

Vöötohatis

Liis Puis¹, Kristi Abram^{2,3}

Eesti Arst 2017;
96(7):406–410

Saabunud toimetusse:
11.04.2017
Avaldamiseks vastu võetud:
19.04.2017
Avaldatud internetis:
28.08.2017

¹ Tartu Ülikooli
arstiteaduse VI kursuse
üliõpilane,
² TÜ Kliinikumi
nahahaiguste kliinik,
³ TÜ nahahaiguste kliinik

Kirjavahetajaautor:
Liis Puis
puisliis@gmail.com

Võtmesõnad:
vöötohatis, *Herpes
varicellae-zoster virus*,
vöötohatise vaktsiin

Herpes varicellae-zoster virus (VZV) on alfaherpesviiruste hulka kuuluv kaheaheelaline DNA-viirus, mis põhjustab inimestel primaarinfektsioonina tuulerõugeid (*varicella*) ja sekundaarse infektsioonina vöötohatist (*herpes zoster*). Artiklis on antud ülevaade vöötohatise etiopatogeneesist, kliinilisest pildist, diagnoosimisest, tüsistustest, ravist ning ennetusest. Artiklis on välja toodud just need aspektid, mis võiksid olla olulisemad kliiniliselt töötavale arstile.

ETIOPATOGENEES

Vöötohatis on peamiselt nahka ja närvisüsteemi kahjustav haigus. Pärast primaarinfektsiooni (tuulerõuged) jääb viirus latentseks ning püsib kehas kraniiaalnärvides, närvijuurte dorsaalsetes harudes ja autonoomsetes ganglionides. Kõige tõenäolisemalt jõuab viirus neuronitesse ja ganglionidesse retrograadselt nahakolletest, lisaks on leitud, et *Herpes varicellae-zoster virus* (VZV) võib siseneda ganglionidesse ka hematogeenselt (1). Kokkupuutel vöötohatist põdeva patsiendiga toimub seronegatiivsete inimeste nakatumine VZVga peamiselt otsese kontakti teel nahal või limaskestadel olevate villikeste või villide sisuga, kuigi on kirjeldatud ka juhtumeid, kui ülekande on toimunud piisknakkusena (2). VZV patogeneensus ja kahjustuskollete ulatus ning raskus sõltuvad paljuski peremeesorganismi immuunsüsteemist, peamiselt just rakulisest immuunsusest (3, 4).

Primaarne VZV-infektsioon algatab VZV antikehade ja VZV-spetsiifilise T-rakulise immuunsuse tekke, kuid antikehad ei kaitse vöötohatise ega postherpeetilise neuralgia (PHN) eest (5). VZV-spetsiifiline T-rakuline immuunsus aga hoiab VZV ganglionides latentsena ning keskkondlik kokkupuude viirusega ning selle subkliiniline reaktiivatsioon ergutab immuunsust nooremas eas, vanemas eas T-rakuline immuunsus halveneb ning pole tihti enam piisav, et hoida viirust latentsena (5). Immuunkomprimeeritud patsientidel on suurem risk vöötohatise tekkeks, samuti on neil suurem tõenäosus põdeda haigust raskemalt (6). Vöötohatise ja selle tüsistuste tekkimise risk on suurem autoimmuunhaigustega patsientidel, nii haiguse patoloogilise protsessi kui ka

immuunsupressiivse ravi tõttu (6). Samuti on suurem risk põdeda vöötohatist patsientidel, kes põevad kroonilisi haigusi nagu diabeet, krooniline obstruktiivne kopsuhaigus, krooniline neeruhaigus, astma; kellel on HIV/AIDS või mõni kasvaja; kes võtavad immuunsust allasuruvaid ravimeid; kellele on siiratud luuüdi või mõni elund. Riski suurendavad ka psühholoogiline stress ja depressioon (7, 8).

