

ORIGINALES

Brote epidémico de parotiditis. Estudio de la efectividad vacunal

**B. López Hernández^{a,b}, R.M. Martín Vélez^b, C. Román García^b, I. Peñalver Sánchez^c
y J.A. López Rosique^{b,d}**

Distrito Sanitario Norte-Sur de Granada y Centro de Salud de Cartuja (Granada).

Objetivo. Descripción de un brote de parotiditis en un barrio urbano. Estudio de la efectividad del componente parotídeo de la vacunación triple viral (TV).

Diseño. Estudio descriptivo transversal del brote; los casos se obtienen del sistema de vigilancia epidemiológico andaluz (SVEA). La efectividad vacunal se estudia mediante un diseño de cohortes retrospectivo, definiendo las cohortes según los antecedentes de vacunación.

Emplazamiento. Barrio urbano de nivel socioeconómico bajo y con una pirámide poblacional joven. El brote se desarrolla entre marzo y noviembre de 1997. La efectividad vacunal se estudia en un centro escolar.

Pacientes u otros participantes. Residentes en el barrio. La fuente poblacional ha sido el padrón municipal de 1996.

Intervenciones. Los casos de parotiditis declarados se tomaron del registro SVEA. El estado vacunal se ha documentado revisando las fichas de matriculación escolar, las cartillas de vacunación y el registro nominal del centro de salud.

Mediciones y resultados principales. Se declaran un total de 283 parotiditis. La incidencia fue mayor en el grupo de edad de 0-10 años que en edades superiores. La proporción de casos vacunados fue del 79% (IC del 95%, 74,3-73,7). La efectividad de una dosis del componente parotídeo fue baja (46%; IC del 95%, 0-84), siendo superior la encontrada para una segunda dosis (87%; IC del 95%, 27-99).

Conclusiones. Se confirma la baja efectividad vacunal del componente parotídeo TV y se aconseja asegurar la vacunación escolar. Se propone adelantar la edad de la segunda dosis al ingreso en el centro escolar (1.º de primaria).

Palabras clave: Parotiditis. Brote epidémico. Efectividad vacunal.

EPIDEMIC OUTBREAK OF MUMPS: STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF VACCINATION

Objective. Description of an outbreak of mumps in an urban area. Study of the effectiveness of the mumps component of the triple virus (TV) vaccination.

Design. Cross sectional descriptive study of the outbreak. The cases were obtained from the Andalusian Register of Infectious Diseases (SVEA in Spanish). The effectiveness of the vaccine was studied through a retrospective cohort design, with the cohorts defined according to their vaccination history.

Setting. Urban area of low social class and income and young population pyramid. The outbreak occurred between March and November 1997. The effectiveness of vaccination at one school was studied.

Patients and other participants. Residents in the area. The source of the population was the 1996 municipal census.

Interventions. The declared cases of mumps were taken from the SVEA. The state of vaccination was documented through a review of the school registration records, vaccination cards and the health centre register of names.

Measurements and main results. A total of 283 cases of mumps were declared. There were more cases in the 0-10 age group than at older ages. 79% of cases were vaccinated (95% CI, 74,3-73,7). Effectiveness of a dose of the mumps component of the vaccine was low (46%; CI, 0-84), though the effectiveness of a second dose was higher (87%; CI, 27-99).

Conclusions. The low effectiveness of the mumps component of the TV vaccination was confirmed. It is proposed that the age for the second dose should be brought forward to school-starting age (primary, first year). Ensuring school vaccination is recommended.

Key words: Mumps. Epidemic outbreak. Vaccine effectiveness.

(Aten Primaria 2000; 25: 148-152)

^aCoordinadora de Epidemiología del Distrito. ^bMédico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

^cPediatra. ^dDirector del centro de salud.

Correspondencia: Begoña López Hernández.
C/ Camino de Purchil, 54. 18004 Granada.

Manuscrito aceptado para su publicación el 14-VII-1999.

