



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANA BİLİM DALI

**SUÇİÇEĞİ VE SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI NEDENİYLE  
ÇOCUK ENFEKSİYON SERVİSİNDE YATIRILARAK  
İZLENEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Gonca Hancıoğlu**

**Samsun**  
**TEMMUZ-2015**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI  
ANA BİLİM DALI

**SUÇİÇEĞİ VE SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI NEDENİYLE  
ÇOCUK ENFEKSİYON SERVİSİNDE YATIRILARAK  
İZLENEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
**Dr. Gonca Hancıoğlu**

**Danışman**  
**Prof. Dr. Sema Gülnar ŞENSOY**

**Samsun**  
**TEMMUZ-2015**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez hazırlama sürecinde büyük emekleri geçen ve desteklerini hep yanımda hissettiğim Sayın Prof. Dr. Sema Gülnar ŞENSOY'a,

Asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine ve asistanlarına,

Tez yazım aşamasında ve asistanlık eğitimim boyunca destek ve katkılarından dolayı arkadaşım Dr. Emine KÖSEOĞLU'na

Beni bugünlere getiren, yetişmemde büyük emekleri olan kıymetli aileme,

Bu uzun ve zorlu yolda her anımda yanımda olan ve desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşim Sertaç HANCIOĞLU'na,

Ve bu süreçte en önemli ve en çok fedakarlığı yapmak zorunda kalan biricik kızım Yağmur HANCIOĞLU'na sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

Suçiçeği, çocukluk çağının sık görülen döküntülü, ateşli, çok bulaşıcı bir hastalıdır. Çocuklarda, genellikle hafif ve kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak suçiçeği komplike seyredebilir, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Komplikasyonların gelişimi açısından bakıldığında, sadece immün sistemi bozuk olan çocuklarda değil, immün sistemi sağlam olan çocuklarda da komplikasyonların geliştiği ve yüzden bu hastaların yakından izlenmesi gerektiği bilinmektedir. Çalışmamızda suçiçeği ve suçiçeğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle yatan hastaların incelenmesi, suçiçeğinin komplikasyonlarının belirlenmesi, hastaların hastanede yatış süreleri ve maliyetinin hesaplanması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında suçiçeği ve suçiçeği komplikasyonları tanısıyla yatırılarak izlenen 130 hastanın dosyası geriye dönük incelendi.

Hastaların 69'u (%53,1) erkek, 61'i (%46,9) kızdı, ortalama yaş  $5,7\pm 4,1$  yıl olarak bulundu. Hastaların 77'si (%59,3) altı yaşından küçük olarak tespit edildi. Hastaneye yatışların en sık Ocak ve Aralık aylarında, en az Ekim ayında yapıldığı, yatış yıllarına bakıldığında ise en sık 2011 ve 2012 yıllarında olduğu gözlenmiştir. Hastaların en sık başvuru sebebi döküntü idi, bunu 2. sıklıkta ateş şikayeti izlemekteydi.

Yatırılan 130 hastanın 56'sında (%43,1) önceden hiçbir sağlık sorunu yoktu. Hastaların 74'ünün (%56,9) eşlik eden hastalığı vardı. Bu hastaların büyük bir kısmını malign hastalık oluşturmaktaydı. Hastaların 76'sında (%58,5) komplikasyon gelişmiş, 54'ünde (%41,5) hiç bir komplikasyon gelişmemişti. Komplikasyon olmayan hastalar altta yatan malign hastalık, immün yetmezlik gibi hastalıkları olan ve komplikasyon gelişmemesi için hemen asiklovir tedavisi verilmek üzere hastaneye yatırılan hastalardı. Hastaların 24'ünde (%30,77) cilt/yumuşak doku enfeksiyonu ve 23'ünde (%29,49) ikinci sıklıkta solunum sistemi komplikasyonları saptandı. Ek hastağı olan ve olmayanlar arasında komplikasyon gelişme oranlarına bakıldığında; ek hastalığı olan hastaların %32,4'ünde, ek hastalığı olmayanların ise %92,9'unda komplikasyon gelişmişti. Komplikasyon varlığına göre ayrılan gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,000$ ). Komorbiditesi olan hastalarda komplikasyon sıklığının daha az bulunması bu hastaların erken dönemde yatırılarak tedavi edilmelerine bağlandı.

Hastaların 114'üne (%87,6) asiklovir, 71'ine (%54,6) antibiyotik tedavisi verilmişti. Asiklovir tedavi süresi ortalama  $7,19 \pm 2,7$  gün olarak bulundu. Çalışmada ortalama yatış süresi  $8,3 \pm 4,2$  gün olarak saptandı, mortalite saptanmadı.

Çalışmada genel mali yük hesabı tüm hastalar için ayrı ayrı olarak hesaplandı; polikliniğe başvuru ücreti, laboratuvar incelemeleri, radyolojik incelemeler, kullanılan antiviral tedavi, kullanılan diğer ilaçlar ve sarf malzemeleri, cerrahi gerekti ise maliyeti, pansuman ücreti toplam yattığı gün sayısına göre hesaplandı. Hastaların yatış maliyet hesaplamasına bakıldığında 5 ile 13625 TL arasında ve ortalama  $1484 \pm 1982$  TL olduğu bulundu.

Sonuç olarak suçiçeği genellikle iyi seyirli bir hastalık olmasına rağmen bazen önceden sağlıklı olan çocuklarda bile komplikasyonlara ve hastaneye yatışlara, mali yüke neden olabilmektedir. Suçiçeği aşısı ülkemizde Şubat 2013'de ulusal aşı programına dahil edilmiştir. Önümüzdeki yıllarda yapılacak çalışmalar ile aşının hastalığın seyrine ve maliyete etkisi değerlendirilebilecektir. Çalışmamızda bu çalışmalara yardımcı olabilir umundayız.

## ABSTRACT

Varicella is a highly contagious, febrile, exanthematous disease of the common childhood infectious diseases. Varicella infection in children is generally a mild and self-limiting disease. However, varicella may have complicated course and may lead to severe morbidity and mortality. Complications of varicella are encountered not only in immunocompromised children, but also in immunocompetent children, therefore patient should be in close follow-up. Our aim is to investigate hospitalized patients with the cause of varicella and varicella related complications, to define complications of varicella and to calculate cost and time of hospitalization.

In our study 130 cases followed by varicella and varicella related complications in inpatient clinic of Pediatric Infection Department at Ondokuz Mayıs University between January 2008 and December 2014 were examined retrospectively.

The patients comprised 46,9% (61) females and 53,1% (69) males with a mean age of  $5,7\pm 4,1$  years. 59,3% (77) of patients were under the age of six. The most patients presented in January and December specially in 2011 and 2012 whereas at least in November. The most common cause of admission was skin rash where the second common cause was fever.

56,9% (74) of patients had comorbidities, whereas 43,1% (56) of patients had not. The most common comorbidities were malign diseases. 58,5% of patients developed complications, 41,5% (54) developed none. Patients without complications were those, who had comorbidities like malign disease and immunodeficiency and who were admitted to inpatient clinic for antiviral treatment to avoid development of complications. 30,77% (24) were presented with skin/soft tissue infections, 29,49% (23) with respiratory system complications. 32,4% of patients with comorbidities and 92,9% with no comorbidities developed complications, which was statistically significant ( $p=0,000$ ). Thereas on for the low frequency of complications in comorbid patients were committed to early administration to inpatient clinic for treatment. 87,6% (114) of patients underwent acyclovir treatment, 54,6% of patients treated with antibiotics. Mean acyclovir treatment time was  $7,19\pm 2,7$  days. Mean hospitalization time was  $7,19\pm 2,7$ . No mortalities encountered.

The overall financial burden was calculated for all patients separately according to the total time of hospitalization day; the examination fees on first presentation to the outpatient department, the cost of laboratory and radiology investigations, the cost of antivirals, other medications and disposables used, the fees of surgery and dressings, and the service and other costs. The hospitalization costs were between 5 and 13625 TL with a mean of  $1484 \pm 1982$  TL.

In conclusion, despite the fact that generally varicella is a mild disease, occasionally even in healthy children it can lead to complications, hospitalizations and financial burden. Varicella vaccine has been scheduled in national vaccination program since 2013 February in our country. The efficacy of the vaccine on the course and the cost of the disease will be able to be evaluated by the studies in the coming years. We hope our study will be helpful for the following studies.

## KISALTMALAR

- VZV: Varisella zoster virusu  
Ig: Immünglobulin  
ABD: Amerika Birleşik Devletleri  
ACIP: Bağışıklama Danışma Komitesi  
VASP: Varisella Aktif Sürveyans Projesi  
VZIG: Varisella zoster Immünglobulin  
TNF: Tümör nekroz faktör  
DİK: Yaygın damar içi pıhtılaşma  
GABHS: Grup A beta hemolitik streptokok  
GBS: Guillian-Barre sendromu  
AIDS: Edinilmiş immün yetmezlik sendromu  
HSV-1: Herpes simpleks virus-1  
BOS: Beyin omurilik sıvısı  
PZR: Polimeraz zincir reaksiyonu  
DNA: Deoksiribonükleik asit  
DFA: Direkt floresan antikor testi  
ID50: Yüzde 50 inhibitor dozu  
CMV: Sitomegalovirus  
EBV: Epstein Barr virüs  
HHV: Human herpes virüs  
RNA: Ribonükleik asit  
MVLS: Mild varicella-like sendrom  
E/K: Erkek/Kız  
GİS: Gastrointestinal sistem  
ALT: Alanin aminotransferaz



AST: Aspartat aminotransferaz  
ALL: Akut lenfoblastik lösemi  
AML: Akut myeloblastik lösemi  
KML: Kronik myeloblastik lösemi  
GÜS: Genito üriner sistem komplikasyonu  
Hb: Hemoglobin  
Plt: Platelet  
BUN: Blood ure nitrojen  
Kr: Kreatinin  
CRP: C-reaktif protein  
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme  
ITP: İdiopatik trombositopenik purpura  
IVIG: İntravenöz immunglobulin  
TL: Türk Lirası

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	VI
İÇİNDEKİLER.....	VIII
TABLolar.....	XI
ŞEKİLLER.....	XII
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1.1.AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. ETKEN.....	2
2.2. PATOGENEZ.....	3
2.3. EPİDEMİYOLOJİ.....	4
2.3.1. Suçiçeği aşısı öncesi epidemiyoloji.....	5
2.3.1.1. Suçiçeği insidansı.....	5
2.3.1.2. Suçiçeği ilişkili hospitalizasyon ve mortalite.....	6
2.3.2. Suçiçeği aşısı sonrası epidemiyoloji.....	6
2.3.2.1. Suçiçeği insidansı.....	6
2.3.2.2. Salgınlar.....	7
2.3.2.3. Suçiçeği ilişkili hospitalizasyon ve mortalite.....	8

2.4. KLİNİK.....	8
2.4.1. Suçiçeği.....	9
2.4.2. Herpeszoster.....	9
2.4.3. Konjenital suçiçeği.....	10
2.4.4. Yenidoğanda suçiçeği.....	10
2.4.5. İmmunsuprese hastalar.....	10
2.4.6. Aşının Klinik Bulgulara Etkisi.....	11
2.5. SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI.....	12
2.5.1. Cilt/Yumuşak doku enfeksiyonları.....	12
2.5.2. Nörolojik Komplikasyonlar.....	13
2.5.2.1. Ensefalit / Serebellarataksi.....	13
2.5.2.2. Guillian-Barre sendromu.....	14
2.5.2.3. Reye sendromu.....	14
2.5.3. Pnömoni.....	14
2.5.4. Hepatit.....	15
2.5.5. Diğer.....	16
2.6. TANI.....	16
2.7. TEDAVİ.....	17
2.7.1. Genel önlemler.....	18
2.7.2. Antiviral tedavi.....	18
2.8. KORUNMA.....	21
2.8.1. Suçiçeği aşısı.....	21
2.8.1.1. Suçiçeği aşısının etkileri.....	22
2.8.1.2. Suçiçeği aşısının yan etkileri.....	23

2.8.2. Temas sonrası profilaksi.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER.....	27
4. BULGULAR.....	28
5.TARTIŞMA.....	47
6.SONUÇLAR.....	63
7.KAYNAKLAR.....	65

## **TABLolar**

**Tablo 1.** Suçiçeği nedeniyle yatırılan hastalarda eşlik eden komorbiditeler

**Tablo 2.** Suçiçeği komplikasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı

**Tablo 3.** Yaş gruplarına göre suçiçeği komplikasyonlarının dağılımı

**Tablo 4.** Suçiçeği komplikasyonlarının sıklığı

**Tablo 5.** Komplikasyon varlığı- komorbidite

**Tablo 6.** Komorbidite varlığına-yokluğuna göre komplikasyon sınıflaması

**Tablo 7.** Komorbidite varlığına-yokluğuna göre yaş ortalaması, ortalama yatış süresi, ortalama maliyet, asiklovir verme süresi, antibiyotik kullanım oranı, komplikasyon sıklığı, IVIG kullanım sıklığı

**Tablo 8.** Hastaların laboratuvar değerleri

**Tablo 9.** Komplikasyon varlığına- yokluğuna göre laboratuvar değerleri

**Tablo 10.** Antibiyoterapi alan hastaların sayısı-yüzdeleri

**Tablo 11.** Suçiçeği komplikasyonu olan ve olmayan hastalarda maliyet ve yatış süresi ortalaması

**Tablo 12.** eşitlilkelere ait suçiçeği nedeniyle yatırılan hastaların demografik bilgileri

**Tablo 13.** eşitlilkelerde velkemizde suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle yapılan çalışmaların verileri

## **ŞEKİLLER**

**Şekil 1.** Suçiçeği nedeniyle yatış yapılan hastaların yaş dağılımı

**Şekil 2.** 130 hastanın yatış aylarına göre dağılımı

**Şekil 3.** Yatış yıllarına göre hastaların dağılımı

**Şekil 4.** Yaygın suçiçeği döküntüsü olan juvenil romatoid artrit nedeniyle immünsupresif tedavi alan hasta

**Şekil 5.** Suçiçeği komplikasyonlarının sistemlere göre sıklığı

**Şekil 6.** Komplikasyon gelişen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

**Şekil 7.** Suçiçeği komplikasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı

**Şekil 8.** Yaş gruplarına göre suçiçeği komplikasyonlarının dağılımı

**Şekil 9.** Suçiçeğine sekonder cilt enfeksiyonu gelişen öncesinde tamamen sağlıklı bir hasta

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Varisella zoster virusu (VZV); dünyada yaygın olarak bulunan ve sadece insanda enfeksiyona neden olan sekiz herpes virustan biridir. VZV, iki farklı hastalığa sebep olur; bunlar suçiçeği (varisella) ve herpes zoster (zona)'dir (1).

