

Bofopstoot in de provincie Antwerpen in 2011

Koen De Schrijver¹, Valerie Byvoet², Daniel Van den Branden³

Samenvatting

Begin januari 2011 werden verschillende bofgevallen gesignaleerd bij jongeren uit Antwerpse gemeenten die aan Nederland grenzen. Om te onderzoeken of bof inderdaad verhoogd voorkwam en om na te kijken of er eventueel een verband bestond met een eerdere uitbraak in Nederland werd in een verkennende studie naar het voorkomen van bof gepeild.

In de eerste helft van 2011 werden er in totaal 164 bofgevallen geregistreerd. Hiervan waren er 12 (7%) bevestigd. Het merendeel van de gevallen werd in de maanden maart en mei 2011 genoteerd. Van de 164 gevallen waren er 127 (76%) patiënten ouder dan 10 jaar. Het hoogste aantal gevallen met name 94 (58%), kwamen voor bij inwoners van het aan Nederland grenzende arrondissement Turnhout. De gemeente met het hoogste aantal meldingen was Herentals (N=36). Behalve drie (1,8%) Nederlanders, ging het telkens om Belgen.

Het meest voorkomende symptoom was een pijnlijke zwelling van de parotis (N=157; 96,6%).

Van 90 (54,8%) personen kon de vaccinatiestatus gedocumenteerd worden: 52 (57,7%) was tweemaal gevaccineerd en 13 (14,4%) was eenmaal gevaccineerd met het mazelen-bof-rode hondvaccin.

Inleiding

Bof is een acute besmettelijke ziekte die veroorzaakt wordt door besmetting met het bofvirus (Paramyxoviridae). In de karakteristieke vorm gaat het om een milde aandoening die gekenmerkt wordt door een combinatie van matige koorts, malaise en een pijnlijke of lichtgevoelige uni- of bilaterale, niet-suppuratieve zwelling van de parotis en van andere speekselklieren (1,2,3). In 10% van de gevallen leidt bof bij jonge kinderen tot aseptische meningitis of meningo-encephalitis met soms sensorineurale doofheid (1:1000) als gevolg (1,2). Andere relatief courante complicaties zijn orchitis (20% van de postpuberale mannen met bof) en pancreatitis (4%) (1,2). Van ongeveer 30% van de gevallen wordt aangenomen dat ze subklinisch voorkomen (1,2,3). De ziekte wordt verspreid via druppelinfectie en de incubatieperiode bedraagt 12 tot 25 dagen met een mediaan van 17 dagen (1). De infectieuze periode loopt van 2 dagen voor het begin van de parotitis tot 5 dagen erna (4). Voorafgaande vaccinatie beïnvloedt de virusexcretieduur (4).

In België bestaat het vaccinatieschema uit twee dosissen MBR-vaccin (vaccin tegen mazelen, bof en rode hond). De eerste dosis wordt gegeven tussen 12 en 13 maanden en de tweede tussen 10 en 12 jaar. De eerste dosis wordt systematisch toegediend sinds 1985 en een tweede dosis werd ingevoerd in 1995. Tussen 1985 tot 1995 werd hoofdzakelijk de Urabe-vaccinstam gebruikt en nadien de Jeryl

Lynn-vaccinstam (3). In vergelijking met de mazelen- en rubellacomponent lijkt de bofcomponent minder immunogeen (4,5). Primovaccinatie leidt tot een seroconversie bij meer dan 90% van de gevaccineerde kinderen (4). Een tweede dosis induceert seroconversie bij 96% van de gevaccineerde personen (4,5,6). "Waning immunity" of afname van de bescherming tegen bof na vaccinatie, door de jaren heen is herhaaldelijk in kaart gebracht (5). De vaccinatiegraad tegen bof in Vlaanderen is momenteel erg hoog en bedroeg in 2008 voor de eerste dosis MBR 96,6% en voor de tweede dosis 88,1% terwijl dit in 2005 maar 74,6% bedroeg (6,7).

Voor de introductie van het MBR-vaccin in het landelijke basisvaccinatieschema in 1985 was bof een courante kinderziekte met een incidentie in Vlaanderen van ongeveer 500 gevallen per 100.000 inwoners (3,5). Sindsdien vond er een sterke daling van de incidentie plaats. In 1995 zakte de incidentie in Vlaanderen tot 49 gevallen per 100.000 inwoners en na 2000 tot minder dan 1 per 100.000 inwoners (3,5). In ons land was bof in 2011 geen meldingsplichtige aandoening, wat de registratie van bofgevallen en het oppikken van mogelijke uitbraken moeilijk maakt (2).

