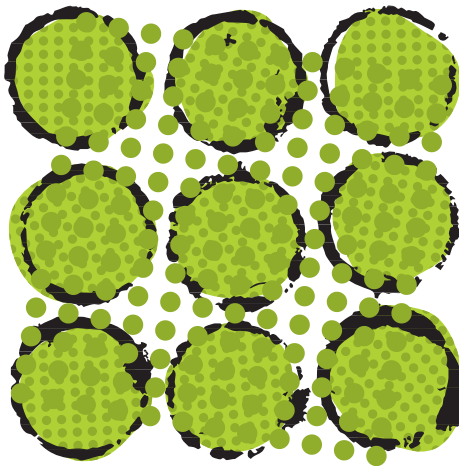


20

QUADERNS DE SALUT PÚBLICA

Guia per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya

Bases científiques i programa



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP:

Guia per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya : bases científiques i programa. – (Quaderns de salut pública ; 20)
Bibliografia
ISBN 84-393-7183-7
I. Domínguez i García, Àngela, dir. II. Barrabeig i Fabregat, Irene III. Catalunya. Departament de Salut IV. Col·lecció: Quaderns de salut pública ; 20
1. Parotiditis – Catalunya – Prevenció
614.44:616.316.5(467.1)

© Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Edita: Direcció General de Salut Pública
1a edició: Barcelona, octubre de 2006
Tiratge: 5.000 exemplars
ISBN: 84-393-7183-7
Dipòsit legal: B-40.291-2006

Direcció editorial: Pau Tutusaus (responsable de Publicacions, Imatge i Difusió Corporativa del Departament de Salut)
Correcció de textos: Joan Lluís Quilis (barcelonakontext)
Disseny original: Ideograma, SA
Adaptació de la coberta i maquetació: Ortega i Palau, SL
Impressió: SYL. Creaciones Gráficas y Publicitarias, SA

Coordinació

Àngela Domínguez

Equip de redacció

Irene Barrabeig
Departament de Salut

Josep M. Casanovas
Societat Catalana de Pediatria

Josep Costa
Laboratori de Microbiologia. Hospital Clínic

Àngela Domínguez
Departament de Salut

Juan José García
Societat Catalana de Pediatria

Maria Rosa Sala
Departament de Salut

Núria Torner
Departament de Salut

Luis Urbiztondo
Departament de Salut

Agraïm els comentaris i els suggeriments rebuts per part dels membres del Consell Assessor de Vacunacions del Departament de Salut i de la Comissió de Vigilància Epidemiològica.

Consell Assessor de Vacunacions

President: Antoni Plasència (Direcció General de Salut Pública), Joan Batalla (Direcció General de Salut Pública), Josep M. Bayas (Asociación Española de Vacunología), Carmen Cabezas (Direcció General de Salut Pública), Magda Campins (Societat de Salut Pública de Catalunya i Balears), Elia Díez (Agència de Salut Pública de Barcelona), Àngela Domínguez (Direcció General de Salut Pública), Pepi Estany (Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària), Daniel Fernández (Servei Català de la Salut), Pere Godoy (Sociedad Española de Epidemiología), M. Lluïsa Morató (Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària), Marta Palou (Institut Català de la Salut), Neus Rams (Direcció General de Recursos Sanitaris), Carlos Rodrigo (Societat Catalana de Pediatria), Lluís Salleras (Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene), Rosalia Santesmases (Associació Catalana d'Infermeria), Ricard Tresserras (Direcció General de Planificació i Avaluació) i Luis Urbiztondo (Direcció General de Salut Pública)

Comissió de Vigilància Epidemiològica

Miquel Alseda, Josep Àlvarez, César Arias, Antoni Artigues, Irene Barrabeig, Neus Camps, Neus Cardeñosa, Glòria Carmona, Joan Artur Caylà, Pilar Ciruela, Maria Company, Àngela Domínguez, Núria Follia, Pere Godoy, Ana I. Martínez, Sofia Minguell, Àngels Orcau, Helena Pañella, Ignasi Parrón, Anaïlia Pumarés, Ariadna Rovira, Maria Rosa Sala i Joan Torres

Índex

Presentació	7
1. Introducció	9
1.1. El control, l'eliminació i l'eradicació de les malalties immunoprevenibles	9
1.2. L'experiència de la verola	10
1.3. L'experiència de la poliomièlitis	11
1.4. L'experiència del xarampió	11
1.5. L'eliminació del xarampió i la rubèola a Catalunya	13
2. Descripció de l'agent causal	17
2.1. Cadena epidemiològica	17
2.2. Mecanismes de transmissió	17
2.3. Període d'incubació i transmissibilitat	18
3. Descripció de la malaltia	19
3.1. Clínica	19
3.2. Infecció durant la gestació	22
3.3. Diagnòstic microbiològic	23
3.3.1. Diagnòstic serològic	23
3.3.2. Aïllament per cultiu	24
3.3.3. Amplificació genètica	25
4. Epidemiologia descriptiva de la parotiditis a Catalunya	27
5. Vacunes	33
6. Bases científiques per a l'eliminació de la parotiditis	39
7. Estratègies per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya l'any 2010	43
7.1. Manteniment de la cobertura de vacunació amb dues dosis de vacuna triple vírica	43
7.2. Vigilància epidemiològica	44
7.2.1. Definició clínica de cas de parotiditis	44
7.2.2. Definició de brot de parotiditis	45
7.3. Mesures de control davant de casos i brots	45
8. Programa d'eliminació de la parotiditis a Catalunya per a l'any 2010	49
8.1. Objectius	49
8.2. Activitats	50

8.3. Recursos	51
8.4. Avaluació	52
9. Bibliografia	55
10. Annexos	67
1. Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica	67
2. Imprèss de notificació individualitzada de malalties de declaració obligatòria	71
3. Fitxa epidemiològica de cas de parotiditis	75

Presentació

Una de les grans fites que es poden aconseguir amb la utilització de les vacunacions preventives és l'eliminació d'una malaltia d'un territori, d'un país o d'una regió que abasti diferents països.

Tanmateix, no es pot plantejar l'eliminació de qualsevol malaltia per a la qual hi hagi una vacuna, sinó que cal que la malaltia tingui unes característiques determinades i que la vacuna sigui altament eficaç.

Després de la verola, amb l'últim cas registrat l'any 1978, s'ha aconseguit eliminar la poliomielitis i el xarampió de molts territoris, entre els quals hi ha Catalunya.

Aprofitant l'èxit que s'havia assolit amb el programa d'eliminació del xarampió a Catalunya per a l'any 2000, i tenint en compte que la vacuna era la mateixa i que la vigilància es podia fer conjunta per al xarampió i la rubèola, ja que es tracta de malalties exantemàtiques, l'any 2002, el Departament de Salut va impulsar un programa per a l'eliminació de la rubèola. Ara, quan la transmissió sostinguda dels virus del xarampió i de la rubèola ja no es produeix a Catalunya entre la població autòctona, pensem que és l'hora de plantejar-nos treballar per aconseguir també l'eliminació de la parotiditis. Les cobertures de vacunació amb dues dosis de vacuna triple vírica, que és el pilar fonamental per aconseguir l'eliminació, són força elevades a Catalunya. La vigilància de la malaltia inclou la confirmació de tots els casos sospitosos que es notifiquen i pensem que es pot fer de manera adequada si comptem amb la col·laboració inestimable dels metges en general, dels pediatres en particular, del personal d'infermeria que treballa a les consultes d'atenció primària i dels tècnics de les unitats de vigilància epidemiològica del Departament de Salut i de l'Agència de Salut Pública de Barcelona. Tots han de col·laborar molt estretament entre si, i també amb els serveis de laboratori i vacunacions implicats, per aconseguir conèixer com evolucionen els casos confirmats i per vacunar totes les persones susceptibles de patir la infecció. En aquesta guia, que tinc la satisfacció de presentar, es recullen de manera detallada les bases per a l'eliminació de les malalties immunoprevenibles en general, i específicament de la parotiditis, així com l'epidemiologia i la clínica de la malaltia i l'estratègia que es proposa per aconseguir la fita de la seva eliminació. Tot agraït la col·laboració de totes les persones que hi han participat, espero i desitjo que els continguts d'aquesta publicació seran un element realment útil per tal que els diversos professionals de la salut a Catalunya implicats en el control de les malalties transmissibles puguin contribuir a assolir l'objectiu proposat.

Antoni Plasència

Director general de Salut Pública

1. Introducció

Un dels fets més transcendents de la salut pública durant els dos últims segles ha estat l'extraordinari descens que han experimentat la morbiditat i la mortalitat originades per les malalties infeccioses.

A la majoria dels països desenvolupats aquest descens es va iniciar durant la primera meitat del segle XIX, a conseqüència de l'augment i la disponibilitat d'aliments i de la millora del nivell de vida, i va continuar a la segona meitat del segle gràcies a l'adopció, per part dels governs, de mesures de sanejament ambiental i, en general, a la millora de les condicions higièniques.¹

Al segle XX, les vacunacions preventives han estat fonamentals per a la reducció de la incidència de les malalties contra les quals protegeixen.

1.1. El control, l'eliminació i l'eradicació de les malalties immunoprevenibles

Segons el nivell de prevenció aconseguit a la comunitat amb la utilització de les vacunes es poden distingir diferents fites, que de menor a més gran serien control, eliminació de la malaltia, eliminació de la infecció, eradicació i extinció.²

Control és la reducció a un nivell localment acceptable de la incidència, la prevalença, la morbiditat i la mortalitat d'una determinada malaltia transmissible com a resultat d'esforços deliberats. Per mantenir la reducció cal continuar aplicant els programes de vacunació.

L'eliminació de la malaltia comporta la reducció a zero de la incidència d'una determinada malaltia infecciosa (infecció que s'acompanya de manifestacions clíniques)³ en una àrea geogràfica definida com a conseqüència d'esforços deliberats. Com en la situació de control, per mantenir l'eliminació de la malaltia cal continuar els programes de vacunacions.

L'eliminació de la infecció és la reducció a zero de la incidència de la infecció (bé vagi acompanyada de manifestacions clíniques o no)³ causada per un agent infeccios específic en una àrea geogràfica definida com a resultat d'esforços deliberats. Per evitar que es restableixi la transmissió de la infecció també cal continuar els programes de vacunacions.

L'eradicació és la reducció permanent a zero de la incidència mundial de la infecció causada per un agent infeccios específic com a resultat d'esforços deliberats.

A diferència de les situacions de control i eliminació, quan s'aconsegueix l'eradicació ja no és necessari continuar els programes de vacunacions.

Finalment, l'extinció significa que l'agent infecció específic que causa una malaltia ja no existeix ni de manera natural ni al laboratori.

1.2. L'experiència de la verola

L'única infecció que s'ha eradicat del món ha estat la verola. L'any 1796, Edward Jenner va descobrir la vacuna contra la verola i, a partir d'aleshores, es va anar estenent la pràctica de la vacunació.

L'any 1967, l'Organització Mundial de la Salut va decidir iniciar el programa d'eradicació, ja que tot i que la verola havia desaparegut dels països desenvolupats encara era un problema de salut pública a la majoria dels països pobres d'Àsia, Àfrica i Amèrica.

El programa d'eradicació va consistir bàsicament a administrar la vacuna de manera global, arribant a totes les poblacions, i a posar en marxa una estratègia de vigilància intensiva, que consistia a buscar i detectar els casos i, a continuació, vacunar tots els contactes d'aquests casos.

El programa va ser tenir un èxit clar: a Amèrica, l'últim cas es va detectar al Brasil l'abril del 1971; a Indonèsia, l'últim cas es va detectar a Bangla Desh l'octubre del 1975, i, a l'Àfrica, el darrer cas es va declarar l'octubre del 1977.⁴ Un cop transcorreguts dos anys de l'aparició d'aquest últim cas, l'OMS en va certificar l'eradicació.⁵

Un cop eradicada la malaltia, els laboratoris que mantenen el virus de la verola són el principal problema que queda per resoldre, per la qual cosa no es pot parlar encara d'extinció.

Com a mesura de precaució, malgrat que la vacuna no s'administra després que s'ha declarat l'eradicació, l'OMS ha adoptat les mesures necessàries per tal que sempre hi hagi disponible una reserva de vacuna per fer front a qualsevol necessitat que es pugui produir per accident o bé deliberadament (atac bioterrorista).

L'objectiu de l'eradicació de la verola va ser possible perquè prèviament s'anava aconseguint la interrupció de la transmissió primer a països i després a continents.

Atesa l'enorme transcendència que té l'eradicació d'una malaltia des del punt de vista de salut, però també des de les perspectives de serveis sanitaris i de despesa econòmica, s'han analitzat molt detalladament els factors biològics i sociopolítics que van fer possible l'eradicació de la verola (taula 1).

Entre els factors biològics destaquen l'absència de reservori animal, l'absència de recurrències de la malaltia, l'existència d'un serotip únic, la disponibilitat de mètodes de laboratori efectius per confirmar el cas i la disponibilitat d'una vacuna efectiva.

Taula 1. Principals factors biològics i sociopolítics que van afavorir l'eradicació de la verola

Factors biològics

Absència de reservori animal

Absència de recurrències

Existència d'un serotip únic

Disponibilitat de mètodes per fer confirmació de laboratori

Disponibilitat d'una vacuna efectiva

Factors sociopolítics

Eliminació aconseguida en molts països abans de començar la campanya d'eradicació

Poques barreres socials o religioses per a la cerca de casos

Les despeses de la quarantena incentivaven la participació dels països més rics

Objectius clarament definits que semblaven assolibles

Amb l'eradicació de la verola també es van aprendre altres lliçons, com són la necessitat d'un suport econòmic, la necessitat de continuar fent recerca, la necessitat d'exercir un control de qualitat continuat sobre les vacunes i la necessitat de definir, a més dels objectius d'eradicació a llarg termini, objectius més concrets a curt termini.

1.3. L'experiència de la poliomièlitis

La introducció i l'ús massiu de la vacuna antipoliomièlítica oral en la dècada dels anys seixanta va tenir un gran impacte en la majoria dels països desenvolupats, on la poliomièlitis clínica va desaparèixer durant les dècades del 1970 i el 1980. A Catalunya, l'últim cas es va declarar el 1983, i a Espanya l'últim cas era declarat l'any 1989.^{6,7}

Malgrat que les condicions biològiques de la malaltia no són tan favorables com les que existien amb la verola, la gravetat, la despesa sanitària important que comporta i els beneficis econòmics que s'espera obtenir amb l'eradicació van ser factors determinants per aconseguir que l'Assemblea Mundial de la Salut celebrada l'any 1988 acordés l'eradicació de la poliomièlitis l'any 2000. Aquest objectiu no s'ha pogut aconseguir, però s'han fet avenços molt importants a diverses àrees geogràfiques. L'OMS va certificar l'eliminació de la poliomièlitis a Europa el 21 de juny de 2002.⁸

1.4. L'experiència del xarampió

El xarampió és una de les malalties més contagioses. El seu nombre bàsic de reproducció (nombre de casos secundaris que podria produir una per-

sona infectada durant el període de transmissibilitat) oscil·la entre els dotze i els divuit casos.^{9,10} La cobertura vacunal necessària per bloquejar la transmissió segons els models matemàtics arriba al 95 %.¹¹

L'experiència dels programes d'eliminació del xarampió als Estats Units ha estat molt demostrativa.¹² En aquell país, l'any 1978 es va impulsar un programa d'eliminació del xarampió que fixava la data de l'1 d'octubre de 1982 com la de l'últim cas de xarampió autòcton que s'havia de produir al país.¹³⁻¹⁵

El programa proposat tenia tres components: a) la consecució d'elevats nivells de cobertura vacunal; b) la vigilància epidemiològica molt estricta de la malaltia, i c) el control agressiu dels brots de la malaltia.¹⁶

Tot i que el programa va assolir un gran èxit pel que fa a la disminució de la incidència de casos, no es va aconseguir eliminar el xarampió autòcton a la data programada.¹⁶⁻¹⁹

Encara que s'havia assolit un nivell de cobertura vacunal en els escolars del 95 % aproximadament, la majoria dels brots produïts durant els anys 1985-1988 van tenir lloc en escoles en les quals els nens havien estat vacunats correctament.²⁰ Això va fer que l'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) dels CDC (Centers for Disease Control) i l'American Academy of Pediatrics decidissin adoptar l'estratègia de les dues dosis de vacunació i recomanar l'aplicació de la segona dosi als 4-6 anys i als 11-12 anys, respectivament.^{21,22} Durant el període 1989-1992 es va produir un increment important en el nombre de casos,²³⁻²⁶ i l'any 1993 només hi va haver 312 casos. Més endavant es va comprovar que els casos de l'any 1993 i posteriors els havien causat virus importats, és a dir, la transmissió del virus salvatge indígena va quedar interrompuda als Estats Units a partir de l'any 1993.²⁷⁻²⁹ Actualment, es mantenen totes aquestes estratègies als Estats Units per garantir que no es reintrodueixi la malaltia.³⁰

Seguint les recomanacions dels experts, el programa d'eliminació del xarampió d'una determinada comunitat o país s'ha de portar a terme d'acord amb les bases següents:³¹⁻³⁵

a) Assoliment i manteniment d'un nivell elevat d'immunitat de la població infantil mitjançant una cobertura vacunal elevada amb dues dosis de vacuna antixarampió

Atès que l'eficàcia de la vacuna actual és inferior al 100 % (al voltant del 95 %), aquests nivells són difícils d'assolir amb l'estratègia d'una sola dosi de vacuna, tot i que les cobertures aconseguides siguin elevades.³⁶⁻³⁸ Un problema addicional és que els qui en són susceptibles no acostumen a estar distribuïts a l'atzar, sinó que s'acumulen en determinats grups de població (per exemple, població urbana de nivell socioeconòmic baix).

b) Vigilància epidemiològica

Tots els experts estan d'acord que una activitat molt important del programa d'eliminació del xarampió ha estat la vigilància epidemiològica agressiva de la malaltia. Com més baix sigui el nombre de casos, més intensa ha de ser la vigilància epidemiològica.^{39,40}

c) Resposta immediata davant l'aparició d'un cas o brot

Quan els programes d'eliminació es troben en fase avançada i el nombre de casos és baix, cal efectuar la notificació i l'enquesta epidemiològica de tots els casos sospitosos amb caràcter d'urgència. L'enquesta inclou la confirmació clínica i serològica del cas i la identificació de la població amb risc de contraure la malaltia (contactes que no hagin rebut dues dosis o que no hagin patit la malaltia).

