소아 대상포진 환자의 면역상태에 따른 임상양상

인하대학교병원 소아청소년과

최영빈 · 김동현 · 권영세

Clinical Features of Herpes Zoster in Children according to Immune Status

Young Bin Choi, MD, Dong Hyun Kim, MD, Young Se Kwon, MD, PhD

Department of Pediatrics, School of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose: Herpes zoster appears in all ages and its incidence progressively increase. It is more common in elderly people or immunocompromised people and can be accompanied by serious complications. This study was performed to investigate the clinical manifestation of herpes zoster according to immune status in children.

Methods: This study was retrospectively included 307 children under 18 years who were diagnosed and treated with herpes zoster at Inha University Hospital from 1997 to 2017 based on medical records. These patients were divided into two groups according to their immunity and their clinical features were compared.

Results: The mean age of the total 307 patients was 10.2 years, 151 (49.2%) in males. Eighty-seven patients were hospitalized and 220 patients were treated in an outpatient clinic. Most patients received antiviral treatment. The most common dermatomal distribution of the skin lesion was the thoracic region, followed by trigeminal, lumbar and sacral, cervical region. Twenty-one patients were immunocompromised and fifteen of them were hematologic disorders. Admission rate, history of chickenpox and mean duration of treatment were significantly higher in immunocompromised group ($P < 0.05$). There was no significant difference in age, dermatomal distribution and complication between the two groups. Complications were observed in 50 cases and more than half of them were zoster ophthalmicus. Another complication was Ramsay-Hunt syndrome, meningitis and skin infection.

Conclusion: Immunocompromised patients had a longer duration of treatment and a higher history of chickenpox. The incidence of complications, dermatomal distribution and age did not differ from that of immunocompetent children.

This report was presented as a oral presentation at the 67th Annual Autumn Meeting of the Korean Pediatric Society, 2017.

Submitted: 16 August, 2018

Revised: 3 September, 2018

Accepted: 4 September, 2018

Correspondence to Young Se Kwon, MD, PhD
Department of Pediatrics, School of Medicine, Inha University, 27, Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea

Tel: +82-32-890-3579, Fax: +82-32-890-2844

E-mail: ysped@inha.ac.kr

Key Words: Herpes zoster, Child, Adolescent, Immune System

서론

대상포진은 수두대상포진 바이러스(Varicella zoster virus, VZV)에 의한 초회 감염인 수두 발병 후 감각 신경절 세포에 남아있는 바이러스의 재활성화에 의해 발생하는 피부 질환이다. 정상 소아청소년에서는 흔하게 발생하지 않는 질환이며 발병하더라도 증상이 심하지 않는 경우가 대부분이다¹⁾. 하지만, 이와는 대조적으로 혈액종양질환, 장기이식, 선천성 면역결핍질환 등 면역저하 환자군에서는 대상포진이 더 자주 발생하고 증상이 심각한 경우가 많으며 이에 따른 합병증으로 사망률이 정상인에 비해 높은 것으로 알려져 있다¹⁻³⁾. 우리나라에서는 2005년부터 수두 백신이 국가필수예방접종에 포함되었음에도 대

상포진의 의 발병률은 꾸준히 늘어나고 있다⁴⁾. 이같이 여전히 대상포진이 지속적으로 발생하고 있고, 면역저하 환자의 경우 심각한 합병증을 일으킬 수 있는데, 국내에서는 이러한 면역상태에 따른 소아 대상포진의 임상양상에 대한 보고가 드물어 저자들은 면역상태에 따른 대상포진의 임상양상에 대해 알아보려고 인하대학교병원을 방문한 대상포진 환자들을 대상으로 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1996년 7월부터 2017년 5월까지 인하대병원에 내원하여 대상포진을 진단받은 18세 미만의 소아청소년 환자를 대상으로 하였다. 대상포진을 진단받은 환자들의 입원, 외래 및 응급실 의무기록을 토대로 하여 전형적인 대상포진의 피부 증상이 있는 경우를 본 연구에 포함하였고, 대상포진으로 진단되었으나 피부 증상의 의무기록이 부족한 환자는 제외하였다. 종양, 혈액 및 자가면역 질환의 기저질환이 있는 경우를 면역약화 상태로 정의 하였고 이외의 경우는 면역적격 상태로 분류 하였다. 위의 기준으로 분류된 환자들의 의무기록을 토대로 두 군의 연령, 성별, 피부 병변의 위치, 기저질환, 치료 및 합병증에 대하여 조사하였다.

