



# Rotavirus Richtlijn

## Samenvatting

**Verwekker:** Rotavirus

**Besmettingsweg:** Voornamelijk feco-oraal. Eveneens indieet.

**Incubatietijd:** 1 tot 3 dagen

**Besmettelijke periode:** Acute fase tot ongeveer 8 dagen na de eerste ziektedag.

**Maatregelen:** Voorlichting. Contactisolatie bij ziekenhuisopname <6 jr.

**Symptomen:** Plots opkomende diarree, koorts en braken.

**Vaccinatie:** oraal vaccin beschikbaar, zie [Informatie voor professionals rotavirusvaccinatie](#).

## Versiebeheer

Vastgesteld LOI: 31 januari 2017.

### Wijzigingen:

- 21-09-2022: De inhoud van de paragraaf Actieve immunisatie is vervangen door een link naar de richtlijn Rotavirusvaccinatie.
- November 2019: In de paragraaf 'Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten' is een verwijzing opgenomen naar de nieuwe handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#).
- April 2018: besmettelijke periode en incubatietijd nauwkeuriger verwoord.
- Diagnostiek vastgesteld NVMM: april 2017.
- '[Informatie voor professionals rotavirusvaccinatie](#)' toegevoegd (vastgesteld door een Expertgroep met experts van binnen en buiten het RIVM).

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Rotavirussen worden geassocieerd in serogroepen en sero- en genotypen (Desselberger 2014).

### Serogroepen

Op basis van de antigene eigenschappen van VP6 worden de serogroepen A t/m H onderscheiden (Esona 2015). De groepen A, B, C en H (I) zijn verantwoordelijk voor de infecties bij de mens. De meeste voor de mens pathogene rotavirussen behoren tot groep A, deze groep wordt verder geassocieerd in serotypen. Epidemieën van groep B komen sporadisch voor en incidenteel zijn ook uitbraken van groep C beschreven (Lahon 2013, Matthijnssens 2011, Matthijnssens 2012).

### Sero- en genotypen

De indeling van groep A in serotypen is gebaseerd op de antigeenverschillen van de oppervlakte-eiwitten P (protease-geassocieerd eiwit/P-eiwit of VP4) en G (glycoproteïne/G-eiwit of

VP7) van het virus (Leshem 2014). Van deze G- en P-eiwitten bestaan verschillende varianten, zodat vele verschillende subtypen van rotavirus kunnen worden onderscheiden. Aangezien het soms moeilijk is om met behulp van traditionele technieken het serotype te bepalen, wordt steeds meer gebruik gemaakt van moleculaire technieken (bijvoorbeeld sequentieanalyse) om het genotype te bepalen. De op deze manier verkregen genotypen correleren goed met bekende serotypen. Ter onderscheid worden de typen die met behulp van genotypering zijn bepaald tussen haakjes geschreven, bijvoorbeeld P1A[8] (Desselberger 2014).

## Morfologie

Het genoom van het rotavirus codeert voor twee verschillende eiwitgroepen: virale eiwitten (viral proteins, VP) en niet-structurele eiwitten (non-structural proteins, NSP) die nodig zijn voor de replicatie. Van deze laatste groep is het NSP4 het belangrijkste, aangezien het een enterotoxine-achtige activiteit heeft en waarschijnlijk diarree induceert. Hemming 2014, Hu 2012).

## Pathogenese

Het virus komt binnen via de mond. Indien het niet geneutraliseerd wordt door het maagzuur hecht het zich aan de cellen van het eerste gedeelte van de dunne darm. Vooral het wandoppervlak van de dunne darm wordt hierbij aangedaan, waardoor de structuur en de functie hiervan veranderen. Ook nemen de ontwikkeling en de levensduur van deze cellen af. Hierdoor worden in het bijzonder koolhydraten minder goed in het lichaam opgenomen. Daarnaast beginnen deze cellen ten opzichte van elkaar los te laten, waardoor er meer vocht langs kan stromen. Het NSP4 zorgt ook voor vochtuitdrijving.