En altres països com ara Finlàndia i Canadà també s'ha aconseguit l'eliminació.^{41,42} En països com ara Holanda s'ha posat de manifest la dificultat que implica per a l'eliminació de la malaltia el fet que hi hagi grups refractaris a la vacunació.⁴³

L'Oficina Regional Europea de l'OMS va establir l'any 1985, com un dels objectius del programa «Salut per a tothom l'any 2000», eliminar el xarampió indígena a Europa l'any 2000.⁴⁴ Fa poc, davant les dificultats que ha trobat en molts països, l'OMS – Europa ha retardat la consecució d'aquest objectiu fins a l'any 2007.⁴⁵

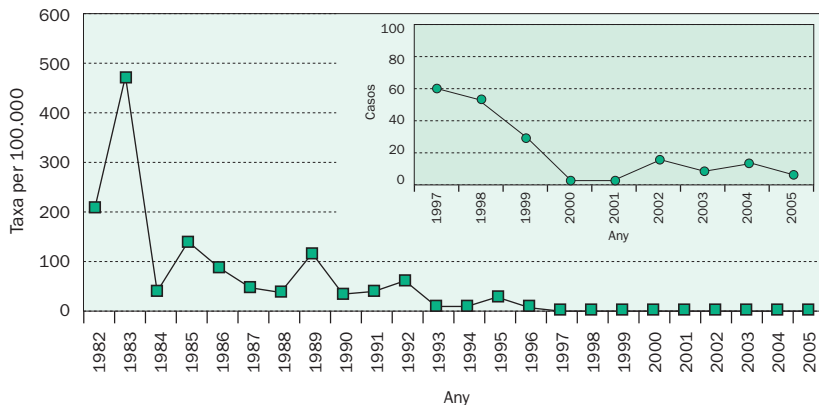
Com que fins que no s'eradica globalment la malaltia poden aparèixer casos i brots, De Serres *et al.*,⁴⁶ en un interessant treball sobre quan es pot considerar que una malaltia està eliminada en una àrea geogràfica concreta, proposa definir l'eliminació com una situació en la qual:

- a) la transmissió endèmica s'ha aturat,
- b) la transmissió sostinguda no s'esdevé, i
- c) la transmissió secundària a partir dels casos importats s'interromp de manera natural, sense intervenció.

1.5. L'eliminació del xarampió i la rubèola a Catalunya

A Catalunya, la vacuna triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis) es va introduir el 1980 en el calendari de vacunes sistemàtiques.⁴⁷ Amb anterioritat ja hi havia disponible la vacuna antixarampió simple i la de la rubèola. La primera s'aplicava als dotze mesos d'edat, i la segona, a les nenes d'11-12 anys a l'escola, però en tots dos casos la cobertura de vacunació va ser molt baixa a causa dels importants efectes secundaris ocasionats per la vacuna antixarampió de primera generació, i per motius logístics en el cas de la vacuna de la rubèola.⁴⁷ En canvi, la vacuna triple vírica va tenir des del primer moment una gran acceptació. Malgrat això, tal com s'ob-

Figura 1. Evolució de les taxes i els casos de xarampió a Catalunya



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

serva en la figura 1, l'impacte de la triple vírica sobre l'epidemiologia del xarampió, la rubèola i la parotiditis no es va fer evident fins a l'any 1986.

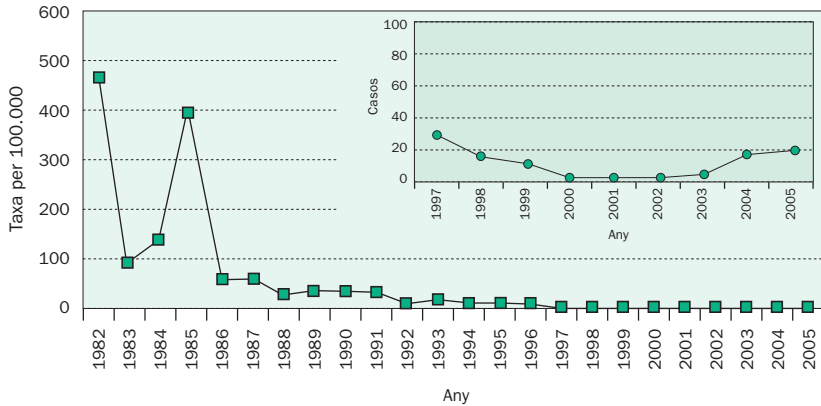
El 1988 es va introduir la segona dosi de triple vírica als onze anys, una estratègia que posteriorment van seguir les altres comunitats autònomes. El mateix any es va impulsar el Programa d'eliminació del xarampió a Catalunya. Aquest programa es va dissenyar d'acord amb les bases científiques exposades en l'apartat anterior.^{47,48}

El 1997, es va avaluar la situació i es van analitzar les perspectives per assolir l'objectiu fixat d'eliminació per a l'any 2000.

A Catalunya, la incidència del xarampió és molt baixa, amb una taxa <0,3/100.000 habitants des de l'any 2000 (figura 1).

L'estatus d'eliminació s'avalua mitjançant la proporció de casos importats i les dimensions dels brots ocasionats, mantenint el nombre reproductiu efectiu o nombre bàsic de reproducció (R_0) per sota del valor 1.⁴⁶ El nombre reproductiu efectiu o nombre bàsic de reproducció de casos es defineix com la xifra mitjana d'infeccions produïdes per un cas infecció durant el seu període de transmissibilitat quan es troba en l'entorn d'una població susceptible.⁴⁹ A Catalunya, tant la proporció de casos importats⁵⁰ com el nombre i les dimensions dels brots produïts fan que el nombre bàsic de reproducció s'hagi mantingut <1 des de l'any 2000, per la qual cosa podem afirmar que el xarampió autòcton està eliminat del nostre territori. El darrer cas autòcton va ser a mitjan any 2000, i la darrera cadena de transmissió autòctona es va donar l'any 1999 amb un brot de deu casos.

Figura 2. Evolució de les taxes i els casos de rubèola a Catalunya



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

Els bons resultats obtinguts amb el xarampió i el fet que la vacuna que s'utilitzava per al xarampió fos la vacuna triple vírica van ser la base perquè, l'any 2002, la Generalitat de Catalunya posés en marxa un programa específic per a l'eliminació de la rubèola, com ja s'havia fet en altres països. La incidència de la rubèola a Catalunya és molt baixa, amb una taxa $<0,3/100.000$ habitants des de l'any 2000 (figura 2), i tant la proporció de casos importats com el nombre i les dimensions dels brots produïts fan que el nombre bàsic de reproducció s'hagi mantingut <1 des de l'any 2002. Durant els tres darrers anys, els casos de rubèola que s'han detectat tan sols han ocasionat tres brots, tots amb menys de deu afectats i afectant majoritàriament població immigrant. La darrera cadena de transmissió autòctona es va donar l'any 1997 amb un brot de quatre casos.⁵⁰ El control de la infecció de rubèola postnatal i congènita a Catalunya segueix les mesures adoptades per l'Organització Mundial de la Salut a tota la regió europea per tal de reduir la incidència de la síndrome de rubèola congènita (SRC) a $<1/100.000$ nascuts vius l'any 2010.^{51,52} El darrer cas autòcton de rubèola congènita es produí l'any 1990 i només s'han detectat dos casos més de naturalesa importada, un l'any 1997 i l'altre el 2004.⁵⁰

2. Descripció de l'agent causal

El virus de la parotiditis és un virus RNA que pertany al gènere *Rubulavirus* de la família *Paramyxoviridae*. Conté una única cadena de RNA de polaritat negativa no fragmentada i protegida per una nucleocàpsida helicoidal. La càpsida està envoltada per una coberta, d'entre 100 i 600 nm, generalment esfèrica, però que presenta un marcat pleomorfisme. El genoma conté set gens que codifiquen proteïnes estructurals: la nucleocàpsida (N), la fosfoproteïna (P), les proteïnes de membrana (M), la proteïna de fusió (F), les proteïnes hidrofòbiques petites (SH), la proteïna amb activitat hemaglutinina-neuraminidasa (HN) i la proteïna de pes molecular elevat (L). El gen de la proteïna SH és la part més variable del genoma i l'anàlisi de la seva seqüència es fa servir per genotipar les diferents soques del virus. Basant-se en la seqüència del gen SH, s'han descrit fins al moment deu genotips (A-J). D'altra banda, els anticossos neutralitzants es dirigeixen principalment contra la proteïna HN. Malgrat l'existència dels diferents genotips, des de fa anys s'assumeix que només hi ha un serotip del virus. No obstant això, hi ha evidències experimentals que aquesta regió presenta variabilitat entre els diferents genotips i s'ha demostrat l'existència d'epítops neutralitzants específics de genotip. A més a més, és ben conegut que el virus de la parotiditis pot infectar persones prèviament vacunades i, encara que amb poca freqüència, s'han donat casos de reinfecció. Per aquestes raons, actualment alguns investigadors qüestionen que el virus sigui serològicament monotípic.

El virus és estable a 4 °C durant diversos dies. La infectivitat es redueix sensiblement per la llum ultraviolada, l'èter i la formalina i es destrueix completament per calor (20 minuts a 56 °C).

2.1. Cadena epidemiològica

L'únic hoste és l'home i no hi ha cap altre reservori animal.

Als països on tenen elevades cobertures vacunals i baixa incidència, inclosos els brots periòdics, la vigilància epidemiològica és fonamental per identificar les poblacions de risc i prevenir brots potencials.

2.2. Mecanismes de transmissió

La parotiditis és una malaltia amb una alta infectivitat que es transmet per gotes grans (>5 µm) procedents de l'orofaringe i per contacte a partir de la persona infectada. La infecció té una distribució universal, amb un patró es-

tacional predominant al final de l'hivern i començament de la primavera.^{53,54} Té una incidència similar entre homes i dones, tot i que en el sexe masculí hi ha més complicacions.

2.3. Període d'incubació i transmissibilitat

El període d'incubació de la parotiditis és de 14-18 dies (mínim catorze i màxim 25). Els símptomes prodròmics són inespecífics i inclouen malestar general, miàlgia, anorèxia, cefalea i febrícula.

La contagiositat és similar a la del virus de la rubèola i de la grip, però menys que la del virus del xarampió o la varicel·la. El període més infecció va des de tres dies abans fins a quatre dies després de l'inici de símptomes. El virus s'aïlla de mostres de saliva o orina durant el període entre set dies abans i nou dies després de l'inici de la parotiditis.

El virus es pot aïllar en cultiu en línies cel·lulars de diversos teixits humans i de mico i en ou embrionat. Es recupera de la saliva, el líquid cefaloraquídi, l'orina, la sang, la llet i els teixits infectats de pacients amb parotiditis.

La parotiditis és la manifestació clínica més freqüent (30-40 % dels casos), ja sigui unilateral o bilateral. Malgrat que hi ha persones que poden passar la malaltia de manera asimptomàtica o sense les manifestacions clíniques clàssiques i poden ser transmissors del virus, no hi ha estat de portador sa.

3. Descripció de la malaltia

Introducció

Tot i que l'alteració característica consisteix en l'afectació de la glàndula paròtida, la parotiditis és una malaltia sistèmica amb predilecció pels teixits glandulars i pel sistema nerviós. El virus es replica a la nasofaringe i als nòduls limfàtics regionals. Als 12-25 dies es produeix la virèmia, que dura entre tres i cinc dies. Durant la virèmia, el virus passa a diferents teixits, inclosos les meninges, el pàncrees, els testicles, els ovaris i glàndules com és ara les salivals. El procés inflamatori dels teixits infectats dona els símptomes característics de parotiditis i de meningitis asèptica.

3.1. Clínica

La parotiditis (galteres) és una malaltia típica de l'edat escolar, amb una incidència màxima entre els cinc i els catorze anys d'edat. Els nens pre-escolars actuen sovint com a transmissors del virus i en ells són més habituals les formes atípiques. Els adults pateixen una malaltia més greu.⁵⁵ S'han documentat reinfeccions.

El virus entra per via respiratòria i es replica a la mucosa nasofaríngia i als ganglis regionals. Després té lloc una virèmia, de tal manera que el virus infecta múltiples òrgans, com és ara el teixit glandular (fonamentalment, la paròtida) i el sistema nerviós.⁵⁶

Aproximadament el 15-20 % de les infeccions cursen de manera asintomàtica; el 40-50 %, amb símptomes inespecífics de vies altes, i només el 30-40 %, amb el quadre típic de la malaltia, que consisteix en una tumefacció parotídia. Les infeccions subclíniques són més habituals en adults, com també les complicacions (vegeu la taula 2), les quals poden aparèixer fins i tot en absència de la tumefacció parotídia.

Habitualment, després d'un període prodròmic amb símptomes inespecífics (mal de cap, abdominàlgia, anorèxia, miàlgies, febrícula) té lloc l'aparició d'una tumefacció parotídia, que al principi és unilateral i que en el 70-90 % dels casos es torna bilateral. Aquesta tumefacció s'acompanya de febre no gaire elevada que es resol en tres o quatre dies, mentre que la tumefacció pot persistir fins a set o deu dies. Es considera que el nen ja no és contagiànt a partir del novè dia de les primeres manifestacions clíniques.⁵⁷ Els malalts refereixen hipersensibilitat i dolor a la zona parotídia —que s'exacerba en mastegar—, otàlgia del costat afectat i trisme ocasionalment. En l'exploració, la glàndula paròtida és palpable i s'estén

Taula 2. Complicacions de la parotiditis. Diferències entre el nen i l'adult

Postpuberal i adult

1. Són més habituals les infeccions subclíniques i les complicacions
2. No hi ha proves fermes que la infecció materna perjudiqui el fetus
3. Hi ha augment de la probabilitat d'avortament quan hi ha parotiditis en un embaràs precoç
4. Meningoencefalitis: el 10 % dels casos de meningoencefalitis són en persones més grans de vint anys
5. Orquitis i epididimitis:
 - a) 14-35 %, adolescents i adults
 - b) El 30-40 % dels testicles afectats s'atrofien
 - c) Rara vegada infertilitat, fins i tot en orquitis bilateral
6. Ooforitis en el 7 % de noies postpuberals. No hi ha infertilitat
7. La pancreatitis lleu o subclínica és freqüent en nens i adolescents. Hi ha augment de l'amilasèmia en pacients amb parotiditis amb pancreatitis o sense
8. Miocarditis: la greu és rara, però sí que és freqüent la infecció lleu del miocardi. Clínicament cursa amb dolor precordial, bradicàrdia i cansament en adolescents i adults
9. Artritis: poliartàlgies migratòries i artritis en adults (genoll, turmell, espatlla i canell)
10. Tiròiditis: rara en nens. Es produeixen anticossos antitiroïdals

Infància

1. Meningoencefalitis: és la complicació més freqüent a la infància. Presència de pleocitosi limfocítica de l'LCR en més del 65 % dels pacients. 3-5 vegades més freqüent en homes que en dones. 1,6-2 % de mortalitat en casos d'encefalitis
2. Sordesa: sordesa neural unilateral, rara vegada bilateral. La pèrdua de l'audició pot ser transitòria o permanent
3. Ocular: dacriadenitis bilateral dolorosa. Neuritis òptica: pèrdua de la visió o visió borrosa amb recuperació en dues o tres setmanes

per sota i per darrere de l'orella, tot desplaçant el lòbul cap amunt i cap enfora i esborrant l'angle mandibular. La tumefacció assoleix la grandària màxima al cap d'uns tres dies. La diferenciació amb una adenopatia cervical a vegades és difícil, tot i que l'adenopatia cervical se sol localitzar més posteriorment, no esborra l'angle mandibular i presenta unes vores més definides.⁵⁸

En fins al 10 % dels casos poden afectar-se les altres glàndules salivals. La glàndula submaxil·lar —que es palpa per sota de la mandíbula tot just anteriorment a l'angle mandibular— és indistingible d'una adenopatia i l'afectació de la glàndula sublingual —la més infreqüent— produeix tumefacció de la llengua i del terra de la boca. Dins de la boca, les sortides dels conductes de Stensen (paròtida) i de Wharton (submaxil·lar) s'observen edematoses i eritematoses. D'una manera més rara pot tenir lloc un edema preesternal, probablement per obstrucció dels vasos limfàtics per l'engrandiment de les glàndules salivals. Cal tenir present, però, que la pre-

sentació de la malaltia és molt variable i que, a vegades, els símptomes poden ser més lleus o fins i tot es poden presentar les manifestacions extrasalivals en absència de tumefacció parotídia.⁵⁹

A més de l'adenitis cervical ja comentada abans, el diagnòstic diferencial de la parotiditis inclou la parotiditis bacteriana, les parotiditis produïdes per altres virus (virus de la parainfluença 1 i 3, virus Coxsackie, citomegalovirus, virus d'Epstein-Barr, virus de la influença, echovirus, virus de la coriomeningitis limfocítica i virus de l'herpes simple) i les tumefaccions glandulars causades per fàrmacs, malalties metabòliques cròniques (cirrosi, diabetis mellitus, urèmia), malnutrició, processos autoimmunes (síndrome de Sjögren) o hiperplàsia limfoide associada a la infecció pel virus de la immunodeficiència humana. Els tumors de la glàndula parotídia i l'obstrucció del conducte de Stensen solen ser unilaterals, es presenten més sovint en els adults i no existeixen signes inflamatoris, però s'han de considerar també en el diagnòstic diferencial. La parotiditis recidivant pot aparèixer en nens sans. La tumefacció sol ser unilateral, però es poden afectar les dues glàndules de manera simultània o alternativa. El dolor és escàs, i la tumefacció es limita a la glàndula i sol durar entre dues i tres setmanes.⁵⁹

Afectació del sistema nerviós central

És la manifestació extrasalival més freqüent. Es pot detectar pleocitosi a l'LCR en el 50 % dels pacients amb parotiditis,⁶⁰ si bé els qui manifesten un quadre de meningitis vírica són aproximadament el 5 %.^{58,61}

D'altra banda, només el 50 % dels pacients amb meningitis pel virus de la parotiditis té tumefacció parotídia.^{62,63} La clínica habitual sol començar entre tres i deu dies després del començament de la parotiditis. És indistingible de qualsevol altra meningitis vírica (rigidesa de clatell, febrícula, mal de cap, vòmits) i l'examen de l'LCR mostra pleocitosi amb predomini limfocitari, glucoràquia habitualment normal i proteïnoràquia normal o alta. De vegades es pot trobar predomini polimorfonuclear (sobretot en fases precoces), com també xifres de glucosa a l'LCR inferiors als 40 mg/dl.⁶² L'evolució sol ser favorable sense seqüeles. Els adults tenen més risc de desenvolupar meningitis, i també aquesta meningitis és més freqüent en homes que en dones.^{58,61}

Altres complicacions neurològiques són més rares. D'aquesta manera, l'encefalitis es presenta en un de cada 400-6.000 casos.^{55,64} Aquests pacients tenen un quadre més greu que consisteix en diversos graus d'afectació del nivell de consciència, febre i convulsions. Tot i que la recuperació sol ser completa, alguns pacients poden quedar amb seqüeles permanents, com ara retard psicomotriu, epilèpsia i hidrocefàlia.^{65,66} La mort s'esdevé en l'1,4 % dels casos d'encefalitis.⁶⁷

Altres trastorns neurològics descrits són cerebel·litis,⁶⁸ síndrome de Guillain-Barré,⁶⁹ mielitis transversa⁷⁰ i paràlisi facial.⁷¹ A l'època prevacunal, aproximadament el 4 % dels pacients amb parotiditis desenvolupava una sordesa neurosensorial habitualment transitòria i d'inici brusc, malgrat que també s'han descrit casos de sordesa permanent.⁷²

Orquitis

És una manifestació freqüent, fonamentalment en homes en edat postpuberal, on la freqüència és superior al 35 %.⁷³ L'epididimoorquitis és unilateral en el 70 % dels casos i es presenta amb febre alta, esgarrifances, vòmits i dolor testicular important, amb edema i eritema escrotal, entre quatre i deu dies després del debut de la parotiditis.⁷⁴ També es pot presentar com una manifestació aïllada de la infecció. En el 80 % dels casos la clínica dura cinc dies o menys. Tot i que després de l'orquitis és habitual l'atròfia testicular, l'esterilitat és excepcional, atès que l'atròfia sol ser segmentària. En els casos d'afectació bilateral, el risc d'esterilitat és més alt.⁷⁵ En les dones en edat postpuberal es pot observar una ooforitis en el 5 % dels casos.

