

Calicivirus og akutt gastroenteritt

Bakgrunn. Utbrudd av calicivirusenteritt forekommer vanligvis om vinteren, spesielt blant eldre bosatt i institusjon. Slike utbrudd kan føre til stor ressursmessig belastning for institusjonene, og pålitelig diagnostikk er derfor viktig. I denne studien har vi undersøkt forekomsten av calicivirus i prøver fra pasienter der det har vært mistanke om calicivirusenteritt. Prøvene kom fra ulike institusjoner i Norge i en sju månedersperiode vinteren 2001–02.

Materiale og metoder. Materialet består av 117 fecesprøver fra pasienter der det har vært mistanke om calicivirusenteritt. Til påvisning av viruset ble polymerasekjedereaksjon (PCR) benyttet.

Resultat. Det ble i studieperioden observert 16 utbrudd med mulig calicivirusinfeksjon. Calicivirus ble påvist i ni av utbruddene, men virus ble bare påvist i 25 av de 117 analyserte prøvene (21 %). Økt påvisningsfrekvens ble observert i prøver som var tatt innen ett til to døgn etter symptomdebut.

Fortolkning. Man må tilstrebe et tilfredsstillende overvåkingssystem for utbrudd av viral gastroenteritt i institusjoner. Det har vist seg at tidlig prøvetaking er avgjørende for å oppnå pålitelig påvisning av calicivirus. Institusjonene bør i forbindelse med utbrudd oppfordres til økt og mer optimal prøvetaking.

Calicivirus er en gruppe RNA-virus som har vist seg å være den hyppigste årsak til ikke-bakteriell gastroenteritt, spesielt hos voksne (1–3). Familien Caliciviridae består av fire genera, hvorav Norwalk-liknende virus og Sapporo-liknende virus hører til de humane typene (3). Det vanligst forekommende virus i gruppen er Norwalk-liknende virus, før kjent under betegnelsen små runde strukturelle virus (3). Norwalk-liknende virus kan videre deles inn i to undergrupper (genogruppe I og genogruppe II) (4).

Calicivirusenteritt kan opptre som utbrudd, ofte i institusjoner (sykehjem og sykehusavdelinger) (3, 5, 6). I institusjoner er den vanligste smitteåten kontaktsmitte fra person til person. Utbrudd i institusjoner kan føre til sykdom både hos pasienter og perso-

Kirsti Vainio

kirsti.vainio@fhi.no

Nils Grude*

Smitteverndivisjonen
Nasjonalt folkehelseinstitutt
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

* Nåværende adresse:

as Telelab
Postboks 1868
3703 Skien

Vainio K, Grude N.

Caliciviruses and acute gastroenteritis.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2602–4

Background. Outbreaks of calicivirus gastroenteritis are common during the winter season, especially among elderly residents in institutions. The outbreaks are often difficult to control in institutions and may occasionally result in closure of wards. Reliable diagnostic methods are therefore important. We have studied the prevalence of calicivirus in samples sent to our laboratory for calicivirus detection during the winter season 2001 to 2002.

Material and methods. The presence of calicivirus was studied by nested RT-PCR. A total of 117 faecal samples obtained from patients with suspected calicivirus gastroenteritis were examined.

Results. Sixteen outbreaks of acute gastroenteritis were observed during the study period. While calicivirus was confirmed in nine of the outbreaks, the virus was detected in only 25 of the 117 faecal samples analyzed (21 %). An increased detection rate was observed when faecal samples were collected during the first two days after onset of symptoms.

Interpretation. Appropriate surveillance systems are required in order to control calicivirus gastroenteritis in institutions. Microbiological laboratories should be aware of the importance of collecting specimens during the acute phase (i.e., within 48–72 hours after onset) of illness.

nell, med stengte avdelinger som mulig konsekvens (3). Utbrudd utenfor institusjoner skyldes ofte fekal-oral smitteoverføring via forurenset vann eller næringsmidler (størshusholdning) (3, 7). Sykdommen har et kort forløp, og uvelfølelse, kvalme, brekninger og diaré er vanlige symptomer. Inkubasjonstiden er 10–50 timer, og mest virusutskilling skjer de første sykdomsdagene. Calicivirusenteritt er vanligst om vinteren, derav betegnelsen «winter vomiting disease». Personer i alle aldersgrupper kan bli rammet, og sekundærtinfeller er vanlig (3, 8, 9). Norwalk-

liknende virus har vært den vanligste årsak til vannbårne utbrudd i Norge de siste årene (5). Viruset formerer seg ikke i mat, og menneske er det eneste kjente reservoar (3).

