

**За последние 7 лет существенно снизилась заболеваемость ветряной оспой и опоясывающим герпесом среди ВИЧ-инфицированных детей.**

**Источник.**

*Sarah M. Wood et al. Primary Varicella and Herpes Zoster Among HIV-Infected Children From 1989 to 2006. Pediatrics 2008;121:e150-e156.*

**Реферат.**

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18086820>

Иммунная дисфункция у ВИЧ-инфицированных (ВИЧи) детей делает их восприимчивыми к вирусу *Varicella zoster* (VZV) – возбудителю ветряной оспы (ВО) и опоясывающего герпеса (ОГ). Известно, что заболеваемость инфекцией *Herpes Zoster* (HZ) среди ВИЧи детей в 7–20 раз выше по сравнению с их здоровыми сверстниками. Начиная с 1996 г., в США внедрена высоко активная антиретровирусная терапия (ВААРТ), а с 1999 г. – иммунизация ВИЧи детей против VZV. Данные о влиянии ВААРТ и вакцинации на заболеваемость и течение HZ-инфекции у ВИЧи детей весьма противоречивы. В связи с этим американские ученые провели ретроспективное когортное исследование с целью изучить: 1) заболеваемость инфекцией HZ среди перинатально ВИЧи детей в течение 1996–2006 гг.; 2) факторы риска первичной HZ-инфекции у ВИЧи детей, а также влияние ВААРТ и иммунизации против VZV на заболеваемость HZ-инфекцией среди них.

**Методы и ход исследования.**

Ученые использовали базу данных клиники для ВИЧи Детской Больницы в Филадельфии. У детей и подростков с перинатальным ВИЧ-инфицированием, имевших  $\geq 2$  амбулаторных визитов за календарный год, регистрировали все случаи HZ-инфекции за 3 периода: 1 – до начала ВААРТ (1989–1996); 2 – после внедрения ВААРТ (1997–1999); 3 – после начала VZV вакцинации (2000–2006). Выделяли первичную VZV-инфекцию ([пVZVi], первый эпизод ВО), первичную HZ-инфекцию ([пHZi], первый эпизод ОГ), рецидивы ВО (рецидив VZVi) и ОГ (рецидив HZi). Анализировали демографические и эпидемиологические данные, результаты иммунизации против VZV, титры анти-VZV IgG. Для каждого случая HZ-инфекции оценивали тип ВААРТ, длительность режима ВААРТ, число и удельный вес CD4+ клеток, вирусную нагрузку – уровень РНК ВИЧ-1 плазмы, стадию ВИЧ инфекции по классификации CDC, использование внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) или VZ-иммуноглобулинов.

**Результаты.**

В исследование включили 256 ВИЧи пациентов, наблюдавшихся в общей сложности 1761 пациенто-лет. 59% были девочки, 76% – чернокожие, 14% – белые, 8% – латиноамериканцы. За весь период пVZVi отмечена у 71 пациента, пHZi – у 29 детей. Общая заболеваемость пVZVi была 40,9 на 1000 пациенто-лет (95% доверительный интервал [ДИ]: 30,4–53,9). У 4% детей развился рецидив VZVi. Среди вакцинированных детей (n=57), получивших  $\geq 1$  дозы VZV вакцины, частота пVZVi составила 22,3 на 1000 (95% ДИ: 7,2–52,0). У 5 детей развилось поствакцинальное VZV заболевание.

Из 71 пациента с пVZVi, наблюдавшихся в среднем 7,3 лет после инфекции, у 21 (29,6%) развился HZ. Общая заболеваемость HZ-инфекцией составила 17,4 на 1000 пациенто-лет (95% ДИ: 11,1–25,8). Анализ в зависимости от периода наблюдения показал, что частота HZ-инфекции в 1989–1996 гг. и 1997–1999 гг. была одинаковой (30,03 и 31,9 на 1000 пациенто-лет соответственно), однако в течение 2000–2006 гг. отмечено существенное (на 80%) ее снижение (6,5 на 1000; 95% ДИ: 2,11–15,21). Причем среди VZV вакцинированных детей частота HZ инфекции была еще ниже (4,5 на 1000; 95% ДИ: 1,1–24,8).

Медиана времени между пVZVi и пHZi была 32 месяцев, а между пHZi и рецидивом HZi – 34,8 месяцев. К моменту пVZVi 8,5% больных имели N класс ВИЧ-инфекции; 14,3% – А; 22,8% – В; 35,7% – С; среди VZV вакцинированных больных 31% имели N класс; 11% – А;

20% – В; 25% – С. К моменту пVZVi большинство больных не получали ВААРТ, в то время как к моменту пHZи почти половина (48,1%) пациентов лечилась ВААРТ. Медиана удельного веса CD4+ во время VZV иммунизации была 34% против 29% во время пVZVi ( $p=0,001$ ); медиана РНК ВИЧ-1 плазмы – 200 копий/мл против 2350 копий/мл соответственно. Положительные титры анти-VZV IgG после перенесенной естественной инфекции были у 72,2% пациентов, в то время как после VZV вакцинации – лишь у 41,5% детей.

ВААРТ и возраст >5 лет к моменту пVZVi были факторами, защищающими от последующего развития HZ-инфекции. Пол, удельный вес CD4+, ВВИГ и осложненное течение пVZVi, напротив, не имели значимой взаимосвязи с развитием в дальнейшем HZ-инфекции. Фактором риска развития HZ-инфекции была латиноамериканская раса.

#### **Выводы.**

Проведение VZV вакцинации и ВААРТ привело к существенному снижению заболеваемости HZ-инфекцией среди перинатально ВИЧи детей. Частота HZ-инфекции после 2000 г. снизилась на 80% по сравнению с предыдущим десятилетием, что, по мнению исследователей, явилось результатом сочетанного влияния VZV-иммунизации и использования ВААРТ у данной категории больных. Авторы подчеркивают, что снижение заболеваемости HZ-инфекцией не было следствием улучшения иммунного статуса ВИЧи детей. Напротив, у них сохранялся VZV-специфический иммунодефицит на фоне проведения ВААРТ. Данные, полученные в ходе исследования, подтвердили необходимость и безопасность VZV-вакцинации ВИЧи детей.