

Andrzej Zieliński, Mirosław Czarkowski

UZASADNIENIE STOSOWANIA SZCZEPIEŃ PRZECIWKO OSPIE WIETRZNEJ

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: Andrzej Zieliński

W pracy przedstawiono sytuację epidemiologiczną ospy wietrznej na świecie i w Polsce. W oparciu o rejestrowane liczby zachorowań i szacowany zakres powikłań dyskutowana jest zasadność wprowadzenia do kalendarza obowiązkowych szczepień przeciwko ospie wietrznej oraz analizowane są możliwe efekty zdrowotne takiej decyzji.

Słowa kluczowe: ospa wietrzna, półpasiec, szczepienia
Key words: chickenpox, herpes zoster, vaccinations

WSTĘP

Ospa wietrzna jest jedną z najczęstszych chorób zakaźnych wieku dziecięcego. W większości przypadków jej przebieg jest łagodny, co powoduje zaniżenie oceny znaczenia tej choroby w opinii społecznej, a często również w opinii lekarzy. Niemowlęta oraz osoby dorosłe, a szczególnie ludzie z obniżoną odpornością chorują na ospę wietrzną znacznie ciężiej niż większość dzieci. Ciężki przebieg ospy wietrznej, jak również jej ciężkie powikłania występują rzadko. Jednak biorąc pod uwagę rozpowszechnienie choroby, na którą choruje znaczny odsetek populacji, małe ułamki stają się wcale nie tak małymi liczbami bezwzględnie ciężkich przebiegów i powikłań. Szczególny problem stanowi występowanie półpaśca nieraz po kilkudziesięciu latach od zachorowania na ospę wietrzną. To późne powikłanie dotyka w ciągu całego życia około 20% populacji.

Zarówno ciężkość przebiegu ospy wietrznej, jak i pojawienie się półpaśca, są zależne od wieku pacjenta i stanu odporności komórkowej. Obniżenie odporności spowodowane przewlekłą chorobą lub leczeniem immunosupresyjnym może powodować wielokrotne występowanie półpaśca u tej samej osoby oraz częstsze zajmowanie przez półpasiec więcej niż jednego dermatomu.

Właściwa ocena epidemiologiczna, zarówno ciężkości następstw zachorowania na ospę wietrzną jak i ich rozpowszechnienia, winna stanowić punkt wyjścia do analizy zasadności rozszerzania zakresu szczepień przeciwko tej chorobie z punktu widzenia ochrony indywidualnej, ale także efektów różnych strategii szczepień na poziomie populacji.

W artykule tym pominięto opis kliniczny chorób wywołanych przez VZV (*wirus ospy wietrznej – Varicella Zoster Virus*) jak również podstawowy opis szczepionek przeciwko

ospie wietrznej. Czytelnicy, którzy mają potrzebę uzyskania tych wiadomości, mogą je znaleźć w lekturze uzupełniającej (1,2).

CZYNNIK ETIOLOGICZNY

Varicella-zoster virus z rodziny *Herpesviridae* jest wirusem składającym się z otoczki lipidowej zawierającej wewnątrz *nukleokapsyd* zbudowany z powłoki białkowej pokrywającej materiał genetyczny w postaci podwójnej nici DNA. Dla niektórych szczepów tego wirusa sekwencja kwasów nukleinowych została zbadana kompletnie.

Analiza filogenetyczna VZV wyróżnia cztery genetyczne linie: A, B, C, D. Każdy z genotypów ma inny profil geograficzny; jedne występują na ograniczonych obszarach, inne mają szeroki zasięg. Są obszary, gdzie występuje tylko jeden genotyp, a w innych (np. w UK i w Brazylii), mieszanina kilku genotypów, co można wiązać z migracją ludności. VZV ma niską częstość rekombinacji i na ogół genotypy mają jednolity charakter, choć w Brazylii znaleziono zrekombinowany genotyp A/C.

Wirion VZV jest bardzo labilny i wrażliwy na czynniki fizyczne i chemiczne. W temperaturze 60°C jest bardzo szybko inaktywowany. Nieco wolniej następuje jego inaktywacja przy powolnym oziębieniu. Jednak szybkie zamrożenie w temperaturze -70°C pozwala na zachowanie ponad 90% aktywności wirusa. Przy zachowaniu odpowiednich procedur może być też przechowywany w stanie liofilizowanym.

PATOGENEZA ZAKAŻEŃ VZV

VZV po dostaniu się na powierzchnię śluzówki gardła rozmnaża się w tkance limfaticznej migdałków. Po 4-7 dniach występuje pierwotna wiremia, w czasie której wirus przedostaje się do narządów wewnętrznych. W 10-20 dniu od zakażenia następuje wiremia wtórna, kiedy to wirus dociera do skóry wywołując powstanie pęcherzy. Wiremia wtórna trwa do końca choroby i przebiega ze zmiennym nasileniem mającym swe odzwierciedlenie w intensywności tworzenia się pęcherzy. U osób z obniżoną odpornością związaną z zakażeniem HIV, wiremia, a w konsekwencji i choroba, może występować dłużej i przebiegać ciężiej.