Üle 95% 50aastastest ja vanematest immuunkompetentsetest inimestest on VZV-seropositiivsed ning neil on 25–30% risk haigestuda elu jooksul vöötohatisse ning risk kasvab 50%-ni üle 80 aasta vanusena (9, 10). Hélène Bricout' jt (2015) koostatud süstemaatilises ülevaates, mis hõlmas 12 uuringut, leiti, et vöötohatisse suremus oli 45–65aastaste seas 2 / 100 000 ja ≥ 65aastaste seas 61 / 100 000 (11). Kuigi VZV antikehade sisaldus seerumis jääb vananemisel suhteliselt samale tasemele, sageneb vöötohatisse haigestumine ja suureneb nii haiguse enda kui ka postherpeetilise neuralgia raskusaste ning seda just vanusest sõltuva rakulise immuunsuse halvenemise tõttu (12). Vöötohatise kordumine on harv immuunkompetentsete inimeste seas, peamiselt just seetõttu, et vöötohatise episood ergutab VZV-vastast immuunsust ning efektiivselt n-ö reimmuniseerib järgmise episoodi vastu (12).

KLIINILINE PILT

Vöötohatis on peamiselt tuntud oma dermatoomi(-de)l tekkiva nahakahjustuse poolest. Kliiniliselt võib jagada nahakahjustuse kolmeks faasiks: lööbele eelnev faas (preherpeetiline neuralgia), akuutne lööbeline faas ja krooniline faas (13). Enamikul

patsientidel eelneb lööbele prodroomne faas, kus ühel kehapoolel võib dermatoomi piirkonnas esineda mitu päeva enne lööbe teket valu, paresteesiad, düsesteesiad ja sügelus. Üldsümptomitena võivad ilmnedas väsimus, peavalu, müalgia, fotofoobia ja palavik (13, 14). Peamised haaratud piirkonnad on torakaalpiirkond ja kolmiknärvil silmaharu piirkond (15). Valu on oma iseloomult terav, torkav, tuim, pulseeriv, sügelev või kuumav ning võib olla pidev või vahelduv ja sage või sporaadiline (16, 17). Kraniootservikaalse haaratusega vöötohatise kaldub põhjustama tavalisemast rohkem valu (16). Enamasti kestab lööbele eelnev faas 48–72 tundi, aga võib väldata ka kuni nädal ning pärast seda perioodi tekivad tüüpilised lööbeelemendid, mis haaravad üht või mitut dermatoomi ühel kehapoolel. Esmalt tulevad nahale erütematoossed maakulid ja paapulid või urtikaarsed lööbeelemendid, mis kiiresti arenevad punetaval nahal paiknevateks grupeerunud seroosse sisuga villikesteks diameetriga mõned millimeetrid. Pärast kolme kuni viit päeva muutuvad villikesed hemorraagiliseks ja seejärel kuivavad pruunikate koorikutega (13). Koorikud kaovad enamasti kolmanda või neljanda nädala lõpuks ning enamikul juhtudel ei jäta armi, aga hüpo- ja hüperpigmentatsioon võib püsida veel mõnda aega (13, 17). Limaskestade epidermis on õrn ning sinna tekivad villikeste ja koorikute asemel enamasti erütematoossed erosioonid (17). Ka lööbefaasis on lisaks nahanähtudele iseloomulik valu. Vöötohatise valu on kombinatsioon normaalsest ja neuropaatilisest valust, mis peegeldab ägedat koe- ja närvikahjustust. Sealjuures on postherpeetiline neuralgia, mis püsib ka siis, kui koed on paranenud, põhjustatud püsivast neuraalsest kahjustusest (18).

DIAGNOSTIKA

Vöötohatise on kliiniline diagnoos. Diagnoosini aitavad jõuda järgmised iseloomulikud tunnused:

- valuliku prodroomi olemasolu, mis ilmneb umbes kolmveerandil patsientidest;
- unilateraalne dermatoomne jaotuvus ehk lööve ühel kehapoolel;
- grupeerunud vesiiklid või paapulid;
- valu ja allodüünia lööbe piirkonnas (14).

