

# Vigilancia epidemiológica de infecciones con virus parotiditis en Chile: Diagnóstico de laboratorio durante el brote en los años 2018 y 2019

Montserrat Balanda<sup>1,a\*</sup>, Héctor San Martín<sup>1,b</sup>, Francisco Roldán<sup>1,c</sup>, Deyanira Vidal<sup>1,c</sup>, Jorge Fernández<sup>2,d</sup>, Eugenio Ramírez<sup>1,e</sup>.

Epidemiological Surveillance of Mumps Virus Infections in Chile: Laboratory Diagnosis During the Occurrence of the 2018 and 2019 Outbreak

## RESUMEN

La parotiditis infecciosa afecta principalmente a niños y se caracteriza por una inflamación de las glándulas parótidas. La introducción de la vacuna trivírica disminuyó notablemente los casos en Chile. **Objetivo:** en los años 2018 y 2019 se registró un brote de parotiditis en personas de 20 a 35 años de edad. Aquí se presentan los hallazgos de laboratorio, realizados por el Instituto de Salud Pública, en el programa de vigilancia epidemiológica de parotiditis durante este brote. **Materiales y métodos:** entre enero de 2018 y marzo de 2019 se analizó la presencia de IgM e IgG anti virus parotiditis mediante ELISA en el plasma de 592 casos sospechosos de infección viral. En 69 casos se evaluó el ácido nucleico viral en orina/saliva mediante qRT-PCR y secuenciamiento del gen viral *sh* en las muestras positivas. **Resultados:** el 19,8% (n= 117) y 95,9% (n= 568) de los casos fue IgM o IgG positivo, respectivamente. Los casos IgM positivos 56,4% (n= 66) fueron hombres y 43,6% (n=51) mujeres. Los casos se distribuyeron entre 1 y 90 años de edad; aunque el 42,7% (n= 50) tuvo entre 20 a 29 años de edad. El secuenciamiento genético en 20 casos mostró la presencia de los genotipos G y N. **Conclusiones:** los hallazgos de laboratorio fueron vitales para el diagnóstico certero de casos y definición del brote en el programa de Vigilancia Epidemiológica de Parotiditis.

**Palabras clave:** Brotes de Enfermedades; Genotipo; Inmunoglobulina M; Paperas.

<sup>1</sup>Sección Virus Oncogénicos, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Subdepartamento Genética Molecular, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Bioquímica, Msc.

<sup>b</sup>Médico Veterinario, Msc.

<sup>c</sup>Técnico de laboratorio clínico.

<sup>d</sup>Bioquímico, PhD.

<sup>e</sup>Bioquímico.

\*Correspondencia: Montserrat Balanda / mbalanda@ispch.cl  
Avenida Marathon #1000, Ñuñoa, Santiago.

Financiamiento: Este proyecto ha sido financiado por el Instituto de Salud Pública de Chile.

Recibido: 23 de noviembre de 2023.  
Aceptado: 13 de julio de 2024.

**ABSTRACT**

*Mumps infections primarily affect childhood and the hallmark of infection is swelling of the parotid glands. The mumps cases decreased noticeably in Chile with the introduction of the triple virus vaccine.*

**Aim:** *During 2018 and 2019, an outbreak occurred and affected persons between 20 and 35 years old. In the present work are the laboratory findings, carried out by the Institute of the Public Health, in the epidemiological surveillance program for mumps during this outbreak.* **Methods:** *Between January 2018 and March 2019, 592 suspected cases of viral infection were analyzed for the presence of anti-mumps virus IgM and IgG. 69 cases were analyzed by qRT-PCR to evaluate the presence of viral nucleic acid in urine and saliva samples and sequencing of viral gene sh was performed.* **Results:** *The 19,8% (n= 117) and 95,9% (n= 568) of the cases were IgM and IgG positive, respectively. 56,4% (n= 66) of the IgM positive cases were men and 43,6% (n=51) were women. The distribution of the cases was between 1 to 90 years old, nevertheless 42,7% (n=50) had 20 to 29 years old. Genetic sequencing showed the presence of G and N genotype in 20 cases.* **Conclusions:** *The laboratory findings were essential for the accurate diagnosis of cases and the establishment of the outbreak by the epidemiological surveillance program.*

**Keywords:** *Disease Outbreaks; Immunoglobulin M; Genotype; Mumps.*

La parotiditis es una infección aguda, que se presenta principalmente durante la niñez. El agente causal es el virus parotiditis, que pertenece a la familia *Paramixoviridae*, género *Rubulavirus*. Es un virus envuelto compuesto por una molécula de hebra simple de ARN de polaridad negativa<sup>1,2</sup>. En la envoltura se distinguen las proteínas F, HN y SH. La tipificación genética del virus se basa en la secuencia del gen *sh*, el más variable del genoma<sup>1</sup>. En la actualidad se han descrito 12 genotipos, designados desde la A hasta la L<sup>3</sup>, los que no difieren en la serología por neutralización.