Altres manifestacions clíniques

La infecció pot afectar altres glàndules. D'aquesta manera, un petit percentatge de pacients presenta pancreatitis, particularment freqüent en adults joves. Els afectats tenen una clínica de dolor epigàstric, febre, esgarrifances, prostració, nàusees i vòmits. La sospita diagnòstica es fonamenta en la clínica i en la detecció d'un augment de la lipasa sèrica. L'elevació de l'amilasa en el curs de la parotiditis pot ser simplement d'origen salival. El curs sol ser benigne i habitualment requereix tan sols tractament conservador.⁷⁶ Pot aparèixer també tiroïditis, mastitis, prostatitis, hepatitis, dacriadenitis i bartholinitis, que solen tenir un curs paral·lel al de la parotiditis.

S'han descrit dolors articulars migratoris i també artritis monoarticulats fonamentalment en adults, més sovint en homes i afectant articulacions grans.⁷⁷ Poden aparèixer de manera simultània a la parotiditis o al cap d'unes quantes setmanes, i el seu pronòstic és favorable.

De manera transitòria, entre el 5 i el 15 % dels pacients amb parotiditis pot presentar una depressió del segment ST i molt ocasionalment miocarditis, que pot ser de curs fatal a causa de l'aparició d'una miocardiopatia dilatada.⁷⁸ Ocasionalment pot aparèixer nefritis intersticial i púrpura trombocitopènica.⁷⁹

3.2. Infecció durant la gestació

La infecció pel virus de la parotiditis durant la gestació no s'ha associat a malformacions congènites, malgrat que hi ha més risc d'avortament durant

el primer trimestre.⁸⁰ Tot i que no ha estat demostrat de manera definitiva, s'ha trobat una relació entre la infecció pel virus de la parotiditis durant la gestació i el desenvolupament de fibroelastosi endocàrdica.⁸¹ S'han descrit infeccions perinatals amb tumefacció parotídia i pneumònia neonatal.^{82,83}

3.3. Diagnòstic microbiològic

El diagnòstic microbiològic d'infecció pel virus de la parotiditis es pot realitzar per mitjà de diversos mètodes.

3.3.1. Diagnòstic serològic

En la majoria de laboratoris, el diagnòstic d'infecció pel virus de la parotiditis es fa per mètodes serològics. El procediment més adequat és la identificació d'anticossos específics de classe IgM en sèrum o plasma per enzimoinmunoassaig (EIA)⁹⁹ en mostres de la fase aguda, obtingudes preferentment a partir dels set dies de l'inici dels símptomes. El moment d'obtenció de la mostra és crític per diagnosticar la infecció pel virus de la parotiditis. En la infecció primària, els anticossos de classe IgM generalment es comencen a detectar pocs dies després d'haver-se iniciat la malaltia, assoleixen una concentració màxima al cap d'una setmana i persisteixen a la sang durant almenys sis setmanes. En algunes mostres, l'IgM es detecta ja des del primer dia, però les proves realitzades en mostres obtingudes durant els sis primers dies de la malaltia poden donar falsos negatius.⁸⁴⁻⁸⁶ Recentment, s'ha comprovat que la infecció pel virus de la parotiditis també es pot confirmar de manera fiable mitjançant la detecció d'anticossos IgM antiparotiditis a la saliva amb una especificitat superior al 97 % i una sensibilitat del 90 %.⁸⁵

Alternativament, es pot confirmar el diagnòstic per la demostració de seroconversió o d'un increment d'almenys quatre vegades en el títol d'anticossos de classe IgG entre una mostra de la fase aguda i una altra de la fase de convalescència. Els anticossos de classe IgG es comencen a detectar la setmana següent de l'inici dels símptomes, amb un augment ràpid i important de concentració a la sang. Per poder comparar la concentració d'anticossos IgG entre la fase aguda i la de convalescència, s'ha d'analitzar una mostra obtinguda al cap de pocs dies d'haver començat la malaltia i una altra dues setmanes més tard.

Per la seva elevada especificitat i sensibilitat i per la seva simplicitat, actualment el mètode més utilitzat en el diagnòstic serològic de la parotiditis és l'enzimoinmunoanàlisi (EIA).⁸⁴ Altres mètodes serològics, tan sensibles i específics com l'EIA, com ara el test de neutralització i la immunofluorescència indirecta (IFI), són utilitzats amb menys freqüència perquè són més laboriosos. A més a més, el test de neutralització no distingeix entre

IgG i IgM. Altres mètodes, sovint utilitzats en el passat, com, per exemple, la fixació del complement i el test d'inhibició d'hemoaglutinació, avui dia són pràcticament obsolets.

Malgrat el seu valor diagnòstic, els mètodes serològics tenen algunes limitacions importants. La detecció d'anticossos específics de classe IgM és molt sensible en el diagnòstic d'infecció primària, però, quan la infecció es produeix en persones vacunades prèviament, la sensibilitat de la detecció d'IgM disminueix de manera notable, ja que la resposta d'aquests anticossos és irregular i les proves sovint donen resultats indeterminats o negatius.⁸⁷ D'altra banda, atès que la parotiditis és una malaltia autolimitada i generalment no presenta complicacions, sovint és difícil obtenir una segona mostra a la fase de convalescència per poder analitzar l'increment en la concentració d'IgG. Quan no és possible confirmar la infecció mitjançant mètodes serològics, el diagnòstic etiològic s'ha de basar a aïllar per cultiu cel·lular el virus de la parotiditis o bé a detectar-ne el genoma per amplificació genètica.

3.3.2. Aïllament per cultiu

El virus de la parotiditis pot ser aïllat de la mucosa bucal des de set dies abans de l'aparició dels símptomes fins a nou dies després, i de l'orina, des de sis dies abans fins a quinze dies després de l'inici de la parotiditis.^{88,89} En els casos de meningitis asèptica o d'encefalitis, el virus es pot aïllar del líquid cefaloraquídi (LCR) fins a cinc dies després de l'inici dels signes d'infecció del sistema nerviós central.^{88,89}

L'aïllament del virus dóna més rendiment si les mostres són recollides amb cura a l'inici de la malaltia i processades ràpidament. Idealment, les mostres haurien de ser inoculades en el cultiu poc després d'haver-les obtingut. Com que el virus és termolàbil, les mostres s'han de mantenir a 4 °C fins al moment de la inoculació. Si les mostres no es poden processar al cap d'unes quantes hores, cal diluir-les en un tampó salí (Hanks'BSS) amb l'1-2 % de sèrum fetal inactivat i congelar-les a -70 °C. Els medis utilitzats per a l'aïllament del virus a partir de mostres contaminades, com ara la saliva i l'orina, han de ser complementats amb antibiòtics per evitar el creixement bacterià.

El virus generalment és aïllat de la saliva després de 48-72 hores d'haver-se iniciat la malaltia. Les mostres s'obtenen per aplicació vigorosa d'un hisop de cotó sobre l'orofaringe i les glàndules salivals. També s'han d'aplicar al voltant de les obertures dels conductes de Stensen per on s'alliberen els fluids de les glàndules paròtides situades davant dels segons molars superiors. Els hisops han de ser eluïts en 2-3 ml de medi de cultiu abans de la inoculació.

Les mostres d'orina s'han de posar en gel immediatament i s'han de complementar amb antibiòtics (500 u/ml de penicil·lina, 200 u/ml de nistatina

i 200 u/ml d'estreptomina) per evitar el creixement de bacteris contaminants. El rendiment del cultiu millora sensiblement per ultracentrifugació de la mostra abans de la inoculació.

L'LCR es pot inocular directament en el cultiu cel·lular sense cap tractament previ.

Generalment s'obtenen bons resultats amb línies primàries de cèl·lules de ronyó de macaco rhesus. Aquestes cèl·lules es poden adquirir comercialment i sovint es fan servir en els laboratoris de virologia clínica. Les línies primàries de cèl·lules embrionàries de ronyó humanes o de *Cercopithecus* o *Cynomolgus* són una bona alternativa. Quan es produeix un aïllament, sempre s'ha de confirmar per immunofluorescència amb anticossos monoclonals antiparotiditis específics.

Globalment, l'eficiència diagnòstica de l'aïllament del virus per cultiu cel·lular és baixa, amb una sensibilitat de menys del 50 %.⁹⁰⁻⁹² Diversos factors afecten la sensibilitat d'aquest mètode: el nombre de partícules víriques infeccioses a la mostra original, la presència d'anticossos antiparotiditis i la pèrdua de viabilitat del virus durant la manipulació de les mostres.

3.3.3. Amplificació genètica

Una bona alternativa a l'aïllament per cultiu és la detecció del genoma del virus de la parotiditis en mostres de saliva, orina i LCR per tècniques d'amplificació genètica com ara la RT-PCR (transcripció inversa seguida d'amplificació per reacció en cadena de la polimerasa).^{90,91} Aquests mètodes tenen una especificitat elevada i una sensibilitat notablement superior a l'aïllament per cultiu en mostres de saliva, d'orina i, molt especialment, en LCR. Aquesta superioritat és deguda al fet que els factors que afecten la sensibilitat de l'aïllament per cultiu, comentats més amunt, no tenen una influència important en la RT-PCR. Tot i això, les mostres han de ser recollides tan aviat com sigui possible després d'haver-se iniciat els símptomes, idealment durant els tres primers dies de malaltia i no més tard del setè dia.

Recentment s'ha descrit un mètode de detecció del genoma del virus de la parotiditis per PCR a temps real.⁹² Els avantatges d'aquest procediment són la rapidesa, la sensibilitat elevada, el baix risc de contaminació i la possibilitat de quantificar la concentració de virus a la mostra.

D'altra banda, la RT-PCR permet fer la tipificació del virus de manera simple i distingir entre tipus salvatge i virus vacunal.⁹⁰

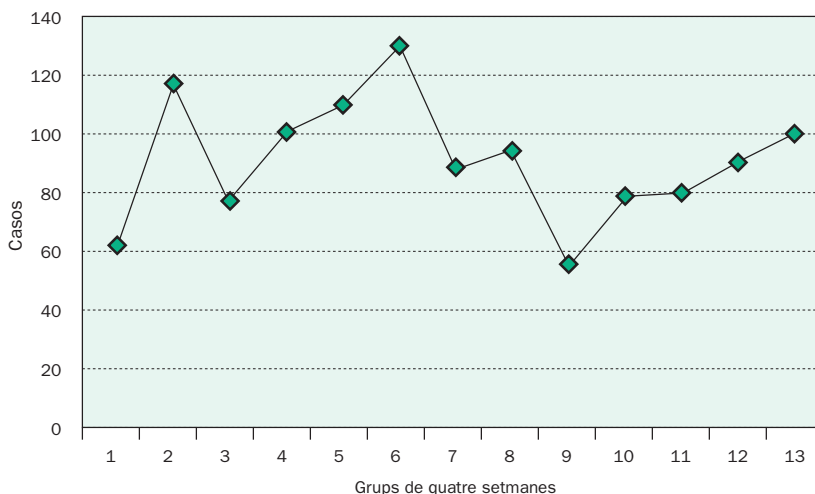
Atès que l'aïllament per cultiu és un procediment poc sensible, és considerablement lent i laboriós i requereix una infraestructura considerable que no és a l'abast de molts laboratoris de microbiologia, la RT-PCR constitueix un mètode alternatiu excel·lent per al diagnòstic de la parotiditis.

4. Epidemiologia descriptiva a Catalunya

La distribució geogràfica de la parotiditis afecta tot el món, malgrat que la incidència és més elevada en els països desenvolupats.⁹³

Els pics d'incidència de la parotiditis es produeixen al final de l'hivern i a la primavera, però n'hi ha casos durant tot l'any (figura 3).

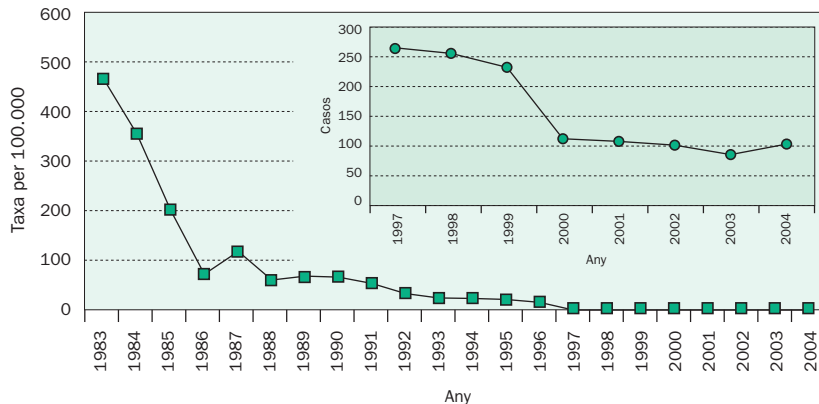
Figura 3. Distribució quadrisetmanal dels casos de parotiditis. Catalunya, 1997-2004



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

A Catalunya, la vacuna triple vírica (xarampió, rubèola i parotiditis) es va introduir l'any 1980 en el calendari de vacunes sistemàtiques.¹ No va ser fins a l'any 1982 que la cobertura vacunal amb triple vírica va arribar al 90 %. Tanmateix, abans de l'any 1980 hi havia disponible la vacuna antixarampió i la vacuna antirubèola, que s'estaven administrant la primera als dotze mesos i la segona a les nenes d'11-12 anys. Com a conseqüència de la introducció d'aquesta nova vacuna es produí una important davallada de casos de parotiditis, que, malgrat un pic puntual l'any 1987, ha continuat disminuint des de 456 casos/100.000 l'any 1983 fins a assolir una incidència d'1,6 casos/100.000 l'any 2002 (figura 4). La introducció, l'any 1988, de la segona dosi de triple vírica a l'edat d'onze anys va augmentar la cobertura de la població. A més a més, el curs escolar 1998-1999 es va avançar aquesta segona dosi als quatre anys,⁹⁴ cosa que va fer que el descens fos

Figura 4. Evolució de les taxes i els casos de parotiditis a Catalunya



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

més constant i que es mantingués la incidència per sota dels 2 casos/100.000 habitants.

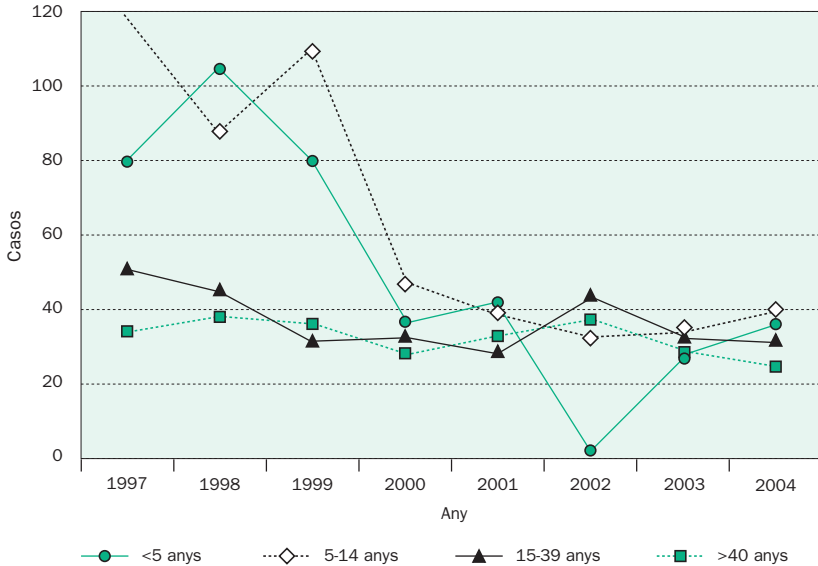
En la figura 5 es pot observar el nombre de casos declarats distribuïts per grups d'edat i sexe. Cal ressaltar que les dades reflecteixen la morbiditat declarada i que, de la totalitat de casos, només han estat estudiats per un laboratori al voltant del 20 %. Per això, a l'hora de valorar la incidència real de la malaltia és molt important aconseguir un diagnòstic confirmat per un laboratori. Qualsevol territori que vulgui interrompre la transmissió del virus requereix una vigilància estricta de cada cas sospitós notificat duent a terme una recerca epidemiològica acurada i una confirmació per un laboratori.

El fet que la vacuna triple vírica adquirida durant els anys 1994 (100 %) i 1995 (50 %) a Catalunya tingués com a component parotídic la soca Rubini del virus, de baixa eficàcia provada,⁹⁵⁻⁹⁷ provocà l'aparició de brots epidèmics en escolars durant els anys 1997-2000. Aquests brots es relacionaren amb l'administració de vacuna triple vírica que contenia aquesta soca, ja que, segons dades obtingudes en la recerca dels antecedents vacunals dels casos, el 66 % havia estat immunitzat amb triple vírica entre els anys 1994 i 1996, període en el qual s'emprà la soca Rubini.⁹⁸ Els dos brots més grans van tenir lloc l'any 1998, amb un total de 89 casos (figura 6).

Segons dades d'un estudi seroepidemiològic realitzat a Catalunya l'any 2002, la prevalença global d'anticossos respecte a la parotiditis és del 91,1 % (IC 95 %: 90,0-92,2).⁹⁹

El nivell teòric d'anticossos requerit per interrompre la transmissió del virus de la parotiditis es considera entre el 85 i el 90 %.⁹⁵ Aquest nivell es

Figura 5. Distribució per grups d'edat de casos de parotiditis. Catalunya, 1997-2004



considera assolit a gairebé la totalitat de la població, llevat del grup d'edat entre cinc i nou anys, on la prevalença d'anticossos obtinguda a l'estudi esmentat dut a terme l'any 2002 amb una mostra representativa de la població de Catalunya és subòptim (<85 %; taula 3).