Mechanizmy, od których zależy przetrwanie zakażenia w organizmie człowieka i późniejsza reaktywacja, nie są dokładnie poznane. Ze skóry wirus dociera poprzez nerwy czuciowe do zwojów korzonków tylnych i tam wiąże się z komórkami zwojów. Prawidłowe funkcjonowanie systemu odporności komórkowej utrzymuje wirusa przebywającego w zwojach w stanie latencji. Aktywacja wirusa następuje przy obniżeniu odporności komórkowej. Wirus rozmnaża się w zwojach, a następnie wędruje wzdłuż czuciowych gałązek nerwowych do skóry, gdzie następuje inwazja do komórek nabłonka, wtedy pojawia się półpasiec. Zwykle aktywacja wirusa dotyczy jednego dermatomu, po jednej stronie ciała, lecz u osób z obniżoną odpornością może wystąpić zajęcie kilku sąsiednich, a nawet odległych dermatomów, a nawet może pojawić się wiremia i wysiew do odległych miejsc skórnych lub trzewnych.

Kontakty osób dorosłych z dziećmi chorymi na ospę wietrzną wpływają na podniesienie stanu odporności przeciwko tej chorobie i zmniejszają prawdopodobieństwo wystąpienia półpaśca (6).

EPIDEMIOLOGIA

Człowiek jest jedynym znanym gospodarzem VZV. Wysoka zaraźliwość ospy wietrznej sprawia, że corocznie chorują na nią miliony ludzi na całym świecie. W samych Stanach Zjednoczonych AP liczba rocznych zachorowań na ospę wietrzną szacowana jest na 3-4 miliony.

Ospa wietrzna jest chorobą endemiczną. Zachorowania na tę chorobę występują przez cały rok, ale podobnie jak w przypadku innych chorób przenoszonych drogą powietrzną, jak odra i różyczka, zapadalność nasila się w okresie zimy i wiosny. Natomiast półpasiec występuje sporadycznie bez zaznaczonej sezonowości. Około 20% populacji choruje na półpasiec w ciągu swego życia (3,4,5)

Ospa wietrzna stanowi jedną z klasycznych chorób dzieciństwa. Szczyt zachorowań przypada w wieku od 4 do 10 lat. Przy bliskiej styczności zakaża się około 90% osób podatnych, co w praktyce oznacza tych, którzy nie przebyli ospy wietrznej lub nie zostali przeciwko niej skutecznie wcześniej zaszczepieni. W populacjach nieszczepionych w krajach strefy umiarkowanej większość osób choruje na ospę wietrzną w dzieciństwie. 50% populacji choruje na ospę wietrzną do 5 roku życia, a 90% do 12 roku życia. Mniej niż 10% populacji pozostaje podatnych na zakażenie VZV w wieku dojrzałym.

Ciężkość przebiegu ospy wietrznej oraz częstość występowania powikłań zależy w dużym stopniu od wieku osoby, u której wystąpiło zakażenie. Najczęściej chorują niemowlęta i osoby dorosłe. Ryzyko hospitalizacji u niemowląt w przebiegu ospy wietrznej jest 3 do 18 razy większe niż u dzieci. U dorosłych zapalenie płuc w przebiegu ospy wietrznej występuje 11-20 razy częściej niż u dzieci, a zapalenie mózgu około dwukrotnie częściej. Mimo, iż przebieg ospy wietrznej u dzieci jest łagodniejszy niż u dorosłych, znacznie większa liczba zachorowań wśród dzieci niż wśród dorosłych sprawia, iż ogólna liczba zachorowań z powikłaniami, hospitalizacji i zgonów z powodu ospy wietrznej, jakie występują u dzieci do 12 roku życia, przekracza ich liczbę u dorosłych. Wśród tych powikłań są wtórne bakteryjne zakażenia skóry i tkanek miękkich, w tym zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc, osteomyelitis, zapalenie wsierdzia, martwicze zapalenie powięzi, wstrząs toksyczny. Powikłania niezwiązane z zakażeniami wtórnymi to zapalenie wątroby, ataksja mózdkowa, zapalenie mózgu.

Ospa wietrzna rzadko prowadzi do zgonu. Jednak przy tak wielkiej liczbie zachorowań, liczby zgonów z powodu tej choroby nie są wcale małe. W USA w ciągu 25 lat poprzedzających wprowadzenie szczepień przeciwko ospie wietrznej zidentyfikowano 2262 zgony przez nią spowodowane. Ryzyko zgonu dorosłych jest 25 razy większe niż u dzieci, a niemowlęta mają 4 razy większe ryzyko zgonu niż dzieci w grupie wieku od 1 do 4 lat.

Wbrew częstym opiniom przebieg ospy wietrznej u ciężarnych nie jest cięższy, ani częściej powikłany niż u innych dorosłych osób. Zespół wrodzonej ospy wietrznej występuje w 0,4% żywych urodzeń, gdy zakażenie matki nastąpiło do 12 tygodnia ciąży, a w 2% między 13 a 20 tygodniem. Zespół ten charakteryzuje się zbliznowaceniami skóry, hypoplazją kończyn, niską wagą urodzeniową, mikrocefalią, zaburzeniami widzenia i zaburzeniami neurologicznymi. Umieralność noworodków z powodu ospy wietrznej wynosiła w USA od 0,59 do 2,47 zgonów na milion żywych urodzeń.

