

ANALIZA MORBIDITĂȚII PRIN VARICELĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA, ANII 2002–2023

<https://doi.org/10.52673/18570461.24.4-75.07>

CZU: 616.914-036.2

Doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător **Victoria BUCOV**¹

E-mail: v.e.bucova@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1042-5947>

Doctor în științe medicale **Laura ȚURCAN**¹

E-mail: laura.turcan@ansp.gov.md

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3654-7306>

Veaceslav GUTU¹

E-mail: veaceslav.gutu@ansp.gov.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0927-3200>

Nicolae FURTUNĂ¹

E-mail: nicolae.furtuna@ansp.gov.md

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8694-1520>

Doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător **Olga BURDUNIUC**^{1,2}

E-mail: olga.burduniuc@ansp.gov.md

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6944-0800>

Medic epidemiolog rezident ANSP **Marina CÎSSA**^{1,2}

E-mail: marina.cissa@ansp.gov.md

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7776-4961>

¹ Agenția Națională pentru Sănătate Publică

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

ANALYSIS OF CHICKENPOX MORBIDITY IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA, YEARS 2002–2023

Summary. The aim of the article is to analyze chickenpox morbidity in the Republic of Moldova during 2002–2023. Chickenpox morbidity in the period 2002–2019 was within the range of 169.5 (year 2006)–322.1 (year 2012) per 100 thousand population with a weak upward trend (change index equal to 1.1) and with a little evident cyclicity of 5–8 years. During COVID-19 pandemic, a significant and rapid reduction in chickenpox morbidity to 130.8 cases per 100 thousand people was observed linked to contact limitation and low addressability to health services. The age group most affected by chickenpox in most countries, with the exception of some Asian regions, is pre-school children aged 3–6 years, whose number in the age structure of the sick in the Republic of Moldova is increasing with the intensification of the epidemic process, being in the range of 45.2–49.1%. The calculated number of possible annual cases of herpes zoster in people aged 20+ is 3436–11,206 cases, being an additional source of infection, together with chickenpox patients. In order to reduce morbidity from chickenpox and herpes zoster it is necessary to implement the vaccination.

Keywords: varicella, herpes zoster, morbidity, age structure.

Rezumat. Scopul articolului este analiza morbidității prin varicelă în Republica Moldova pe parcursul anilor 2002–2023. Morbiditatea prin varicelă în anii 2002–2019 a fost în limitele 169,5 (anul 2006) - 322,1 (anul 2012) la 100 de mii de persoane, cu o slabă tendință de creștere (indicele de modificare egal cu 1,1) și cu o ciclicitate puțin evidentă de 5–8 ani. În timpul COVID-19 se constată o reducere semnificativă și rapidă a morbidității prin varicelă până la 130,8 cazuri la 100 de mii de persoane, legată de limitarea contactelor și adresabilitatea scăzută la serviciile medicale. Cel mai afectat de varicelă grup de vârstă în majoritatea țărilor, cu excepția unor regiuni din Asia, îl constituie preșcolarii cu vârsta de 3–6 ani, al căror număr în structura de vârstă a bolnavilor în Republica Moldova crește odată cu intensificarea procesului epidemic, fiind în limitele a 45,2–49,1%. Numărul calculat de cazuri de herpes zoster posibile anual la persoanele cu vârsta 20+ este de 3.436–11.206 cazuri, ei fiind o sursă suplimentară de infecție, alături de bolnavii de varicelă. În scopul reducerii morbidității prin varicelă și herpes zoster este necesară implementarea vaccinării.

Cuvinte-cheie: varicelă, herpes zoster, morbiditate, structura de vârstă.

INTRODUCERE

Varicela este o boală infecțioasă transmisă pe cale aerogenă, provocată de virusul varicelozosterian (VVZ), fiind o maladie foarte contagioasă, cu un potențial aproape universal de transmitere, inclusiv cea nosocomială. Virusul varicelozosterian, un agent patogen comun și omniprezent, cu restricție umană, provoacă o infecție primară (varicela) urmată de stabilirea latenței în ganglionii senzoriali. Virusul se poate reactiva, provocând herpes zoster și ducând la morbiditate semnificativă și mortalitate, mai cu seamă a persoanelor imunocompromise. VVZ poate provoca o boală severă diseminată și ocazional fatală [1; 2].

Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), povara anuală a varicelei la nivel mondial este estimată la aproximativ 140 de milioane de cazuri, cu 4.200.000 de complicații severe, care necesită spitalizare, și 4.200 de decese [3-5]. Datele epidemiologice disponibile raportează că 52-78% dintre cazurile de varicelă apar la copii cu vârsta de 6 ani sau mai puțin, iar 89-95,9% dintre cazuri se raportează la copii sub 12 ani [4-7].

Epidemiologia varicelei variază în diferite regiuni geografice. Într-un studiu comparativ s-a evidențiat incidența de 5,49-8,67 la 1.000 de persoane pentru America de Nord, de 5,77-9,85 pentru Europa și de 2,9-19,5 în regiunea Asia-Pacific. În țările tropicale și subtropicale varicela afectează preponderent copiii de liceu, studenții și tinerii adulți. Factorii climatici, condițiile socio-economice, mobilitatea și practicile culturale par să joace un rol în diferențele dintre ratele de expunere la infecția cu VVZ [8-11]. Este cunoscut faptul că VVZ provoacă în 2-6% dintre cazuri stări grave la adulți, gravide, persoanele imunodeprimăte și nou-născuți, inclusiv meningite virale, mai frecvent în condițiile de răspândire largă a VVZ. În Marea Britanie, în baza studiilor de seroprevalență, se estimează că 90% dintre adulți sunt imuni la varicelă. În țările tropicale sau subtropicale, aproximativ 34% dintre persoane cu vârsta de 80 de ani se adresează la medic cu herpes zoster [12-15].

Migrația constituie un factor care contribuie la răspândirea bolilor transmisibile. De exemplu, în 22 de centre de detenție au fost depistate 1.052 de cazuri de varicelă în 26 de focare, cu o durată medie de 3,4 luni (interval 1-33 luni) [16; 17]. În mai multe lucrări a fost subliniat faptul că varicela și complicațiile acestei infecții sunt asociate cu o povară substanțială a costurilor [6; 12; 18; 19].

În timpul pandemiei COVID-19, politici precum închiderea grădinițelor de copii, a școlilor și altor instituții de învățământ, încurajarea comportamentelor preventive au fost asociate cu scăderi semnificative ale incidenței prin majoritatea bolilor infecțioase, in-

clusiv varicela. Pentru a determina efectele pe termen lung ale acestor politici, sunt necesare studii prospective de cohortă [20; 21].

Vaccinul împotriva VZV a fost dezvoltat în anul 1970 în Japonia de către M. Takahashi și colab. și în prezent este autorizat în majoritatea țărilor economic dezvoltate [2]. S-a demonstrat că vaccinarea contra varicelei, alături de detectarea la timp și izolarea eficientă a cazurilor suspecte, este un factor-cheie în controlul varicelei și are un impact economic evident [16; 22]. Unele studii arată că acest vaccin în doză unică este eficient în reducerea ratei de atac la varicelă, dar nu este suficient pentru a preveni apariția focarului. Se recomandă strategia de vaccinare cu două doze de vaccin [23].

Totuși, un număr semnificativ de studii confirmă că și vaccinarea în doză unică împotriva varicelei la vârsta de 15 luni are impact și eficacitate ridicată [24; 25]. De exemplu, vaccinarea din anul 2007 împotriva varicelei în Canada a schimbat epidemiologia acestei infecții, cu o scădere semnificativă a spitalizărilor legate de varicelă. Cu toate acestea, eficacitatea vaccinului nu este universală și vor exista persoane susceptibile la această infecție [26].

În 2013, în Turcia a fost introdusă vaccinarea universală împotriva varicelei cu o singură doză la vârsta de 12 luni. Rata de incidență a varicelei a scăzut astfel de la 1.674 de cazuri înainte de vaccinare la 80 de cazuri la 100.000 de persoane. Este dovedită necesitatea introducerii dozei a doua de vaccin.

Se propune și vaccinarea persoanelor adulte cu vârsta cuprinsă între 65 și 79 de ani pentru prevenirea herpesului zoster [28]. Vaccinarea contribuie nu numai la reducerea morbidității prin varicelă, dar și la scăderea nivelului de morbiditate prin herpes, determinată de epuizarea sursei de reactivare a VVZ [27; 30].

Scopul acestei lucrări rezidă în caracterizarea particularităților epidemiologice ale morbidității prin varicelă în Republica Moldova în anii 2002-2023, inclusiv în perioada pandemiei COVID-19.