Suçiçeği, aşılanmamış toplumlarda çocukluk çağının sık görülen döküntülü, ateşli, çok bulaşıcı bir hastalıdır. Çocuklarda, genellikle erişkinlere ve immün yetmezliği olan hastalara kıyasla daha hafif ve kendini sınırlayan bir hastalıdır. Ancak suçiçeği komplike seyredebilir, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olabilir. Yapılan birçok araştırma sonucu komplikasyonların gelişimi açısından bakıldığında, sadece immün sistemi bozuk olan çocukların değil, immün sistemi sağlam olan çocuklarında yakından izlenmesi gerektiği anlaşılmaktadır. Gelişmiş ülkelerde suçiçeği aşısının kullanıma girmesinden sonra enfeksiyon oranlarında, hastaneye yatışlarda ve mortalite oranında düşüş yaşanmıştır.

Ülkemizde de suçiçeği aşısının Şubat 2013 yılında ulusal aşılama programına dahil edilmesiyle suçiçeği ve suçiçeğine bağlı komplikasyonların yüksek oranda önleneceği, komplikasyonlara bağlı maliyetin azalacağı düşünülmektedir.

### 1.1. AMAÇ

Suçiçeği çoğunlukla kendiliğinden geçen bir hastalık tablosu oluşturmaktadır. Bununla beraber hastalık komplike olabilir ve nadir olarak hastaların ölümüne sebebiyet verebilir. Bu çalışmada amacımız hastanemiz Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Servisi'nde suçiçeği ve suçiçeğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle yatan hastaların incelenmesi, suçiçeğinin komplikasyonlarının belirlenmesi, hastaların hastanede yatış süreleri ve maliyetinin hesaplanmasıdır. Ayrıca ileri yıllarda aşının etkinliğini değerlendirmeye yönelik çalışmalara katkı sağlamak amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

Varisella zoster virüsü; tüm dünyada yaygın görülen, sadece insanlarda hastalığa sebep olan bir herpes grubu virüstür. VZV; primer, latent ve reenfeksiyonlara neden olmaktadır. Primer VZV enfeksiyonu, suçiçeği hastalığı şeklinde ortaya çıkar ve duyu gangliyon hücrelerinde ömür boyu latent enfeksiyona sebep olur. Latent enfeksiyonun yeniden aktivasyonu herpes zoster (zona) hastalığına neden olmaktadır. Genellikle hafif bir çocukluk hastalığı olan suçiçeği zaman zaman sağlıklı çocuklarda bile önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Ergenler, erişkinler ve immünsuprese bireylerde morbidite ve mortalite oranları daha yüksektir (1).

### 2.1. ETKEN

Varisella zoster virusu; sadece insanlarda hastalığa sebep olan sekiz herpesvirustan biridir. Yetmişden fazla protein kopyalayan genom içeren, lineer deoksiribonükleik asite (DNA) sahip bir  $\alpha$ -herpes virusudur. Primer enfeksiyon sırasında bu genler diğer herpesvirus üyelerinde olduğu gibi sırası ile eksprese edilir. Sırası ile önce erken yapısal olmayan proteinler, erken yapısal olmayan protein enzimler ve geç yapısal proteinler eksprese edilmektedir. Geç yapısal proteinler DNA'yı saran kapsid, tegument ve lipid içeren zarfı oluşturmaktadırlar. Zarf, patogeneze önemli fonksiyonları olan glikoproteinleri oluşturmaktadır. Enfeksiyon sırasında suçiçeği virüsü çekirdekte çoğalır, takibinde DNA kapsidlerin içine inkorpore olur. Sonrasında iç çekirdek membranından tomurcuklanma yolu ile zarf kazanarak perinükleer alana geçerler. Primer zarf, dış çekirdek zarfı ile birleşir ve nükleokapsidler sitoplazmaya geçer. Golgi organında tekrar zarflanır ve hücre zarından ayrılır. Moleküler yapı değişkenliği yoktur (2).



## 2.2. PATOGENEZ

Suçiçeği; enfekte kişinin nazofaringeal sekresyonunun duyarlı kişi tarafından damlacık yoluyla inhale edilmesi veya ciltteki vezikül sıvısı ile direk kutanöz teması ile meydana gelir (3). Suçiçeğinin havayolu ile hastanede duyarlı sağlık çalışanına bulaşı da bildirilmiştir (4). Suçiçeğinin, duyarlı kişilerde ev halkı temasında %90'nın üzerinde yüksek bulaşma oranı vardır (3, 5).

Primer enfeksiyon patogenezi; solunum yolu ile veya suçiçeği/herpes zoster enfeksiyonu olan hastanın direkt cilt lezyonuna temas ile virusun mukozal yüzeylere inokülasyonu ile başlar (6, 7). VZV, bölgesel lenf nodlarında ilk replikasyonunu yapar. Sonrasında primer viremisini yaparak karaciğer, dalak gibi retiküloendotelial dokulara ulaşır. Bu dokularda replikasyonuna devam eden virüs sonrasında dolaşımında yer alan monositlerin içerisinde sekonder viremisini yapar ve kutanöz epitel hücrelerine ulaşarak vezikül formasyonuna neden olur. Sekonder viremi, inkübasyon süresinin son birkaç gününde ve klinik bulguların ortaya çıktığı ilk 24-72 saat içerisinde gerçekleşir. Veziküllerin ortaya çıkışını takip eden 24-72 saat daha sekonder viremi ile deri epitel hücrelerinin etkilenmesi devam ettiği için deri lezyonlarındaki artış yoğun olarak bu dönemde görülür. Benzer şekilde solunum yollarına sekonder viremi sırasında ulaşan VZV nedeni ile bulaştırıcılık veziküllerin gelişiminden 1-2 gün önce başlar ve veziküllerin ortaya çıkışı ile en üst düzeye çıkar (7).

Enfeksiyöz virüslerin damlacıklarla salınımı VZV'yi diğer human herpesvirüslerden ayırmaktadır. Primer VZV enfeksiyonunun değişmez sonucu dorsal kök ganglionlarında latent enfeksiyon olarak kalmalarıdır. VZV'nin reaktivasyonu, tek bir duyu sinirinin dermatomunda veziküler döküntü olarak ortaya çıkar. Enfeksiyöz VZV, herpes zoster lezyonlarında bulunur, ancak solunum sekresyonlarına çıkmaz.

Varisella zoster virus ile reenfeksiyon çok nadir görülür. İkinci epizodla klinik pratikte karşılaşılmaktadır. Fakat bu durum; birinci epizodda laboratuvar tanısının genellikle eksik olması ve birçok nedenle veziküler döküntünün olabilmesiyle açıklanmaktadır. İmmün yetmezlikli hastaların dağınık cilt lezyonları reenfeksiyonu düşündürebilmektedir, ancak çoğunluğu dermatomal sınırlama olmaksızın gelişen atipik reaktivasyon şeklinde olmaktadır.

Primer VZV, viral proteinlere karşı Immünglobulin (Ig) G, Ig M ve Ig A antikorlarının ortaya çıkmasına neden olur. VZV proteinlerine karşı antikorların nötralize edici etkisi vardır ve enfekte hücrelerin antikor aracılı hücrel sitotoksisite ile kaldırılmasını sağlamaktadır.

Hücrel immüitenin sağlam olması lokalize cilt dokusunda viremi ve replikasyonu sonlandırmada önemli görünmektedir. Tedavi edilmemiş agamaglobulinemili çocuklarda komplike olmamış suçiçeği görülürken, primer hücrel immün yetmezliği olanlar genellikle kaybedilmektedir. Malignensisi olan çocuklarda VZV antijenini tanıyan T lenfositler elde edilememektedir ve persistan viremi, yüksek riskli visseral yayılım oluşmaktadır. Erken nonspesifik bağışıklık; örneğin doğal öldürücü hücre sitotoksisitesi ve inteferon- $\alpha$  faydalı olabilmektedir. İmmün yetmezlikli hastalara dışardan interfeeron- $\alpha$  verilmesi varisellanın şiddetini azaltabilmektedir. Bağışık hastaların VZV cilt test antijenlerine karşı gecikmiş tip hipersensivite cevabı vardır.

Yıllık epidemilerle virüse tekrar maruz kalma veya subklinik reaktivasyonla tekrarlayan antijenik uyarılarla persistan VZV bağışıklığının sağlanabildiği düşünülmektedir. HIV ile enfekte hastalarda primer ve rekürren VZV hastalıkları arasındaki kısa interval veya intrauterin ve erken postnatal dönemde VZV geçiren hastaların, genç çocuklukta herpes zoster geçirmesi; bu hastaların hücrel immüitelerinin bozuk olmasına bağlanmıştır (8).

### **2.3. EPİDEMİYOLOJİ**

Suçiçeği, aşılanmamış toplumlarda çocukluk çağının sık görülen döküntülü, ateşli, çok bulaşıcı bir hastalıdır. Tüm dünyada yaygın olarak görülen suçiçeği erkek ve kızlarda eşit oranda görülmektedir. Hastalık hava yolu ile veya direkt temas ile bulaştığı için özellikle kreş ve okul hayatının ilk yıllarında görülmektedir (9). Ev içi temaslarda bulaşıcılık oranı %80-90'dır (2).

Suçiçeği epidemiyolojisi 1995'te suçiçeği aşısı yapılmaya başlandıktan sonra dramatik olarak değişmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) rutin çocukluk çağı immünizasyonu; çocuklarda ve genel toplumda hastalık insidansını, komplikasyonları, hastane yatışlarını ve ölümleri azaltmıştır. Benzer aşılama programını Uruguay, Almanya, Tayvan, Kanada ve Avustralya gibi ülkelerde kabul etmiştir (2). Ülkemizde de Şubat 2013'te suçiçeği aşısı ulusal aşı programına dahil edilmiştir.

### **2.3.1. Suçiçeği Aşısı Öncesi Epidemiyoloji**

#### **2.3.1.1. Suçiçeği İnsidansı**

Suçiçeği ılıman iklimlerde yıl boyunca görülebilir, fakat Mart ve Mayıs ayları arasında pik yapar (3).

Aşılama öncesi dönemde ABD'de yapılan bir çalışmaya göre; 20 yaşına kadar olanların %95'ten fazlası varisella ile immünize oluyordu, %2'den az yetişkin suçiçeğine karşı duyarlı kalıyordu (10-13). Kanra ve arkadaşlarının (14) Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yaptıkları araştırmada ise suçiçeği öyküsü olmayan öğrencilerin %80'inin suçiçeği antikoru taşıdığı tespit edilmiştir.

Bir başka çalışmada 1990-1992 yılları arasında yaklaşık 250,000 kişi arasında suçiçeği epidemiyolojisini ve komplikasyonlarını belirlemek için bir çalışma yapılmıştır. Suçiçeği geçirenlerin %76'sı 10 yaş altında meydana gelmiştir. İnsidans oranı, 100,000 kişide, yaşlara göre gruplandırıldığında, her yıl başına; 0-4 yaş arasında 5234 hasta, 5-9 yaş arasında 4132 hasta, 10-14 yaş arasında 1404 hasta, 15-19 yaş arasında 610 hasta ve 20 yaş üzerinde 175 hasta şeklinde bulmuşlardır. Yaş büyüdükçe bu oranlar düşerek devam etmiştir (15).

Tropikal ülkelerde , suçiçeği çoğunlukla genç erişkinler arasında görülmektedir (16). Birkaç çalışma, bu hastalarda primer VZV enfeksiyonunun; askeri üslerde, hastanelerde ve bakım evlerinde yoğun maruziyet nedeniyle görüldüğünü doğrulamaktadır (5, 10, 17, 18)

### **2.3.1.2. Suçiçeği İlişkili Hospitalizasyon ve Mortalite**

Suçiçeği çocuklarda sık görülmesine rağmen, komplike hastalık ve yüksek mortalite oranları yetişkinlerde ve bir yaş altı süt çocukların da daha çok görülmektedir (19-21). Örneğin, 20 yaş üzeri erişkinlerde %5'ten daha az suçiçeği görülmesine rağmen %55 hastada suçiçeği ilişkili ölüm görülmektedir (22). Yapılan çalışmada suçiçeği geçiren erişkinlerde, çocuklarla karşılaştırıldığında 25 kat daha fazla yüksek riskli komplikasyon görülmüştür (23).

Hastaneye yatış hızı çeşitli ülkelerde 0,82-15,3/100.000 arasında değişmektedir (24-26). Ülkemizde yapılan bir çalışmada suçiçeği ilişkili hastaneye yatış oranı 10,6/100.000 olarak bulunmuştur, aynı çalışmada önceden sağlıklı olanlarda bakılan oran 8,7/100.000 olarak saptanmıştır (27). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise suçiçeği nedeniyle yatış oranı 5,26-6,89/100.000 olarak bildirilmiştir (28).

ABD'de 1972-1978 yılları arasında suçiçeği ve ensefalitin yaşlara göre sıklığıyla ilgili yapılan bir çalışmada; 20 yaş üzerinde suçiçeği vakalarının %2'den az olmasına rağmen varisella ensefalitinin %12, ölümlerin %28 olduğu gösterilmiş (20). Ayrıca komplikasyon tipleri yaşlara göre değişme eğilimindedir. Bakteriyel enfeksiyonlar çocuklarda, pnömoni erişkinlerde daha sık görülmektedir. İngiltere'de 1968-1993 yılları arasında 613 varisella ilişkili yatış incelenmiş; varisella pnömonisinin erişkinlerde %23 geliştiği gösterilmiş, ayrıca sigara içenlerde içmeyenlere göre altı kat daha fazla bulunmuştur (29).

