

# NOROVIIRUSTE LABORATOORSEST DIAGNOOSIST EESTIS TERVISEKAITSEINSPEKTSIOONI VIROLOOGIA KESKLABORI ANDMETEL

© Inna Sarv

Tervisekaitseinspektsiooni Tallinna Ühendlabori Viroloogia Kesklabori juhataja

Täpsustamata etioloogiaga soole bakter- ja viirusnakkuste üldarv Eestis ei näita langustendentsi. Ägedate nakkuslike gastroenteriitide (GE) põhjuste täpsem väljaselgitamine eeldab virooloogilise laboratoorse diagnoosi tugevdamist, kuna enamasti nende tekitajateks on viirused. Möödunud sajandil peeti neist olulisemateks rota- ja adenoviirusi, kuid nüüdseks on selgunud, et ägeda nakkusliku GE sagedaseimad põhjustajad on noroviirused (Koopmans & Duizer, 2002).

Noroviirusnakkus on levinud kõikjal maailmas, see võib tabada igas vanuses inimesi, kuigi sagedamini esineb lastel. Viirusel on võime erakordselt kiiresti levida inimeste seas, sest väike nakkusdoos (alla 100 viirusosakese) hõlbustab fekaal-oraalset nakatumist, mis võib aset leida toidu või vee kaudu, otsesel kontaktil nakatunud isikuga või kokkupuutel viirusega saastunud keskkonnapiindade ja esemetega; sekundaarsete kontaktsete arv ulatub 50%-ni (CDC 2001). Nakkuse teisest ja kolmandast levikut soodustab viiruse pikk eritumisperiood, mis võib kesta kaua ka haiguse asümptomaatilise kulu korral. Noroviirused on suhteliselt resistentsed tavapärastele vähese kloorisisaldusega keskkonnadesinfektantidele, mis võimaldab neil tõenäoliselt ellu jääda ka haiglakeskkonnas (Hota 2005). Toidu- ja vee kaudu levikut soodustab noroviiruste vastupidavus laias temperatuurivahemikus – alates külmutamisest kuni kuumutamiseni +60°C juures (CDC 2001).

Euroopa Liidus pööratakse suurt tähelepanu noroviiruspuhangute riikidevahelise leviku ennetamisele (Kutsar 2003). Käesoleval aastal on teavitatud liikmesriike mitmetest noroviirusinfektsioonide puhangutest, nt Taanis (Korsager et al 2005), Austrias (Schmid et al 2005), Prantsusmaal (Cotterelle et al 2005).

Noroviirused on äärmiselt heterogeenne viirusperikond, mille uurimine sai alguse ühest 1968. a kirjeldatud agensist, mis sai tuntuks kui *Norwalk agens* ja mille põhjuslik seos ägeda GE tekkega tõestati 1972. a. Norwalki viirust ei olnud võimalik kultiveerida rakukultuuril ega katseloomadel ja selle (immuno)elektronmikroskoopilised uuringud olid tavaliselt jõukohased vaid teaduslaboritele. Hiljem avastati elektronmikroskoopiliselt veel Norwalki agensiga morfoloogiliselt sarnaseid viirusosakesi (väikeseid ümara struktuuriga viiruseid), mida hakati nimetama Norwalk-laadseteks agensiteks.

Sobiva uuringumeetodi puudumise tõttu Norwalk-laadsete viiruste laboratoorne diagnoos jäi paarikümneks aastaks soiku, kuni 1990-tel aastatel võeti kasutusele molekulaarsed meetodid. PCR-meetodi rakendamine (Jiang et al 1992) tõi kaasa uuringute tulva, mille tulemusena üksikutest varem tundud Norwalk-laadsetest agensitest on saanud omaette noroviiruste perekond, mis jaguneb kaheks genogrupiks ja seni klassifitseerimata noroviirusteks (Green et al 2001).

I genogrupis eristatakse vähemalt seitset genotüüpi, milledest esimene on Norwalki viirus, teine on Southamptoni viirus, nt sellel aastal Prantsusmaal külmutatud vaarikate kaudu levinud GE tekitaja oli I genogrupi 5. genotüüp, Musgrove viirus jne. Euroopa riikides on laialdaselt esindatud II genogruppi kuuluv 4. genotüüp, Bristol. Noroviirustele on iseloomulik pidev viiruste vaheldumine, kusjuures asjaolud, mis soodustavad neist mõnede domineerimist aegajalt teatud piirkondades, on selgusetud (Widdowson et al 2005).

Noroviiruste laboratoorse diagnoosimise võimalused Eestis

Eestis diagnoositakse noroviirusinfektsiooni kahes laboris – TKI Tallinna Ühendlabori Viroloogia Kesklaboris PCR-meetodil alates 2002. aastast ja SA TÜK Ühendlabori Viroloogia laboris, kus alustati noroviiruste antigeeni määramist ensüüm-immunosorptsioonmeetodil 2005. aastal.

