

## Onderzoek in het kort

# Bofuitbraken onder gevaccineerden: wat kunnen we in de toekomst verwachten?

M. van der Sande

Op advies van een (internationaal) outbreak management team (OMT) en met subsidie van ZonMw start er dit najaar een onderzoek naar de verspreiding, risico's en bestrijding van bof onder gevaccineerden. Door onderzoek naar de verspreiding van bofvirus door mensen met en zonder symptomen, kunnen we beter begrijpen hoe de verspreiding binnen een gevaccineerde bevolking verloopt. Vervolgens willen we beter inzicht krijgen in de mogelijke complicaties van boforchitis onder gevaccineerden en tenslotte zal worden onderzocht hoe inhaalcampagnes van niet- of niet volledig gevaccineerden effectiever kunnen.

Bofvaccinatie is altijd erg succesvol geweest. Bofmeningitis onder jonge kinderen, de voornaamste reden om in de jaren 80 van de vorige eeuw tot algehele vaccinatie te besluiten, is vrijwel geëlimineerd. Sinds 2009 is er echter een bofuitbraak gaande in Nederland waarbij met name gevaccineerde studenten getroffen worden. Ook in andere westerse landen zijn dergelijke uitbraken geconstateerd. De redenen voor deze uitbraken zijn waarschijnlijk tweeledig. Enerzijds is er verminderde bescherming door eerdere vaccinatie, gerelateerd aan afnemende vaccingeeïnduceerde immuniteit, aan mismatch tussen vaccin en circulerende stammen en aan afgenomen natuurlijke circulatie waardoor de immuniteit minder wordt geboost. Anderzijds kan een infectie zich door intensieve sociale contacten makkelijker verspreiden en tot uitbraken leiden, met name in groepen met intensieve interactie zoals het geval is bij studenten. De huidige uitbraken hebben daarbij plaats onder de eerste volledig gevaccineerde cohorten.

## Transmissie

Het eerste onderzoek wordt gecoördineerd door het RIVM in nauwe samenwerking met GGD'en en bestaat uit enkele deelonderzoeken. Allereerst zullen studenten worden benaderd waarvan nog serum aanwezig is van vóór de bofuitbraken (bijvoorbeeld in het kader van hepatitis B-vaccinaties). Aan hen wordt om toestemming gevraagd om in dit opgeslagen serum, en in een nieuw monster wat ze zelf met een vingerprik afnemen, te kijken naar antilichamen tegen bof. Zo krijgen we een goed zicht

op de infectiedruk, en ook de mate waarin bof symptomatisch en asymptomatisch verloopt. Daarnaast zullen gevaccineerde bofpatiënten met veel sociale contacten gevraagd worden mee te doen in een prospectieve netwerkstudie. De indexpatiënt wordt gevraagd om 10 contacten te benaderen, en deze 10 contacten benaderen ook weer 10 contacten. Alle contacten wordt gevraagd dagelijks zelf een speekselmonster af te nemen en op te sturen, voor onderzoek naar bofinfecties. Wekelijks wordt geïnventariseerd wie met wie contact had, en of er symptomen van bof waren. Aan het begin en aan het eind van de zeswekenperiode, wordt alle contacten gevraagd om een serummonster met een vingerprik af te nemen. Hiermee kan worden nagegaan wie er in die periode geïnfecteerd is geraakt, en hoe bof zich binnen een netwerk verspreid heeft. De verspreiding van infecties met het bofvirus zal onderzocht worden door mensen waarbij het bofvirus in het speeksel is gevonden te vergelijken met degenen waar het niet is gevonden. Waar mogelijk zal verspreiding ook gerelateerd worden aan de hoeveelheid bofvirus die aangetroffen wordt. Met behulp van mathematische modellen zal dan berekend worden hoe de verspreiding onder gevaccineerde populaties in de toekomst kan gaan verlopen. Daarnaast wordt de cellulaire immunrespons van patiënten met bof vergeleken met de respons van gevaccineerde controles die wel in contact kwamen met bofpatiënten maar zelf geen bof kregen. Hiervoor zullen van een kleine groep patiënten en gevaccineerden die hier toestemming voor geven op 1 of 2 tijdstippen buizen bloed afgenomen worden.

