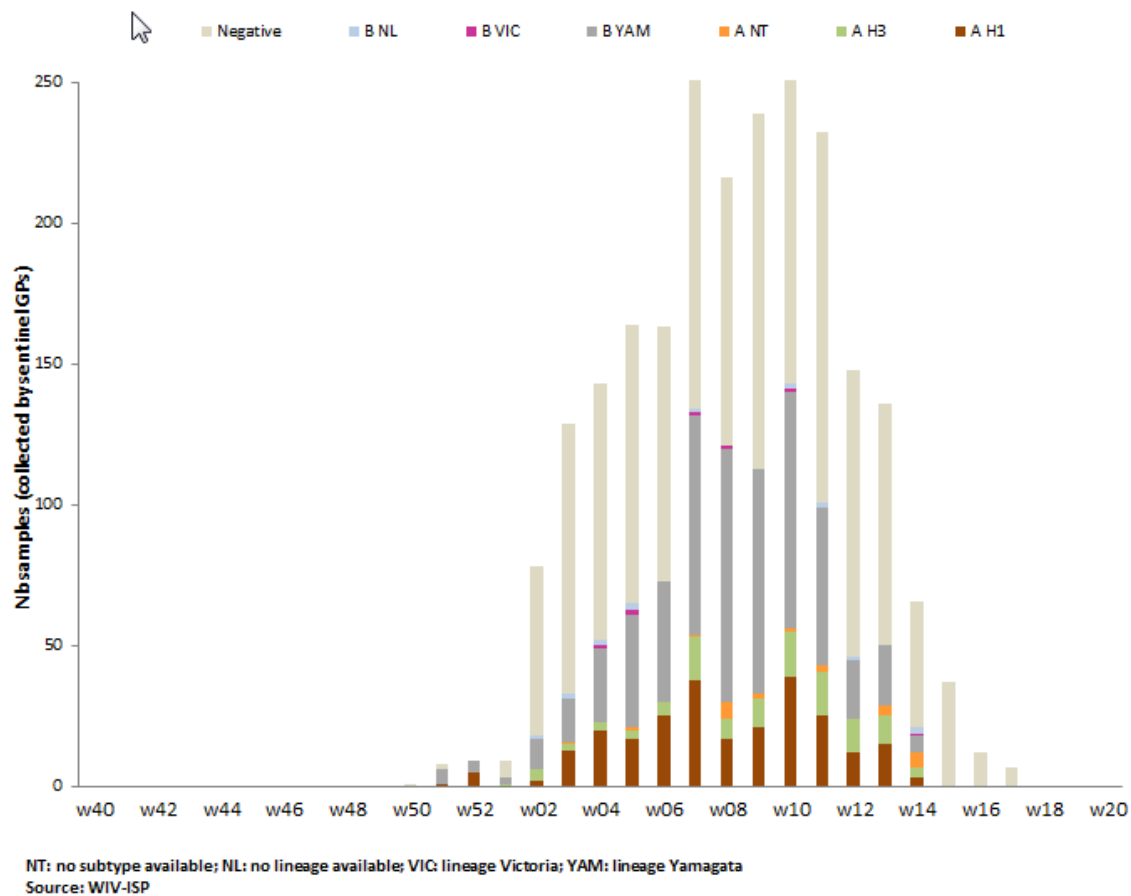


Fig. 8 Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 50-2017 tot week 18-2018 in het netwerk van peilziekenhuizen (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

