



Факторы риска развития инфекции Herpes zoster: мета-анализ

Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis

Fawziah Marra, Kamalpreet Parhar, Bill Huang, and Nirma Vadlamudi

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Общие положения.

Время опоясывающего герпеса (ОГ) является значительной проблемой во всем мире, миллионы страдают от него, а заболеваемость продолжает расти. Современная литература предоставляет данные о факторах риска развития ОГ, но несмотря на это все еще необходимы крупные мультицентровые исследования для объединения всех данных воедино.

Целью данной статьи является рассмотрение различных факторов риска, провоцирующих развитие ОГ, за исключением приема иммунодепрессантов.

Методы. Поиск статей был проведен в базах данных **MEDLINE**, **EMBASE** и **Cochrane Central**, в результате чего был получен ряд исследований по типу случай-контроль, когортные и перекрестные исследования, объединенные с января 1966 г. по сентябрь 2017 г.

Поиск включал следующие запросы:

*опоясывающий лишай ИЛИ герпес * ИЛИ постгерпес * ИЛИ опоясывающий лишай * И риск ИЛИ иммунодефицит * ИЛИ стресс ИЛИ травма ИЛИ пол ИЛИ этническая принадлежность ИЛИ раса ИЛИ возраст ИЛИ диабет ИЛИ астма*

ИЛИ хроническая обструктивная болезнь легких ИЛИ диабет.

Коэффициенты риска (RR) для ключевых факторов были рассчитаны с помощью натуральных логарифмов и объединены с использованием моделирования случайных эффектов.

Полученные результаты. Из 4417 выявленных исследований 88 были включены в анализ (N = 3 768 691 случай ОГ).

Иммуносупрессия, вызванная *вирусом иммунодефицита человека /синдромом приобретенного иммунодефицита* (RR = 3.22; 95% доверительный интервал [CI], 2.40–4.33) или *злокачественными опухолями* (RR = 2.17; 95% CI, 1.86–2.53) значительно повышали риск появления ОГ по сравнению с группой контроля.

Семейный анамнез также был связан с более высоким риском развития ОГ (RR = 2.48; 95% CI 1.70–3.60), за которым следовали *физическая травма* (RR = 2.01; 95% CI 1.39–2.91) и *пожилой возраст* (RR = 1.65; 95% CI, 1.37–1.97).

Несколько меньший риск наблюдался у лиц с психологическим стрессом, лиц женского пола и сопутствующими заболеваниями, таких как сахарный диабет, ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания почек, системная красная волчанка и

воспалительные заболевания кишечника, по сравнению с *контрольной группой* (диапазон RR 2.08–1.23). Также выявлены более низкие темпы развития ОГ у чернокожих пациентов (RR = 0.69; 95% CI, 0.56–0.85).

Выводы. Исследование демонстрирует ряд факторов риска развития ОГ. Учитывая то, что многие факторы риска известны как врачу, так и пациенту, большинство из них можно предотвратить при помощи вакцинации.

Ключевые слова:

возраст; опоясывающий герпес; иммуносупрессированный; мета-анализ; факторы риска.

Опоясывающий герпес (ОГ) или опоясывающий лишай – результат реактивации вируса ветряной оспы (ВВО), который находится в спящем состоянии в спинномозговых и черепных сенсорных ганглиях после первичного эпизода инфицирования в период детства [1-3].

ОГ клинически представляет собой болезненную эритематозную пятнисто-папулезную сыпь, элементы которой заполняются серозным содержимым с последующим вскрытием и образованием корок.

Уникальной клинической особенностью характерной для ОГ и отличающей его от других дерматозов является унилатеральное расположение высыпаний чаще всего в пределах одного дерматома [4].

ВВО вызывает ОГ, повторно активируя целый ряд различных механизмов. Несмотря на существующее противовирусное лечение, ОГ сопровождается целым рядом офтальмологических, сосудистых, висцеральных и неврологических осложнений [5, 6].

Осложнения ОГ приводят не только к общим государственным затратам на здравоохранение, но и отражается на финансовом благосостоянии самих пациентов [6].

Основным осложнением, связанным с ОГ, является постгерпетическая невралгия – боль, сохраняющаяся более 90 дней после манифестации заболевания, возникающая у 20% пациентов с [7] с общей предполагаемой распространенностью 0.5–1 миллиона случаев [8].

Данные литературы показывают, что миллионы людей ежегодно заболевают ОГ и поражаются инфекцией *Herpes zoster* по всему миру; в США ежегодно регистрируется более 1 миллиона новых случаев ОГ [9].

Заболеваемость ОГ колеблется в пределах от 3 до 5 случаев на 100 000 населения в Северной Америке, Европе и Азии, но, что более важно, заболеваемость с каждым годом растет, и причины этого остаются не до конца понятными [10, 11].

Многочисленные исследования выявили факторы риска, связанные с реактивацией ВВО, многие из которых связаны со снижением Т-клеточного иммунитета (старение и иммуносупрессия, семейный анамнез и стресс) [12].

Ранее проведенный мета-анализ, объединил данные рандомизированных клинических испытаний и обсервационных исследований с целью определить величину риска при различных вариантах иммуносупрессии у пациентов с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ) и воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК). [13].

В данной статье объединены данные всех исследований, оценивающих риск развития ОГ за исключением исследований, в которых рассматривается влияние приема иммуносупрессивных препаратов.

МЕТОДЫ

Данный систематический обзор и мета-анализ были представлены в соответствии с руководящими принципами **MOOSE** по отчетности наблюдательных исследований, в соответствии с руководящими принципами **PRISMA** по проведению мета-анализа [14, 15].

Источники данных и стратегия поиска

Для поиска данных были использованы базы данных **MEDLINE**, **EMBASE**, **Cochrane Central**, **Cochrane Systematic Reviews**, **Web of Science** и **CAB Direct** статей, сообщающих об инфекции ОГ и связанной с ней риске с 1 января 1966 года по 31 января 2019 года.

Термины и поисковые запросы включали:

*опоясывающий лишай ИЛИ герпес * ИЛИ постгерп * ИЛИ опоясывающий лишай * И риск ИЛИ иммунодефицит * ИЛИ стресс ИЛИ травма ИЛИ пол ИЛИ этническая принадлежность ИЛИ раса ИЛИ возраст ИЛИ диабет ИЛИ астма ИЛИ хроническая обструктивная болезнь легких ИЛИ диабет.*

После объединения статей и удаления повторов был проведен ручной отбор статей по заголовкам на предмет соответствующих тем и ключевых слов. Окончательное рецензирование также проводилось вручную и изучало аннотации статей.