La parotiditis afecta una gran variedad de órganos y tejidos. La transmisión es mediante contacto directo, gotitas de saliva o secreciones de personas infectadas<sup>1</sup>. Alrededor de 7 a 10 días después de la infección, el virus se puede diseminar al bazo y a los nódulos linfáticos. Luego de 18 días, se ven afectadas las glándulas

salivales, genitales, páncreas, riñones y sistema nervioso central<sup>4</sup>. Los pacientes son capaces de infectar a partir de 1 a 2 días antes del inicio de síntomas y continúa por varios días. El virus puede ser aislado desde muestras de saliva a partir de 7 días antes hasta 9 días después del inicio de síntomas<sup>5</sup>. Existen casos de infección asintomática que también pueden transmitir el virus.

La vacunación es la principal estrategia para la prevención. Existe una vacuna de virus atenuado que se emplea en conjunto con la vacuna contra el sarampión y la rubéola, (SRP). Desde la introducción de la vacuna en Chile en 1990, la tasa de incidencia disminuyó de 198 a 4 casos por 100.000 habitantes en los últimos años<sup>6</sup>. En Chile se utiliza la vacuna SRP, que incorpora la vacuna de parotiditis Leningrado-Zagreb, que corresponde al genotipo N, la cual hasta el año 2021 se administró en una dosis al año de edad y

un refuerzo en el primer año escolar<sup>6</sup>, esta última dosis se adelantó a los 3 años de edad durante el año 2022. En el año 2021, la cobertura de SRP en Chile fue de 90,6% en la primera dosis y de 55,3% en el refuerzo<sup>7</sup>.

A pesar de la efectividad de la vacuna, cada cierto tiempo, en el mundo se producen brotes de la enfermedad<sup>8,9</sup>. Esto se generaría por múltiples razones, entre ellas, disminución de la inmunidad y eficacia de las vacunas, la cual puede variar debido a la cepa utilizada, dosificación y cobertura<sup>10</sup>.

En el presente trabajo se presentan los hallazgos de laboratorio realizados en el Instituto de Salud Pública, durante el brote que se presentó en el país durante 2018 y 2019.

## Materiales y métodos

### *Pacientes y muestras clínicas*

Todos los casos estudiados (n= 592) correspondieron a pacientes sospechosos de infección con virus parotiditis de acuerdo a la sintomatología y al programa de vigilancia del Ministerio de Salud de Chile. A cada uno de los pacientes atendidos en los centros de salud pública y privada se extrajo 3 a 5 ml de sangre en un tubo con EDTA. Además, se tomó una muestra de 3 ml de orina y/o 1 ml de saliva. Las muestras fueron enviadas al Instituto de Salud Pública junto al formulario general de envío de muestras clínicas, con los antecedentes clínico-epidemiológicos del paciente.

De acuerdo al programa de vigilancia epidemiológica de parotiditis, los pacientes fueron clasificados como:

- *Casos sospechosos*: pacientes que acudieron a un centro de salud debido a que presentaron alguna sintomatología asociada a parotiditis.
- *Caso probable*: paciente con sintomatología asociada a infección por virus parotiditis, pero que presentó IgM negativa, es decir, que no se confirmó una infección aguda o reciente.
- *Caso confirmado*: paciente con sintomatología asociada a infección por virus parotiditis y que mostró IgM positivo, es decir, se confirmó la presencia de una infección aguda o reciente.

### *Preparación de muestras*

Las muestras de sangre con EDTA fueron centrifugadas por gradiente de densidad utilizando medio separador de linfocitos (Cellgro, 25-072-CV), para así obtener el plasma que fue utilizado para la determinación por ELISA. Las muestras de orina y saliva, fueron almacenadas a -20°C hasta su utilización. El descongelamiento de estas muestras se realizó de forma paulatina, luego fueron centrifugadas a 5.000 xg. Posteriormente, se mezcló 1 ml de orina o saliva con 2 ml de tampón de lisis *NucliSens Lysis Buffer* (Biomerieux, 200292) para la extracción de los ácidos nucleicos.

### *Serología*

Para la determinación de anticuerpos IgG e IgM en muestras de plasma se utilizó el estuche comercial SERION ELISA classic Mumps Virus IgG/IgM (Serion, ESR103G y ESR103M). Los procedimientos se realizaron de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

### *Extracción de ácidos nucleicos*

La purificación de ARN de las muestras de orina y saliva fue realizada mediante extracción automática en equipo NucliSens EasyMag (Biomerieux, 280140). El ARN obtenido fue almacenado a -80°C hasta la realización del análisis. La extracción de ácidos nucleicos del control positivo y negativo para la detección por qRT-PCR, se realizó mediante la misma metodología.