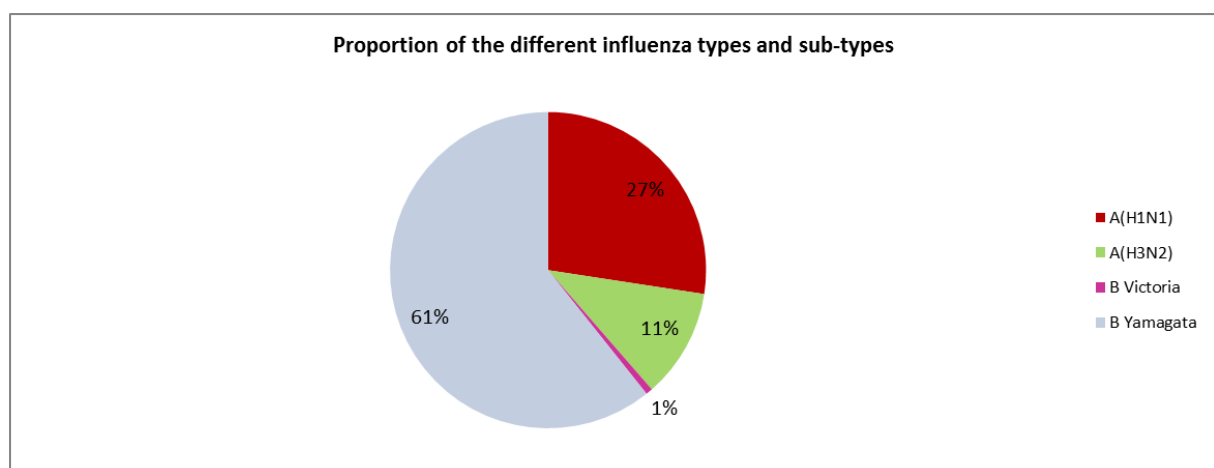


Fig. 9 Verdeling van de types en subtypes in seizoen 2017 -2018 in het netwerk van peilziekenhuizen (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

Er werden het meest stalen verzameld bij kinderen en bij personen uit de leeftijdsgroep 65-84 jaar. De positiviteitsgraad voor het griepvirus was het hoogst in de leeftijdsgroep 5-14 jaar en bij oudere personen. De verdeling van types en subtypes varieerde met de leeftijd, met een overwicht aan influenza A(H1N1)pdm09 virussen bij kinderen en jonge volwassenen en een overwicht aan influenza A(H3N2) virussen bij personen van 65 jaar en ouder. Het influenza B/Yamagata virus werd in elke leeftijdsgroep geobserveerd.

C. VERGELIJKING VAN DE SURVEILLANCE VAN GRIEPAAL SYNDROOM MET DE SURVEILLANCE ERNSTIGE ACUTE LUCHTWEGINFECTIES

Tijdens de SARI-surveillance (week 50-2017 tot week 18 du 2018), waren er significant meer positieve stalen bij de patiënten met een griepaal syndroom (66% positief) dan bij de patiënten die opgenomen waren omwille van een ernstige acute luchtweginfectie (41% positief).

Tijdens deze periode was in beide surveillances co-circulatie van influenza A(H1N1)pdm09 en influenza B/Yamagata.

Het percentage influenza B-virussen was significant iets hoger percentage van influenza B-virussen (66% influenza B-infecties) bij de patiënten met influenza in de eerstelijnszorg in vergelijking met patiënten die in het ziekenhuis opgenomen waren omwille van influenza (60% Influenza B-infecties).

Onder de bevestigde influenza B-infecties behoorde de overgrote meerderheid van de infecties tot de Yamagata lijn, maar de fractie influenza B infecties die tot de Victoria lijn behoorde, was significant hoger in de eerstelijnszorg patiënten (3%) dan in ziekenhuispatiënten (1%). Er was geen significant verschil tussen de twee surveillances in de ratio influenza A(H1N1)pdm09 / influenza A(H3N2) infecties onder de influenza A infecties.

D. ANTIGENISCHE EN GENETISCHE KARAKTERISATIE VAN DE STAMMEN

1. A(H1N1)pdm2009

Alle A(H1N1)pdm09 gesequeneerde virussen behoordes tot de clade 6b.1, vertegenwoordigd door de A/Michigan/45/2015 vaccinstam die gekenmerkt door de mutaties S162N en I216T (Fig. 10)

