



Öncesinde Sağlıklı Olan Herpes Zosterli Çocuklarda Primer Varisella Zoster Virüs Enfeksiyonunun Zamanı: Önemli mi?

The Time of the Primary Varicella Zoster Virus Infection in Previously Healthy Children with Herpes Zoster: Is It Important?

Dilek Yılmaz Çiftdoğan¹

¹ Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Giriş: Herpes zoster (HZ), çocuklarda ender görülmektedir. Yapılmış çalışmalarda, immünsüpresif çocuklarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir. Ancak, sağlıklı çocuklarda da görülebilmektedir. Yaşamın erken evrelerinde varisella zoster virüsü (VZV)'ne maruz kalmak HZ gelişiminde önemli bir belirteç olabilir. Bu çalışmada HZ gelişen 17 sağlıklı çocuk değerlendirildi. Özellikle HZ başlangıç yaşı ve birincil enfeksiyon ile HZ arasındaki zaman aralığı, yaşamın ilk yıllarında suçiçeği olan ve hayatının ilk yılından sonra suçiçeği olan çocuklarda değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmada, Temmuz 2012 ile Haziran 2013 tarihleri arasında Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümünde takip edilen HZ tanılı 19 çocuk değerlendirildi. Bu çocuklar arasından immünyetmezliği, malignitesi ve diğer immünyetmezlik durumları gibi immünsüpresyonu olan çocuklar çalışmadan çıkarıldı.

Bulgular: Çalışma döneminde HZ tanısı alan 19 çocuk değerlendirildi. HZ'li 2 çocuk immünsüpresif durum nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak, bu çalışmada HZ tanılı 17 sağlıklı çocuk değerlendirildi. Başvurudaki ortalama yaş 9 yıl idi. Olgulardan 8'i yaşamlarının ilk yılında suçiçeği geçirmişti. Bir olgu ise uterin dönemde (32. gestasyon haftası) VZV'ye maruz kalmıştı. En sık tutulum torasik dermatomda idi (n= 9, %52.9). HZ başlangıç yaşı ortalama değeri, yaşamlarının ilk yılında suçiçeği olan çocuklarda, yaşamlarının ilk yılı sonrasında suçiçeği olan çocuklara göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla; 7.5 yıl, 13.2 yıl, p= 0.001). Ayrıca, primer enfeksiyonu ile HZ arasındaki zaman aralığı da yaşamları-

Abstract

Objective: Herpes zoster (HZ) is rare in children. Previous studies have reported that HZ is more common among immune-suppressed children. However, this disease can also be seen in healthy children. Exposure to varicella zoster virus (VZV) in the early stages of life could be an important determinant for HZ development. In the present study, 17 healthy children who developed HZ were evaluated. In particular, the age at onset of HZ and the time interval between primary infection and HZ were interpreted in children who had been chickenpox within the first year of life and who had been chickenpox after the first year of life.

Material and Methods: In this retrospective study, we evaluated 19 children who were admitted to Gaziantep Pediatric Hospital, Departments of Pediatric Infectious Diseases, between July 2012 and June 2013 and diagnosed with HZ. Of these children who had immunosuppression such as immunodeficiency, malignancy and other immunodeficiency conditions were excluded from the study.

Results: We evaluated 19 children who were diagnosed with HZ. Two children with HZ were excluded from the study due to their immunosuppressive states. As a result, we evaluated 17 healthy children with HZ in this study. The median age of the applicants was 9 years. Eight of them had been chickenpox within the first year of life. One patient was exposed to VZV in the uterine periods (32nd gestation week). The most frequent involvement was in thoracic dermatome (n= 9, 52.9%). The median age at onset of HZ was significantly lower in children who had been chickenpox within the first year of life than in children who had been chickenpox after the first year of life (7.5 years, 13.2 years, respectively, p= 0.001). Also, the time interval between primary infection

Yazışma Adresi / Correspondence Address

Dilek Yılmaz Çiftdoğan

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İzmir-Türkiye

E-mail: drdilekyilmaz@hotmail.com

©Telif Hakkı 2017

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

nın ilk yılında suççuğu olan çocuklarda anlamlı olarak daha düşüktü (sıra-sıyla; 80 ay, 131 ay, $p=0.003$).