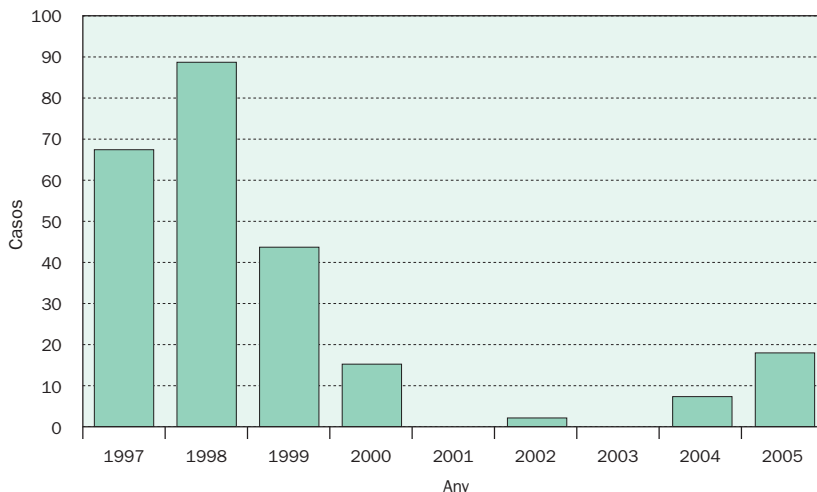
Taula 3. Prevalença d'anticossos antiparotiditis segons edat i sexe. Catalunya, 2002

Edat	Homes			Dones			Global		
	%	IC 95 %	n	%	IC 95 %	n	%	IC 95 %	n
5-9	84,7	80,9-88,5	118	81,8	77,0-86,6	110	83,3	80,2-86,4	228
10-12	84,4	81,7-87,1	256	89,8	86,1-93,5	254	87,1	84,2-90,0	510
13-14	89,2	85,7-92,7	297	92,7	89,7-95,7	289	91,0	88,8-93,2	586
15-24	88,5	79,8-97,2	52	89,3	82,7-95,9	84	89,0	83,7-94,2	136
25-34	91,1	89,3-92,9	101	88,4	82,7-94,1	121	89,6	85,6-93,6	222
35-44	87,5	81,4-93,6	112	91,6	87,2-96,0	155	89,9	86,3-93,5	267
45-54	86,2	79,9-92,5	116	95,0	91,6-98,4	160	91,3	90,4-92,2	276
55-64	91,5	86,5-96,5	118	98,1	95,5-100	108	94,7	91,8-97,6	226
>64	86,8	79,1-94,5	76	95,7	91,5-99,8	92	91,7	87,5-95,9	168
TOTAL	88,7	86,8-90,4	1.246	93,1	91,6-94,4	1.373	91,1	90,0-92,2	2.619

IC = interval de confiança

Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

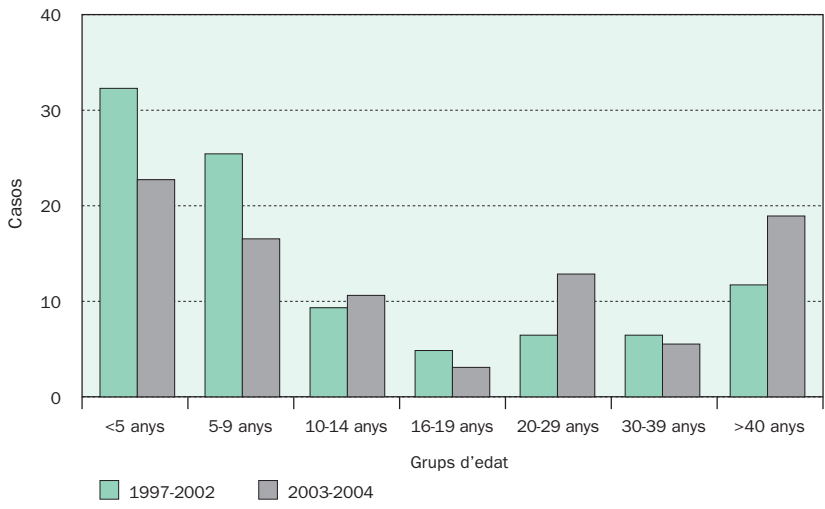
Figura 6. Nombre de casos associats a brots. Catalunya, 1997-2005



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

Aquesta dada es podria explicar pel fet que, malgrat la immunitat de grup induïda per l'elevada cobertura vacunal (>92 %), aquests infants nascuts entre el 1994 i el 1996 haguessin estat vacunats durant el període 1995-1996 amb vacunes elaborades amb la soca Rubini. Les vacunes amb component parotidític elaborat amb soca Rubini van deixar de distribuir-se de manera generalitzada als centres de salut de Catalunya l'any 1996, malgrat que es va continuar aplicant aquesta vacuna en cas d'antecedents d'al·lèrgia a l'ou. Des de l'any 2001, l'Organització Mundial de la Salut recomana que no s'utilitzi la soca Rubini en els programes nacionals d'immunització i, alhora, que les persones vacunades amb aquesta soca rebin una dosi de vacuna efectiva per assegurar la protecció davant del virus.¹⁰⁰ Tal com s'ha observat en el xarampió i la rubèola,⁶ la parotiditis també presenta una tendència a desplaçar-se cap a l'edat adulta. Si observem la distribució dels casos per grups d'edat en dos períodes, del 1997 al 2002 i del 2003 al 2004, i els percentatges de casos que es donen en el grup d'edat de zero a nou anys respecte al grup d'edats de deu anys o més, s'observa una diferència significativa (OR: 1,94; IC 95 %: 1,40-2,69) entre ambdós períodes (figura 7).

Figura 7. Distribució per grups d'edat dels casos de parotiditis. Catalunya, 1997-2002 i 2003-2004



Font: Servei de Vigilància Epidemiològica. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

5. Vacunes

Les vacunes contra la parotiditis contenen virus atenuats. S'han desenvolupat més de deu soques vacunals al món, mitjançant procediments diversos d'adaptació, en ous embrionats, cultiu de fibroblasts d'embrió de pollastre, cultiu de cèl·lules diploides humanes, cultiu de fibroblasts d'embrió de guatlla i cultiu cel·lular primari de ronyó de cobai.¹⁰¹⁻¹⁰³

La primera soca que es va obtenir va ser la Jeryl Lynn. El virus es va atenuar mitjançant passes en ous embrionats de gallina i cultiu cel·lular de fibroblasts d'embrió de pollastre. La vacuna es va autoritzar l'any 1967, i el 1977 se'n va recomanar la utilització sistemàtica als Estats Units.^{101,104}

La vacuna Jeryl Lynn conté en realitat dues soques diferents de virus atenuats; de la soca dominant es va derivar la RIT 4385. Les vacunes que contenen aquesta soca proporcionen nivells de seroconversió similars als induïts per la soca Jeryl Lynn, si bé els títols geomètrics són discretament més baixos.^{104,105}

A la Unió Soviètica es va obtenir la soca Leningrad 3, que es va propagar en cultiu de cèl·lules de ronyó de cobai i posteriorment es va atenuar mitjançant passes en cultiu de fibroblasts d'embrió de guatlla. Aquesta vacuna s'utilitza des del 1974 a l'antiga Unió Soviètica i en altres països.

Al Japó es va desenvolupar la soca Urabe, on es va autoritzar el 1979; i posteriorment es va autoritzar també a Bèlgica, França i Itàlia. A causa de l'observació que apareixien meningitis asèptiques, aquesta soca es va retirar dels preparats vacunals al Canadà el 1990, al Regne Unit el 1992 i al Japó el 1993, però es va continuar utilitzant en altres països.¹⁰⁶

La soca Rubini es va desenvolupar el 1974 a Suïssa a partir del virus aïllat a l'orina d'un nen que es deia Carlo Rubini. La soca es va obtenir mitjançant passes en cèl·lules diploides humanes i posteriorment en ous embrionats de gallina. Finalment, es va adaptar a la línia de cèl·lules diploides MRC-5. La vacuna obtinguda amb aquesta soca es va autoritzar a Suïssa el 1985 i es va emprar en molts països. D'acord amb les dades disponibles sobre l'efectivitat de la vacuna amb aquesta soca, l'OMS ha recomanat que no es faci servir en programes de vacunacions sistemàtiques.

Altres soques atenuades que s'han desenvolupat i utilitzat al Japó són l'Hoshino, Tori, la NKM-46 i la Miyahora, amb característiques immunològiques similars a la soca Urabe.¹⁰¹ A Iran es va desenvolupar la soca S-12, que utilitza cèl·lules diploides humanes.¹⁰¹

La quantitat mínima de virus vacunal que ha de contenir una dosi de vacuna l'estableix l'autoritat del país que la produeix. A la majoria de països s'u-

tilitzen pel cap baix 1.000 unitats de dosis infeccioses en cultiu de teixits (DICT-50) per dosi.¹⁰⁴

Tant si està sola com si es combina amb altres vacunes, es presenta en pols liofilitzada que s'ha de reconstruir amb 0,5 ml d'aigua estèril lliure de conservants i altres substàncies que poguessin inactivar la vacuna. Es fan servir com a estabilitzants el sorbitol i la gelatina hidrolitzada, i com a conservant a cada dosi hi ha 25 µg de sulfat de neomicina.

Indicacions de la vacuna

A Catalunya, la vacuna indicada per immunitzar contra la parotiditis és la triple vírica (antixarampió, antirubèola i antiparotiditis). S'administra de manera sistemàtica als quinze mesos i als quatre anys d'edat. La vacuna està constituïda per soques atenuades dels tres virus. Pel que fa al component de la parotiditis, les vacunes comercialitzades actualment al nostre país porten la soca Jeryl Lynn o la derivada d'aquesta soca, la RIT 4385.

Anteriorment, s'havien comercialitzat vacunes amb les soques Urabe i Rubini. Les vacunes amb la soca Urabe no es fan servir des de l'any 1992, quan van ser retirades a causa de l'aparició al Regne Unit de casos de meningitis asèptica associats amb la vacunació.¹⁰⁷ Les vacunes amb la soca Rubini es van fer servir entre els anys 1992 i 2004, encara que a Catalunya només van ser utilitzades d'una manera important entre els anys 1994 i 1996; posteriorment, l'ús va ser molt limitat (restringit pràcticament a les persones amb antecedents d'al·lèrgia a l'ou), especialment a partir de la publicació d'estudis en els quals aquesta soca va mostrar una baixa efectivitat.^{108,109}

Immunogenicitat

En els primers estudis duts a terme als Estats Units abans de l'autorització de la vacuna atenuada que contenia la soca Jeryl Lynn es va observar que, en nens seronegatius amb una sola dosi, entre el 96,9 i el 98,1 % experimentava seroconversió.^{110,111}

Amb la soca Urabe es va observar que el 94 % dels vacunats experimentava seroconversió.¹¹² Quan la soca continguda en la vacuna era l'Hoshino el percentatge de seroconversió va ser del 93 %.¹¹³

Estudis realitzats amb vacuna que contenia la soca L-Zagreb han mostrat seroconversions en el 88-94 % dels nens vacunats.¹¹⁴

Estudis realitzats amb altres soques, llevat de la Rubini, han mostrat resultats similars.¹¹⁵ En els estudis que comparaven el percentatge de seroconversions produïdes amb vacunes que contenien les soques Urabe i Jeryl Lynn es va observar que la soca Urabe resultava més immunogènica.¹¹⁶⁻¹¹⁸

L'any 1993, un estudi de seroconversió realitzat a Suïssa va posar de manifest l'existència de títols elevats en només el 28 % dels vacunats amb

vacuna que contenia la soca Rubini, davant del 89 % dels qui van rebre la soca Urabe o la Jeryl Lynn.¹¹⁹ Altres estudis realitzats també a Suïssa a partir dels casos de parotiditis comunicats van suggerir igualment que la soca Rubini presentava eficàcia escassa o nul·la.^{109,120}

El nivell d'anticossos neutralitzants assolit al cap de sis o vuit setmanes de la immunització és més baix que l'assolit amb la infecció natural.¹¹¹ Tanmateix, la concentració d'anticossos passats dotze anys des de la vacunació no difereix significativament de l'observada dotze anys després d'haver adquirit la infecció natural, encara que probablement sigui a causa dels contactes amb el virus, que actuen com a *booster*.¹²¹

Eficàcia i efectivitat

En els assaigs clínics controlats, amb les vacunes disponibles, més del 97 % de les persones susceptibles desenvolupa anticossos després de la vacunació i s'estima que l'eficàcia protectora davant la malaltia és aproximadament del 95 % amb una dosi de vacuna.¹²² La immunitat adquirida amb la vacunació és molt duradora, probablement per a tota la vida.

L'avaluació de l'efectivitat de les diferents vacunes és complexa, ja que normalment s'han utilitzat diverses vacunes simultàniament o al llarg del temps en una mateixa població. Els estudis de camp han donat resultats d'efectivitat amb un rang molt variable; de tota manera, s'ha comprovat que el risc de patir parotiditis en individus vacunats depèn de la vacuna utilitzada.¹²³ S'han comunicat valors superiors a sis en el risc relatiu d'emmalaltir en vacunats amb la soca Rubini respecte a la soca Jeryl Lynn.^{124,125}

A Finlàndia, amb cobertures vacunals elevades han aconseguit eliminar la malaltia.¹²⁶ En aquest país, els grans brots de parotiditis als territoris veïns de Rússia no han donat lloc a brots locals, malgrat els freqüents viatges d'un país a l'altre.

L'efectivitat dels programes de vacunació mesurada en brots de la malaltia ha estat entre el 78 i el 91 %, més baixa que l'eficàcia obtinguda en assaigs clínics.¹⁰¹ Encara que l'efectivitat pot ser realment més baixa, Kim-Farley ha demostrat que aspectes com ara la definició del cas, que proporcionaria la valoració incompleta dels casos, i la inexactitud en la determinació de l'estat vacunal són factors que poden contribuir a estimar falsament una efectivitat de la vacunació baixa.¹²⁷

Encara que no es disposa d'estudis que demostrin l'eficàcia de la segona dosi per compensar les possibles fallades vacunals, està acceptat que la pauta amb dues dosis és beneficiosa i millora la seroprotecció.

A banda dels brots produïts per la utilització de la soca Rubini, també s'han comunicat diversos brots en poblacions amb cobertures de vacunacions

elevades sense que es pugui determinar si aquests brots han estat per fallades vacunals primàries, és a dir, perquè hi ha persones que no han respost a la vacunació, o bé perquè la immunitat s'ha perdut amb el decurs del temps (fallada secundària).

Atès que l'administració de la vacuna de la parotiditis a una persona immune per haver patit la infecció o per haver estat vacunada no comporta cap risc, està indicada la vacunació amb dues dosis de vacuna triple vírica separades per un interval de 28 dies de qualsevol adolescent o adult que no acrediti vacunació prèvia.

Seguretat

Com que a Catalunya no es fan servir vacunes antiparotiditis monocomponent, en aquest apartat es fa referència a les vacunes combinades contra el xarampió, la rubèola i la parotiditis. Encara que la vacuna és segura quan s'administra seguint les indicacions establertes, s'ha de prestar atenció a les contraindicacions, especialment en les persones amb alteracions immunitàries, perquè es tracta d'una vacuna de virus atenuats.

Precaucions i contraindicacions

Com totes les vacunes, la triple vírica està contraindicada en cas d'antecedents de reacció al·lèrgica greu a una dosi prèvia de vacuna o a algun dels seus components, o si s'està patint una malaltia moderada o greu. A més a més, s'han de tenir en compte les situacions que s'assenyalen a continuació:

Embaràs

La vacuna triple vírica està contraindicada durant l'embaràs, ja que hi ha un risc teòric d'afectació del fetus pels virus vacunals. Per aquesta mateixa raó, quan una dona en edat fèrtil es vacuna ha d'evitar quedar-se embarassada durant el mes posterior a la vacunació.

Si, erròniament, una dona embarassada es vacuna, o si la dona queda embarassada en els trenta dies següents a la immunització, caldria informar-la del risc teòric per al fetus. De tota manera, donada la manca d'evidència de risc real no es considera una raó per interrompre l'embaràs.

Reaccions al·lèrgiques

La vacuna triple vírica no s'ha d'administrar a persones que hagin tingut experiència de reaccions al·lèrgiques greus a dosis prèvies de la vacuna o a components de la vacuna (gelatina, neomicina).¹²⁸⁻¹³⁰ L'al·lèrgia a l'ou no és una contraindicació. Les vacunes triples víriques disponibles actualment estan desenvolupades en cultius cel·lulars de fibroblasts d'embrió de pollastre. La informació científica, pel que fa a la seguretat d'aquestes vacunes en persones amb hipersensibilitat a l'ou, indica que no hi ha risc associat

amb aquestes vacunes, a diferència d'altres vacunes com és ara les de la grip i la febre groga, que estan cultivades en ous embrionats i contraindicades en persones amb al·lèrgia a les proteïnes de l'ou.

Trombocitopènia

Les persones amb antecedents de trombocitopènia tenen més risc que la resta de la població de desenvolupar una trombocitopènia clínicament significativa després de la vacunació. S'han de valorar els riscos i els beneficis per prendre la decisió de vacunar o no. En general, els beneficis de la vacunació superen els riscos potencials en les persones no immunitzades. En tot cas, no és convenient administrar una segona dosi de vacuna en persones que van presentar trombocitopènia en les sis setmanes posteriors a l'administració de la vacuna triple vírica.

Administració d'immunoglobulines

Els preparats que contenen immunoglobulines poden interferir en la resposta als components del xarampió i la rubèola. Es desconeix si també es pot alterar la resposta al component parotidític. En tot cas, no s'han d'administrar preparats amb immunoglobulines en els catorze dies posteriors a la vacunació. En cas que s'hagin administrat immunoglobulines, el termini de temps abans de la vacunació per considerar-la vàlida és com a mínim de tres mesos, però pot ser molt més perllongat segons el tipus de preparat.¹¹⁴

Alteracions de la immunitat

Les persones amb alteracions greus de la immunitat, en les quals les infeccions víriques poden fer augmentar la gravetat d'aquestes malalties, no han de rebre aquesta vacuna. Està contraindicada en les immunodeficiències primàries i en les secundàries a malalties com ara leucèmia, limfoma, neoplàsia disseminada, tractaments antineoplàstics, tractaments amb corticoides immunosupressors i radioteràpia. Les persones amb infecció per HIV que no tenen el sistema immunològic compromès poden ser immunitzades. Atesa la gravetat que pot implicar el xarampió en un nen infectat per HIV, es recomana l'administració de la vacuna triple vírica seguint el calendari de vacunacions si està asimptomàtic.

Corticosteroides

No hi ha establerta una dosi ni una durada mínima dels tractaments amb corticosteroides que provoquin immunosupressió. De tota manera, s'accepta que els pacients que han rebut altes dosis de corticosteroides (equivalents a >2 mg/kg/dia de prednisona en nens amb pes inferior als 10 kg o >20 mg/dia en nens per sobre dels 10 kg de pes) sistèmics, administrats diàriament o en dies alterns durant catorze dies o més, no han de ser vacunats fins al cap d'un mes de la interrupció del tractament.

