

11. Wohlgenuth, N. Astrovirus evolution and emergence / N. Wohlgenuth, R. Honce, S. Schultz-Cherry // Infection, Genetics and Evolution. — 2019. — Vol. 69. — P. 30–37.
12. Donato, C. The Broad Host Range and Genetic Diversity of Mammalian and Avian Astroviruses / C. Donato, D. Vijaykrishna // Viruses. — 2017. — Vol. 9, № 5. — P. 102.
13. Reuter, G. Nonsuppurative (Aseptic) Meningoencephalomyelitis Associated with Neurovirulent Astrovirus Infections in Humans and Animals / G. Reuter, P. Pankovics, Á. Boros // Clin Microbiol Reviews. — 2018. — Vol. 31, № 4. — P. e00040-18, /cmr/31/4/e00040-18.atom.
14. Rooting human parechovirus evolution in time / N. R. Faria [et al.] // BMC Evol Biol. — 2009. — Vol. 9, № 1. — P. 164.
15. Logan, C. Real-time reverse transcription PCR detection of norovirus, sapovirus and astrovirus as causative agents of acute viral gastroenteritis / C. Logan, J. J. O'Leary, N. O'Sullivan // J Virol Methods. — 2007. — Vol. 146. — P. 36–44.
16. Bennett, S. The development of a multiplex real-time RT-PCR for the detection of adenovirus, astrovirus, rotavirus and sapovirus from stool samples / S. Bennett, R. N. Gunson // J Virol Methods. — 2017. — Vol. 242. — P. 30–34.
17. Современная технология детекции парэховирусов с помощью ОТ-ПЦР в реальном времени / Т. В. Амвросьева [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. — 2017. — Т. 5, № 4. — С. 447–453.
18. Амвросьева, Т. В. Проблемы и перспективы дифференциальной диагностики острых вирусных гастроэнтеритов в Республике Беларусь / Т. В. Амвросьева, Н. В. Поклонская // Медицинский журнал. — 2011. — № 4. — С. 140–143.
19. Актуальные проблемы кишечных вирусных инфекций в Республике Беларусь: этиология, лабораторная диагностика, особенности молекулярной эпидемиологии возбудителей групповой заболеваемости в 2015–2016 гг. / Н. В. Поклонская [и др.] // Медицинский журнал. — 2017. — № 4. — С. 107–110.
20. Амвросьева, Т. В. Парэховирусная инфекция в Республике Беларусь / Т. В. Амвросьева, Н. В. Поклонская, Ю. А. Шилова // Сб. научн. трудов Современные проблемы инфекционной патологии человека. — 2018. — С. 106–112.

УДК 616.914-085.271

ВАКЦИНАЦИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАРАЖЕНИЯ *VARICELLA ZOSTER*

Яшина Т. П.

Научный руководитель: д.м.н. профессор *Е. И. Михайлова*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Varicella Zoster (VZ) семейства Herpesviridae, является возбудителем ветряной оспы (ВО) и опоясывающего герпеса. Клинически характеризуется умеренно выраженной общей интоксикацией, везикулезной экзантемой, энантемой и длительной персистенцией вируса в виде латентной инфекции (у 20 % переболевших), при активизации которой протекает в форме опоясывающего лишая.

Несмотря на то, что ВО не нуждается в специфическом лечении у большинства здоровых детей, и проходит самостоятельно, частота госпитализации и даже смертности в отдельных группах является значительной. Группы повышенного риска развития осложнений включают взрослых, беременных и иммунокомпрометированных пациентов. Использование вакцины для профилактики первичного заражения VZ позволит снизить риск возможных осложнений в будущем [1].

До появления лицензированной вакцины против VZ, признаки перенесенной ранее инфекции отмечались у 95,5 % лиц в возрасте 20–29 лет, у 98,9 % лиц в возрасте 30–39 лет и более чем у 99,6 % лиц старше 40 лет. Значения показателей ежегодной заболеваемости опоясывающим лишаем варьируют в пределах от 1,5 до 4,0 на 1000 человек. Выраженный болевой синдром появляется более чем в 40 % случаев на фоне перенесенного опоясывающего лишая и может сохраняться недели, месяцы и даже годы, что резко ухудшает качество жизни пациентов.

Цель

Изучить и систематизировать имеющиеся в современной литературе данные о вакцинации для профилактики заражения *Varicella Zoster*.

Материал и методы исследования

Были изучены 26 источников англоязычной литературы, систематические обзоры и метаанализы литературных источников, базы данных SCI-HUB и UpToDate.