Ospa wietrzna występuje u 17% do 30% noworodków, jeżeli matka zachorowała na ospę wietrzną w okresie od 5 dni przed porodem do 2 dni po porodzie. W tych przypad-

kach śmiertelność sięga 30%. Ciężki przebieg ospy wietrznej noworodków jest spowodowany między innymi tym, że u matki w tych przypadkach nie zdąży się wytworzyć przeciwciała ochronne, a układ odpornościowy dziecka nie jest jeszcze odpowiednio ukształtowany.

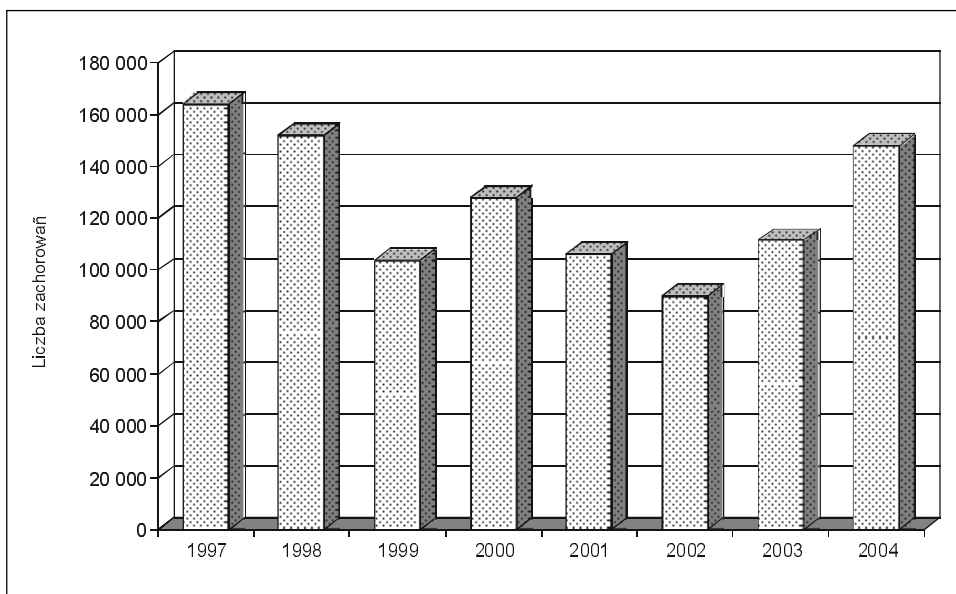
Wzorzec epidemiczny ospy wietrznej w krajach o klimacie umiarkowanym nie jest uniwersalny. W krajach tropikalnych i subtropikalnych zakażenia występują w późniejszym wieku. I tak na przykład, w wiejskich obszarach w Indiach ospa wietrzna częściej występuje u dorosłych, a średni wiek zakażenia wynosi 23,4 roku. Przyczyna tego nie jest znana. To opóźnienie wieku zakażenia może być spowodowane interferencją z innymi wirusami zakażającymi dzieci na tych terenach we wczesnym okresie życia, a w krajach strefy umiarkowanej występują wtedy zachorowania na ospę wietrzną.

Opóźnienie wieku zachorowań na ospę wietrzną w krajach tropikalnych i subtropikalnych ma swe niekorzystne konsekwencje tam, gdzie występuje epidemia HIV. Zakażenia tym wirusem w strefie umiarkowanej występują najczęściej u osób, które przebyły ospę wietrzną i są na nią uodpornione. Zakażenie VZV u osoby z AIDS może doprowadzić do bardzo ciężkiego przebiegu choroby i do groźnych powikłań. Toteż w krajach Afryki Subsacharyjskiej oraz na Haiti przypadki ciężko przebiegającej ospy wietrznej u osób z AIDS stanowią istotny problem zdrowotny.

Sytuacja epidemiologiczna ospy w krajach o umiarkowanym klimacie powoduje, że aktualny jest problem zabezpieczenia szczepieniami dzieci leczonych lekami immunosupresyjnymi, a szczególnie kandydatów do przeszczepów, u których przebieg ospy wietrznej może być bardzo ciężki z zajęciem narządów wewnętrznych. W stosunku do osób dorosłych ryzyko takie jest minimalne, gdyż ogromna większość z nich przebyła zakażenie VZV już w dzieciństwie.

