

Uitbraak van bof onder universiteitsstudenten in 2012

Wim Flipse¹, Koen De Schrijver²

Samenvatting

Tussen maart en juli 2012 kwam een bofepidemie voor bij Gentse universiteitsstudenten. Nadien waaierte de epidemie uit naar andere leeftijdsgroepen en ook naar de rest van Vlaanderen. Gegevens werden verzameld via verplichte melding van infectieziekten en via snowball sampling. De standaardvariabelen werden verzameld via aanwenden van een gestandaardiseerde vragenlijst. In totaal werden in Oost-Vlaanderen 711 bofpatiënten geïdentificeerd. Voor gans Vlaanderen ging het om 1349 patiënten. Het merendeel (37,8%) van de gevallen kwam voor bij mannen in de leeftijdscategorie van 20-24 jaar. Alleen symptomatische gevallen werden geregistreerd. In het onderzoek in Oost-Vlaanderen varieerde de ziekteduur in het algemeen van 6 tot 13,5 dagen. Bij 15-29 jarigen kwam orchitis in 17,6% van de gevallen voor. Slechts 65,2% van de 20-24 jarigen was volledig gevaccineerd. Het circulerende genotype was G5, variant Groningen. Onderzoek onderbouwde de hypothese van de waning immunity en de noodzaak om tweemaal gevaccineerd te zijn. De combinatie van een belangrijk aantal vatbare personen, nauwe en intense contacten, en een wisselende vaccinatiegraad tegen bof lag aan de basis van de uitbraak.

Inleiding

De bof is een acute besmettelijke virale en via vaccinatie te voorkomen infectieziekte. In de karakteristieke vorm is de ziekte gekenmerkt door uni- of bilaterale parotontsteking met zwelling, pijn en algemene symptomen en mogelijke complicaties zijn meningitis, meningo-encephalitis, pancreatitis of orchitis. Tot 30% van de gevallen kan subklinisch voorkomen (1,2).

Vooraleer er veralgemeend gevaccineerd werd tegen bof, ging het om een courante kinderziekte. In ons land werd de vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella in 1985 in het basisvaccinatieschema geïntroduceerd met het toedienen van één dosis op de leeftijd van 14 maand en vanaf 1995 werd een tweede dosis op de leeftijd van 11 jaar ingevoerd. De incidentie in Vlaanderen bedroeg voor 1985 ongeveer 500 gevallen per 100.000 inwoners (3,4). Sindsdien vond er een sterke daling plaats. In 1995 zakte de incidentie in Vlaanderen tot 49 gevallen per 100.000 en na 2000 tot minder dan 1 per 100.000 (3,4). Jonge kinderen zijn in Vlaanderen in hoge mate gevaccineerd en hebben een vaccinatiegraad tegen bof van 96,6% in 2012 (5,6).

Sinds 2005 zijn er in landen die ook een hoge vaccinatiegraad hebben tegen bof, verschillende uitbraken gerapporteerd. Dit gold onder meer voor Canada, Duitsland, Israël, Macedonië, Nederland, Portugal, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en de

Verenigde Staten (7-16). In 2009 zijn er in Nederland 702 gevallen van bof geregistreerd, waarbij de uitbraak in Delft bij hogeschoolstudenten fungeerde als een beginhaard (7,15,16). In Vlaanderen was bof voor 2012 geen verplicht te melden aandoening en de ziekte werd enkel opgevolgd via de huisartsenpeilpraktijken tot 2000 en via een netwerk van kinderartsen (Pedisurv) sinds 2003. Vanaf 2011 veranderde bof ook van profiel in Vlaanderen. In de provincie Antwerpen werden in 2011 op een half jaar tijd 212 gevallen van bof geregistreerd (17). Deze gevallen werden geregistreerd in samenwerking met de plaatselijke centra voor leerlingenbegeleiding (CLB). Het merendeel van de gevallen kwam voor bij jongeren tussen tien en twintig jaar. Vooral het arrondissement Turnhout werd getroffen en er waren sterke argumenten om aan te nemen dat de uitbraak verwant was met een verhoogd voorkomen van bof in Nederland.

In maart 2012 meldde een studentenarts dat op de Universiteit van Gent met name onder medische studenten van het derde jaar verscheidene gevallen van bof voorkwamen. Gent is een grote universiteitsstad met 60.000 studenten waarvan ongeveer 200 studenten in het derde bachelor geneeskunde zitten. Via een brief van het team Infectieziektebestrijding werden de artsen van Gent en omstreken gevraagd bofgevallen te melden. Nadat bleek dat de bofuitbraak zich over heel Vlaanderen uitbreidde, werd besloten om vanaf 15

1. Infectieziektebestrijding Oost-Vlaanderen, e-mail: wim.flipse@wvg.vlaanderen.be

2. Infectieziektebestrijding Antwerpen

juni 2012 bof tijdelijk op te nemen in de lijst van de wettelijk verplicht te melden ziekten.