Sinds 2005 zijn er verschillende clusters gerapporteerd en beschreven in het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten, Canada, Spanje, Portugal, Duitsland, Oostenrijk, Macedonië en Israël (8-17). In 2009 zijn er in Nederland 702 gevallen van bof genoteerd waarbij de uitbraak in Delft fungeerde als hard

1. Infectieziektebestrijding Antwerpen, e-mail:koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be
2. Stagiaire verpleegkundige Infectieziektebestrijding Antwerpen
3. Infectieziektebestrijding Antwerpen

(8,16,17). Belgische gevallen werden tot 2000 geregistreerd via de huisartsenpeilpraktijken en sinds 2003 ook via het Pedisurv surveillance netwerk (18). Deze netwerken konden tussen 2005 en 2011 voor Vlaanderen geen duidelijke clusters aantonen (18).

Begin 2011 werd de dienst Infectieziektebestrijding geïnformeerd over enkele gevallen van bof in het noorden van de provincie Antwerpen. Om na te gaan of er een verband was tussen de Nederlandse uitbraak en de mogelijke toename van gevallen in Antwerpen werd een verkennend onderzoek gestart.

Methoden en data

Op 1 januari 2010 telde de provincie Antwerpen 1.744.862 inwoners waarvan 985.332 in het arrondissement Antwerpen, 435.219 in het arrondissement Mechelen en 324.311 in het arrondissement Turnhout. Bof maakt deel uit van die ziekten waarvoor schoolartsen contact opnemen met de dienst Infectieziektebestrijding in het kader van het CLB-decreet (Centra voor Leerlingen Begeleiding).

In samenwerking met schoolartsen werden, gedurende een periode van 6 maanden, alle bofgevallen geregistreerd. In tweede instantie en dit na media-aandacht, werden ook meldingen gegenereerd via huisartsen, laboratoria microbiologie en pediaters. Bij elke melding van bof werd telefonisch contact opgenomen met de patiënt, de ouders, de arts of er werd per post een gestandaardiseerde vragenlijst bezorgd aan de ouders van de patiënt.

Op deze manier werden demografische gegevens, ziektegegevens, laboratoriuminformatie en informatie over de vaccinatiestatus verzameld. Daarnaast werd ook gepeild naar eventuele secundaire gevallen in de omgeving (gezin, klas).

Enkel meldingen bij personen die in de provincie Antwerpen woonden tussen 1 januari en 30 juni 2011, werden in het onderzoek opgenomen.

Als gevaldefinities werden de volgende bepalingen gehanteerd (2).

Een klinisch geval was een patiënt met een acute, pijnlijke niet - suppuratieve zwelling van de parotis of van een andere speekselklier, één- of tweezijdig, met een duur van meer dan twee dagen zonder andere aanwijsbare oorzaak. Een bevestigd geval was een klinisch geval met laboratoriumbevestiging (seroconversie, verhoogde IgM of positieve PCR voor bof). Een waarschijnlijk geval was een klinisch geval dat direct contact had met een bevestigd geval in de maand voor de aanvang van de symptomen.

Gebuurde testen voor laboratoriumdiagnostiek waren PCR, IgM (ELISA) tegen bof en een viervoudige IgG-stijging tegen bof (2).

De vaccinatiegegevens werden via de patiënt en de arts opgevraagd. De vaccinatiestatus werd onderverdeeld in patiënten die tweemaal een dosis MBR-vaccin hebben gekregen, patiënten die 1 dosis MBR-vaccin hebben ontvangen en patiënten van wie geen vaccinatiegegevens beschikbaar waren. Met Vaccinnet - de elektronische vaccinatiedatabank in Vlaanderen - werden bijkomende vaccinatiegegevens opgezocht. Er werd maximaal gebruik

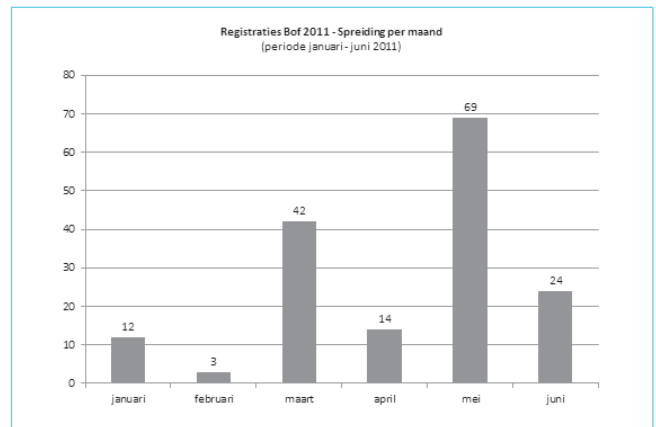
gemaakt van geschreven of gevalideerde documenten of van verklaringen van schoolartsen.