## Incubatieperiode

1 tot 3 dagen (95% zit tussen de 1,4 en 2,4 dagen) ([Lee 2013](#))

## Ziekteverschijnselen

Op het klinische beeld alleen is het niet mogelijk om de diagnose 'gastro-enteritis ten gevolge van een rotavirusinfectie' te stellen.

Rotavirusinfecties worden gekenmerkt door een trias van plotseling opkomende diarree, koorts en braken. In een minderheid van de gevallen zijn er slechts één of twee van deze symptomen ([Staat 2002](#)). Het ziektebeeld begint met een acuut begin met koorts en braken. 1-2 dagen later volgt een overvloedige, frequente, waterige diarree die tot 7 dagen kan aanhouden ([Parashar 2013](#)).

Bij volwassenen kan het verloop zeer variabel zijn. Bij het merendeel verloopt de infectie subklinisch, waarschijnlijk door eerder verkregen immuniteit, maar bij sommigen kan infectie zeer ernstig verlopen. Het ziektebeeld presenteert zich met misselijkheid, malaisegevoel, hoofdpijn, buikkrampen, diarree en koorts (Pacilli 2015, Dorleans 2016).

## Neonaten

Bij pasgeborenen verlopen infecties met het rotavirus gewoonlijk mild tot asymptomatisch dankzij de maternale antistoffen (Cunliffe 2014).

## Kinderen

Bij kinderen staat vooral het braken voorop, dikwijls in combinatie met een plotse, heftige, niet-bloederige, zeer frequente diarree (10-20 keer per dag) die vaak gepaard gaat met buikpijn.

Soms is toediening van parenterale vloeistof noodzakelijk om uitdroging te behandelen. Ongeveer 30-40% van de kinderen heeft hoge koorts ( $>39^{\circ}\text{C}$ ) ([Parashar 2013](#)).

## Ouderen

Bij ouderen gaat waterige diarree en overgeven (leidend tot isotone uitdroging) vaak gepaard met een milde koorts of subfebriele temperatuur. Soms is er bloed bij de ontlasting (Pacilli 2015, Dorleans 2016).

## Natuurlijke immuniteit

### Maternale antistoffen en moedermelk

Het kind krijgt maternale antistoffen binnen via de moedermelk en er is voldoende bewijs dat borstvoeding enige bescherming biedt tegen rotavirusdiarree bij kinderen jonger dan 2 jaar (Krawczyk 2016).

Er lijkt enige mate van kruisimmuniteit te bestaan, aangezien een volgende, natuurlijke infectie met een ander rotavirustype minder ernstige klachten geeft. Dit blijkt ook voor de huidige vaccins op te gaan (Atchison 2016, Standaert 2016, Velasquez 2014).

De humorale immuniteit (antistoffen) speelt een belangrijke rol bij de bescherming tegen infecties door rotavirus (Desselberger 2011). De rol van cellulaire immuniteit is minder goed uitgezocht. Een betekenis kan echter worden vermoed omdat een infectie bij T-cel-immuungecompromitteerde patiënten (zoals aidspatiënten met een laag CD4-getal, transplantatiepatiënten bij wie de T-cel-immuniteit onderdrukt wordt, en in mindere mate ook ouderen bij wie de cellulaire immunerespons is verminderd) een ernstiger beloop en een langere ziekteduur geeft (Yin 2015).

## Reservoir

De tractus gastro-intestinalis van de mens vormt een reservoir voor het virus. Theoretisch is het mogelijk dat nieuwe stammen door herschikking van genetisch materiaal (reassortment) zich kunnen ontwikkelen bij een menginfectie, zoals wordt gezien bij het influenzavirus. Rotavirus groep A t/m C kan zowel bij de mens als bij dieren een infectie veroorzaken, maar directe transmissie tussen deze verschillende species is niet aangetoond. De interspeciesbarrière tussen dier en mens blijkt voldoende hoog om regelmatige transmissie als zoönose te verwaarlozen. Interessant hierbij is dat allerlei rotavirustypen tussen diersoorten veel gemakkelijker uitwisselen dan tussen mens en dier.