Het doel van dit artikel is de uitbraak in Gent en de rest van Oost-Vlaanderen te beschrijven en aanwijzingen te vinden voor de oorzaak en de uitbraak te situeren binnen het voorkomen van bof in Vlaanderen.

Methode

Informatiebronnen

Alle gevallen van bof die geregistreerd werden tussen 1/1/2012 en 30/10/2012 werden bij het onderzoek betrokken. De gevallen werden gemeld door klinici, laboratoria en CLB-artsen. Ook patiënten die via case-finding door het team infectieziektebestrijding, dat het onderzoek coördineerde, werden gevonden, werden aan het bestand toegevoegd. Aan de patiënten of hun ouders of arts werd een vragenlijst gestuurd na toestemming van de behandelende arts. In een klein deel van de gevallen werden de gegevens verzameld door middel van telefonisch contact. Om zicht te krijgen op gevallen van bof die niet gemeld werden, werd een Facebook pagina gevolgd die gemaakt was door studenten van de medische faculteit, die uit bofpatiënten bestond. Vaccinnet, het elektronische register van alle vaccinaties in Vlaanderen, werd geraadpleegd om de daadwerkelijke vaccinatiestatus van een subgroep van bofgevallen te toetsen(18).

Gegevensverzameling

Aanvankelijk werd in de provincie Oost-Vlaanderen snowball-sampling toegepast, waarbij aan de gemelde bofpatiënten gevraagd werd of hij/zij nog iemand kende met bof en ook deze gegevens werden verzameld. Vanaf half juni 2012, toen bof een verplicht te melden ziekte werd in Vlaanderen, werden alleen gemelde gevallen in de registratie opgenomen. In de overige provincies werden bofgevallen alleen op deze laatstgenoemde manier verzameld.

Gevalsdefinitie

De gevalsdefinitie werd gedefinieerd als een acute zwelling van de parotisklier en/of een geval van bof bevestigd door laboratoriumonderzoek met serologie IgM, IgG of PCR. Onder de leeftijd van 15 jaar was een gezwollen speekselklier noodzakelijk om tot de diagnose te komen. Meningitis, orchitis of pancreatitis waarbij de clinicus ervan uitging dat er geen andere verklaring was dan bof, werden aan het register toegevoegd.

Laboratoriumonderzoek

Een bevestigd geval bestond uit een geval met een positieve IgM-serologie, een significante stijging van IgG in gepaard serum en een positieve PCR in speeksel.

Vragenlijst

Voor de provincie Oost-Vlaanderen werd een gestandaardiseerde vragenlijst opgesteld om de

bofuitbraak verder te kunnen beschrijven en te kunnen onderzoeken. Onderzoeksvragen hadden betrekking op symptomen, complicaties, ziektelast en –duur en vaccinatiestatus.

Bijkomende studies

De "capture-recapture" methode werd gebruikt om een indicatie te geven van het totale aantal onbekende gevallen van bof (19). De twee registratiesystemen, melding via artsen en melding via Facebook, werden vergeleken. Matching van de gevallen gebeurde op basis van de naam. De leeftijdsgroep 15-29 jaar werd hiervoor geselecteerd.

Een lineair model werd getoetst op basis van een subset van observaties. Een variabele "waning" werd gecreëerd als de afstand tot 10 jaar in negatieve jaren. Omdat "waning" werd getoetst vanaf 10 jaar werden de gevallen er onder niet in het model betrokken alsmede de gevallen boven 27 jaar. Gevallen boven de 27 jaar werden in het algemeen nog niet gevaccineerd met de tweede MBR die in 1995 ingevoerd werd. Omdat snowball-sampling juist veel extra gevallen van bof in de leeftijdsgroep van 20-24 jaar tot gevolg had, werden alleen gevallen die na de invoering van de tijdelijke meldingsplicht werden gemeld, meegenomen in de analyse.

Analyse

De data van Oost-Vlaanderen werden afzonderlijk voorgesteld en de gevallen van geheel Vlaanderen werden als achtergrondreferentie gebruikt. Om een analyse van de laboratoriumgegevens mogelijk te maken, werden bofgevallen met een laboratoriumuitslag uit de provincie Antwerpen erbij betrokken. Voor de statistische analyse van de gegevens werd gebruik gemaakt van het programma Epi Info van de CDC.