Sonuç: Primer VZV enfeksiyonunun zamanı, sağlıklı çocuklarda HZ gelişimi için belirleyici bir risk faktörüdür. Ayrıca, VZV'ye erken maruziyet, HZ'nin daha erken gelişimi ve de primer VZV enfeksiyonu ile HZ arasındaki zaman aralığının daha kısa olması ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, sağlıklı, çocuk

Giriş

Varisella zoster virüsü (VZV) iki klinik şekilde hastalık oluşturur. VZV ile primer enfeksiyon varisellaya neden olur. Herpes zoster (HZ), dorsal kök gangliyonundaki latent VZV enfeksiyonunun reaktivasyonu sonucu gelişir. Bu klinik form, duyu sinirlerinin dermatomal dağılımında kümelenmiş veziküler lezyonlarla karakterizedir (1).

HZ çocukluk çağında olağan değildir. Primer enfeksiyondan sonra herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ancak büyük olasılıkla özgün hücre aracılı immünitedeki azalmaya bağlı olarak insidans oranları yaşla birlikte artar (1,2). HZ, hücrel immünyetmezliği olan çocuklarda nadir değildir, fakat immünsüpresyonu olmayan çocuklarda da görülebilir (1,3-5).

Yaş, HZ gelişimi için önemli bir belirleyici faktördür. Primer VZV enfeksiyon zamanı, HZ gelişimi için önemli bir belirleyici olabilir. İntrauterin dönemde veya yaşamın erken dönemlerinde VZV ile enfekte olan çocuklar, bu aşamada primer enfeksiyona karşı immünitenin az gelişmiş olmasından dolayı HZ gelişimi açısından risk altında olabilir (4,5).

Bu yazıda, HZ'nin epidemiyolojik ve klinik özelliklerini vurgulamak için HZ gelişen 17 sağlıklı çocuk sunulmuştur. Özellikle HZ başladığındaki yaş ve primer enfeksiyonla HZ arasındaki zaman aralığı, yaşamının ilk yılında varisella geçirmiş çocuklarda ve yaşamının ilk yılından sonra varisella geçirmiş çocuklarda yorumlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışmada, Temmuz 2012 ve Haziran 2013 tarihleri arasında Gaziantep Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümüne başvuran ve HZ tanısı alan 19 çocuk değerlendirildi. Klinik ve demografik veriler kaydedildi. Tam kan sayımı, lenfosit alt grup sayısı, immünglobulin düzeyleri (IgA, IgM, IgG, IgE), insan immünyetmezlik virüsü (HIV) antikorları, anti-VZV IgM ve IgG düzeyleri gibi laboratuvar verileri değerlendirildi. İmmünyetmezliği, yakın zamanda travma, cerrahi, malignite, HIV enfeksiyonu ve transplantasyon veya immünsüpresif tedavi gibi diğer immünyetmezlik durumları olan HZ'li çocuklar çalışmanın dışında bırakıldı. Buna ek olarak, VZV aşılama öyküsü değerlendirildi.

and HZ was significantly lower in children who had chickenpox within the first year of life (80 months, 131 months, respectively, $p=0.003$).

Conclusion: The time of the primary VZV infection is the determining risk factor for herpes zoster in healthy children. Additionally, early exposure to VZV may be associated with early development of HZ and shorter time interval between primary VZV infection and HZ.

Keywords: Herpes zoster, healthy, child

İstatistiksel analiz için SPSS Windows versiyon 19.0 (Inc., ABD) kullanıldı. Normal dağılımı olmayan değişkenleri tanımlamak için medyan kullanıldı. Medyan değerleri arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile test edildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma döneminde immünyetmezliği tanısı almış olan HZ'li 2 çocuk ve lösemi tanısı almış olan HZ'li 1 çocuk çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak bu çalışmada HZ'li 17 sağlıklı çocuğu değerlendirdik. Çocukların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Bunlardan 10 (%58.8)'u erkekti. Hastalık ortaya çıktığında medyan yaş 9 (4-17 yaş)'du. VZV'ye maruz kalındığında medyan yaş 13 aydı. Sekiz tanesi yaşamın ilk yılı içinde varisella geçirmişti. HZ'si olan bir olgunun varisella öyküsü yoktu. Ancak, bu olgunun annesinin gebeliğinin 32. haftasında varisella geçirmiş olduğu tespit edildi. Hiçbiri o dönemde antiviral tedavi almamıştı.