## Besmettingsweg

Direct: transmissie vindt voornamelijk feco-oraal plaats.

Indirect: door contact met besmette voorwerpen (bijvoorbeeld speelgoed, voedsel, via de handen van bijvoorbeeld personeel, via besmet water (bijvoorbeeld bij onvoldoende gechloreerd zwembadwater) of aerogeen.

## Besmettelijke periode

De besmettelijke periode begint in de acute fase en duurt meestal tot 8 dagen na de eerste ziektedag. Uitzonderingen hierop zijn beschreven, met name bij ouderen en immuungecompromitteerden, aangezien zij langer kunnen blijven uitscheiden (Desselberger 2014).

## Besmettelijkheid

Rotavirussen zijn zeer infectieus door:

- de hoge stabiliteit. Op niet-poreuze en/of harde oppervlakken kunnen ze enkele dagen overleven. Ook is het virus zuurbestendig, zeer stabiel in water en vrij resistent tegen uitdroging;
- de lage minimale infectieuze dosis;
- de grote hoeveelheden die met de feces worden uitgescheiden;
- de lange periode van uitscheiding van het virus met de feces;
- de hoge snelheid van virale mutatie en genetische reassortment;
- de asymptomatische dragers (wel besmettelijk, niet ziek) (Desselberger 2014).

## Diagnostiek

Met medewerking van de NVMM. Vastgesteld april 2017.

Zie ook het [Diagnostisch vademecum](#).

## Microbiologische diagnostiek

Antigeendetectie in de ontlasting met behulp van EIA (enzyme immuno-assay) is wereldwijd de meest gebruikte methode voor alle groep A-rotavirussen echter in Nederland wordt veelal de PCR gebruikt voor diagnostiek. Het virus kan in hoge concentraties worden uitgescheiden in de ontlasting van patiënten met gastro-enteritis (tot 10<sup>12</sup> virussen/gram feces). Latexagglutinatie en polyacrylamide-gel-elektroforese zijn iets minder sensitief dan EIA.

## Typering voor bron- en contactonderzoek

Typering is mogelijk bij het RIVM.

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op infectie

- ouderen (door een afnemende functie van het immuunsysteem en door de wereldwijde toename van nieuwe typen rotavirus waar ouderen geen bescherming tegen hebben opgebouwd (Velasquez 2014)). Dit heeft vrijwel geen invloed op het sterftcijfer (Iturriza-Gomara 2011);
- kinderen en ouderen die dicht bij elkaar wonen of verblijven 'crowding', zoals in verpleeghuizen, ziekenhuizen en in kindercentra (Bruijning 2013, Koch 2013).

### Verhoogde kans op ernstig beloop

- Immungecompromitteerde personen;
- prematuren die voor 32 weken geboren zijn;
- à terme geboren kinderen met een laag geboortegewicht (<2500g);
- kinderen met aangeboren aandoeningen, zoals congenitale hartafwijkingen, syndromen.

Ernstige en langdurig aanhoudende (en soms zeer ernstige tot fatale vormen van) gastro-enteritis zijn gemeld bij kinderen met:

- ernstige immuundeficiënties (in het bijzonder bij T-celimmunodeficiënties zoals SCID (Severe Combined Immuno Deficiency));
- aids;
- immuunsuppressie i.v.m. beenmerg- of orgaantransplantatie (Desselberger 2014).

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

Diarree is wereldwijd een belangrijke oorzaak van kindermorbiditeit en -mortaliteit. Rotavirus is wereldwijd een belangrijke veroorzaker van gastro-enteritis, vooral bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 24 maanden en bij ouderen (Lanata 2013, Soares-Weiser 2012, Tate 2008).