Resultaten

Verloop uitbraak

De uitbraak begon in maart 2012 bij derdejaars medische studenten kort na studentenfeesten in Gent (figuur 1).

In de periode maart 2012 - november 2012, kwam 50% van de geregistreerde gevallen van bof uit Oost-Vlaanderen, 17% uit Antwerpen, 18% uit West-Vlaanderen en 15% uit Limburg en Vlaams-Brabant.

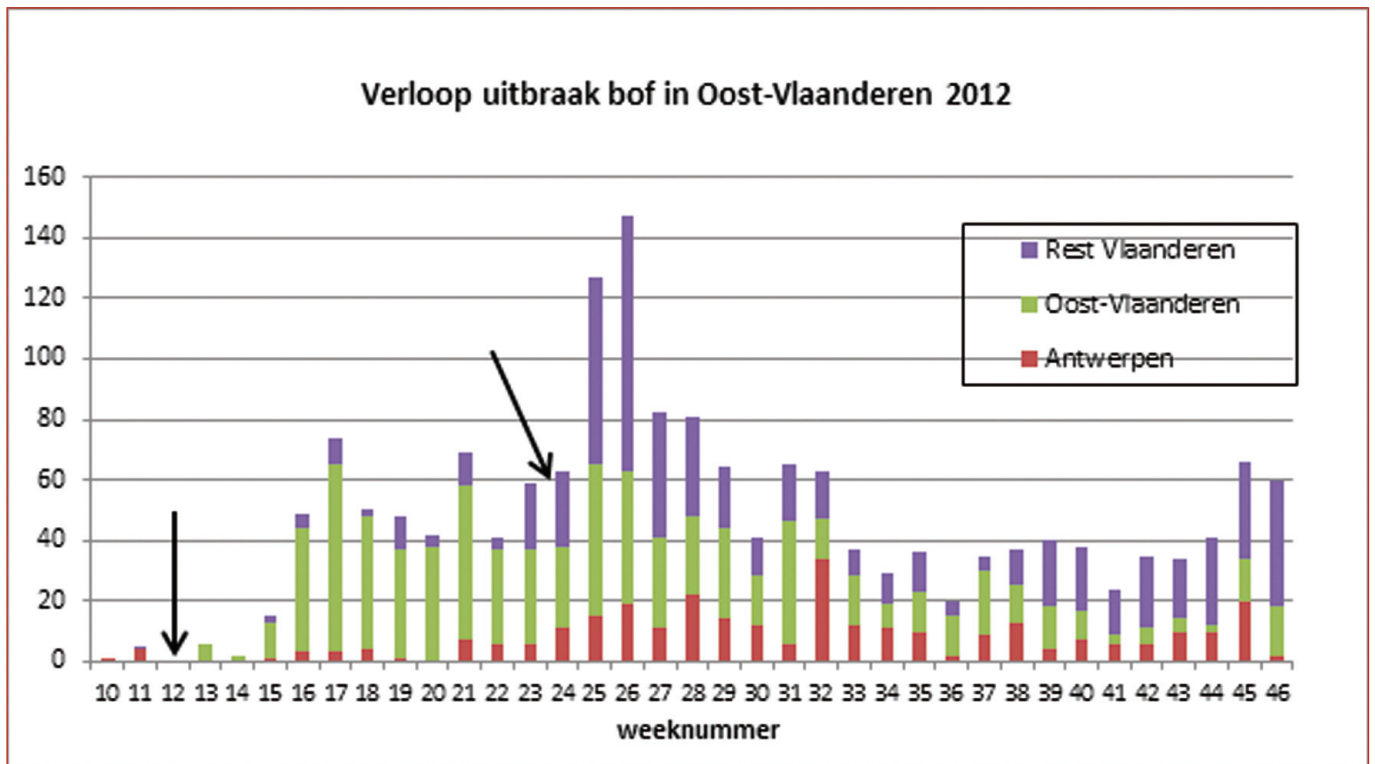
Bof in Oost-Vlaanderen

In totaal werden tussen maart 2012 en oktober 2012 in Oost-Vlaanderen 711 gevallen geregistreerd. Op basis van "de snowball"-methode werd 15% (55/365) extra bofgevallen geregistreerd.

Kenmerken bofpatiënten (Oost -Vlaanderen)

De kenmerken van de bofgevallen werden verzameld met behulp van een vragenlijst. De response rate van de vragenlijst was 59% (419/687).