MATERIALE ȘI METODE

Pentru a estima situația în privința varicelei la nivel mondial, au fost analizate 223 de surse bibliografice, precum și materialele OMS, ale Centrului pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC, SUA), Centrului European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC) publicate în ultimii cinci ani. Analiza morbidității prin varicelă în Republica Moldova a fost realizată în cadrul unui studiu epidemiologic transversal descriptiv cu utilizarea informației din Forma 2 Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase. Tendința evoluției morbidității în Republica Moldova în anii

2002–2023 a fost studiată prin metoda clasică a pătratelor minime și analiza morbidității pe perioade. Sunt prezentate date privind morbiditatea generală prin varicelă la 100 de mii de persoane, numărul de cazuri în mediul urban și rural, morbiditatea copiilor cu vârsta de 0-17 ani pe grupe de vârstă la 1.000 de copii, structura de vârstă a bolnavilor (%), inclusiv adulți, copii de 0-2, 3-6, 7-17 ani. A fost calculat numărul posibil de cazuri de herpes zoster la populația adultă în baza numărului de persoane și a nivelului de morbiditate prin această maladie în conformitate cu datele respective din sursele bibliografice analizate.

REZULTATE

În Republica Moldova, cazuri de varicelă sunt înregistrate în formularele statistice de stat (Forma 2), iar cazuri de herpes zoster nu sunt luate la evidență și analizate la nivel național. Datele privind morbiditatea prin varicelă în țară în anii 2002–2023 sunt prezentate în Figura 1.

Astfel, în perioada 2002–2019, morbiditatea medie anuală prin varicelă a constituit 238,7 la 100 de mii de persoane, fiind minimă în anul 2006 (169,5 la 100 de mii de locuitori) și maximă în anul 2012 (322,1 la 100 de mii de locuitori). Dinamica morbidității în perioada analizată, evaluată prin metoda pătratelor minime, arată o slabă tendință de creștere – indicii teoretici ai morbidității pentru anii 2002 și 2019 fiind, respectiv, 220,0 și 242,4 la 100 de mii de locuitori, indicele b care reflectă nivelul de modificare a morbidității în dinamică, este egal cu 1,1. Semnalăm că nivelul scăzut al morbidității prin varicelă în anii pandemiei COVID-19 (2020–2021), cu o majorare a morbidității în anii 2022–

2023, nu este tipic pentru varicelă. În anii pandemiei COVID-19 morbiditatea prin varicelă a fost în medie de două ori mai joasă comparativ cu perioada precedentă. Acest fapt a condiționat acumularea persoanelor receptive, ca urmare, în anul 2023 fiind înregistrată cea mai înaltă morbiditate prin varicelă în perioada analizată, și anume 374,67 la 100 de mii de persoane.

Analiza morbidității prin varicelă pe perioade (Figura 2) arată că morbiditatea prin varicelă a fost mai redusă în primele trei perioade: anii 2002–2007, 2008–2010 și 2011–2015, comparativ cu anii 2016–2019, urmată de perioada pandemiei COVID-19. Perioada 2016–2019 pare a fi vârful ciclului epidemic în curba evolutivă privind morbiditatea prin varicelă. Dar pentru formularea unei concluzii definitive despre caracterul ciclic al procesului epidemic la varicelă este necesar de analizat o perioadă de cel puțin cinci-șase decenii.

După cum relevă datele prezentate în Figura 3, în perioada analizată morbiditatea prin varicelă în teritoriile urbane a fost permanent mai înaltă comparativ cu cele rurale în medie de 2,1 ori. Se observă că în anii cu un nivel înalt de morbiditate cu înregistrarea a 10 mii de cazuri și mai mult această diferență crește și este egală cu 4,4.

Datele prezentate în Figura 4 arată că preponderent afectați de varicelă sunt copiii cu vârsta de 3-6 ani. La acest grup sunt mai accentuate oscilările nivelului de morbiditate: de la 37,1 la 1.000 de copii în anul 2012, până la 4,8 la 1.000 de copii în anul 2020 (de 7,7 ori mai mare); la copiii de 0-2 ani – 15,1 (anul 2012) și 6,3 (anul 2021) la 1.000 de copii (de 2,4 ori mai mare); la copiii de 7-17 ani – 13,0 (anul 2005) și 3,1 (anul 2020) (de 4,2 ori mai mare).

