

_Surto de parotidite epidémica numa escola secundária do concelho de Vila Real de Santo António, Portugal, janeiro-fevereiro de 2019

Outbreak of epidemic parotitis in a secondary school in the municipality of Vila Real de Santo António, Portugal, January-February 2019

Raquel Neves, Teresa Lourenço, Carlos Ribeiro, Paula Palminha

paula.palminha@insa.min-saude.pt

Laboratório Nacional de Referência de Doenças Evitáveis pela Vacinação. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa

_Resumo

A parotidite epidémica ("papeira") é uma doença contagiosa causada por um vírus de RNA, pertencente à família *Paramixovirus*, género *Rubulavirus*. O vírus da parotidite epidémica tem apenas um serotipo, mas 12 genótipos diferentes (A, B, C, D, F, G, H, I, J, K, L, N). Em Portugal, a vacina contra a papeira foi introduzida no Plano Nacional de Vacinação (PNV) em 1987 combinada com a vacina do sarampo e rubéola (VASPR). Desde a sua introdução, as taxas de cobertura vacinal referentes a esta vacina têm sido altas, contudo, o número de casos de papeira notificados, sem a ocorrência de surtos, foi sempre elevado comparativamente ao número de casos de sarampo e rubéola. Este trabalho teve como objetivo a confirmação laboratorial de um surto de parotidite epidémica ocorrido numa escola secundária do concelho de Vila Real de Santo António, Portugal, entre janeiro e fevereiro de 2019. A confirmação laboratorial dos casos foi efetuada através da deteção do RNA viral e da determinação de IgG e IgM utilizando reagentes comerciais. A determinação do genótipo foi efetuada por sequenciação cíclica. Entre janeiro e fevereiro de 2019, foram identificados 19 casos suspeitos de parotidite epidémica numa escola secundária do concelho de Vila Real de Santo António. A mediana de idades dos casos foi de 17,5 anos e apenas um indivíduo era não vacinado. O Laboratório Nacional de Referência de Doenças Evitáveis pela Vacinação recebeu produtos biológicos de 10 destes casos para confirmação laboratorial. Dos 10 casos em estudos, 5 foram confirmados laboratorialmente através da deteção do ácido nucleico viral, dos quais 4 eram indivíduos vacinados. Apenas um destes casos apresentava anticorpos IgM correspondendo ao indivíduo não vacinado. Os estudos de genotipagem mostraram que o vírus responsável por este surto pertence ao genótipo G. Do presente surto salienta-se que não foram detetados anticorpos IgM nos indivíduos vacinados, sendo a confirmação laboratorial destes casos só possível através da deteção do RNA viral. Os 5 casos não confirmados laboratorialmente eram todos indivíduos vacinados e 2 não apresentavam sintomas compatíveis com a definição de caso de parotidite epidémica. No entanto, é de referir que o intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas e a colheita dos produtos biológicos foi superior a 7 dias, o que pode ter condicionado os resultados laboratoriais. Por último, salienta-se que a ocorrência, em diversos países, de surtos de parotidite epidémica em adolescentes vacinados associados ao genótipo G, vem reforçar a importância da rápida confirmação laboratorial dos casos suspeitos, a qual deverá ser efetuada pela deteção do RNA viral, uma vez que só este parâmetro pode confirmar um caso de parotidite epidémica neste grupo populacional.

_Abstract

Mumps is a contagious disease caused by a RNA virus, belonging to the family Paramixovirus, genus Rubulavirus. Mumps virus has only one serotype but 12 different genotypes (A, B, C, D, F, G, H, I, J, K, L, N). In Portugal, MMR (measles, mumps and rubella) vaccine was introduced into the National Vaccination Plan (PNV) in 1987. Since its introduction, MMR coverage rates have been high. However, the number of reported mumps cases without outbreaks has always been high, compared to the number of measles and rubella cases. This work aimed at the laboratory confirmation of a mumps outbreak in a secondary school in the municipality of Vila Real de Santo António, Portugal, between January and February 2019. Laboratory confirmation of the cases was carried out by mumps RNA detection and IgG and IgM specific antibodies determination using commercial reagents. Mumps genotyping was performed by cyclic sequencing. Between January and February 2019, 19 suspected mumps cases were identified in a secondary school in the municipality of Vila Real de Santo António. The median age of the cases was 17.5 years and only one individual was unvaccinated. Biological products of ten suspected cases were sent to the National Reference Laboratory for Vaccine Preventable Diseases for laboratory confirmation. Of these, 5 cases were laboratory confirmed by RNA detection, of which 4 cases were vaccinated individuals. Only one of these cases had IgM antibodies corresponding to the unvaccinated individual. Viral molecular characterization has shown that the mumps virus responsible for this outbreak belongs to genotype G. In this outbreak investigation, no IgM antibodies were detected in vaccinated individuals and laboratory confirmation of these cases was only possible by detection of viral RNA. The five not confirmed cases were all vaccinated individuals and two had no symptoms consistent with mumps case definition. However, it should be noted that the time between the onset of the symptoms and sample collection was longer than 7 days which may conditioned the laboratory results. Finally, we would like to pointed out that the occurrence of mumps outbreaks in vaccinated adolescents associated with genotype G has been described in several countries, reinforcing the importance of a rapid laboratory confirmation of suspected cases. This confirmation can be done only by mumps RNA detection since only this parameter can confirm a mumps case in a vaccinated population.