Efectes adversos

La vacuna de la parotiditis ocasiona rarament reaccions adverses. Com que la soca atenuada manté una certa capacitat de provocar infeccions poden aparèixer manifestacions clíniques pròpies de les galteres però més lleus.

La majoria de les persones vacunades amb triple vírica no presenta cap efecte indesitjable. Menys del 20 % dels nens vacunats presenta algun tipus d'efecte advers associat, que pot variar des de reaccions locals lleus amb dolor, induració i edema, els efectes més comuns, fins a reaccions sistèmiques greus com ara l'anafilaxi, extremadament infreqüents. Els efectes adversos es presenten normalment en persones no immunes i són molt poc comuns en les revacunacions.

Aproximadament el 5 % dels vacunats pot presentar febre o exantema i menys sovint limfadenopatia o parotiditis entre set i dotze dies després de la vacunació.

Altres reaccions com, per exemple, artràlgia, artritis i trombocitopènia s'associen amb la vacunació amb baixa freqüència; les manifestacions neurològiques com és ara la meningitis asèptica (amb la soca Urabe, no pas la Jeryl Lynn)^{107,131} són excepcionals. Les reaccions adverses secundàries a la vacunació solen presentar un curs benigne i resoldre's sense seqüeles.

En un estudi publicat l'any 1998 es va postular la hipòtesi de l'existència d'algun tipus de relació entre la vacunació amb vacuna triple vírica i el desenvolupament d'autisme.¹³² La conseqüència d'aquesta publicació va ser la davallada de les cobertures de vacunació en diversos països, malgrat que la millor evidència científica de què es disposa indica que l'autisme no es relaciona amb aquesta vacuna ni amb cap altra. Estudis posteriors amb més garanties metodològiques han demostrat la manca de relació.^{122,131} Tampoc no hi ha evidència d'associació entre la vacunació i malalties com ara la colitis ulcerosa, la malaltia de Crohn, la malaltia inflamatòria intestinal, el dany pancreàtic i el desenvolupament de diabetis mellitus.^{131,133-135}

6. Bases científiques per a l'eliminació de la parotiditis

La primera vegada que es va identificar la parotiditis com una malaltia potencialment eradicable va ser el 1993, quan la International Task Force for Disease Eradication va recomanar que s'havia d'adoptar l'objectiu de l'eliminació de la parotiditis amb els programes de vacunació amb vacuna triple vírica.¹³⁶

El 1996, l'Oficina Regional Europea de l'OMS va establir un objectiu de control per als propers anys: aconseguir abans del 2010 una incidència anual <1/100.000 en tots els països membres.¹³⁷

L'any 2003, l'OMS va recomanar que als països amb un nivell elevat de control de la malaltia cada cas fos comunicat i investigat immediatament.¹³⁸ Com s'ha assenyalat abans, a la Conferència de Dahlem¹³⁹ celebrada el 1997 sobre eradicació de malalties i, posteriorment el 1998, a la Conferència d'Atlanta sobre eliminació global de malalties i eradicació, com a estratègies de salut pública es van definir els criteris biològics i de factibilitat tècnica per considerar una malaltia potencialment eradicable, que es resumeixen en la taula 4:¹⁴⁰

Taula 4. Criteris biològics i de factibilitat tècnica per considerar una malaltia eradicable

-
- L'home ha de ser el reservori i l'esglaó fonamental del cicle vital de l'agent
 - Es disposa de proves vàlides i precises per fer el diagnòstic
 - Les mesures disponibles per al control són efectives
-

A continuació exposarem com s'apliquen aquests criteris en el cas de la parotiditis.

Reservori humà

El reservori de la parotiditis és exclusivament humà, per la qual cosa controlant la població humana amb una mesura efectiva i evitant casos en humans es pot interrompre la cadena de transmissió.

Prova vàlida i precisa per al diagnòstic

Si bé la clínica no és un bon criteri per al diagnòstic de la infecció pel virus de la parotiditis perquè hi ha molts casos asimptomàtics, el diagnòstic de laboratori és vàlid i precís.

La combinació de la detecció d'IgM antiparotiditis i del genoma víric per PCR en saliva proporciona uns nivells excel·lents de sensibilitat i especifi-

citat en el diagnòstic, tant de la primoinfecció com de la infecció en persones prèviament vacunades. Atès que la confirmació del laboratori es considera un element essencial dels programes d'eliminació de la parotiditis,¹⁴¹ el diagnòstic microbiològic es basa principalment en la detecció de RNA del virus per PCR i, si resulta negativa, es determina la presència d'anticossos tipus IgM.

Les mesures disponibles per al control són efectives

Diversos autors han assenyalat, d'acord amb models matemàtics, que les cobertures de vacunació crítiques per interrompre la transmissió de la malaltia se situen entre el 85 i el 90 %¹⁴² i entre el 90 i el 95 %.¹⁴³

D'altra banda, els nivells de població immune davant de la parotiditis necessaris per interrompre la transmissió de la malaltia s'han estimat entre el 85 i el 90 %, ¹⁴³⁻¹⁴⁵ i aquests nivells s'asseguren amb dues dosis de vacuna, sempre que la cobertura amb la primera dosi sigui superior al 90 %.^{95,146}

A Catalunya, la vacuna triple vírica es va introduir l'any 1980 al calendari de vacunacions amb una dosi als dotze mesos. L'any 1987 es va canviar l'edat d'administració d'aquesta dosi als quinze mesos. L'any 1988, la vacuna antirubèola que s'administrava a les nenes als onze anys es va substituir per vacuna triple vírica per a nens i nenes. Posteriorment, en el calendari vacunal de l'any 1999 es va canviar l'edat d'administració de la segona dosi, passant dels onze als quatre anys d'edat. Per tant, des del 1988, tots els nens i nenes de Catalunya reben dues dosis de vacuna i caldria esperar que el nivell d'anticossos antiparotiditis en tots els grups d'edat se situés entre el 85 i el 90 %, que és el nivell que es considera necessari per interrompre la transmissió.⁹⁵

Un estudi realitzat en una mostra representativa dels nens nascuts el 2001 va mostrar que la cobertura de vacuna triple vírica era del 98,41 %. Tanmateix, com es pot veure en la taula 5, que recull els resultats de l'enquesta seroepidemiològica realitzada l'any 2002 en una mostra representativa de la població de Catalunya, aquests nivells encara no s'assoleixen en els menors de deu anys. Mentre que la prevalença global d'anticossos davant del xarampió ha augmentat de manera significativa (taula 6), això no s'observa en la parotiditis. Aquest fet es podria explicar per dos motius. Un primer motiu seria que la immunogenicitat del component antiparotiditis de la vacuna és inferior al component del xarampió.¹⁴⁷⁻¹⁵¹

I un segon motiu perquè no s'hagi produït un increment en la prevalença d'anticossos antiparotiditis encara que les cobertures de vacuna triple vírica hagin estat molt elevades seria perquè s'ha utilitzat la vacuna antiparotiditis que contenia la soca Rubini durant els anys 1994, 1995 i 1996, la

qual cosa implica que els nens i les nenes entre cinc i nou anys i els de més de quinze anys en el moment de fer l'estudi de seroprevalença no havien rebut cap dosi de vacuna d'eficàcia provada o, en alguns casos, havien rebut una única dosi d'aquesta vacuna.

Els models matemàtics suggereixen que la cobertura del 92 % és suficient per bloquejar la transmissió, i a Catalunya les cobertures amb vacuna triple vírica superen àmpliament aquest llindar.¹⁴³

A Finlàndia, país on des del 1982 s'administren dues dosis de vacuna triple vírica i on es duu a terme una vigilància epidemiològica intensa de la malaltia, es va aconseguir l'eliminació dels casos autòctons de parotiditis l'any 1997.^{126,153} Això no obstant, els mateixos autors que comuniquen els excel·lents resultats obtinguts respecte a la parotiditis amb la política de vacunacions amb triple vírica informen que el diagnòstic de la malaltia planteja unes dificultats que no s'han de menystenir si es vol aconseguir l'objectiu d'eliminació.^{126,153}

Per tant, considerant les característiques de la malaltia i les elevades cobertures que tenim amb vacuna triple vírica, es pot concloure que la tendència de la malaltia a Catalunya ha de ser la disminució i que és factible, en aquests moments, portar a terme una vigilància agressiva com s'ha fet amb el xarampió i la rubèola per aconseguir l'eliminació en un termini de temps relativament curt.

A més d'aquests criteris biològics i de factibilitat tècnica, altres aspectes que cal considerar serien els costos i els beneficis que comporta aconseguir l'eliminació així com el compromís polític al voltant del programa. Tot i que no es disposa d'estudis específics,¹⁴⁰ els costos addicionals que implica un programa d'eliminació de la parotiditis un cop s'ha aconseguit interrompre la transmissió del xarampió i la rubèola autòctons no semblen gaire importants, sobretot si es té en compte que la vacuna que s'utilitza és la mateixa, la vacuna triple vírica.⁹⁵

Els estudis cost-benefici realitzats per valorar el benefici de la vacunació amb vacuna triple vírica respecte a les despeses que implicarien els casos de parotiditis evitats avalen de manera contundent la vacunació.^{101,154-156}

Pel que fa al compromís polític al voltant del programa, el fet que des del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya es plantegi la cerca del consens i la determinació d'un objectiu tan concret com és l'eliminació de la parotiditis de Catalunya per a l'any 2010 és un aspecte clarament favorable.

D'altra banda, cal tenir en compte que cada vegada surten més opinions a escala internacional que avalen la necessitat d'adoptar estratègies adreçades a l'eliminació de les malalties víriques immunoprevenibles.^{157,158}

Taula 5. Prevalença d'anticossos antiparotiditis per grups d'edat. Catalunya, 1996 i 2002

Edat	1996			2002		
	Prevalença (%)	IC 95 %	n	Prevalença (%)	IC 95 %	n
5-9	81,7	77,0-86,4	262	83,3	80,2-86,4	228
10-12	85,7	80,8-89,6	322	87,1	84,2-90,0	510
13-14	92,3	89,4-95,2	310	91,0	88,8-93,2	586
15-24	88,1	82,3-93,9	118	89,0	83,7-94,2	136
25-34	89,4	85,3-93,5	216	89,6	85,6-93,6	222
35-44	91,0	87,2-94,8	222	89,9	86,3-93,5	267
45-54	94,1	91,0-97,2	222	91,3	90,4-92,2	276
55-64	95,1	92,3-97,9	224	94,7	91,8-97,6	226
>64	89,8	82,8-96,8	356	91,7	87,5-95,9	168
TOTAL	89,5	89,0-91,5	2.153	91,1	90,0-92,2	2.619

Taula 6. Prevalença d'anticossos antixarampió per grups d'edat. Catalunya, 1996 i 2002

Edat	1996			2002		
	Prevalença (%)	IC 95 %	n	Prevalença (%)	IC 95 %	n
5-9	94,3	91,5-97,1	262	89,9	86,0-93,8	228
10-12	94,8	92,4-97,2	324	96,3	94,7-97,9	510
13-14	99,7	99,1-100	299	98,1	97,0-99,2	586
15-24	95,8	92,2-99,4	118	97,1	94,3-99,9	136
25-34	98,6	97,0-100	216	98,2	96,4-99,9	222
35-44	99,5	98,6-100	222	98,9	97,6-100	267
45-54	100,0	98,7-100	222	99,6	98,8-100	276
55-64	100,0	98,7-100	224	99,6	98,7-100	226
>64	99,5	97,5-100	257	100,0	98,2-100	168
TOTAL	98,5	97,9-99,0	2.144	98,3	97,7-98,7	2.619

7. Estratègies per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya l'any 2010

Per aconseguir l'objectiu d'eliminació de la parotiditis a Catalunya l'any 2010, cal actuar de manera sinèrgica sobre tres línies estratègiques principals:

- Mantenir els nivells elevats d'immunització.
- Vigilar i notificar els casos de parotiditis.
- Dur a terme mesures de control immediates i apropiades davant d'un cas o un brot epidèmic.

7.1. Manteniment de la cobertura de vacunació amb dues dosis de triple vírica

El calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya¹⁵⁹ recomana la vacunació amb dues dosis de vacuna triple vírica als quinze mesos i als quatre anys d'edat. Les cobertures vacunals assolides són molt elevades, superiors al 98 % en la primera dosi, cosa que s'ha confirmat mitjançant enquestes de vacunació i estudis seroepidemiològics.^{160,161}

Els darrers anys, amb la posada en marxa dels programes d'eliminació del xarampió i la rubèola,^{94,162} els professionals de l'atenció primària de salut han dut a terme un esforç important per identificar les persones susceptibles i aconsellar la vacunació, especialment als adolescents i els adults joves. L'èxit d'aquests programes permet abordar l'eliminació de la parotiditis amb les mateixes estratègies.

Els canvis demogràfics experimentats en la població de Catalunya fan necessari prestar una atenció especial als col·lectius d'immigrants. En els països d'origen de bona part de la població immigrant, les cobertures vacunals no són òptimes. A més a més, en molts països no hi ha programes de vacunació contra la parotiditis, ja que no es fa servir la vacuna triple vírica, sinó que es vacuna únicament contra el xarampió o contra aquesta malaltia i la rubèola. D'altra banda, les cobertures vacunals assolides en els nens nascuts a l'estranger o fills d'immigrants residents a Catalunya són més baixes (93,33 %) que en els autòctons (nens fills de pares nascuts a Catalunya o a l'Estat espanyol; 98,95 %).¹⁶⁰ Per aquests motius, cal potenciar les estratègies adreçades a aconseguir la captació de la població que no accedeix al sistema sanitari i mantenir l'adherència dels qui ja són atesos, per tal d'aconseguir unes cobertures similars a les de la població autòctona.

7.2. Vigilància epidemiològica

7.2.1. Definició clínica de cas de parotiditis

Definició clínica de cas

- Malaltia aguda caracteritzada per tumefacció unilateral o bilateral de la paròtida de dos o més dies de durada
- Inflor d'altres glàndules salivals (sublinguals o submaxil·lars) de dos o més dies de durada sense cap altra causa aparent

Críteris de laboratori per a la confirmació diagnòstica

Un dels següents:

- Aïllament del virus de la parotiditis en una mostra clínica (saliva, sang, orina o LCR) per cultiu cel·lular
- Detecció del genoma víric per tècniques d'amplificació genètica
- Detecció d'IgM antiparotiditis per enzimoinmunoassaig o immunofluorescència
- Seroconversió dels títols d'anticossos IgG antiparotiditis per enzimoinmunoassaig, immunofluorescència o fixació del complement

Les mostres per aïllar el virus de la saliva es poden obtenir de la nasofaringe o de la cavitat bucal des del setè dia abans de l'inici de símptomes fins al novè dia després de l'inici de símptomes; i de l'orina des del sisè dia abans dels símptomes fins al quinzè dia després. El cultiu és complicat i lent, i no s'utilitza com a mètode de rutina.

Les tècniques moleculars poden detectar RNA del virus de la parotiditis en mostres de la mucosa bucal o nasofaringe (saliva) o de l'orina o l'LCR per tècniques d'amplificació genètica (RT-PCR), que han de ser recollides tan aviat com sigui possible després de l'inici dels símptomes, idealment durant els tres primers dies de malaltia.

Per al diagnòstic serològic, és convenient que la recollida de mostres de sèrum es realitzi a partir del setè dia de l'inici dels símptomes:

- Els anticossos específics IgM en el sèrum o plasma es poden detectar a partir del tercer dia de l'inici de la inflor, el nivell màxim és a la setmana i persisteixen nivells elevats durant unes quantes setmanes o mesos. El procediment més adequat és l'enzimoinmunoassaig (EIA) en mostres obtingudes a partir del setè dia de l'inici dels símptomes.
- La identificació dels anticossos IgG en el sèrum o plasma es pot aconseguir amb dues mostres: una mostra obtinguda a partir del setè dia de l'inici de símptomes (fase aguda) i una altra dues setmanes més tard (fase de convalsència).

Els mètodes diagnòstics d'elecció per portar a terme l'estratègia de confirmació dels casos són la detecció del genoma víric per tècniques d'am-

plificació genètica en saliva i, en cas que el resultat d'aquesta prova sigui negatiu, la detecció d'anticossos IgM específics per ELISA en el sèrum (vegeu l'algorisme de decisions i actuacions, figura 8).

7.2.2. Definició de brot de parotiditis

Es considera brot l'aparició de dos o més casos relacionats en el temps i l'espai dins d'un període màxim de 26 dies, un dels quals ha d'estar confirmat per un laboratori.

A l'efecte de vigilància epidemiològica i després d'haver fet les recerques necessàries, les unitats de vigilància classifiquen els casos declarats segons aquests tipus:

Sospitós: concorda amb la definició clínica de cas, però no hi ha confirmació per serologia o test virològic i no està relacionat epidemiològicament amb un altre cas.

Confirmat: malaltia confirmada per laboratori o que compleix la definició clínica de cas i que està epidemiològicament relacionada amb un altre cas confirmat per laboratori o amb un de sospitós.

Es considera **prevenible** el cas aparegut en un resident a Catalunya, no vacunat, que presenti alguna de les característiques següents: a) edat de setze mesos o més; b) nascut el 1979 o després; c) sense evidència d'immunitat prèvia contra la parotiditis; d) sense contraindicacions mèdiques per rebre la vacuna, i e) sense motiu religiós o filosòfic per no rebre la vacuna.

7.3. Mesures de control davant de casos i brots

Per prevenir aquesta malaltia, al calendari vacunal de Catalunya s'estableix la vacunació amb triple vírica als quinze mesos i als quatre anys.

La sospita d'un cas de parotiditis s'ha de declarar abans de 24 hores a la unitat de vigilància corresponent, amb la finalitat d'avançar la informació que faciliti la confirmació del cas i iniciar les actuacions de control immediatament. Aquesta informació s'ha de fer constar a l'imprès de notificació individualitzada (vegeu l'annex 2).

Les actuacions de control són les mateixes en casos aïllats confirmats per laboratori i en brots epidèmics.

En tots els casos s'ha de fer una enquesta epidemiològica acurada, per tal de recollir la informació d'interès per a cada cas:

- Cal obtenir una història acurada de la immunització que permeti conèixer si ha rebut la vacuna de la triple vírica i, en cas afirmatiu, saber el nombre de dosis i l'edat de l'administració.
- Cal identificar la font d'infecció per conèixer on i quan va ser la transmissió, cosa que facilitarà la recerca dels contactes.

- Cal identificar les persones que hagin estat en contacte durant el període de transmissibilitat de la malaltia. Aquestes persones han de rebre la vacuna triple vírica, excepte que acreditin immunitat davant la parotiditis (vegeu l'apartat 8.2). Per tant, llevat que hi hagi contraindicació, cal vacunar tots els contactes familiars, de l'escola bressol, escola, universitat o lloc de treball dels casos confirmats, sense recerca prèvia dels antecedents vacunals o d'haver patit la malaltia.