Introducción

La parotiditis es una enfermedad viral de curso clínico benigno y de mecanismo de transmisión aéreo. El calendario vacunal español incluye desde 1981 la inmunización activa frente al virus de la parotiditis, junto con la rubéola y el sarampión, en la vacuna triple viral (TV)¹. Las coberturas vacunales poblacionales han ido aumentando. En 1997 sólo 2 comunidades autónomas registraron coberturas inferiores al 90%, siendo la de Andalucía del 95,2%². El número de casos de parotiditis notificados al sistema de vigilancia epidemiológico nacional también ha ido disminuyendo. En 1983 la incidencia estuvo en 591,98 casos por 100.000 habitantes y desciende a 15,98 casos 10 años más tarde; con posterioridad se han producido discretos ascensos llegando en 1996 a 36,69 casos declarados. En este mismo año se notifican 50 brotes de parotiditis en provincias fuera de Andalucía³.

En Andalucía la tendencia de la parotiditis también es descendente desde la introducción de la vacuna TV en el calendario; en Granada los casos han ido descendiendo desde 1983⁴ (5.439 casos declarados) hasta 1996⁵ (70 casos declarados) a excepción del año 1984⁴ cuando se produce un brote de parotiditis de importante magnitud en la capital granadina (19.179 casos declarados).

En 1997 los casos de parotiditis se elevan en toda Andalucía y también el número de brotes comunicado al Sistema de Vigilancia Epidemiológico Andaluz (SVEA)⁶.

La presentación de brotes epidémicos de enfermedades incluidas en el calendario vacunal despierta dudas sobre las coberturas vacunales, las bolsas poblacionales desprotegidas y la efectividad vacunal.

El objetivo del estudio es hacer una descripción del brote de parotiditis que tiene lugar en un barrio granadino desde marzo a noviembre 1997 y evaluar la efectividad, en este contexto, del componente parotídeo de la vacuna triple viral.

Material y métodos

La población estudiada es la residente en el barrio de Cartuja-Almanjáyar de Granada, con 23.328 habitantes, según el padrón municipal 1996, y con un 8% del total de su población, de etnia gitana. El nivel socioeconómico del barrio es bajo y su pirámide de población joven, siendo el índice familiar medio de 4,5 personas por familia. Las viviendas son de titularidad pública. El analfabetismo funcional es del 69,9% y la tasa media de paro es de un 42,3%. En el barrio hay 2 centros de salud de la red reconvertida de atención primaria, que atienden a sus dos respectivas zonas básicas de salud (ZBS): Cartuja y Almanjáyar; la primovacunación infantil, en 1997, fue del 89% (208/234) en la ZBS Cartuja y del 83,5% (160/192) en la de Almanjáyar; la vacunación escolar (11 años) del 70,7 (222/314) y del 73,7% (143/194), respectivamente, según la memoria de actividad de los centros de salud.

Estudio descriptivo del brote

Se describe la curva epidémica, la estructura de la población y las características de los casos de parotiditis declarados en el sistema de vigilancia y con residencia en las ZBS de Cartuja y Almanjáyar. Se considera el último caso del brote aquel que no se continúa de otro caso en 18 días desde el inicio de los síntomas⁷.

Las características individuales estudiadas han sido: edad, sexo, domicilio, centro escolar, pruebas serológicas, cultivo, estado vacunal frente a la TV y complicaciones en los casos.

Definición de caso

Se declaró caso probable de parotiditis a la persona afectada por la aparición aguda de hinchazón unilateral o bilateral, sensible al tacto y autolimitada, de la parótida u otras glándulas salivares cuya duración es mayor de 2 días, sin que haya otras causas aparentes y con contacto conocido con un enfermo de parotiditis⁸. El caso se calificó confirmado ante una elevación significativa del nivel de anticuerpos IgM frente a la parotiditis, o bien por aislamiento del virus en una muestra faríngea. Las muestras faríngeas se enviaron al laboratorio del hospital de referencia y al National Institute for Biological Standards and Control.