Результаты исследования и их обсуждение

Систематические обзоры, рандомизированные испытания и обсервационные исследования из различных стран свидетельствуют о том, что плановая иммунизация против VZ предотвращает развитие ВО, снижает тяжесть заболевания и риск передачи вируса здоровым людям, а также снижает возможность появления опоясывающего герпеса в дальнейшем.

Так, в метаанализе Marin M. С соавт. 40 исследований эффективности введения однократной дозы вакцины против VZ показано, что она смогла предотвратить развитие ВО в 80 % случаев, количество умеренных или тяжелых заболеваний, приводящих к госпитализации и даже смерти — в 95–98 %. Использование двойной дозы оказалось еще более результативным, так как обеспечивало среднюю эффективность в предупреждении появления ВО приблизительно на уровне 93 % [2].

Известно, что регулярная иммунизация детей от VZ в США позволила снизить заболеваемость ВО в период между 2000 и 2010 гг. на 79 % (с 43 до 9 случаев на 100 тыс. населения), число госпитализаций в период с 1994 по 2002 гг. — на 88 % (с 2,3 до 0,3 случаев на 100 тыс. населения), уровень смертности в период 1990–1994 и 2005–2007 гг. — на 88 % (с 0,41 до 0,05 случаев на млн населения) [3, 4].

Постконтактная вакцинация против VZ не только предотвращает инфекцию у 70–90 % восприимчивых людей, но и снижает тяжесть заболевания у пациентов с все-таки развившейся ВО. Так, в отчете Асано Y. с соавт. показано, что вакцинирование в течение 3-х дней после контакта с носителями VZ не позволило развиться ВО у 18 из 24 пациентов, тогда как у 19 невакцинированных контактов типичные проявления заболевания развились в течение ближайших 10–33 постконтактных дней [5].

Эффективность иммунизации против ВО в сдерживании передачи инфекции была также оценена в ходе ретроспективного исследования H. S. Izurieta с соавт. В течение вспышки ВО из 148 детей, отвечающих критериям отбора, заболевание развилось у 81 (55 %). ВО возникла у 9 (14 %) из 66 вакцинированных детей и у 72 (88 %) из 82 невакцинированных детей. Течение ВО было менее продолжительным и тяжелым у вакцинированных детей. Эффективность вакцинирования против всех форм болезни составила 86 % (95 % доверительный интервал [ДИ], 73–92 %), а против ВО средней и тяжелой степени — 100 % (95 % ДИ, 96–100 %). Вероятность заболевания ВО в 7,1 раз возрастает у тех вакцинированных детей, которые имеют отягощенный анамнез по сопутствующим заболеваниям, например, бронхиальная астма или иные реактивные заболевания дыхательных путей (95 % ДИ 2,4–21,3) [6].

Несмотря на то, что в силу отсутствия достаточного количества исследований в настоящее время крайне недостаточно доказательств пользы вакцинации для старшей возрастной группы, рекомендовано также из-за повышенного риска развития тяжелых осложнений проводить и постконтактную вакцинацию взрослых.

В 2007 г. США перешли от однократного режима введения к двукратному. Это обусловлено тем, что несмотря на высокую эффективность однократной дозы, вспышки ВО продолжали происходить и в высоковакцинированных популяциях. Вторая доза была добавлена для стимуляции иммунного ответа у 25 % реципиентов вакцины, которые не реагировали на одну дозу. Это привело к повышению скорости сероконверсии, повышению титров антител, повышению эффективности и более длительному специфическому иммунитету [7, 8].

Превосходство двухдозной схемы было продемонстрировано в многоцентровом рандомизированном исследовании у 5285 здоровых детей в возрасте от 12 до 22 месяцев. Согласно полученным данным эффективность двух доз составила 95 %, а одной дозы — всего 65 %. При использовании двух доз вакцины появление ВО было в семь раз менее вероятно. Введения такого режима вакцинации позволило снизить заболеваемость ВО на 85% (с 25,4 случаев на 100 тыс. населения в 2005–2006 гг. до 3,9 случаев на 100 тыс. населения в 2013–2014 гг.) [9].

Минимальный возраст для введения первой дозы составляет 12 месяцев. Без учета предварительно введенных доз ребенок должен быть ревакцинирован в возрасте от 12 до 15 месяцев. При этом интервал между введением доз должен составить не менее 3 месяцев. Вторая доза должна быть введена в возрасте от 4 до 6 лет, однако во время вспышки ВО ревакцинация возможна и в более ранние сроки [10].

Подростки и взрослые, не получавшие вакцину и не имевшие признаков ВО в анамнезе, должны получить две дозы вакцины с интервалом от четырех до восьми недель. Минимальный интервал между дозами для людей старше 13 лет составляет 28 дней [11].