### **2.3.2. Suçiçeği Aşısı Sonrası Epidemiyoloji**

#### **2.3.2.1. Suçiçeği İnsidansı**

Yapılan birçok çalışmada, ABD'de suçiçeği aşısı bağışıklama programına girdikten sonra suçiçeği insidansında azalma bildirilmiştir. Bağışıklama Danışma Komitesi (ACIP) 12-18 ay arası tüm çocuklara, 19 ay-12 yaş arası duyarlı çocuklara ve yüksek risk taşıyan gruplara tek doz suçiçeği aşısını tavsiye etmekteydi (19).

Aşılama programının ilk 5 yılında, aşılama oranları %74'den %84'e çıkarken, hastaneye yatış ve varisella insidansında %70'den fazla düşüş görülmüştür (30). 2005'te tüm varisella insidansında %90 düşüş görülmüştür (31).

Bir başka çalışmaya göre; 2001-2005 yılları arasında tek doz aşı yapılmış çocuklar arasında suçiçeği görülme sıklığı artmış, ancak aşılanmış çocuklar aşılanmamışlara göre daha hafif geçirmişlerdir (32).

Benzer bir sonuç, erişkinlerde yapılan bir çalışmada görülmüş ve aşılı erişkinlerin hastalığı daha hafif geçirdiği saptanmıştır (33). Erişkinler çocuklara göre 2 misli komplikasyon geliştirme ve 6 kat hastaneye yatış için risk altındadır. Adolesanlarda ki hastalık şiddeti, erişkinler ve çocukların arasında bir şiddettedir. Ayrıca çalışmalar toplu immünitenin aşısız insanlarda da indirek olarak koruma sağladığını göstermiştir (33). İzlemde, aşılanmış okul çocukları arasında salgınların meydana gelmesi üzerine 2006'da aşı programı ACIP tarafından 2 doz varisella aşısı olacak şekilde revize edilmiştir (34). Maruziyet sonrası 3-5 gün içerisinde aşılama, hastalığı önleyebilmekte veya modifiye edebilmektedir.

### **2.3.2.2. Salgınlar**

Suçiçeği salgını, bir inkübasyon periyodunda beş veya beşten fazla varisella vakasının meydana gelmesi olarak tanımlanır. Suçiçeği salgınları epidemiyolojisi, varisella aşısına başladıktan sonra sayı, boyut ve süre olarak ciddi bir şekilde azalmıştır. Salgın sayısı, 1995-1998 arasında 236, 2002-2005 arasında 46'ya düşmüştür. Salgın başına düşen ortalama vaka sayısı 15 kişiden 9 kişiye, salgın süresi 45 günden 30 güne düşmüştür (35).

### **2.3.2.3. Suçiçeği İlişkili Hospitalizasyon ve Mortalite**

Suçiçeği aşısı rutin bağışıklama programına alınan ülkelerde suçiçeğine bağlı hastaneye yatışlar ve komplikasyonlar önemli şekilde azalmıştır (30, 36, 37).

Varisella Aktif Sürveyans Projesi (VASP) verilerine göre ABD’de 1995-2005 yılları arasında varisella komplikasyonları ve hastaneye yatış oranları incelenmiş ve erken dönem (1995-1998), ara dönem (1999-2001), geç dönem (2002-2005) olarak 3 bölüme ayrılmıştır (36). Bu çalışmada: 1995-2005 yılları arasında 26,290 suçiçeği hastası kaydedilmiş, bunlardan 170 tanesi hastaneye yatırılarak izlenmiş. Suçiçeği ilişkili hastane yatışlarında; 20 yaşın altında olanlarda %77, 20 yaşın üzerinde olanlarda %60 düşüş, komplikasyonlarda %70-90 düşüş görülmüştür.

1998-2003 yılları arasında yapılan bir araştırmada ise tüm varisella insidansında %79 düşüş görülmüş, ölüm oranı %67 azalmış, 1990-1994 arası 105 ölüm, 1999-2001 yılları arasında 35 ölüm bildirilmiştir (31).

Suçiçeği ilişkili ölümlerde aşı sonrası dönemde özellikle 1-4 yaş arası çocuklarda %92’ye varan azalma saptanmıştır (38, 39).

Çocuklarda varisella ilişkili ölümlerde ana neden sekonder bakteriyel enfeksiyon ve pnömoni olduğu bildirilmiştir (40).

## **2.4. KLİNİK**

Varisella zoster virus ile oluşan primer enfeksiyon yani suçiçeği (varisella), çocukluk çağı hastalığıdır ve genellikle immünitesi doğal olan çocuklarda selim gidişli, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak varisella; adolesanlarda, erişkinlerde ve immünsüprese veya immün yetmezlikli bireylerde yaşa bağlı olmaksızın ciddi hastalığa sebep olabilir. Ev temasına bağlı ikincil vakalarda da primer vakalara göre daha ciddi tablo görülmektedir (2).

### 2.4.1. Suçiçeği

Sağlıklı çocuklarda klinik bulgular genellikle maruziyet sonrası yaklaşık 15 gün içinde gelişir ve tipik olarak ateş, huzursuzluk, boğaz ağrısı, iştahsızlık şikayetlerini içeren prodromal bir dönem vardır (3). Takibinde genellikle 24 saat içerisinde olan makül olarak başlayıp, hızla papüle ve ardından karakteristik veziküle dönüşen döküntü meydana gelir. Genellikle kaşıntılı olan veziküller döküntü birkaç günde ardışık olarak tüm vücuda yayılır. Ortalama 250-500 civarında döküntü saptanabilmektedir. Bu lezyonlar püstülize bile olabilir, takibinde krutlanır (2).

Tipik olarak suçiçeği hastalarında yüzde, gövdede ve ekstremitelerde farklı evrelerde lezyonlar aynı anda görülür. Yeni vezikül oluşumu genellikle dört gün içinde sonlanır ve çoğu lezyon normal hastalarda altı gün içinde krutlanır (3). Krutlar yaklaşık bir-iki haftada dökülme eğilimindedir ve ciltte geçici hipopigmentasyon bırakmaktadır (2).

### 2.4.2. Herpes Zoster

Varisella zoster virusu; primer enfeksiyon sırasında dorsal kök gangliyonuna yerleşir ve latent döneme girer. İmmünitinin baskılandığı herhangi bir durumda reaktif olabilir ve zona tablosunu oluşturur. Dorsal kök gangliyonundan ciltteki periferik sensoryal sinir uçlarına doğru ilerler (8). Bir veya daha nadiren iki komşu dermatomda yerleşmiş veziküller lezyonlarla karakterizedir. Erişkinlerdeki zosterin aksine çocuklarda zosterde lokalize ağrı, hiperesteziler, kaşıntı ve düşük dereceli ateş sık değildir. Çocuklarda döküntü minimaldir ve birkaç gün boyunca yeni lezyonlar çıkmaya devam eder. Akut nörit belirtileri minimaldir ve genellikle 1-2 hafta içinde tam düzelme görülür. Erişkinlerin aksine çocuklarda post herpetik nevralji çok nadirdir. Yaşamın ilk yılında suçiçeği geçiren çocuklarda ve annesinde gebeliğin üçüncü trimesterinde suçiçeği olanlarda çocukluğun erken döneminde herpes zoster riski artmaktadır. İmmünitesi bozuk olan hastalarda herpes zoster daha ağır seyreder (1).

### **2.4.3. Konjenital Suçiçeği**

Gebelikte geçirilen suçiçeği %25 fetusu enfekte etmektedir, ancak etkilenen her fetusta klinik belirtiler görülmez. Gebeliğin ilk 20 haftasında suçiçeği geçiren annelerin fetuslarının %2'sinde VZV embriyopatisi görülür. Fetusa en büyük riskin oluştuğu dönem ekstremiteilerin majör gelişimi ve inervasyonunun, gözlerde olgunlaşmanın gerçekleştiği gestasyonel dönemdir. Altı-onikinci gestasyonel haftalar arasında enfekte olan fetuslarda en büyük bozukluk ekstremite gelişimiyle ilgilidir, 16-20. haftalarda enfekte olan bireylerde ise göz veya beyin tutulumu vardır.

Suçiçeğine maruz kalan duyarlı gebeye varisella zoster Ig (VZIG) sıklıkla verilmektedir, ancak bunun fetustaki enfeksiyonu etkilediği kesin değildir. Benzer Şekilde ağır suçiçeği bulunan annelere asiklovir tedavisi verilebilir, ancak bu yaklaşımın ne güvenlilik ne de fetüs için etkinliği bilinmemektedir (1).

### **2.4.4. Yenidoğanda Suçiçeği**

Doğumdan bir hafta önce veya doğumdan bir hafta sonra anne suçiçeği geçirirse yenidoğanda sıklıkla suçiçeği gelişir ve bu durum çoğunlukla ağır seyrederek. İlk enfeksiyon intrauterindir, ancak klinik olarak suçiçeği doğum sonrası gelişir. Yenidoğandaki risk fetusa transplasental geçen maternal anti-VZV antikorlarına bağlıdır (1).

### **2.4.5. İmmüsuprese Hastalar**

Malignite yks olan, steroid veya immünsupresif tedavi alan, HIV enfeksiyonu olan veya solid organ transplantasyonu yapılan hastalarda bozulmuş hücresel immüniteden dolayı suçiçeği dissemine olmaya duyarlıdır. İmmünsuprese hastalarda normal hastalarla karşılaştırıldığında, suieğiyle ilgili sıklıkla ciddi morbidite ve yüksek mortalite oranları görülmektedir. Aşı ncesi dönemde bu populusyonda suçiçeği %0,1 görülmesine rağmen, suçiçeği ilişkili ölüm oranı %25'ti (3).



Tümör nekroz faktör (TNF) antagonisti ile tedavi edilen romatolojik hastalarda normal popülasyona göre primer varisella enfeksiyonu daha da ağır seyretmektedir (41). İspanya’da yapılan retrospektif bir çalışmada romatolojik hastalığı olanlarda suçiçeği ilişkili hastane yatışları incelenmiş ve TNF antagonisti kullanan hastalarda hastaneye yatış oranı 100,000 hastada 26 vaka iken, genel popülasyonda 1,9 olarak bulunmuştur.

İmmünsüprese hastalarda haftalarca devam eden yeni vezikül, geniş ve hemorojik cilt lezyonu, pnömoni ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIK) ile giden yaygın hastalık şeklinde klinik bulgular görülebilir (2).

Suçiçeği aşısı programının bu gruptaki hastalara pozitif etkileri görülmüştür. Kanser, HIV enfeksiyonu veya AIDS ve diğer immünitesi bozuk olan hastalara suçiçeği aşısı kontrendikedir. Uzmanlar ağır suçiçeği enfeksiyonu geçirebilecek hastaları önceden tahmin etmek gerektiği ve erken agresif intravenöz asiklovir tedavisinin prognozu etkilediğini düşünmektedirler. Aşılama için uygun olmayanların yakın temas edecekleri insanları aşılama primar varisella enfeksiyonundan bu hastaları koruyacaktır (38).

#### **2.4.6. Aşının Klinik Bulgulara Etkisi**

Tek doz aşısı yapılmış çocukların %20’sinde varisella enfeksiyonu gelişmektedir; bu durum ‘Aşıya rağmen suçiçeği hastalığı’ (Breakthrough disease) olarak bilinir (42, 43). Döküntünün başlamasından 42 gün önce aşılanmış bir çocukta suçiçeği gelişirse sokak tipi VZV ile oluşan enfeksiyondur. Aşıdan sonraki iki hafta içinde ortaya çıkan enfeksiyonda etken genellikle sokak tipi VZV iken 2-6 hafta arasında aşısı ve sokak tipine bağlı enfeksiyonlar görülebilir. Bu tip hastalıkta döküntü genellikle atipiktir ve 50 den az sayıda lezyon bulunur (1).

Varisella görülen hastalarda klinik ve epidemiyolojik olarak yapılan bir çalışmada, artan aşılama oranlarıyla 1-14 yaş aralığındaki aşılanmış çocuklarda aşılanmamış çocuklara göre varisella; düşük ateş, düşük lezyon sayısı gibi, çok daha hafif ve sınırlanmış görülmüştür (42). Aşılanmış çocuklarda döküntüler önemli ölçüde atipik, makülopapüler görünümündedir.

Komplikasyonlar aşılananlarda aşılanmayanlara göre daha az bildirilmiştir. Ensefalit gibi nörolojik komplikasyonlar nadir olarak devam etmektedir (33).

## **2.5. SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI**

Suçiçğine bağlı en sık komplikasyon deri lezyonlarının sekonder bakteriyel enfeksiyonu ve pnömonidir. Cilt enfeksiyonları 15 yaş altı hastalarda, pnömoniye bağlı hastaneye yatışlar erişkin hastalarda daha sık bildirilmiştir (15).

Varisella Aktif Sürveyans Projesi'nde, aşı yapılmaya başlandıktan sonra bakteriyel süperenfeksiyonların aynen kalmasına rağmen çocuklardaki komplikasyon sayısında düşüş gösterilmiştir (33). Aşı hastalık bulgularını hafifletmesine rağmen, komplikasyonlar hala meydana gelebilmektedir (42).

Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre çocukların 6,3/100.000'inde suçiçğinin ağır komplikasyonlarının görülebileceği belirtilmiştir (44).

### **2.5.1. Cilt/Yumuşak Doku Enfeksiyonları**

En sık komplikasyon deri lezyonlarının sekonder bakteriyel enfeksiyonudur. Suçiçği enfeksiyonu cilt bütünlüğünü bozduğu için çeşitli yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Başlıca etkenler Grup A beta hemolitik streptokoklar (GABHS) ve stafilokoklardır (45-48). Çocukların yaklaşık %5'inde sekonder bakteriyel enfeksiyona neden olabilmektedirler. Bunlar yüzeysel impetigodan, selülit, miyozit, nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromuna kadar değişebilir (45-50).