En sık tutulum torasik dermatomdu ($n=9$, %52.9). Çocukların 5 (%29.4)'inde lomber, 2 (%11.7)'inde servikal ve 1 (%5.8)'inde sakral tutulum vardı. Hiçbirinde fasiyal sinir tutulum ve bir dermatomdan fazla tutulum yoktu.

HZ'si olan çocuklarda kaşıntı en sık rastlanan şikayetti ($n=14$, %82.8). Hastalık ortaya çıktığında diğer şikayetler ağrı ($n=12$, %70.5) ve ateşi ($n=4$, %23.5). Hastalık ortaya çıktığı zaman 3 çocukta bölgesel büyümüş lenf nodları bildirildi (%17.6). Hiçbirinde postherpetik nöralji ve postherpetik kaşıntı gözlenmedi. Çocukların 5 (%29.4) tanesinde komplikasyon gelişti. Gözlenen komplikasyonlar sekonder bakteriyel enfeksiyon (3 olgu, %17.6), ciddi ülserasyon (1 olgu, %5.9) ve depigmentasyon (1 olgu, %5.9).

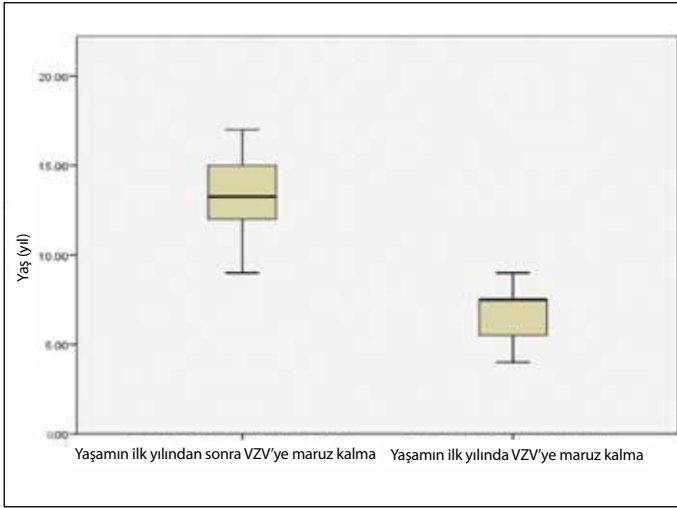
Orta derece-ciddi semptomatik döküntüsü olan 7 çocuğa intravenöz asiklovir uygulandı. Orta derece-ciddi semptomatik döküntüsü olan 3 adolesan oral valasiklovir aldı. Yedi çocuk ilk muayene sırasında lezyonlarının iyileşmesinden dolayı tedavi almadı (Tablo 1). Kütanöz lezyonlar için rezolüsyon dönemi 5-14 gün arasındaydı.

Yaşamın ilk yılı içinde varisella geçirmiş çocuklarda yaşamın ilk yılından sonra varisella geçiren çocuklara kıyasla HZ

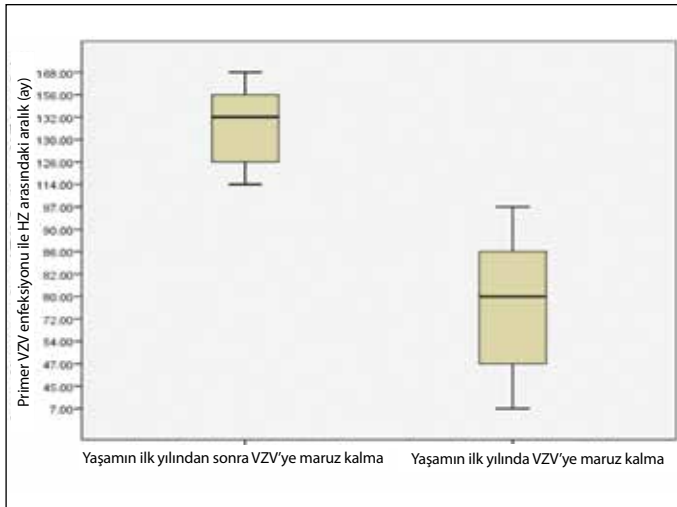
Tablo 1. Herpes zosteri olan 17 çocuğun klinik ve demografik özellikleri