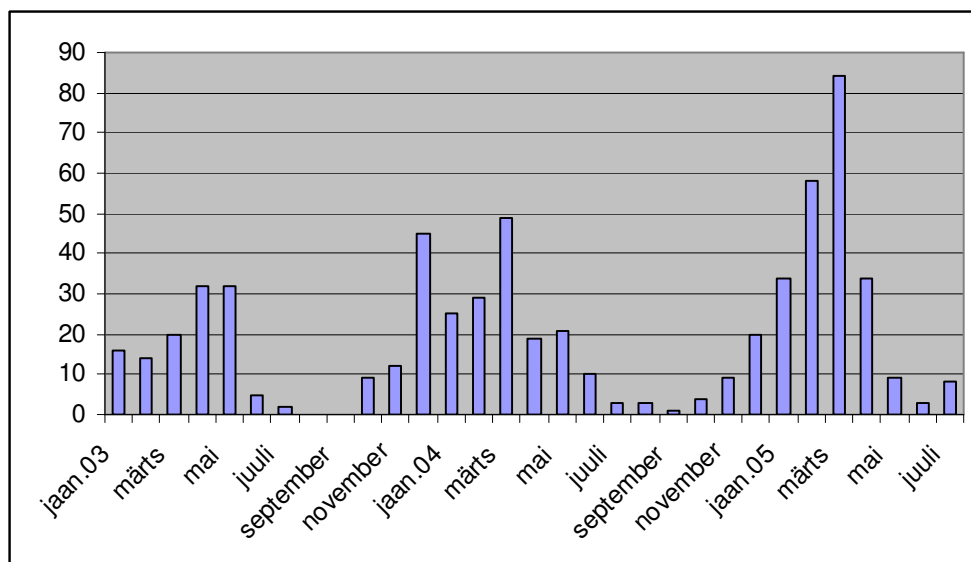
Käesolevas ettekandes tutvustatakse lühidalt noroviiruste laboratoorse diagnoosi tulemusi Viroloogia Kesklaboris ajavahemikul 2003.a jaanuarist kuni käesoleva aasta juulikuuni lõpuni.

### Uuringutulemused

2003. a algusest kuni käesoleva aasta 1. augustini on uuritud 2295 roojaproovi, kusjuures 26,1% juhtudest PCR-uuring noroviirustele andis positiivse tulemuse.

Joonis 1

Positiivsete uuringutulemuste arv kuude lõikes ajavahemikul jaanuar 2003 kuni august 2005



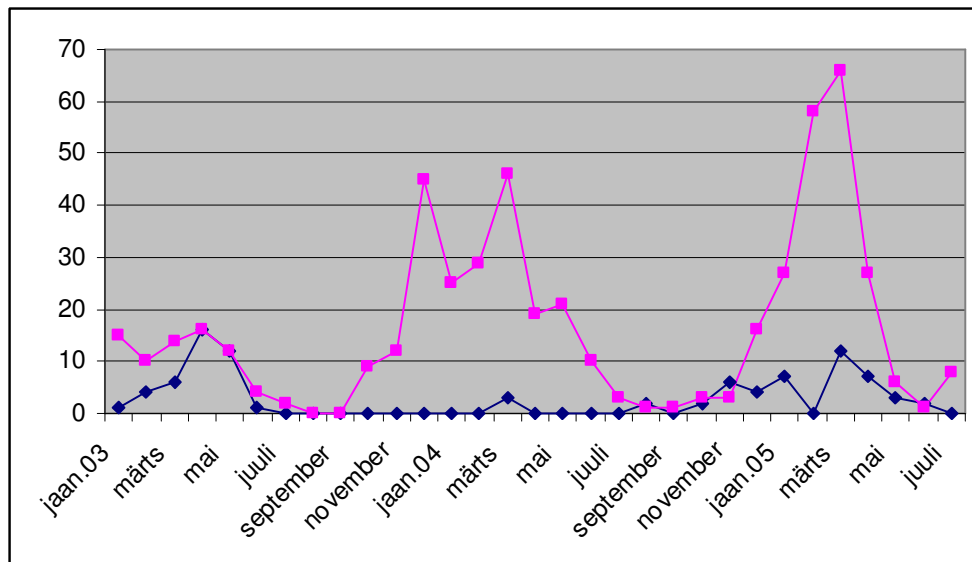
Aastate lõikes proovide arv on suurenenud – kui 2003. a uuriti 568 proovi, siis 2004. a oli see arv 838 ja 2005. a esimese seitsme kuuga on uuritud 889 proovi. Positiivsete uuringutulemuste osatähtsus 2003. a oli 31,7%, möödunud aastal – 23,2% ja käesoleva aasta jaanuarist-augustini 25,2% (Joonis 1).