Resultaten

In de periode van 1 januari tot en met 30 juni 2011 werden er in totaal 212 gevallen gemeld waarvan er 164 gevallen geregistreerd werden die beantwoordden aan de criteria van de gevaldefinitie. Hiervan werden er 12 (3%) serologisch bevestigd.

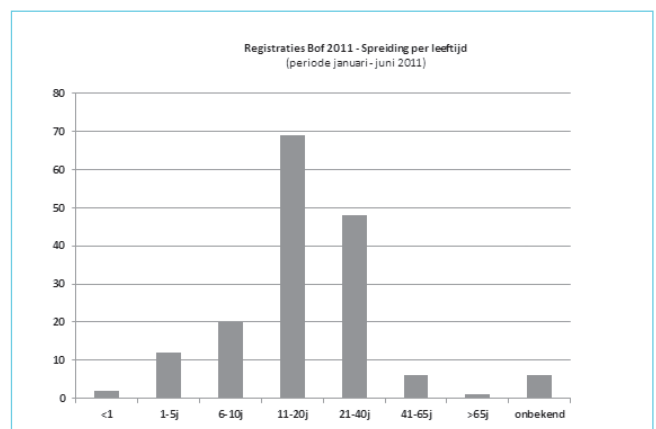
Het grootste aantal gevallen noteerden we in de maand maart en mei 2011 met 69 gevallen in mei (figuur 1).

Figuur 1 Bof in functie van aanvang symptomen Antwerpen 2011



Gevalen kwamen vooral voor bij adolescenten en jongvolwassenen. Van het totale aantal gevallen waren er 127 (76%) ouder dan 10 jaar. In de leeftijdsgroep van 11- 20 jarigen werden de meeste gevallen opgetekend. Ook kwamen er 48 gevallen voor bij jonge volwassenen (figuur 2).

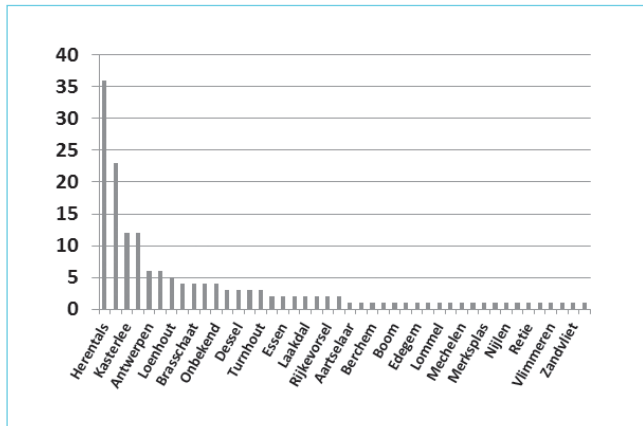
Figuur 2 Bof in provincie Antwerpen in 2011 naar leeftijdsgroep



De geslachtsratio vrouw/man bedroeg 57/104 of 0,54. Slechts drie personen hadden de Nederlandse nationaliteit, de overige patiënten waren Belgen. Het grootste aantal gevallen (95) (58%), kwam voor in het arrondissement Turnhout. In het arrondisse-

ment Antwerpen waren er 23 (32%) en in het arrondissement Mechelen telden we 4 (6%) gevallen (figuur 3). De meeste gevallen werden genoteerd in de stad Herentals.

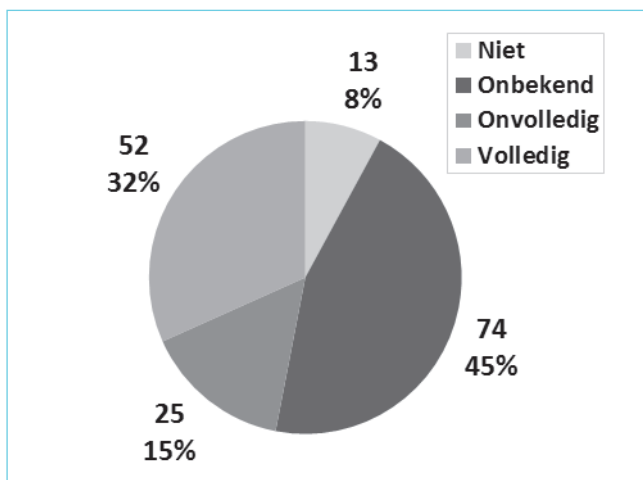
Figuur 3 Bof in provincie Antwerpen in 2011 naar gemeente