Se incluyen como casos los notificados al sistema de vigilancia epidemiológico andaluz (SVEA); no se conocen los casos reales.

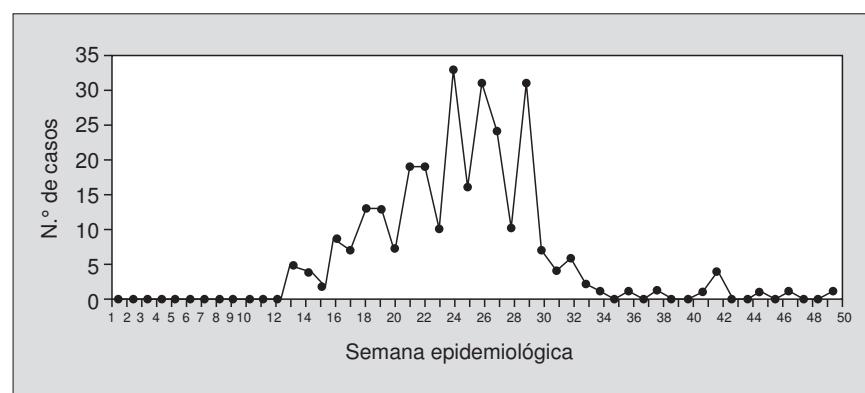


Figura 1. Curva epidémica.

TABLA 1. Tasas de ataque específicas por edad en población de 0-15 años

Edad	N.º casos (n)	N.º habitantes (h)	TA = n/h × 1.000 (IC)
0-5	85	971	8,75 (7,1-11)
5-10	135	1.867	7,23 (6,1-8,5)
10-15	49	2.301	2,13 (1,6-2,8)

TA: tasa de ataque, e IC: intervalo de confianza del 95%.

TABLA 2. Tasa de ataque por edad y sexo en población de 0-15 años

Edad	Varones			Mujeres		
	N.º casos	N.º hab.	TA (IC)	N.º casos	N.º hab.	TA (IC)
0-5	53	506	10,47 (7,8-13)	32	465	5,88 (4,8-9,6)
5-10	66	988	6,68 (5,2-8,4)	69	879	7,85 (6,2-9,8)
10-15	20	1.176	1,7 (1,2-2,6)	29	1.125	2,58 (1,7-3,7)

TA: tasa de ataque, e IC: intervalo de confianza del 95%.

Estudio de la eficacia vacunal

La eficacia vacunal se ha estudiado en el centro escolar más afectado por el brote. En dicho centro estaban matriculados 775 niños. Tomándose como población de estudio los niños con estado vacunal conocido, resultó un total de 723 niños. Los antecedentes vacunales de los niños se han documentado revisando fichas de matriculación escolar, cartillas de vacunación y ratificando vacunación mediante el registro del centro de salud.

Análisis de los datos

La tasa de ataque (TA) se calcula considerando en el denominador la población del barrio y en el numerador el número de casos durante el período epidémico definido (mayo-noviembre 1997): $TA = [\text{casos totales}/\text{población}] \times 100$. La efectividad vacunal se calcula según la fórmula⁹: $EV = (TANV-TAV)/TANV \times 100$. Donde EV: igual a efectividad vacunal; TANV: tasa de ataque en no vacunados, y TAV: tasa de ataque en vacunados.

Para el análisis de los datos se utilizó el paquete informático EPI 6.0.

Resultados

Estudio descriptivo

Se han declarado un total de 283 casos, 148 varones y 135 mujeres. La media de edad de los casos declarados es de 8,1 años (DE, 4,95). Un 80,6% es menor de 11 años, el 5,7% menor de un año y sólo un 2,1% es mayor de 18 años.

El caso índice inició síntomas el día 17 de marzo (semana 12) y el último caso inició síntomas el 29 de noviembre (semana 50). La curva epidémica (fig. 1) tiene una morfología holomiántica con fuerte agregación de casos en las semanas 23-28.