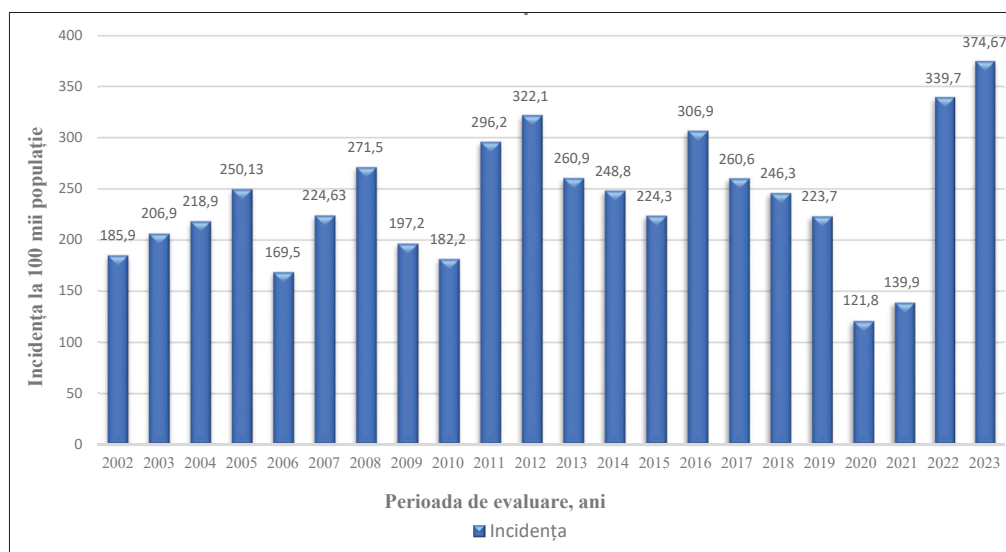


Figura 1. Morbiditatea prin varicelă în Republica Moldova în perioada 2002–2023, conform datelor statistice din Forma 2, Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase.

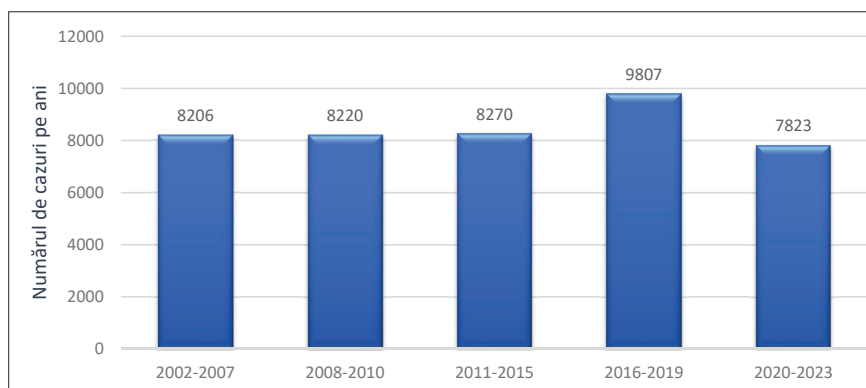


Figura 2. Morbiditatea prin varicelă în Republica Moldova, anii 2002–2007, 2008–2010, 2011–2015, 2016–2019, 2020–2023, conform datelor statistice din Forma 2, Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase.

