

## Vraag & Antwoord

### Mazelen Bof Rubella

Prof. dr. Corinne Vandermeulen, PhD



Vraag

**Kunt u nog eens uitleggen hoe het komt dat iemand die gevaccineerd is, toch nog Bof kan krijgen?**

Vraag

**En hoe je serologisch (of anders) kan weten dat het Bof is, en geen andere virale infectie die een parotis infectie kan geven?**

Prof. dr. Corinne Vandermeulen, PhD, Leuven Universitair Vaccinologie Centrum (LUVAC), KU Leuven



## Terugkeer van bof – 2004 - 2014



## Gemeenschappelijke kenmerken epidemieën?

- Vooral jong volwassenen, studenten
- Veel personen die als kind 1 of 2 x gevaccineerd werden
- Alle vaccins

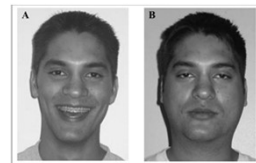
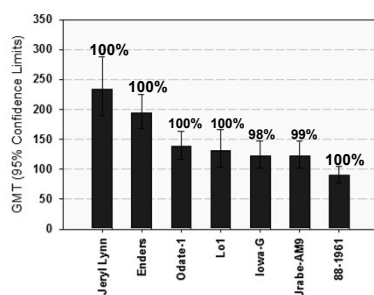


Figure 3: Mumps parotitis in an adolescent prior to mumps infection (A) and on day 3 (B) of acute bilateral parotitis. Courtesy of patient C.M. and the Cleveland Clinic, with permission.

## Bofvirus nieuwe variant?

Neutraliserende antistoftiters van 100 kinderen 6 wk na MBR2



Serum neutraliseert alle varianten van het bofvirus

Ref: Rubin SA et al. J Virol 2012, 86(1): 615-620.

## Epidemie van bof: vaccin falen?



## Bofvaccins

- Alleen levend afgezwakte bof vaccins
- Eerst ontwikkeld in 1963
- Meestal gecombineerd met mazelen en rubella vaccins (MBR - vaccin)
- Meest gebruikte vaccin-stam = Jeryl Lynn-stam
- Huidige aanbeveling in België:
  - 12 maanden en 11 jaar
- Nevenwerkingen: koorts, prikkelbaarheid, parotitis, rash, jeuk

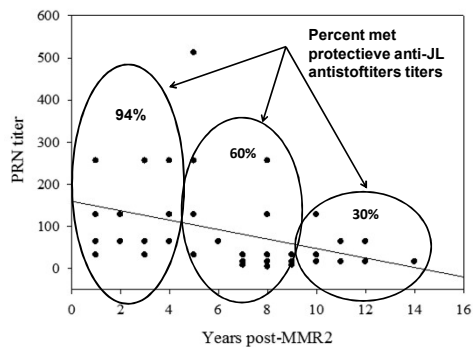
## Epidemie van bof: primair vaccin falen?

Vaccine	Assay	SC Rate	Mean PVF	Overall PVF	
Tresivac	Neutralization	91.2%	8.3	5.2% (3.6%-6.8%)	
Triveriten	ELISA	100%	79.4		
Trimovax	ELISA	98.1% 94.0% 100%	98.4% 97.3% 93.8%		3.0%
	Neutralization	100%	(1.1%-4.9%)		
Pluserix	ELISA	94.4%	94.4%		4.0%
	HI	94.7%	94.7%		(2.4%-6.5%)
	IFA	94.4%	94.4%		
MMR-Vax	ELISA	94.5%	96.0%		5.2% (3.6%-6.8%)
		98.0%	78.4%		
		96.5%	77.2%		
		94.0%	88.8%		
		91.3%	83.0%		
	96.5%	93.9%			
	96.5%	93.9%			
	93.6%	100%			
	97.0%	99.2%	5.9%		
	Neutralization	98.4%	99.2%	(3.3%-8.5%)	
99.0%	96.0%				
99.2%	100%				
MMR-Priorix	ELISA	91.1%	92.5%	4.9%	
		96.1%	96.1%	(3.1%-6.8%)	
		93.5%	98.1		
97.0%	92.1%	100%			

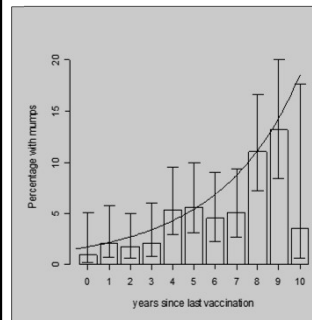
MAAR!  
Bijna iedereen zal antistoffen ontwikkelen na toedienen van 2e dosis MBR

## Lange-termijn humorale immuniteit

Observationele studie



## Epidemie van bof: secundair vaccinfalen?



Percentage kinderen met bof volgens het aantal jaren tussen vaccinatie en epidemie