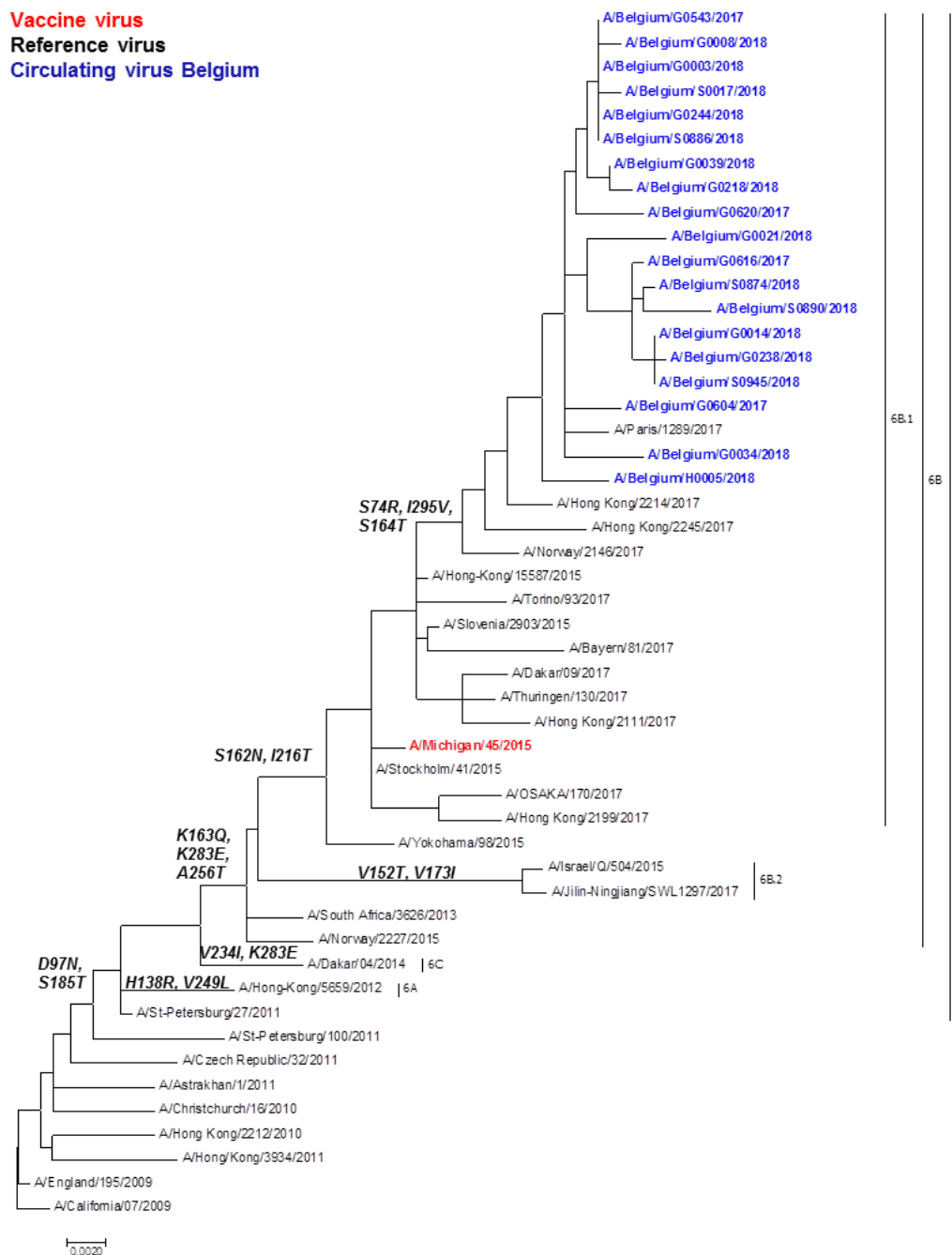


Fig. 10 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H1N1)pdm2009 virussen gedetecteerd in België in seizoen 2017-2018 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen. (Bron : Sciensano; NRC Influenza)

2. A(H3N2)

Van de 14 influenza A(H3N2) virussen die gesequeneerd werden tijdens dit seizoen, behoorden er 10 tot de groep 3c. 2a, vertegenwoordigd door de A/Hong-Kong/4801/2014 vaccinstam. De andere 4 stammen behoorden tot de 3c.2A1 subgroep, vertegenwoordigd door de referentiestam A/Bolzano/7/2016 en gekenmerkt door substituties N171K en N121K. De virussen van deze twee clades (3c. 2a en 3c. 2A1) zijn antigeen gelijkaardig, maar evolueren snel met de totstandkoming van nieuwe subgroepen die continue opvolging van hun antigene eigenschappen vereisen (Fig. 11).