Figuur 1 Het verloop van de bofuitbraak in Oost-Vlaanderen 2012



Ongeveer 60% van de gevallen komt uit de leeftijdsgroep 15-24 jaar waarvan 59% van het mannelijk geslacht (tabel 1).

Tabel 1 Bofgevallen in Oost-Vlaanderen naar geslacht en leeftijdsgroep 2012

Leeftijdsgroep	0-9		10-14		15-19		20-24		25-29		30+		Totaal
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
M	38	9	13	3,1	89	21,2	151	36	58	13,8	71	16,9	420
V	19	6,5	13	4,5	69	23,7	118	40,5	28	9,6	44	15,1	291
Totaal	57	8	26	3,7	158	22,2	269	37,8	86	12,1	115	16,2	711

In tabel 2 worden de percentages van de belangrijkste bofsymptomen weergegeven. Van de gezwollen speekselklieren was 45% bilateraal. Bij de leeftijdsgroep ouder dan 15 jaar zijn er gevallen van orchitis en meningitis vastgesteld die tot de diagnose van bof leidden zonder dat er een gezwollen klier werd waargenomen. De ziekteduur is weergegeven in tabel 3.

Tabel 2 De symptomen van de bof naar leeftijdsgroep Oost-Vlaanderen 2012

Leeftijdsgroep	0-9			10-14			15-19			20-24			25-29			30+			Totaal
	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%	n	N	%	
Symptomen																			
Hoofdpijn	14	44	31,8	9	15	60,0	53	92	57,6	96	146	65,8	21	41	51,2	42	74	56,8	412
Koorts	27	47	57,4	9	16	56,3	55	98	56,1	94	156	60,3	33	44	75,0	45	76	59,2	437
Moe	30	44	68,2	10	15	66,7	73	92	79,3	118	145	81,4	36	42	85,7	61	73	83,6	411
Zwelling speekselklier	48	48	100,0	16	16	100,0	95	101	94,1	162	169	95,9	44	45	97,8	77	79	97,5	459

Tabel 3 Gemiddelde-en mediane aantal ziektedagen naar leeftijdsgroep en geslacht bofuitbraak Oost-Vlaanderen 2012

Leeftijdsgroep	Mannen			Vrouwen		
	N	Gemiddelde	Mediaan	N	Gemiddelde	Mediaan
0-9	26	6	5	13	6,2	6
10-14	9	5,4	5	3	5,3	4
15-19	49	8,4	8	39	7,9	7
20-24	69	8	7	68	8,3	7
25-29	24	13,5	10	14	8,4	8
30+	42	10,9	10	24	9,8	9,5

Complicaties

De meest voorkomende complicatie was orchitis wat in 20% van de gevallen (50/246) werd vastgesteld (tabel 4). Voor de meldingsplicht was het 16% en 24% erna. Als de bofgevallen vanaf 20 jaar werden meegenomen dan bedroeg het percentage 29%. Meningitis werd in 5% (19/408) vastgesteld zonder verschil voor en na de meldingsplicht. Oöphoritis werd 1 maal als mogelijke diagnose gerapporteerd. Vijf gevallen van pancreatitis werden gemeld. In de vragenlijst was oorpijn een klacht die door 10 personen gemeld werd. Er is één pericarditis gemeld en één radiculomyelitis na het actief opvolgen van laboratoriumresultaten. Het percentage ziekenhuisopnames bedroeg 9% (37/412). Voor de meldingsplicht was dat 6%, erna 9%.

Laboratoriumonderzoek

Aan de geregistreerde gevallen werden ook de bofgevallen van de provincies Antwerpen toegevoegd. In beide provincies werd 63% van de bevestigde gevallen door een positieve IgM-serologie bevestigd, 13% via PCR. In de leeftijdsgroep van 10-14 jaar werd geen positieve IgM-serologie gevonden, terwijl in de leeftijdsgroep boven 30 jaar in 80% (60/76) van de gevallen een positieve IgM werd gevonden. Ongeveer 25% van de bevestigde gevallen werd dus bepaald op grond van klinische verschijnselen en een IgG-titer. Er werden nauwelijks gepaarde serum stalen genomen. Het virus werd getypeerd als genotype G5 en het betrof de variant Groningen.