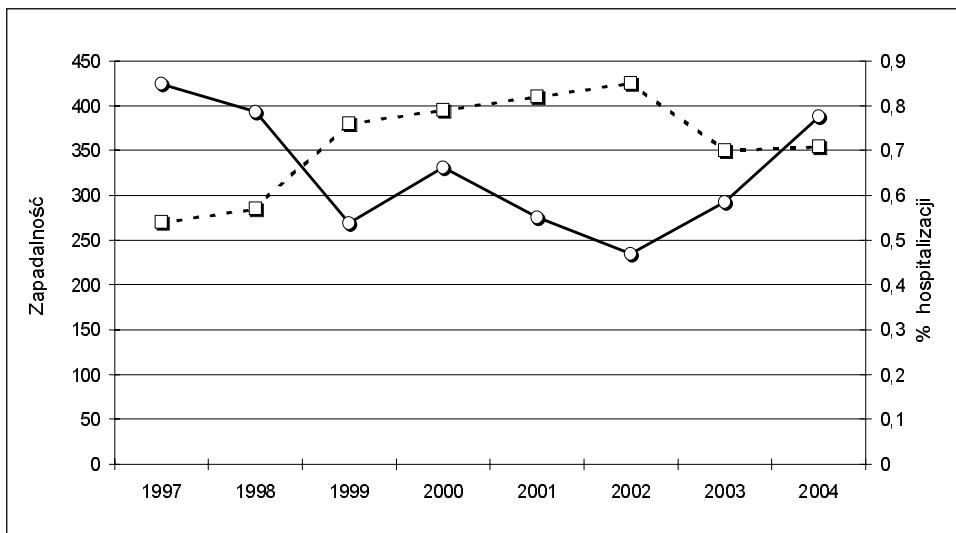
W Polsce rejestrowanych jest corocznie od 89 817 zachorowań na ospę wietrzną w 2002 roku do 164 129 zachorowań w 1997 roku (ryc. 1) przy zapadalności od 234,9/100 000 do 424,7/100 000. Co charakterystyczne, odsetek hospitalizacji wzrasta w latach, gdy zapadalność jest mniejsza, a maleje przy jej wzroście (ryc. 2). Hospitalizacje dotyczą przypadków cięższych i dlatego ich rejestracja charakteryzuje się wyższą czułością niż lżejszych, niehospitalizowanych zachorowań. Dlatego wzrost odsetka hospitalizacji jest raczej odbiciem pogorszenia zgłaszalności choroby niż rzeczywiście częstszego występowania zachorowań wymagających hospitalizacji przy spadku ich ogólnej liczby. Przy tych wszystkich zastrzeżeniach należy pamiętać, że mimo iż hospitalizacje z powodu ospy wietrznej są rzadkie i ich odsetek wynosi nieco ponad pół procent i nigdy nie przekroczył jednego procenta zgłoszonych przypadków, liczba hospitalizacji z powodu tej choroby w roku 2004 wyniosła w Polsce ponad tysiąc.

Sezonowość ospy wietrznej w Polsce w roku 2004 przedstawia ryc. 3. Szczyt zachorowań występuje w grudniu, a wysoka liczba zgłoszonych przypadków utrzymuje się aż do czerwca. Po czym następuje spadek w miesiącach letnich lipcu, sierpniu i wrześniu, a od października następuje ponowny wzrost. Nie jest to ściśle opisany wyżej typowy wzorzec jesienno-zimowy, charakterystyczny dla chorób przenoszonych drogą kropelkową. Dzieje się tak dlatego, że liczba nowych zakażeń jest wynikiem nie tylko częstości kontaktów, która zwiększa się w okresie jesienno-zimowym, gdy ludzie częściej gromadzą się w zamkniętych pomieszczeniach, ale również rozpowszechnienia osób chorych, które są źródłem zakażeń oraz liczby osób podatnych w ich otoczeniu. W okresie wiosny i wczes-



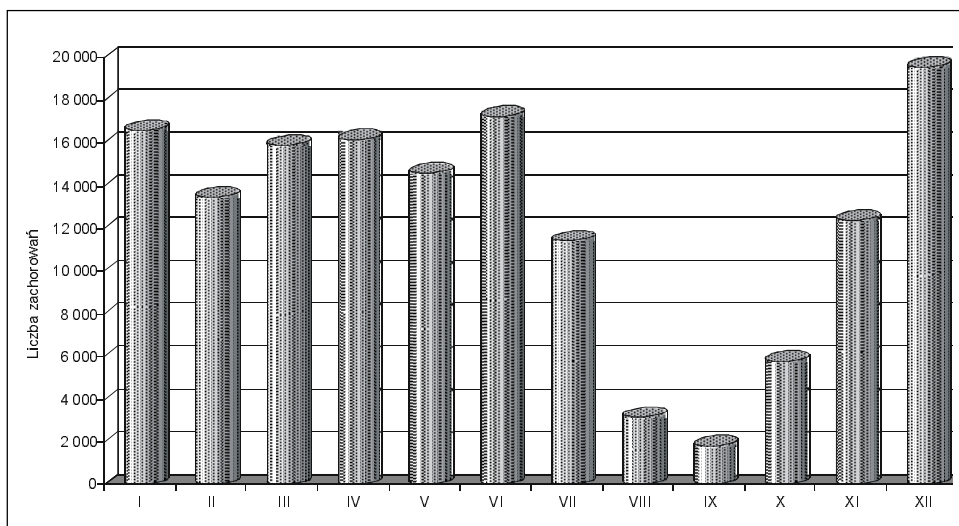
Ryc. 1. Zachorowania na ospę wietrzną w Polsce w latach 1997-2004