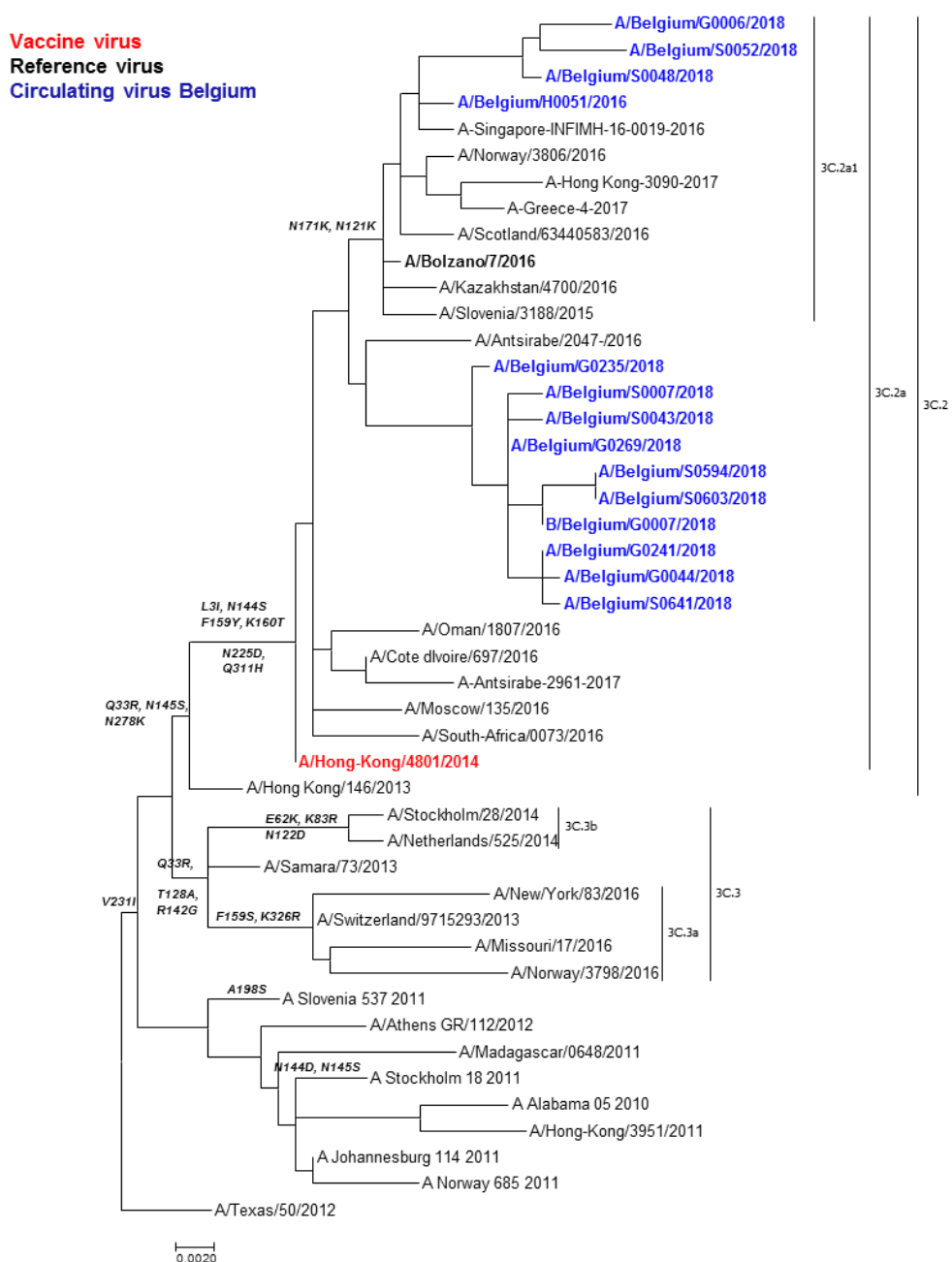


Fig. 11 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H3N2) virussen gedetecteerd in België in seizoen 2017-2018 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen. (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

3. B/YAMAGATA

Het influenza B/Yamagata virus was het meest voorkomende influenza virus in seizoen 2017-2018. Alle gesequeneerde influenza B virussen van de Yamagata lijn behoorden tot clade 3, vertegenwoordigd door de vaccinstam B/Phuket/3073/2013 van het quadrivalente vaccin (Fig. 12).