Tabel 4 Complicaties van bof naar leeftijdsgroep in Oost-Vlaanderen 2012

Complicatie	onder 15 jaar			15-29 jaar			30 jaar en ouder		
	n	N	%	n	N	%	n	N	%
Orchitis	1	41	2,4	34	158	17,6	15	47	31,9
Meningitis	2	59	3,4	11	279	3,9	6	70	8,6
Ziekenhuisopname	1	59	1,7	23	285	8,1	13	69	18,8

Tabel 5 De gerapporteerde vaccinatiestatus van de bofgevallen in Oost-Vlaanderen 2012

Leeftijdsgroep	0-9		10-14		15-19		20-24		25-29		30+		alle	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Geen	7	15,5	1	5	9	8,6	14	8,5	8	17	52	62,7	91	19,6
1x	34	75,6	5	25	20	19	43	26,2	14	29,8	22	26,5	138	29,7
2x	4	8,9	14	70	76	72,4	107	65,2	25	53,2	9	10,8	235	50,6
Totaal	45	100	20	100	105	100	164	100	47	100	83	100	464	100

Vaccinatie

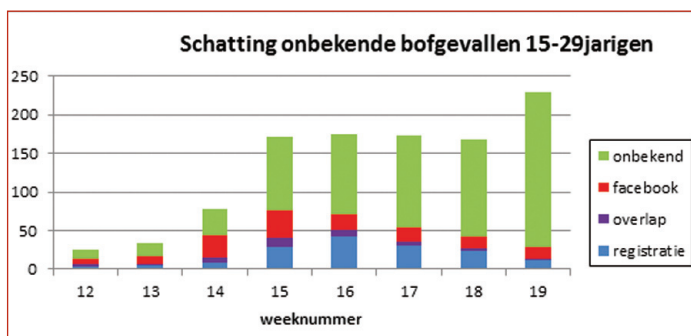
De gegevens van de vaccinatiestatus werden in 85% van de gevallen verkregen via de vragenlijst, in de andere gevallen telefonisch via de meldende arts. Tabel 5 laat zien wat de gerapporteerde vaccinatiestatus van de betrokkenen was. Volgens deze gegevens was ongeveer 42% (195/464) niet of onvolledig gevaccineerd. Omdat de validiteit van de vaccinatiestatus in de laatste groep (30+) twijfelachtig was, was het een betere schatting om deze groep buiten beschouwing te laten, dan was 33% (121/360) niet of onvolledig gevaccineerd. In de leeftijdsgroep van 15 tot 30 jaar nam in de drie respectievelijke leeftijdsgroepen de ratio van 1 x gevaccineerd / 2 x gevaccineerd toe van 0,26 naar 0,56. Het percentage ziektedagen in de drie vaccinatiegroepen werd vergeleken. Er werd geen verschil gezien.

Als niet- en onvolledig gevaccineerd beneden de 30 jaar samengenomen werden, dan was het gemiddelde aantal ziektedagen iets hoger (8,9 versus 7,9), maar niet significant. Volledige vaccinatie is wel significant geassocieerd met minder orchitis (OR=0,29; $p < 0,01$). Voor meningitis werd geen significant verschil gezien (OR=0,4). In de groep van de niet- of onvolledig gevaccineerde personen was het risico om opgenomen te worden in het ziekenhuis drie maal hoger (OR=3,0; $p < 0,01$).

Capture-recapture studie

Op basis van de overeenkomst van gevallen op de Facebookpagina en de lijst met bofregistraties, kon via een "capture-recapture"-methode een schatting gemaakt worden van de onbekende gevallen (figuur 2). Eind mei 2012 nam het aantal nieuwe leden op de Facebook pagina sterk af. Ongeveer 25% van de bofgevallen in de periode van april tot eind mei kwam in beide registratiemodellen voor. In de betreffende periode bedroeg het aantal geschatte onbekende gevallen ongeveer 70%.

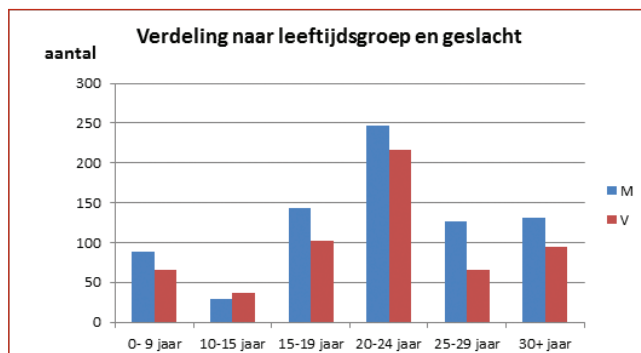
Figuur 2 Schatting van de onbekende bofgevallen middels capture-recapture methode op basis van registraties in Oost-Vlaanderen en van Facebookpagina



Bof in Vlaanderen

In totaal werden er tijdens de onderzoeksperiode 1349 gevallen geregistreerd waarvan 766 (57%) mannen. Het hoogste percentage bofgevallen (34%) was te vinden in de leeftijdsgroep van 20 tot en met 24 jaar (figuur 3).