Предыдущий анамнез ВО не является противопоказанием к вакцинации, а значит, она может быть проведена без предварительного серологического тестирования.

Всемирная организация здравоохранения предлагает вводить первую дозу вакцины против ВО в возрасте от 12 до 18 месяцев, а вторую дозу (для стран с двухдозным графиком) — с рекомендуемым минимальным интервалом, предусмотренным производителем вакцины (от 4 недель до 3 месяцев) [12].

Существуют обстоятельства, которые могут изменить график плановой иммунизации. Это может быть недавнее введение иммуноглобулинов или антителимосодержащих продуктов крови из-за потенциального ингибирования иммунного ответа введенной вакцины против ВО; использование противовирусных препаратов из-за чувствительности вируса вакцины к ацикловиру, валацикловиру и фамцикловиру (этих лекарственных средств следует избегать с 1 до 14 дней после получения вакцины) и салицилатной терапии из-за возможности развития синдромом Рейе [10, 13].

На данный момент в Республике Беларусь для профилактики ВО зарегистрирована вакцина «Варилрикс», которая содержит живой, аттенуированный вирус VZ (штамма «Ока») $\geq 10 \times 3,3$ бляшкообразующих единиц, культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRS-5. Клиническая эффективность вакцины варьирует от 20 до 92 % в отношении ВО любой степени тяжести и 94 % в отношении ВО умеренной и тяжелой степени тяжести. Применение разрешено в возрасте старше 12 месяцев. В мире также существует комбинированная вакцина против кори, паротита, краснухи и ВО, содержащая минимум 9772 бляшкообразующих единиц и лицензированная для применения у людей в возрасте от 12 месяцев до 12 лет [14].

Небезызвестна и вакцина Витагерпавак, предназначенная для профилактики опоясывающего герпеса путем стимулирования клеточных механизмов резистентности организма человека к антигенам простого герпеса 1-го и 2-го типа (штамм «УС» и «ВН» соответственно). Курс вакцинации состоит из 5 инъекций, вводимых с интервалом в 7 дней (пациентам с рецидивами один и более раз в месяц интервал составляет 10 дней). Через 6 месяцев проводят повторный курс вакцинации [15].

Доза вакцины против ВО (однократной антигенной или комбинированной) составляет 0,5 мл. Вакцины, содержащие VZ, вводят подкожно, обычно в верхние наружные трицепсы. Дозы, вводимые внутримышечно, не нуждаются в повторе-

нии; внутримышечное введение приводит к аналогичным показателям сероконверсии. Вакцина против ВО может вводиться одновременно с другими вакцинами.

Вакцина обычно хорошо переносится. Серьезные нежелательные явления встречаются достаточно редко (2,6 случаев на 100 тыс. введенных доз). К ним относят местные и системные побочные эффекты. Например, болезненность или покраснения в месте инъекции встречается в 20–25 %, локализованные высыпания — в 1–3 %, генерализованная ветряноподобная сыпь в течение одного месяца после иммунизации — в 3–5 %, повышение температуры тела более 38,9 °С — в 15 % у детей младше 13 лет, а температура выше 37,8 °С — в 10 % у подростков и взрослых [16, 13].

Наиболее привлекающим внимание врачей из всех побочных явлений является «легкий ветряноподобный синдром», который встречается достаточно редко (1–3 % вакцинированных детей каждый год после вакцинации), относится к поствакцинальным инфекциям и встречается, как правило, у ранее вакцинированных пациентов [18]. Данный синдром может возникнуть в результате первичной или вторичной недостаточности вакцины. Первичная недостаточность вакцины — неспособность установить защитный иммунный ответ на дозу вакцины; вторичная недостаточность вакцины — постепенная потеря иммунитета после первоначального вакцинного ответа (т. е. ослабление иммунитета). Первичная недостаточность вакцины после однократной дозы может наблюдаться у четверти пациентов. Например, в наблюдательном исследовании D. E. Michalik с соавт., первичная вакцинация потерпела неудачу у 24 % из 148 детей. Первичная недостаточность вакцины встречается менее чем у 1 % людей, получающих две дозы вакцины. Исследования, оценивающие вторичную недостаточность вакцины после однократной дозы вакцины против ВО, до настоящего момента показывают достаточно противоречивые результаты [19].

По возможности реципиенты вакцины должны избегать в течение 6 недель тесного контакта с людьми, восприимчивыми к ВО и подверженными повышенному риску тяжелых заболеваний, например, людьми с ослабленным иммунитетом, беременными женщинами и новорожденными от восприимчивых беременных женщин [17].