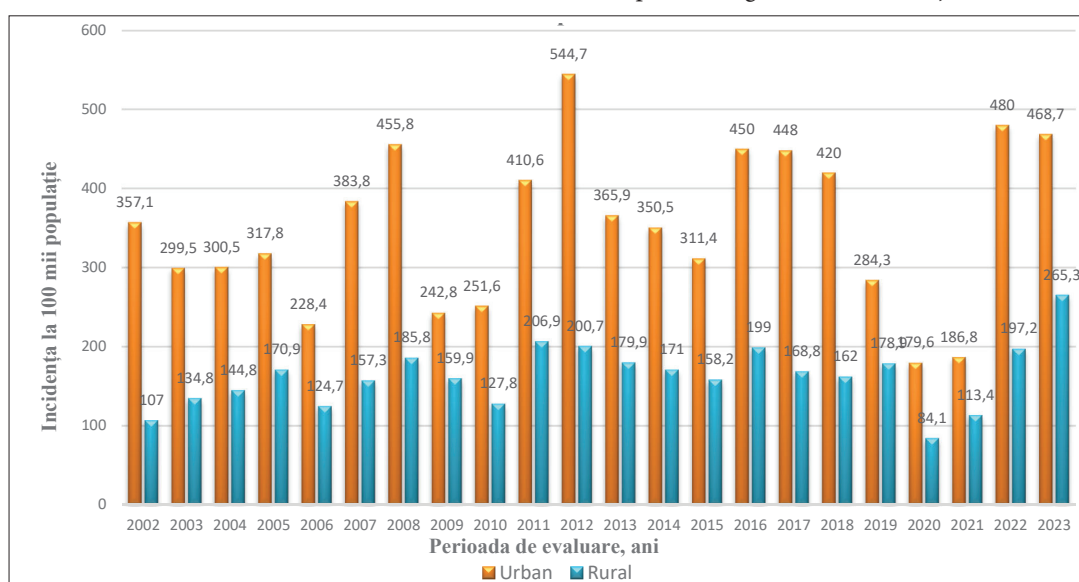


Figura 3. Morbiditatea prin varicelă în teritorii urbane și rurale în Republica Moldova, anii 2002–2023, conform datelor statistice din Forma 2, Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase.

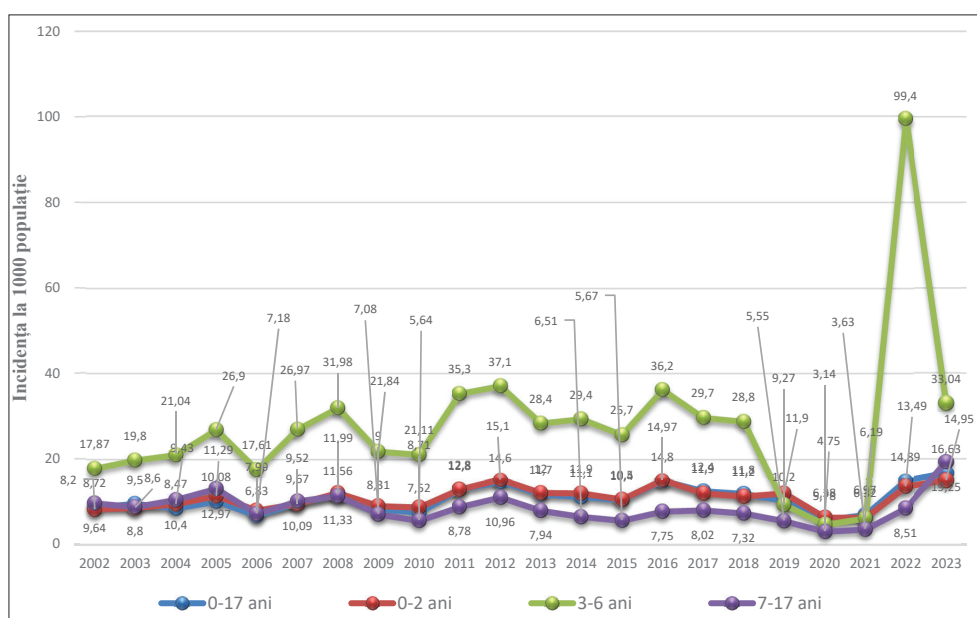


Figura 4. Morbiditatea prin varicelă la copii de diferită vârstă, la 1.000 de persoane, în Republica Moldova, anii 2002–2023, conform datelor statistice din Forma 2, Buletinul epidemiologic al bolilor infecțioase.

Tabelul 1

Structura de vârstă a bolnavilor prin varicelă în funcție de intensitatea procesului epidemic, anii 2002–2023, Republica Moldova

Anii	Nr. de cazuri, medie anuală	Adulți	0-17 ani	0-2 ani	3-6 ani	7-17 ani
2002, 2003, 2006, 2010, 2020, 2021 Total: 37.085 de cazuri	6.180,8	2.658 7,2±0,3	34.427 92,8±0,3	5.006 13,5±0,4	16.758 45,2±0,5	12.663 34,1±0,4
2004, 2007, 2009, 2013, 2014, 2015, 2019 Total: 58.421 de cazuri	8.345,9	4.706 8,1±0,2	53.715 91,9±0,2	8.334 14,3±0,3	27.652 47,3±0,4	17.729 30,3±0,3
2005, 2008, 2011, 2012, 2016, 2017, 2018, 2022, 2023 Total: 98.654 de cazuri	10.950,4	7.626 7,7±0,2	91.028 92,3±0,2	13.894 14,1±0,2	48.354 49,1±0,3	31.500 32,1±0,2

Tabelul 2

Numărul calculat de cazuri posibile de herpes zoster în Republica Moldova, media anuală