Критерии включения и исключения

В обзор были включены все англоязычные исследования, которые оценивали факторы риска, связанные с ОГ, в популяции. Из

обзора были исключены статьи с клиническими случаями или сериями клинических случаев, а также обзоры литературы. Также в обзор не вошли исследования, в которых рассматривалось действие иммунодепрессантов, включая биопрепараты, противоревматические препараты, изменяющие течение болезни, и / или глюкокортикостероиды.

Извлечение данных, проверка исследования и оценка качества

Извлечение данных проводилось независимо двумя авторами с использованием стандартных форм работы, при этом расхождения рассматривались и разрешались путем консенсуса. Данные, полученные из исследований, включали автора, дату исследования, тип исследования, критерии включения и исключения, фактор риска, количество пациентов, искажающие факторы с поправкой, демографические данные и данные результатов исследования. Оценка качества исследований проводилась двумя авторами независимо друг от друга с использованием шкалы оценки качества Ньюкасла-Оттавы [16].

Статистический анализ

Объединенные отношения факторов риска (RRs) с 95% доверительным интервалом (CI) были рассчитаны для риска развития ОГ, связанного с ключевыми факторами риска, с использованием натурального логарифма полученных оценок эффекта и соответствующего им доверительного интервала. Поскольку эти наблюдательные исследования проводились в разных географических точках, истинная оценка эффекта, вероятно, будет отличаться и представляет собой случайную выборку оценок эффекта; поэтому объединенные оценки были получены с использованием модели случайных эффектов. Риск ОГ у пациентов сравнивался со следующими факторами: (1) врожденные

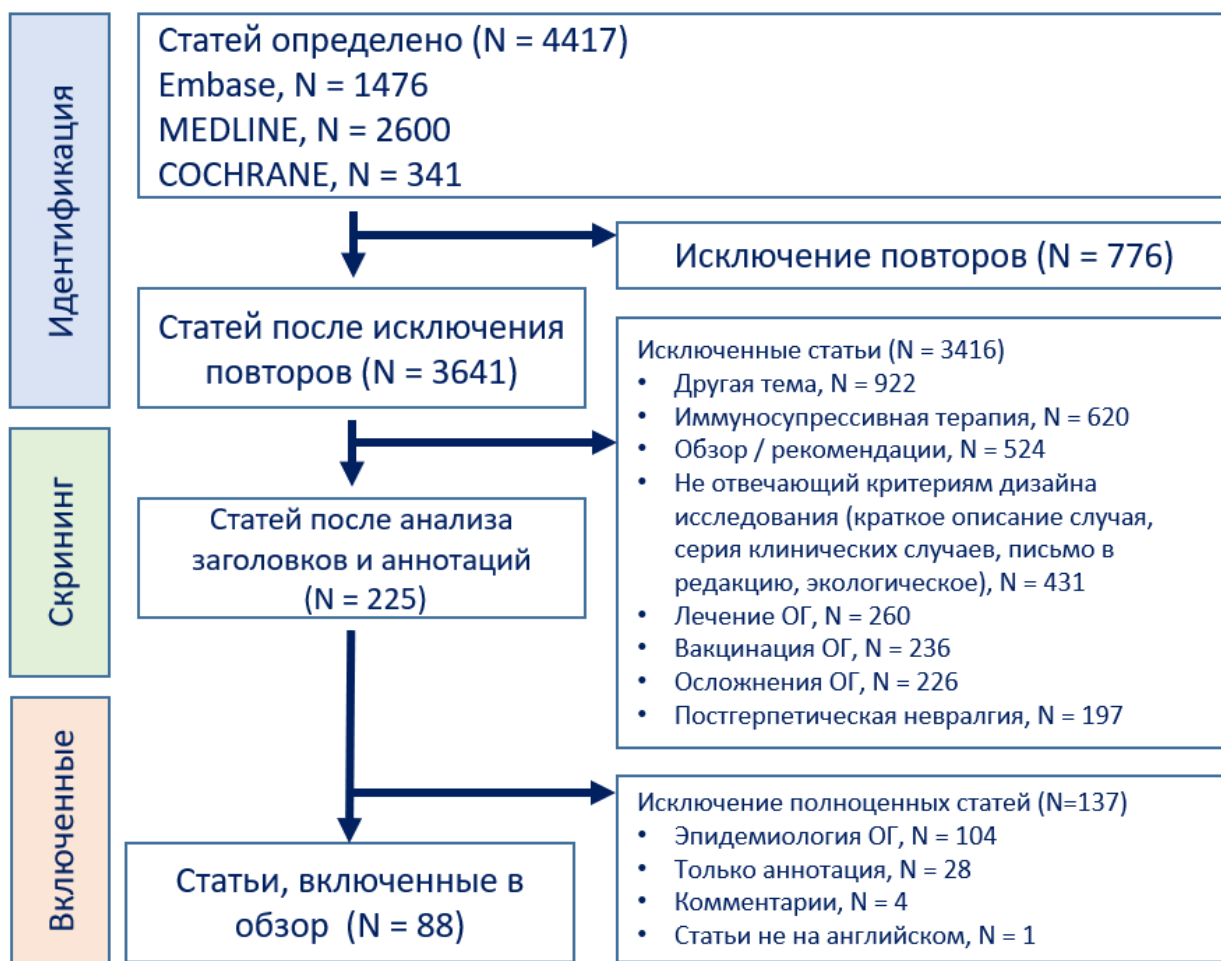


Рис.1 Скрининг статей для включения в обзор

факторы риска, такие как раса, пол, возраст и семейный анамнез; (2) иммуносупрессия (вирус иммунодефицита человека [ВИЧ] /синдром приобретенного иммунодефицита или злокачественные новообразования [СПИД]); (3) сопутствующие заболевания, включая астму, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), ВЗК, депрессию, диабет, хроническое заболевание почек, СКВ; и (4) другие исследования (физическая травма, психологический стресс, курение).

Неоднородность исследований была оценена при помощи программы статистики I², с более высокими значениями, отражающими возрастающую неоднородность [17].

Источники неоднородности оценивались с помощью анализа подгрупп и мета-

регрессии [18]. Анализ подгрупп включал подтипы заболеваний, средний возраст, соотношение полов и тип исследования. С помощью воронкообразных графиков оценивалась систематическая ошибка публикации, а асимметрия - с помощью теста Эггера [19].

Статистический анализ проводился в R версии 3.3.2. Все анализы были двусторонними с P<0,05, определяющим статистическую значимость.