Вакцина против ВО противопоказана женщинам, которые беременны или пытаются забеременеть, а также людям с выраженной иммуносупрессией.

Выводы

Таким образом, введение обязательной плановой иммунизации населения, начиная с 12 месячного возраста, поможет избежать развития тяжелых форм ВО как у детей, так и у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветряная оспа [Электронный ресурс] / Интернет-энциклопедия «Википедия». — Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Ветряная_оспа. — Дата доступа: 20.10.2020.
2. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis / M. Marin [et al.] // *Pediatrics*. — 2016. — P. 137.
3. Oka/Merck varicella vaccine in healthy children: final report of a 2-year efficacy study and 7-year follow-up studies / B. J. Kuter [et al.] // *Vaccine*. — 1991. — Vol. 9. — P. 643.
4. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014 / S. Weinmann [et al.] // *Pediatrics*. — 2019. — P. 144.
5. Protection against varicella in family contacts by immediate inoculation with live varicella vaccine / Y. Asano [et al.] // *Pediatrics*. — 1977. — Vol. 59. — P. 3.
6. Izurieta, H. S. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center / H. S. Izurieta [et al.] // *JAMA*. — 1997. — Vol. 278. — P. 1495.
7. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose / A. S. Lopez [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 117. — e1070.
8. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population / B. D. Tugwell [et al.] // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 113. — P. 455.
9. Epidemiology of Varicella During the 2-Dose Varicella Vaccination Program — United States, 2005–2014 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6534a4.htm>. — Дата доступа: 20.10.2020.
10. Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>. — Дата доступа: 20.10.2020.

11. Safety, tolerability, and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax) in healthy adolescents and adults. Oka/Merck Varicella Vaccine Study Group / B. J. Kuter [et al.] // *Vaccine*. — 1995. — Vol. 13. — P. 967.
12. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014 // *Wkly Epidemiol Rec*. — 2014. — Vol. 89. — P. 265.
13. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster virus infections. In: *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st ed / D. W. Kimberlin [et al.] // American Academy of Pediatrics, Itasca. — 2018. — P. 869.
14. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Вариарикс [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/8025_07_12_17_19_i.pdf. — Дата доступа: 20.10.2020.
15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Витаверпавак [Электронный ресурс]. — Режим доступа: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/8376_07_12_19_19_i.pdf. — Дата доступа: 20.10.2020.
16. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children / R. E. Weibel [et al.] // *N Engl J Med*. — 1984. — Vol. 310. — P. 1409.
17. Varivax varicella virus vaccine. United States Prescribing Information. Revised September, 2020. US Food & Drug Administration. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/varivax>. — Дата доступа: 20.10.2020.
18. An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients / P. L. Gould [et al.] // *Arkansas. — 2006. Pediatr Infect Dis J*. — 2009. — Vol. 28. — P. 678.
19. Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children / D. E. Michalik [et al.] // *J Infect Dis*. — 2008. — P. 197–944.

УДК 616.9 «32»

SEASONALITY OF INFECTIOUS DISEASES

Zaharan Dole

Supervisor: K. S. Korsak

Educational institution

**«Gomel State Medical University»
Gomel, Republic of Belarus**

Introduction

Although it is not a sole determinant, seasonality plays an important role in predicting future disease outbreaks, epidemics, and pandemics. To call an infectious disease seasonal, it needs to have a repetitive, and predictive pattern within a year. Many of us know about seasonal flu, but it is not just the flu that's seasonal. Many infectious diseases have a seasonal component starting from childhood infections, water- and food-borne illnesses, vector-borne diseases such as malaria and dengue, and even sexually transmitted diseases like gonorrhea. Now, scientists say that all infectious disease has a seasonal component.

Complex interconnected relationship between all living and non-living things in our ecosystem plays the main role in seasonality. Abiotic factors (e.g. wind, rain, temperature, humidity, water) found in the ecosystem influence living things in multiple ways. Within fields of infectious disease in ecology, a seasonal variation in the transmission is called season forcing. If seasonality is determined by environmental factors we call it environmentally forced disease dynamics.

Aim

To provide a better understanding of the dynamics and drivers of seasonality. To determine the importance of seasonality in public health.

Material and methods

A theoretical analysis of literature sources and synthesis of scientific literature from 2015–2018. By far we can broadly classify seasonal drivers into 4 main groups, they are: environmental factors, host behaviour, host phenology, and exogenous biotic factors.

Environmental factors especially climatic conditions (temperature, rainfall, and humidity), influence a variety of infectious diseases (e.g. African sleeping sickness Tsetse fly distribution expands during the rainy season. Bacterial pneumonia peaks in midwinter associated with influenza, chickenpox cases peak in spring, and viral