La TA en el barrio fue de 1,2 por cien habitantes. La incidencia por sexo es similar en ambos: varones (1,27%) mujeres (1,16%). La descripción por grupos de edad y sexo se resume en las tablas 1 y 2.

TABLA 3. Coberturas de vacunación en el centro escolar

Curso	Edad	N	EVD	NV1	NV2	NNV	CB1	CB2
Pre	3-5	75	7	66	0	2	97,2	0
1.º EGB	6	74	4	68	0	2	96,9	0
2.º EGB	7	62	2	57	0	3	94,7	0
3.º EGB	8	73	4	65	0	4	94,3	0
4.º EGB	9	86	4	80	0	2	97,5	0
5.º EGB	10	74	1	67	26	6	91,7	36,9
6.º EGB	11	78	4	70	31	4	94,5	41,6
1.º ESO	12	88	5	78	46	5	93,8	55,2
2.º ESO	13	77	6	66	26	5	93,2	37,1
3.º ESO	14	88	15	68	18	5	93,1	25,1
Total		775	52	685	147	38	93,3	39,3

N: total de niños; EVD: estado vacunal desconocido; NV1: niños vacunados con una dosis; NV2: niños vacunados con 2 dosis; NNV: niños no vacunados; CB1: cobertura vacunal de una dosis, y CB2: cobertura vacunal de 2 dosis.

TABLA 4. Estudio de la eficacia vacunal del colegio

	Enfermos	Sanos	Total
Vacunados	73	612	685
No vacunados	8	30	38
Total	81	642	723

EV = (1 - RR) = 49% (χ^2 -cuadrado = 3,91; p = 0,047).

La presentación clínica de los casos fue benigna detectándose como complicaciones una orquitis y 2 meningitis urlianas que evolucionaron favorablemente.

Confirmación diagnóstica

Se han confirmado mediante laboratorio 19 casos (6,7%). En 27 casos se solicitaron pruebas serológicas (IgM) frente al virus de la parotiditis, resultando 20 negativas y 7 positivas (25,92%). El resultado de la serología depende del estado vacunal del caso (test exacto de Fisher, p = 0,049), encontrándose pruebas positivas con mayor frecuencia en no vacunados (4 positivas de 7 no vacunados) que en vacunados (3 positivas de 20 vacunados).

Se tomaron muestras faríngeas para cultivo en 17 niños, aislando el virus de la parotiditis en 8 tomas. Del total de muestras se envían al National Institute for Biological Standards and Control 8 muestras, 4 de ellas con aislamiento del virus de la parotiditis en el laboratorio de referencia y 4 sin aislamiento. En todas se identifica la misma secuencia de nucleótidos (sh-sp2.txt).

Estado vacunal

Un 79% (IC, 74,3-83,7%) de los casos se informaron vacunados, el 74% con una dosis y el 5% con 2 dosis. En un 13,25% no se informó su estado vacunal.

Eficacia vacunal

Ochenta y tres casos declarados pertenecen al centro escolar, todos niños. De los 723 niños del colegio con estado vacunal conocido, 483 (66,8%) estaban correctamente vacunados (una dosis de TV en niños desde preescolar a 4.º y 2 dosis de TV en niños de 5.º curso y superiores). Las coberturas de vacunación en el centro escolar Amor de Dios se resumen en la tabla 3. Entre los casos, un 87,6% estaba vacunado con una dosis de TV, el 2,5% con 2 dosis y en el 9,8% de los casos no se encontraron antecedentes de vacunación. El estudio de la eficacia vacunal se muestra en la tabla 4.