Sekonder bakteriyel enfeksiyonun erken bulgusu yeni bir vezikül tabanındaki eritem olabilmektedir. İlk döküntüden 3-4 gün sonra ateşin yeniden yükselmesi de sekonder bakteriyel enfeksiyonu düşündürür. Suçiçği ağır grup A streptokok enfeksiyonları için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür (1).

## **2.5.2. Nörolojik Komplikasyonlar**

Nadir görülmelerine rağmen ensefalit, serebellar ataksi ve çok geçmişte görülen Reye sendromu VZV enfeksiyonunun ciddi nörolojik komplikasyonlarıdır (33). Diğer daha nadir görülen nörolojik komplikasyonlar; transient fokal defisit, aseptik menenjit, Guillain-Barre Sendromu, transvers myelit, vaskülit ve hemiplejilerdir (3). Suçiçeği enfeksiyonu febril konvülziyon atağını provoke edebilir.

### **2.5.2.1. Ensefalit / Serebellar Ataksi**

Ensefalit ve akut serebellar ataksi suçiçeğinin iyi tanımlanmış nörolojik komplikasyonlarıdır; varisella ilişkili hospitalizasyonların %20'sinin sebebi olarak bildirilmişlerdir (3, 33, 51). Nörolojik belirtiler genellikle döküntünün birinci haftasının sonuna doğru gelişir ancak döküntüden önce santral sinir sistemi ile ilişkili vakalar da vardır (52, 53). Santral sinir sistemi komplikasyonlarına bağlı morbidite beş yaşından küçük ve 20 yaşından büyük hastalarda en yüksektir (1). Onbeş yaşın üzerindeki çocuklarda varisella enfeksiyonu geçiren 4000 hastada bir meydana gelir (54). Diffüz ensefalit çoğunlukla erişkinlerde gelişir, ama büyük çocuklarda da artan risk vardır (20, 55). Klinik belirtilerden ense sertliği, bilinç değişikliği ve nöbetler meningoensefalit için karakteristik iken, kademeli yürüme bozukluğu, nistagmus ve peltek konuşma serebellar atakside görülmektedir. Herpes simpleks virüsüne benzeyen ağır hemorajik ensefalit, suçiçeği olan çocuklarda nadiren görülmektedir. Klinik düzelme tipik olarak hızlıdır, 24-72 saat içinde oluşur ve genellikle tamdır (1). Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS) ve transplant hastaları gibi immünsuprese hastalarda varisella ensefaliti daha ciddi görülmektedir. Böyle hastalarda fulminan gidişli nöbetler, mental durum değişiklikleri ve stroke sendromlarını da içeren fokal defisitler görülür. Ensefalit meydana geldikten sonra kanıtlanmış, efektif bir tedavi yoktur (56, 57).

### **2.5.2.2. Guillian-Barre Sendromu**

Guillain-Barre sendromu (GBS); otoimmün poliradikülonevrit bilateral simetrik, distalden proksimale ilerleyebilen motor tutulumla eşlik eden sensoryel tutulum ile seyreden bir hastalık olup, suçiçeği sonrasında nadiren bildirilmiştir (58, 59).

### **2.5.2.3. Reye Sendromu**

Reye sendromu çocuklarda varisella enfeksiyonu sırasında gelişen bir tablodur ve bulantı, kusma, baş ağrısı, ekzibilibite, delirium ve hızlı ilerleyen koma, saldırganlık gibi tipik başvuru şikayetleri içerir (60).

Reye sendromu gelişiminde majör etken faktörünün salisilat olduğu belirlenince suçiçeği olan çocuklarda uyarılarda bulunulması ile bu komplikasyon azalmıştır (61).

### **2.5.3. Pnömoni**

Suçiçeği geçiren çocuklarda pnömoni; cilt/yumuşak doku komplikasyonları ve nörolojik komplikasyonlardan sonra en sık görülen üçüncü komplikasyondur. Yetişkinlerde de suçiçeğine bağlı mortalite ve morbiditenin ana nedenidir (33).

Primer pnömoni; suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastaların virusun vücutta yayılımı sonucunda akciğer tutulumu ve enflamasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Suçiçeğine bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir (8).

Varisella pnömonisi gelişimiyle ilgili risk faktörleri; sigara içmek, gebelik, immünsupresyon ve erkek cinsiyettir (55, 62-66). Pnömoni sıklığı gebelerde yüksek oranda görülmemesine rağmen, gebelik ciddi varisella pnömonisi için ek risk faktörüdür (67). Varisella pnömonisi tipik olarak sinsice döküntüden sonraki bir ile altı gün içinde gelişir, progresif takipne, kuru öksürük, bazende hemoptizi bildirilmiştir (68). Hastalarda bozulmuş gaz değişimi ile progresif hipoksemi görülür. Akciğer grafilerinde tipik olarak diffüz bilateral infiltrasyon görülmektedir. Erken evrede nodüler infiltrasyon görülebilir, sonra da kalsifiye hal alabilir (68-70). Klinik düzelme ve rezolüsyon; hemen intravenöz asiklovir tedavisine başlanmasıyla ilişkilidir (68, 71, 72).

Sekonder pnömoni; suçiçeği geçiren hastalarda akciğer tutulumu durumunda ilaveten bölgesel immunité baskılanması sebebi ile eklenen bakteriler ile ortaya çıkan daha komplike bir pnömoni şeklindedir.

Suçiçeği pnömonisi olan 15 hastayı içeren bir araştırmada 11 (%73) hastanın sigara içicisi olduğu görülmüştür ve sekiz hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Tüm hastalara asiklovir verilmiş ve destekleyici önlemler alınmış; altı hastaya ayrıca steroid verilmiş. Steroid verilen hastalar da daha kısa süre hastanede yatış (ortalama fark 10 gün) ve yoğun bakım ünitesinde kalış (ortalama fark 8 gün) olduğu gözlenmiştir (73).

#### **2.5.4. Hepatit**

Varisella ile biyopsiyle kanıtlanmış visseral hepatik tutulum sık değildir, fakat daha çok transplant hastaları ve AIDS hastaları gibi immün yetmezlikli hastalarda görülür ve sıklıkla fatal sonuçlanır (74-77).

Klinik varisella hepatiti nadir görülür, genellikle asemptomatik veya subklinik transaminaz yüksekliği tesadüfen hastalığın başlangıcında görülebilir. Bu şekilde bir çalışmada 77 hasta bildirilmiştir (78).

Varisella hepatiti olan immünsuprese hastalarda çoğunlukla başvuru şikayetleri kutanöz veziküler lezyon, ateş, karın ağrısı veya sırt ağrısı şeklindedir (22, 77). Ancak döküntü hepatitten önce, eş zamanlı veya takibinde görülebilir, bu da bu komplikasyonun tanısının geç konulmasına sebep olabilir (74-76). Döküntü olmadan yaygın visseral disseminasyon gösteren varisella hepatiti gelişimi kemik iliği transplantı yapılan bir hastada bildirilmiştir (79). Fulminan karaciğer yetmezliğinin, yaygın damar içi pıhtılaşma ve gastrointestinal hemoraji ile birlikteliği de bildirilmiştir (80, 81).

### **2.5.5. Diğer**

Çocuklarda ve erişkinlerde diğer klinik bulgular arasında; ishal, farenjit, otitis media, hemorajik suçiçeği, trombositopeni, artrit, myokardit, glomerulonefrit, postenfeksiyöz purpura bulunmaktadır (33).

## **2.6. TANI**

Suçiçeği tanısı öncelikli olarak klinik bulgulara göre konulmaktadır. Fakat fatal, ağır ve atipik suçiçeği durumlarında laboratuvar tanısına ihtiyaç duyulabilir. Aşı programı uygulanan bölgelerde ise aşı suşu ile vahşi virus ayırımı gerekebilmektedir (1).

Serolojik olarak suçiçeği döküntüsünün çıkmasını takiben 1-2 gün içinde IgM ve IgA tipi antikorlar serumda saptanabilir. Herpes simpleks virus-1 (HSV-1) ve VZV arasında çapraz reaksiyon görülebilmektedir. Serolojik testlerin immünsuprese bireylerde sonuçları güvenilir değildir (1). Akut ve konvelasan dönem serum örneklerinde VZV IgG titresine bakılmalıdır. Titredeki 4 kat artış akut enfeksiyonu göstermektedir. Aşının tetiklediği immünite için yeterince hassas olmayabilir.

VZV IgM titresi, akut dönem serum örneklerinde çalışlabilmektedir, VZV için spesifiktir. Değişken veya uyumsuz sonuçlar çıkabilmektedir. Tanıyı doğrulama amacı ile kullanılması önerilmez. Fakat pozitif sonuçlar eşzamanlı veya geçirilmiş suçiçeği virüsü aktivitesini göstermektedir (1).

Doku kültürü; veziküler sıvı, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve biyopsi materyalinde çalışlabilmektedir. Herpes virus enfeksiyonu ayırımı yapılabilir. Yaklaşık 3-4 günde tanı koydurur (1).

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR); veziküler sürüntü, krutlardan alınan kazıntı örnekleri, BOS, bronkoalveolar lavaj örneğinden ve biyopsi materyal örneklerinde çalışlabilmektedir. Hızlı ve çok sensitif bir yöntemdir (82, 83). Transplant hastalarında cilt lezyonları görülmeye başlamadan visseral hastalık serum veya kandan tespit edilebilir (84). Aşı virusu ve vahsi virüs ayırımı yapılabilir. Virusun genetik materyali olan DNA'ya spesifik primer kullanılarak hızlı üretim tekniğine dayanmaktadır (1).

Direkt floresan antikor testi (DFA); vezikül sürüntü örneğinde çalışlabılır. VZV ile HSV ayırımını yapabilir. Kültürden daha hızlı ve duyarlıdır, PZR testine göre daha az hassastır (1).

Tzanck Smear testi ile  $\alpha$ -herpes virus enfeksiyonu tanısı konabilmektedir. Çok çekirdekli dev hücreler ve inklüzyon cisimcikleri görülür, fakat spesifik bir bulgu değildir (1).

## **2.7. TEDAVİ**

Suçiçeği tedavisi, genel önlemler ve antiviral tedaviyi içerir. Suçiçeği çoğu zaman kendini sınırlayan bir hastalık olduğundan, semptomatik tedavi çoğu zaman yeterli olmaktadır.

### **2.7.1. Genel Önlemler**

Suçiçeğinde tedavi semptomatiktir. Kaşıntı varsa antihistamikler semptomatik tedavide yardımcıdır. Ciddi eksskoriyasyonu ve sekonder cilt enfeksiyonunu engellemek için tırnaklar dikkatle dipten kesilmelidir.

Aspirinin, özellikle çocuklarda, Reye sendromuyla ilişkili olduğu tespit edilmesinden sonra suççekli çocuklarda kullanılmamaktadır. Ateş düşürücü olarak asitaminofen önerilebilir (61).

### **2.7.2. Antiviral Tedavi**

Asiklovir, human herpesvirüslerin replikasyonunu engelleyen sentetik bir nükleozid analogudur. VZV ile enfekte hücrelerde viral timidin kinaz ile trifosfat formuna dönüşerek viral DNA polimeraz üzerinde kompetitif inhibitör şeklinde etki ederek DNA sentezinde zincir terminasyonu yaparak sentezi bloke eder (85, 86). Sağlıklı ve immüsuprese hastalarda iyi tolere edilen, efektif bir tedavidir (87-91).

Varisella zoster virus, asiklovire herpes simpleks virusa göre doğal olarak daha az duyarlıdır. Replikasyonu engellemek için gereken yüzde 50 inhibitor dozu (ID50) VZV'de HSV' ye göre 10 misli düzeydedir (91, 92).

Asiklovir; başvuru zamanına ve komorbidite durumuna göre kullanılmalıdır. Sağlıklı çocuklarda bazen serebellit, pnömoni, purpura, hepatit ve yumuşak doku enfeksiyonu gibi komplikasyonlar gelişebilmesine rağmen 12 yaş altı çocukların çoğu hastalığı komplike olmadan atlattmaktadır (40, 93-95). Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar özellikle grup A streptokok ilişkili ise ağır seyredebilir (46, 94).

Büyük çocuklar ve immünitesi bozuk olan hastalar pnömoni, ensefalit ve Reye sendromu gibi komplike hastalık için risk altındadırlar.



Çok merkezli bir çalışmada önceden sağlıklı olup suçiçeği olan 815 çocuğun bir grubuna döküntünün ilk gününde başlanıp beş gün süreyle asiklovir tedavisi, bir gruba da plasebo verilmiştir. Asiklovir ile tedavi edilen çocuklarda plasebo verilen çocuklarda göre ciddi anlamda daha az lezyon görülmüştür ( ortalama 294 ila 347). Asiklovir tedavisi yeni lezyon gelişimini azaltmış, iyileşmeyi ve krutlanmayı hızlandırmıştır. Kontrol grubun %20 sinde altıncı gün ve sonrasında hala yeni lezyon görülürken, asiklovir verilen grupta 3. günden sonra yeni lezyon görülmemiştir. Plasebo verilen grubun %20'sinde dört günün üzerinde ateş görülürken, asiklovir verilen grupta üç ile dört gün ateş görülmüştür. Antikor yanıtı asiklovir alanlarla plasebo alanlarda eşit bulunmuştur (87).

Bir başka çalışmada; asiklovir, plaseboya göre ateşli gün sayısını 1,1 gün kadar, maksimum lezyon sayısını 76'ya kadar düşürmüştür (96). Asiklovir ile plasebo arasında komplikasyonlar açısından klinik olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Asiklovir, döküntünün ilk 24 saatinde verildiğinde güvenli ve etkindir (87). Önceden sağlıklı çocuklarda suçiçeği olduklarında rutin asiklovir tedavisi önerilmemektedir (34, 97, 98). Ancak bazı durumlarda oral veya intravenöz asiklovir tedavisi gerekmektedir.