Calicivirus diagnostiseres hos oss ved å påvise arvematerialet i feces ved polymerasekjedereaksjon (PCR). Elektronmikroskopi kan benyttes ved spesielt ønske om hurtig svar. For å begrense utbrudd og forebygge videre spredning, spesielt i institusjoner, er det viktig med rask avklaring av årsaken til utbruddet. Vår avdeling får tilsendt prøver til calicivirusundersøkelse fra store deler av landet. Vi vil her presentere materialet undersøkt med polymerasekjedereaksjon fra og med oktober 2001 til og med april 2002. Vi vil også redegjøre for prosedyrer for påvisning av calicivirus i feces og for tiltak som kan bedre påvisningsraten av viruset ved mistanke om calicivirusenteritt ved sykehjem og sykehus.

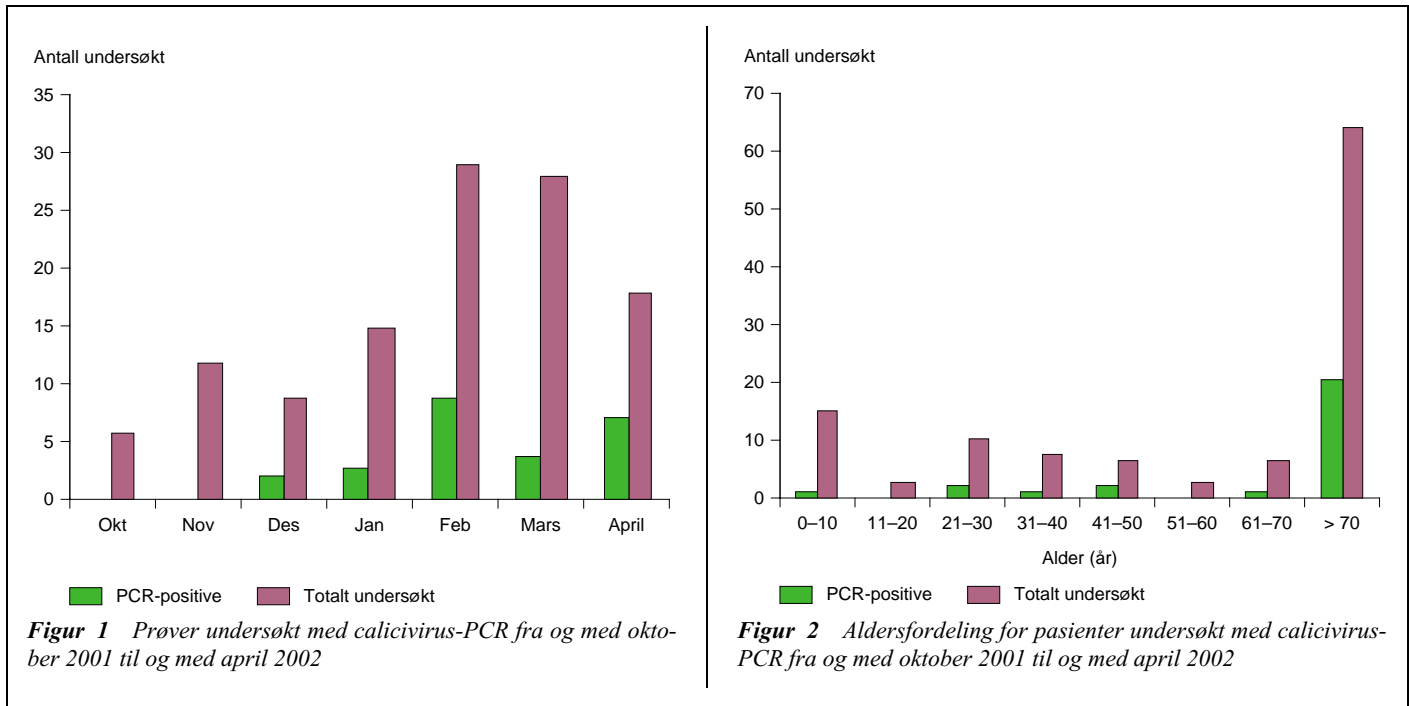
Materiale og metode

Materialet består av 117 fecesprøver sendt til vårt laboratorium for undersøkelse av calicivirus ved klinisk mistanke om calicivirusenteritt. De fleste prøvene var fra personer over 70 år bosatt i institusjon i ulike deler av landet, med hovedvekt fra helseregionene i sør, øst og vest (tab 1, fig 1). I løpet av undersøkelsesperioden registrerte vi 16 utbrudd av gastroenteritt, og ca. halvparten av prøvene (62 stykker) kom fra disse utbruddene. Et utbrudd har vi hovedsakelig definert på grunn av informasjon gitt i remissen. I enkelte tilfeller har vi fått opplysning om utbrudd ved å kontakte den aktuelle avdelingen. De resterende 55 prøvene kunne ut ifra opplysningene i remissen ikke knyttes til utbrudd. Remissene inneholdt lite kliniske data og sjelden opplysninger om prøven var eller skulle bli undersøkt for andre aktuelle agenser. Prøvene var sendt uten tilsetning og ble satt i kjøleskap ved ankomst.