Olgu sayısı (n)	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Primer VZV'ye maruziyet zamanı	Dermatom	Klinik belirtiler	Komplikasyonlar	Tedavi/Tedavi dönemi (günler)
1	12	Erkek	14 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	Depigmentasyon	Asiklovir (IV)/10 gün
2	12.5	Kız	36 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	-	Asiklovir (IV)/8 gün
3	14	Erkek	36 ay	Servikal	Kızarıklık, büyümüş lenf nodları	-	-
4	7.5	Erkek	4 ay	Lumbal	Kızarıklık	-	-
5	9	Kız	36 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ateş	Bakteriyel cilt enfeksiyonu	Asiklovir (IV)/10 gün
6	7.5	Erkek	10 ay	Lumbal	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı, ateş	-	-
7	8	Kız	6 ay	Servikal	Kızarıklık, ağrı	-	-
8	15	Erkek	24 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	-	Valasiklovir (PO)/7 gün
9	17	Erkek	36 ay	Lumbal	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı, büyümüş lenf nodları	-	Valasiklovir (PO)/10 gün
10	4	Kız	22 gün	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	-	Asiklovir (IV)/7 gün
11	5.5	Erkek	12 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	-	-
12	7.5	Erkek	8 ay	Lumbal	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı, ateş	Bakteriyel cilt enfeksiyonu	Asiklovir (IV)/8 gün
13	9	Kız	11 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı	-	-
14	12	Erkek	18 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı	-	-
15	15	Kız	48 ay	Sakral	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı, büyümüş lenf nodları	Bakteriyel cilt enfeksiyonu	Valasiklovir (PO)/8 gün
16	4	Erkek	3 ay	Torasik	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı, ateş	Ciddi ülserasyon	Asiklovir (IV)/10 gün
17	7	Kız	İn ütero (gestasyonun 32. haftası)	Lumbal	Kızarıklık, kaşıntı, ağrı	-	Asiklovir (IV)/7 gün

VZV: Varisella zoster virüs, IV: İntravenöz, PO: Peroral.



Şekil 1. Yaşamının ilk bir yılından sonra ve yaşamının ilk bir yılı içinde varisella geçirmiş olan çocuklarda herpes zoster (HZ) başlama zamanı.



Şekil 2. Yaşamının ilk yılından sonra veya yaşamının ilk bir yılında varisella geçirmiş olan çocuklarda primer varisella zoster virüs (VZV) enfeksiyonu ile herpes zoster (HZ) arasındaki zaman aralığı.

ortaya çıktığındaki medyan yaş daha düşüktü (sırasıyla 7.5 yıl, 13.2 yıl, $p=0.001$) (Tablo 2) (Şekil 1). Yaşamının ilk yılında varisella geçirmiş olan çocuklarda primer enfeksiyonla HZ arasındaki zaman aralığı 80 aydı. Yaşamının ilk yılından sonra varisella geçirmiş çocuklarda bu 131 aydı (Tablo 2) (Şekil 2). Yaşamının ilk yılında varisella geçirmiş olan çocuklarda bu zaman aralığı anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.003$).

Tartışma

Yaş, HZ gelişimi için önemli bir belirleyicidir. HZ insidansı yaşla birlikte artar (6,7). İlk 5 yaşta insidans en düşüktür (7). Bizim pediatrik çalışma popülasyonumuzda HZ başlangıç medyan yaşı 9'du.