Atès que l'efectivitat de la vacuna antiparotidítica no és del 100 %, es recomana una segona dosi. En cas que el contacte hagi rebut una dosi de vacunació amb la soca Rubini, aquesta dosi vacunal no es té en compte a l'hora de les actuacions. En la taula 7 es mostren les pautes de la vacunació recomanades per als nens d'un cas sospitós. El model de fitxa epidemiològica que s'utilitza per fer l'enquesta de parotiditis es mostra en l'annex 3. Els casos sospitosos s'han de confirmar mitjançant proves de laboratori per poder determinar si és un cas de parotiditis confirmat o si s'ha d'excloure com a cas. Si un cas és confirmat cal realitzar les actuacions de control familiar i comunitàries corresponents.

Les actuacions per confirmar el cas són les descrites en l'algorisme de decisions i actuacions (figura 8). Les mostres necessàries per fer el diagnòstic són:

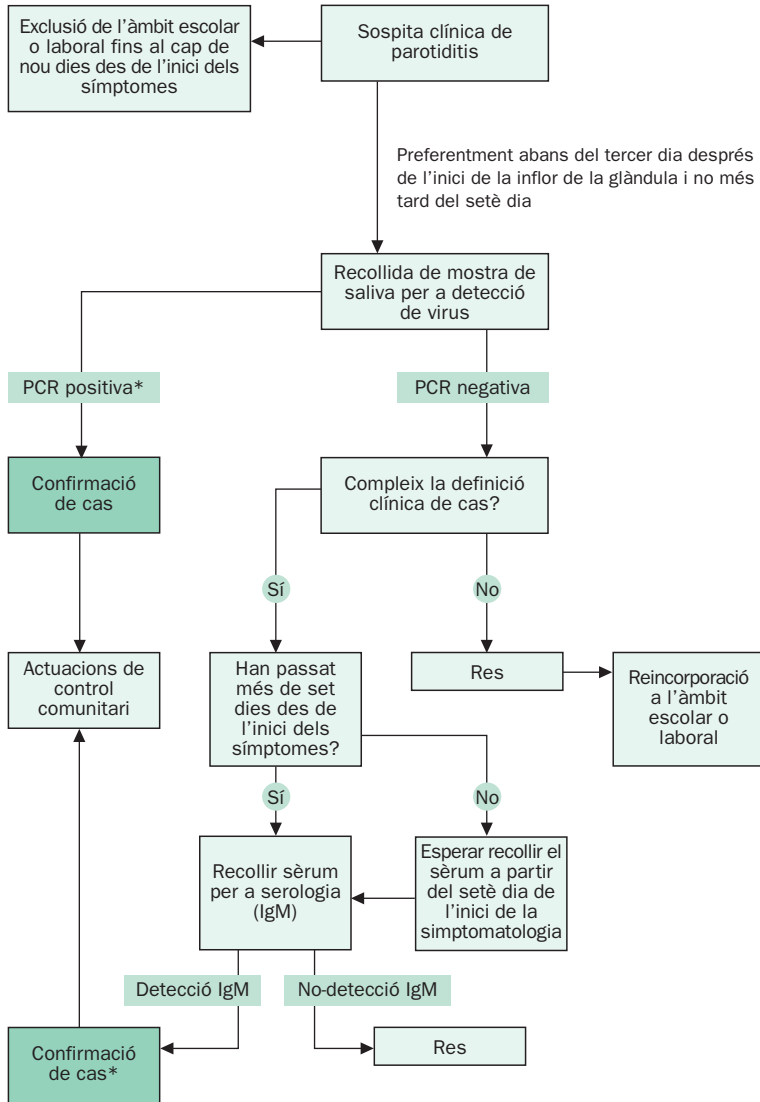
- Una mostra de saliva (1 ml), preferentment dins dels tres primers dies dels símptomes i abans que n'hagin transcorregut set. Aquesta mostra s'ha de recollir en:
 - Tubs de tipus Falcon o amb pots de plàstic per a recollida d'orina de 50 ml.
 - En el cas de nens petits o en persones a les quals sigui difícil l'expulsió de saliva, es pot recollir saliva al voltant de les genives amb hisops de raïó, de drago o de cotó estèrils en tubs sense medi de transport (per exemple, BD CultureSwab – Sterile ref. núm. 220115 o Eurotubo ref. núm. 300263 de Deltalab).En cap cas no es poden fer servir hisops amb alginat càlcic.
- Una mostra de sèrum (0,5 ml) per a la detecció d'anticossos IgM anti-parotiditis, que ha de ser recollida a partir del setè dia de l'inici dels símptomes.

La determinació de quins contactes i quins àmbits són candidats a les mesures de control ho decideix la unitat de vigilància epidemiològica, dependent de l'extensió del brot, les possibilitats d'actuació o altres condicionants. Aquestes mesures són les següents:

Àmbit familiar

Precaucions per evitar la transmissió per gotes dels malalts fins a nou dies d'haver iniciat els símptomes.

Figura 8. Algorisme de decisions i actuacions



* Cal tenir en compte l'administració prèvia de la vacuna triple vírica. Si la vacunació es va fer set dies abans de la recollida de la mostra, la detecció IgM indica malaltia activa. Si no, calen estudis moleculars per poder determinar el genotip.

Vacunació de les persones susceptibles.

Desinfecció dels *fomites* contaminats amb secrecions nasals o faríngies.^{3, 163}

Àmbit escolar o laboral

És convenient que els casos amb parotiditis no vagin a l'escola o lloc de treball fins al cap de nou dies des de l'inici de la inflor parotídica si hi ha persones susceptibles.

Vacunació de les persones susceptibles. Una vegada han rebut la vacuna triple vírica, poden ser readmesos de seguida a l'escola o lloc de treball.

Als contactes susceptibles que per motius religiosos, mèdics o altres no vulguin o no puguin rebre la vacuna triple vírica se'ls ha de recomanar l'exclusió de l'escola o lloc de treball fins que hagin passat 26 dies des de l'inici de símptomes de l'últim cas notificat.¹²²

Àmbit hospitalari

Aïllament del pacient hospitalitzat: a més de les mesures estàndard, cal aplicar les precaucions per evitar la transmissió per gotes durant nou dies a partir de l'inici de la inflor de la glàndula.¹⁶³

En cas de brot epidèmic, cal mantenir la vigilància activa de casos durant el doble del període d'incubació màxim (25 dies) després de l'inici de símptomes de l'últim cas de parotiditis.

Taula 7. Pautes de vacunació recomanades per als nens en contacte amb un cas confirmat

6-11 mesos	– Res
12-15 mesos	– Cal administrar una dosi de vacuna triple vírica i una segona dosi als quatre anys
>15 mesos - 4 anys	– Si estan immunitzats amb una dosi de vacuna triple vírica, s'avança la segona dosi – Si no estan immunitzats, cal administrar una dosi de vacuna triple vírica
>4 anys	– Si estan correctament immunitzats amb dues dosis, no s'ha de fer cap actuació – Si estan immunitzats amb una dosi de vacuna triple vírica, s'administra la segona dosi – Si no estan immunitzats, cal administrar dues dosis de vacuna triple vírica separades per 28 dies

Es pot considerar una persona immune a la parotiditis quan reuneix els requisits següents:

1. Evidència serològica d'immunització davant la parotiditis, ja sigui natural o artificial.
2. Documentació de dues dosis de vacunació triple vírica després dels quinze mesos d'edat.

8. Programa d'eliminació de la parotiditis a Catalunya per a l'any 2010

En les pàgines següents es descriu el Programa d'eliminació de la parotiditis a Catalunya per a l'any 2010, que caldrà desplegar durant els propers anys. Aquest programa s'ha dissenyat d'acord amb les estratègies que s'acaben d'analitzar i ha estat consensuat amb la Societat Catalana de Pediatria.

En l'elaboració del Programa d'eliminació de la parotiditis a Catalunya per a l'any 2010 s'han seguit els mateixos passos que en l'elaboració d'altres programes de salut.^{94,162} En primer lloc, s'han fixat els objectius de salut (eliminació de la parotiditis autòctona a Catalunya per a l'any 2010) i els objectius operacionals (lligats a la realització de les activitats) que es pretenen assolir amb el programa, s'han quantificat degudament i s'ha establert una data per assolir-los. En segon lloc, s'han definit i especificat les activitats necessàries per a la consecució dels objectius. En tercer lloc, s'han definit i especificat els recursos econòmics, humans, materials i legislatius necessaris per dur a terme les activitats. Finalment, s'ha establert el sistema d'avaluació que s'haurà de seguir per comprovar la consecució dels objectius de salut (avaluació dels resultats), la qualitat i el nombre de les activitats (avaluació del procés) i la suficiència dels recursos (avaluació de l'estructura).

8.1. Objectius

Objectiu de salut

L'objectiu de salut és aconseguir l'eliminació de la parotiditis autòctona a Catalunya abans del 31 de desembre de l'any 2010.

L'èxit assolit amb els programes d'eliminació del xarampió i la rubèola fa factible plantejar l'eliminació de la parotiditis autòctona, donada la similitud de les estratègies necessàries per aconseguir-ho.

Objectius operacionals

Aquests objectius fan referència a la realització de les activitats que cal desplegar per assolir l'objectiu de salut:

- Mantenir una cobertura de la primera dosi de vacuna triple vírica en els infants de quinze mesos del 99 %.
- Aconseguir una cobertura de la segona dosi de vacuna triple vírica en els infants de quatre anys del 99 %.
- Aconseguir que es notifiquin el 100 % dels casos sospitosos de parotiditis abans que hagin transcorregut 24 hores des de l'aparició de la malaltia.

- Aconseguir que es confirmin, mitjançant la determinació d'IgM específica en sèrum, l'elevació del títol d'IgG específica o la detecció de l'RNA viral en saliva amb tècniques d'amplificació gènica com ara la RT-PCR, el 100 % dels casos clínics declarats.
- Aconseguir que es confirmin, mitjançant la determinació d'IgM específica en sèrum, l'elevació del títol d'IgG específica o la detecció de l'RNA viral en saliva amb tècniques d'amplificació gènica com ara la RT-PCR, com a mínim en un cas, el 100 % dels brots epidèmics que es notifiquin.
- Aconseguir que es realitzi l'enquesta epidemiològica en el 100 % dels casos notificats.
- Aconseguir que es realitzi la recerca epidemiològica en el 100 % dels brots notificats.
- Aconseguir la vacunació del 100 % dels contactes de casos i brots que no acreditin haver patit la malaltia o haver rebut dues dosis de vacuna triple vírica. En el cas dels contactes vacunats amb vacunes amb la soca Rubini, no es pot considerar vàlida la dosi.

8.2. Activitats

Informació i formació dels professionals sanitaris

- Realització d'una sessió científica de presentació del Programa a l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya
- Informació, mitjançant una circular, a tots els professionals sanitaris implicats
- Edició i distribució de la publicació *Guia per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya. Bases científiques i programa* als professionals sanitaris implicats en l'execució del programa

Informació i educació sanitària de la població

- Realització d'una roda de premsa de presentació del programa als mitjans de comunicació de Catalunya i emissió d'una nota de premsa explicativa del programa

Vacunacions

- Distribució i subministrament de la vacuna triple vírica als centres d'atenció primària i a les consultes pediàtriques
- Vacunació sistemàtica amb la vacuna triple vírica (primera dosi) dels nens de quinze mesos d'edat als centres d'atenció primària i a les consultes dels pediatres
- Vacunació sistemàtica amb la vacuna triple vírica (segona dosi) dels nens de quatre anys d'edat als centres d'atenció primària i a les consultes dels pediatres

- Vacunació de les persones nascudes després del 1966 que no acreditin estar immunitzades o haver rebut dues dosis de vacuna
- Vacunació de tots els contactes d'un cas confirmat per laboratori que no acreditin estar immunitzats o haver rebut dues dosis de vacuna
- Control estricte de la cadena del fred mitjançant un registre de la temperatura de les neveres dels centres vacunals

Vigilància i control epidemiològic

- Avanç telefònic de la notificació individualitzada de tots els casos sospitosos de parotiditis
- Emplenament i tramesa de la butlleta de notificació individualitzada dels casos sospitosos de parotiditis
- Realització de l'enquesta epidemiològica en tots els casos de parotiditis notificats
- Recerca epidemiològica de tots els brots de parotiditis per identificar-ne l'origen
- Recollida de mostres clíniques de tots els casos sospitosos de parotiditis i de com a mínim un dels casos pertanyents a cada brot notificat dins del període
- Vacunació de tots els convivents i contactes que no acreditin estar immunitzats o haver rebut dues dosis de vacuna
- Exclusió de l'escola dels nens que no acreditin estar immunitzats, no vulguin o no puguin ser vacunats fins que hagin transcorregut 26 dies des de l'aparició de la malaltia en l'últim cas detectat. Un cop vacunats, els nens es poden reincorporar a classe amb normalitat

8.3. Recursos

Recursos humans

- Metges i pediatres de la xarxa sanitària pública
- Metges i pediatres en exercici privat
- Personal d'infermeria
- Microbiòlegs i analistes clínics de la xarxa sanitària pública
- Epidemiòlegs de les unitats de vigilància epidemiològica
- Tècnics responsables dels centres de distribució de vacunes
- Farmacèutics d'oficines de farmàcia i d'atenció primària
- Tècnics de les regions sanitàries del Servei Català de la Salut
- Tècnics dels serveis centrals del Departament de Sanitat i Seguretat Social, del Servei Català de la Salut i de l'Institut Català de la Salut

Recursos materials

- Vacuna triple vírica en presentació de monodosi
- Xeringues i agulles
- Tubs estèrils i escovillons secs per a l'obtenció de mostres clíniques
- Monografia *Guia per a l'eliminació de la parotiditis a Catalunya. Bases científiques i programa*
- Butlletes de sol·licitud de vacuna
- Butlletes de declaració de vacunes administrades
- Carnets de vacunacions
- Carnets de salut infantil
- Adrenalina i agulles hipodèrmiques
- Impresos de notificació individualitzada de malalties
- Fitxes epidemiològiques

8.4. Avaluació

Avaluació de l'estructura

- Disponibilitat d'un nombre de vacunes suficient
- Disponibilitat del material de registre (carnets vacunals i butlletes de sol·licitud de vacunes) als centres sanitaris i a les consultes privades
- Disponibilitat del material per a la notificació individualitzada de malalties als centres sanitaris i a les consultes privades
- Disponibilitat de nevera amb capacitat suficient als centres d'atenció primària i les consultes privades
- Disponibilitat d'indicadors de control de temperatura de les neveres dels centres d'atenció primària i les consultes privades
- Disponibilitat d'adrenalina i corticosteroides per a emergències
- Disponibilitat de contenidors de residus biològics
- Disponibilitat de nevera portàtil o bosses isotèrmiques

Avaluació del procés

- Qualitat de les activitats de vacunació desplegades als centres sanitaris i a les consultes privades
- Qualitat de les activitats de registre desplegades als centres sanitaris i a les consultes privades
- Qualitat de les activitats de vigilància epidemiològica realitzades
- Funcionament de la cadena del fred al llarg de tota la xarxa de distribució mitjançant el monitoratge dels trencaments de la cadena del fred
- Proporció de casos de parotiditis acompanyats de fitxes epidemiològiques

- Cobertura vacunal a la primera dosi (quinze mesos)
- Cobertura vacunal a la segona dosi (quatre anys)
- Nombre de contactes de casos i brots que han estat vacunats

Avaluació dels resultats

- Morbiditat declarada anualment
- Prevalença d'anticossos antiparotiditis en una mostra representativa de la població escolar i adulta de Catalunya l'any 2011

9. Bibliografia

1. SALLERAS L, DOMÍNGUEZ A, CUESTA A, DOMÍNGUEZ V. *Eliminación de enfermedades transmisibles prevenibles por vacunas*. A: SALLERAS L (ed.). *Vacunaciones Preventivas*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2003, p. 965-76.
2. DOWDLE WR. «The principles of disease elimination and eradication». *Bull World Health Organ* 1998;76 (Suppl. 2):22-5.
3. «Mumps». A: HEYMAN DL (ed.). *Control of Communicable Disease Manual*. 18a ed. Washington: American Public Health association, 2004, p. 376-9.
4. HENDERSON DA, BORIO LL, LANCE JM. «Smallpox and vaccinia». A: PLOTKIN SA, ORENSTEIN WA (eds.). *Vaccines*. 4a ed. Filadèlfia: Saunders, 2004, p. 123-53.
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. «Declaration of global eradication of smallpox». *Wkly Epidemiol Rec* 1980;55:145-52.
6. CARMONA G, OVIEDO M, DOMÍNGUEZ A. «Evolució de les malalties immunoprevenibles. Catalunya 1983-2003». *But Epidemiol Cat* 2005;xxvi:59-68.
7. DOMÍNGUEZ A, PUMAROLA T, SALLERAS L. «Vacuna antipoliomielítica». A: SALLERAS L (ed.). *Vacunaciones Preventivas*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2003, p. 191-215.
8. «La Región Europea de la OMS es declarada libre de polio». *Bol Epidemiol Sem* 2006;10:73-4.
9. FINE PE. «Herd immunity: history, theory, practice». *Epidemiol Rev* 1993;15:265-302.
10. WALLINGA J, LEVY-BRUHL D, GAY NJ, WACHMANN CH. «Estimation of measles reproduction ratios and prospects for elimination of measles by vaccination in some Western European countries». *Epidemiol Infect* 2001;127:281-95.
11. ANDERSON RM. «The concept of herd immunity and the design of community-based immunization programmes». *Vaccine* 1992;10:928-35.
12. ORENSTEIN WA, MARKOWITZ LE, ATKINSON WL, HINMAN AR. «The experience with measles in the United States». A: KURSTAK B (ed.). Viena: Springer-Verlag, 1993, p. 25-36.
13. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). «Goal to eliminate measles from the United States». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1978;27:391.
14. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). «Measles prevention. Recommendations of immunization practices». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1978;27:421-37.
15. HINMAN AR, BRANDLING-BENNETT AD, NIEBURG PI. «The opportunity and obligation to eliminate measles from the United States». *JAMA* 1979;242:1157-62.