Calicivirus ble påvist med polymerasekjedereaksjon (10, 11). Metoden er meget sensitiv, og kan lett standardiseres. Påvisning av calicivirus kan ta opptil to dager, og vi utfører calicivirus-PCR rutinemessig en gang i uken. Ved spesielt ønske om hurtig svar kan viruset påvises ved elektronmikroskopi, men i denne studien ble ikke dette benyttet.

Resultater

Alle de 117 fecesprøvene ble undersøkt med calicivirus-PCR. Viruset ble påvist i 25 av prøvene (21 %). Majoriteten av calicivi-



ruspositive prøver ble påvist i februar og april (fig 1), og majoriteten av pasientene var over 70 år (fig 2). Calicivirus ble påvist i ni av 16 utbrudd av gastroenteritt (tab 1). De fleste utbruddene denne vinterseasonen forekom i Helseregion Vest, og ni av de til sammen 25 calicivirus-PCR-positive prøvene kom fra en avdeling ved Haukeland Sykehus (tab 1). De 55 sporadiske prøvene kom fra ulike institusjoner, og remissene inneholdt ingen opplysninger om eventuelle utbrudd i institusjonen. Calicivirus ble påvist i fire av de sporadiske prøvene.

Diskusjon

Vi har påvist calicivirus i feces med polymerasekjedereaksjon. Ved hjelp av denne metoden kan man påvise genogruppe I og II av Norwalk-liknende virus (9). Majoriteten av calicivirus i Norge, som i mange andre land, har vist seg å tilhøre genogruppe II (3, 11). Ved spesielt ønske om raskt svar kan fecesprøvene undersøkes med elektronmikroskopi. Ulempen er at det kreves stor erfaring for å påvise viruset ved elektronmikroskopi, og sensitiviteten er betydelig lavere enn ved polymerasekjedereaksjon.

I løpet av perioden oktober 2001 til april 2002 fikk vi prøver fra 16 utbrudd av akutt gastroenteritt, hovedsakelig ved sykehus og sykehjem, og calicivirus ble påvist i ni av utbruddene. Ett av de positive utbruddene forekom ved en oljeinstallasjon i Nordsjøen. De fleste av utbruddene ble observert langs kysten fra Bergen til Oslo. I likhet med de foregående årene forekom de fleste utbruddene blant eldre i institusjon og smitten gikk sannsynligvis fra person til person. Hvor primærkilden kom fra, er ikke kjent. I motsetning til forholdene i andre land (3) har vi ved vårt laboratorium ikke observert noen stor

økning i antall utbrudd av akutt gastroenteritt de siste årene her i landet (upubliserte data). Dette kan skyldes flere forhold. Det foregår ikke systematisk overvåking av viral gastroenteritt i Norge, og vi utfører kun calicivirusundersøkelse etter anmodning. Vi har derfor liten kunnskap om omfanget av slike virusinfeksjoner i befolkningen. Ingen av utbruddene i observasjonsperioden var forårsaket av vannbåren smitte. Utbruddet på oljeinstallasjonen var trolig matbåren. I mot-

setning til ved mat- og vannbårene utbrudd er det vanskelig å få oversikt over utbrudd av akutt viral gastroenteritt i sykehus og sykehjem. I vårt land er sykehusinfeksjoner meldepliktige, men calicivirus er ikke blant agensene som meldes via dette systemet. Calicivirus er heller ikke meldepliktig til MSIS. I tillegg inneholder remissene ofte lite informasjon når det gjelder det kliniske bildet og situasjonen i den aktuelle avdelingen. Vi får også ofte for få fecesprøver til un-

Tabell 1 Oversikt over utbrudd og PCR-resultater for prøver undersøkt med calicivirus-PCR fra og med oktober 2001 til og med april 2002