통계분석은 SPSS version 19.0 (IBM corporation)을 이용하였다. 환자간의 비교를 위하여 비연속형 변수에 대해서는 카이제곱 검정 및 피

셔의 정확검정을 사용하였으며, 연속형 변수에 대해서는 독립표본 *T* 검정을 사용하였다. 통계적 유의성은 *P* 값이 0.05 미만일 때로 정의하였다.

결과

1. 성별 및 연령의 분포

307명의 대상자 중 남자는 151명(49.2%), 여자는 156명(50.8%) 이었다. 연령 분포는 0-6세가 74명(24.1%), 7-12세가 124명(40.4%), 13-18세가 109명(35.5%) 이었으며 평균 연령은 10.2세로 생후 6개월부터 17세까지였다. 대상포진은 영유아 및 청소년 시기보다 학동기 에서 더 많이 발생하였다(Table 1). 면역상태에 따른 평균연령은 면역적격군은 10.3세, 면역약화군은 9.9세였고 두 군사이의 통계적 유의성은 보이지 않았다.

2. 면역약화군의 유형

면역약화군은 307명 중 21명이었고 급성림프구성백혈병(Acute lymphoblastic leukemia) 이 12명(57.1%) 으로 가장 많았으며, 다음으로는 전신성 홍반성 루푸스(Systemic lupus erythematosus) 가 5명(23.8%) 이었고, 급성골수구성백혈병(Acute myelocytic leukemia), 종자세포종(Germinoma), 신경모세포종(Neuoblastoma), 고 immunoglobulin E (IgE) 증후군(Hyper IgE syndrome) 이 각각 1명 이었다. 면역약화군은 혈액종양질환이 13명(61.9%) 으로 가장 많은 비중을 차지하였다.

3. 피부병변의 분포

피부병변의 분포는 흉추 신경절이 155명(49.7%)으로 가장 많았으며, 삼차 신경절 95명(30.4%), 요추 및 천골 신경절 39명(12.5%), 경추 신경절 23명(7.4%) 순으로 나타났다. 면역상태에 따른 두 그룹간의 비교에서 피부 병변의 분포 차이는 보이지 않았다(Table 2).

4. 치료 경과

전체 307명 중 면역적격군은 286명(93.1%), 면역약화군은 21명(6.9%) 이었고, 이들 중 87명(28.3%)이 입원치료를 받았으며 220명(71.7%)은 외래 혹은 응급실에서 치료를 받았다. 입원치료 환자 중 면역적격군은 72명, 면역약화군은 15명으로 면역약화군에서 입원치료의 비율(71.4%)이 높았으며 이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($P<0.001$).

Table 1. Basic Characteristics of Immunocompromised and Immunocompetent Patients

	Total (N=307)	Immunocompetent (N= 286)	Immunocompromised (N= 21)	Pvalue
Age				
Average (age)	10.2	10.3	9.9	0.682
0-6 year	74 (24.1%)	70 (24.5%)	4 (19.1%)	
7-12 year	124 (40.4%)	112 (39.2%)	12 (57.1%)	
13-18 year	109 (35.5%)	104 (36.3%)	5 (23.8%)	
Sex				
Male	151 (49.2%)	139 (48.6%)	12 (57.1%)	0.45
Female	156 (50.8%)	147 (51.4%)	9 (42.9%)	
History of chicken pox	30 (9.8%)	24 (8.4%)	6 (28.6%)	0.01

Table 2. Dermatomal Distribution of Skin Lesion

Dermatome	Total	Immunocompetent	Immunocompromised
Trigeminal	95 (30.4%)	91 (31.4%)	4 (18.2%)
Cervical	23 (7.4%)	23 (7.9%)	0 (0%)
Thoracic	155 (49.7%)	140 (48.3%)	15 (68.2%)
Lumbar & Sacral	39 (12.5%)	36 (12.4%)	3 (13.6%)

Table 3. Treatment Characteristics according to Immune Status

	Total (N=307)	Immunocompetent (N= 286)	Immunocompromised (N= 21)	Pvalue
Inpatients	87 (28.3%)	72 (25.2%)	15 (71.4%)	<0.001
Outpatients	220 (71.7%)	214 (74.8%)	6 (28.6%)	
Antiviral	292 (95.1%)	271 (94.8%)	21 (100%)	0.61
Conservative	15 (4.9%)	15 (5.2%)	0 (0%)	
Complication	50 (16.2%)	45 (15.7%)	5 (23.8%)	0.363
Treatment duration (day)	6.5	6.3	8.3	0.003