16. DOSTER SW, STETLER HC, ORENSTEIN WA, BART KJ, HINMAN AR. «Measles and rubella: our remaining responsibilities». *Am J Public Health* 1983;73:490-2.
17. HINMAN AR, KIRBY CD, EDDINS DL, ORENSTEIN WA, BERNIER RH, TURNER PM *et al.* «Elimination of indigenous measles from the United States». *Rev Infect Dis* 1983;5:538-45.
18. FRANK JA, Jr., ORENSTEIN WA, BART KJ, BART SW, EL-TANTAWY N, DAVIS RM *et al.* «Major impediments to measles elimination. The modern epidemiology of an ancient disease». *Am J Dis Child* 1985;139:881-8.
19. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). «Measles prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1987;36:409-25.
20. MARKOWITZ LE, PREBLUD SR, ORENSTEIN WA, ROVIRA EZ, ADAMS NC, HAWKINS CE *et al.* «Patterns of transmission in measles outbreaks in the United States, 1985-1986». *N Engl J Med* 1989;320:75-81.
21. «American Academy of Pediatrics' Committee on Infectious Diseases. Measles: reassessment of the current immunization policy». *Pediatrics* 1989;84:1110-3.
22. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). «Measles Prevention. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1989;38:1-18.
23. ATKINSON WL, ORENSTEIN WA, KRUGMAN S. «The resurgence of measles in the United States, 1989-1990». *Annu Rev Med* 1992;43:451-63.
24. HUTCHINS S, MARKOWITZ L, ATKINSON W, SWINT E, HADLER S. «Measles outbreaks in the United States, 1987 through 1990». *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:31-8.
25. ADCOCK LM, BISSEY JD, FEIGIN RD. «A new look at measles». *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:133-48.
26. CHAUVIN P. «Epidemiology and prevention of measles in the United States: 30 years of vaccination». *Rev Epidemiol Sante Publique* 1995;43:61-71.
27. ROTA JS, WANG ZD, ROTA PA, BELLINI WJ. «Comparison of sequences of the H, F, and N coding genes of measles virus vaccine strains». *Virus Res* 1994;31: 317-30.
28. ROTA JS, ROTA PA, REDD SB, REDD SC, PATTAMADILOK S, BELLINI WJ. «Genetic analysis of measles viruses isolated in the United States, 1995-1996». *J Infect Dis* 1998;177:204-8.
29. WATSON JC, REDD SC, RHODES PH, HADLER SC. «The interruption of transmission of indigenous measles in the United States during 1993». *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:363-6.
30. STREBEL PM, HENAO-RESTREPO AM, HOEKSTRA E, OLIVÉ JM, PAPANIA MJ, COCHI SL. «Global measles elimination efforts: the significance of measles elimination in the United States». *J Infect Dis* 2004;189 (Suppl. 1):S251-S257.

31. CLEMENS CJ, STRASSBURG M, CUTTS FT, MILSTEIN J, TOREL C. «Challenges for the global control of measles in the 1990's». A: KURSTAK E (ed.). *Measles and Poliomyelitis: Vaccines, Immunization and Control*. Viena: Springer-Verlag, 1993, p. 13-24.
32. GELLIN BG, KATZ SL. «Measles: state of the art and future directions». *J Infect Dis* 1994;170 (Suppl. 1):S3-14.
33. DE QUADROS CA, OLIVÉ JM, HERSH BS, STRASSBURG MA, HENDERSON DA, BRANDLING-BENNETT D et al. «Measles elimination in the Americas. Evolving strategies». *JAMA* 1996;275:224-9.
34. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC), WORLD HEALTH ORGANIZATION, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. «Measles eradication: recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, the Pan American Health Organization, and CDC». *MMWR Recomm Rep* 1997;46(RR-11):1-20.
35. TIPPHAWONG J, WITTES R, VAN-HAM O. «Measles vaccine, one versus two doses; why and when». A: KURSTAK E (ed.). *Measles and Poliomyelitis Vaccines, Immunization and Control*. Viena: Springer-Verlag, 1993, p. 75-100.
36. HINMAN AR, ORENSTEIN W. «Is measles eradicable?» A: KURSTAK E (ed.). *Measles and Poliomyelitis. Vaccines immunization and control*. Viena: Springer-Verlag, 1993, p. 53-61.
37. CHEN RT, GOLDBAUM GM, WASSILAK SG, MARKOWITZ LE, ORENSTEIN WA. «An explosive point-source measles outbreak in a highly vaccinated population. Modes of transmission and risk factors for disease». *Am J Epidemiol* 1989;129:173-82.
38. NKOWANE BM, BART SW, ORENSTEIN WA, BALTIER M. «Measles outbreak in a vaccinated school population: epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failures». *Am J Public Health* 1987;77:434-8.
39. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). «Measles, mumps, and rubella- vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988;47(RR-08):1-57.
40. STROOBANT A, LAMOTTE JM, VAN CASTEREN V, CORNELIS R, WALCKIERS D, COLYN Y. «Epidemiological surveillance of measles through a network of sentinel general practitioners in Belgium». *Int J Epidemiol* 1986;15:386-91.
41. HEINONEN OP, PAUNIO M, PELTOLA H. «Total elimination of measles in Finland». *Ann Med* 1998;30(2):131-3.
42. KING A, VARUGHESE P, DE SERRES G, TIPPLES GA, WATERS J. «Measles elimination in Canada». *J Infect Dis* 2004;189 (Suppl. 1):S236-S242.
43. VAN DEN HOF S, MEFFRE CM, CONYN-VAN SPAENDONCK MA, WOONINK F, DE MELKER HE, VAN BINNENDIJK RS. «Measles outbreak in a community with very low vaccine coverage, the Netherlands». *Emerg Infect Dis* 2001;7(3 Suppl.):593-7.

44. WORLD HEALTH ORGANIZATION, EUROPEAN REGIONAL OFFICE. *Summary Report*. 1985.
45. HEALTH PROTECTION AGENCY, PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE (PHLS). «Eliminating measles in Europe by 2007». *Communicable Disease Report CDR Weekly* 1997;7:409-25.
46. DE SERRES G., GAY NJ, FARRINGTON CP. «Epidemiology of transmissible diseases after elimination». *Am J Epidemiol* 2000;151:1039-48.
47. SALLERAS L, VIDAL J, BRUGUERA M, TABERNER JL, BATALLA J, PLANS P *et al.* «Vacunacions sistemàtiques i no sistemàtiques». *Salut Catalunya* 1993;7:5-217.
48. DEPARTAMENT DE SANITAT I SEGURETAT SOCIAL. *Guia per a l'eliminació del xarampió a Catalunya*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1991.
49. VAQUÉ J. «Inmunidad colectiva o de grupo». A: SALLERAS L (ed.). *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. 2a ed. Barcelona: Masson, 2003, p. 79-89.
50. GENERALITAT DE CATALUNYA, DEPARTAMENT DE SALUT. «La rubèola a Catalunya: actualització i perspectives». *But Epidemiol Cat (BEC)* 2006;xxvi:81-91.
51. SPIKA JS, WASSILAK S, PEBODY R, LIPSKAYA G, DESHEVOI S, GURIS D *et al.* «Measles and rubella in the World Health Organization European region: diversity creates challenges». *J Infect Dis* 2003;187 (Suppl. 1):S191-S197.
52. WORLD HEALTH ORGANIZATION. «Progress towards elimination of measles and prevention of congenital rubella infection in the WHO European Region, 1990-2004». *Wkly Epidemiol Rec* 2005;8:66-71.
53. MALDONADO Y, MUMPS. A, BEHRMAN R, KLIEGMAN RM, JENSON HB (eds.). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17a ed. Filadèlfia: Saunders, 2004, p. 1034-6.
54. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS' COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. *Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book*. Chicago: American Academy of Pediatrics, 2003.
55. RODRIGO C. «Parotiditis epidèmica». A: CRUZ M, CRESPO M, BRINES J, JIMÉNEZ R, MOLINA JA (eds.). *Manual de Pediatría*. 9a ed. Madrid: Ergon, 2003, p. 422-4.
56. LONG S, PICKERING L, PROBER C. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2a ed. Nova York: Churchill Livingstone; 2003.
57. RICHARDSON M, ELLIMAN D, MAGUIRE H, SIMPSON J, NICOLL A. «Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools». *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:380-91.
58. JOHNSTONE JA, ROSS CA, DUNN M. «Meningitis and encephalitis associated with mumps infection. A 10-year survey». *Arch Dis Child* 1972;47:647-51.
59. GERSHON AA. «MUMPS». A: GERSHON AA, HOTEZ PJ, KATZ SL (eds.) *Infectious Diseases of Children*. 11a ed. Filadèlfia: Mosby, 2004, p. 391-400.

60. BAUM SG, LITMAN N. «Mumps Virus». A: MANDELL GL, BENNETT JE, DOLIN R (eds.). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Nova York: Churchill Livingstone; 1995, p. 1496.
61. LEVITT LP, RICH TA, KINDE SW, LEWIS AL, GATES EH, BOND JO. «Central nervous system mumps. A review of 64 cases». *Neurology* 1970;20:829-34.
62. RITTER BS. «Mumps meningoencephalitis in children». *J Pediatr* 1958;52:424-33.
63. AZIMI PH, CRAMBLETT HG, HAYNES RE. «Mumps meningoencephalitis in children». *JAMA* 1969;207:509-12.
64. RUSSELL RR, DONALD JC. «The neurological complications of mumps». *Br Med J* 1958;30:27-30.
65. KOSKINIEMI M, DONNER M, PETTAY O. «Clinical appearance and outcome in mumps encephalitis in children». *Acta Paediatr Scand* 1983;72:603-9.
66. ORAN B, CERİ A, YILMAZ H, KABAKUS N, AYCICEK A, ERKUL I. «Hydrocephalus in mumps meningoencephalitis: case report». *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:724-5.
67. HAYDEN GF, PREBLUD SR, ORENSTEIN WA, CONRAD JL. «Current status of mumps and mumps vaccine in the United States». *Pediatrics* 1978;62:965-9.
68. MAJDA-STANISLAWSKA E. «Mumps cerebellitis». *Eur Neurol* 2000;43:117.
69. DUNCAN S, WILL RG, CATNACH J. «Mumps and Guillain-Barre syndrome». *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:709.
70. NUSSINOVITCH M, BRAND N, FRYDMAN M, VARSANO I. «Transverse myelitis following mumps in children». *Acta Paediatr* 1992;81:183-4.
71. MORGAN M, NATHWANI D. «Facial palsy and infection: the unfolding story». *Clin Infect Dis* 1992;14:263-71.
72. HALL R, RICHARDS H. «Hearing loss due to mumps». *Arch Dis Child* 1987;62:189-91.
73. MANSON AL. «Mumps orchitis». *Urology* 1990;36:355-8.
74. CASELLA R, LEIBUNDGUT B, LEHMANN K, GASSER TC. «Mumps orchitis: report of a mini-epidemic». *J Urol* 1997;158:2158-61.
75. DEJUCQ N, JEGOU B. «Viruses in the mammalian male genital tract and their effects on the reproductive system». *Microbiol Mol Biol Rev* 2001; 65:208-31.
76. CORRETERG JM, CRUZ M, GÓNZALEZ-HACHERO J, MORAGA FA. *Infectología pediátrica: bases diagnósticas y tratamiento*. Barcelona: Espaxs, 2006.
77. GORDON SC, LAUTER CB. «Mumps arthritis: a review of the literature». *Rev Infect Dis* 1984;6:338-44.
78. CHAUDARY S, JASKI BE. «Fulminant mumps myocarditis». *Ann Intern Med* 1989; 110:569-70.
79. NASAB AR. «Thrombocytopenic purpura as a complication of mumps». *Clin Pediatr (Phila)*; 1971; 10: 420-1.

80. SIEGEL M. «Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. Results of a cohort study». *JAMA* 1973;226:1521-4.
81. NI J, BOWLES NE, KIM YH, DEMMLER G, KEARNEY D, BRICKER JT *et al.* «Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis. Molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent». *Circulation* 1997;95:133-9.
82. JONES JF, RAY CG, FULGINITI VA. «Perinatal mumps infection». *J Pediatr* 1980;96:912-4.
83. GROENENDAAL F, ROTHBARTH PH, VAN DEN ANKER JN, SPRITZER R. «Congenital mumps pneumonia: a rare cause of neonatal respiratory distress». *Acta Paediatr Scand* 1990;79:1252-4.
84. MEURMAN O, HANNINEN P, KRISHNA RV, ZIEGLER T. «Determination of IgG- and IgM-class antibodies to mumps virus by solid-phase enzyme immunoassay». *J Virol Methods* 1982;4:249-56.
85. WARRENER L, SAMUEL D. «Evaluation of a commercial assay for the detection of mumps specific IgM antibodies in oral fluid and serum specimens». *J Clin Virol* 2006;35:130-4.
86. BJORVATN B. «Incidence and persistence of mumps-specific IgM and IgA in the sera of mumps patients». *Scand J Infect Dis* 1974;6:125-9.
87. SANZ JC, FERNÁNDEZ M, SAGUÉS MJ, RAMÍREZ R. «Diagnóstico de laboratorio de parotiditis en la era postvacunal: nuevas estrategias». *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:383-4.
88. ZIMMERMAN L, REEF S, WHARTON M. «Mumps». Disponible a: <http://www.cdc.gov/nip/publications/surv-manual/default.htm> 2002. [Consultat el 15-02-2006]
89. KLEIMAN MB. «Mumps Virus Infections». A: LENNETTE EH. (ed.). *Laboratory Diagnosis of Viral Infections*. Washington DC: American Society for Microbiology, 1985.
90. KASHIWAGI Y, KAWASHIMA H, TAKEKUMA K, HOSHIKA A, MORI T, NAKAYAMA T. «Detection of mumps virus genome directly from clinical samples and a simple method for genetic differentiation of the Hoshino vaccine strain from wild strains of mumps virus». *J Med Virol* 1997;52:195-9.
91. POGGIO GP, RODRÍGUEZ C, CISTERNA D, FREIRE MC, CELLO J. «Nested PCR for rapid detection of mumps virus in cerebrospinal fluid from patients with neurological diseases». *J Clin Microbiol* 2000;38:274-8.
92. UCHIDA K, SHINOHARA M, SHIMADA S, SEGAWA Y, DOI R, GOTOH A *et al.* «Rapid and sensitive detection of mumps virus RNA directly from clinical samples by real-time PCR». *J Med Virol* 2005;75:470-4.
93. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO Vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2005 global summary*. <http://www.who.int/vaccines-documents> 2005 [cited 2005 Dec 21];66-256. Disponible a: URL: <http://www.who.int/vaccines-documents/>

94. DEPARTAMENT DE SANITAT I SEGURETAT SOCIAL. *L'eliminació del xarampió a Catalunya per a l'any 2000. Bases científiques i programa*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1999.
95. NARDONE A, PEBODY RG, VAN DEN HOF S, LEVY-BRUHL D, PLESNER AM, ROTA MC *et al.* «Sero-epidemiology of mumps in western Europe». *Epidemiol Infect* 2003;131:691-701.
96. PONS C, PELAYO T, PACHÓN I, GALMES A, GONZÁLEZ L, SÁNCHEZ C *et al.* «Two outbreaks of mumps in children vaccinated with the Rubini strain in Spain indicate low vaccine efficacy». *Euro Surveill* 2000;5:80-4.
97. CHAMOT E, TOSCANI L, EGGER P, GERMANN D, BOURQUIN C. «Estimation of the efficacy of three strains of mumps vaccines during an epidemic of mumps in the Geneva canton (Switzerland)». *Rev Epidemiol Sante Publique* 1998;46:100-7.
98. CARDEÑOSA N, DOMÍNGUEZ A, CAMPS N, MARTÍNEZ A, TORNER N, NAVAS E *et al.* «Non-preventable mumps outbreaks in schoolchildren in Catalonia». *Scand J Infect Dis*. 2006. [En premsa]
99. DOMÍNGUEZ A, PLANS P, COSTA J, TORNER N, CARDEÑOSA N, BATALLA J *et al.* «Seroprevalence of measles, rubella and mumps antibodies in Catalonia (Spain): results of a cross-sectional study». *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:310-7.
100. WORLD HEALTH ORGANIZATION. MUMPS VACCINE. <http://www.who.int/wer/archives/en/> 2001 [cited 2006 Feb 15];76:346-347. Disponible a: URL: <http://www.who.int/wer/archives/en/>
101. PLOTKIN SA. «Mumps vaccine». A: PLOTKIN SA, ORENSTEIN WA, OFFIT PA (eds.). *Vaccines*. 4a ed. Filadèlfia: Saunders, 2004, p. 441-69.
102. FREESTONE DS, PRYDIE J, SMITH SG, LAURENCE G. «Vaccination of adults with Wistar RA 27/3 rubella vaccine». *J Hyg (Lond)* 1971;69:471-7.
103. STARR S, BERKOVICH S. «Effects of measles, gamma-globulin modified measles and vaccine measles on the tuberculin test». *N Engl J Med* 1964;270:386-91.
104. GALAZKA AM, ROBERTSON SE, KRAIGHER A. «Mumps and mumps vaccine: a global review». *Bull World Health Organ* 1999;77:3-14.
105. WORLD HEALTH ORGANIZATION. «Mumps virus vaccines». *Wkly Epidemiol Rec* 2001; 76:346-55.
106. DOURADO I, CUNHA S, TEIXEIRA MG, FARRINGTON CP, MELO A, LUCENA R *et al.* «Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs». *Am J Epidemiol* 2000;151:524-30.
107. MILLER E, GOLDACRE M, PUGH S, COLVILLE A, FARRINGTON P, FLOWER A *et al.* «Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children». *Lancet* 1993;341:979-82.
108. PACCAUD MF, HAZEGHI P, BOURQUIN M, MAURER AM, STEINER CA, SEILER AJ *et al.* «A look back at 2 mumps outbreaks». *Soz Praventivmed* 1995;40:72-9.