Discusión

Durante 1997 ha tenido lugar un brote de parotiditis de importante

magnitud en los barrios urbanos Cartuja y Almanjáyar de Granada. El número de afectados supera con mucho al de otros brotes comunicados durante 1996 en el territorio nacional³; el grupo de edad afectado es más joven (un 80,6% menor de 11 años) que en otros brotes descritos: Zaragoza¹⁰ (1990, población rural de 10-14 años), Toledo¹¹ (1993-1994, escolares de 10-17 años), Ávila¹² (1995, jóvenes de 10-19 años). Es probable que los mayores de 13 años del barrio tengan, con frecuencia elevada, inmunidad frente al virus por el brote de parotiditis que tuvo lugar en 1984, cuando el virus circuló ampliamente por la ciudad granadina. La temprana edad de presentación de los casos –sólo el 2,14% se ha dado en mayores de 18 años– ha favorecido la benignidad de la clínica y el bajo número de complicaciones.

La curva epidémica demuestra que el contacto escolar es determinante en la propagación del virus; así en la semana 28 (primeros de julio), tras 15 días del inicio de las vacaciones escolares (las cuales corresponden al período de incubación de la parotiditis), comienza a declinar el número de casos. La mayor parte de los brotes nacionales de parotiditis declarados en 1996³ tienen lugar en las escuelas. Los colegios son un factor de riesgo para el contagio de enfermedades infecciosas de transmisión aérea, ya que los niños comparten lugares cerrados durante muchas horas al día. Los brotes epidémicos suelen tener una evolución natural característica, iniciándose con distribución holomántica, por agregación del número de casos cuando existe una fuente común de contagio, en este caso las escuelas, y se continúa con una distribución prosodémica, cuando se produce un contagio, más lento, persona-persona, que se corresponde con el período vacacional. Es de destacar que la epidemia no se haya extendido en la misma ciudad. Durante el período epidémico se declaran 283 casos en el barrio, según los datos SVEA del Distrito Sanitario Granada Norte y 15 en el resto de la capital de Granada; este fenómeno se explica por el acusado aislamiento social del barrio.

El virus de la parotiditis se ha aislado y se ha reconocido como el responsable del brote. La confirmación serológica IgM de las muestras obtenidas ha sido baja (25,9%), ya que en las personas que a pesar de la vacu-

nación profiláctica enferman de parotiditis frecuentemente no se puede comprobar la existencia de IgM específica del virus¹³. Se debería evaluar la introducción de métodos diagnósticos alternativos (respuesta IgG, cultivos de virus) para la confirmación de casos, ya que ante elevadas coberturas vacunales como las actuales² la proporción de vacunados entre los nuevos casos será elevada, lo que puede dificultar la confirmación serológica de enfermedades virales susceptibles de vacunación.

La proporción de casos vacunados (79%) es notablemente superior a la encontrada en los otros brotes citados: Ávila¹² (11,5%), Zaragoza¹⁰ (32,14%) y Toledo¹¹ (18,5%); sin embargo, la efectividad vacunal estimada en estos estudios supera con mucho a la hallada en el presente trabajo, siendo del 74,68% en Zaragoza¹⁰, del 76% en Toledo¹¹ y sólo del 49% en el colegio del barrio granadino de Cartuja.

La posibilidad de que una alteración puntual de la red de frío haya afectado a la conservación de la vacuna es improbable, ya que los casos se han dado en diversos grupos etarios, y con gran certeza se puede afirmar que los niños se vacunaron en diferentes momentos cronológicos.

Un factor que ha podido sesgar la estimación de la efectividad vacunal es que los niños no vacunados (lejanos al circuito asistencial formal) hayan ido menos a la consulta asistencial pediátrica que los vacunados; las personas de bajo nivel cultural utilizan con mayor frecuencia circuitos asistenciales paralelos (urgencias), en donde la declaración de enfermedades no es habitual, lo que causaría una infradeclaración entre niños no vacunados.