Kui aga vaadata proovide laekumist talveperioodil, siis ajavahemikel 2003/2004 detsembrist aprillini ja 2004/2005 detsembrist aprillini proovide arv jäi praktiliselt samaks (vastavalt 497 ja 495), kuid noroviiruste positiivsete tulemuste arv suurenes 148-lt 190-le (vastavalt 29,8% ja 38,4%).

Mõlemal talvel on olnud ülekaalus noroviiruste II genogruppi kuuluvad viirused - 2003/2004 talvel sedastati neid 143 korral ja 2004/2005 talvel 157 korral. Seevastu noroviiruste I genogruppi kuuluvaid viiruseid esines 2003/2004 talvel harva – kokku vaid kolmel korral, millest kahel juhul oli tegemist I ja II genogrupi tüvede koosesinemisega. Möödunud aasta novembrist alates esineb noroviiruste I genogruppi kuuluvaid viiruseid sagedamini, talveperioodil sedastati neid kokku 23-l korral, neist kümnel juhul oli tegemist I ja II genogruppi kuuluvate viiruste koosesinemisega.

## Joonis 2

Positiivsete uuringutulemuste arv kuude lõikes noroviiruste I (alumine joon) ja II genogrupile (ülemine joon)



Seevastu suvekuud on olnud "noroviirustevaesed". Nii uuriti juulis-septembris 2003 kokku 58 proovi ja noroviiruste positiivne tulemus saadi ainult kahel juhul, möödunud suvel olid need arvud vastavalt 97 ja 7 (Joonis 1).

2003. a oli erandlik selle poolest, et kahel kuul (august-september) uuritud kokku 31 proovi jäid kõik negatiivseteks ning et kahel kuul (aprillis-mais) kõikides positiivse uuringutulemusega proovides detekteeriti nii noroviiruste I kui II genogruppi kuuluvate viiruste nukleiinhapete segmente (Joonis 2).

Jooniselt 2 on näha, et 2004. a novembrini oli pidevalt valdav II genotüüp, pärast seda on tulnud ja jäänud ringlusesse ka I genogruppi kuuluvad viirused, kuigi võrreldes II genogruppi esindavate tüvede arvuga on need arvulises vähemuses ( esimese genogrupi 31 viirustüve teise genogrupi 201 viirustüve vastu).

Ülaltoodust võib järeldada, et noroviiruste laboratoorne diagnoos Eestis on juurdunud ja ees ootab selle edasiarendamine üksikute genotüüpide määramiseks, sest epidemioloogiliste uuringute jaoks jääb noroviiruste genogrupi määramisest saadav info väheseks.

### **Kasutatud kirjandusallikad**

Koopmans M and Duizer E. Foodborne viruses: an emerging problem. Report prepared under the responsibility of the ILSI Europe Emerging Pathogen Task Force, Sept 2002, 1-34.

CDC. "Norwalk-like viruses:" public health consequences and outbreak management. MMWR 2001; 50, RR-9, 1-17.

Hota B. Contamination, disinfection, and cross-colonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? Clin Infect Dis, 2004, 39, 8, 1182-1189.

Kutsar K. Viirustekkelised toidumürgitused – tähtis epidemioloogiline probleem Euroopa Liidus. Eesti Tervisekaitse Seltsi 48. ja 49. konverentsi ettekannete kogumik, Värska 2002, Kärdla 2003, 51-56.

Korsager B, Hede, S, Boggild H, Böttiger B and Molbak K. Two outbreaks of norovirus infections associated with the consumption of imported frozen raspberries, Denmark, May-June 2005. Eurosurveillance Weekly 2005; 10 (25):23.06.2005 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050623.asp>)

Schmid D, Lederer I, Much P, Pichler A-M and Allerberger F. Outbreak of norovirus infection associated with contaminated flood water, Salzburg, 2005. Eurosurveillance Weekly 2005; 10 (24): 16.06.2005 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050616.asp>)

Cotterelle B, Drougard C, Rolland J, Becamel M, Boudon M, Pinede S, Traore O, Balay K, Pothier P, Espie E. Outbreak of norovirus infection associated with the consumption of frozen raspberries, France, March 2005. Eurosurveillance Weekly 2005, 10 (17): 28.04.2005 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050428.asp#1>)

Jiang X, Wang J, Graham DY and Estes MK. Detection of Norwalk virus in stool by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1992, 30, 10, 2529-2534.

Green KY, Chanock RM and Kapikian AZ. Human caliciviruses. In: Fields Virology 4th ed, vol 1, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, p 851.

Widdowson M-A, Monroe SS and Glass RI. Are noroviruses emerging? EID 2005, 11, 5, 735-737.