Suçiçeğinde oral asiklovir tedavisi endikasyonları; oniki yaşından büyük olmak, sekonder ev içi teması, ciddi sekonder bakteriyel enfeksiyonlar gelişebileceği için kronik kutanöz veya kardiyopulmoner hastalıklar, intemittant oral veya inhaler steroid tedavisi alanlar, Reye sendromu açısından yüksek risk taşıyan kronik salisilat tedavisi alan hastalardır (33). Komplike olmayan suçiçeğinde oral asiklovir; 20 mg/kg/gün PO, maksimum 800 mg doz başına olacak şekilde, günde 4 kez, 5 gün süreyle önerilir (99).

Asiklovir varisella ilişkili hepatit, karaciğer yetmezliği gibi ciddi komplikasyonlarda da kullanılır (100). İmmüsuprese çocuklarda primer varisella enfeksiyonuna bağlı mortalite %7-14'tür, ayrıca ciddi komplikasyonlar gelişebilir (101-103). Birkaç farklı çalışmada, intravenöz asiklovir uygulamasının immüsuprese çocuklarda suçiçeğinin visseral disseminasyonunu ve ağır komplikasyonlarını azalttığı gösterilmiştir (90, 104). İmmüm yetmezliği olan hastalar ve suçiçeği pnömonisi, ensefalit gibi ciddi komplikasyon gelişmiş önceden sağlıklı hastalarda asiklovir; 10 mg/kg intravenöz, 8 saatte bir önerilir (105).

Asiklovirin baş ağrısı ve gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkileri görülebilmesine rağmen genel olarak iyi tolere edilen bir ilaçtır. İntravenöz asiklovir uygulamasında geri dönüşlü renal yetmezlik gelişebilir. Bu komplikasyon için dehidratasyon ve hızlı infüzyon risk faktörleridir (99).

Oral valasiklovir ve famsiklovir de tedavide kullanılabilir, erişkinlerde lisans almıştır.

Valasiklovir; asiklovirin L-valil esteridir. Valasiklovir bir ön ilaçtır. Oral yolla alındıktan sonra, ince barsakta valin hidrolaz enzimi aracılığıyla asiklovire dönüşür. Valasiklovirin oral emilimi, asiklovirden %20-80 daha fazladır. Oral 800 mg asiklovirin serum düzeyi 2 mg/ml iken 1 gr oral valasiklovirin serum düzeyi 5 mg/ml'dir, emilimi açlık ve toklukla değişmez. Plazma proteinlerine %13,5-17,9 oranında bağlanır. İyi emilimi ve kullanım kolaylığı nedeni ile herpes zoster hastalarında önerilmektedir. Asiklovire dirençli viruslar valasiklovire de dirençlidir (86).

Famsiklovir oral alınan bir ön ilaç olup, pensiklovire dönüşür. Pensiklovir bir guanozin analogudur. Viral kinazlar aracılığı ile monofosfat, hücresel kinazlar aracılığı ile trifosfat formuna dönüşür. DNA polimerazı inaktive ederek DNA sentezini inhibe eder. Famsiklovir gastrointestinal kanaldan hızla emildikten sonra deasetilasyon ve oksidasyon yoluyla karaciğerde pensiklovire dönüşür. Serumdaki yarı ömrü kısa (2,5 saat) olmasına karşın hücre içi yarı ömrü asiklovire göre 7-20 kez daha uzundur. Famsiklovir ve valasiklovir henüz çocuklarda lisans almamıştır.

Genelde immünsuprese hastalarda görülebilen asiklovir direnci durumunda foskarnet tedavisi kullanılabilir (1). Herpes virüslerinin (HSV, Sitomegalovirus (CMV), VZV, Epstein Barr virus (EBV) ve Human herpes virüs (HHV 6) ) DNA polimerazını, HIV reverse transkriptaz enzimini ve influenza ribonükleik asit (RNA) polimerazını inhibe eder. Bir pirofosfat analogudur. Aktive olması için virüs spesifik timidin kinaz gerekmez. Bu nedenle asiklovire dirençli HSV'lere etkilidir. Oral biyoyararlanımı düşüktür (%17). Bu nedenle intravenöz uygulanır. Kemikteki birikimi yarı ömrünün uzamasına yol açar. Plazma oranının üçte ikisi kadar BOS'a geçer. Böbrekten çok az metabolize edilerek atılır, renal yetmezlikte doz ayarlaması gerekir. HSV ve VZV enfeksiyonlarında 8 saatte bir 40 mg/kg 14-21gün uygulanması yeterlidir. En önemli yan etkisi nefrotoksisitesidir (tubuler nekroz, kristal nefropatisi ve interstisyel nefrit ). Nefrotoksisite genellikle geri dönebilir, 2-4 haftada serum kreatinini normale döner.

Asiklovire direnç, timidin kinaz sentezleyemeyen ya da timidin kinaz sentezi azalmış mutant virüs gelişimi veya virüs DNA polimerazında asiklovire afinite azalması sonucu gelişir.

## **2.8. KORUNMA**

Suçiçeği çoğu sağlıklı çocukta kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, belirli gruplarda ciddi hastane yatışlarına ve hatta mortalitelere sebep olmaktadır. Özellikle erişkinler, gebe kadınlar, immünsuprese hastalar komplikasyon gelişimi açısından yüksek riske sahiptirler.

ABD’de yapılan çalışmalarda suçiçeği aşısı rutin bağışıklama programına girdikten sonra suçiçeği insidansında azalma bildirilmiştir (106).

### **2.8.1. Suçiçeği Aşısı**

Suçiçeği aşısı ilk defa Japonya’da 1974 yılında Takahashi ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Vahşi virus ile doğal enfeksiyon geçiren bir çocuktan izole edilen virusun değişik hücre kültürlerinde seri pasajlamalar ile hastalık yapıcı aktivitesi düşürülerek üretilmiştir. Virusun izole edildiği çocuk hastanın ismi OKA olduğu için aşı virusüne “OKA suşu” adı verilmektedir (107).

Suçiçeği aşısı Oka suşu içeren, canlı, zayıflatılmış bir aşıdır. İki tane canlı, zayıflatılmış aşı lisans almıştır; bunlar tek antijen içeren varisella aşısı (VARİVAX, Merck) ve kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeğini birarada içeren kombine aşıdır (ProQuard, Merck) (34). Bu formüle 12 ay-12 yaş arası çocuklarda enjeksiyon sayısını düşürmek, uyumu artırmak için lisans verilmiştir. Aşı 0,5 mL subkutan uygulama ile yapılmaktadır.

Suçiçeği aşısının, 12-15 aylık çocuklarda immüniteye bakılmaksızın yapılması önerilmektedir. 2006 yılında ACIP 4 ila 6 yaş arasındaki çocuklara suçiçeği aşısının 2. dozunu önermiştir (34, 108-110). Bu düzenlemeler tek doz aşı yapılmış okul çağı çocuklarında suçiçeği salgınlarının devam etmesi üzerine yapılmıştır (111). Suçiçeği aşılınmış bireylerde ağır seyretmez fakat duyarlı kişilere bulaştırmaya devam ederler (112).

Tüm 19 ay-13 yaş arası duyarlı çocuklar 13. yaş doğum gününe kadar 2 doz aşı ile aşılanmalıdır. Aşının 1. ve 2. dozu arasında interval, 12 yaş ve altında en az 3 ay, 13 yaşın üzerindeki için en az 4 hafta olarak önerilmiştir (34).

Onüç yaşın üzerinde sağlıklı bireylerde immüniteye bakmaksızın monovalan 2 doz aşının 4-8 hafta arayla yapılması tavsiye edilmektedir (34, 110). Seronegatif sağlık çalışanları, bakım evi çalışanları, evde immünsuprese hasta ile yaşayanlar ve doğurganlık çağındaki kadınlara aşının yapılması çok önemle vurgulanmaktadır (113). Adolesantlarda ve erişkinlerde daha önce tek doz aşı yapılmışsa 2. dozun yapılması önerilmektedir (34, 110, 113). İkinci doz aşı duyarlı bireyler arasında salgını önlemek açısından önemlidir.

Zayıflatılmış canlı bir aşı olan suçiçeği aşısı; 2 mg/kg/gün veya 20 mg/gün sistemik steroid alımı gibi immünsuprese hastalar ve hematolojik maligniteleri de içerecek şekilde tüm immün yetmezlikli hastalarda kontrendikedir (34, 101, 114). Suçiçeği antiviral tedaviye rağmen immün yetmezlikli hastalarda ağır seyredebilir. Klinik deneyimlere göre; immünsupresyon azalır azalmaz hemen immünizasyon önerilmektedir (115). Suçiçeği aşısının, remisyonda lösemili çocuklarda etkinliği gösterilmiştir. Aşı öncesi kemoterapisini tamamlamış hastaların yaklaşık %5'inde aşı sonrası suçiçeği benzeri döküntü meydana gelmektedir (116). Bu hastaların immünizasyonu ancak uzman birinin rehberliğinde ve konsültasyonu ile yapılmamalıdır. Aşılanmaya karar verildiyse eğer tek antijenli preparat ile (Varivax) yapılmalıdır (34).

HIV ile enfekte çocuklarda suçiçeği ciddi seyredebilmektedir. CDC ve ACIP kılavuzlarının önerisi tek antijenli suçiçeği aşısının, CD4+ T lenfosit oranının %15'in üzerinde ki HIV ile enfekte çocuklara güvenli bir şekilde yapılabileceğidir (110, 117).

### **2.8.1.1. Suçiçeği Aşısının Etkileri**

Suçiçeği aşısı ABD ve Kanada'da yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak Avrupa, Avustralya, Latin Amerika ve Asya'da artan şekilde kullanılmaktadır (118, 119).

Japonya'da 1987-1993 yılları arasında aşılanmış kişiler arasında yapılan bir araştırmada; 8429 suçiçeği geçiren kişiden 580'inde klinik semptom bildirilmiştir ve 2565 kişiden 2347 kişinin serolojisine bakılmıştır.

100 tane varisella hastasına temas eden kişi tespit edilmesine rağmen sadece 2 aşıllı kişide aşından 12 ay içinde hafif klinik özellik gösteren aşuya rağmen suçiçeği geliştiği gösterilmiştir (120).

ABD’de yapılan bir çalışmada ise; tek doz aşının %80 koruduğu, ağır hastalıktan %100 koruduğu bildirilmiştir (112).

Aşılanmış bireylerin vahşi tip virüs ile enfekte olmaları ‘Aşıya rağmen suçiçeği’ (Breakthrough varisella veya mild varicella-like syndrome (MVLS) ) olarak adlandırılır. Birçok çalışma aşuya rağmen suçiçeğini, aşılamayla aynı yıl içinde %1-3 çocukta tespit etmiştir (121-123).

Aşıya rağmen suçiçeği geçirenler hastalığı daha hafif geçirmektedirler, tipik veziküler döküntü yerine makülopapüler döküntü görülmektedir (124). Ancak bu çocuklar duyarlı insanlara hastalığı bulaştırabileceğinden hala endişe yaratmaktadır (125).

Türkiye’de de Şubat 2013 yılında itibaren suçiçeği aşısı ulusal bağışıklama programına dahil edildikten sonra suçiçeği insidansında azalma beklenmektedir.

### **2.8.1.2. Suçiçeği Aşısının Yan Etkileri**

Plasebo ile karşılaştırıldığında en yaygın yan etki olarak aşı enjeksiyon yerinde ağrı, eritem ve ısı artışı tespit edilmiştir (126, 127).

Yapılan bir çalışmada aşı yapılan 16,683 kişiden 3192’sinde döküntü bildirilmiştir, bunların yarısının vezikül vasıfta olduğu tespit edilmiştir (126). Döküntü aşı yapıldıktan sonraki 1-2 hafta içinde geliştirse (ortalama 8 gün) vahşi tip virüs, 15-42 gün içinde geliştirse (ortalama 21 gün) aşı virüsü olarak kabul edilmektedir. Kesin tanı için PZR testi yapılması önerilmektedir.

Kızamık, kızamıkçık, kabakulak ile kombine uygulanan varisella aşısında febril konvülziyon daha sık bildirilmiştir. Ancak febril konvülziyonun prognozunun iyi olması, bu riskin çok düşük olması ve uygulamanın kolay olması nedeniyle kombine aşı tercih edilmektedir (128).

İmmün yetmezlikli altı hastada ve bir Down sendromlu hastada aşı virüsüne bağlı dissemine hastalık görülmüştür (126). Önceden sağlıklı üç çocukta da aşı ilişkili menenjit geliştiği bildirilmiştir (129).

### **2.8.2. Temas Sonrası Proflaksi**

Suçiçeği aşısı ile temas sonrasında 3-5 gün içerisinde aktif immünizasyon yapılarak enfeksiyona karşı korunulabilir veya hastalığın şiddeti azaltılabilmektedir (130, 131).

Suçiçeği aşısı canlı bir aşı olduğu için immün yetmezlikli hastalarda kontrendikedir. ACIP; primer ve kazanılmış immün yetmezlikler, neoplastik hastalıklar, immünsupresif tedavi alanlar ve yenidoğanlara immünoproflaksi verilmesini önermektedir (34, 132). Bu hastalara seçilecek pasif immünizasyon için ana seçim řu anda varisella zoster immünglobulindir (VZIG). VZIG ile ilgili yapılan küçük klinik çalışmalarda maruziyet sonrası atak oranlarının önemli ölçüde düştüğu gösterilmiştir (133-136). Ayrıca pasif immünizasyon ile hastalık meydana gelse bile hastalığın şiddetini azalttığı gösterilmiştir (135).

Suçiçeğine maruziyet sonrası asiklovir proflaksisi; sağlıklı çocuklarda, adolosanlarda veya yetişkinlerde endike değildir. Sağlıklı duyarlı insanlarda suçiçeği aşısı tercih edilmelidir (34).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Servisi'nde suçiçeği ve suçiçeği komplikasyonları nedeniyle yatırılan 130 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış ayı, yatış yılı, suçiçeğine karşı aşılama durumu, hastanede kalış süresi, immün durumları, eşlik eden başka hastalık varlığı, gelişen komplikasyon tipi, muayene ve laboratuvar verileri, uygulanan tedavi, seyir, maliyet bilgileri incelendi.