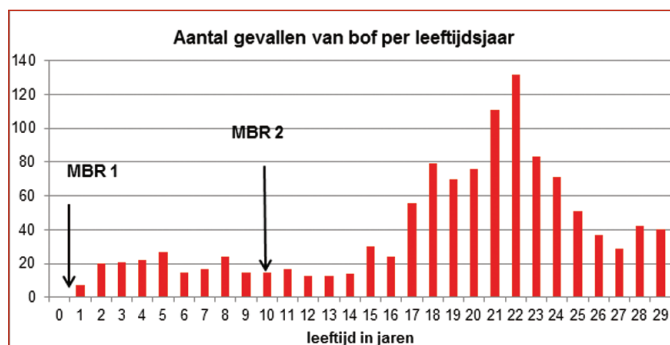
Figuur 3 Het aantal bofgevallen in Vlaanderen verdeeld naar leeftijdsgroep en geslacht 2012



Van de 1301 gevallen werden 391 gevallen (30%) door laboratoriumonderzoek bevestigd. Vooral in de leeftijdsgroep van 0-14 jaar waren er weinig bofgevallen bevestigd door laboratoriumonderzoek (12%=24/204). Er was een duidelijk verschil tussen het percentage bevestigde (19%=73/383) gevallen voordat de meldingsplicht werd ingevoerd midden juni ten opzichte van het percentage bevestigde gevallen na deze datum 35% (320/926).

Om het effect van de vaccinaties te kunnen beschouwen werden de jaarcohorten van alle bofgevallen in Vlaanderen tot dertig jaar oud in figuur 4 gezet.

Figuur 4 Jaarcohorten van de bofgevallen in Vlaanderen tot dertig jaar met de tijdstippen van start MBR-vaccinatie 2012



In het model (zie methode) om waning te onderzoeken, zaten 516 observaties. De afhankelijke variabele in het model was het aantal gemelde gevallen per jaarcohorte. De correlatiecoëfficiënt R was 0,7 en de R^2 was 0,49. De F-waarde bedroeg 13,265 met 1,14 df en $p < 0,005$. Vermits in de oudere leeftijdscohorten een hoger percentage bofgevallen was geconstateerd die slechts 1 vaccinatie hadden gehad, werd op basis van de bevindingen van Oost-Vlaanderen de ratio van 1 ten opzichte

van 2 vaccinaties aan het model toegevoegd. De variantie die door het model verklaard kon worden, verbeterde tot $R^2=0,74$. De F-waarde daalde tot 7,829 met 4,13 df en $p<0,005$. In dit model kon dus ongeveer 75% van de bofgevallen verklaard worden door "waning" en het ontbreken van een tweede vaccinatie.

Controlemaatregelen

Aan personen die niet of onvolledig (eenmaal) gevaccineerd waren, werd een vaccinatie aangeboden. Tevens werd gewezen op aanvullende maatregelen om de spreiding tegen te gaan: afwezigheid uit de groep tot vijf dagen na aanvang van de symptomen en hoest-, hand- en nieshygiëne.

Bespreking

In Oost-Vlaanderen en in casu op de universiteit Gent kwam in 2012 een belangrijke uitbraak van bof voor. De uitbraak ontstond na studentenfeesten die dateerden van voor Pasen 2012. Ook in andere landen speelden studentenfeesten een belangrijke rol, met name in Nederland (20,21). In de provincie Antwerpen was er in 2011 al een uitbraak geweest van bof vooral bij scholieren en er kwamen sinds die uitbraak gestaag meldingen binnen. Of de uitbraak in Gent door deze gevallen was geïnitieerd of vanuit Nederland kwam, kon niet vastgesteld worden. Het genotype dat circuleerde, was hetzelfde als het type dat in Nederland circuleerde, met name genotype G5, variant Groningen. Bijna 2% van de studenten in Gent komt uit Nederland, zodat transmissie vanuit Nederland plausibel was (22).

Bof is vermoedelijk een ondergediagnosticeerde en ondergeregistreerde ziekte onder meer wegens aspecificiteit en afwezigheid van etiologische behandeling. Daarom werd er door het team infectieziektebestrijding via snowball-sampling actief naar bofgevallen gezocht. Vanaf half juni 2012 werden er nog slechts passief gevallen geregistreerd na melding door een arts. Snowball-sampling leverde vooral meer bofgevallen op in de leeftijdsgroep van 20-24 jaar. Deze groep betrof 20% van de gevallen. Dit resulteerde in minder laboratoriumbevestigde gevallen. Beneden de 15 jaar en boven de 29 jaar werden er geen op deze manier geregistreerd. Volgens de capture-recapture methode werd het aantal onbekende gevallen op 70% geschat.