_Introdução

A parotidite epidémica (“papeira”) é uma doença contagiosa causada por um vírus de RNA, pertencente à família *Paramixovírus*, género *Rubulavirus*. A transmissão do vírus ocorre por via aérea, através do contacto com secreções respiratórias de indivíduos infetados (1).

Apesar do vírus da parotidite epidémica ter um único serotipo, possui variação genotípica tendo sido identificados 12 genótipos diferentes (A, B, C, D, F, G, H, I, J, K, L, N) na estirpe selvagem, com base na variação genómica do gene SH (2,3,4).

A vacina contra o sarampo, parotidite e rubéola (VASPR) foi introduzida em Portugal em 1987. No entanto, apesar da sua elevada cobertura vacinal (>95% desde 1992), o número de casos de parotidite, não relacionados a surtos, foi sempre mais elevado comparativamente ao número de casos de sarampo e rubéola notificados (5,6). Contudo, a ocorrência de surtos é uma realidade, que tem sido descrita em vários países (8,9,10,11).

_Objetivo

Confirmação laboratorial de um surto de parotidite epidémica ocorrido numa escola secundária do concelho de Vila Real de Santo António, Portugal, entre janeiro e fevereiro de 2019.

_Material e métodos

A confirmação laboratorial dos casos foi efetuada através da deteção do ácido nucleico viral (RNA) por RT-PCR e da determinação de imunoglobulinas do tipo G (IgG) e tipo M (IgM) através de métodos imunoenzimáticos. Em ambas as determinações foram utilizados *kits* comerciais, segundo as instruções do fabricante. A genotipagem foi efetuada por sequenciação cíclica utilizando os primers SH3 e SH4R (3).

_Resultados

Entre janeiro e fevereiro de 2019, foram identificados 19 casos suspeitos de parotidite epidémica numa escola secundária do concelho de Vila Real de Santo António. Nove casos ocorreram em indivíduos do sexo masculino e 10 do sexo feminino. Dos 19 indivíduos pertencentes ao surto, apenas um era não vacinado. A idade média foi de 20,2 anos, com um mínimo de 13 e um máximo de 55 anos e uma mediana de 17,5 anos. Os anos de escolaridade mais afetados foram o 11º e 12º ano letivos.

Dos 19 casos suspeitos de parotidite epidémica, foram enviadas amostras biológicas de 10 doentes ao Laboratório Nacional de Referência de Doenças Evitáveis pela Vacinação do Instituto Nacional de Saúde para confirmação laboratorial.

Foram confirmados laboratorialmente 5 casos através da deteção do ácido nucleico viral, dos quais 4 eram indivíduos vacinados. O indivíduo não vacinado foi o único caso que apresentava também anticorpos IgM contra o vírus da parotidite epidémica (quadro 1).

A caracterização molecular do vírus responsável por este surto mostrou tratar-se de um vírus pertencente ao genótipo G.



Quadro 1: Distribuição dos 10 casos suspeitos de parotidite epidémica de acordo com idade, estado vacinal, data de início dos sintomas, data da colheita dos produtos biológicos e resultados laboratoriais.

Caso	Idade	Vacinação		Data de início dos sintomas	Diagnóstico clínico	Data de colheita dos produtos biológicos	Resultados laboratoriais		
		VASPR	Data da última dose				IgG	IgM	PCR
1	16	Sim	17/07/2008	31/01/2019	Parotidite	08/02/2019	P	N	P
2	17	Sim	18/01/2007	31/01/2019	Parotidite	08/02/2019	P	N	P
3	18	Sim	03/08/2005	31/01/2019	Dor de garganta	08/02/2019	P	N	N
4	17	Sim	15/09/2006	31/01/2019	Dor de garganta	08/02/2019	P	N	N
5	55	Não	NA	31/01/2019	NR	08/02/2019	P	P	P
6	19	Sim	22/11/2007	01/02/2019	Parotidite	08/02/2019	P	N	P
7	17	Sim	06/02/2006	31/01/2019	Parotidite	08/02/2019	P	N	P
8	18	Sim	04/05/2006	09/02/2019	NR	21/02/2019	P	N	N
9	35	Sim	1992 (só uma dose)	30/01/2019	Parotidite	21/02/2019	N	N	N
10	16	Sim	16/07/2007	15/02/2019	Parotidite	21/02/2019	P	N	N

NR: Não refere; NA: Não aplicável; P: Positivo; N: Negativo

Discussão e conclusão

Do presente surto salienta-se que não foram detetados anticorpos IgM nos indivíduos vacinados sendo a confirmação laboratorial destes casos só possível através da deteção do RNA viral.