Vârsta, ani	Numărul de persoane	Numărul calculat de cazuri de herpes zoster, media anuală
20-29	297.833	140-568 pentru fiecare grup
30-39	414.409	
40-49	350.847	1.432-3.755 pentru fiecare grup
50-59	337.456	
60-69	359.385	
70-79	172.566	112-826
80+	61.030	270-708
Total	1.993.526	3.436-11.206

tura de vârstă a bolnavilor de varicelă în perioada analizată în funcție de intensitatea procesului epidemic. Constatăm că majoritatea bolnavilor de varicelă sunt copii, în limitele 91,9±0,2% și 92,8±0,3% la diferită intensitate a procesului epidemic. Rata copiilor cu vârsta de 0-2 ani și a adulților este la același nivel statistic. Cota copiilor cu vârsta de 3-6 ani crește odată cu intensitatea procesului epidemic (45,2±0,5 și 49,1±0,3, $t=2,3$), iar a copiilor de 7-17 ani se reduce (34,1±0,4 și 32,1±0,2, $t=2,0$) în perioadele cu numărul mediu anual de cazuri de varicelă egal cu 6.180,8 și 10.950,4 cazuri.

În Republica Moldova nu sunt înregistrate în formulare statistice la nivel național cazuri de herpes zoster, deși acestea prezintă o sursă suplimentară de infecție și ar trebui depistate și izolate la timp. În plus, herpes zoster este o maladie gravă cu o letalitate înaltă. Bazându-ne pe datele din literatura de specialitate privind frecvența cazurilor de herpes zoster, am calculat numărul posibil de cazuri în Republica Moldova, Tabelul 2 [3; 8]. Astfel, numărul total de cazuri posibile de herpes zoster la populația adultă din Republica Moldova este în limitele de 3.436-11.206, în medie anual.

DISCUȚII

Varicela, fiind o maladie infecțioasă extrem de contagioasă transmisă prin cale aerogenă, este răspândită pretutindeni în lume [1; 2]. Caracterul procesului epidemic al acestei maladii până la introducerea vaccinării este descris în mod diferit: sau ca unul ciclic, sau ca unul neregulat, particularitățile maladii nefiind identificate în diferite regiuni ale globului. În Republica Moldova, conform datelor obținute, procesul epidemic la varicelă în anii 2002–2019 a avut un caracter neregulat, cu o tendință slabă de creștere, indicele morbidității oscilând în limitele de valoare minimă în anul 2006 (169,5 la 100 de mii de persoane) și maximă în anul 2012 (322,1 la 100 de mii de persoane).

Morbiditatea prin varicelă în anii pandemiei COVID-19 (2020–2023) trebuie analizată împreună cu factorii care au influențat-o. Indicii mai reduși de morbiditate prin varicelă în anii pandemiei COVID-19 pot fi explicați prin două momente, și anume: reducerea reală a cazurilor de varicelă din cauza carantinei în instituțiile de educație și învățământ și înregistrarea incompletă a cazurilor de varicelă ca ur-

mare a adresabilității reduse în instituții medicale [20; 21]. Acumularea persoanelor receptive a condiționat majorarea morbidității prin varicelă în anii post-epidemici: în anul 2022 – 339,7 la 100 de mii de persoane și în anul 2023 – 374,7 la 100 de mii de persoane.

Morbiditatea prin varicelă în mediul urban comparativ cu cel rural a fost de circa 2,1 ori mai mare. Această diferență crește odată cu morbiditatea în anii cu un nivel înalt de morbiditate cu înregistrarea a 10 mii și mai mult de cazuri și este egală cu 4,4, de unde se poate conchide că mediul urban este unul de risc sporit privind varicela. Date similare privind distribuția teritorială a cazurilor de varicelă au fost obținute și de alți autori [28; 29].

Accentuăm că datele privind morbiditatea prin herpes zoster în Republica Moldova nu sunt înregistrate la nivel național. Totuși, s-a determinat că numărul de cazuri ale acestei patologii la persoanele cu vârstă peste 20 de ani poate fi în limitele de 3.436-11.206 cazuri în medie anual, ceea ce constituie o sursă în plus de răspândire a VVZ și aduce cheltuieli semnificative.