Table 4. Types of Complication

Type	Total (N=50)	Immunocompetent (N=45)	Immunocompromised (N=5)
Zoster ophthalmicus	26	23	3
Ramsay-Hunt syndrome	10	10	0
Meningitis	9	9	0
Skin infection	3	2	1
Postherpetic neuralgia	1	1	0
Pneumonia	1	0	1

대상자 중 292명(95.1%)은 항바이러스제 치료를 받았으며 15명(4.9%)은 보존적인 치료를 받았다. 항바이러스제를 투약한 평균 치료 기간은 6.5일이었으며 면역적격군은 6.3일, 면역약화군은 8.3일로 면역약화군이 치료기간이 더 길었으며 이는 통계학적인 유의한 차이가 있었다($P=0.003$)(Table 3).

5. 합병증

합병증은 전체 환자 중 50례가 있었으며 면역적격군에서 45례, 면역저하군에서 5례가 관찰 되었고 두 군사이의 통계적 유의성은 보이지 않았다($P=0.363$). 안부 대상 포진이 26례로 가장 많았으며 이중 각결막염이 18례, 눈꺼풀염이 4례, 포도막염이 2례, 각막미란, 각막혼탁이 각 1례씩이었다. 다음으로 안면신경마비 10례, 뇌수막염 9례, 2차 피부감염 3례, 대상포진 후 신경통과 폐렴이 각 1례씩이었다(Table 4). 합병증 발생 평균 연령은 11.2세였으며 면역적격군은 11.4세, 면역약화군은 9.4세로 통계적 유의성은 없었다($P=0.682$). 연령별로 나누어 보면 13-18세에서 26명(52%)으로 가장 높은 비율을 차지했다.

고찰

대상포진은 수두에 걸렸거나 수두 예방접종을 시행한 이후 각 신경절에 일생 동안 잠복되어 있는 수두-대상포진 바이러스(VZV)의 재활성화에 의해 군집된 수포가 편측성으로 발생하는 것이 특징이다⁵⁾. 수두-대상포진 바이러스의 재활성화 기전은 명확하진 않으나 연령이 증가함에 따른 수두-대상포진 바이러스에 대한 세포면역력의 감소가 가장 중요한 요인이며 이외에 면역저하, 스트레스, 종양, 국소외상 등과 연관되는 것으로 알려져 있다^{5,6)}. 미국, 캐나다, 남아메리카, 유럽, 아시아 및 호주에서 이루어진 다양한 연구에 따르면 연령별 대상포진 발생률의 중간값은 1,000 인년당 4-4.5명이었고 연령이 증가함에 따라 발생률은 증가하였다⁷⁾. 한국인을 대상으로 한 Kim 등⁸⁾의 연구에서의 대상포진의 발생률은 1,000 인년당 10.4명이었으며 0세에서 9세 사이는 2.0명, 10세에서 19세 사이는 3.3명이었으며 이 두 그룹은 전체 연령의 6%였으며 이는 성인에 비해 발생률이 상대적으로 드문 편에 속했다. 성인에서는 연령의 증가가 대상포진 발병에 있어서 가장 큰 연관성이 있는 것으로 알려져 있지만, 소아청소년에서 대상포진의 발병은 연령이 크게 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다⁵⁾. 본 연구는 대상포진을 진단 받은 소아청소년 환자들의 인구학적 특징, 피부 병변의 위치, 치료경과 및 합병증에 대하여 면역상태에 따라 비교하였다. 이 연구에서 대상포진의 평균 발병나이는 10.2세로 이전의 국내외에서 시행한 연구들과

유사함을 보이고 있었다⁹⁻¹²⁾. 또한 면역상태에 따른 두 군의 평균 발병 나이는 10.3세와 9.9세($P=0.682$)로 큰 차이가 없었으며 두 군 모두에서 7세부터 12세까지의 학령기 환자의 비율이 다른 연령에 비해 높았다. 이를 통해 소아청소년 환자에서는 연령과 면역상태에 따른 발병나이가 연관되지 않음을 설명할 수 있으며, 다른 국내의 연구에서와 마찬가지로 학령기 환자의 비율이 높은 것을 볼 수 있었다¹²⁾. 전체 환자들 중 남성 151명, 여성 156명으로 성별에 따른 큰 차이를 보이지는 않았으며 이는 소아를 대상으로 한 국내의 다른 연구와 비슷한 결과였다¹²⁻¹⁴⁾.

