


Bofvaccinatie in Vlaanderen

Werken vaccin en
groepsimmunitet?

Dr. Geert Top
Toezicht Volksgezondheid
Infectieziekten en Vaccinaties

Bof

- Ziektebeeld met koorts en klassiek met zwelling van één of meer speekselklieren, meestal de parotis
- Verwikkelingen: orchitis, meningitis, pancreatitis (kunnen ook zonder speekselklierontsteking)
- Diagnose:
 - isolatie van bofvirus in klinisch staal
 - detectie van bofvirus nucleïnezuur
 - specifieke antistoffen in bloed of speeksel bij acute infectie
 - Klinisch geval met epidemiologisch verband

bofvaccinatie en outbreaks




Bof: klinisch beeld





bofvaccinatie en outbreaks



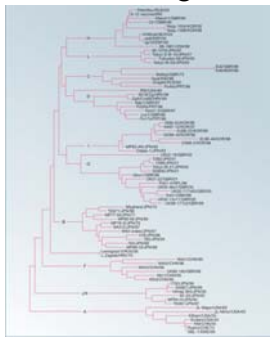

Bof en bofvirus

- Bof: bofvirus: RNA-virus van de familie van de Paramyxoviridae
- Filogenetische boom, genotypes A-L op basis van SH antigenen waartegen de mens geen antistoffen maakt
- Huidige outbreak: Genotype G5 subtype Groningen (cfr. Nederland)
- Vaccins op basis van A-types (Jeryl-Lynn)
 - MBR veralgemeend bij zuigelingen sedert 1985
 - Tweede dosis MBR bij 10-jarigen sedert 1995
- Ondanks vaccinatie blijft men her en der beperktere of ruimere outbreaks zien

bofvaccinatie en outbreaks






Bofvirussen filogenetisch



Vaccines Plotkin 2008

bofvaccinatie en outbreaks

Beschermdende antistoffen

- SH proteïne (small hydrophobic): hier tegen werden bij de mens geen antistoffen gevonden, zou vooral betrokken zijn bij de ontwikkeling van symptomen en complicaties, maar minder of niet bij infectiviteit
- Haemagglutinine-Neuraminidase-eiwit (HN) en Fusion-eiwit (F) zijn eerder betrokken bij de infectiviteit (aanhechting op en versmelting met menselijke cellen)
- Antistoffen na vaccinatie vooral tegen HN
- Belang van afstand in filogenetische boom t.o.v. vaccinstammen mag daarom niet overschat worden

Rubin et al. J. Virol. 2012; 86:615-20

bofvaccinatie en outbreaks




Verspreiding bof



- Besmettelijkheid van het virus
- Vatbare populatie
- Extra factoren bij outbreaks: duur en intensiteit contacten



bofvaccinatie en outbreaks

7

besmettelijkheid



- R_0 is het gemiddeld aantal personen dat op een directe manier besmet wordt door een geïnfecteerde persoon tijdens de besmettelijke periode, en dit in een volledig vatbare populatie.
- De formule voor het basisreproductiecijfer is $R_0 = \beta \cdot k \cdot D$.
 - β staat voor transmissiekans per contact;
 - k voor het gemiddelde aantal contacten per individu per tijdseenheid;
 - D voor de gemiddelde infectiviteitsduur van een ziekte in dezelfde tijdseenheid als de contactfrequentie.

De Schrijver K. Outbreakonderzoek 2013
Giesecke J. Modern Infectious Disease Epidemiology 2002



bofvaccinatie en outbreaks

8

basisreproductiecijfer



- als het basisreproductiecijfer $R_0 < 1$ is, dan verdwijnt in principe de ziekte uit de populatie.
- als R_0 gelijk is aan 1, blijft de ziekte endemisch aanwezig.
- als $R_0 > 1$ is, dan kan de ziekte een epidemisch verloop kennen.
- Bv. mazelen: $R_0 \approx 15$



bofvaccinatie en outbreaks

9

vaccinatieprotectiecijfer



- Als niemand beschermd is, zouden R_0 personen besmet geraken als iemand een infectie in een populatie brengt.
- Als een fractie p beschermd is (bv. door vaccinatie) dan wordt dit $R_0 - p \cdot R_0$.
- Om geen verspreiding te hebben, is het nodig dat $R_0 - p \cdot R_0 < 1$.
- Nodige vaccinatiecoverage om verdere verspreiding van een ziekte tegen te gaan: "vaccinatieprotectiecijfer": $p > 1 - 1/R_0$
- Mazelen: $p > 1 - 1/15$ of $p > 94\%$