Tuleb meeles hoida, et immuunkomprimeeritud patsientidel võib haigus aval-

duda ebatüüpiliselt ning kliiniline leid olla teistsugune. Ebatüüpilise lööbe korral võib olla täpsustamiseks vajalik otsene immuunfluorestsentsuuring VZV antigeeni sedastamiseks või lööbeelemendist võetud polümeraasi ahelreaktsioon (PCR) VZV DNA leidmiseks (19). Liikvori PCRi kasutatakse kesknärvisüsteemi vaskulopaatia diagnoosi täpsustamiseks ning vere PCR võib olla kasulik vistseraalse vormi diagnoosimiseks immuunkomprimeeritud patsientidel, kel esineb hepatiit või pankreatiit ilma lööbeta (19). Lisaks võib osal patsientidel esineda ka tüüpiline ühepoolne neuropaatiline valu ilma lööbeta (*zoster sine herpete*). Neil patsientidel tehakse VZV reaktiivatsioon kindlaks IgG suurenenud antikehade tiitri järgi veres (20).

TÜSISTUSED

Enamasti on vöötohatise kõige häirivamaks sümptomiks valu ning immuunkompetentsed inimesed kardavad selle haiguse tüsistusena just postherpeetilist neuralgiat. Eakatel ja immuunkomprimeeritud ja -supresseeritud patsientidel tekivad tüsistused suurema tõenäosusega (21).

Vöötohatise eri vormid ja tüsistused võivad olla dermatoloogilised, neuroloogilised, oftalmoloogilised või vistseraalsed. Peamised vöötohatise tüsistused on järgmised:

- dissemineerunud vöötohatise;
- sekundaarne bakteriaalne infektsioon;
- hemorraagiline vöötohatise, pikaajaline valu;
- segmentaarne parees;
- insult, entsefaliit;
- Ramsay-Hunt'i sündroom;
- VZV indutseeritud vaskulopaatia;
- müeliit;
- *herpes zoster oticus*;
- konjunktiviit;
- keratiit;
- iridotsükliit;
- sekundaarne glaukoom;
- oftalmoparees/-pleegia;
- pneumoonia;
- hepatiit;
- nefroloogilised probleemid;
- uroloogilised probleemid (9, 13, 22).

Kolmiknärvil kahjustus

Kui VZV reaktiveerub kolmiknärvil silmanärvil haru dermatoomi piirkonnas, avaldub *herpes zoster ophthalmicus*. Peamiselt on

haaratud silmanärvi otsmikuharu, mis innerveerib ülemist silmalaugu, otsmikku ja ülemist konjunktiivi (4). Ninaotsa haaratus (Hutchinsoni sümptom) viitab kliiniliselt silmahaaratusel, sest nasot-siliaarharu innerveerib nii ninatippu kui ka silma eri struktuure (konjunktiiv, skleera, kornea ja pärissoonkest) (4). Silma haaratus võib põhjustada konjunktiivi ja keratiiti ning kornea armistumise korral võib tekkida nägemiskadu (23). Umbes 6%-l neist patsientidest tekib nägemiskaotus (8). Kolmiknärvi ülejäänud põhiharude haaratuse korral võivad olla haaratud suu, kõrvad, neel ja kõri (15). Näopiirkonna halvatus ja kõrvas olevate lesioonide (*zoster oticus*) korral, millega tihti kaasnevad tinnitus, vertiigo ja kurtus, võib olla tegu näo- ja kuulmisnärvide haaratusega. Tasuks ka märkida, et mõned Belli paralüüsi juhud võivad olla *zoster sine herpese* vormid, mille puhul visuaalselt löövet ei täheldata (15). Ramsay-Hunt'i sündroom (*herpes zoster oticus* ja näohalvatus) järgneb VZV reaktivatsioonile seitsmenda ja kaheksanda kraniaalnärvi alal (20).