Os 5 casos não confirmados laboratorialmente eram indivíduos vacinados, 2 dos quais não apresentavam sintomas compatíveis com a definição de caso de parotidite epidémica estabelecida para efeitos de investigação de surto, referindo “dores de garganta” como único sintoma clínico. Um caso, vacinado apenas com uma dose de VASPR, apresentou resultados laboratoriais serológicos e moleculares negativos.

No entanto, é de referir que, globalmente, o intervalo de tempo entre o aparecimento dos sintomas e a colheita dos produtos biológicos foi superior a 7 dias, com uma mediana de 9 dias, com um mínimo de 8 dias e um máximo de 21 dias, o que pode ter condicionado os resultados laboratoriais, uma vez que nos indivíduos vacinados a carga viral é menor do que a que ocorre em indivíduos não vacinados (7).

O caso do jovem vacinado com uma única dose de VASPR em 1992 (caso 9, quadro 1) e cujos resultados laboratoriais foram negativos, pode ser explicado por falência vacinal primária ou por uma diminuição das IgG séricas ao longo do tempo atingido níveis não detetáveis.

Por ultimo, salienta-se que a ocorrência, em diversos países, de surtos de parotidite epidémica em adolescentes vacinados (8,9,10,11), todos eles associados ao genótipo G, vem reforçar a importância da rápida confirmação laboratorial dos casos com suspeita clínica compatível. Esta confirmação laboratorial passa pela colheita dos produtos biológicos adequados (fluidos da orofaringe, urina e soro) logo após o início dos sintomas, uma vez que só a deteção do RNA viral pode confirmar um caso de parotidite epidémica neste grupo populacional cuja carga viral é normalmente baixa.

Agradecimentos:

À Doutora Cristina Furtado pela revisão deste artigo.
A todos os técnicos da ARS Algarve envolvidos na investigação deste surto.



Referências bibliográficas:

- (1) Carbone KM, Rubin S. Mumps virus. IN: Knipe DM, Howley PM (eds). *Fields virology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 1527-50.
- (2) Jin L, Beard S, Brown DW. Genetic heterogeneity of mumps virus in the United Kingdom: identification of two new genotypes. *J Infect Dis*. 1999;180(3):829-33. <https://doi.org/10.1086/314957>
- (3) Jin L, Brown DW, Litton PA, et al. Genetic diversity of mumps virus in oral fluid specimens: application to mumps epidemiological study. *J Infect Dis*. 2004;189(6):1001-8. <https://doi.org/10.1086/382134>
- (4) Jin L, Rima B, Brown D, et al. Proposal for genetic characterisation of wild-type mumps strains: preliminary standardisation of the nomenclature. *Arch Virol*. 2005;150(9):1903-9. <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0563-4>
- (5) Direção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários. *Normas de Vacinação do Programa Nacional de Vacinação*. Lisboa: Direção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários, 1991.
- (6) Direção-Geral da Saúde. *Doenças de Declaração Obrigatória 2012-2015, Vol. I*. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2016.
- (7) Plotkin SA, Rubin SA. Mumps vaccine. IN: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA (eds). *Vaccines*. 6th ed, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2013, p. 435-65.
- (8) Schmid D, Pichler AM, Wallenko H, et al. Mumps outbreak affecting adolescents and young adults in Austria, 2006. *Euro Surveill*. 2006;11(24):pii=2972. <https://doi.org/10.2807/esw.11.24.02972-en>
- (9) Whelan J, van Binnendijk R, Greenland K, et al. Ongoing mumps outbreak in a student population with high vaccination coverage, Netherlands, 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(17):pii=19554. <https://doi.org/10.2807/ese.15.17.19554-en>
- (10) Rota JS, Turner JC, Yost-Daljev MK, et al. Investigation of a mumps outbreak among university students with two measles-mumps-rubella (MMR) vaccinations, Virginia, September-December 2006. *J Med Virol*. 2009;81(10):1819-25. <https://doi.org/10.1002/jmv.21557>
- (11) Centers for Disease Control and Prevention. Update: multistate outbreak of mumps--United States, January 1-May 2, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(20):559-63. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5520a4.htm>