## Orchitis

Het tweede onderzoek wordt gecoördineerd door het AMC, in samenwerking met fertiliteitsklinieken door het hele land. Ongeveer 10-25% van de mannen met bof ontwikkelt een orchitis. Het is onbekend hoe vaak en hoe langdurig dit de fertiliteit aantast bij gevaccineerden. GGD'en zullen mannen met een boforchitis inlichten over deze studie. Mannen die geïnteresseerd zijn in deelname aan verder onderzoek kunnen zich melden bij een van de deelnemende fertiliteitscentra. Bij deelname zal het zaad gedurende een jaar geregeld worden gecontroleerd om korte- en langetermijneffecten op de fertiliteit vast te stellen. Ook zal bij het eerste bezoek worden aangeboden om zaad in te vriezen (cryopreservatie), voor het geval er subfertiliteit zou ontstaan door de bof.

Omdat veel van de getroffen mannen wellicht nog geen kinderen hebben en een daadwerkelijk effect op fertiliteit pas in de toekomst zichtbaar kan worden, zal een register worden aangelegd van alle mannen die met boforchitis worden gemeld en daar toestemming voor geven. In de toekomst kan dan worden nagegaan in hoeverre subfertiliteit is opgetreden in deze groep.

## Vaccinatie inhaalcampagnes

Het derde onderzoek wordt gecoördineerd door de Academische Werkplaats AMPHI en uitgevoerd in samenwerking met de 13 GGD'en met een universiteit in de regio. Om de vaccinatiegraad van niet of deels gevaccineerde universiteitsstudenten te verbeteren adviseerde het OMT te onderzoeken welke overwegingen studenten hebben om inhaalvaccinatie al dan niet te accepteren. De resultaten zullen een bijdrage leveren aan toekomstig beleid rondom inhaalcampagnes voor studenten, tegen bof of andere infectieziekten. Het onderzoek bestaat uit 2 fasen. De eerste fase bestaat uit interviews met studenten die als kind niet (volledig) gevaccineerd zijn, en die nu bewust wel of niet van de bofinhaalvaccinatie gebruik hebben gemaakt. Hiermee wordt inzicht verkregen in het brede scala van mogelijke determinanten die een rol spelen in het al dan niet accepteren van een inhaalvaccinatie. In de tweede fase wordt het relatieve belang van deze determinanten in het al dan niet accepteren van dit aanbod onderzocht, door een online vragenlijst af te nemen bij een representatieve groep universiteitsstudenten.

Om deze onderzoeken te doen slagen is medewerking en inbreng van GGD'en van groot belang. Op 8 september is op het RIVM een informatiebijeenkomst geweest waarin achtergrond over bof (stand van zaken, epidemiologie, virologie, vaccinologie, bestrijding, modellering) zijn gepresenteerd, en de 3 onderzoekslijnen toegelicht. Mocht er het komende academische jaar verdere bofransmissie optreden dan hebben we een unieke kans om bovenstaande vragen te beantwoorden, waarmee de bestrijding in de toekomst gericht kan verlopen.

Voor meer informatie en bij vragen of suggesties kunt u mailen naar [bof@rivm.nl](mailto:bof@rivm.nl)

## Auteur

M. van der Sande, Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, Bilthoven

Correspondentie

M. van der Sande | [Marianne.van.der.sande@rivm.nl](mailto:Marianne.van.der.sande@rivm.nl)

### **Bof onderzoeksteam:**

Marianne van der Sande, Rob van Binnendijk, Hein Boot, Michiel van Boven, Hanneke Donkers, Cécile van Els, Susan Hahné, Jeannine Hautvast, Andreas Meissner, Annemiek de Melker, Hester de Melker, Nynke Rots, Corien Swaan, Jacco Wallinga, Clementine Wijkmans