Imunizarea copiilor împotriva varicelei și-a demonstrat eficiența indiscutabilă în prevenirea varicelei și a herpes zoster. În urma estimărilor unui grup de autori, pentru vaccinarea copiilor în Republica Moldova și procurarea monovaccinului Varivax sunt necesare 12.499.157,84 lei – de 1,64 ori mai puțin decât cheltuielile anuale legate de morbiditatea prin varicelă – 20.536.440,05 lei. Totodată, cheltuielile pentru procurarea vaccinului, de 7.971.208,25 lei, sunt de 2,58 ori mai mici decât cele anuale legate de tratamentul varicelei [28].

CONCLUZII

Morbiditatea prin varicelă în anii 2002–2019 în Republica Moldova se află în limitele 169,5 (anul 2006) – 322,1 (anul 2012) cazuri la 100 de mii de persoane, cu o slabă tendință de creștere (indicele b egal cu 1,1) și cu o ciclicitate condițională de 5-8 ani.

În perioada pandemiei COVID-19 se observă reducerea bruscă a morbidității prin varicelă până la 130,8 cazuri la 100 de mii de persoane legată de limitarea contactelor și adresabilitatea scăzută la serviciile medicale, cu o majorare ulterioară a morbidității în anii post-epidemici.

Morbiditatea prin varicelă în teritorii urbane este în medie de 2,1 ori mai mare decât în cele rurale, dar în anii cu morbiditate înaltă, cu înregistrarea a 10 mii de cazuri și mai multe, această diferență crește și este egală cu 4,4.

Cea mai afectată de varicelă grupă de vârstă o constituie preșcolarii de 3-6 ani, al căror număr în struc-

tura de vârstă a bolnavilor crește odată cu intensificarea procesului epidemic.

Numărul calculat de cazuri de herpes zoster posibile anual la persoanele cu vârstă peste 20 de ani este de 3.436-11.206 cazuri, în medie anual, acestea fiind o sursă suplimentară de infecție, alături de bolnavii de varicelă.

Pentru reducerea morbidității prin varicelă și herpes zoster este necesară implementarea vaccinării în conformitate cu strategiile și politicile de imunizare în domeniul sănătății publice.

BIBLIOGRAFIE

1. Piazza Maria Francesca, Amicizia Daniela, Pagano Chiara et al. Has Clinical and Epidemiological Varicella Burden Changed over Time in Children? Overview on Hospitalizations, Comorbidities and Costs from 2010 to 2017 in Italy. In: *Vaccines* (Basel). 2021 Dec; 9(12): 1485, doi: 10.3390/vaccines9121485
2. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (herpes zoster) overview. 2018, [online] <https://www.cdc.gov/shingles/about/index.html> (consultat: 6.06.2022).
3. D. van Oorschot, H. Vroiling, E. Bunge et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. In: *Hum Vaccin Immunother*. 2021; 17(6): 1714-1732, doi: 10.1080/21645515.2020.1847582
4. Daulagala, S.W.P.L., Noordeen, F. Epidemiology and factors influencing varicella infections in tropical countries including Sri Lanka. In: *Virusdisease*, 2018, Sep; 29(3): 277-284.
5. Rafferty, E., McDonald, W., Qian, W. Evaluation of the effect of chickenpox vaccination on shingles epidemiology using agent-based modeling. In: *Peer J*. 2018; 6: e5012, doi: 10.7717/peerj.5012
6. Zhang, X.-Sh., Smith, A., Bharat, P. New approaches to controlling an outbreak of chickenpox in a large immigration detention setting in England: the role of serological testing and mathematical modelling. In: *Epidemiol Infect*, 2020; 148: e25.
7. Latasa, P., Gil de Miguel, A., Barranco Ordoñez M.D. et al. Effectiveness and impact of a single-dose vaccine against chickenpox in the community of Madrid between 2001 and 2015. In: *Epidemiol Infect*, 2020; 148: e25.
8. Jin Yang, Jieliang Liu, Fanfan Xing, Haiyan Ye et al. Nosocomial transmission of chickenpox and varicella zoster virus seroprevalence rate amongst healthcare workers in a teaching hospital in China. In: *BMC Infect Dis*. 2019; 19: 582.
9. Bridger, Natalie A. School, child care and camp exclusion policies for chickenpox: A rational approach. In: *Paediatr Child Health*. 2018 Sep; 23(6): 420.
10. Chan, D.Y.W., Edmunds, W.J., Chan, H.L. et al. The changing epidemiology of varicella and herpes zoster in Hong Kong before universal varicella vaccination in 2014. In: *Epidemiol Infect.*, 2018 Apr; 146(6): 723-734.
11. Chong Yau Ong, Sher Guan Low. Farhad Fakhruddin Vasanwala et al. Incidence and mortality rates of varicella among end stage renal disease (ESRD) patients in Sin-

gapore General Hospital, a 12-year review. In: BMC Infect Dis. 2018; 18: 118.