### *qRT-PCR*

La amplificación mediante qRT-PCR se realizó en un volumen final de 20 µl. La concentración final de los reactivos fue: 1X Brilliant II SybrGreen QRT-PCR Master Mix (Agilent Technologies, 600825), 0,8 µl RT/RNase Block Enzyme Mixture (Agilent Technologies, 600825), 0,25 µM de cada partidor y la mezcla se llevó a un volumen final de 16 µl con agua libre de nucleasas. Cada amplificación se realizó con 4 µl de ARN. Los partidores utilizados fueron Mumps-3 (5'-CAGGATCCAATTCAAGCACA-3') y Mumps-4 (5'-AATCTTGGTGTTCATCCCC-3'), dirigidos al gen np del virus parotiditis<sup>11</sup>. El tamaño del

amplificón fue de 112 pb. Se utilizó el termociclador Agilent Technologies MX3005P y el perfil térmico fue: 55 °C/15s, 95 °C/10s, 45 ciclos de 95 °C/15s, 53 °C/20s y 72 °C/25s, seguido de la curva de disociación realizada entre 70 °C y 95 °C. Se utilizaron los controles negativos; agua libre de nucleasas y células K562 (cultivo celular no infectado con virus parotiditis) y el control positivo proveniente de la vacuna trivírica SRP (Trimovax Merieux, Sanofi Pasteur, cepa parotiditis Urabe AM-9).

### Secuenciamiento genético

El análisis mediante secuenciamiento genético se utilizó un fragmento de 316 pb del gen sh del virus parotiditis. Fue realizado con el kit Big Dye Terminator V.3.1 en el equipo 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). El análisis informático fue realizado utilizando la secuencia de referencia AY685920.1 para el genotipo N y MF522141.1 para el genotipo G.

### Análisis estadístico

Se utilizó el programa GraphPad Prism, Versión

8.0.1. para realizar los gráficos de distribución etaria y geográfica, cálculos de porcentajes, media, valor p y desviación estándar de las edades.

## Resultados

### Características epidemiológicas de los pacientes

Durante 2018 y 2019 se recibieron en la Sección Virus Oncogénicos, 831 muestras de sangre de 592 casos sospechosos de parotiditis. Las muestras fueron evaluadas para determinar la presencia de IgM e IgG anti virus parotiditis mediante ELISA. Del total de casos estudiados, en 117 (19,8%) se detectó la presencia de IgM, es decir, casos confirmados. En 475 (80,2%) casos no se detectó IgM, es decir, casos probables (Tabla 1). Del total de casos confirmados, el 56,4% (n=66) fueron hombres y 43,6% (n=51) mujeres y la media de las edades fue 28,09 ± 12,17 años. Del total de los casos probables, el 60,4% (n=287) fueron hombres y 39,6% (n=188) fueron mujeres y la media de las edades fue 24,92 ± 13,98 años. La sintomatología más frecuente fue la inflamación de las glándulas

**Tabla 1.** Epidemiología de los casos probables y confirmados evaluados a través del programa de vigilancia epidemiológica de parotiditis, brote años 2018 y 2019. Edad (media ± DS), cantidad (porcentaje), (\*p value: 0,0251; 0,0386; 0,0308; respectivamente).

	Casos probables (n= 475)	Casos confirmados (n= 117)
Edad (años)*	24,92 ± 13,98	28,09 ± 12,17
Hombre	287 (60,4)	66 (56,4)
Mujer	188 (39,6)	51 (43,6)
Sintomatología		
Fiebre	70 (14,7)	21 (17,9)
Parotiditis	378 (79,6)	85 (72,6)
Unilateral	139 (29,3)	27 (23,1)
Bilateral	239 (50,3)	58 (49,6)
Orquitis*	11 (2,3)	7 (6)
Meningitis*	6 (1,3)	5 (4,3)

parótidas, presentándose en 79,6% (n=378) y 72,6% (n=85) en los casos probables y confirmados, respectivamente. Otros síntomas detectados fueron fiebre, orquitis y meningitis (Tabla 1). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la media de las edades con un valor p de 0,0251 y en la presentación de meningitis y orquitis donde se obtuvo un valor p de 0,0308 y 0,0386 respectivamente (Tabla 1).

### Serología y qRT-PCR según los días post inicio de síntomas

Se evaluó los resultados obtenidos por serología y por qRT-PCR, según los días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la obtención de la muestra.

Del total de casos analizados por serología (n= 592), 365 (61,7%) presentaron síntomas

entre 1 a 5 días previo a la toma de muestra, de los cuales, 303 resultaron con IgM negativa, y de éstos, 293 además presentaron IgG positiva y 10 con IgG negativa (Tabla 2). De los casos confirmados con sintomatología los primeros 5 días (n= 62), 58 resultaron simultáneamente IgM e IgG positivas y 4 fueron sólo IgM positiva. La diferencia entre la cantidad de casos probables y confirmados fue menor a medida que aumentó el tiempo desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra. Así, cuando transcurrieron 16 o más días, en 6 casos se definió como confirmados versus 3 como casos probables (Tabla 2).

Con respecto a los resultados obtenidos mediante qRT-PCR, en 48 casos presentaron los síntomas entre 1 a 5 días previo a la toma de muestra, en 11 de ellos el qRT-PCR fue positivo. De las 88 muestras analizadas mediante qRT-PCR, 20 resultaron positivas y 68 negativas (Tabla 2).