Fig. 1. Cases of chickenpox in Poland 1997-2004



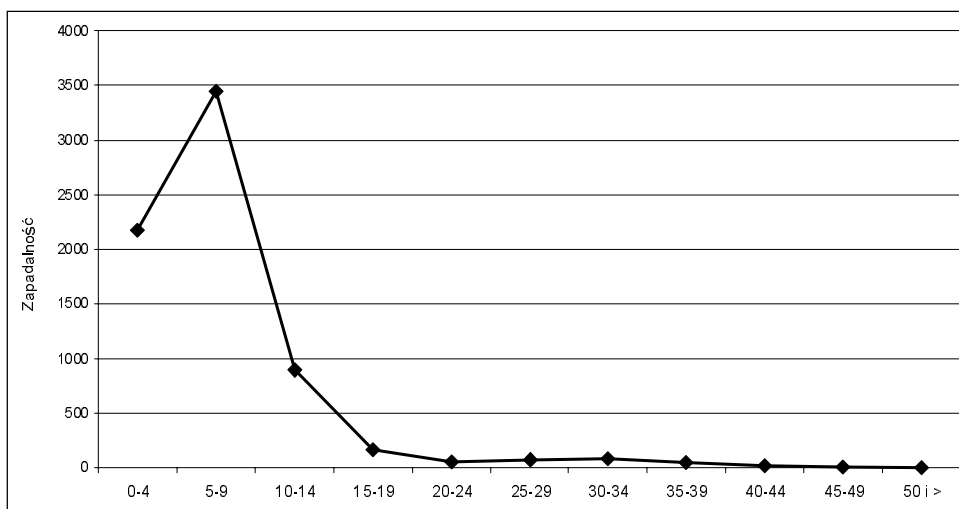
Ryc. 2. Zapadalność na ospę wietrzną oraz odsetek hospitalizacji w Polsce w latach 1997-2004

Fig. 2. Incidence and percent of hospitalization of chickenpox in Poland 1997-2004