Suçiçeği tanısı öykü ile ve değişik evrelerde; makül, papül, vezikül gibi karakteristik cilt döküntülerinin aynı anda varlığı ile konuldu. Konjenital ve sekonder immün yetmezlik; malign hastalıklar ve başvurudan önceki 30 gün içinde immünsüpresif tedavi alınması immün yetmezlik olarak kabul edildi. Suçiçeği nedeniyle yatış yapılan tüm hastalar incelendi.

İmmün yetmezliği olmayıp, suçiçeğinin başlangıcından sonraki 14 gün içinde varisella zoster virusunun sebep olabileceği yatış gerektiren her durum komplikasyon olarak değerlendirildi. Komplikasyonlar; sekonder bakteriyel cilt/yumuşak doku enfeksiyonları, solunum sistemi, hematolojik, nörolojik, gastrointestinal sistem komplikasyonları olarak gruplandırıldı.

Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları tanısı; klinik ve laboratuvar özellikler ile ve/veya alınan kültür örneklerinde üreme ile konuldu.

Solunum sistemi komplikasyonları tanısı; hastaların fizik muayenesinde akciğer seslerinin oskültasyonu, akciğer grafisi değerlendirmesi, gerek duyulan hastalara toraks ultrasonografi değerlendirmesi ile konuldu.

Hematolojik komplikasyonların tanısı; hemogram, periferik yayma ve gerekli durumlarda yapılan kemik iliği incelemeleri ile konuldu. Trombositopeni tanısı

150.000 / mm<sup>3</sup> deęerinden dūřuk trombosit sayısı saptanması, lökopeni tanısı beyaz küre sayısının 4000 / mm<sup>3</sup> deęerinden dūřuk saptanması ile konuldu.

Nörolojik sistem komplikasyonlarının tanısı; suçiçeğinin başlangııdan sonraki 14 gün içinde gelişen bilinç değişikliği, konvülsiyon gibi nörolojik bulgular ile laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarının değerlendirmesi ile konuldu.

Gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonlarının tanısı; klinik bulgular ve karaciğer enzimlerine bakılarak konuldu. Hepatit; alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerlerinin normal üst sınırının 2 katından fazla olması olarak tanımlandı.

Dissemine suçiçeği en az iki parankimal organ tutulumu olarak değerlendirildi.

Atipik döküntüsü olan hastalara ve daha önce suçiçeği geçirme öyküsü olan hastalara serumda varisella serolojisi bakıldı.

Suçiçeği ve suçiçeği komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen tüm çocuklardan kaydedilen bilgiler analiz edildi. Maliyet hesaplaması her hasta için yapılan harcamaların toplamının ortalaması ile hesaplandı. Genel mali yük hesabı tüm hastalar için ayrı ayrı olarak hesaplandı; polikliniğe başvuru ücreti, laboratuvar incelemeleri, radyolojik incelemeler, kullanılan antiviral tedavi, kullanılan diğer ilaçlar ve sarf malzemeleri, cerrahi gerekti ise maliyeti, pansuman ücreti toplam yattığı gün sayısına göre hesaplandı.



### 3.1. İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Hastaların verilerinin istatistik analizi için SPSS 15.0 for Windows paket programı kullanıldı. Çalışmamızın istatistiği için tanımlayıcı analizler ve sayımla belirtilen verilen karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Ortalamalarda normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile belirlendi. Normal dağılıma uyan ortalamaları karşılaştırmak için Student t-testi, normal dağılıma uymayan ortalamaları karşılaştırmak için Mann Whitney U testi kullanıldı.

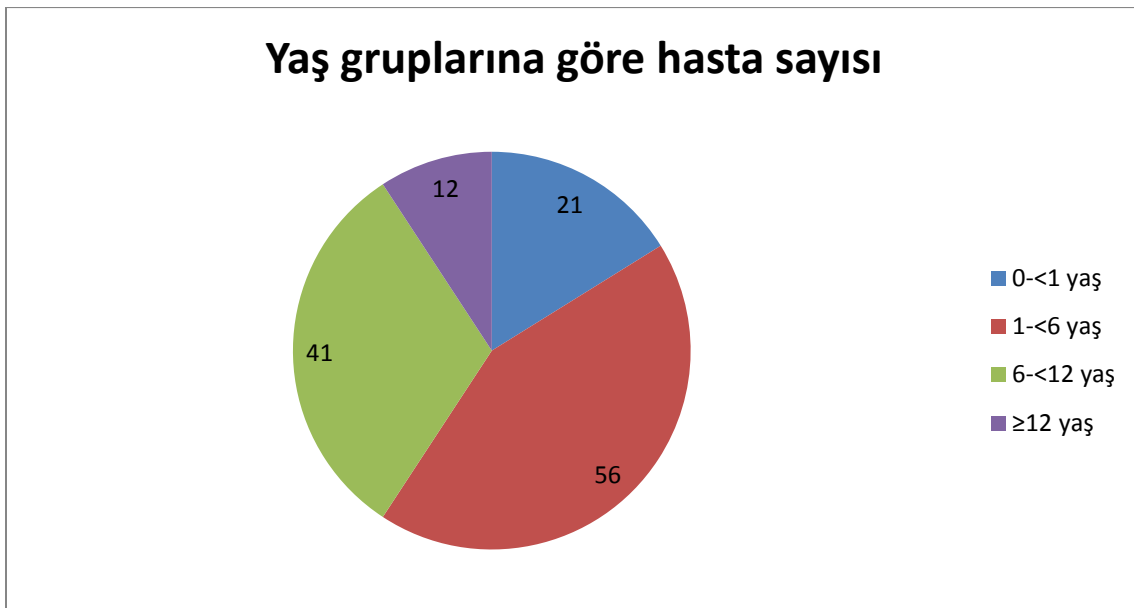
Çalışmaya başlamadan önce Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alındı.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Servisi'ne 1 Ocak 2008 ve 31 Aralık 2014 tarihleri arasında suçiçeği ve suçiçeği komplikasyonları tanısı ile yatırılan hastaların incelenmesi ile yapılmıştır.

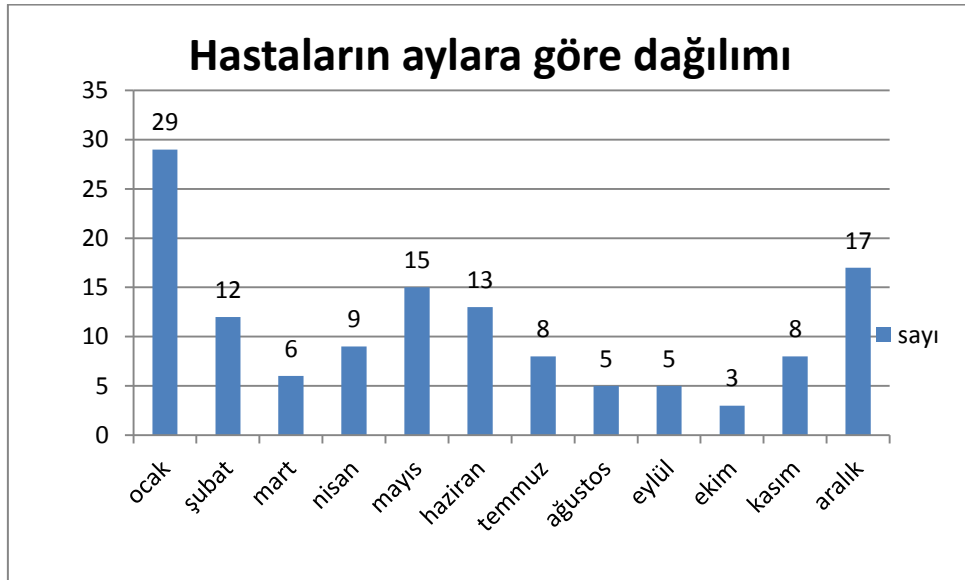
Çalışmaya suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan tüm çocuk hastalar alınmıştır. Yatırılarak izlenen 130 hastanın 69'u (%53,1) erkek, 61'i (%46,9) kızdı (E/K:1,13/1). Hastaların hiçbirisinin suçiçeğine karşı aşılama hikayesi yoktu. Hastaların 21'inde (% 16,1) ev içi temas öyküsü vardı, 8 (%6,2) tanesinde ev dışı temas öyküsü vardı. Toplam 29 (% 22,3) hastada suçiçekli hastayla temas öyküsü vardı.

Hastaların yaş aralığı 1 ay-<18 yaş arasında olup, ortalama yaş  $5,7\pm 4,1$  yıl olarak bulundu. Çalışmada 0-<1 yaş arası hasta sayısı 21 (%16,1), 1-<6 yaş hasta sayısı 56 (%43,6), okul öncesi hasta sayısı (<72 ay) 77 (%59,3), 12 yaş altı hasta sayısı ise 118 (%90,8) idi (Şekil 1).



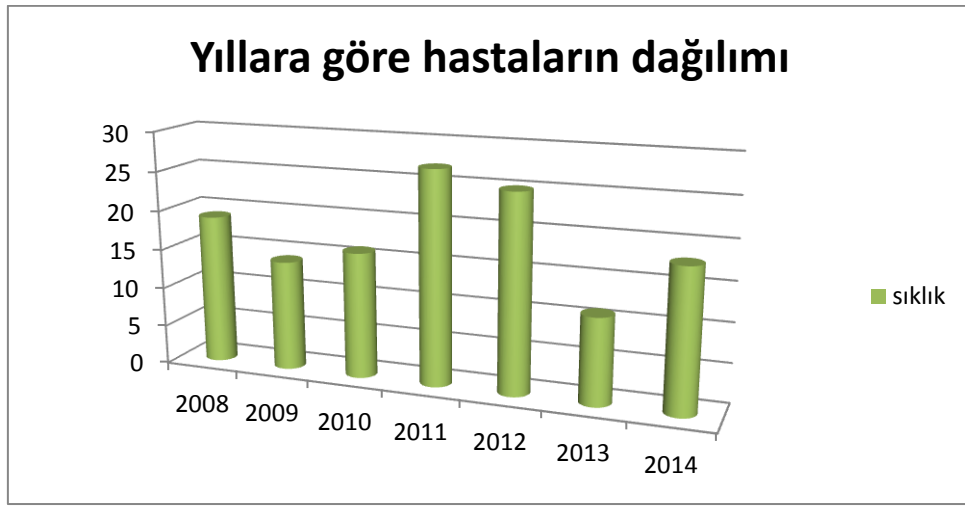
Şekil 1. Suçiçeği nedeniyle yatış yapılan hastaların yaş dağılımı

Hastaneye yatışlar en sık Ocak ayında 29 (% 22,3) hasta ve Aralık ayında 17 (% 13,1) hasta, en az Ekim ayında 3 (% 2,3) hasta şeklindeydi (Şekil 2).



Şekil 2. 130 hastanın yatış aylarına göre dağılımı

Hastaların yatış yıllarına bakıldığında en sık 2011 yılı 27 (%20,8) hastaya, ikinci en sık olarak da 2012 yılında 25 (%19,2) hastaya suçiçeği nedeni ile yatış yapıldığı görüldü (Şekil 3).



**Şekil 3.** Yatış yıllarına göre hastaların dağılımı

Hastaların en sık başvuru sebebi döküntü (130 hasta, %100) şikayeti idi, bunu 2. sıklıkta (105 hasta, %80,8) hastada ateş şikayeti izlenmekteydi.

Yatırılan 130 hastanın 56'sında (%43,1) önceden hiçbir sağlık sorunu yoktu. Hastaların 74'ünün (%56,9) eşlik eden hastalığı vardı. Hastaların 33'ünde (%25,4) malign hastalık eşlik etmekteydi. Bu hastalardan 22 tanesi akut lenfoblastik lösemi (ALL), 6 tanesi solid organ malignitesi, 4 tanesi akut myeloblastik lösemi (AML), 1 tanesi kronik myeloblastik lösemi (KML) şeklindeydi. Komorbiditesi olan hastaların içinde 2 tane kemik iliği transplantasyonu yapılmış hasta (biri ALL diğeri primer immün yetmezlik nedeniyle), bir tane de renal transplantlı hasta mevcuttu (Tablo 1).

**Tablo 1.** Suçiçeği nedeniyle yatırılan hastalarda eşlik eden komorbiditeler

Komorbidite	Hasta sayısı	Yüzde(%)
Metabolik hastalık	1	0,8
Hepatit B taşıyıcısı	1	0,8
Primer immün yetmezlik	5	3,8
Hematolojik hastalık	6	4,6
Nörolojik hastalık	7	5,4
Kronik akciğer hastalığı	10	7,7
İmunosupresif tedavi	11	8,5
Malignite	33	25,4
Yok	56	43,1
Total	130	100

Olguların yatış nedenleri sırasıyla; immün yetmezlik ( primer+sekonder immün yetmezlik) 54 (%41,5) hasta, yaygın-enfekte döküntü 22 (%16,9) hasta, ataksi 13 (%10) hasta, beslenememe 10 (%7,7) hasta, solunum sistemi şikayetleri 10 (%7,7) hasta olarak saptandı.



**Şekil 4.** Yaygın suçiçeği döküntüsü olan juvenil romatoid artrit nedeniyle immünsupresif tedavi alan hasta

Hastaların 76'sında (%58.5) komplikasyon gelişmiş, 54'ünde (%41,5) hiç bir komplikasyon gelişmemişti. Komplikasyonlar sistemlere göre gruplandırıldı. Hastaların 24'ünde (%30,77) cilt/yumuşak doku enfeksiyonu ve 23'ünde (%29,49) solunum sistemi komplikasyonları saptandı (Şekil 5).