**Tabla 2.** Resultados de serología y qRT-PCR considerando los días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra. Cantidad (porcentaje).

	DÍAS POST INICIO DE SÍNTOMAS					Total
	1 a 5 días	6 a 10 días	11 a 15 días	16 días o más	No Indica	
TOTAL CASOS PROBABLES + CONFIRMADOS	365 (61,7)	77 (13)	23 (3,9)	9 (1,5)	118 (19,9)	592 (100)
CASOS PROBABLES	303	57	13	3	99	475 (80,2)
IgM (-)/IgG (+)	293	52	10	2	99	456
IgM (-)/IgG (-)	10	5	3	1	0	19
CASOS CONFIRMADOS	62	20	10	6	19	117(19,8)
IgM (+)/IgG (+)	58	20	10	6	18	112
IgM (+)/IgG (-)	4	0	0	0	1	5
RESULTADOS qRT-PCR	48 (54,5)	16 (18,2)	5 (5,7)	6 (6,8)	13 (14,8)	88 (100)
Positivo	11	5	1	0	3	20 (22,7)
Negativo	37	11	4	6	10	68 (77,3)

### Distribución etaria de los pacientes

El rango etario de los casos sospechosos de parotiditis fue entre 1 a 90 años. Del total de los casos, el 95,9% (n= 568) fue IgG positivo y el 19,8% (n= 117) fue IgM positivo. La mayor frecuencia de casos se encontró entre los 20 a 29 años de edad, donde 289 (48,8%) casos fueron IgG positiva y 50 (42,7%) casos fueron IgM positiva. No se detectaron casos IgM positivos entre los 60 y 89 años. En el rango etario 90-99 años, se determinó un sólo caso confirmado, el cual correspondió a una paciente de sexo femenino de 90 años con sintomatología de parotiditis unilateral (Figura 1).

### Distribución geográfica de los casos

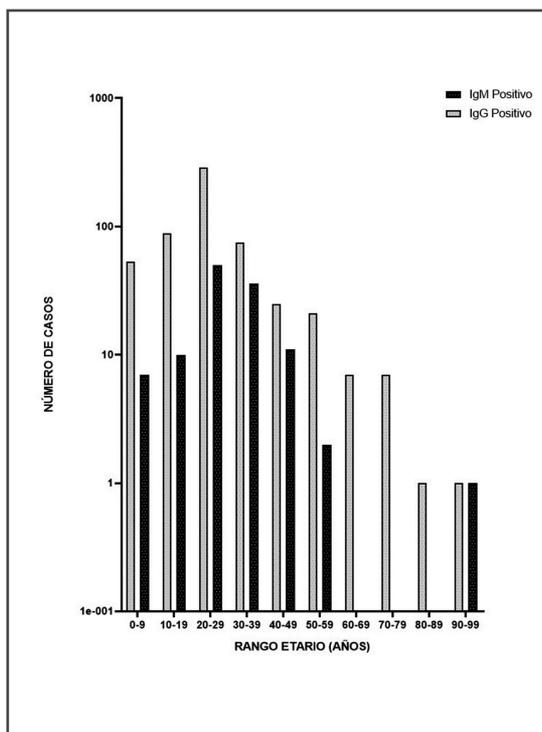
Las muestras recibidas provinieron de centros de

salud públicos y privados distribuidos por todo el país. Las regiones que presentaron mayor cantidad de casos confirmados fueron Los Lagos con 34 (29,1%) y La Araucanía con 27 (23,1%). Las regiones que no presentaron casos confirmados fueron la región de Arica y Parinacota, O'Higgins, Ñuble, Aysén y Magallanes (Figura 2).

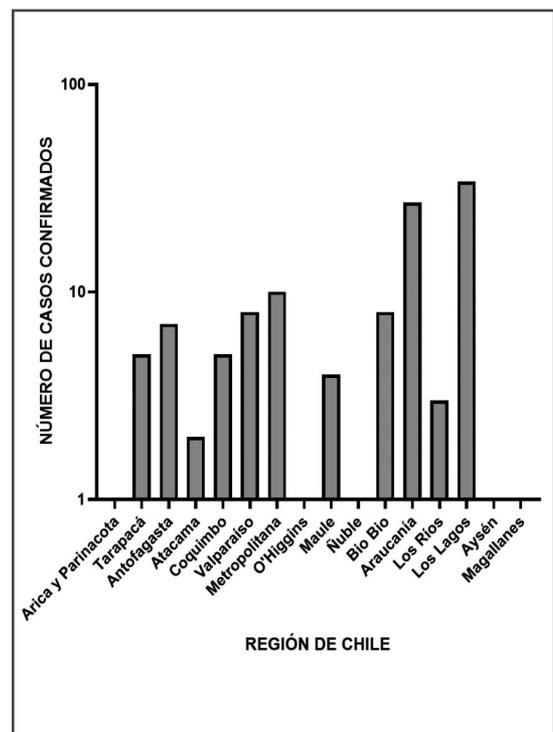
### Genotipificación

Se analizaron mediante qRT-PCR un total de 88 muestras de orina o saliva provenientes de 62 casos confirmados (Tabla 3).