En general, la efectividad vacunal del componente parotídeo no es muy elevada. Los estudios que han evaluado la tasa de seroconversión en vacunados con TV¹⁴ encuentran que la inmunidad adquirida para el virus de la parotiditis es inferior a la despertada para el resto de los virus (sarampión y rubéola) que componen la vacuna TV. En cuanto a las cepas vacunales utilizadas, en el año 1993 se introducen en Andalucía 2 cepas, la cepa Rubini y la Jeryl Inn, en sustitución de la Urabe Am9³, utilizada con anterioridad en toda España y retirada por sus efectos secundarios; existen numerosas evidencias en la bibliografía que sugieren la menor

eficacia de la cepa Rubini¹⁵⁻¹⁸. En este estudio no se ha podido evaluar la cepa vacunal, ya que se desconoce el tipo de vacuna administrado a cada niño, pero los brotes nacionales de parotiditis anteriormente descritos evalúan la efectividad de la Urabe Am9, única cepa disponible en aquel momento.

Tampoco se ha evaluado en este estudio la influencia del paso del tiempo y la pérdida en la respuesta inmunitaria, pero es de destacar que la incidencia de parotiditis en el grupo de edad de 5-9 años ha sido superior a la detectada en menores de 5 años, más cercanos a la primovacunación. Existen numerosas justificaciones en la literatura¹⁹⁻²² para la implantación de la 2.ª dosis TV en el calendario vacunal que evita los fallos primarios de la vacuna; de hecho, la efectividad vacunal de la segunda dosis TV en el presente brote se ha estimado en un 79-87%, superior a la efectividad hallada para una dosis. Los recientes estudios seroepidemiológicos nacionales demuestran que la inmunidad en la población general frente al virus de la parotiditis es inferior a la inmunidad encontrada para otros agentes biológicos. Según los datos obtenidos en la encuesta de 1996²³, la seroprevalencia hallada en el grupo de 2-5 años es del 76,7% y en el de 6-9 años de un 81,5%; a partir de los 20 años (cohortes prevacunales) las seroprevalencias son superiores. En la encuesta andaluza, las seroprevalencias en menores de 5 años son muy bajas, del 63,94%. En edades superiores a los 20 años la seroprevalencia se eleva al 91%, entre los adultos de la era prevacunal, donde la inmunidad adquirida es natural y la circulación del virus era mayor²⁴.

La protección que posee la población española frente a la parotiditis es inferior a la necesaria para prevenir la manifestación de casos; actualmente la parotiditis es una enfermedad susceptible de presentarse de forma epidémica, sobre todo como brotes escolares. Para evitarlo debemos reforzar la vacunación en infantiles y escolares utilizando para la inmunización una cepa que sea lo suficientemente segura y eficaz.

El uso de cepas de poca eficacia pone en peligro la credibilidad de la laboriosa y provechosa tarea de las inmunizaciones infantiles.

Es aconsejable adelantar la edad de vacunación al ingreso escolar, ha-

ciéndola coincidir con las inmunizaciones previstas a los 6 años (DT, Po), como está establecido en otros países europeos, de manera que aseguremos una protección serológica adecuada entre los escolares. La captación de niños en poblaciones o barriadas con alto absentismo escolar es difícil; hacer coincidir la vacunación con el inicio de la escolarización aumentaría el rendimiento del programa de salud escolar, ya que se aprovecha el primer contacto con los padres para asegurar la vacunación escolar.