본 연구에서는 면역 상태에 따라 두 군을 나누고 이를 비교 분석하였는데, 총 307명의 소아청소년 환자 중 면역약화군은 21명(6.8%)이었으며 이는 대상포진으로 입원한 경인지역의 소아청소년을 대상으로 시행한 Mok 등¹⁴⁾의 연구에서 기저질환이 있는 면역약화군의 비율(12%)보다 낮았다. 본 연구는 입원 및 외래 환자를 대상으로 시행한 결과이기에 상대적으로 낮은 것으로 생각된다. 성인의 대상포진 발생에 관련된 기저질환으로는 당뇨병, 악성 종양, 자가 면역 질환, 고혈압 등이 있지만 소아청소년을 대상으로 한 이 연구는 성인에서 흔한 고혈압, 당뇨병 등의 질환보다는 면역약화상태를 일으키는 혈액종양질환이 13명(61.9%)으로 높았고, 다른 연구에서도 혈액종양질환이 가장 많은 비중을 차지하였다^{12,14)}. 소아청소년에서 대상포진이 발생하는 경우는 기저질환이 있는 경우 발생률이 높다고 알려져 있다¹⁵⁻¹⁷⁾. 그렇기 때문에 대상포진이 발생하는 아이들의 경우 면역약화를 일으킬 수 있는 기저질환이 있는지의 여부를 확인할 필요가 있다. 대상포진 피부 병변의 분포는 면역상태와 관계 없이 흉추 신경절에서 가장 높은 비율로 발생하였으며 다음으로 삼차 신경절이 차지 하였다. Grote 등¹⁸⁾의 연구에서는 면역약화상태 환자들에선 요추 및 천골 신경절이 21%로 가장 많은 비율을 차지하였고, 면역 정상인 환자에서는 삼차 신경절이 가장 많은 것으로 관찰되었다. 최근 소아청소년 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 본 연구와 같은 흉추 신경절, 삼차 신경절의 순서로 발생하였다¹⁹⁾. 흉추 신경절 다음으로 경추 신경절에 발생하는 이전의 연구들도 있었으며²⁰⁾, Park 등²¹⁾의 연구에서는 삼차 신경절의 환자가 가장 많았는데 이는 피부과를 내원한 소아청소년 환자들을 대상으로 한 연구로 미용문제와 관련이 있을 것으로 판단된다. 성인에서 반복되는 대상포진감염에서 acyclovir, valaciclovir, famciclovir와 같은 항바이러스제는 효과가 있는 것으로 알려져 있지만, 건강한 청소년들에 대한 연구는 많이 이루어지지 않았다. 합병증이 없는 소아청소년 환자에서 항바이러스제의 투여는 권장하지 않고 통증이 있거나 눈 대상포진의 경우 항바이러스제의 사용이 필요하다. 면역이 약화된 소아청소년 환자에서 항바이러스제의 사용은 합병증과 사망률을 줄이는데 도움을 준다고 알려져 있다^{20,21)}. 본 연구에서는 292명의 환자(95.1%)가 항바이러스제 치료를 받았고, 나머지 15명은 대증치료를 시행하였으며 면역상태에 따른 통계학적인 차이는 보이지 않았다. 면역약화군이 아니거나 합병증 및 증상이 심하지 않는다면 대증치료를 통한 통증조절을 우선시 해야 할 것으로 보이나 대부분의 환자에서 항바이러스제 치료를 한 것은 3차 의료기관 진료의 특성으로 판단된다. 면역약화군의 입원치료 비율이 높았으며($P<0.001$) 이는 증상의 악화나 합병증 발생에 대하여 경과관찰 및 정맥용 항바이러스제를 투약하기 위한 것으로 판단된다. 면역저하환자에서 대상포진이 발생할 경우에는 일반적으로 정맥용 항바이러스제를 사용하는 것으로 알려져 있으며, 일부 경증환자에서는 경구용 항바이러스제의 사용도