Результаты

Результаты поиска, характеристики исследования и риск предвзятости

Анализ литературы выявил 4417 исследований (Рисунок 1). Большинство

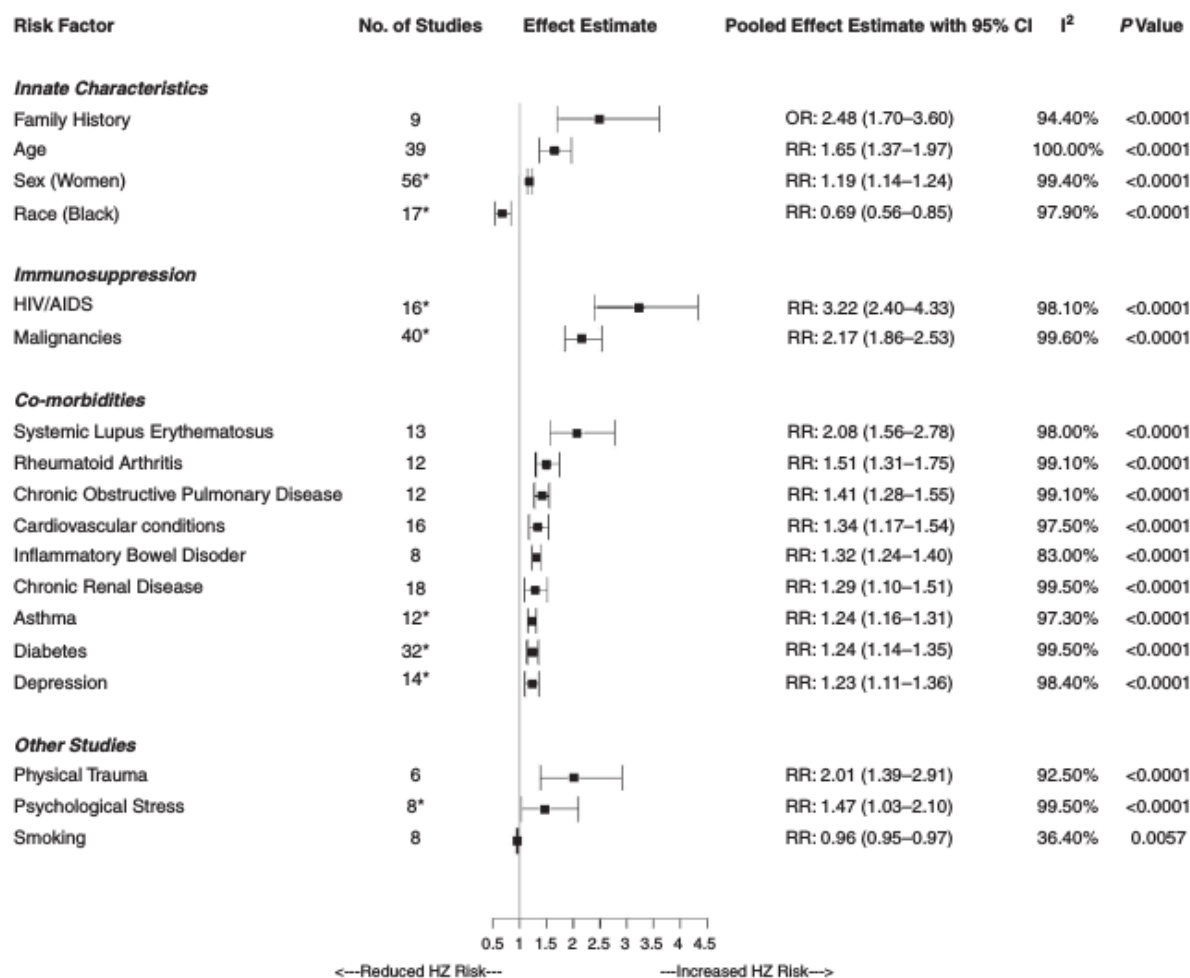


Рис.1 Факторы риска развития инфекции Herpes zoster (оригинал)

основании проверки заголовка и / или аннотации и удаления повторов записей (N = 4192). 225 исследований были включены в полный обзор статей, и 88 исследований были включены, 68 из которых были когортным исследованиям [20–87], а 20 - исследованиями «случай – контроль» [88–107].

Причины исключения в основном заключались в неактуальности темы, направленностью на иммуносупрессивную терапию, дизайном исследования, исследованиями оценки лечения герпеса вакцинами, а не изучение факторов риска и связанными с ними осложнений, вызванными ОГ или отсутствием количественных данных о частоте встречаемости ОГ, связанными с отдельными факторами риска. Один

период с 1965 по 1969 год, 5% - с 1990 по 1999 год, 17% - с 2000 по 2009 год и 77% - с 2010 по 2018 год.

Сводка исходных характеристик пациентов, включенных в анализ, представлена в таблице 1. Общая численность исследуемой популяции составила 198 751 846 человек, из них 3 768 691 случаев ОГ зарегистрированы во включенных исследованиях. Возраст пациентов варьировался от 3 месяцев до 104 лет, процент женщин в исследованиях колебался от 0% до 100%, а продолжительность наблюдения колебалась от 1 до 62 лет.

Большинство исследований было проведено в Северной Америке (Канада и США; N = 35), Азии (Китай, Иран, Израиль, Япония, Южная Корея и Тайвань; N = 31) и Европе (Бельгия, Дания, Франция, Германия, Италия,

Испания, Нидерланды и Великобритания; N = 20).

Общее качество включенных исследований варьировалось от удовлетворительного до хорошего на основе оценки по шкале Ньюкасла-Оттавы, от 6 до 9 для когортных исследований и от 4 до 9 для исследований случай-контроль (дополнительные электронные таблицы 2 и 3).

Риск опоясывающего герпеса

Оценки представлены на Рис. 2, а подробное описание отдельных результатов можно найти на дополнительном электронном рис. 1–18).

В рамках классификации врожденных характеристик 56 исследований оценивали пол, а 39 исследований рассматривали возраст как потенциальный фактор риска развития ОГ.

В меньшем количестве исследований оценивалась расовая принадлежность (N = 17) и семейный анамнез опоясывающего лишая (N = 9).

Семейный анамнез был тесно связан с повышенным риском ОГ по сравнению с контрольной группой (RR = 2.48, 95% CI, 1.70–3.60; I² = 94.4%) (Рис. 2). Как пожилой возраст (RR = 1.65, 95% ДИ, 1.37–1.97; I² = 100%), так и пол (отношение шансов [OR] = 1.19, 95% CI, 1.14–1.24; I² = 99.4%) были связаны с увеличением риска развития ОГ, но меньше, чем семейный анамнез. Следует отметить, что более низкий риск ОГ был связан с принадлежностью к негроидной расе (RR = 0.69, 95% CI, 0.56–0.85; I² = 97.2%).

Было определено 40 исследований, в которых сообщалось о риске ОГ при злокачественных новообразованиях, и 18 исследований по ВИЧ / СПИДу. Вирус иммунодефицита человека / СПИД был тесно связан с повышенным риском ОГ по сравнению с контрольной группой (RR =

3.22; 95% CI 2.40–4.33; I² = 98.1%). Злокачественные новообразования, такие как лимфома и лейкемия, также были тесно связаны с риском ОГ (RR = 2.17; 95% CI 1.86–2.53; I² = 99.6%).