Volgens schattingen van de WHO stierven in 2013 wereldwijd 215.000 (197.000 – 233.000) kinderen ten gevolge van een rotavirusinfectie in vergelijking met 528.000 (465.000 – 591.000) in 2000. Wereldwijd bleek de sterfte ten gevolge van een rotavirusinfectie 3.4% te zijn van alle kindersterften en de ziektespecifieke mortaliteit van rotavirus bij kinderen jonger dan 5 jaar 33 per 100.000. Nationale mortaliteitscijfers voor rotavirus varieerden van 241 (Angola) tot minder dan 1. In vier landen (Angola, Sierra Leone, Somalië en Chad) bedroeg de mortaliteit van kinderen jonger dan vijf jaar meer dan 150/100.000. (WHO 2016)

Op de leeftijd van 5 jaar hebben zo goed als alle kinderen minimaal één rotavirusinfectie doorgemaakt. Rotavirus is één van de belangrijkste vaccinvoorkombare ziekten bij kinderen jonger dan 5 jaar. De hoogste ziektelast en sterfte door rotavirusinfecties komt voor in arme landen, in het bijzonder in India, Democratische Republiek van Congo, Ethiopië, Nigeria en Pakistan (Walker 2013, Tate 2016). In Europa worden bij benadering jaarlijks 75.000-150.000 kinderen jonger dan vijf jaar opgenomen in een ziekenhuis ten gevolge van een rotavirusinfectie (ECDC 2016).

De verschillende stammen variëren per jaar en per regio waarbij het nog niet duidelijk is of dit komt door natuurlijke fluctuaties en/of immunologische druk (vaccinaties). Hierdoor is het niet eenvoudig om de verspreiding te voorspellen (Usonis 2012). Wereldwijd domineren vijf verschillende stammen: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] en (sinds 2002) G9P[8]. De G9-stammen zijn in het bijzonder van belang vanwege de grote mate van reassortment (uitwisseling en herschikking van genetisch materiaal). De G9-stammen vertonen een grote verscheidenheid in combinaties met VP4-gensegmenten P[8], P[6], P[11], P[4] en P[19]. Echter, de op dit moment meest voorkomende combinatie is G9P[8]. In Europees verband houdt EuroRotaNet surveillancenetwerk gegevens bij over de verspreiding. Tussen 2007 en 2013 werd in Europa G1P[8] het meest signaleerd (Hungerford 2016).

## **Voorkomen in Nederland**

In Nederland bedroeg de jaarlijks geregistreerde incidentie voor de jaren 2008-2015 van rotavirusgeassocieerde gastro-enteritis 1500 per jaar (RIVM 2016). Het genotype G9P[8] werd het meest gezien. Sinds 2011 is er een kleine, maar gestage toename van het voorkomen van G2P[4] zichtbaar. In de winter en in het vroege voorjaar wordt een piekincidentie gezien van rotavirusinfecties en hier moet dan ook aan gedacht worden, vooral bij een kleine lokale epidemie met een explosief karakter, bijvoorbeeld op een kinderafdeling in een ziekenhuis (Schurink-van 't Klooster 2015).

De geschatte gemiddelde ziekenhuisincidentiecijfers voor kinderen jonger dan 5 jaar zijn:

- 190-410/100.000 kindjaren met een geschatte ziekenhuisprevalentie onder de gastro-enteritiden van 32% tot 52% voor de periode 1996-1998;
- 302-570/100.000 kindjaren voor de periode 1999-2008. Rotavirus veroorzaakte gemiddeld 3500 (3000-5000) ziekenhuisopnames per jaar (Bruijning 2013).

## **Preventie**

### **Immunisatie**

#### **Actieve immunisatie**

Zie de richtlijn [Rotavirusvaccinatie](#).