109. TOSCANI L, BATOU M, BOUVIER P, SCHLAEPFER A. «Comparison of the efficacy of various strains of mumps vaccine: a school survey». *Soz Praventivmed* 1996; 41(6):341-7.
110. HILLEMANN MR, WEIBEL RE, BUYNACK EB, STOKES J, Jr., WHITMAN JE, Jr. «Live attenuated mumps-virus vaccine. IV. Protective efficacy as measured in a field evaluation». *N Engl J Med* 1967;276:252-8.
111. WEIBEL RE, STOKES J, Jr., BUYNACK EB, WHITMAN JE, Jr., HILLEMANN MR. «Live attenuated mumps-virus vaccine. 3. Clinical and serologic aspects in a field evaluation». *N Engl J Med* 1967;276:245-51.
112. EHRENGUT W, GEORGES AM, ANDRÉ FE. «The reactogenicity and immunogenicity of the Urabe Am 9 live mumps vaccine and persistence of vaccine induced antibodies in healthy young children». *J Biol Stand* 1983;11:105-13.
113. NAKAYAMA T, URANO T, OSANO M, NAKAGAWA M, MAEHARA N, SASAKI K *et al.* «Evaluation of live trivalent vaccine of measles AIK-C strain, mumps Hoshino strain and rubella Takahashi strain, by virus-specific interferon-gamma production and antibody response». *Microbiol Immunol* 1990;34:497-508.
114. BECK M, WELSZ-MAŁECEK R, MESKO-PREJAC M, RADMAN V, JUZBASIC M, RAJNINGER-MIHO-LIC M *et al.* «Mumps vaccine L-Zagreb, prepared in chick fibroblasts. I. Production and field trials». *J Biol Stand* 1989;17:85-90.
115. GALLART A, RODRIGO C. «Vacuna antiparotiditis». A: SALLERAS L (ed.). *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. 2a ed. Barcelona: Masson; 2003, p. 265-79.
116. CHRISTENSON B, HELLER L, BOTTIGER M. «The immunizing effect and reactogenicity of two live attenuated mumps virus vaccines in Swedish schoolchildren». *J Biol Stand* 1983;11:323-31.
117. VESIKARI T, ANDRÉ FE, SIMOEN E, FLORENT G, LA-LAURILA EL, HEIKKINEN A *et al.* «Comparison of the Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten combinations of mumps-measles vaccines in young children». *Acta Paediatr Scand* 1983;72: 41-6.
118. POPOW-KRAUPT T, KUNDI M, AMBROSCH F, VANURA H, KUNZ C. «A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children». *J Med Virol* 1986;18:69-79.
119. TABIN R, BERCLAZ JP, DUPUIS G, PETER O. «Immune response to various antiviral vaccines». *Rev Med Suisse Romande* 1993;113:981-4.
120. GERMANN D, STROHLE A, EGGENBERGER K, STEINER CA, MATTER L. «An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain». *Scand J Infect Dis* 1996;28:235-8.
121. WEIBEL RE, BUYNACK EB, McLEAN AA, HILLEMANN MR. «Persistence of antibody after administration of monovalent and combined live attenuated measles, mumps, and rubella virus vaccines». *Pediatrics* 1978;61:5-11.

122. WATSON JC, HADLER SC, DYKEWICZ CA, REEF S, PHILLIPS L. «Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)». *MMWR Recomm Rep* 1998; 47(RR-8):1-57.
123. CAMPS N, FOLLIA N, FERRER L, DOMÍNGUEZ A. «Brote de parotiditis en una escuela de primaria». *Vacunas* 2001;2:52-7.
124. DE LOS RÍOS M, GARCÍA N, SANZ JC, Ballester E. «Parotiditis en un área urbana de la Comunidad de Madrid. Estado vacunal, diagnóstico y medidas de intervención». *Atención Primaria* 2001;28:34-44.
125. LIMÓN J, MOLINA T, DOMÍNGUEZ JC. «Efectividad comunitaria de las vacunas frente a la parotiditis infecciosa. Estudio de casos». *Rev Esp Salud Pública* 1999; 73:455-64.
126. PELTOLA H, DAVIDKIN I, PAUNIO M, VALLE M, LEINIKKI P, HEINONEN OP. «Mumps and rubella eliminated from Finland». *JAMA* 2000;284:2643-7.
127. KIM-FARLEY R, BART S, STETLER H, ORENSTEIN W, BART K, SULLIVAN K *et al.* «Clinical mumps vaccine efficacy». *Am J Epidemiol* 1985;121:593-7.
128. JAMES JM, BURKS AW, ROBERSON PK, SAMPSON HA. «Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs». *N Engl J Med* 1995;332:1262-6.
129. KWITTKEN PL, ROSEN S, SWEINBERG SK. «MMR vaccine and neomycin allergy». *Am J Dis Child* 1993;147:128-9.
130. LUNDGAARD-HANSEN P, TSCHIRREN B. «Clinical experience with 120,000 units of modified fluid gelatin». *Dev Biol Stand* 1980;48:251-6.
131. INSTITUTE OF MEDICINE. «Measles and mumps vaccines». A: STRATTON KR, HOWE CJ, JOHNSTON RB (eds.). *Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence bearing on causality*. Washington, DC: National Academy Press, 1994, p. 130-5.
132. WAKEFIELD AJ. «MMR vaccination and autism». *Lancet* 1999;354:949-50.
133. FEENEY M, CIEGG A, WINWOOD P, SNOOK J. «A case-control study of measles vaccination and inflammatory bowel disease. The East Dorset Gastroenterology Group». *Lancet* 1997;350:764-6.
134. HAGA Y, FUNAKOSHI O, KUROE K, KANAZAWA K, NAKAJIMA H, SAITO H *et al.* «Absence of measles viral genomic sequence in intestinal tissues from Crohn's disease by nested polymerase chain reaction». *Gut* 1996;38:211-5.
135. DEMICHELI V, JEFFERSON T, RIVETTI A, PRICE D. «Vaccines for measles, mumps and rubella in children». *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004407.
136. «Recommendations of the International Task Force for Disease Eradication». *MMWR Recomm Rep* 1993;42(RR-16):1-38.
137. WORLD HEALTH ORGANIZATION (ed). *WHO Regional Office for Europe. Operational targets for EPI diseases*. 1996.

138. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases*. www.who.int/vaccines-documents 2003. Disponible a: <http://www.who.int/vaccines-document>.
139. GLOBAL DISEASE ELIMINATION AND ERADICATION AS PUBLIC HEALTH STRATEGIES. «Proceedings of a conference. Atlanta, Georgia, USA. 23-25 February 1998». *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48 (Suppl.):1-208.
140. AYLWARD B, HENNESSEY KA, ZAGARIA N, OLIVÉ JM, COCHI S. «When is a disease eradicable? 100 years of lessons learned». *Am J Public Health* 2000;90:1515-20.
141. PELOSI J, MEYER PA, SCHLUTER WW. «Mumps surveillance: results of improved case investigation and serologic testing of suspected cases, Texas, 1995-1996». *J Public Health Manag Pract* 2001;7:69-74.
142. NOKES DJ, ANDERSON RM. «The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes». *Epidemiol Infect* 1988;101:1-20.
143. ANDERSON RM, CROMBIE JA, GRENFELL BT. «The epidemiology of mumps in the UK: a preliminary study of virus transmission, herd immunity and the potential impact of immunization». *Epidemiol Infect* 1987;99:65-84.
144. GAY N, MILLER E, HESKETH L, MORGAN-CAPNER P, RAMSAY M, COHEN B *et al.* «Mumps surveillance in England and Wales supports introduction of two dose vaccination schedule». *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997;7:R21-R26.
145. EDMUNDS WJ, GAY NJ, KRETZSCHMAR M, PEBODY RG, WACHMANN H. «The pre-vaccination epidemiology of measles, mumps and rubella in Europe: implications for modelling studies». *Epidemiol Infect* 2000;125:635-50.
146. FAHLGREN K. «Two doses of MMR vaccine—sufficient to eradicate measles, mumps and rubella?» *Scand J Soc Med* 1988;16:129-35.
147. MOSSONG J, PUTZ L, SCHNEIDER F. «Seroprevalence of measles, mumps and rubella antibodies in Luxembourg: results from a national cross-sectional study». *Epidemiol Infect* 2004;132:11-8.
148. AMELA C, PACHÓN I, DE ORY F. «Evaluation of the measles, mumps and rubella immunisation programme in Spain by using a sero-epidemiological survey». *Eur J Epidemiol* 2003;18:71-9.
149. GABUTTI G, ROTA MC, SALMASO S, BRUZZONE BM, BELLA A, CROVARI P. «Epidemiology of measles, mumps and rubella in Italy». *Epidemiol Infect* 2002;129:543-50.
150. BONMARIN I, LEVY-BRUHL D. «Measles in France: the epidemiological impact of suboptimal immunisation coverage». *Euro Surveill* 2002;7:55-60.
151. OLIVEIRA J, DIAS N, FERREIRA TM, DA CUNHA S, COSTA D, CORTE-REAL R *et al.* «The determination of susceptibility to measles, rubella, mumps and chickenpox in students of health-related areas». *Acta Med Port* 1999;12:155-60.

152. ASARI S, DEGUCHI M, TAHARA K, TANIKE M, TOYOKAWA M, NISHI I *et al.* «Seroprevalence survey of measles, rubella, varicella, and mumps antibodies in health care workers and evaluation of a vaccination program in a tertiary care hospital in Japan». *Am J Infect Control* 2003;31:157-62.
153. DAVIDKIN I, JOKINEN S, PAANANEN A, LEINIKKI P, PELTOLA H. «Etiology of mumps-like illnesses in children and adolescents vaccinated for measles, mumps, and rubella». *J Infect Dis* 2005;191:719-23.
154. WHITE CC, KOPLAN JP, ORENSTEIN WA. «Benefits, risks and costs of immunization for measles, mumps and rubella». *Am J Public Health* 1985;75:739-44.
155. BERGER SA, GINSBERG GM, SLATER PE. «Cost-benefit analysis of routine mumps and rubella vaccination for Israeli infants». *Isr J Med Sci* 1990;26:74-80.
156. KOPLAN JP, PREBLUD SR. «A benefit-cost analysis of mumps vaccine». *Am J Dis Child* 1982;136:362-4.
157. GIDDING HF. «The impact of Australia's measles control programme over the past decade». *Epidemiol Infect* 2005;133:99-105.
158. VALERO N, MALDONADO M. «Control, eliminación y erradicación de las enfermedades víricas inmunoprevenibles en Venezuela». *Invest Clin* 2005;46:207-9.
159. DEPARTAMENT DE SALUT. *Calendari de vacunacions de Catalunya*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2005.
160. BORRÀS E, DOMÍNGUEZ A, BATALLA J, OVIEDO M. «Coverage of vaccines included in the routine vaccination schedule in children under 3 years of age in Catalonia (Spain)». *Program of abstracts of the 4th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases*. Warsaw, 2005.
161. PLANS-RUBIO P. «Critical prevalence of antibodies minimizing vaccination costs for hepatitis A, hepatitis B, varicella, measles and tetanus in adults and adolescents in Catalonia, Spain». *Vaccine* 2004;22:4002-13.
162. DEPARTAMENT DE SANITAT I SEURETAT SOCIAL. *L'eliminació de la rubèola a Catalunya per a l'any 2005*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 2002.
163. ALBERO I, BARRIO JL, DOMÍNGUEZ A, LLORENS M, PRATS G, ROMANS J, SALLÉS M. *Precaucions i mesures d'aïllament per evitar la transmissió de les infeccions als centres sanitaris*. Barcelona: Generalitat de Catalunya, 1999. Disponible a: <http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/pdf/spveprev2.pdf>.

ANNEX 1

Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica

Adreces de les unitats de vigilància epidemiològica

Serveis Territorials del Departament de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica Regió Sanitària Barcelonès Nord i Maresme

Pl. Catalunya, 20, 6è
08002 Barcelona
Tel.: 935 671 160
Fax: 935 671 174

Serveis Territorials del Departament de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica Regió Sanitària Centre

Ctra. de Torrebonica, s/n
08227 Terrassa
Tel.: 937 361 260
Fax: 937 361 266

Serveis Territorials del Departament de Salut a Barcelona

Unitat de Vigilància Epidemiològica Regió Sanitària Costa de Ponent

Av. Gran Via, 8-10, 5è
08902 L'Hospitalet de Llobregat
Tel.: 934 213 255
Fax: 933 327 607

Serveis Territorials del Departament de Salut a Girona

Secció d'Epidemiologia

C. del Sol, 15
17004 Girona
Tel.: 972 202 254
Fax: 972 219 907

Serveis Territorials del Departament de Salut a Lleida

Secció d'Epidemiologia

C. Alcalde Rovira Roure, 2
25006 Lleida
Tel.: 973 701 600
Fax: 973 249 140

Serveis Territorials del Departament de Salut a Tarragona

Secció d'Epidemiologia

Av. Maria Cristina, 54
43002 Tarragona
Tel.: 977 224 151
Fax: 977 218 954

Agència de Salut Pública de Barcelona

Servei d'Epidemiologia

Pl. Lesseps, 1
08023 Barcelona
Tel.: 932 384 545
Fax: 932 182 275

Direcció General de Salut Pública

Servei de Vigilància Epidemiològica

Travessera de les Corts, 131-159
08028 Barcelona
Tel.: 932 272 900
Fax: 932 272 921

ANNEX 2

**Imprès de notificació individualitzada de malalties
de declaració obligatòria**



Notificació individualitzada de malalties de declaració obligatòria

Dades del pacient

Nom		Cognoms	
Data de naixement		Sexe	CIP
_____		<input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Dona	_____
Adreça		Telèfon	
_____		_____	
Municipi	Província	Districte mpal.	Codi
_____	_____	_____	_____
Codi del país d'origen	Any d'arribada a l'Estat espanyol	Si resideix a l'estranger, especifiqueu-ne el país i el codi	
_____	_____	_____	

Dades relatives a la malaltia

Declaració del cas		Data d'inici dels símptomes	
setmana núm. _____ de 20 _____		_____	
Nom de la malaltia			
<input type="checkbox"/> 47 Amebosi	<input type="checkbox"/> 41 Hidatidosi	<input type="checkbox"/> 51 Rubèola congènita	
<input type="checkbox"/> 53 Botulisme	<input type="checkbox"/> 46 Legionel·losi	<input type="checkbox"/> 06 Shigel·losi	
<input type="checkbox"/> 01 Brucel·losi	<input type="checkbox"/> 15 Leishmaniosi	<input type="checkbox"/> 52 Sífilis congènita	
<input type="checkbox"/> 02 Carboncle	<input type="checkbox"/> 16 Lepra	<input type="checkbox"/> 57 Síndrome hemolítica urèmica	
<input type="checkbox"/> 04 Còlera	<input type="checkbox"/> 54 Malaltia invasiva per <i>Haemophilus influenzae</i> b	<input type="checkbox"/> 40 Tètanus	
<input type="checkbox"/> 05 Diftèria	<input type="checkbox"/> 18 Malaltia meningocòccica	<input type="checkbox"/> 55 Tètanus neonatal	
<input type="checkbox"/> 28 Febre botonosa	<input type="checkbox"/> 50 Meningitis tuberculosa	<input type="checkbox"/> 27 Tifus exantemàtic	
<input type="checkbox"/> 09 Febre groga	<input type="checkbox"/> 20 Paludisme	<input type="checkbox"/> 03 Tos ferina	
<input type="checkbox"/> 12 Febre tifòide i paratífòide	<input type="checkbox"/> 21 Parotiditis	<input type="checkbox"/> 30 Triquinosi	
<input type="checkbox"/> 56 Gastroenteritis per <i>Escherichia coli</i> O157:H7	<input type="checkbox"/> 22 Pesta	<input type="checkbox"/> 31 Tuberculosi pulmonar	
<input type="checkbox"/> 48 Hepatitis A	<input type="checkbox"/> 23 Poliomièlitis	<input type="checkbox"/> 32 Altres tuberculosis (menys tuberculosi pulmonar i meningitis tuberculosa)	
<input type="checkbox"/> 49 Hepatitis B	<input type="checkbox"/> 24 Ràbia	<input type="checkbox"/> 35 Xarampió	
<input type="checkbox"/> 14 Altres hepatitis víriques (menys A i B)	<input type="checkbox"/> 25 Rubèola		
La declaració es realitza a partir de			
<input type="checkbox"/> sospita clínica		<input type="checkbox"/> confirmació analítica	

Dades del metge declarant

Nom		Cognoms	
Núm. de col·legiat		Província de col·legiació	Telèfon
_____		_____	_____
Si declara el cap local de Sanitat, esmenteu-hi el municipi			
Si es declara des d'un centre sanitari, nom del centre		Codi	
_____		_____	
Municipi	Telèfon		
_____	_____		
Data de la declaració	Signatura		
_____	_____		

Informació d'ús estrictament confidencial

ANNEX 3

Fitxa epidemiològica de cas de parotiditis

Fitxa epidemiològica. Cas de parotiditis

Dades del pacient

Cognoms i nom

Data de naixement

Domicili

Telèfon

Localitat

Comarca

Regió sanitària

Districte municipal

Nom, adreça i telèfon de l'escola, guarderia o lloc de treball

Activitats extraescolars o extraprofessionals 1. Sí 2. No 9. Nc

Nom, adreça i telèfon

1

2

3

4

Dades clíniques

Data d'inici dels símptomes

Febre

1. Sí 2. No 9. Nc

Temperatura més alta _____°C
(la més alta registrada)

Tumefacció paròtida \geq 2 dies

1. Sí 2. No 9. Nc

Tumefacció d'altres glàndules salivars \geq 2 dies

1. Sí 2. No 9. Nc

Orquitis

1. Sí 2. No 9. Nc

Meningitis

1. Sí 2. No 9. Nc

Encefalitis

1. Sí 2. No 9. Nc

Altres

1. Sí 2. No 9. Nc

Especifiqueu-les

Hospitalització

1. Sí 2. No 9. Nc

Nom de l'hospital

Dies d'hospitalització _____

Data d'alta hospitalària _____

Dades de laboratori

IgM +

1. Sí 2. No 9. Nc

Seroconversió

1. Sí 2. No 9. Nc

Altres proves

1. Sí 2. No 9. Nc

Especifiqueu-ne el mètode

No s'ha fet cap prova

Vacuna

Ha rebut alguna dosi vacunal 1. Sí 2. No 9. Nc Nombre de dosis rebudes 1 2

Data de la 1a dosi _____ Data de la 2a dosi _____ Si ha rebut més de 2 dosis, feu constar les dates de les administrades darrerament

Tipus de vacuna

Triple vírica Antiparotídica

Motius per no haver rebut la vacuna

1. Creences personals 4. Certificat mèdic de malaltia prèvia 7. Altres
 2. Contraindicació mèdica 5. Edat inferior a la de vacunació 9. Desconegut
 3. Confirmació d'immunitat per laboratori 6. Haver nascut abans de 1978

Dades epidemiològiques

Cas esporàdic 1. Sí 2. No 9. Nc Associat a un altre cas 1. Sí 2. No 9. Nc

Si hi està associat, especifiqueu-ne el tipus de relació:

1. Familiar 5. Militar 7. Presó 10. Altres. Especifiqueu-los
 2. Llar d'infants 4. Centre sanitari 8. Viatge
..... 3. Escola 6. Treball 9.

Desconegut

Nom, adreça i telèfon del lloc

de transmissió

Activitats de control

Revisió carnets vacunals 1. Sí 2. No 9. Nc Nombre de carnets revisats _____

Vacunes administrades als contactes 1. Sí 2. No 9. Nc Nombre de vacunes administrades _____

Altres 1. Sí 2. No 9. Nc Especifiqueu-les.....

No se n'han fet

Evolució

Curació 1. Sí 2. No 9. Nc

Mort 1. Sí 2. No 9. Nc Data de defunció _____

Observacions**Font de detecció**

1. MDO individualitzada 3. Tècnics de la secció d'epidemiologia
 2. Altres hospitalàries

Tipus de cas

- Prevenible No prevenible

Conclusió

- Cas sospitós Cas probable Cas confirmat
 Cas autocton Cas importat

Dades de l'enquestador

Cognoms i nom de l'enquestador

Telèfon

Data de tancament de la fitxa

La zona ombrejada l'emplenarà la Unitat d'Epidemiologia