보고되고 있다²²⁾. Kwak 등²²⁾은 면역저하 환자에서 평균 항바이러스제의 투약기간이 면역력이 정상인 환자에 비해 유의하게 길었다고 말하고 있는데, 본 연구에서도 항바이러스제를 이용한 치료 기간은 면역적격군 6.3일, 면역약화군 8.3일로 면역약화군의 치료기간이 더 길었다. 소아청소년의 대상포진에서 발열, 소양증, 대상포진 후 신경통의 증상은 흔하지 않다고 알려져 있다²³⁾. 면역결핍질환이나 면역억제제를 복용하는 환자들은 정상인보다 낮은 농도의 수두대상포진 바이러스 특이항체를 가지고 있는 것으로 알려져 있고, 병변 부위의 이차감염, 눈대상포진, Ramsay-Hunt 증후군, 뇌막염과 같은 합병증의 발생이 면역기능이 정상인 환자 보다 높은 것으로 알려져 있다^{20,24-28)}. 본 연구에서는 총 50명 (16.2%)의 환자에서 합병증이 발생하였고 면역상태에 따른 비교에는 통계학적인 유의성은 보이지 않았다. 눈대상포진이 26명(52%)으로 가장 많았으며 다음으로 Ramsay-Hunt 증후군, 뇌수막염으로 나타났다. 피부감염은 3명(6%)에서 나타났는데 이는 Park 등¹²⁾의 연구와 비슷한 수준 이었고, Bonhoeffer 등²⁹⁾ 및 Grote 등¹⁸⁾의 연구에서는 2차 세균감염이 45.9% 및 17%로 합병증 중에 가장 높은 비율을 차지하였다. 소아를 대상으로 한 많은 연구에서 대상포진 후 통증은 소수에서만 관찰되었다^{12-14,19,22)}.

본 연구는 단일 기관에 내원한 소아청소년을 대상으로 하였고 의무기록을 분석한 후향적 연구라는 한계점이 있으며, 면역약화군이 21명에 불과하여 면역적격군과 면역약화군 간의 임상 양상을 통계학적으로 비교하기에는 제한점이 있었다. 그럼에도 불구하고, 아직 국내 문헌에는 소아 대상포진 환자들의 면역상태에 따른 연구가 없었으며 이 연구를 통해 면역상태에 따른 소아 대상포진 환자의 임상적 특징 및 치료에 대해 이해하는데 도움이 될 거라고 생각된다.

요약

목적: 소아 대상포진 환자는 점차 늘어나고 있고, 면역저하 환자에서는 심각한 합병증을 초래할 수 있다. 이에 본 연구는 단일 기관에서 대상포진으로 내원한 소아청소년의 임상양상을 조사하였고, 면역상태에 따라 이를 비교하였다.

방법: 1996년 7월부터 2017년 5월까지 인하대 병원에서 대상포진을 진단받은 18세 미만의 소아청소년 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였고 전형적인 피부 증상의 기록이 부족한 환자는 제외하였고 이들을 면역 상태에 따라 두 군으로 나누어 임상 양상, 치료 기간 및 합병증을 비교 하였다.

결과: 전체 307명 환자들의 평균 연령은 10.2세였고 남성은 151명 (49.2%), 여성은 156명(50.8%) 이었다. 80명(26.3%)의 환자가 입원 치료를 받았고 그 외 227명(73.7%)의 환자가 외래 또는 응급실에서 치료를 받았고 대부분의 환자들이 항바이러스제 치료를 받았다. 피부 병변의 분포는 흉부 신경절(49.7%)에서 가장 많이 발생하였고, 그 뒤로 삼차 (30.4%), 요추 및 천골(12.5%), 경부 신경절(7.4%) 순으로 나타났다. 면역약화군은 21명이었고 이중 15명은 혈액학적 질환을 가진 환자였다. 면역약화군에서 면역적격군에 비해 입원률(71.4% vs 25.2%, $P<0.001$), 수두 병력(28.6% vs 8.4%, $P=0.1$), 평균 치료 기간(8.3일 vs 6.3일, $P=0.003$)이 유의하게 높았다. 두 군간의 성별, 연령, 병변이 발생한 피부

신경절의 위치 및 합병증은 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 합병증은 50례가 관찰되었으며 그 중 절반 이상이 눈대상포진 이었으며 그 다음으로는 Ramsay-Hunt 증후군, 수막염 및 피부 감염이었다.

결론: 소아 대상포진의 환자의 성별, 연령, 병변이 발생한 피부 신경절의 위치, 합병증은 면역상태에 따른 두 군간의 차이가 없었지만 면역약화군에서 항바이러스제를 이용한 치료 기간이 더 길었으며 과거에 수두에 걸린 비율이 더 높았다.