Del total de casos del 2018 (n= 408), 87 fueron IgM positivos, con una media de edad  $29,45 \pm 11,87$  (Tabla 3). Se realizaron 44 qRT-PCR a muestras de orina y saliva, 34 (77,2%)



**Figura 1:** Distribución etaria de los casos IgG positiva e IgM positiva presentados durante el brote ocurrido en los años 2018 y 2019. Las barras en color gris representan los casos con IgG positiva. Las barras en color negro representan los casos con IgM positiva.



**Figura 2:** Distribución geográfica de los casos confirmados durante los años 2018 y 2019.

muestras no se logró detectar el ARN viral y 10 (22,7%) muestras fueron positivas, las que muestras fueron secuenciadas y en 9 de ellos se logró determinar la presencia del genotipo G (Tabla 3). En una de las muestras se informó muestra insuficiente, por lo que no se logró determinar el genotipo.

Durante el año 2019 se analizaron 184 ca-

sos, 30 (16,3%) resultaron positivos para IgM, donde la media de edad fue  $24,13 \pm 12,3$  años. Se analizaron mediante qRT-PCR 44 muestras de orina y saliva de 30 casos con IgM positiva, resultando 34 muestras negativas (77,2%) y 10 muestras positivas (22,7%). Todas las muestras positivas fueron secuenciadas, determinándose en todas las muestras genotipo N (Tabla 3).

**Tabla 3.** Genotipificación de los casos confirmados. a: Media de la edad de los casos IgM positivos ( $\pm$  DS). b: Rangos etarios con mayor frecuencia con IgM positiva; cantidad (porcentaje). c: Total de qRT-PCR realizados a muestras de orina o saliva para los casos IgM positivos. d: Días post inicio de síntomas: días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra para todas aquellas muestras que fueron analizadas por qRT-PCR e: Número total de muestras a las que se realizó secuenciamiento f: Muestras donde se obtuvo con resultado de genotipificación.

	<b>Año 2018 (n= 408)</b>	<b>Año 2019 (n= 184)</b>
IgM Positiva	87 (21,3)	30 (16,3)
Edad (años) <sup>a</sup>	29,45 $\pm$ 11,87	24,13 $\pm$ 12,35
Rango etario <sup>b</sup>		
20-29	30 (34,5)	16 (53,3)
30-39	34 (39,1)	6 (20,0)
qRT-PCR Total <sup>c</sup>	44	44
qRT-PCR Negativo	34 (77,3)	34 (77,3)
qRT-PCR Positivo	10 (22,7)	10 (22,7)
1-5 días post inicio síntomas <sup>d</sup>	19 (43,2)	29 (65,9)
Secuenciamiento total <sup>e</sup>	10	10
Genotipificación <sup>f</sup>		
Genotipo	G	N

## Discusión

La parotiditis es una enfermedad infecciosa que antes de la vacunación causaba morbilidad y mortalidad, con brotes epidémicos cada dos a cinco años<sup>10</sup>. La incorporación de la vacuna disminuyó significativamente la incidencia de

parotiditis. En Estados Unidos disminuyó un 98% desde el inicio de la vacunación en 1977, hasta una tasa de 0,1 por 100.000 habitantes en 2001<sup>12</sup>. Chile tiene una población altamente inmunizada, con cobertura desde 2016 al 2021 para la primera dosis de SRP, entre 89-96%<sup>7,13</sup>. La cobertura para

la segunda dosis durante los mismos años, varía desde 93% al 55,3%. La mayor disminución se produjo en 2021, posiblemente afectado por la pandemia de COVID-19. La vacuna SRP es segura y la presentación de efectos adversos severos es muy infrecuente<sup>14,15</sup>. En este estudio se reportó el caso de un paciente masculino de 1 año de edad que desarrolló una meningoencefalitis 15 días post vacunación con SRP<sup>16</sup>.

En Chile la parotiditis es una enfermedad de notificación obligatoria diaria. Hasta 2016 se mantenía una tasa de notificación entre 4,7 y 7,4 por 100.000 habitantes. En 2017 comenzó un ciclo epidémico que alcanzó una tasa de 33,0 casos por 100.000 habitantes. Este brote siguió en aumento durante 2018, donde la tasa llegó a 80,2 casos por 100.000 habitantes<sup>17</sup>. Durante 2019 comenzó una disminución, aunque se notificaron 40 casos por 100.000 habitantes<sup>18</sup>. Brotes similares se presentaron durante esos años en el mundo, como Canadá<sup>19,20</sup>, Irlanda<sup>21</sup> y Australia<sup>22</sup>. La edad promedio en los brotes presentados en el mundo, indicaban que los adolescentes y adultos jóvenes eran los grupos más afectados<sup>23,24</sup>. En este estudio, la edad promedio de los pacientes, tanto de los casos probables como confirmados, fue entre los 20 y 29 años. Según diferentes estudios, los brotes se presentan en personas que han transcurrido un tiempo mayor a 10 años desde que recibieron la segunda dosis de la vacuna SRP<sup>25,26</sup>.