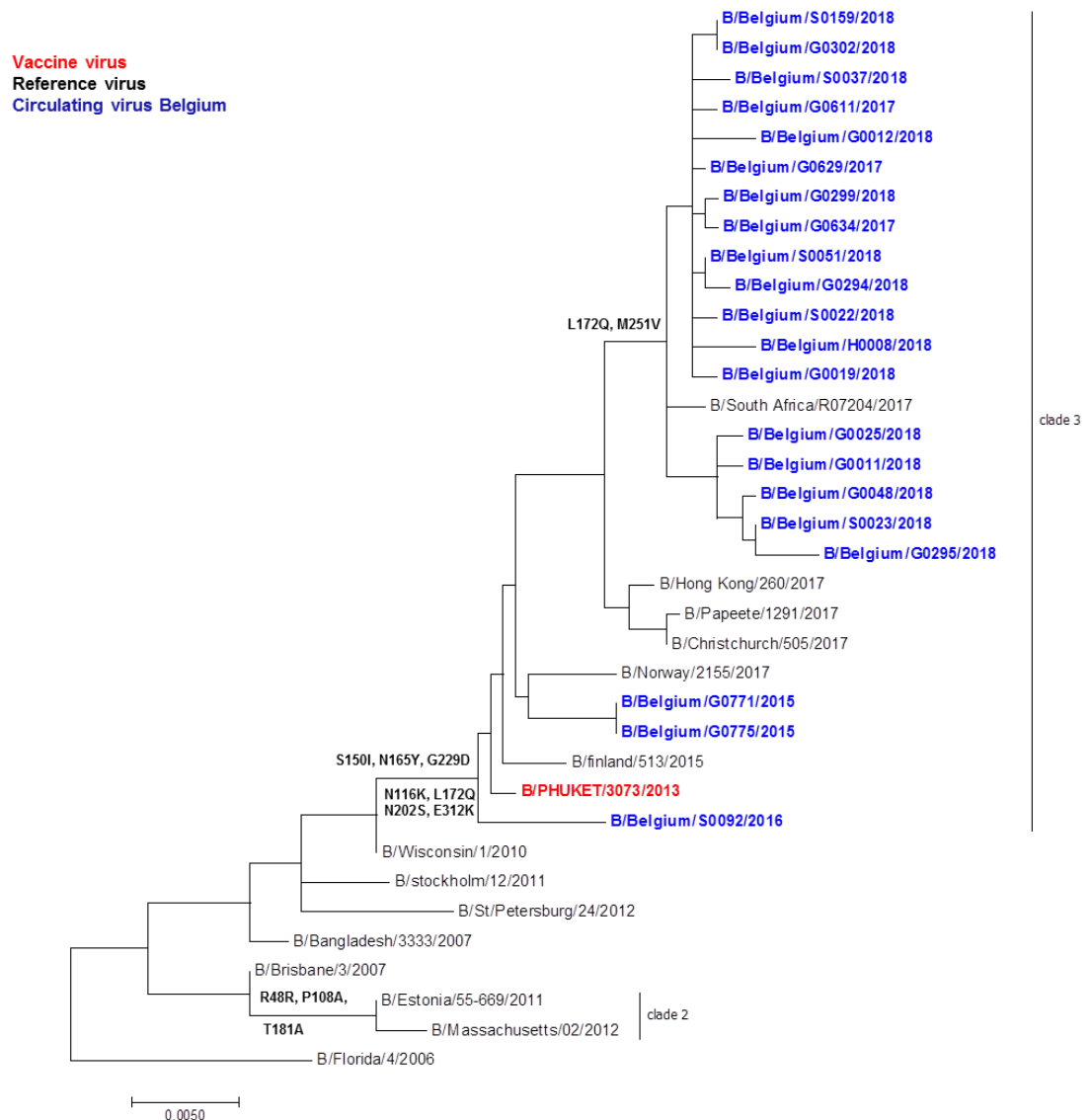


Fig. 12 Fylogenetische analyse van HA sequenties van influenza B/Yamagata lijn gedetecteerd in België gedurende seizoen 2017-2018, vergeleken met de vaccin stam en de referentie stammen. (Bron: Sciensano: NRC Influenza)

4. B/VICTORIA

Er circuleerden ook zeer weinig influenza type B/Victoria virussen dit seizoen. Alle gesequeneerde influenza B virussen van de Victoria lijn behoorden wel tot clade 1A, maar tot een nieuwe, antigenetisch verschillende, subgroep die vertegenwoordigd wordt door de referentiestam B/Norway/2409/2017 en gekenmerkt wordt door een deletie op het niveau van de aminozuren 162-163 (Δ 162-163) (Fig.13).