Многочисленные исследования оценивали риск развития ОГ с различными сопутствующими заболеваниями, включая сахарный диабет (N = 34), хроническая болезнь почек (N = 18), ССЗ (N = 16), депрессия (N = 14), ХОБЛ (N = 13), СКВ (N = 13), астма (N = 12), РА (N = 12), и ВЗК (N = 8). Большинство из этих сопутствующих заболеваний увеличивают риск появления ОГ, RR в диапазоне от 2.08 до 1.23, особенно СКВ (RR = 2.08; 95% CI, 1.56–2.78; I² = 98.00%) и РА (RR = 1.51; 95% CI, 1.31–1.75; I² = 99.10%).

Другие немедицинские факторы, оцениваемые в исследованиях, включали психологический стресс (N = 8), физические травмы (N = 6) и курение (N = 8); ОГ был тесно связан с эпизодами физической травмы (RR = 2.01; 95% CI 1.39–2.91; I² = 92.5%), но остальные факторы оказались незначительными. Значительная неоднородность была обнаружена через визуальный осмотр оценки участка воронки (данные не показаны), но после оценки с помощью теста Эггера только небольшая часть риска Факторы (семейный анамнез, СКВ, психологический стресс и депрессия) обладают статистически значимой неоднородностью. Было обнаружено, что большая часть неоднородности связана с дизайном исследования, популяцией и географическим положением.

Обсуждение

Данный систематический обзор является наиболее полным, оценивающим факторы риска развития ОГ. Проведенный мета-анализ показал, что иммуносупрессия, вызванная ВИЧ/СПИДом или злокачественными новообразованиями, является наиболее значительным риском реактивации латентной вирусной

инфекции. Семейный анамнез опоясывающего лишая, физические травмы и пожилой возраст также значительно повышают риск развития ОГ. Хотя рисками развития ОГ также является женский пол, психологический стресс или наличие сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, РА, ССЗ, почечная недостаточность, СКВ и ВЗК, они играют намного меньшую роль, чем факторы риска, описанные ранее.

Повышенный риск развития ОГ у пациентов пожилого возраста, вероятно, связан с инволюцией иммунной системы, постепенно ухудшающейся с возрастом [108].

ВВО обычно сохраняется в спящем состоянии в сенсорных ганглиях задних корешков спинного мозга благодаря специфическому клеточному иммунитету (СКИ) [109, 110].

Клеточный иммунитет естественным образом снижается со временем, но обычно он усиливается экзогенными и эндогенными механизмами, тем самым ограничивая способность ВВО реактивироваться и вызывать ОГ. Экзогенная стимуляция происходит в результате многократного воздействия ВВО, вызывая субклинические инфекции, которые немедленно опосредуют клеточные процессы [110]. Эндогенно субклиническая реактивация ВВО стимулирует CD4 + клетки к высвобождению цитокинов, включая фактор некроза опухоли (ФНО) -альфа, интерферон-гамма и интерлейкин-2 (ИЛ-2) [111, 112].

Последний позволяет Т-хелперам стимулировать нейтрофилы и макрофаги, которые фагоцитируют вирус опоясывающего лишая. Кроме того, ИЛ-2 стимулирует клетки CD8 + к высвобождению протеазы, гамма-интерферона и лизинов для разрушения вирусных клеток. Наконец, клетки CD4 + также играют роль в стимуляции В-клеток памяти и иммуноглобулиновой G-

опосредованной пролиферации В-клеток [113].

У пожилых пациентов со сниженной иммунной функцией ВВО-специфический Т-клеточный иммунитет (CD4, CD8 и Т-клетки памяти) ниже клинического порога сохранения латентности вируса, таким образом подвергая эту популяцию повышенному риску развития ОГ [114].

В представленном мета-анализе большинство исследований было проведено на популяции пациентов в возрасте 60 лет и старше (N = 36), при этом только в 1 исследовании сообщалось о риске возникновения ОГ у лиц в возрасте 40 лет и старше [29], а в 2 исследованиях сообщалось о риске для лиц в возрасте 50 лет и старше [22, 35].

Хорошо известно, что иммуносупрессивные состояния, такие как ВИЧ / СПИД и злокачественные новообразования [115], приводят к снижению СКИ, что увеличивает риск манифестации вирусных инфекций, таких как опоясывающий лишай. У данной группы пациентов изначально отмечается низкий уровень CD4 + и CD8 + клеток и нарушение пролиферации лимфоцитов. Проведение отдельного анализа количества CD4 лимфоцитов в плазме крови не представляется возможным, т.к. в большинстве исследований сообщалось о ОГ у пациентов с ВИЧ с количеством клеток CD4 > 350 и в начале антиретровирусной терапии. Иммуносупрессия также влияет на восстановление СКИ после лечения, особенно в отношении ИЛ-2 и CD4 +, которые играют значительную роль в ограничении реактивации ВВО [116]. Аутоиммунные заболевания, такие как РА, ВЗК и СКВ, также вызывают нарушение СКИ [115].

Исследование **Park et al** [112] обнаружили более низкое количество клеток CD4 + (включая ФНО-альфа и интерферон-гамма) у пациентов с СКВ, что, по их утверждениям, может

подвергать людей более высокому риску ОГ.

Кроме того, в исследовании, проведенном **Nagasawa et al** [117], также обсуждалось, что пациенты с СКВ демонстрируют изменение иммунных функций, что было показано при помощи тестов на замедленные реакции гиперчувствительности, активность CD8 +, продукцию интерферона и трансформации Т-клеток.

В нашем мета-анализе были выявлены повышенные факторы риска как иммунодепрессивных состояний, так и аутоиммунных заболеваний.

Только в одном другом мета-анализе изучалось влияние семейного анамнеза на развитие ОГ. Lai и Yew [118] оценили эту взаимосвязь, а также взаимосвязь «доза-реакция» и влияние числа родственников на частоту ОГ. Они включили 5 исследований случай-контроль (N = 4169) и выявили статистически значимое увеличение риска семейного анамнеза среди родственников первой степени родства (OR = 3.03; 95% CI 1.86–4.94) [118].

Один предложенный генетический механизм, описанный Lai и Yew [118], включает человеческие лейкоцитарные антигены (HLA), в частности HLA-A, которые отвечают за представление пептидов рецепторам CD8 +, что необходимо для запуска иммунного ответа. IE6862 представляет собой белок фактора транскрипции ВВО и один из основных пептидов, ответственный за формирование CD8 + -опосредованного ответа; исследование, проведенное Meysman et al [119], показало, что пациенты в Бельгии, у которых была более низкая способность HLA-A презентировать белок IE62, имели на 60% больший риск развития ОГ.