**Şekil 5.** Suçiçeği komplkasyonlarının sistemlere göre sıklığı

Yaş gruplarına göre komplkasyon görülme oranlarına bakıldığında en sık 0-<1 yaş grubu arasında görüldü, 12 yaşından sonra tekrar komplkasyon sıklığının artışı dikkat çekici idi. 0-<1 yaş arası 21 (%16,1) hasta yatırılmış, bunlardan 16'sında (%76,2) komplkasyon gelişmiştir (Şekil 6). Tüm hastalara bakıldığında ise en çok hasta yatışı 1-<6 yaş aralığında 56 (%43,0) hasta ile yapılmış, bu hastaların 33'ünde (%58,9) komplkasyon gelişmiştir. En az komplkasyon görülme oranı %46,3 ile 6-<12 yaş grubu idi (Şekil 6, Tablo 2).



**Şekil 6.** Komplikasyon gelişen hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

**Tablo 2.** Suçiçeği komplikasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı

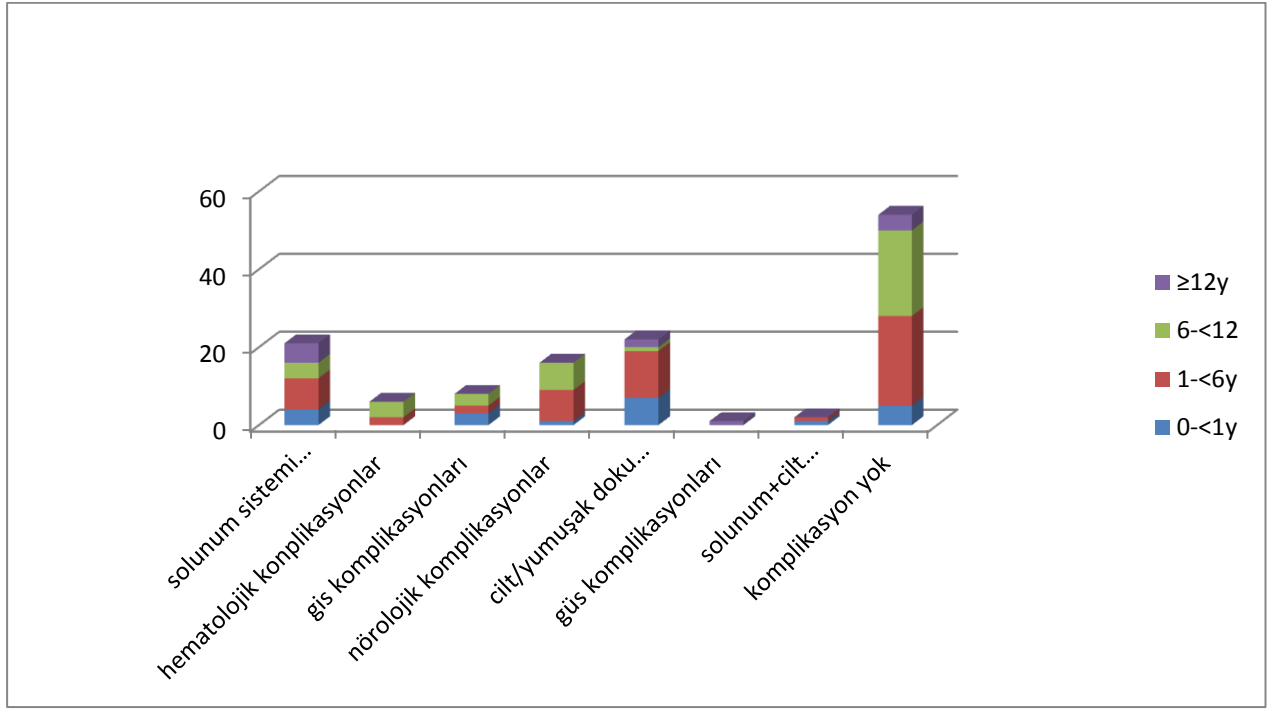
Komplikasyonlar	Yaş sınıflaması				Total
	0-<1y	1-<6y	6-<12	≥12y	
Komplikasyonlar	4	8	4	5	21
Solunum sistemi komplikasyonu	(%19,0)	(%38,1)	(%19,0)	(%23,9)	(%100,0)
Hematolojik komplikasyonlar	0	2	4	0	6
Gis komplikasyonları	(%0,0)	(%33,3)	(%66,7)	(%0,0)	(%100,0)
Nörolojik komplikasyonlar	3	2	3	0	8
	(%37,5)	(%25,0)	(%37,5)	(%0,0)	(%100,0)
	1	8	7	0	16
	(%6,3)	(%50,0)	(%43,7)	(%0,0)	(%100,0)
Cilt/yumuşak doku enfeksiyonu	7	12	1	2	22
	(%31,8)	(%54,6)	(%4,5)	(%9,1)	(%100,0)
Güs komplikasyonları	0	0	0	1	1
	(%0,0)	(%0,0)	(%0,0)	(%100,0)	(%100,0)
Solunum+cilt komplikasyonları	1	1	0	0	2
	(%50,0)	(%50,0)	(%0,0)	(%0,0)	(%100,0)
Komplikasyon yok	5	23	22	4	54
	(%9,3)	(%42,6)	(%40,7)	(%7,4)	(%100,0)
Total	21	56	41	12	130
	(%16,1)	(%43,0)	(%31,5)	(%9,2)	(%100,0)



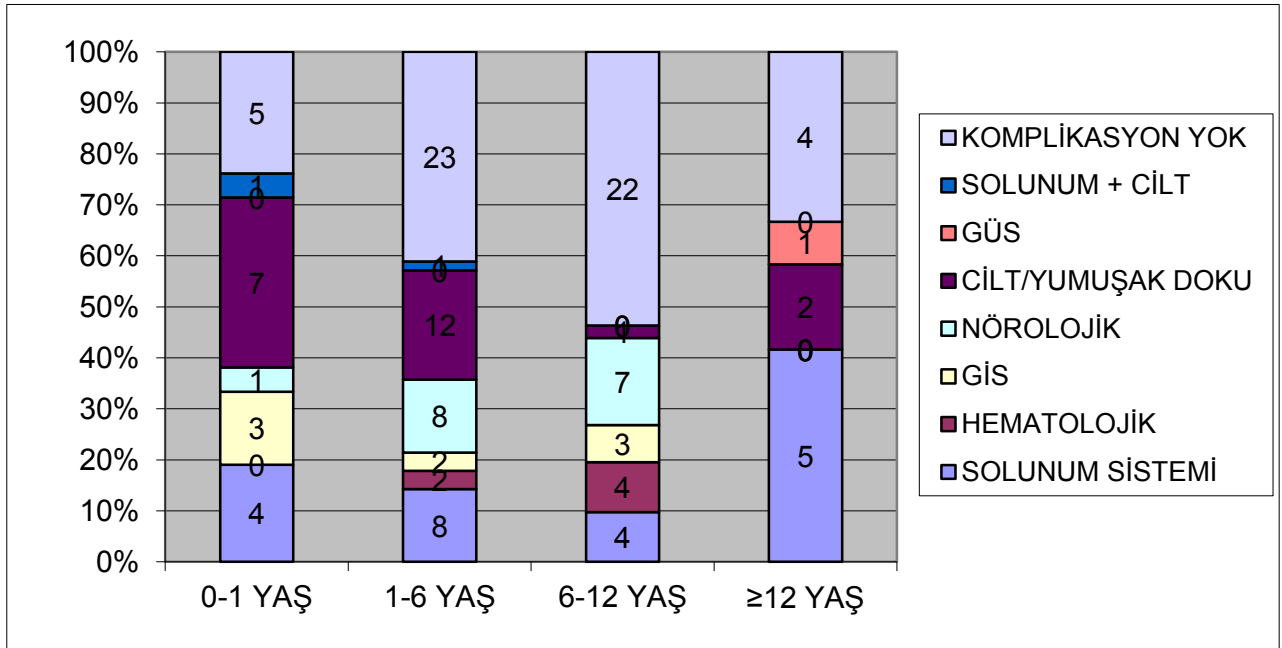
**Tablo 3.** Yaş gruplarına göre suçiçeği komplikasyonlarının dağılımı

Komplikasyonlar	Yaş sınıflaması			
	0-<1y	1-<6y	6-<12	≥12y
<b>Solunum sistemi komplikasyonu</b>	4 (%19,0)	8 (%14,3)	4 (%9,8)	5 (%41,7)
<b>Hematolojik komplikasyonlar</b>	0 (%0,0)	2 (%3,6)	4 (%9,8)	0 (%0,0)
<b>Gis komplikasyonları</b>	3 (%14,3)	2 (%3,6)	3 (%7,3)	0 (%0,0)
<b>Nörolojik komplikasyonlar</b>	1 (%4,8)	8 (%14,3)	7 (%17,1)	0 (%0,0)
<b>Cilt/yumuşak doku enfeksiyonu</b>	7 (%33,3)	12 (%21,4)	1 (%2,4)	2 (%16,7)
<b>Güs komplikasyonları</b>	0 (%0,0)	0 (%0,0)	0 (%0,0)	1 (%8,3)
<b>Solunum+cilt komplikasyonları</b>	1 (%4,8)	1 (%1,8)	0 (%0,0)	0 (%0,0)
<b>Komplikasyon yok</b>	5 (%23,8)	23 (%41,1)	22 (%53,6)	4 (%33,3)
<b>Total</b>	21 (%100)	56 (%100)	41 (%100)	12 (%100)

Yaş gruplarına göre komplikasyonlara bakıldığında 0-<1 yaş arası grupta 7 (%31,8) hastada ve 1-<6 yaş arası yaş grubunda 12 (%54,6) hastada olmak üzere en sık cilt/yumuşak doku enfeksiyonu komplikasyonu görüldü. Hastalardan 6-<12 yaş grubu içerisindeki en sık görülen suçiçeği komplikasyonu nörolojik komplikasyon iken, ≥12 yaş grubu için solunum sistemi komplikasyonu idi (Şekil 7, Şekil 8).



Şekil 7. Suçiçeği komplikasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımı



Şekil 8. Yaş gruplarına göre suçiçeği komplikasyonlarının dağılımı

Hastalar komplikasyonlara göre sınıflandırıldığında solunum sistemi komplikasyonu gelişen 23 (%29,49) hasta saptandı. Solunum sistemi komplikasyonu gelişen hastaların yaş ortalaması  $72,08 \pm 62,64$  ay idi, ortalama yatış süresi  $8,08 \pm 3,54$  gün idi.

Cilt/yumuşak doku komplikasyonu gelişen 24 (%30,77) hastanın yaş ortalaması  $51,36 \pm 50,69$  ay, ortalama yatış süresi  $8,81 \pm 6,34$  gün idi. Cilt/yumuşak doku komplikasyonları içinde en sık 20 hastayla selülit olarak saptandı.

Hastaların 16'sında (%20,51) nörolojik komplikasyonlar geliştiği tespit edildi. Nörolojik komplikasyon gelişen hastaların ortalama yaşı  $60,81 \pm 32,32$  ay, ortalama yatış süresi  $8,93 \pm 4,53$  gün idi.

Gastrointestinal sistem komplikasyonu sekiz (%10,26) hastada gelişmiş, ortalama yaş  $45,28 \pm 38,98$  ay, ortalama yatış süresi  $5,00 \pm 2,26$  gün idi.

Hastaların altısında (%7,69) hematolojik komplikasyon gelişmiş, ortalama yaş  $70,33 \pm 34,73$  ay, ortalama yatış süresi  $7,33 \pm 3,01$  gün idi.

Genitoüriner sistem komplikasyonu (GÜS) bir (%1,28) kişide saptandı, hastanın yaşı 154 ay, yatış süresi 8 gündü, hasta orşit nedeniyle takip edilmişti (Tablo 4).

**Tablo 4.** Suçiçeği komplikasyonlarının sıklığı

Komplikasyonlar	Hasta Sayısı	Yüzde (%)	Yaş ortalaması (ay)	Hastanede yatış süresi (gün)
Solunum sistemi Pnömoni Parapnömonik effüzyon	23 23 3*	29,49	72,08±62,64	8,08±3,54
Cilt/yumuşak doku Sellülit Miyozit Toksik şok sendromu Derin boyun enfeksiyonu	24 20 2 1 1	30,77	51,36±50,69	8,81±6,34
Nörolojik Postenfeksiyöz serebellar ataksi Febril konvülzyon GBS	16 13 2 1	20,51	60,81±32,32	8,93±4,53
GİS Gingivostomatit Hepatit	8 6 2	10,26	45,28±38,98	5,00±2,26
Hematolojik ITP Bisitopeni	6 4 2	7,69	70,33±34,73	7,33±3,01
Güs Orşit	1 1	1,28	154	8
Toplam	78**	100		

\*solunum sistemi komplikasyonu olan 23 hastanın üçüne parapnömonik efüzyon eşlik etmekteydi.

\*\*komplikasyon gelişen iki hastada hem cilt komplikasyonu hem de solunum sistemi komplikasyonu gelişmişti.



**Şekil 9.** Suçiçeğine sekonder cilt enfeksiyonu gelişen öncesinde tamamen sağlıklı bir hasta

Komplikasyon gelişen hastaların 13'ünde (%16,6) postenfeksiyöz serebellar ataksi gelişmişti. Bu hastaların şikayetleri döküntüden ortalama sekiz gün sonra ortaya çıkmış, takibe gelen dokuz hastada da sekelsiz tam iyileşme gerçekleşmişti. Bu dokuz hastada tam iyileşme ortalama 16 günde gözlemlendi.

Komplikasyon gelişen hastaların 24'ünde (%32,4) eşlik eden hastalık vardı. Komorbiditesi olmayan hastaların 52'sinde (%92,9) komplikasyon gelişmişti, dört (%7,1) hastada komplikasyon gelişmemişti. Bu dört hastadan biri bir aylık olduğu için, diğeri ise akut apandisit nedeniyle opere olduğu için, diğerrinin dış merkezde bakılan kan şekerinin yüksek gelmesi nedeniyle takip amaçlı yatırılarak izlenmiş, kan şekerleri normal sınırlarda gelmişti.

Dördüncü hastada daha önce lenfadenit nedeniyle 10 gün önce izlenmiş, tekrar lenf nodunun büyümesi üzerine yatırılmasının üçüncü gününde suçiçeği döküntüsü ortaya çıkmıştı.