## Algemene preventieve maatregelen

Handen wassen is de meest zinvolle preventieve maatregel. Het toepassen van adequate hygiëne is het belangrijkste bij het voorkomen van blootstelling van kinderen aan andere kinderen met een gastro-enteritis binnen gezinnen of instanties (ziekenhuizen, kinderdagverblijf, et cetera). Handhygiëne wordt uitgevoerd met water en zeep of met gebruik van een handalcohol op ethanolbasis. Ook voor de reiziger naar ontwikkelingslanden zijn adequate hand- en voedselhygiëne de belangrijkste preventieve maatregelen omdat de werkzaamheid van de Westerse vaccins in deze landen, met mogelijk andere stammen, onvoldoende zijn onderzocht.

## Desinfectie

Routinematige desinfectie van de handen zal in de dagelijkse praktijk alleen bij een grote uitbraak in bijvoorbeeld kindercentra geadviseerd worden. In ziekenhuizen is desinfectie altijd noodzakelijk.

Conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie](#):

- Oppervlakken: conform standaardmethode, voor zowel kleine als grote oppervlakken.
- Textiel: conform standaardmethode, maar dan een wastemperatuur van 90°C aanhouden.
- Handen: alleen handreiniging, niet handdesinfectie.

## Maatregelen

### Meldingsplicht

In Nederland zijn individuele gevallen van rotavirus niet meldingsplichtig. Clusters van gastro-enteritiden in instellingen zoals kindercentra en verpleeghuizen dienen conform Artikel 26 van de Wet publieke gezondheid gemeld te worden bij de GGD. Indien sprake is van een ernstig ziektebeeld/aanhoudende uitbraak: overleg met RIVM-IDS voor nadere typering.

Bij uitbraken gerelateerd aan onvoldoende gechloreerd zwembadwater moet contact worden opgenomen met de provincie.

### Bronopsporing

Niet nodig.

### Contactonderzoek

Niet noodzakelijk.

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Hygiënemaatregelen zijn belangrijk om verspreiding van de bacterie te voorkomen. Zie voor de te nemen (hygiëne)maatregelen, zowel in de gezinssituatie als in instellingen, de handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#). Geef voor de gezinssituatie voorlichting over deze algemene preventieve maatregelen. Binnen gezinnen is virusoverdracht moeilijk te voorkomen.

Zie voor de bestrijding van een cluster in een instelling tevens het LCI-draaiboek [Uitbraken van gastro-enteritis en voedselvergiftigingen](#).

Opname in het ziekenhuis van zieke kinderen jonger dan 6 jaar met een gastro-enteritis geschiedt in contactisolatie tot het einde van de klachten ([www.wip.nl](http://www.wip.nl)).

## Wering van school of kinderdagverblijf

Vanuit volksgezondheidsperspectief is het weren van kinderen van kinderdagverblijven en scholen niet zinvol.



### Wering van werk

Personen die betrokken zijn bij de voedselbereiding of patiëntenzorg kunnen zodra ze **klachtenvrij** zijn weer hun eigen werkzaamheden hervatten. Goede hand- en toilethygiëne dienen te worden benadrukt bij hervatting van de werkzaamheden.

Personen met **gastro-enteritisklachten** die betrokken zijn bij de bereiding, verpakking of behandeling van eet- en drinkwaren en/of verplegend of verzorgend personeel dienen de eerst verantwoordelijke van de afdeling hiervan direct op de hoogte te stellen. De leidinggevende kan dan besluiten, al dan niet in overleg met de bedrijfsarts, de desbetreffende werknemer tijdelijk te weren van zijn eigen werkzaamheden en andere (niet voedsel- en cliënt-patiëntgebonden) werkzaamheden aan te bieden.