References

- 1) Arvin AM. Varicella-zoster virus. Clin Microbiol Rev 1996;9:361-81.
- 2) Guess HA, Broughton DD, Melton LJ 3rd, Kurland LT. Epidemiology of herpes zoster in children and adolescents: a population-based study. Pediatrics 1985;76:512-7.
- 3) Novelli VM, Brunell PA, Geiser CF, Narkewicz S, Frierson L. Herpes zoster in children with acute lymphocytic leukemia. Am J Dis Child 1988;142:71-2.
- 4) Korea centers for disease control and prevention. Infectious disease surveillance yearbook 2017. Korea centers for disease control and prevention, ministry of health and welfare, Chungcheongnam-do, South Korea. 2017. Available from : <http://www.cdc.go.kr/CDC/notice/CdcKrIntro0201.jsp?menuIds=HOME006-MNU2804-MNU2937&cid=122981>.
- 5) Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
- 6) Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, Barber D, Hayward AR, Chan CY, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. J Infect Dis 2003;188:1336-44.
- 7) Yawn BP, Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. Neurology 2013;81:928-30.
- 8) Kim YJ, Lee CN, Lim CY, Jeon WS, Park YM. Population-based study of the epidemiology of herpes zoster in Korea. J Korean Med Sci 2014;29:1706-10.
- 9) Petursson G, Helgason S, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Herpes zoster in children and adolescents. Pediatr Infect Dis J 1998;17:905-8.
- 10) Carapetis JR, Russell DM, Curtis N. The burden and cost of hospitalised varicella and zoster in Australian children. Vaccine 2004;23:755-61.
- 11) Marshall HS, McIntyre P, Richmond P, Buttery JP, Royle JA, Gold MS, et al. Changes in patterns of hospitalized children with varicella and of associated varicella genotypes after introduction of varicella vaccine in Australia. Pediatr Infect Dis J 2013;32:530-7.
- 12) Park SJ, Song HJ, Kim CW, Lee KS. A clinical study of 72 cases of herpes zoster in children and adolescents. Korean J Dermatol

- 2006;44:664-8.
- 13) Park SH, Kang YS, Lee UH, Park HS, Jang SJ. A clinical study of herpes zoster in children. *Korean J Dermatol* 2011;49:203-9.
 - 14) Mok HR, Park SY, Lee SY, Choi SR, Jeong DC, Chung SY, et al. A recent 10-year clinical and epidemiological study on zoster under 20 years old. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2005;12:195-201.
 - 15) David TJ, Williams ML. Herpes zoster in infancy. *Scand J Infect Dis* 1979;11:185-6.
 - 16) Latif R, Shope TC. Herpes zoster in normal and immuno-compromised children. *Am J Dis Child* 1983;137:801-2.
 - 17) Feldman S, Hughes WT, Kim HY. Herpes zoster in children with cancer. *Am J Dis Child* 1973;126:178-84.
 - 18) Grote V, Von Kries R, Rosenfeld E, Belohradsky BH, Liese J. Immunocompetent children account for the majority of complications in childhood herpes zoster. *J Infect Dis* 2007;196:1455-8.
 - 19) Takayama N, Yamada H, Kaku H, Minamitani M. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int* 2000;42:275-9.
 - 20) Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002;13:12-21.
 - 21) Feder HM Jr, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:451-7.
 - 22) Kwak BO, Kim DH, Lee HJ, Choi EH. Clinical manifestations of hospitalized children due to varicella-zoster virus infection. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2013;20:161-7.
 - 23) Lawrence R, Gershon AA, Holzman R, Steinberg SP. The risk of zoster after varicella vaccination in children with leukemia. *N Engl J Med* 1988;318:543-8.
 - 24) Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004;4:26-33.
 - 25) Nagasawa K, Yamauchi Y, Tada Y, Kusaba T, Niho Y, Yoshikawa H. High incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: an immunological analysis. *Ann Rheum Dis* 1990;49:630-3.
 - 26) Morens DM, Bregman DJ, West CM, Greene MH, Mazur MH, Dolin R, et al. An outbreak of varicella-zoster virus infection among cancer patients. *Ann Intern Med* 1980;93:414-9.
 - 27) Adler AL, Casper C, Boeckh M, Heath J, Zerr DM. An outbreak of varicella with likely breakthrough disease in a population of pediatric cancer patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:866-70.
 - 28) Leung AK, Robson WL, Leong AG. Herpes zoster in childhood. *J Pediatr Health Care* 2006;20:300-3.
 - 29) Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, et al. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005;164:366-70.