Meer dan 97% van de bofgevallen had tenminste één gezwollen parotisklier. Dit paste bij de gevalsdefinitie. In enkele gevallen was er een laboratoriumdiagnose gesteld bij meningitis en orchitis zonder de zwelling van de parotis. Hoofdpijn leek niet toe te nemen met de leeftijd, wel koorts en moeheid. Mannen waren over het algemeen zeker van bof dan vrouwen, maar alleen na de puberteit. De belangrijkste complicaties van de bof zijn orchitis en meningitis. De eerstgenoemde complicatie op jongvolwassen leeftijd is bijna pathognomonisch

voor de bof. Het percentage orchitis was 20% en past binnen de beschreven grenzen (15-30%) (23). Er is waarschijnlijk een onderrapportage van neurologische ziektebeelden.

De vaccinatiestatus werd gevraagd, indien mogelijk met vaccinatiebewijs. Veel volwassenen van 30 jaar en ouder gaven aan één of twee vaccinaties gehad te hebben (37%). De MBR werd pas in 1985 voor het eerst in het basisvaccinatieprogramma ingevoerd, dus deze antwoorden leken dubieus. De observatie dat de ratio 1x gevaccineerd/2x gevaccineerd toenam in de betreffende leeftijdsgroepen, paste in de veronderstelling dat in de oudere leeftijdsgroepen de tweede vaccinatie nog niet aan iedereen is gegeven. In dit aspect leken de vaccinatiegegevens dus consistent. Er werd gepoogd om de validiteit te beoordelen door de antwoorden te koppelen aan de gegevens van Vaccinnet. Omdat Vaccinnet pas vanaf 2006 vrij consistent werd gebruikt, was slechts een kleine groep controleerbaar (tot 17 jaar).

Complicaties namen toe met de leeftijd, maar om het effect van vaccinatie te beoordelen moest de groep van 30 jarigen en ouder uitgesloten worden. In de leeftijdsgroep van 15-29 jarigen werd er ook een hoger percentage gevallen met orchitis en ziekenhuisopnames gezien bij onvolledig gevaccineerden. Voor meningitis werd geen verschil gezien, maar dit kon verklaard worden door de sampling procedure.

Tot slot werd een model gecreëerd, waarin "waning" en het ontbreken van een tweede MBR werden getoetst aan het aantal bofgevallen. Daar de samplingmethode van invloed was op de vindpercentages, werd de analyse alleen op de gegevens na de meldingsplicht uitgevoerd. Gezien de lage sterfte-incidentie kan aangenomen worden dat jaarcohorten in deze leeftijdscategorie van ongeveer gelijke grootte zijn en de cijfers reflecteren dus de incidentie. Hoewel de immuniteit waarschijnlijk niet lineair afneemt, was er een goede "fit". Het model verbeterde door het toevoegen van een ratio 1 en 2 MBR-vaccinaties. Dit model paste dus in de veronderstellingen met betrekking tot de mogelijke factoren welke aan de uitbraak bijdroegen. Het is geen bewijs omdat de verzamelde gevallen niet at random zijn verzameld en mogelijk onderhevig waren aan selectie. De symptomatologie was mogelijk minder duidelijk kort na de tweede vaccinatie en is een verstorende factor. Waarom er zoveel gevallen tijdens de jongvolwassen leeftijd voorkwamen, kan niet door dit model verklaard worden. Maar voor het vaccinatietijdperk was de bof een kinderziekte en kwamen er ook al veel gevallen voor bij deze jongvolwassen leeftijdsgroep. De voornaamste oorzaak van ziektedagen tijdens de Eerste Wereldoorlog onder Amerikaanse soldaten in Frankrijk was bof (24). Ook voor invoering van de algemene vaccinatie tegen bof konden kinderen dus ontsnappen aan de bof.

Sterke punten van deze studie waren de actieve case finding, de grondige investigatie en de diepgravende analyse. Beperkende factoren waren de onvolledigheid via onderrapportage, de partiële gegevensverzameling, de problematiek van de

validiteit van de vaccinatiestatus en het beperkt aantal microbiel onderbouwde gevallen.