Als meest voorkomend symptoom (96,6%) van de gevallen werd een pijnlijke zwelling van de parotis vermeld. Orchitis kwam bij 16 (15%) van de mannelijke patiënten voor. Pancreatitis werd gesignaleerd bij drie (1,8%) patiënten en meningitis werd niet gerapporteerd.

De vaccinatiestatus was in 90 (54,8%) gevallen bekend. Bij 52 (57,7%) van de gevallen kreeg de patiënt 2 dosissen MBR-vaccin. In 25 (27,7%) van de gekende gevallen ging het om één dosis MBR-vaccin en bij 13 (14,4%) gevallen werd er niet gevaccineerd (figuur 4).

Figuur 4 Bofregistraties naar vaccinatiestatus Antwerpen 2011



In twee scholen noteerden we een bofcluster. Het ging in beide gevallen om een beperkte subcluster van 5 personen.

Bespreking

Tussen 1 januari 2011 en 30 juni 2011 werden er in de provincie Antwerpen 164 gevallen van bof geregistreerd.

Dit aantal gevallen is waarschijnlijk niet representatief voor het werkelijke aantal gevallen van bof in die periode. Mogelijk kan een vertekening niet uitgesloten worden omdat maar een beperkt aantal van de gevallen microbiologisch onderbouwd waren. Microbiologische diagnostiek blijft ook problematisch bij laattijdige melding. Andere mogelijke virusinfecties zoals met Epstein-Barr virus, humaan parainfluenzavirus 3 (hPIV-3), adenovirus, HIV-1, Coxsackievirus, influenza A-virus, parvovirus B19, humaan herpesvirus 6 (HHV-6) en gram-positieve bacteriën kunnen een gelijkaardig beeld geven zonder echter een epidemisch karakter aan te nemen (1,2,3). Maar waarschijnlijk gaat het hier toch om een belangrijke onderschatting. Bof is niet opgenomen als meldingsplichtige infectieziekte en er bestaat ook geen echte meldingsplicht voor CLB-artsen. Omdat de diagnose niet zeer specifiek is en ongeveer 30% van de infecties subklinisch verlopen, kunnen gevallen ook gemist worden. Tot slot kan het feit dat hoofdzakelijk samengewerkt werd met schoolartsen het spectrum op vlak van leeftijd van de gerekruteerde gevallen vernauwd hebben. Evenwel, schoolartsen verklaarden dat zij in de vorige jaren slechts sporadische meldingen ontvingen van bof en ook via het netwerk PediSurv was er slechts sprake van incidentele gevallen. Via dit netwerk werden in de betrokken periode slechts enkele gevallen geïnventariseerd. In andere provincies werden voor de eerste helft van 2011 slechts sporadisch gevallen gerapporteerd (18). Al deze elementen pleiten voor de aanwezigheid van een gelokaliseerde opstoot van bof in de provincie Antwerpen.

Het merendeel van de geregistreerde gevallen (76%) kwam voor bij scholieren en jonge volwassenen. Dit is vergelijkbaar met de bofuitbraak die zich voordeed in Nederland waar de mediane leeftijd 23 jaar bedroeg en ook met andere vrij recente uitbraken in Canada, New York, New Jersey, Israël en Oostenrijk (9,12,13,15). Een combinatie van verschillende oorzaken kan aan de basis liggen van de uitbraak in Antwerpen: frequente sociale contacten in de betrokken leeftijdsgroep, verminderde boosting door een verminderde circulatie van het virus als gevolg van het vaccinatieprogramma, en een afnemende bescherming naarmate de vaccinatie langer geleden is liggen waarschijnlijk aan de basis van dit verschijnsel.

Het verhoogd voorkomen van bof in de winter en in het voorjaar hangt waarschijnlijk samen met crowding.