Veresoonte kahjustus

Herpes zoster (HZ) on vaskulaarhaiguse (eriti insult, transitoorne isheemiline atakk, müokardiinfarkt) kujunemise iseseisev riskitegur alla 40aastastel inimestel (24). Vaskulaarsete riskitegurite väljaselgitamine ning varasem sekkumine vanematel patsientidel võib seletada seda, miks neil pärast HZ infektsiooni väheneb insuldi risk (24). VZV indutseeritud vaskulopaatia, mis võib esineda koos vöötohatise lööbega või ka ilma, imiteerib ajuarterite hiidrakulist arteriiti ning võib põhjustada nägemishäireid või pimedaksjäämist ja/või mööduvaid isheemilisi atakke ning teisi neuroloogilisi häireid (22, 25). Enamik VZV vaskulopaatiaid areneb kuue nädala jooksul pärast vöötohatist (25).

Postherpeetiline neuralgia

Üheks vöötohatise ebameeldivaks tüsistuseks on postherpeetiline neuralgia, mis kujutab endast pärast vöötohatise ägedast faasist ja lööbest paranemist püsima jäävat neuropaatilist valu. Enamasti defineeritakse seda kui valu, mis püsib üle kolme kuu pärast lööbe teket. See saab alguse neuro-nite kahjustusest, mis võib olla tingitud

immuun- ja põletikulisest vastusest, mis kaasneb viiruse reaktivatsiooniga (26). PHNiga patsientide kahjustuskollete nahabi-optaatidest on leitud epidermaalsete vabade närvilõpmete vähenemist (27). Postherpeetiline neuralgia tekib 14–19%-l vöötohatisega patsientidest ning Melanie Drolet jt (2010) leidsid prospektiivses uuringus, et vanem iga ja tugevam akuutne valu on PHNi tekke riskitegurid (28). Harriet J. Forbesi jt (2016) avaldatud metaanalüüs näitas olulist postherpeetilise neuralgia riskitõusu neil, kel oli prodromaalne valu, tugev äge valu, ulatuslik lööve ja silmahaaratus, seejuures leiti seos vanuse kasvuga osas uuringutes (29). Rohkem kui 30%-l patsientidest jääb valu püsima üle aasta (30). Parim viis PHNi ennetamiseks on nagu vöötohatisegi ennetamiseks vaksineerimine.

RAVI

Nukleosiidi analoogid (atsikloviir, valatsikloviir, famtsikloviir, brivudiin) on peamised ravimid, mida kasutatakse vöötohatise raviks ning maksimaalse tõhususe saavutamiseks tuleb nende manustamist alustada 72 tunni jooksul prodromaalsete sümptomite tekkest ning ravi peaks kestma vähemalt 7 päeva (23). Oluline on see, et vöötohatise esmaselt tuvastanud arst alustaks kohe ka ravi, et vältida haiguse progresseerumist ja tüsistuste tekkimist. Juhtudel kui tegu on raskema haigusvormiga või kui nahale tekib veel uusi koldeid ehk on märke jätkuvast viiruse aktiivsusest ning samuti siis, kui tegu on *herpes zoster ophthalmicus*'ega, võib nn raviakent laiendada üle 72 tunni (9).

Ravi atsikloviiriga kiirendab lööbe paranemist ning vähendab valu ja komplikatsioonide teket (31). Kahjuks tekib PHN ka paljudel patsientidel sõltumata viirusevastasest ravist (9). Kuna atsikloviiri suukaudne biosaadavus on suhteliselt vähene, on vaja seda ravimit manustada sagedasti. Valatsikloviir, mis on atsikloviiri l-valüül-ester, konverteeritakse *in vivo* kiiresti ja peaaegu täies ulatuses atsikloviiriks ning see suurendab atsikloviiri biosaadavust kolm kuni viis korda (31). Seega, eelistatult võiks kasutada valatsikloviiri või ka famtsikloviiri, kuna viimased vähendavad oluliselt vöötohatisega seotud valu ning ka nende farmakokineetilised omadused tagavad nende mugavaima manustamisskeemi (23). Eestis on kasutusel ja müügil vala-

tsikloviiri sisaldavad ravimid. Ravimiameti ravimiregistri ravimi omaduste kokkuvõtte järgi on immuunkompetentse normaalse neerufunktsiooniga patsiendi valtsikloviiri annus vöötohatise korral 1000 mg kolm korda ööpäevas seitsme päeva jooksul ning immuunsupresseeritud patsiendi annus 1000 mg kolm korda ööpäevas vähemalt seitsme päeva jooksul ning kahe päeva vältel pärast kahjustuste koorikute teket (32).