Deze studie toont aan dat ook in ons land uitbraken van bof in sterk gevaccineerde populaties kunnen voorkomen. Deze opstoten kunnen belangrijke vormen aannemen zowel qua aantal als naar complicaties. Het combineren van registratiesystemen kan de volledigheid en de kwaliteit van de data verbeteren. Deze data kunnen

bijdragen aan de discussie omtrent het bijsturen of aanpassen van het vaccinatieschema voor bof. Verder strainonderzoek en vaccinatie-effectiviteitsstudies zullen nodig zijn om dit mogelijk te maken. De studie toont ook dat gericht onderzoek door perifere teams infectieziektebestrijding kan bijdragen tot de kennis van de dynamiek van bof in ons land. Deze studie toont aan dat het erg zinvol is om studenten bij aanvang van hun studie te stimuleren om zich volledig te laten vaccineren tegen bof.

Dankwoord

Hartelijk dank aan de meldende artsen en de medewerkers van het team infectieziektebestrijding.

Summary

Mumps among students in Ghent in 2012

From March to December 2012 an outbreak of mumps occurred among students in Ghent. Afterwards the epidemic spread to other age groups and to the rest of Flanders. The collection of data occurred by obligatory notification and snowball-sampling. A questionnaire was designed to retrieve standard variables. Only cases with clinical signs of disease were considered as cases. In total 701 mumps cases were identified in the province of East-Flanders. In the entire Flanders 1349 cases were registered. Most of the patients were male in the age- group of 20-24 years (37%). The duration of disease for most cases lies between 6 to 13.5 days. Within the male age-group of 15-29 years old 17.6% had orchitis. Only 65.2% had completed their vaccinations. Genotyping was done and revealed the genotype G5 variant Groningen. Analyses supported the hypothesis of the importance of waning immunity and the need to vaccinate twice against mumps. The considerable number of susceptibles, in combination with dense and close contacts, and variable vaccination coverage were the main reasons of this outbreak.

Trefwoorden: bof, bofvirus

Literatuurreferenties

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, Steenberghe JE van, Timen A, Beaujean DM. Bilthoven: RIVM-CLB-LCI, Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid, 2011:363-70.
3. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. Bof (parotitis epidemica). In: Handboek vaccinaties. Deel B. Eds. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Assen: Koninklijke van Gorcum BV, 2007:3-11.
4. Vandermeulen C, Leroux-Roels G, Hoppenbrouwers K. Mumps in highly vaccinated populations. Human vaccines. 2009;5:494-6.
5. 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.
6. Van Damme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, Roelants M. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. Beschikbaar op: <http://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatiegraad/#vaccinatiegraadstudie>.
7. 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).
8. 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>
9. Mackenzie DG, Craig G, Hallam NF, Moore J, Stevenson J. Mumps in a boarding school: description of an outbreak and control measures. Br J of Gen Pract. 2006;56:526-9.
10. MacDonald N, Flegel K. Mumps in young adults: the canary in the coal mine. CMAJ. 2007;177:121.

11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Wolters B. Twaalf maanden bof in Groningen: een beschrijving. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;22:215-7.
16. Bruins GJ. Cluster van bof onder gevaccineerde studenten in Delft. *Infectieziekten Bulletin.* 2010;21(10):354-5.
17. De Schrijver K, Byvoet V, Van Den Branden D. Bofopstoot in de provincie Vlaanderen in 2011. *Vlaams Infectieziektebulletin.* 2011;80 (2):10-4.
18. Top G, Paeps A. Vaccinnet: een bestelsysteem voor vaccins gekoppeld aan een databank. *Vlaams Infectieziektebulletin.* 2012;2(80):16-22.
19. Notes on using capture-recapture techniques to assess the sensitivity of rapid case-finding methods. VALID International Ltd. Version 0.71 • July 2006. Available from: www.brixtonhealth.com/CRCCaseFinding.pdf
20. 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 Feb 14;13(7).
21. Greenland K, Whelan J, Fanoy E, Borgert M, Hulshof K, Yap KB, et al. Mumps outbreak among vaccinated university students associated with a large party, the Netherlands, Vaccine. 2010. 2012 Jun 29;30(31):4676-80.
22. Gent in cijfers 2012. Gent stad voor Gentenaars en studenten. Available from: [www.gent.be/docs/Departement%20Stafdiensten/ Dienst%20Voorlichting/.../bijlagen/Gent-stad-voor-Gentenaars-en-studenten.pdf](http://www.gent.be/docs/Departement%20Stafdiensten/Dienst%20Voorlichting/.../bijlagen/Gent-stad-voor-Gentenaars-en-studenten.pdf).
23. Heymann DL. *Control of Communicable Diseases Manual.* Washington: American Public Health Association 19th edition 2008:p. 431-4.
24. Evans AS, Kaslow RA. *Viral Infections of Humans.* Holmes SJ. Chapter 18. Mumps. New York: Plenum Medical Book Company 1997.