Gastroenterittutbrudd med mistanke om calicivirus (sted)	Antall prøver	Antall positive	Prosent positive
Utbrudd 1 (Tromsø, sykehus)	1	0	0
Utbrudd 2 (Oslo, sykehus)	9	0	0
Utbrudd 3 (Akershus, sykehus)	3	0	0
Utbrudd 4 (Stavanger, sykehus)	2	2	100
Utbrudd 5 (Ski, sykehjem)	4	0	0
Utbrudd 6 (Oslo, sykehjem)	1	1	100
Utbrudd 7 (Bergen, sykehus)	5	1	20
Utbrudd 8 (Østfold, sykehus)	2	1	50
Utbrudd 9 (Østfold, sykehus)	2	0	0
Utbrudd 10 (Bergen, sykehus)	15	9	60
Utbrudd 11 (Haugesund, sykehus)	2	1	50
Utbrudd 12 (Oslo, sykehus)	5	0	0
Utbrudd 13 (Stavanger, utenfor institusjon)	1	1	100
Utbrudd 14 (Bamble, sykehjem)	4	2	50
Utbrudd 15 (Drammen, sykehus)	1	0	0
Utbrudd 16 (Stavanger, sykehjem/omsorgsbolig)	5	3	60
Totalt antall prøver fra utbrudd	62	21	34
Sporadiske prøver i helseinstitusjoner	40	4	10
Sporadiske prøver utenfor helseinstitusjoner	15	0	0
Totalt antall prøver	117	25	21

dersøkelse. Ved utbrudd av viral gastroenteritt bør man minst undersøke fecesprøver fra 4–5 pasienter tatt så fort som mulig etter sykdomsdebut.

Calicivirus er meget smittomt, og utbrudd kan ofte bli en stor ressursmessig belastning for mange avdelinger. Av totalt 117 fecesprøver undersøkt denne vintersesongen med calicivirus-PCR, ble det påvist virus i kun 25 prøver (21%). Spesielt lav påvisningsfrekvens ble observert i prøver fra større sykehus. Dette kan skyldes flere faktorer, men sen prøvetaking har vist seg å være av stor betydning. Det lykkes vanligvis ikke å påvise calicivirus med polymerasekjedereaksjon hvis fecesprøven er tatt mer enn tre dager etter sykdomsdebut. Vinteren 2002 var det utbrudd av akutt gastroenteritt ved flere avdelinger ved Haukeland Sykehus. Ved en avdeling ble det gitt nøye informasjon om metode for prøvetaking (S. Harthug, personlig meddelelse). Calicivirus ble påvist i ni av 15 fecesprøver fra denne avdelingen, og tidlig prøvetaking var sannsynligvis årsaken til økt påvisningsfrekvens (60%).

Ved sykdom hos personell skal de holdes borte fra arbeid helst i to døgn etter opphør av diaré. Internasjonale studier har vist at en-

kelte kan skille ut virus i opptil ti døgn etter at de er blitt symptomfrie (3, 9). God personlig hygiene, spesielt håndhygiene, er meget viktig i arbeidet med å begrense videre smittespredning.

Viral gastroenteritt er trolig underdiagnostisert i Norge, og Folkehelseinstituttet ønsker derfor å bedre overvåkingen. Overvåking av viral gastroenteritt utenfor institusjon er vanskelig, da få personer oppsøker lege ved kortvarig diaré sykdom. Overvåking ved sykehus og sykehjem er spesielt viktig fordi det gir mulighet til å kartlegge ressursmessig belastning for avdelingene, det gir anledning til smitteoppsporing og innføring av tiltak mot videre spredning. I tillegg vil overvåking av calicivirusenteritt gi en indikasjon på hvilke typer og varianter av viruset som sirkulerer i befolkningen.

Litteratur

1. Hedlund KO, Rubilar-Abreu E, Svensson L. Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994–1998. *J Infect Dis* 2000; 181 (suppl 2): 275–80.
2. Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS et al. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *BMJ* 1999; 318: 1046–50.

3. Lopman BA, Brown DW, Koopmans M. Human caliciviruses in Europe. *J Clin Virol* 2002; 24: 137–60.
4. Ando T, Noel JS, Frankhauser RL. Genetic classification of «Norwalk-like viruses». *J Infect Dis* 2000; 181: 336–48.
5. Smittevernhandbok for kommunehelsetjenesten 2002–2003. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt, 2001.
6. Bruu A-L, Scheel O. Calicivirus – en viktig årsak til utbrudd av akutt gastroenteritt i helseinstitusjoner. MSIS-rapport 1997; 25.
7. Kjeldsberg E, Ånestad G, Greenberg H, Ørstavik I, Pedersen R, Slettebø E. Norwalk virus in Norway: an outbreak of gastroenteritis studied by electron microscopy and radioimmunoassay. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 521–6.
8. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, Wannet WJ, Vinje J, van Leusden F et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 666–74.
9. Public health consequences and outbreak management. «Norwalk-like viruses». June 01, 2001/50 (RR09); 1–8. www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/5009a1.htm (8.6.2001).
10. Stene-Johansen K, Grinde B. Sensitive detection of human Caliciviridae by RT-PCR. *J Med Virol* 1996; 50: 207–13.
11. Vainio K, Stene-Johansen K, Jonassen TØ, Bruu AL, Grinde B. Molecular epidemiology of calicivirus infection in Norway. *J Med Virol* 2001; 65: 309–14.

○