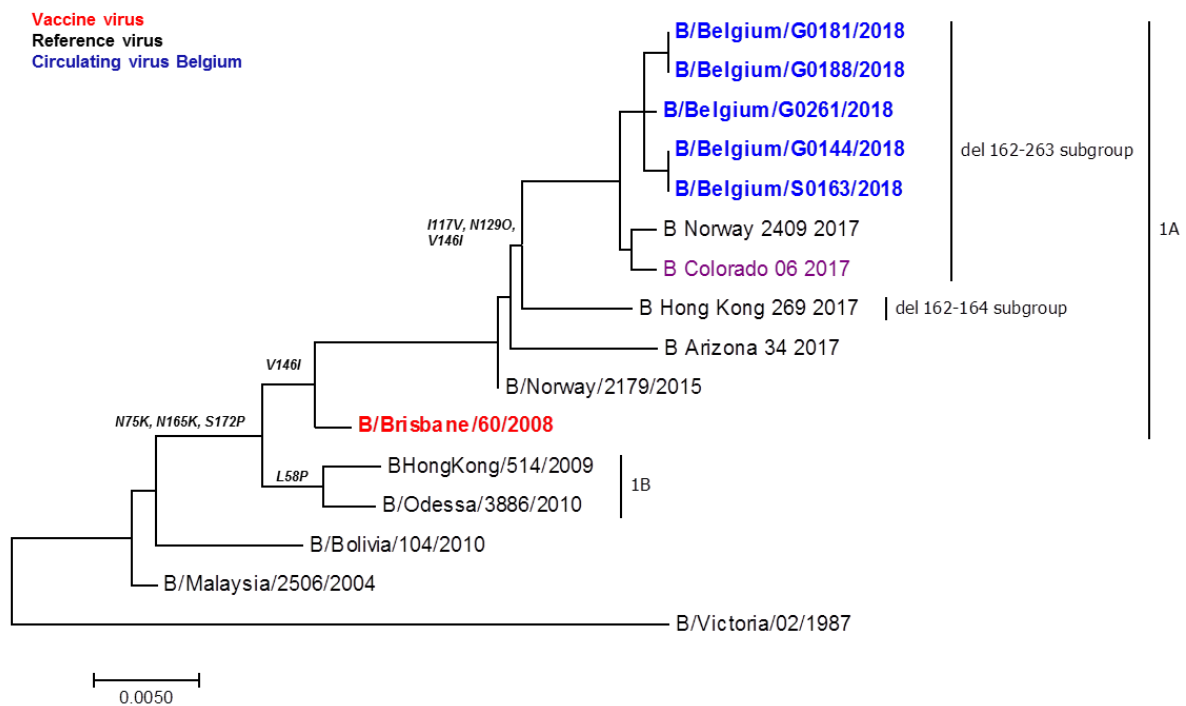


Fig. 13 Fylogenetische analyse van HA sequenties van de influenza B/Victoria lijn gedetecteerd in België gedurende seizoen 2017-2018, vergeleken met de vaccin stam en de referentie stammen. (Bron: Sciensano; NRC Influenza)

E. ANTIVIRALE RESISTENTIE

Geen enkele van de geanalyseerde stammen vertoonde de mutaties in neuraminidase met beschreven resistentie tegen de antivirale neuraminidase remmers Oseltamivir en Zanamivir.

IV. Vaccinale effectiviteit

De werkzaamheid van het vaccin worden geschat met behulp van de ILI-en SARI-surveillancegegevens door middel van een « test-negative design » " case-control studie, rekening houdend met leeftijd, geslacht, maand van staalname, aanwezigheid van chronische ziekte en surveillance systeem.

Deze schattingen wijzen erop dat de incidentie van een griepinfectie waarvoor een arts geraadpleegd wordt, 41% (95% CI: 22%-55%) lager was bij gevaccineerde personen dan bij niet gevaccineerde personen.

V. Samenstelling van het vaccin in seizoen 2018-2019

De WGO publiceerde haar aanbeveling voor de samenstelling van het volgende influenza vaccin voor het seizoen 2018-2019 in het Noordelijk Halfrond.

Trivalente vaccins:

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like,
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like,
B/Colorado/06/2017-like (B/Victoria/2/87 lineage),

Quadrivalente Vaccins (bijkomende B stam)

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like,
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like,
B/Colorado/06/2017-like (B/Victoria/2/87 lineage),
B/Phuket/3073/2013-like (B/Yamagata/16/88 lineage).

In België zal in seizoen 2018-2019 enkel het quadrivalente vaccine op de markt zijn.