Ryc. 3. Sezonowość zachorowań na ospę wietrzną w Polsce w 2004 roku

Fig. 3. Seasonality of chickenpox in Poland in 2004

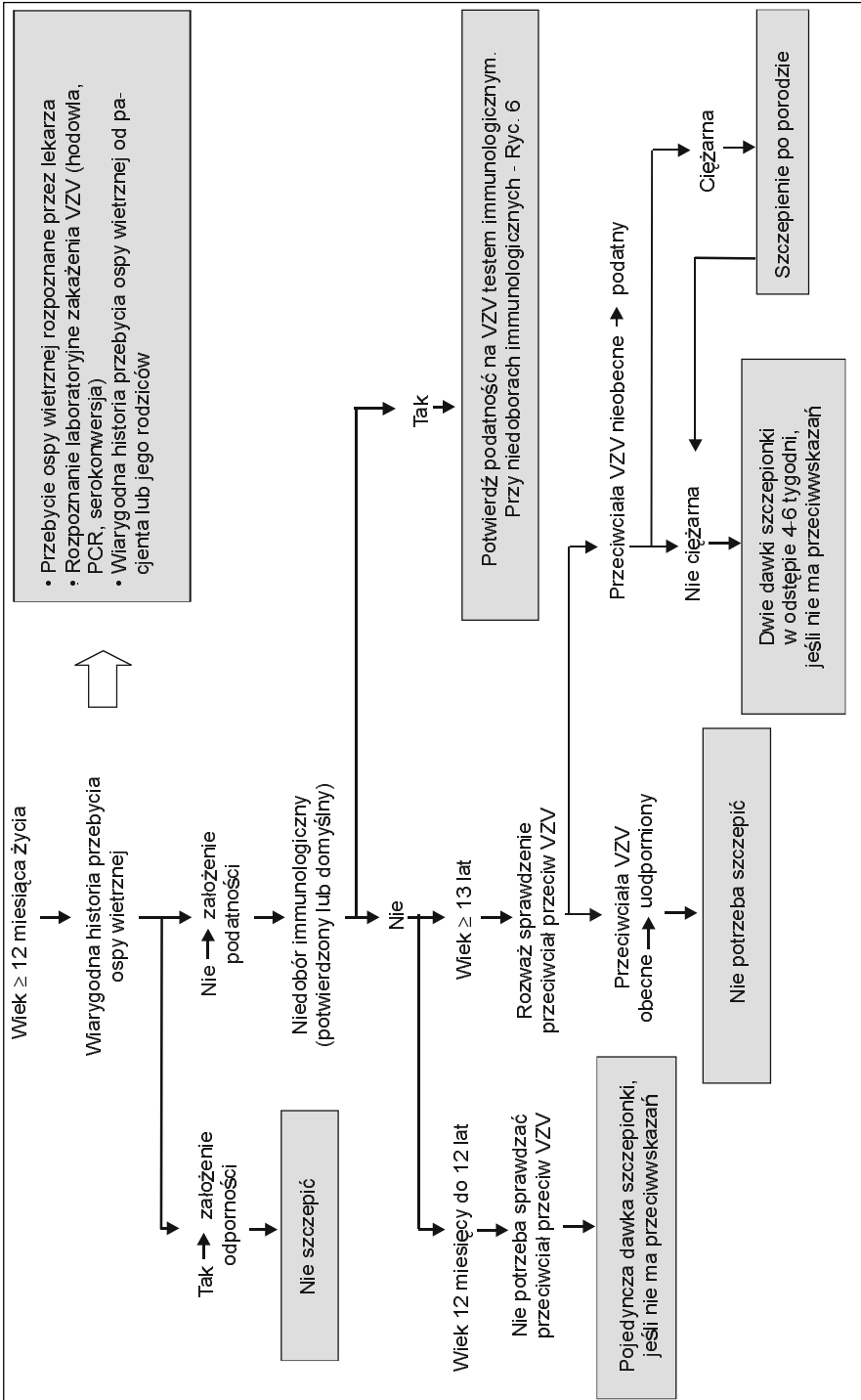


Ryc. 4. Zapadalność na ospę wietrzną w Polsce w 2004 roku wg grup wieku

Fig. 4. Incidence of chickenpox in Poland in 2004 by age groups

snego lata duża liczba zakażeń jest odbiciem ciągle dużej liczby chorych, a ponowny, dość powolny wzrost w październiku jest następstwem zwiększenia częstości bliskich kontaktów przy mniejszej liczbie osób chorych po letnim spadku zachorowań. Dużą rolę odgrywa tu szkolna przerwa wakacyjna, kiedy kontakty dzieci ze sobą są rzadsze i dalsze.

Ryc. 4 pokazuje zapadalność na ospę wietrzną w Polsce w grupach wieku. Jest to typowy rozkład zapadalności, charakterystyczny dla krajów o klimacie umiarkowanym.



Ryc. 5. Algorytm szczepień przeciw ospie wietrznej osób ≥ 12 miesiąca życia (Health Canada)
 Fig. 5. Varicella vaccination algorithm for individuals ≥ 12 months of age

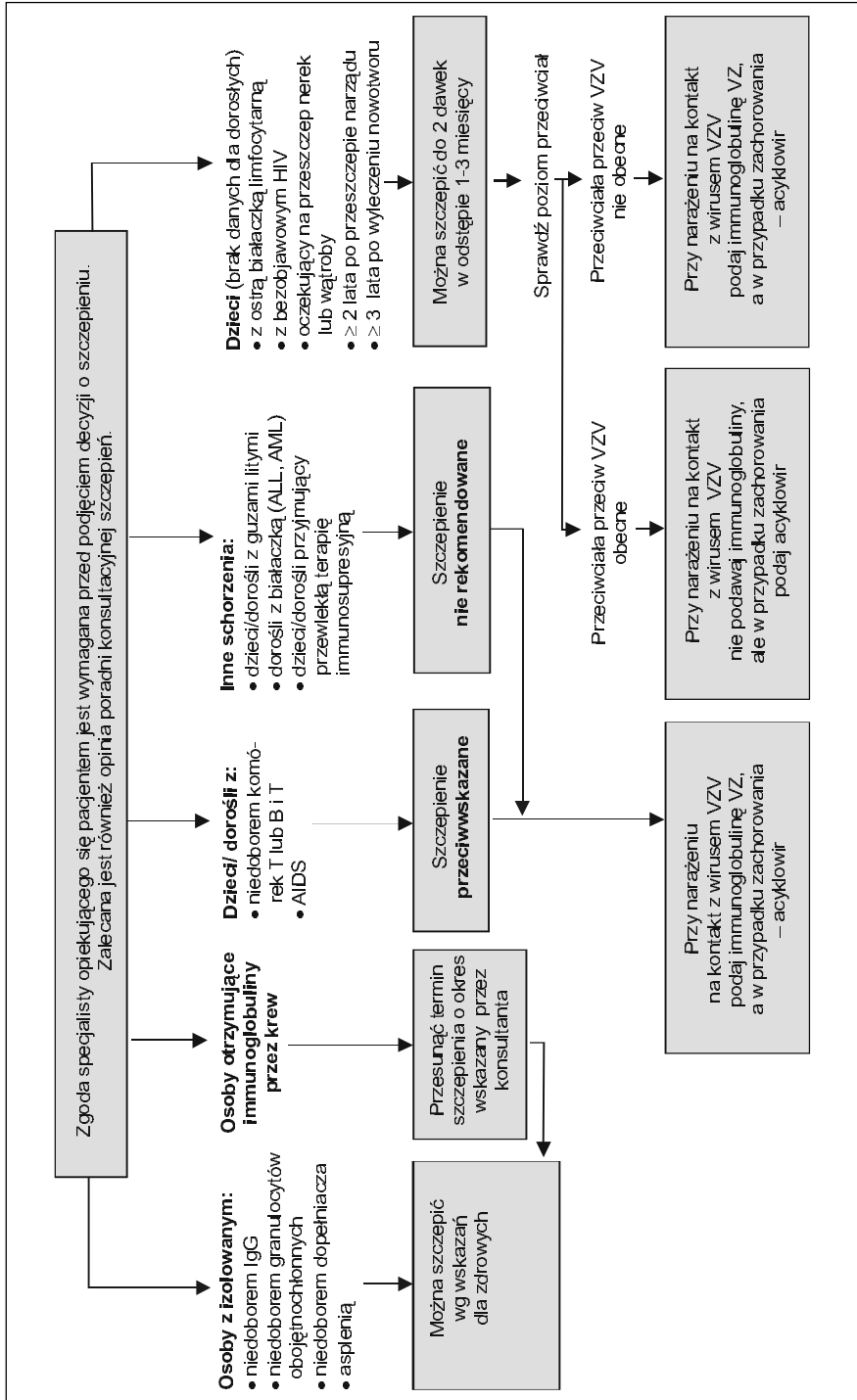
Ryc. 6. Algorytm szczepień przeciw ospie wietrznej osób z obniżoną odpornością (*Health Canada*)