Мета-анализ показал, что женский пол подвержен более высокому риску развития ОГ, но однозначного объяснения этому нет. Однако в обзоре,

проведенном Fleming et al [34], было высказано предположение, что гендерные предубеждения при постановке диагноза могут быть объяснением; другая вероятная причина может быть связана с гормональными или биологическими различиями между полами [120].

Считалось, что негроидная раса имеет меньший риск развития ОГ по сравнению с европеоидами. Есть несколько задокументированных причинных различий. Данный факт может объясняться различиями в составе семей; чернокожие люди могут иметь повышенную предрасположенность ветряной оспе, которая увеличивает СКИ [121].

Другие объяснения могут быть объяснены генетическими вариациями, расовыми различиями в регистрации болезни и обращении за медицинской помощью [122].

Наконец, это также может быть связано с более низкими показателями доступа к медицинской помощи среди чернокожего населения, что может быть связано с недоверием или отсутствием постоянного источника медицинской помощи, и это в том числе может способствовать снижению числа пациентов с ОГ, осматриваемых медицинским работником [123, 124].

В настоящее время на рынке представлены 2 вакцины: Зоставакс (живая вакцина) и Шингрикс (рекомбинантная вакцина против опоясывающего лишая) [125]. Обе вакцины повышают клеточный иммунитет. Зоставакс больше не является рекомендуемой вакциной для профилактики ОГ, поскольку эффективность вакцины через 3 года составляет лишь немногим выше 50% и далее снижается до $\leq 24\%$ через 4 года [126].

Кроме того, Зоставакс менее эффективен у пожилых людей и противопоказан при

иммуносупрессивных состояниях (ВИЧ / СПИД, злокачественные новообразования), при иммуносупрессивной лекарственной терапии и беременности [127].

Шингрикс содержит рекомбинантный гликопротеин E VZV и адъювантный компонент, который увеличивает ВВО-специфический SKI и усиливает специфический гуморальный иммунитет соответственно [128, 129].

Шингрикс рекомендуется всем взрослым ≥50 лет, в 2 отдельные внутримышечные инъекции с интервалом 2–6 месяцев [130]. Тем не менее, показатели вакцинации по-прежнему остаются низкими.

Данное исследование включало ряд ограничений. Большинство выбранных исследований были наблюдательными (когортные исследования или исследования случай-контроль) и из-за дизайна, имеют более высокую вероятность предвзятости. Возможная предвзятость полученных данных могла встретиться в исследованиях таких факторов риска, как семейный анамнез и физическая травма [131].

Семейный анамнез может быть недостоверен из-за разницы в воспоминаниях членов семьи, сроках и времени заболевания ОГ и близостью самих родственников. Физическая травма может либо ухудшить способность пациента вспоминать события, либо укрепить его память о произошедшем. Наконец, систематическая ошибка отбора может также присутствовать в исследованиях, в которых собирались случаи ОГ из специализированных клиник, например, от дерматологов [131].

Однако систематическая ошибка была учтена посредством оценки риска систематической ошибки, в которой все исследования получили низкие баллы. Из-за дизайна исследований работы также подвергались риску искажения результатов, хотя в большинстве

исследований этот риск сводился к минимуму путем корректировки некоторых переменных, таких как возраст, пол или другие сопутствующие заболевания. Вероятно, что пациент с несколькими факторами риска подвержен более высокому риску развития ОГ по сравнению с пациентом с одним фактором риска; однако из-за различий в дизайне исследований и популяциях мы не смогли определить совокупный риск. Официальная информация были предпочтительным методом сбора данных в большинстве выбранных исследований. Эта форма данных может быть неправильно закодирована, неверна или различаться в зависимости от практикующего врача [132].

Сами исследования учли возможную ошибку с помощью различных методов: включение только пациентов с впервые установленным диагнозом ОГ, выбирая базы данных, которые были проверены на точность или включение различных источников для подтверждения диагноза (коды Международной классификации болезней + рецепты противовирусных препаратов) [89, 90, 103].

Гетерогенность изучаемой группы была высокой, что может объясняться вариациями в дизайне исследований, различиями в установлении результатов (связь записей, истории болезни, диагноз врача), характеристиками популяций (возраст, пол, размер) и странами, в которых проводились исследования.

Заключение

ВИЧ / СПИД, иммуносупрессия, семейный анамнез, пожилой возраст, травмы, женский пол и наличие сопутствующих заболеваний являются основными факторами риска манифестации ОГ. Имея на рынке 2 вакцины, врачи должны призывать пациентов к вакцинации во избежание тяжелых осложнений ОГ в будущем

Литература

1. **Weller TH.** Varicella and herpes zoster. Changing concepts of the natural history, control, and importance of a not-so-benign virus. *N Engl J Med* 1983; 309:1434–40.
2. **Cohen JI.** Herpes zoster. *N Engl J Med* 2013; 369:255–263.
3. **Oxman MN.** Clinical manifestations of herpes zoster. In: Arvin AM, Gershon AA, eds. *Varicella-Zoster Virus: Virology and Clinical Management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000: pp 246–75.
4. **Somayaji R, Elliott JA, Sibbald RG.** Dermatologic manifestations of herpes zoster. In: Watson CPN, Gershon AA, Oxman MN, eds. *Herpes Zoster: Postherpetic Neuralgia and Other Complications: Focus on Treatment and Prevention*. Cham: Springer International Publishing; 2017: pp 103–15.
5. **Kovac M, Lal H, Cunningham AL, et al.;** ZOE-50/70 Study Group Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine* 2018; 36:1537–41.
6. **Rausch DA, Levin M, Meyers J, et al.** Cost of diagnosed herpes zoster complications in patients age ≥ 50 years: a U.S. claims data analysis. *Innovations in Aging* 2017; 1(Suppl_1):902.
7. **Kost RG, Straus SE.** Postherpetic neuralgia—pathogenesis, treatment, and prevention. *N Engl J Med* 1996; 335:32–42.
8. **Philip A, Thakur R.** Post herpetic neuralgia. *J Palliat Med* 2011; 14:765–73.
9. **Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al.;** Shingles Prevention Study Group A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352:2271–84.
10. **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.
11. **Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ.** Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open* 2014; 4: e004833.
12. **Thomas SL, Hall AJ.** What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4:26–33.
13. **Marra F, Lo E, Kalashnikov V, Richardson K.** Risk of herpes zoster in individuals on biologics, disease-modifying antirheumatic drugs, and/or corticosteroids for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infect Dis* 2016; 3: ofw205.
14. **Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al.** Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* 2000; 283:2008–12
15. **Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group** Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009; 339: b2535.
16. **Wells G, Shea B, O’Connell D, et al.** The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Health Institute; Available at: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm. Accessed 19 January 2020.
17. **Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG.** Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557–60.
18. **Baker WL, White CM, Cappelleri JC, et al.;** Health Outcomes, Policy, and Economics (HOPE) Collaborative Group Understanding heterogeneity in meta-analysis: the role of meta-regression. *Int J Clin Pract* 2009; 63:1426–34.
19. **Sterne JA, Egger M.** Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:1046–55.
20. **Antoniou T, Zheng H, Singh S, et al.** Statins and the risk of herpes zoster: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2014; 58:350–6.
21. **Ban J, Takao Y, Okuno Y, et al.** Association of cigarette smoking with a past history and incidence of herpes zoster in the general Japanese population: the SHEZ Study. *Epidemiol Infect* 2017; 145:1270–5.
22. **Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA.** Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012; 61:203–7
23. **Borkar DS, Tham VM, Esterberg E, et al.** Incidence of herpes zoster ophthalmicus: results from the Pacific Ocular Inflammation Study. *Ophthalmology* 2013; 120:451–6.
24. **Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al.** Herpes zoster and human

- immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1992; 166:1153–6.
25. **Cebrián-Cuenca AM, Díez-Domingo J, Rodríguez MS, et al.**; ‘Herpes Zoster Research Group of the Valencian Community’ Epidemiology of herpes zoster infection among patients treated in primary care centres in the Valencian community (Spain). *BMC Fam Pract* 2010; 11:33.
 26. **Chao DY, Chien YZ, Yeh YP, Hsu PS, Lian IB.** The incidence of varicella and herpes zoster in Taiwan during a period of increasing varicella vaccine coverage, 2000–2008. *Epidemiol Infect* 2012; 140:1131–40.
 27. **Chen HH, Chen YM, Chen TJ, et al.** Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics* 2011; 66:1177–82.
 28. **Chen HH, Lin CL, Yeh CJ, et al.** Statins can increase the risk of herpes zoster infection in Asia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34:1451–8.
 29. **Chen HH, Lin IC, Chen HJ, et al.** Association of herpes zoster and type 1 diabetes mellitus. *PLoS One* 2016; 11:e0155175.
 30. **Chen D, Li H, Xie J, et al.** Herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: clinical features, complications and risk factors. *Exp Ther Med* 2017; 14:6222–8.
 31. **Côté-Daigneault J, Bessissow T, Nicolae MV, et al.** Herpes zoster incidence in inflammatory bowel disease patients: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2019; 25:914–8.]
 32. **Di Legami V, Gianino MM, Ciofi degli Atti M, et al.**; Zoster Study Group Epidemiology and costs of herpes zoster: background data to estimate the impact of vaccination. *Vaccine* 2007; 25:7598–604.
 33. **Esteban-Vasallo MD, Domínguez-Berjón MF, Gil-Prieto R, et al.** Sociodemographic characteristics and chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster: a population-based study from primary care in Madrid (Spain). *Hum Vaccin Immunother* 2014; 10:1650–60.
 34. **Fleming DM, Cross KW, Cobb WA, Chapman RS.** Gender difference in the incidence of shingles. *Epidemiol Infect* 2004; 132:1–5.
 35. **Gialloreti LE, Merito M, Pezzotti P, et al.** Epidemiology and economic burden of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in Italy: a retrospective, population-based study. *BMC Infect Dis* 2010; 10:230.
 36. **Glesby MJ, Hoover DR, Tan T, et al.** Herpes zoster in women with and at risk for HIV: data from the Women’s Interagency HIV Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 37:1604–9.
 37. **Gonzalez Chiappe S, Sarazin M, Turbelin C, et al.** Herpes zoster: burden of disease in France. *Vaccine* 2010; 28:7933–8.
 38. **Guignard AP, Greenberg M, Lu C, et al.** Risk of herpes zoster among diabetics: a matched cohort study in a US insurance claim database before introduction of vaccination, 1997–2006. *Infection* 2014; 42:729–35.
 39. **Gupta G, Lautenbach E, Lewis JD.** Incidence and risk factors for herpes zoster among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:1483–90.
 40. **Hales CM, Harpaz R, Joesoef MR, Bialek SR.** Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination. *Ann Intern Med* 2013; 159:739–45.
 41. **Harpaz R, Leung JW, Brown CJ, Zhou FJ.** Psychological stress as a trigger for herpes zoster: might the conventional wisdom be wrong? *Clin Infect Dis* 2015; 60:781–5.
 42. **Harpaz R, Dahl RM.** Administrative data to explore the role of family history as a risk factor for herpes zoster. *Mayo Clin Proc* 2018; 93:747–51.
 43. **Hata A, Kuniyoshi M, Ohkusa Y.** Risk of herpes zoster in patients with underlying diseases: a retrospective hospital-based cohort study. *Infection* 2011; 39:537–44.
 44. **Hodge WG, Seiff SR, Margolis TP.** Ocular opportunistic infection incidences among patients who are HIV positive compared to patients who are HIV negative. *Ophthalmology* 1998; 105:895–900.
 45. **Hope-Simpson RE.** The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965; 58:9–20.
 46. **Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, et al.** The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005; 20:748–53.
 47. **Jih JS, Chen YJ, Lin MW, et al.** Epidemiological features and costs of herpes zoster in Taiwan: a national study 2000 to 2006. *Acta Derm Venereol* 2009; 89:612–6.
 48. **Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, et al.** Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States. *BMC Infect Dis* 2015; 15:502.