bofvaccinatie en outbreaks

10

Infectierisico en besmettelijkheid



- Infectierisico (attack rate) β :
 - mazelen 0,80
 - windpokken: 0,72
 - bof: 0,38
- Duur besmettelijkheid (D):
 - mazelen 8 dagen
 - windpokken: 5-7 dagen
 - bof: 16 dagen



bofvaccinatie en outbreaks

11

vaccinatiegraadstudies



- 1999: MBR **83,4%** (80,3-86,5%): in mei 99 tussen 18 en 24 maand, dus kinderen van tweede helft 1997.
- 2005: MBR
 - eerste leerjaar (geboren 1997, zelfde doelgroep) MBR **88,0%** (85,6-90,4%)
 - MBR: 18-24 maand: **94,0%** (92,6-95,3)
 - Adolescenten (geboren 1991) dosis 1 en 2: **80,6%** (78,2 – 83,0) **83,6%** (81,4 – 85,8)



bofvaccinatie en outbreaks

12

vaccinatiegraadstudies

- 2008 MBR:
 - 18-24 maand: **96.6%** (95.2-97.6)
 - Adolescenten (geboren in 1994) dosis 1 en 2: **88.1%** (86.1 – 90.0) **90.6%** (89.0 – 92.2)
- 2012: zeer binnenkort...

bofvaccinatie en outbreaks
13

MBR-coverage

jaar	geboortjaar	18-24m	1 L.O.	2 S.O.	
				dosis 1	dosis 2
1999	1997	83,4%			
2005	2003	94,0%			
	1997		88,0%		
2008	1991			80,6%	83,6%
	2006	96,6%			
2012	1994			88,1%	90,6%
			?		

bofvaccinatie en outbreaks
14

Infectie vatbare bevolking

Screenshot uit filmpje over mazelenverspreiding: http://www.ecppc.eu/measles_video-english.html

bofvaccinatie en outbreaks
15

groepsimmuniteit

Screenshot uit filmpje over mazelenverspreiding: http://www.ecppc.eu/measles_video-english.html

bofvaccinatie en outbreaks
16

Vaccine effectiveness

- Bof-outbreaks in gevaccineerde populaties vaccine effectiveness:
 - gevaccineerd met één dosis: 73-91%
 - gevaccineerd met twee dosissen: 91-94%
- Van MBR vaccin is de bofcomponent het minst beschermend
- Daarnaast is er ook het fenomeen “waning immunity”

bofvaccinatie en outbreaks
17

Waning immunity

Vandermeulen C. et al. Vaccine 2004; 22(21-22): 2713-6

bofvaccinatie en outbreaks
18

Vatbare populatie



- Aandeel bevolking zonder immunologische bescherming:
 - Niet gevaccineerd + zonder effect vaccinatie
 - Nooit besmet
 - Niet meer beschermd door waning immunity
- Weinig circulatie bofvirus: geen boosteffect door contact



bofvaccinatie en outbreaks

19

Vaccine failure?



- Vaccine effectiveness (studies bij outbreaks): 73-91% na 1 dosis, 91-94% na twee dosissen
- Waning immunity algemeen aangenomen maar niet altijd even duidelijk (bv. in recente outbreak in Nederland geen verschil in tijd sinds laatste vaccinatie)
- Maar: vaccinatie met huidige vaccins vermindert het risico op hospitalisatie en complicaties bij bof (orchitis, meningitis, pancreatitis).

Dayan H, Rubin S, CID 2008;47:1458-67
 Yung et al., Emerg Infect Dis. 2011;17:661-7
 Hahné S et al, Emerg Infect Dis. 2012;18:191-3



bofvaccinatie en outbreaks

20

Hoe verder?



- Betere vaccins? Hangt af van industrie, internationaal.
- Voorlopig nog geen extra of vervroegd vaccinatiemoment (HGR)
- Post-exposure vaccinatie niet zinvol ter preventie van de ziekte
- Inzetten op hogere coverage tweede dosis MBR vaccin (5^{de} leerjaar)
- Helpt mee aan de mazeleneliminatie doelstelling van de WGO (in 2015)



bofvaccinatie en outbreaks

21