12. Shaw, Jana and Gershon, Anne A. Varicella Virus Vaccination in the United States. In: Viral Immunol. 2018, Mar 1; 31(2): 96-103.

13. Lara, J., Wolfson, V., Daniels, J. Matthew Pillsbury. Cost-effectiveness analysis of universal varicella vaccination in Turkey using a dynamic transmission model. In: PLoS One. 2019, 14(8): e0220921, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220921>

14. Riera-Montes, Margarita, Bollaerts, Kaatje, Heininger, U. et al. Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. BMC Infect Dis. 2017; 17: 353, [online] <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2445-2> (consultat: 6.06.2022).

15. Mercedes, M.-P., Miguel, A. R.-W., Moreno-Espinosa, S. et al. Economic burden of varicella complications in two referral centers in Mexico. In: Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(12): 2950-2954, 10.1080/21645515.2018.1504541

16. Bozzola, Elena, Carsetti, Rita, Mortari, Eva Piano et al. The link between varicella and immune system: which children will develop acute cerebellitis? In: Ital J pediatric., 2020, 46: 75, doi: 10.1186/s13052-020-00840-5

17. Min Zhang, Guo-Ping Gui, Feng Guo, Xin-Fang Fan, Ri-Sheng Zha. A Centralized Outbreak of Varicella among Children Attending Preschool in Suzhou, China. In: Biomed Res Int., 2020: 6183936.

18. Nathan, C. Lo, Sindiso, Nyathi, Lloyd A.C. et al. Influenza, Varicella, and Mumps Outbreaks in US Migrant Detention Centers. In: JAMA. 2021 Jan 12; 325(2).

19. Belingheri M., Paladino Maria, Emilia, Piacenti, Susanna, Riva, M.A. Effects of COVID-19 lockdown on epidemic diseases of childhood. In: J Med Virol, 2020, Jul 11: 10.1002/jmv.26253.

20. Pormohammad, A., Goudarzi, H., Eslami, G. et al. Epidemiology of herpes simplex and varicella zoster virus in cerebrospinal fluid of patients suffering from meningitis in Iran. In: New Microbes New Infect. 2020, Jul; 36: 100688.

21. Newman, A.M., Jhaveri, R. Myths and Misconceptions: Varicella-Zoster Virus Exposure, Infection Risks, Complications, and Treatments. In: Clin Ther., 2019, Sep; 41(9): 1816-1822.

22. Andrei, G., Snoeck R. Advances and Perspectives in the Management of Varicella-Zoster Virus. In: Infection. Molecules. 2021, Feb, 26(4): 1132.

23. Alies van Lier, Brechje de Gier, Scott A McDonald, et al. Disease burden of varicella versus other vaccine-preventable diseases before introduction of vaccination into the national immunisation programme in the Netherlands. In: Euro Surveill. 2019, May 2; 24(18): 1800363.

24. Sachiko Yamamoto Kataoka Yuki Kataoka, Kentaro Tochitani et al. Influence of anti-COVID-19 policies on 10 pediatric infectious diseases. In: Pediatr Int. 2021, Aug 13: 10.1111/ped.14958.

25. Andrei G. Herpes zoster epidemiology in Latin America: A systematic review and meta-analysis. In: PLoS One. 2021; 16(8): e0255877, doi: 10.1371/journal.pone.0255877

26. Patricia R. Blank, Zanfina Adem, Xiaoyan Lu et al. Herpes zoster vaccine: A health economic evaluation for Switzerland. In: Hum Vaccin Immunother. 2017, Jun; 13(7): 1495-1504.

27. Boli infecțioase la copii. Manual. Sub redacția G. Rusu, Chișinău, 2012, 119-125.

28. Negara, S., Sofronie, V. Impactul asupra stării de sănătate și socio-economic al morbidității prin varicelă în Republica Moldova. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2018.

29. Berdeu, I., Casapu, V. Varicela – o problemă persistentă de sănătate publică. Sănătate publică, economie și management în medicină, [online] https://umedp.ru/articles/opoyasyvayushchiy_lishay_i_vetryanaya_ospa.html (consultat: 6.06.2022).



Vasile Grama. *Sonata 1*, 2007, imprimeu, 75 × 62 cm.