49. **Kawai K, Yawn BP, Wollan P, Harpaz R.** Increasing incidence of herpes zoster over a 60-year period from a population-based study. *Clin Infect Dis* 2016; 63:221–6.
50. **Kim MC, Yun SC, Lee SO, et al.** Statins increase the risk of herpes zoster: a propensity score-matched analysis. *PLoS One* 2018; 13: e0198263.
51. **Kuo CC, Lee CT, Lee IM, et al.** Risk of herpes zoster in patients treated with long-term hemodialysis: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:428–33.
52. **Langan SM, Smeeth L, Margolis DJ, Thomas SL.** Herpes zoster vaccine effectiveness against incident herpes zoster and post-herpetic neuralgia in an older US population: a cohort study. *PLoS Med* 2013; 10: e1001420.
53. **Li Y, An Z, Yin D, et al.** Disease burden due to herpes zoster among population aged ≥50 years old in china: a community based retrospective survey. *PLoS One* 2016; 11: e0152660.
54. **Liao CH, Chang CS, Muo CH, Kao CH.** High prevalence of herpes zoster in patients with depression. *J Clin Psychiatry* 2015; 76: e1099–104.
55. **Lin SY, Liu JH, Lin CL, et al.** A comparison of herpes zoster incidence across the spectrum of chronic kidney disease, dialysis and transplantation. *Am J Nephrol* 2012; 36:27–33
56. **Lin SY, Liu JH, Yeh HC, et al.** Association between herpes zoster and end stage renal disease entrance in chronic kidney disease patients: a population-based cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33:1809–15.
57. **Liu B, Heywood AE, Reekie J, et al.** Risk factors for herpes zoster in a large cohort of unvaccinated older adults: a prospective cohort study. *Epidemiol Infect* 2015; 143:2871–81.
58. **Long MD, Martin C, Sandler RS, Kappelman MD.** Increased risk of herpes zoster among 108 604 patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37:420–9.
59. **Mirmirani P, Hessol NA, Maurer TA, et al.** Prevalence and predictors of skin disease in the Women's Interagency HIV Study (WIHS). *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:785–8
60. **Morant-Talamante N, Díez-Domingo J, Martínez-Úbeda S, et al.** Herpes zoster surveillance using electronic databases in the Valencian Community (Spain). *BMC Infect Dis* 2013; 13:463.
61. **Morgan D, Mahe C, Malamba S, et al.** Herpes zoster and HIV-1 infection in a rural Ugandan cohort. *AIDS* 2001; 15:223–9.
62. **Mullooly JP, Riedlinger K, Chun C, Weinmann S, Houston H.** Incidence of herpes zoster, 1997–2002. *Epidemiol Infect* 2005; 133:245–53.
63. **Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Ampudia-Blasco FJ, Díez-Domingo J.** Risk and impact of herpes zoster on patients with diabetes: a population-based study, 2009–2014. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13:2606–11.
64. **Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J.** Risk and impact of herpes zoster among COPD patients: a population-based study, 2009–2014. *BMC Infect Dis* 2018; 18:203.
65. **Ogunjimi B, Buntinx F, Bartholomeeusen S, et al.** Herpes zoster is associated with herpes simplex and other infections in under 60-year-olds. *J Infect* 2015; 70:171–7.
66. **Opstelten W, Van Essen GA, Schellevis F, et al.** Gender as an independent risk factor for herpes zoster: a population-based prospective study. *Ann Epidemiol* 2006; 16:692–5.
67. **Peng YH, Fang HY, Wu BR, et al.** Adult asthma is associated with an increased risk of herpes zoster: a population-based cohort study. *J Asthma* 2017; 54:250–7.
68. **Sato K, Adachi K, Nakamura H, et al.** Burden of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults 60 years of age or older: Results from an observational, prospective, physician practice-based cohort study. *J Dermatol* 2017; 44:414–22.
69. **Schmader K, George LK, Burchett BM, et al.** Racial differences in the occurrence of herpes zoster. *J Infect Dis* 1995; 171:701–4.
70. **Schmader K, George LK, Burchett BM, Pieper CF.** Racial and psychosocial risk factors for herpes zoster in the elderly. *J Infect Dis* 1998; 178(Suppl 1): S67–70.
71. **Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, et al.** The risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis in the United States and the United Kingdom. *Arthritis Rheum* 2007; 57:1431–8.
72. **Suaya JA, Chen SY, Li Q, et al.** Incidence of herpes zoster and persistent post-zoster pain in adults with or without diabetes in the United States. *Open Forum Infect Dis* 2014; 1: ofu049.
73. **Tanuseputro P, Zagorski B, Chan KJ, Kwong JC.** Population-based incidence of herpes zoster after introduction of a publicly

- funded varicella vaccination program. *Vaccine* 2011; 29:8580–4
74. **Takao Y, Miyazaki Y, Okeda M, et al.** Incidences of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Japanese adults aged 50 years and older from a community-based prospective cohort study: the SHEZ Study. *J Epidemiol* 2015; 25:617–25.
 75. **Tsai SY, Yang TY, Lin CL, et al.** Increased risk of varicella zoster virus infection in inflammatory bowel disease in an Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Int J Clin Pract* 2015; 69:228–34.
 76. **Tseng HF, Smith N, Harpaz R, et al.** Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *JAMA* 2011; 305:160–6.
 77. **Tung YC, Tu HP, Tsai WC, et al.** Increased Incidence of herpes zoster and postherpetic neuralgia in adult patients following traumatic brain injury: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2015; 10: e0129043.
 78. **Ultsch B, Siedler A, Rieck T, et al.** Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis* 2011; 11:173.
 79. **Veetil BM, Myasoedova E, Matteson EL, et al.** Incidence and time trends of herpes zoster in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Care Res* 2013; 65:854–61.
 80. **Weitzman D, Shavit O, Stein M, et al.** A population-based study of the epidemiology of herpes zoster and its complications. *J Infect* 2013; 67:463–9.
 81. **Wu MY, Hsu YH, Su CL, et al.** Risk of herpes zoster in CKD: a matched-cohort study based on administrative data. *Am J Kidney Dis* 2012; 60:548–52.
 82. **Wu PH, Lin YT, Lin CY, et al.** A nationwide population-based cohort study to identify the correlation between heart failure and the subsequent risk of herpes zoster. *BMC Infect Dis* 2015; 15:17.
 83. **Yang YW, Chen YH, Wang KH, et al.** Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *CMAJ* 2011; 183: E275–80.
 84. **Yang WS, Hu FC, Chen MK, et al.** High risk of herpes zoster among patients with advance acute kidney injury—a population-based study. *Sci Rep* 2015; 5:13747.
 85. **Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al.** A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:1341–9.
 86. **Yawn BP, Wollan PC, St Sauver JL, Butterfield LC.** Herpes zoster eye complications: rates and trends. *Mayo Clin Proc* 2013; 88:562–70.
 87. **Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, et al.** The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients. *BMC Infect Dis* 2015; 15:106.
 88. **Ansar A, Farshchian M, Ghasemzadeh M, Sobhan MR.** Association between family history and herpes zoster: a case-control study. *J Res Health Sci* 2014; 14:111–4.
 89. **Chang K, Lee HS, Kim YJ, et al.** Increased risk of herpes zoster infection in patients with inflammatory bowel diseases in Korea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16:1928–36. e2.
 90. **Chung SD, Tsai MC, Liu SP, et al.** Herpes zoster is associated with prior statin use: a population-based case-control study. *PLoS One* 2014; 9: e111268.
 91. **Forbes HJ, Bhaskaran K, Thomas SL, et al.** Quantification of risk factors for herpes zoster: population-based case-control study. *BMJ* 2014; 348: g2911.
 92. **Hansson E, Forbes HJ, Langan SM, et al.** Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. *Br J Cancer* 2017; 116:1643–51.
 93. **Heymann AD, Chodick G, Karpati T, et al.** Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results of a population-based study in Israel. *Infection* 2008; 36:226–30.
 94. **Hernandez PO, Javed S, Mendoza N, et al.** Family history and herpes zoster risk in the era of shingles vaccination. *J Clin Virol* 2011; 52:344–8.
 95. **Hicks LD, Cook-Norris RH, Mendoza N, et al.** Family history as a risk factor for herpes zoster: a case-control study. *Arch Dermatol* 2008; 144:603–8.
 96. **Joesoef RM, Harpaz R, Leung J, Bialek SR.** Chronic medical conditions as risk factors for herpes zoster. *Mayo Clin Proc* 2012; 87:961–7.
 97. **Ke CC, Lai HC, Lin CH, et al.** Increased risk of herpes zoster in diabetic patients comorbid with coronary artery disease and microvascular disorders: a population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2016; 11: e0146750.
 98. **Kwon HJ, Bang DW, Kim EN, et al.** Asthma as a risk factor for zoster in adults: a population-based case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137:1406–12.