Toopiliselt manustatavatel viirusevastastel ravimitel on tõhusus vähene ja seetõttu neid vöötohatise korral kasutada ei soovitata (17).

Vöötohatise valuravis on sagedasti kasutatud paratsetamooli kas üksi või kombinatsioonis nõrga opioidiga (nt kodeiin) (9). Püsiva valu ja postherpeetilise neuralgia korral kasutatakse neuropaatilise valu ravimeid, nt tritsüklilised antidepressandid (amitriptüliin, nortriptüliin, desipramiin) ning antikonvulsivseid preparaate (pregabaliin, gabapentiin) (9, 26). Kahjuks püsib postherpeetiline neuralgia tihti ka ravi foonil (29). Närviblokaade anesteetikumidega on kasutatud edukalt tugeva valu puhul, aga kahjuks on vähe uuringuid, kus oleks hinnatud nende täpsemat mõju ägeda valu ja postherpeetilise neuralgia korral (17).

ENNETUS

Käibelolev vöötohatise elusvaktsiin vähendab vöötohatise haigestumist 50–59aastaste seas 70%, 60–69aastaste seas 64% ja ≥ 70 aastaste seas 38%, postherpeetilise neuralgiasse haigestumine väheneb 60–69aastaste seas 66% ning ≥ 70 aastaste seas 67% (33). Vöötohatise vaktsiin on tõhus ning seda peamiselt seetõttu, et ta suurendab VZV-spetsiifilist rakulist immuunsust (34). Vöötohatise vaktsiin sisaldab vähemalt 14 korda suuremas kontsentratsioonis viirust kui tuulerõugete vaktsiin ning on leitud, et täiskasvanute vaktsineerimine vöötohatise vaktsiiniga vähendab vöötohatise haigestumist ja haiguse raskust ning kaitsev immuunsus kestab vähemalt 7–10 aastat ning väheneb vanusega (9, 12, 35).

Eestis on registreeritud ja kättesaadav vaktsiin Zostavax. Eesti Terviseameti täiskasvanute vaktsineerimise näidustuste dokumendis on soovitus ühe annusega vaktsineerida ≥ 50 aastaseid (ja eeskätt ≥ 60 aastaseid) inimesi sõltumata sellest, kas

neil on esinenud vöötohatise episoodide või mitte, et vältida kolmandat tüüpi herpesviiruse nakkusprotsessi reaktiveerumist (36). Zostavax (nõrgestatud elusvaktsiin) on immuunkomprimeeritud patsientidele ja rasedatele vastunäidustatud (10, 37). Juhul kui puudub usaldusväärne kinnitus tuulerõugetevastase immuunsuse olemasolu kohta, on otstarbekas vaktsineerida alla 50 aasta vanune täiskasvanu tuulerõugete vastu (36).