Bibliografía

1. Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. Vacunaciones sistemáticas. En: Manual de vacunas en Pediatría. Edición Andalucía, 1998.
2. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo. Cobertura vacunal 1997. Boletín Epidemiológico Semanal 1998; 6 (21): 197-208.
3. Pachón I, Tormo A. Situación de la parotiditis en España durante 1996. Boletín Epidemiológico Semanal 1997; 5: 13-20.
4. Unidad de Vigilancia Epidemiológica. Gerencia Provincial. Enfermedades de declaración obligatoria. Granada, 1992. Enfermedades de alta incidencia. Primera parte. Boletín Epidemiológico Provincial de Granada 1993; 12 (1): 1-4.
5. Sección de Epidemiología. Delegación Provincial de Salud. Incidencia de EDO en Granada. Año 1997 (1.ª parte). Boletín Epidemiológico Provincial de Granada 1998; 17 (2): 1-4.
6. Dirección General de Salud Pública y participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Parotiditis. Informe Semanal SVEA 1997; 2 (47).
7. Consejería de Sanidad de Castilla La Mancha. Etapas en el estudio de un brote epidémico. En: Consejería de Sanidad y Bienestar Social, editores. Procedimientos para la investigación de brotes epidémicos. Toledo: CSBS; 1991: 11-43.
8. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
9. Oreste WA, Bernier RM, Dondero TJ, Hinman AR, Marks JS, Bart KJ et al. Field evaluation of vaccine efficacy. Bull WHO 1985; 63: 1055-1068.
10. Guimba J, Moreno MP, Gutiérrez V, Pac MR, Arribas F. La parotiditis en época posvacunal. Patrón epidemiológico y efectividad vacunal en un brote epidémico. Med Clin (Barc) 1992; 99: 281-285.
11. Fernández de la Hoz K, García Colmenero C, Puchades MJ, Verde C, Carpintero JL, Alcázar F. Epidemia de parotiditis

- en el área sanitaria de Toledo con intervención mediante inmunización. Estimación de la efectividad de la vacuna. *Med Clin (Barc)* 1997; 108: 175-179.
12. Sandra JM, Herrero B, Lozano MC. Brote de parotiditis en la provincia de Ávila. Año 1995. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1995; 3 (9): 113-120.
13. Black FL. Measles and mumps. En: Nelson R, Conway E, Folds JD, Lane HC, Nakamura RM, editores. *Manual of clinical laboratory immunology*. Washington: ASM Press, 1997; 688-691.
14. Pisón FJ, Galbe J, Arcauz P, Aguirre C, Mengual J, Larrad L. Inmunidad frente a sarampión, rubéola y parotiditis en niños vacunados con la triple viral. *Aten Primaria* 1995; 15: 235-237.
15. Dias JA, Cordeiro M, Afzal MA, Freitas MG, Morgado MR, Silva JL et al. Mumps epidemic in Portugal despite high vaccine coverage - preliminary report. *Eurosurveillance* 1996; 1: 25-8.
16. The Benevento and Compobasso Pediatric Network for the Control of Vaccine-Preventable. Field evaluation of the clinical effectiveness of vaccines against pertussis, measles, rubella and mumps. *Vaccine* 1998; 16: 818-822.
17. Germann D, Strohle A, Eggenberger K, Steinr CA, Matter L. An outbreak of mumps in a population partially vaccinated with the Rubini strain. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 235-238.
18. Chamot E, Toscani L, Egger P, Germann D, Bourquin C. Estimation de l'efficacité de trois souches vaccinales ourliennes au cours d'une épidémie d'oreillons dans le canton de Genève (Suisse). *Rev Epidémiol Sante Publique* 1998; 46: 100-107.
19. Gay N, Miller E, Hesketh L, Morgan-Capner P. Mumps surveillance in England and Wales supports introduction of two dose vaccination schedule. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997; 7: 21-26.
20. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paukki M, Virtanen M, Karanko V et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; 331 (21): 1397-1401.
21. Cheek JE, Baron R, Atlas H, Wilson DL, Crider RD Jr. Mumps outbreak in a highly vaccinated school population. Evidence for large-scale vaccination failure. *Arch Pediatr Adol Med* 1995; 149: 774-778.
22. Johnson H, Hillary IB, McQuoid G, Gilmer BA. MMR vaccination, measles epidemiology and sero-surveillance in the Republic of Ireland. *Vaccine* 1995; 13: 533-537.
23. Pachón I, Amela C, Ory F, León P, Alonso M. Encuesta nacional de seroprevalencia de enfermedades inmunoprevenibles. Año 1996. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1998; 6 (10): 93-104.
24. Gallardo V, Camino F, García J, Escalera MA, Sánchez JJ, Cabrera A et al. Encuesta seroepidemiológica de Andalucía. Junta de Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud, 1999.