De duur van het werkverbod is totdat iemand klachtenvrij is. Klachtenvrij personeel kan overal tewerkgesteld worden. Medewerkers in keuken en verpleging kunnen na het doormaken van gastro-enteritisklachten, altijd na informeren van en/of overleg met de leidinggevende of bedrijfsarts en goede voorlichting, weer de eigen werkzaamheden hervatten. Dit is mogelijk op voorwaarde dat voorlichting, hygiënisch werken en toezicht hierop gewaarborgd is ([LCI-Draaiboek Uitbraken van gastro-enteritis en voedselinfecties](#)), Europees Parlement 2004).

Verder wordt ook verwezen naar de WIP-richtlijnen voor de medische sector en naar de HACCP-richtlijnen als het gaat om voedselveiligheid.

## Profylaxe & Behandeling

### Profylaxe

N.v.t.

### Behandeling

De therapie bij door rotavirusveroorzaakte gastro-enteritis is symptomatisch: bestrijding van dehydratie. Bij lichte of matige dehydratie kan dit met orale rehydratieoplossing (ORS), eventueel via een maagsonde. Bij ernstige dehydratie met hypovolemische shock, aanhoudend braken of sufheid verdient intraveneuze rehydratie de voorkeur (Parashar 2013, NVK 2012).

### Historie

Met behulp van elektronenmicroscopie werd het 70 nanometer grote virus in de jaren '70 gevonden in duodenumbiopsieën van kinderen die waren opgenomen met een acute gastro-enteritis. Het virus bleek een dubbelstrengs-RNA-virus te zijn dat een sterke gelijkenis vertoont met virussen uit de familie van Reoviridae en wordt daarom hiertoe gerekend. De naam van het virus is ontleend aan het Latijnse 'rota' (= wiel) vanwege het wielvormige uiterlijk van het virus onder de elektronenmicroscopie.

Voor de introductie van vaccins zorgde het virus elk jaar in westerse landen voor meer dan 220.000 ziekenhuisopnames bij kinderen (Lanata 2013, Tate 2012).



## Literatuur

- Atchison CJ, Stowe J, Andrews N, et al. Rapid Declines in Age Group-Specific Rotavirus Infection and Acute Gastroenteritis Among Vaccinated and Unvaccinated Individuals Within 1 Year of Rotavirus Vaccine Introduction in England and Wales. *The Journal of infectious diseases* 2016;213:243-9.
- Bruijning-Verhagen PCJL. *Epidemiology of Rotavirus Hospitalizations and Implications for Vaccination Strategies*: Utrecht University; 2013.
- Cunliffe N, Zaman K, Rodrigo C, et al. Early exposure of infants to natural rotavirus infection: a review of studies with human rotavirus vaccine RIX4414. *BMC pediatrics* 2014;14:295.
- Desselberger U, Gray JJ. Rotavirus. In: Tidona C, Darai G, eds. *The Springer Index of Viruses*. New York, NY: Springer New York; 2011:1635-43.
- Desselberger U, Huppertz HI. Immune responses to rotavirus infection and vaccination and associated correlates of protection. *The Journal of infectious diseases* 2011;203:188-95.
- Desselberger U. Rotaviruses. *Virus research* 2014;190:75-96.
- Dorleans F, Falkenhorst G, Bottiger B, et al. A case-control study of risk factors for rotavirus infections in adults, Denmark, 2005-2009. *Epidemiology and infection* 2016;144:560-6.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *ECDC Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy*. Stockholm: ECDC; 2016.
- Esona MD, Gautam R. Rotavirus. *Clinics in laboratory medicine* 2015;35:363-91.
- Hemming M, Huhti L, Rasanen S, Salminen M, Vesikari T. Rotavirus antigenemia in children is associated with more severe clinical manifestations of acute gastroenteritis. *The Pediatric infectious disease journal* 2014;33:366-71.
- Hu L, Crawford SE, Hyser JM, Estes MK, Prasad BV. Rotavirus non-structural proteins: structure and function. *Current opinion in virology* 2012;2:380-8.
- Hungerford D, Vivancos R, Read JM, et al. In-season and out-of-season variation of rotavirus genotype distribution and age of infection across 12 European countries before the introduction of routine vaccination, 2007/08 to 2012/13. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2016;21.
- Iturriza-Gomara M, Dallman T, Banyai K, et al. Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiology and infection* 2011;139:895-909.
- Koch J, Wiese-Posselt M, Remschmidt C, et al. Background paper to the recommendation for routine rotavirus vaccination of infants in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013;56:957-84.
- Krawczyk A, Lewis MG, Venkatesh BT, Nair SN. Effect of Exclusive Breastfeeding on Rotavirus Infection among Children. *Indian Journal of Pediatrics* 2016;83:220-5.
- Lahon A, Maniya NH, Tambe GU, et al. Group B rotavirus infection in patients with acute gastroenteritis from India: 1994-1995 and 2004-2010. *Epidemiology and infection* 2013;141:969-75.
- Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PloS one* 2013;8:e72788.
- Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PloS one* 2013;8:e72788.
- Lee RM, Lessler J, Lee RA, et al. Incubation periods of viral gastroenteritis: a systematic review. *BMC infectious diseases* 2013;13:446.
- Leshem E, Lopman B, Glass R, et al. Distribution of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-



analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2014;14:847-56.

- Matthijnssens J, Ciarlet M, McDonald SM, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Archives of virology* 2011;156:1397-413.
- Matthijnssens J, Otto PH, Ciarlet M, Desselberger U, Van Ranst M, Johne R. VP6-sequence-based cutoff values as a criterion for rotavirus species demarcation. *Archives of virology* 2012;157:1177-82.
- NVK. Dehydratie. Hoofdstuk 3.5, p. 143-154. In: *Evidence-Based Richtlijnen voor 5 acute problemen in de kindergeneeskunde*. 2012. (<https://www.nvk.nl/themas/kwaliteit/richtlijnen/richtlijn?componentid=6488083>).
- Pacilli M, Cortese MM, Smith S, et al. Outbreak of Gastroenteritis in Adults Due to Rotavirus Genotype G12P[8]. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2015;61:e20-5.
- Parashar UD, Nelson EA, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ (Clinical research ed)* 2013;347:f7204. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24379214>
- RIVM State of Infectious Diseases in the Netherlands 2015 / Staat van Infectieziekten in Nederland Bijkerk P, de Gier B, Nijsten DRE, Soetens LC, Hahné SJM Rapport 2016-0069 [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juli/State\\_of\\_Infectious](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/juli/State_of_Infectious)
- Schurink-van 't Klooster TM, de Melker HE. The National Immunisation Programme in the Netherlands : Surveillance and developments in 2014-2015. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2015.
- Soares-Weiser K, Goldberg E, Tamimi G, Leibovici L, Pitan F. Rotavirus vaccine for preventing diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012.
- Staat MA, Azimi PH, et al. Clinical presentations of rotavirus infection among hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(3):221-7.
- Standaert B, Strens D, Alwan A, Raes M. Medium- to Long-Term Impact of Rotavirus Vaccination on Hospital Care in Belgium: A 7-Year Follow-Up of the Rotavirus Belgium Impact Study (RotaBIS). *Infectious diseases and therapy* 2016;5:31-44.
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD. Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2016;62 Suppl 2:S96-s105.
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2012;12:136-41.
- Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases* 2012;12:136-41.
- Velasquez DE, Parashar UD, Jiang B. Strain diversity plays no major role in the varying efficacy of rotavirus vaccines: an overview. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 2014;28:561-71.
- Velasquez DE, Parashar UD, Jiang B. Strain diversity plays no major role in the varying efficacy of rotavirus vaccines: an overview. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 2014;28:561-71.
- Walker CL, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet (London, England)* 2013;381:1405-16.
- Yin Y, Metselaar HJ, Sprengers D, Peppelenbosch MP, Pan Q. Rotavirus in organ transplantation: Drug-virus-host interactions. *American Journal of Transplantation* 2015;15:585-93