Durante el brote de 2018 y 2019, en el laboratorio se recibieron 592 casos con sintomatología y sospechosos de infección aguda con virus parotiditis. De estos casos, sólo 117 (19,8%) presentó IgM positiva. Estos resultados confirman estudios previamente realizados en poblaciones altamente inmunizadas contra virus parotiditis, como es el caso de la población chilena, donde se reporta presencia de IgM en el 4,7 a 23% de los casos sospechosos<sup>27,28</sup>. Sin embargo, en sujetos no vacunados la detección de IgM se eleva a un 66,7%<sup>27</sup>. En consecuencia, la pesquisa de IgM en brotes en poblaciones altamente inmunizadas no sería de gran utilidad para discriminar entre un caso confirmado o probable. Según diferentes estudios, cerca del 94% de niños vacunados desarrolla anticuerpos contra parotiditis<sup>29</sup>. Los

ensayos de ELISA no pesquisan anticuerpos neutralizantes, en consecuencia, no es factible estudiar adecuadamente la inmunidad contra el virus<sup>29</sup>. Algunos estudios han señalado una baja neutralización a los virus de los brotes por parte de los anticuerpos producidos post vacuna<sup>30</sup>, lo que se generaría por las diferencias antigénicas en las proteínas que participan en el reconocimiento viral de las cepas vacunales y circulantes en los brotes epidémicos<sup>31,32</sup>.

La parotiditis está asociada principalmente a la inflamación de las parótidas. Cerca del 30% de las personas son asintomáticas o presentan leve sintomatología. Las complicaciones se presentan de forma infrecuente, dentro de las cuales podemos encontrar; orquitis 10-20%, meningitis 5-10% y encefalitis en menos de 0,1% de los casos<sup>5</sup>. Estas afecciones se ven aplacadas en población altamente inmunizada<sup>33</sup>.

El algoritmo de diagnóstico establecido en el laboratorio del programa de vigilancia epidemiológica de parotiditis, indica que a todas las muestras de plasma recibidas se les debe realizar análisis serológico de IgG e IgM y a aquellas muestras con resultado IgM positivo, se les realiza qRT-PCR a las respectivas muestras de orina y/o saliva. En estudios realizados previamente se determinó que la sensibilidad de qRT-PCR en muestras de saliva en población altamente inmunizada fue 79%, en comparación al 24,5% de IgM<sup>27</sup>. Nuestros resultados demuestran que de 44 muestras analizadas por qRT-PCR durante 2018, 10 fueron positivas y en 9 de ellas se secuenció genotipo G. Este resultado se correlaciona con un estudio publicado en Chile, donde se reporta de un caso clínico de una paciente adulta de sexo femenino con sintomatología asociada a infección con virus parotídeo, donde se obtuvo resultado de secuenciamiento genotipo G<sup>34</sup>. Este genotipo fue similar al descrito en el mismo período en brotes en América del Norte y Europa<sup>35,36</sup>. En 2019, de las 44 muestras analizadas mediante qRT-PCR, en 10 se obtuvo un resultado positivo, siendo todas las muestras del genotipo N, utilizado actualmente en la vacuna. En 6 de estos casos donde se obtuvo como resultado la presencia del genotipo N, se informó vacunación con SRP previa a la presen-

tación de síntomas, lo que explicaría la presencia de este genotipo. En los 4 casos restantes, no se obtuvo la información de vacunación con SRP previo al inicio de síntomas.

La baja sensibilidad del 22,7% obtenido tanto el año 2018 como el 2019 en el qRT-PCR, no se explicaría debido al tiempo transcurrido desde la fecha de inicio de síntomas hasta la toma de muestra, debido a que del total de muestras analizadas por qRT-PCR, el 43,2% y el 65,9% de las muestras analizadas el 2018 y 2019 respectivamente, fueron obtenidas entre 1 a 5 días post inicio de síntomas, lo que se contradice con lo planteado en algunos estudios, que indican que, el mayor porcentaje de resultados positivos mediante qRT-PCR se obtiene en muestras obtenidas entre 1 a 5 días después del inicio de los síntomas<sup>37</sup>. Un factor que podría haber afectado la baja sensibilidad obtenida en nuestro estudio, es que las muestras recibidas son enviadas desde diferentes centros a lo largo del país, lo cual podría afectar la homogeneidad en las condiciones de envío y, en consecuencia, la viabilidad de las muestras<sup>38</sup>.

En Chile en enero de 2019, el Programa Nacional de Inmunizaciones inició la Campaña de Vacunación contra Parotiditis, cuyo objetivo fue la población entre los 20 y los 24 años. La campaña se justificó basada en el brote de parotiditis ocurrido desde 2016 que afectó principalmente este grupo etario. Debido a que algunos casos informaron vacunación con SRP previo al inicio de síntomas, explicaría los resultados obtenidos en la genotipificación de muestras el 2019, donde todas resultaron genotipo vacunal N. A diferencia de la genotipificación realizada el 2018, previo a la campaña de vacunación; cuyas muestras fueron todas del genotipo G. Estos resultados demuestran la importancia de la genotipificación viral para el conocimiento de las cepas circulantes en los brotes y la implementación de estrategias de salud pública para el control y prevención de las infecciones virales.