Küsimuse on tekitanud ka see, kuidas mõjutab tuulerõugete vaktsiin vöötohatise avaldumist. Mudelitel baseeruva hüpoteesi kohaselt võib metsikut tüüpi (*wild-type*) viiruse vähenemine halvendada pikaajalist immuunsust ja nii suurendada riski vöötohatise avaldumiseks, kuna just see viiruse tüüp arvatakse ergutavat seropositiivsetel isikutel immuunsüsteemi ja seega alla suruvat latentset viirust. Siiski on võimalik, et vöötohatise haigestumine kasvab mingi kindla ajaperioodi vältel, kuni kogu populatsioon on vaktsineeritud ja ringlusesse jääb vähesel või olematul hulgal metsikut tüüpi viirust (38). See muidugi eeldaks tuulerõugete vaktsiini rakendamist riiklikus immuniseerimiskavas. Samas on ka leitud, et tuulerõugete vastu vaktsineeritud lapsed põevad vöötohatist hilisemas elus väiksema tõenäosusega kui need, kel on olnud naturaalne infektsioon (13). See, kuidas täpselt tuulerõugete vaktsiin mõjutab vöötohatise avaldumist, vajab veel täpsemaid uuringuid, sest hetkel on erinevates uuringutes saadud erinevaid tulemusi, mille tõlgendamine on keeruline (39).

Praegu oodatakse turule ka uut vöötohatise glükoproteiini sisaldavat vaktsiini, mis uuringutes on näidanud 97,2% efektiivsust immuunkompetentsetel 50aastastel ja vanematel patsientidel vöötohatise ennetamises ning mille efektiivsus ei vähene patsiendi vanuse suurenedes (33).

KOKKUVÕTE

Vöötohatis on peamiselt vanematel inimestel avalduv haigus, mis lisaks lööbele tekitab ebameeldivat valuaistingut. Vöötohatis on oma tüüpilise kulu korral kergesti diagnoositav, kuna tekitab iseloomulikke ühepoolset dermatoomselt jaotuvat valu ja löövet. Tegu on kliinilise diagnoosiga, ning kuna vöötohatis põhjustab patsiendile ebameeldivust, valu ja võimalikke tüsistusi, on oluline alustada ravi kohe, kui haigus

tuvastatakse. Lisaks viirusevastasele ravile ei tohiks ära unustada ka valuravi ordineerimist. Parim viis vöötohatise ja tema tüsistuste ennetamiseks on vaktsineerimine.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artiklis kajastatud teemaga

SUMMARY

Herpes zoster

Liis Puis¹, Kristi Abram^{2,3}

Herpes zoster (shingles) is a disease that affects mainly older patients and causes rash and pain. Usually, it is easily diagnosed because of its typical clinical presentation – unilateral dermatomal rash and pain. Shingles is a clinical diagnosis and laboratory tests are normally not needed. It is very important to start antiviral treatment as soon as *herpes zoster* is diagnosed because the disease causes discomfort, pain and potential complications. In addition to antiviral treatment, analgesics should also be prescribed. The best way to prevent *herpes zoster* and its complications is vaccination.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Kennedy PGE, Rovnak J, Badani H, Cohrs RJ. A comparison of herpes simplex virus type 1 and varicella-zoster virus latency and reactivation. *J Gen Virol* 2015;96:1581–602.
- Schmid DS, Jumaan AO. Impact of varicella vaccine on varicella-zoster virus Dynamics. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:202–17.
- Amjadia O, Rafieia A, Haghshenas B, et al. A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus: a nationwide population-based study. *J Clin Virol* 2017;87:49–59.
- Anderson E, Fantus RJ, Haddadin RI. Diagnosis and management of herpes zoster ophthalmicus. *Disease-a-Month* 2017;63:38–44.
- Yawn BP, Gildea D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology* 2013;81:928–30.
- Ansaldi F, Trucchi C, Alicino C, Paganino C, Orsi A, Icardi G. Real-World effectiveness and safety of a live-attenuated herpes zoster vaccine: a comprehensive review. *Adv Ther* 2016;33:1094–104.
- Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Langan SM. Quantification of risk factors for herpes zoster: population based case-control study. *BMJ* 2014;348:g2911.
- Wang W-Y, Liu S-H, Lin M-Y, Lin C-C, Wang I-J. Initial presentation sites as predictors of herpes zoster complications: a nationwide cohort study. *PLoS ONE* 2016;11:e0164019.
- Johnson RW, Alvarez-Pasquin M-J, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management and disease and economic burden in Europe: a multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines* 2015;3:109–20.
- De Boera PT, Pouwelsa KB, Coxa JM, Haka E, Wilschutb JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of vaccination of the elderly against herpes zoster in The Netherlands. *Vaccine* 2013;31:1276–83.