99. **Lasserre A, Blaizeau F, Gorwood P, et al.** Herpes zoster: family history and psychological stress—case—control study. *J Clin Virol* 2012; 55:153–7
100. **Marin M, Harpaz R, Zhang J, et al.** Risk factors for herpes zoster among adults. *Open Forum Infect Dis* 2016; 3: ofw119
101. **Matthews A, Turkson M, Forbes H, Langan SM, Smeeth L, Bhaskaran K.** Statin use and the risk of herpes zoster: a nested case—control study using primary care data from the U.K. clinical research practice datalink. *Br J Dermatol* 2016; 175:1183–94.
102. **Pope JE, Krizova A, Ouimet JM, et al.** Close association of herpes zoster reactivation and systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosis: case-control study of patients with SLE or noninflammatory musculoskeletal disorders. *J Rheumatol* 2004; 31:274–9.
103. **Schmidt SA, Vestergaard M, Pedersen HS, et al.** Partner bereavement and risk of herpes zoster: results from two population-based case-control studies in Denmark and the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2017; 64:572–9.
104. **Schmidt SAJ, Langan SM, Pedersen HS, et al.** Mood disorders and risk of herpes zoster in 2 population-based case-control studies in Denmark and the United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2018; 187:1019–28.
105. **Suo L, Lu L, Li J, et al.** A case control study on family history as a risk factor for herpes zoster and associated outcomes, Beijing, China. *BMC Infect Dis* 2017; 17:334.
106. **Tsen g HF, Chi M, Hung P, et al.** Family history of zoster and risk of developing herpes zoster. *Int J Infect Dis* 2018; 66:99–106
107. **Zhang JX, Joesoef RM, Bialek S, et al.** Association of physical trauma with risk of herpes zoster among Medicare beneficiaries in the United States. *J Infect Dis* 2013; 207:1007–11.
108. **Aw D, Silva AB, Palmer DB.** Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology* 2007; 120:435–46.
109. **Arvin AM.** Varicella-zoster virus: pathogenesis, immunity, and clinical management in hematopoietic cell transplant recipients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2000; 6:219–30.
110. **Oxman MN.** Herpes zoster pathogenesis and cell-mediated immunity and immunosenescence. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109: S13–7.
111. **Gershon AA, Marin M, Seward JF.** 62 - Varicella vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Edwards KM, eds. *Plotkin's Vaccines*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018: pp 1145–80. e17
112. **Park HB, Kim KC, Park JH, et al.** Association of reduced CD4 T cell responses specific to varicella zoster virus with high incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2004; 31:2151–5
113. **Waller DG, Sampson AP.** 38 - The immune response and immunosuppressant drugs. In: Waller DG, Sampson AP, eds. *Medical Pharmacology and Therapeutics*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018: pp 439–9
114. **Weinberg ED, Levin MJ.** Current topics in microbiology and immunology. Volume 72. *Microchem J* 1977; 22:590.
115. **Chen SY, Suaya JA, Li Q, et al.** Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection* 2014; 42:325–34.
116. **Kang DH, Weaver MT, Park NJ, et al.** Significant impairment in immune recovery after cancer treatment. *Nurs Res* 2009; 58:105–14.
117. **Nagasawa K, Yamauchi Y, Tada Y, et al.** High incidence of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: an immunological analysis. *Ann Rheum Dis* 1990; 49:630–3.
118. **Lai YC, Yew YW.** Risk of herpes zoster and family history: a meta-analysis of case-control studies. *Indian J Dermatol* 2016; 61:157–62.
119. **Meysman P, De Neuter N, Bartholomeus E, et al.** Increased herpes zoster risk associated with poor HLA-A immediate early 62 protein (IE62) affinity. *Immunogenetics* 2018; 70:363–72.
120. **Kawai K, Yawn BP.** Risk factors for herpes zoster: a systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc* 2017; 92:1806–21.
121. **Schmader K, George LK, Burchett BM, et al.** Race and stress in the incidence of herpes zoster in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46:973–7.
122. **Joon Lee T, Hayes S, Cummings DM, et al.** Herpes zoster knowledge, prevalence, and vaccination rate by race. *J Am Board Fam Med* 2013; 26:45–51.
123. **Hua C, Bardo AR, Brown JS.** Mistrust in physicians does not explain black-white disparities in primary care and emergency department utilization: the importance of socialization during the Jim Crow era. *J Natl Med Assoc* 2018; 110:540–6.

124. **Mayberry RM, Mili F, Ofili E.** [Racial and ethnic differences in access to medical care.](#) *Med Care Res Rev* 2000; 57(Suppl 1):108–45.
125. **Centers for Disease Control and Prevention.** [Shingles \(Herpes Zoster\) Vaccination.](#) Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/shingles/index.html>. Accessed 24 February 2019.
126. **Dooling K, Guo A, Leung J, Belongia E, Harpaz R.** [Performance of zoster vaccine live \(Zostavax\): a systematic review of 12 years of experimental and observational evidence.](#) *Open Forum Infect Dis* 2017; 4(Suppl_1): S412–3.
127. **Keating GM.** [Shingles \(herpes zoster\) vaccine \(Zostavax\(®\)\): a review in the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia.](#) *BioDrugs* 2016; 30:243–54.
128. **Sly JR, Harris AL.** [Recombinant zoster vaccine \(Shingrix\) to prevent herpes zoster.](#) *Nurs Womens Health* 2018; 22:417–22.
129. [Product Monograph Including Patient Medication Information. Shingrix. Herpes Zoster vaccine \(non-live recombinant, AS01B adjuvanted\).](#) Suspension for injection. Active immunizing agent GlaxoSmithKline (GSK). Available at: https://ca.gsk.com/media/1350788/shingrix_pm-2017-10-13.pdf. Accessed 23 April 2019.
130. [Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\). Zoster \(Shingles\) ACIP Vaccine Recommendations.](#) Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/shingles.html>. Accessed 24 February 2019.
131. **Szklo M, Nieto FJ.** [Epidemiology: Beyond the Basics.](#) 3rd ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2014.
132. [Government Statistical Service. Using administrative data: Good practice guidance for statisticians](#) Available at: <https://gss.civilservice.gov.uk/policy-store/using-administrative-data-good-practice-guidance-for-statisticians-2/>. Accessed 24 February 2019.

Оригинал научной работы
можно найти по [ссылке](#)