## Referencias

- Hviid A, Rubin S, Muhlemann K, Mumps. *Lancet*. 2008; 371(9616): 932-944. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60419-5
- Jin L, Orvell C, Myers R, Rota P. A, Nakayama T, Forcic D, Hiebert J, Brown K. E, Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev Med Virol*. 2015; 25(2): 85-101, doi: 10.1002/rmv.1819
- World Health Organization, Mumps virus nomenclature update: 2012. *Weekly epidemiological record*. 2012; 22: 217-224.
- Costa J, *Microbiological Diagnosis of Mumps*. *The Open Vaccine Journal*. 2010; 3: 86-88.
- Rubin S, Eckhaus M, Rennick L.J, Bamford C.G, Duprex W.P. *Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus*. *J Pathol*. 2015; 235(2): 242-252. doi: 10.1002/path.4445
- Avendaño L, Ferres M, Luchsinger V, Spenser E, *Virología Clínica*. Mediterráneo 2ª edición. 2018; 236-238.
- Informe Preliminar de Cobertura Nacional de Inmunizaciones año 2021: Período enero-diciembre, Departamento de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Chile. p. 20-21; 32-33.
- Principi N, Esposito S, Mumps outbreaks: A problem in need of solutions. *J Infect*. 2018; 76(6): 503-506. doi: 10.1016/j.jinf.2018.03.002
- Connell A.R, Connell J, Leahy T.R, Hassan J. Mumps Outbreaks in Vaccinated Populations-Is It Time to Re-assess the Clinical Efficacy of Vaccines? *Front Immunol*. 2020; 11: 2089. doi: 10.3389/fimmu.2020.02089
- Su SB, Chang HL, Chen AK. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(5):1686. doi: 10.3390/ijerph17051686.
- Poggio G.P, Rodriguez C, Cisterna D, Freire M. C, Cello J, Nested PCR for rapid detection of mumps virus in cerebrospinal fluid from patients with neurological diseases. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(1): 274-278. doi: 10.1128/JCM.38.1.274-278.2000
- Patel L, Arciuolo R, Fu J, Giancotti F, Zucker J, Rakeman J, Rosen J, Mumps Outbreak Among a Highly Vaccinated University Community-New York City, January-April 2014. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 64(4): 408-412. doi: 10.1093/cid/ciw762
- Departamento de Inmunizaciones, Ministerio de Salud Chile. (Consultado el 16 de noviembre 2022), disponible en <https://vacunas.minsal.cl/coberturas-preliminares/>.
- Gidengil C, Goet, M. B, Newberry S, Maglione M, Hall O, Larkin J, Motala A, Hempel S, Safety of vaccines used for routine immunization in the United States: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2021; 39(28): 3696-3716. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.03.079
- Klein N.P, Lewis E, Fireman B, Hambidge S.J, Naleway A, Nelson J.C, Belongia E.A, Yih W.K, Nordin J.D, Hechter R.C, Weintraub E, Baxter R, Safety of measles-containing vaccines in 1-year-old children. *Pediatrics*. 2015; 135(2): e321-e329. doi: 10.1542/peds.2014-182216.
- Jorquera A, Ugarte D, Avilés C, Delpiano M, Aseptic meningitis due to mumps vaccine. Case report and review of the literature. *Rev. Chilena Infectol*. 2020; 37(6): 769-774, doi: 10.4067/s0716-10182020000600769
- Boletín Epidemiológico Trimestral Parotiditis SE 1-13,