Fig. 6. Varicella vaccination algorithm for immunocompromised individuals

Szczyt zapadalności przypada na wiek od 5 do 9 lat. Potem następuje gwałtowny spadek zapadalności, choć dość liczne zachorowania utrzymują się do 15 roku życia. Po 20 roku zachorowania występują tylko sporadycznie.

SZCZEPIENIA PRZECIWKO OSPIE WIETRZNEJ

Szczepionka przeciwko ospie wietrznej została opracowana na początku lat 70-tych. W chwili obecnej na świecie są zarejestrowane dwie szczepionki, a jedna z nich jest sprowadzana do Polski. Są to szczepionki bezpieczne, o wysokiej skuteczności, co zostało potwierdzone w serii badań klinicznych. Dokładny opis szczepionek przeciwko VZV jest podany w książce pt. Wakcynologia (2).

Początkowo szczepienia przeciwko ospie wietrznej zalecano dzieciom chorym na białaczkę w okresie remisji, aby szczepionka nie była podawana w czasie głębokiego obniżenia odporności. W roku 1995 w USA wprowadzono szczepienia przeciwko VZV jako szczepienia powszechne dla dzieci. Między 2000 r. a 2003 r. szczepienia przeciwko ospie wietrznej zostały wprowadzane w kolejnych prowincjach i terytoriach Kanady (7).

W różnych krajach Europy obowiązują różne strategie uodpornienia przeciwko ospie wietrznej. Wiele krajów (Cypr, Anglia i Walia, Niemcy, Grecja, Irlandia, Włochy, Litwa, Malta i Holandia) stosuje uodpornienie bierne w postaci swoistych immunoglobulin dla osób z grup ryzyka ze styczności z chorymi na ospę wietrzną. Jako grupy ryzyka przyjmowane są noworodki, dzieci z niską wagą urodzeniową, kobiety w ciąży i osoby z upośledzeniem odporności. W niektórych krajach ocena podatności dokonywana jest na podstawie wywiadu o przebiegu zachorowania, w innych na podstawie określenia miana przeciwciał, w jeszcze innych na podstawie obu wymienionych wyżej kryteriów.

Niemcy są jedynym krajem Europy, w którym od 2004 roku wprowadzono powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej w postaci pojedynczego szczepienia w wieku 11-14 miesięcy. Ponadto w Niemczech oferowane są darmowe szczepienia przeciwko ospie wietrznej osobom podatnym należącym do następujących kategorii:

- z obniżoną odpornością,
- ze styczności z osobami z obniżoną odpornością,
- pracownikom służb medycznych,
- opiekunom małych dzieci,
- nastolatkom,
- kobietom w wieku rozrodczym.

Większość krajów Europy, z wyjątkiem Anglii i Walii, zaleca bezpłatne lub płatne szczepienia osobom z obniżoną odpornością. Liczne kraje oferują szczepienia podatnym pracownikom służb medycznych (8). W polskim kalendarzu szczepień, szczepienia przeciwko ospie wietrznej pojawiły się w 2003 roku jako szczepienia zalecane „osobom, które nie chorowały na ospę wietrzną oraz dzieciom i młodzieży z ostrą białaczką limfoblastyczną w okresie remisji”.

Cel w jakim podejmowane są szczepienia przeciwko ospie wietrznej znajduje swe odzwierciedlenie w wyborze grup osób wyznaczonych do zaszczepienia (9-11). Na przykład w programach, w których szczepienie dotyczy osób o obniżonej odporności, głównym celem szczepień jest uniknięcie poszczególnych zachorowań, które mogą mieć bardzo ciężki przebieg. Programy szczepień powszechnych mają na celu zmniejszenie ogół-

nej liczby zachorowań w populacji, co prowadzić ma do zmniejszenia liczby powikłanych przypadków, a w szczególności liczby przypadków półpaśca. Efekt taki jest do przewidzenia w dalszej perspektywie, gdy krążenie wirusa w populacji ulegnie znacznemu zmniejszeniu. Jednak w krótszej perspektywie, gdy w populacji jest jeszcze wiele osób, które przebyły ospę wietrzną, ochrona przed wystąpieniem półpaśca dotyczyć może tylko ludzi młodych, w małym stopniu zagrożonych półpaścem, a w starszej części populacji zagrożenie półpaścem może nawet wzrosnąć. Skąd ten paradoksalny efekt? Otóż istniejące obecnie szczepienia przeciwko VZV nie chronią przed półpaścem osób, które przebyły ospę wietrzną. Wzrost odporności po takim szczepieniu nie jest wystarczający. Natomiast wykazano, iż osoby dorosłe, które stykają się z dziećmi chorymi na ospę wietrzną lub przynajmniej z dziećmi nieszczepionymi przeciwko ospie wietrznej, mają kilkakrotnie mniejsze prawdopodobieństwo zachorowania na półpaśca, niż osoby pozbawione takich kontaktów. Zatem kontakty z dziećmi chorymi na ospę wietrzną zwiększają odporność przeciwko VZV w stopniu wystarczającym do przynajmniej częściowej ochrony przed półpaścem (6). Trwają jednak prace nad szczepionką dla dorosłych, o podwyższonej dawce antygeny, która ma tak zwiększać odporność przeciwko VZV, aby chronić przed półpaścem.