Tablo 2. Herpes zoster (HZ) başlangıç zamanı ve primer varisella zoster virüs (VZV) enfeksiyonu ve yaşamının ilk yılından sonra varisella geçirmiş çocukta HZ arasındaki zaman aralığı ve primer VZV enfeksiyonu ile yaşamının ilk yılı içinde varisella geçirmiş çocukta HZ arasındaki zaman aralığı

	Yaşamının ilk yılından sonra varisella olan çocuklar (n= 8)	Yaşamının ilk yılı içinde VZV'ye maruz kalan çocuklar (n= 9)	P
HZ'nin başlangıç zamanı (yıl)	13.2 (3) yıl	7.5 (3) yıl	0.001
Primer VZV enfeksiyonu ile HZ arasındaki zaman aralığı (ay)	131 (33) ay	80 (42) ay	0.003

VZV: Varisella zoster virüs, HZ: Herpes zoster.

Daha önceki çalışmalar HZ'nin özellikle lösemi, lenfoma ve HIV enfeksiyonu olan immün sistemi baskılanmış çocuklar arasında daha sık olduğunu bildirmiştir (3,8,9). Primer enfeksiyon, özgün antikor ve özgün T hücre aracılı immüniteyi indükler. Özgün T hücre aracılı immünite azaldığında, latent enfeksiyonun yeniden aktivasyonu HZ'ye yol açar (2). Ancak, HZ öbür türlü immün sistemi sağlam çocuklarda görülebilir. Bizim çalışma grubumuzda immünsüpresyonlu olgu tespit edilmedi.

Çeşitli pediatrik olgu serileri HZ gelişimi için önemli bir belirleyicinin yaşamın ilk yılında primer VZV enfeksiyonu geçirmiş olmak olduğunu bildirmiştir (4,5,10). Üstelik gebelik sırasında intraüterin VZV enfeksiyonu da HZ gelişimi için artmış riske neden olabilir (3-5). Bu sonuç, bu erken dönemde VZV'ye karşı immünite gelişimin azalması ile açıklığa kavuşabilir (10). Bizim çalışmamızda VZV'ye maruz kalınan medyan yaş 13 aydı. Sekiz hasta ilk yılda varisella geçirmişti. Bizim hastalarımız arasında HZ'si olan bir olguda varisella öyküsü yoktu. Ancak bu olgunun annesinde 32. gebelik haftasında varisella öyküsü vardı.

VZV'ye erken dönemde maruziyet, HZ'nin erken ortaya çıkışı ve primer enfeksiyonla HZ arasında daha kısa zaman aralığının olması ile ilişkili olabilir. David ve arkadaşları bu zaman aralığının yaşamının ilk bir yılı içinde varisella geçirmiş olan hastalarda 3.8 yıl, ilk yıldan sonra varisella geçiren hastalarda 6.2 yıl olduğunu bildirmişlerdir (11). Başka bir pediatrik çalışmada, HZ'si olan immünsüpresyonlu kişilere kıyasla immün sistemi sağlam kişilerde varisellanın ortaya çıktığı yaş anlamlı olarak daha düşüktü (1.6 yıla karşı 4.6 yıl). İmmün sistemi sağlam çocuklarda varisella ve HZ arasındaki zaman aralığı 6.2 ± 3.2 yıldır (12). Bu çalışmada HZ'nin başlangıcındaki medyan yaş ve primer enfeksiyonla HZ arasındaki zaman aralığı, yaşamının ilk yılı içinde varisella geçirmiş çocuklarda daha düşüktü.

Sağlıklı çocuklarda HZ hafif semptomatiktir ve sıklıkla benign seyir gösterir (5). Ağrı, kaşıntı, ateş ve lenfadenopati pediatrik

HZ hastalarında en sık rastlanan semptomlardır. En sık dermatom tutulumu torasik bölgede görülür (1,3,13). En sık rastlanan komplikasyonlar sekonder bakteriyel enfeksiyon, depigmentasyon ve skar oluşumudur (1,5,12,13). Bizim hastamızda kaşıntı en sık rastlanan şikayetti. Hastalığın ilk ortaya çıkışındaki diğer semptomlar ağrı ve ateşti. Literatürle ilişkili olarak komplikasyonlar sekonder bakteriyel enfeksiyon, ciddi ülserasyon ve depigmentasyondur. Torasik dermatom en çok etkilenen bölgeydi.