- año 2019, Departamento Epidemiología, Ministerio de Salud de Chile. 2019; 1-10.
18. Departamento de Epidemiología, Ministerio de Salud Chile, (Consultado el 16 de noviembre 2022), disponible en: <http://epi.minsal.cl/parotiditis-bases-de-datos/>.
  19. Wei Y, Wilkinson K, Rusk R, Kadkhoda K, Loeppky C, Large community mumps outbreak in Manitoba, Canada, September 2016-December 2018. *Can Commun Dis Rep.* 2020; 46(4): 70-76. doi: 10.14745/ccdr.v46i04a03
  20. Saboui M, Squires S.G, Mumps outbreaks across Canada, 2016 to 2018. *Can Commun Dis Rep.* 2020; 46(11-12): 427-431, doi: 10.14745/ccdr.v46i1112a10
  21. Ferenczi A, Gee S, Cotter S, Kelleher K. Mumps Outbreak Control Team. Ongoing mumps outbreak among adolescents and young adults, Ireland, August 2018 to January 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(4): 2000047. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000047.
  22. Walker J, Adegbiya O, Smoll N, Khan A, Whicker J, Carroll H, Harris R.R, Khandaker G, Epidemiology of mumps outbreaks and the impact of an additional dose of MMR vaccine for outbreak control in regional Queensland, Australia, 2017-2018. *Commun Dis Intell.* 2018; 2021: 45. doi: 10.33321/cdi.2021.45.67
  23. Maillet M, Bouvat E, Robert N, Baccard-Longere M, Morel-Baccard C, Morand P, Vabret A, Stahl J. P, Mumps outbreak and laboratory diagnosis. *J Clin Virol.* 2015. 62: 14-9, doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.004
  24. Perez-Alba E, Garcia-Ortiz A, Salazar-Montalvo R.G, Hernandez-Guedea M.A, Camacho-Ortiz A, Mumps outbreak with high complication rates among residents in a university teaching hospital. *Am J Infect Control.* 2019; 47(3): 337-339, doi: 10.1016/j.ajic.2018.09.003
  25. Bonnet M.C, Dutta A, Weinberger C, Plotkin S.A. Mumps vaccine virus strains and aseptic meningitis. *Vaccine.* 2006. 24(49-50): 7037-7045, doi: 10.1016/j.vaccine.2006.06.049
  26. Marin M, Quinlisk P, Shimabukuro T, Sawhney C, Brown C, Lebaron C.W, Mumps vaccination coverage and vaccine effectiveness in a large outbreak among college students--Iowa, 2006. *Vaccine.* 2008; 26(29-30): 3601-3607, doi: 10.1016/j.vaccine.2008.04.075
  27. Hachette T, Davidson R, Clay S, Pettipas J, Leblanc J, Sarwal S, Smieja M, Forward K. Laboratory diagnosis of mumps in a partially immunized population: The Nova Scotia experience. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2009; 20(4): e157-e162. doi: 10.1155/2009/493275
  28. Sanz J.C, Mosquera Mdel M, Echevarria J. E, Fernandez M, Herranz N, Palacios G, De Ory F. Sensitivity and specificity of immunoglobulin G titer for the diagnosis of mumps virus in infected patients depending on vaccination status. *APMIS.* 2006; 114(11): 788-794, doi: 10.1111/j.1600-0463.2006.apm\_463.x
  29. Center for Disease Control and Prevention, Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps. *MMWR.* 2013; 62(4): 1-40.
  30. Zengel J, Phan S. I, Pickar A, Xu P, He B, Immunogenicity of mumps virus vaccine candidates matching circulating genotypes in the United States and China. *Vaccine.* 2017; 35(32): 3988-3994, doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.084
  31. Gouma S, Vermeire T, Van Gucht S, Martens L, Hutse V, Cremer J, Rota P.A, Leroux-Roels G, Koopmans M, van Binnendijk R, Vandermarliere E. Differences in antigenic sites and other functional regions between genotype A and G mumps virus surface proteins. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 13337, doi: 10.1038/s41598-018-31630-z
  32. Won H, Kim A.R, Yoo J.S, Chung G.T, Kang H.J, Kim S.J, Kim S.S, Lee J.W. Cross-neutralization between vaccine and circulating wild-type mumps viruses in Korea. *Vaccine.* 2021; 39(13): 1870-1876, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.039
  33. Yung C.F, Andrews N, Bukasa A, Brown K. E, Ramsay M. Mumps complications and effects of mumps vaccination, England and Wales, 2002-2006. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(4): 661-667. quiz 766. doi: 10.3201/eid1704.101461
  34. Le-Corre N, Barría S, López T, Martínez-Valdebenito C, Contreras A.M, Ferrés M. Parotiditis in Chile: Clinical and molecular characterization of two cases in a highly vaccinated population. *Rev Chil Infectol.* 2018; 35(2): 198-203, doi: 10.4067/s0716-10182018000200198
  35. Nunn A, Masud S, Krajden M, Naus M, Jassem AN. Diagnostic Yield of Laboratory Methods and Value of Viral Genotyping during an Outbreak of Mumps in a Partially Vaccinated Population in British Columbia, Canada. *J Clin Microbiol.* 2018; 56(5): e01954-17. doi: 10.1128/JCM.01954-17.
  36. Veneti L, Borgen K, Borge Kaja S, Danis K, Greve-Isdahl M, Konsmo K, Njølstad G, Nordbø S.A, Øystese K.S, Rykkvin R, Sagvik E, Riise Ø.R, Large outbreak of mumps virus genotype G among vaccinated students in Norway. 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2018; 23(38): 1700642, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.38.1700642
  37. Bitsko R.H, Cortese M.M, Dayan G.H, Rota P.A, Lowe L, Iversen S.C, Bellini W.J. Detection of RNA of mumps virus during an outbreak in a population with a high level of measles, mumps, and rubella vaccine coverage. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(3): 1101-1103, doi: 10.1128/JCM.01803-07
  38. Rota J.S, Turner J.C, Yost-Daljev M.K, Freeman M, Toney D.M, Meisel E, Williams N, Sowers S.B, Lowe L, Rota PA, Nicolai L. A, Peake L, Bellini W.J. 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): 1819-1825. doi: 10.1002/jmv.21557