- Bricout H, Haugh M, Olatunde O, Prieto RG. Herpes zoster-associated mortality in Europe: a systematic review. *BMC Public Health* 2015;15:466.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al. Vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271–84.
- Staikov I, Neykov N, Marinovic B, Lipozencić J, Tsankov N. Herpes zoster as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32:424–9.
- Dworkin RH, Gnann JW, Oaklander AL, Raja SN, Schmader KE, Whitley RJ. Diagnosis and assessment of pain associated with herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Pain* 2008;9:37–44.
- Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc* 2009;84:274–80.
- Leea HL, Yeoa M, Choib GH, et al. Clinical characteristics of headache or facial pain prior to the development of acute herpes zoster of the head. *Clin Neurol Neurosurg* 2017;152:90–4.
- Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *CID* 2007;44:1–26.
- Oaklander AL. Mechanisms of pain and itch caused by herpes zoster (shingles). *J Pain* 2008;9:10–8.
- Cohen JI. Herpes zoster. *N Engl J Med* 2013;369:255–63.
- Arvin AM. Varicella-zoster virus. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361–81.
- Wang L, Zhu L, Zhu H. Efficacy of varicella (VSV) vaccination: an update for the clinician. *Ther Adv Vaccines* 2016;4:20–31.
- Gershon AA, Gershon MD. Pathogenesis and current approaches to control of varicella-zoster virus infections. *Clin Microbiol Rev* 2013;26:728–43.
- McDonald EM, de Kock J, Ram FSF. Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Anvir Ther* 2012;17:255–64.
- Breuer J, Pacou M, Gautier A, Brown MM. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA. A retrospective cohort study in the UK. *Neurology* 2014;83:27–33.
- Amlie-Lefond C, Gildea D. Varicella zoster virus: A common cause of stroke in children and adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1561–9.
- Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant JM. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. *J Multidiscip Healthc* 2016;9:447–54.
- Jeon YH. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: practical consideration for prevention and treatment. *Korean J Pain* 2015;28:177–84.
- Drolet M, Brisson M, Schmader K, et al. Predictors of postherpetic neuralgia among patients with herpes zoster: a prospective study. *J Pain* 2010;11:1211–21.
- Forbes HJ, Thomas SL, Smeeth L, et al. A systematic review and meta-analysis of risk factors for postherpetic neuralgia. *Pain* 2016;157:30–54.
- Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ* 2014;4:e004833.
- Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ. Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1546–53.
- Ravimiamet. Ravimiregister. Valatsikloviir (SPC) <http://ravimiregister.ravimiamet.ee/default.aspx?pv=HumRavimid.Otsing>.
- Cohen JI. A new vaccine to prevent herpes zoster. *N Engl J Med* 2015;372:2149–50.
- Ogunjimi B, Van Damme P, Beutels P. Herpes zoster risk reduction through exposure to chickenpox patients: a systematic multidisciplinary review. *PLoS ONE* 2013;8:e66485.
- Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:723–34.
- Kutsar K. Täiskasvanute vaktsineerimise näidustused. *Perearst* 2012;61–6.
- Ravimiamet. Ravimiregister. Zostavax ravimi omaduste kokkuvõte. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160211133884/anx_133884_et.pdf.
- Helmutha IG, Poulsen A, Supplib CH, Mølbak K. Varicella in Europe—a review of the epidemiology and experience with vaccination. *Vaccine* 2015;33:2406–13.
- Bergström T, Bialek SR, Ezzo D, et al. European Centre for Disease Prevention and Control. Varicella vaccination in the European Union. Stockholm: ECDC; 2015.

¹ Faculty of Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia,
² Dermatology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,
³ Department of Dermatology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to:
 Liis Puis
puisliis@gmail.com

Keywords:
 shingles, *Herpes-varicella zoster virus*, *herpes zoster* vaccine