Çocuklarda HZ insidansı aşılanmadan sonra daha düşüktür (14). Weinmann ve arkadaşları aşılanmayan çocuklara kıyasla aşılanan çocuklarda HZ insidansının daha düşük olduğunu bildirmiştir (15). Gelecekte evrensel aşı programları büyük olasılıkla, varisellada olduğu gibi HZ epidemiyolojisini etkileyecektir. Türkiye'de VZV aşısı, Türk Çocukluk Çağı Ulusal Aşılama Programına 2013'te eklenmiştir. Bu yazıda derlenen olgular arasındaki çocuklar VZV aşısı olmamışlardır.

HZ'de antiviral tedavinin hedefleri ağrının şiddetini ve süresini azaltmak, yeni lezyon oluşumunu önlemek, lezyonların hızlı iyileşmesini sağlamak, transmisyon riskini azaltmak için virüs atılımını azaltmaktır (16,17). Asiklovirin sağlıklı ve immün sistemi sağlam hastalarda HZ tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (1,18). Famsiklovir ve valasiklovir HZ için etkin oral ajanlardır (1). Bu çalışmada antiviral tedavi, orta derecede-şiddetli semptomatik döküntüsü olan 10 çocuğa uygulandı. Ancak ilk muayene sırasında lezyonların iyileşmesinden dolayı 7 çocuk tedavi almadı.

Sonuç olarak, immün sistemi sağlam çocukta HZ'nin genel olarak kabul edildiği kadar hafif olmadığı tespit edilmiştir. Primer varisella enfeksiyonunun zamanı HZ'nin zamanlamasına bir gösterge olabilir. VZV'ye erken maruziyet HZ'nin erken ortaya çıkması ve primer varisella enfeksiyonu ile HZ arasında daha kısa aralığın olması ile ilişkili olabilir.

Etik Komite Onayı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - DYÇ; Tasarım - DYÇ; Denetleme - DYÇ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - DYÇ; Analiz ve/veya Yorum - DYÇ; Yazıyı Yazan - DYÇ; Onay - DYÇ.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışmada finansal destek yoktur.

Kaynaklar

1. Arvin AM. Varicella zoster virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and practice of pediatric infectious diseases*. 3 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone-Elsevier, 2008:1021-9.
2. Weinberg A, Lazar AA, Zerbe GO, et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *J Infect Dis* 2010;201:1024-30. [CrossRef]
3. Kurlan JG, Connolly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus: four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Arch Dermatol* 2004;140:1268-72. [CrossRef]
4. Feder HM Jr, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-7. [CrossRef]
5. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, et al. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to varicella-zoster virus: a case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:574-6. [CrossRef]
6. Pinchinat S, Cebrián-Cuenca AM, Bricout H, Johnson RW. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis* 2013;13:170. [CrossRef]
7. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. *Arch Intern Med* 1995;155:1605-9. [CrossRef]
8. Bacon GE, Oliver WJ, Shapiro BA. Factors contributing to severity of herpes zoster in children. *J Pediatr* 1965;67:763-71. [CrossRef]
9. Colebunders R, Mann JM, Francis H, et al. Herpes zoster in African patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1988;157:314-8. [CrossRef]
10. Terada K, Kawano S, Yoshihiro K, Morita T. Varicella-zoster virus (VZV) reactivation is related to the low response of VZV-specific immunity after chickenpox in infancy. *J Infect Dis* 1994;169:650-2. [CrossRef]
11. David TJ, Williams ML. Herpes zoster in infancy. *Scand J Infect Dis* 1979;11:185-6. [CrossRef]
12. Takayama N, Yamada H, Kaku H, Minamitani M. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int* 2000;42:275-9. [CrossRef]
13. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, Kurland LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study. *Pediatrics* 1985;76:512-7. [CrossRef]
14. Hardy I, Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P; Varicella Vaccine Collaborative Study Group. The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *N Engl J Med* 1991;325:1545-50. [CrossRef]
15. Weinmann S, Chun C, Schmid DS, et al. Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009. *J Infect Dis* 2013;208:1859-68. [CrossRef]
16. Gnann JW Jr, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2002;347:340-6. [CrossRef]
17. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 1):S1-26.
18. Whitley RJ. Approaches to the treatment of varicella-zoster virus infections. *Contrib Microbiol* 1999;3:158-72. [CrossRef]