De geregistreerde bofgevallen situeerden zich in 39 (56,5%) gevallen in gemeenten in de buurt van de Nederlandse grens. Er zijn ook 3 gevallen met de Nederlandse nationaliteit. Contacten tussen Nederlandse en Belgische patiënten werden gedocumenteerd. Analyse van de oorzakelijke bofstam zou hier een eenduidig antwoord op kunnen geven, maar is niet gebeurd. Het feit dat in de provincie Antwerpen toch een belangrijk aantal Nederlanders woont en er ook veel scholieren en studenten schoollopen en het feit dat de opstoot zich vooral voordeed in

de grensgemeenten, pleitte er sterk voor dat de Nederlandse epidemie vermoedelijk verwant is met de Vlaamse opstoot.

Bij 30 (43,5%) gevallen ging het om patiënten die tweemaal gevaccineerd werden met het MBR-vaccin. Dit cijfer is ook vergelijkbaar met de huidige Nederlandse uitbraak in Delft waar het overgrote deel van de patiënten tweemaal gevaccineerd was (17). Tijdens de bofepidemie in New York en New Jersey in de periode van juni 2009 en januari 2010 zien we dat in 75% van de gevallen de patiënten ook gevaccineerd werden met 2 dosissen van het MBR-vaccin (15). Ondanks deze hoge vaccinatiegraad zien we toch nog uitbraken van bof. Verschillende verklaringen zijn mogelijk voor dit fenomeen. Primair vaccinfalen wordt beschreven in 4% van de gevallen. Bij 96% van de kinderen tussen de 11 maanden en 7 jaar worden na vaccinatie neutraliserende antistoffen tegen bof gevormd. Waarschijnlijk is ook hier een combinatie van verminderde boosting, waning immunity, primair vaccinfalen en nauw contact medeverantwoordelijk voor de opstoot (5,6,19). Het blijft opmerkelijk dat ondanks de vrij hoge vaccinatiegraad in orde van grootte van 89 tot 96% uitbraken van bof mogelijk blijven (18). Waarschijnlijk worden de noodzakelijke procenten van efficiënt gevaccineerde personen niet gehaald in de veldsituaties. Dit brengt mee dat het virus blijft circuleren. Een bijkomende vraag is of ook veranderingen in circulerende strains voldoende ondervangen worden via de bestaande vaccins (8).

De beperkingen van dit onderzoek liggen in de onvolledigheid van de gegevens, de relatief lage aantallen, de gebrekkige onderbouwing van de diagnostiek en de onvolledigheid van de informatie over de vaccinatiestatus van de patiënten.

Niet alle gevallen zijn opgespoord en er werd geen laboratoriumonderzoek uitgevoerd voor genotypering. Anderzijds heeft de actieve opvraging geleid tot het beschikken over een relatief gedetailleerd patiëntenbestand dat toelaat de uitbraak en zijn impact te situeren. Het berekenen van de vaccinatie-

efficiëntie via de screeningsmethode heeft, gelet op de kleine aantallen en het ontbreken van volledige kwaliteitsvolle data, weinig zin voor deze studie.

Vooralsnog blijkt vaccinatie een van de enige efficiënte preventiemaatregelen tegen bof te zijn. Dit blijkt uit het feit dat, alhoewel er een epidemische verhoging was van bof, deze zich niet heeft uitgebreid naar andere provincies. Dit impliceert dat aanhoudende informatie aan ouders en artsen, motivatie, en recall van niet of onvolledig gevaccineerde personen erg belangrijk blijven. Naar de toekomst toe lijkt het aangewezen om bij het voorkomen van nieuwe clusters een volledige studie op te zetten die kan bijdragen tot een grondiger onderbouwing van de kennis omtrent de mogelijke oorzaken van nieuwe uitbraken van bof in de populatie.

In welke mate dat dit aanleiding zou kunnen geven tot bijsturing van het vaccinatieschema zal verder moeten bekeken worden in het kader van uitgebreid sero-epidemiologisch onderzoek. Daarnaast is het belangrijk om de vaccinatiestatus te onderbouwen met vaccinatiedata die opgetekend worden in Vaccinnet.

Conclusie

Vermoedelijk kwam er in de provincie Antwerpen een bofcluster voor die in het verlengde lag van de uitbraak in Nederland in de eerste helft van het jaar 2011. Waarschijnlijk beperkte de uitbraak zich tot de provincie en vooral het arrondissement Turnhout. Het cluster omvatte vooral mannelijke adolescenten en jonge volwassenen waarvan het merendeel gevaccineerd was.

Dankwoord

Hartelijk dank aan alle betrokken artsen voor het aanmelden van de data. Onze dank aan Corinne Vandermeulen voor de kritische opmerkingen en Monica Vereycken voor het nalezen van de tekst.