W Polsce szczepienia przeciwko ospie wietrznej pozostają w kategorii szczepień zalecanych, zarówno w odniesieniu do populacji ogólnej: „osobom, które nie chorowały na ospę wietrzną”, jak i w kategorii grupy podwyższonego ryzyka: „dzieciom i młodzieży z ostrą białaczką limfatyczną w okresie remisji”. Przyjęcie, że pierwsza z tych grup może się zaszczepić, jeśli zechce i za własne pieniądze nie budzi kontrowersji, to w odniesieniu do dzieci z ostrą białaczką limfatyczną oczekiwania powinny być inne. Dzieci te powinny być zaszczepione ze wskazań lekarskich i to na koszt państwa lub ubezpieczyciela. Warto rozważyć rozszerzenie grup ludzi, którym szczepienia przeciwko ospie wietrznej są szczególnie zalecane, wzorem zaleceń specjalnych występujących w kalendarzu niemieckim. Jednak wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko ospie wietrznej wzorem USA, Kanady i Niemiec byłoby w tej chwili przedwczesne z racji pilnych potrzeb poszerzenia zakresu szczepień przeciwko Hib oraz utrwalenia programu szczepień przeciwko odrze, śwince i różyczce. Należy jednak bardzo pilnie obserwować doświadczenia krajów, które powszechne szczepienia przeciwko ospie wietrznej już wprowadziły do swych kalendarzy szczepień.

Przedstawione na rycinie 5 i 6 algorytmy szczepień przeciwko ospie wietrznej oparte na zaleceniach Health Canada stanowią bardzo pouczający wzór, zarówno do podejmowania decyzji dotyczących szczepień zalecanych, jak i sytuacji, które powinny być uwzględnione w przyszłym planowaniu wprowadzenia szczepień powszechnych przeciwko VZV. Pierwszy z tych algorytmów przedstawia algorytm kwalifikacji do szczepień osób z populacji ogólnej, drugi zaś określa szczegółowo kwalifikacje do szczepień osób o obniżonej odporności (7).

A Zieliński, M Czarkowski

RATIONALE FOR VACCINATIONS AGAINST CHICKENPOX

SUMMARY

The article presents epidemiological situation of smallpox in them world and in Poland. On the basis of registered numbers of cases, as well as estimated numbers of complications problem of vaccination programs is analyzed. Strategy of general vaccination of children vs. Vaccination of risk groups is discussed.

PIŚMIENNICTWO

1. Rosińska M. Ospa wietrzna i półpasiec. W: Choroby zakaźne i pasożytnicze – epidemiologia i profilaktyka. Red. W Magdzik, D Naruszewicz-Lesiuk, A Zieliński. Wyd.1. Bielsko–Biała: alfa-medica press; 2004: 200-4.
2. Jackowska T. Szczepionka przeciwko ospie wietrznej. W: Wakcynologia. Red. W Magdzik, D Naruszewicz-Lesiuk, A Zieliński. Wyd.1. Bielsko–Biała: alfa-medica press; 2004: 365-71.
3. Takahashi M. Effectiveness of live varicella vaccine. Expert Opin Biol Ther 2004; 4(2):199-216. Dost. www.ashley-pub.com.
4. Meyer PA, Seward JE, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: Trends before Vaccine Licensure in the United States, 1970-1994. J Inf Dis 200;182:383-90.
5. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ. Varicella vaccination: Impact of Vaccine Efficiency on the Epidemiology of VZV. J Med Virol 2003;70:S31-S37.
6. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults; a case-control study. The Lancet 2002; 360:678-82.
7. Canada Communicable Disease Report. National Advisory Committee on Immunization (NACI) Update on Varicella 2004; 30:1-29.
8. Pinot de Moira A. Varicella zoster virus vaccination and surveillance strategies in Europe. Euro-surveillance 2005;10 (1): 3-4.
9. Goldman GS. Varicella susceptibility and incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community under active surveillance. Vaccine 2003;21:4238-4242.
10. Gilden DH. Varicella-Zoster virus vaccine – Grown-ups Need It Too. N Engl Med. 2005;352(22): 2344-6.
11. Rentier B, Gershon AA. Consensus: Varicella Vaccination of Healthy Children. A Challenge for Europe. Pediatr Infect Dis J 2004;23(5):379-89.

Otrzymano: 26.09.2005 r.

Adres autorów:

Andrzej Zieliński, Mirosław P Czarkowski
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa
e-mail: azielinski@pzh.gov.pl