↓  
Risico om bof te krijgen ↑ met 27% per extra jaar vanaf de laatste vaccinatie

↓  
Secundair vaccin falen of ↓ van antistoffen

Ref: Vandermeulen et al, Vaccine 2004

## Epidemie van bof: falen van vaccinatie?

### UK (2006)

- 3%: 2 doses
- 31%: 1 dosis
- 66%: ongevaccineerd

### Canada (2005-2007)

- 8%: 2 doses
- 73%: 1 dosis
- 19%: ongevaccineerd

### Ireland (2009)

- 44%: 2 doses
- 49%: 1 dosis
- 7%: ongevaccineerd

## Epidemie van bof: falen van vaccinatie?

### Tsjechië (2005-2006)

- 70%: 2 doses
- 1%: 1 dosis
- 28%: ongevaccineerd

### Anglesey, N. Wales (2008)

- 87%: 2 doses
- 9%: 1 dosis
- 4%: ongevaccineerd

### Australië (2007-2008)

- 73%: 2 doses
- 14%: 1 dosis
- 12%: onbekend

### Nederland (2009-2012)

- 56%: 2 doses
- 42%: 1 dosis
- 2%: ongevaccineerd

## Epidemie van bof: falen van vaccinatie?

### Recente incidentie US

- 2016: 6.369 gevallen
- 2017: 5.629 gevallen

- 150 uitbraken van bof verspreid over US
- 50% van de uitbraken in universiteiten en 11% in gesloten gemeenschappen
- Meeste gevallen in jong volwassenen (mediane leeftijd patiënten = 21 jaar).
- Vaccinatiestatus bekend voor 78% waarvan 70% twee dosissen MBR gehad.
- Complicaties in <3% - orchitis 75% van alle complicaties  
→ Vroeger orchitis bij gemiddeld 13% jongens

Ref: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6701a7.htm>

## Conclusie en bedenkingen

- Bof vaccins induceren initieel een goed immuun antwoord
- Afnemen van antistoffen komt voor na zowel 1 dosis als na 2 dosissen
- Effectiviteit ↓ met ↑ tijdsinterval sinds laatste vaccinatie, zelfs na 2 vaccin dosissen, zoals bevestigd in andere epidemieën
- Op lange termijn is hoge vaccinatiegraad onvoldoende om epidemieën van bof te voorkomen bij dubbel-gevaccineerde studenten
- WEL lange bescherming tegen complicaties

## Nieuwe ACIP aanbeveling

Personen vroeger gevaccineerd met ≤2 dosissen van vaccin tegen bof (monovalent of MBR)

EN

met verhoogd risico op blootstelling aan bof in een epidemie

### → 3e dosis MBR

→ ↑ van bescherming tegen bof en complicaties

Personen met verhoogd risico op bof = verlengde of intense blootstelling aan bof

Ref: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6701a7.htm>

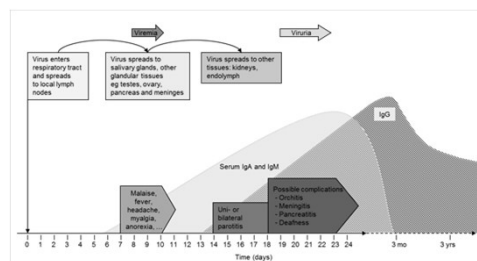
## Bof-serologie bij bof na vaccinatie

### Differentiële diagnose **parotitis**

- Bof
- Epstein-Barr-virus
- Humaan para-influenza-virus
- Adenovirus
- HIV-1
- Coxsackievirus
- Influenza A
- Parvovirus 19
- Niet-infectieuze aandoeningen

Ref: Rubin and Vandermeulen. Mumps Virus, The biology of Paramyxoviruses

## Bof-serologie: immuunantwoord



### Na vaccinatie:

- Weinig tot geen IgM-antistoffen
- IgG titerstijging: 2 stalen nemen met 4 weken interval (acuut (<4 dagen na ontstaan parotitis) en convalescent staal): sterke stijging titer

Ref: Rubin and Vandermeulen. Mumps Virus, The biology of Paramyxoviruses

## Bof-serologie: immuunantwoord

Mumps exposure history	IgM	IgG	Comments
Unvaccinated: no history of mumps	+	+ or -	IgM may be detected for weeks to months, 80 - 100% of serum samples IgM positive; low levels of IgG may be present at symptom onset.
1-dose vaccine history	+ or -	Likely +	Approximately 50% of serum samples collected 1-10 days after symptom onset were IgM-positive; 50%-80% of serum samples collected >10 days after symptom onset were IgM-positive
2-dose vaccine history	+ or -	Likely +	13%-46% of serum samples collected less than 3 days after symptom onset were IgM-positive. 71% of serum samples collected >3 days were IgM positive.

Ref: <http://www.cdc.gov/mumps/lab/overview-serology.html>