Summary

Mumps in the province of Antwerp in 2011

At the beginning of 2011 the public health authorities of the province of Antwerp were informed of several cases of mumps occurring in residents living near the Dutch border. To check the hypothesis of the onset of an outbreak and to assess a link with a former cluster in the Netherlands a pilot surveillance study was conducted in collaboration with the school health services.

During the first half of 2011 164 cases of mumps were registered of whom 7% were confirmed. Most cases occurred in March and May 2011. Out of the 164 cases 127 (76%) were older than 10 years of age. Most cases (N 94; 58%) were registered in the arrondissement Turnhout near the Dutch border. Herentals was the community with the highest incidence (N =36). Most of the patients were Belgian, but three (1.8%) residents had the Dutch nationality. The most prevalent clinical sign was parotitis (N =154; 96.6%). Documentation of vaccination was obtained in 90 cases (54.8%), of which 52 (57.7%) received two doses of MMR vaccine and 13 (14.42%) only one dose.

Literatuurrferenties

1. Rubin SR, Vandermeulen C. Mumps virus. In: *The Biology of Paramyxovirus*. Ed.: Samal SK. Maryland: Caister Academic Press, 2011:5-36.
2. Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen 2011. Eds. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, Beaujean DM. Bilthoven: RIVM-CLB-LCI, Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, 2011:363-70.
3. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. Bof. In: *Handboek vaccinaties Deel B*. Eds. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Assen: Koninklijke van Gorcum BV, 2007:3-11.
4. Kutty PK, Dayan GH, Brady MT, Bocchini JA, Reef SE, Bellini WJ, Seward JF. Guidance for isolation precautions for mumps in the US. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1619-28.
5. Vandermeulen C, Leroux-Roels G, Hoppenbrouwers K. Mumps in highly vaccinated populations. *Human vaccines*. 2009;5:494-6.
6. Vandermeulen C, Clement F, Roelants M, Van Damme P, Hoppenbrouwers K, Leroux-Roels G. Evaluation of Cellular Immunity to Mumps in Vaccinated Individuals with or without Circulating Antibodies up to 16 Years after their Last Vaccination. *J Infect Dis*. 2009;199:1457-60.
7. Boonen M, Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Depoorter A-M, Van Damme P. Vaccinatiegraad bij jonge kinderen & adolescenten in Vlaanderen in 2008. *Vlaams Infectieziektebulletin*. 2009;68(2):9-14.
8. Kaaijk P, van der Zeijst BA, Boog MC, Hoitink CW. Increased mumps incidence in the Netherlands: Review on the possible role of vaccine strain and genotype. *Euro Surveill*. 2008;13(26). Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18914>
9. Centers for Disease Control and prevention. Update: Mumps Outbreak – New York and New Jersey, June 2009-January 2010. Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5905a1.htm>
10. Mackenzie DG, Craig G, Hallam NF, Moore J, Stevenson J. Mumps in a boarding school: description of an outbreak and control measures. *British Journal of General Practice*. 2006;56:526-9.
11. MacDonald N, Flegel K. Mumps in young adults: the canary in the coal mine. *CMAJ*. 2007;177:121.
12. Schmid D, Holzmann H, Alfery C, Wallenko H, Popow-Kraupp TH, Allerberger F. Mumps outbreak in young adults following a festival in Austria, 2006. *Euro Surveill*. 2008;13(è):pii=8042.
13. Anis E, Grotto I, Moerman L, Warshavsky B, Slater PE, Len B. Mumps outbreak in Israel's highly vaccinated society: are two doses enough? *Epidemiol Infect*. 2011; April 20: Epub ahead of print:1-8.
14. Cohen C, White JM, Savage EJ, Glynn JR, et al. Vaccine effectiveness estimates 2004-2005 Mumps outbreak England. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:12-7.
15. Deeks SL, Lim GH, Simpson MA, Gagné L, Gubbay J, Kristjanson E, Fung C, Crowcroft NS. An assessment of mumps vaccine effectiveness by dose during an outbreak in Canada. *CMAJ*. 2011;183(9):1014-20.
16. Wolters B. Twaalf maanden bof in Groningen: een beschrijving. *Infectieziekten Bulletin*. 2010;22:215-7.
17. Bruins GJ. Cluster van bof onder gevaccineerde studenten in Delft. *Infectieziekten Bulletin*. 2010;21(10):354-5.
18. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. *Pedisurv: Bofregistratie 2008-2011*. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, 2011.
19. Brunel P. The effectiveness of evaluating mumps vaccine effectiveness. *Clin Infect Dis*. 2007:467-9.