Ek hastalığı olan ve olmayanlar arasında komplikasyon gelişime oranlarına bakıldığında; ek hastalığı olan 24 (%32,4) hastada komplikasyon gelişmişti. Komplikasyon varlığına göre ayrılan gruplar arasındaki bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,000$ ) (Tablo 5). Komorbiditesi olan hastalarda komplikasyon sıklığının daha az bulunması bu hastaların erken dönemde yatırılarak tedavi edilmelerine bağlandı.

**Tablo 5.** Komplikasyon varlığı- komorbidite

	Komplikasyon var	Komplikasyon yok	Toplam
Komorbidite var	24 %32,4	50 %67,6	74 %100,0
Komorbidite yok	52 %92,9	4 %7,1	56 %100,0
Toplam	76 %58,5	54 %41,5	130 %100,0

\*  $p < 0,005$  ( $p=0,000$ )

**Tablo 6.** Komorbidite varlığına-yokluğuna göre komplikasyon sınıflaması

	Komorbidite var (n)	%	Komorbidite yok (n)	%	Toplam (n)
Solunum sistemi	14	10,76	7	5,38	21
Pnömoni	12	9,23	6	4,61	18
Parapnömonik efüzyon	2	1,53	1	0,77	3
Cilt/yumuşak doku	8	12,30	14	10,76	22
Sellülit	8	12,30	10	7,69	18
Myozit	0	0	2	1,53	2
Toksik şok sendromu	0	0	1	0,77	1
Derin boyunenfeksiyonu	0	0	1	0,77	1
Nörolojik komplikasyon	2	1,53	14	10,76	16
Serebellar ataksi	2	1,53	11	8,46	13
Febril konvülsiyon	0	0	2	1,53	2
GBS	0	0	1	0,77	1
GİS komplikasyonu	2	1,53	6	4,61	8
Gingivostomatit	1	0,77	5	3,84	6
Hepatit	1	0,77	1	0,77	2
Hematolojik komplikasyon	2	1,53	4	3,07	6
ITP	1	0,77	3	2,31	4
Bisitopeni	1	0,77	1	0,77	2
GÜS komplikasyon	0	0	1	0,77	1
Orşit	0	0	1	0,77	1
Solunum + cilt komplikasyonu *	1	0,77	1	0,77	2
Komplikasyon yok	50	38,46	4	3,07	54
Toplam	76	58,46	54	41,54	130

\* pnömoni ve cilt enfeksiyonu komplikasyonu birlikte olan hastalardaki cilt enfeksiyonu sellülit idi.

Komplikasyon varlığı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkek ve kızlar arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7.** Komorbidite varlığına-yokluğuna göre yaş ortalaması, ortalama yatış süresi, ortalama maliyet, asiklovir verme süresi, antibiyotik kullanım oranı, komplikasyon sıklığı, IVIG kullanım sıklığı

	<b>Komorbidite var</b>	<b>Komorbidite yok</b>	<b>P değeri (&lt; 0.05 için anlamlı)</b>
<b>Yaş ortalaması (ay)</b>	74,70	53,35	0,001
<b>E/K</b>	38/36	31/25	0,724
<b>Ortalama yatış süresi ( gün)</b>	8,09±4,63	8,64±3,74	0,051
<b>Ortalama maliyet (TL)</b>	1433,88±1905,44	1556,18±2102,68	0,553
<b>Asiklovir kullanım süresi (gün)</b>	7,61	6,43	0,009
<b>Antibiyotik kullanımı (%)</b>	56,8	51,8	0,598
<b>Komplikasyon sıklığı (%)</b>	32,4	92,9	0,000
<b>IVIG kullanım sıklığı (%)</b>	6,8	8,9	0,745

Çalışmamızda altta yatan hastalık varlığına göre E/K oranlarına bakıldığında anlamlı bir fark yoktu ( $p:0,724$ ). Hastaların yaş ortalamasına bakıldığında; altta yatan hastalığı olanların yaş ortalamasının daha büyük olduğu tespit edildi ( $p:0,001$ ). Ortalama yatış süresinde (0,051), ortalama maliyette ( $p:0,051$ ), antibiyotik kullanım oranında ( $p:0,598$ )ve IVIG kullanım oranında ( $p:0,745$ ) iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak altta yatan hastalığı olanlarda asiklovir kullanım süresi 7,61 gün ile daha uzundu ( $p:0,009$ ).



Hastaların 127'sinin biyokimya değerlerine bakılmış; AST değeri yüksek 37 (%29,1) hasta, ALT değeri yüksek 34 (%26,8) hasta vardı. Hastaların 129'unda hemogram bakılmıştı; 28 (%21,7) hastada lökopeni, 31 (%24) hastada trombositopeni vardı (Tablo 8). Hastaların 80 (%61,5) tanesinde kültür gönderilmişti. Hastaların 57'sinden kan kültürü gönderilmiş; 53 (%92,9) hastada üreme olmamış, iki (%3,5) hastada *Staphylococcus aureus*, bir (%1,75) hastada *Streptococcus mitis*, bir (% 1,75) hastada *Enterococcus durans* üremişti. Hastaların üçünden (%2,3) BOS kültürü gönderilmiş, hiç birinde üreme olmamıştı.

**Tablo 8.** Hastaların laboratuvar değerleri

	Hasta sayısı	Minimum	Maximum	ortalama	Std. Deviasyon
Beyazkure	129	400	53.300	8443	7002
Hb*	129	5	17	11,3	1,8
Plt**	129	3.000	696.000	232.000	133.000
Lenfosit	129	150	14.900	2614	2341
Nötrofil	129	0	36.900	4441	4706
AST	127	14	809	54	84
ALT	127	8	1106	48	114
BUN***	127	1	22	9	4
Kr****	127	0,19	1,06	0,36	0,16
CRP*****	127	0	369	39	58

\*Hb: hemoglobin

\*\*Plt: platelet

\*\*\*BUN: blood ure nitrogen

\*\*\*\*Kr: kreatinin

\*\*\*\*\*CRP: C-reaktif protein

**Tablo 9.** Komplikasyon varlığına- yokluğuna göre laboratuvar değerleri

	Komorbidite var ( 74 hasta)		Komorbidite yok ( 56 hasta)	
	Ortalama±Std dev.	Min.-max.	Ortalama±Std dev.	Min.-max.
<b>Beyaz küre</b>	6869,72±4779,94	400-23900	10561,63±8797,45	1480-53300
<b>Hb</b>	11,33±1,96	6,00-17,00	11,30±1,65	5,00-15,00
<b>Plt (x 10<sup>5</sup>)</b>	209,43±120,12	9,00-622,00	263,54±145,53	3,00-696,00
<b>Lenfosit</b>	2066,35±1940,17	150,00-11700,00	3351,81±2634,70	330,00-14900,00
<b>Nötrofil</b>	3640,54±2795,93	0,00-14200,00	5519,56±6313,96	800,00-36900,00
<b>AST</b>	58,9±95,9	14,00-809,00	49,8±67,4	16,00-428,00
<b>ALT</b>	57,8±131,7	9,00-1106,00	37,4±87,7	8,00-606,00
<b>BUN</b>	9,22±4,20	1,00-22,00	8,90±4,24	2,00-20,00
<b>Kr</b>	0,36±0,16	0,19-1,06	0,37±0,16	0,20-1,05
<b>CRP</b>	31,37±40,13	0,00-240,00	50,81±75,05	0,00-369,00

Varisella serolojisi bakılan 13 (%10)hastanın 7'sinde (%7) VZV IgM pozitif olarak bulundu. Hastaların 12 tanesinin atipik döküntüsü olması sebebiyle birinin daha önce suçiçeği geçirme öyküsü olması nedeniyle seroloji bakılmıştı.

Hastaların 83'üne (%63,8) görüntüleme tetkiki yapılmıştı; akciğer grafisi 67 (%51,5) hastaya, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 11 (%8,4) hastaya, 11 (% 8,4) hastaya ise ultrasonografik görüntüleme uygulanmıştı. Çekilen akciğer grafilerinin %32,8'nde infiltrasyonla uyumlu bulgu vardı. Beyin MRG tetkiklerinin hiç birinde bulgu yoktu.

Hastaların 114'üne (%87,6) asiklovir tedavisi verilmişti. Asiklovir tedavi süresi 1 ile 15 gün arasında, ortalama  $7,19 \pm 2,7$  gün olarak bulundu. Hastaların 71 (%54,6) tanesi antibiyotik tedavisi almıştı. Hastaların 62 (%47,7) tanesi hem antibiyotik hem de asiklovir ile tedavi edilmiş, 52 (%40) hasta sadece asiklovir ile tedavi edilmişti, 9 (%6,9) hastaya ise sadece antibiyotik tedavisi uygulanmıştı. Yatırılan hastalardan 7 tanesine ise ne antibiyotik tedavisi ne de antiviral tedavi verilmemiştir (Tablo 10). Bu yedi hastadan ikisi suçiçeği sonrası yeni tanı idiopatik trombositopenik purpura (ITP), üç tanesi postenfeksiyöz serebellar ataksi gelişmiş hasta, bir tanesi febril nöbet, bir tanesinde postenfeksiyöz myozit gelişen hastalardı. Hastalardan 10 (%7,7) tanesine intravenöz immunglobulin (IVIG) verilmişti. IVIG verilen dört (%40) hasta immün yetmezlik, dört (%40) hasta ITP, bir (%10) hasta GBS, bir (%10) hasta toksik şok sendromu tanısıyla izlenmişti.

**Tablo 10.** Antibiyoterapi alan hastaların sayısı-yüzdeleri

<b>ANTİBİYOTERPİ</b>	<b>HASTA SAYISI</b>	<b>YÜZDE %</b>
<b>Antibiyotik+Asiklovir</b>	62	47,7
<b>Asiklovir</b>	52	40
<b>Antibiyotik</b>	9	6,9
<b>Tedavi yok</b>	7	5,4
<b>Total</b>	130	100

Hastaların yatış maliyet hesaplamasına bakıldığında 5 ile 13625 TL arasında ve ortalama  $1484 \pm 1982$  TL olduğu bulundu. Komplikasyon var olanlarla komplikasyon olmayanlar arasında ortalama maliyet yönünden anlamlı fark saptanmadı ( Tablo 11).

**Tablo 11.** Suçiçeği komplikasyonu olan ve olmayan hastalarda maliyet ve yatış süresi ortalaması

	Komplikasyon var	Komplikasyon yok	P
Ortalama yatış süresi (gün)	8,09±4,63	8,64±3,74	0,051
Ortalama maliyet (TL)	1433,88±1905,44	1556,18±2102,68	0,553

Hastaların yatış süresi 1 ile 23 gün arasında değişmekteydi, ortalama  $8,3 \pm 4,2$  gün olarak bulundu. Komplikasyon olan ve olmayan hastalar arasında ortalama yatış süresi yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ( Tablo 11). Yatırılan 130 hastanın bir tanesinde yoğun bakım yatış öyküsü vardı. Hastaların hiçbirinde mortalite saptanmadı.

## 5. TARTIŞMA

Suçiçeği, aşılanmamış toplumlarda çocukluk çağının sık görülen döküntülü, ateşli, çok bulaşıcı bir hastalıdır. Çoğunlukla hafif seyirlidir ve kendinden iyileşir. Ancak immun supresif tedavi alan hastalarda ve altta yatan kronik hastalığı ve immun yetmezliği olan hastalarda suçıçeğinin normalden daha ağır geçirilmesi beklenen bir durumdur. Ayrıca önceden sağlıklı çocuklarda da suçıçeği enfeksiyonu seyrinde ortaya çıkabilecek çeşitli komplikasyonlar hastalığın daha ağır seyretmesine, hastane yatışlarına, nadiren hastanın kaybedilmesine neden olabilir. Suçiçeği hafif seyirli bir hastalık olmasına rağmen ortaya çıkan komplikasyonlar ve bunların sonucunda uygulanması gereken tıbbi bakım hizmetleri nedeniyle mali bir yük oluşturmaktadır. Suçiçeği geçiren immun supresif tedavi alan ve altta yatan kronik hastalığı olan hasta grubunda da sıklıkla hastane yatış gerekmektedir ve suçıçeği primer hastalığın tedavisinde aksamalara sebep olabilmektedir. Bu sonuçları önlemek amacıyla bir çok ülkede suçıçeği aşısı uygulanmaktadır ve ülkemizde de 2013 yılından itibaren suçıçeği aşısı ulusal aşılama programı içerisinde uygulanmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada suçıçeği nedeniyle hastaneye yatış sebepleri ve suçıçeğinin komplikasyonları belirlenmesi, suçıçekli hastaların hastanede yatış süreleri ve maliyeti araştırıldı.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde Ocak 2008 ile Aralık 2014 yılları arasında suçıçeği nedeniyle yatırılarak izlenen hasta sayısı 130 idi. Hastaneye yatışlar en sık Ocak ve Aralık ayında, en az Ekim ayında idi. Hastaların yatış yıllarına bakıldığında en sık 2011 yılında, ikinci sıklıkta da 2012 yılında suçıçeği nedeni ile yatış olduğu görüldü. Hastaların 69'u (%53,1) erkek, 61'i (%46,9) kızdı (E/K: 1,15/1). Hastaların ortalama yaşı  $5,7 \pm 4,1$  yıl olarak bulundu. Hastaların çoğunluğunu okul öncesi dönemde ki küçük çocuklar oluşturuyordu, bu hastaların sayısı 77 (%59,3), 12 yaş altı hasta sayısı ise 118 (%90,8) idi. Hastaların %56,9'unun eşlik eden hastalığı vardı. Hastaların %58,5'inde komplikasyon gelişmişti. Hastalarda en sık cilt/yumuşak doku enfeksiyonu ve ikinci sıklıkta solunum sistemi komplikasyonları saptandı. Hastaların %61,5'inden kültür gönderilmişti.

Hastaların %43,8'inden kan kültürü gönderilmiş; %92,9'unda üreme olmamış, iki hastada *Staphylococcus aureus*, bir hastada *Streptococcus mitis*, bir hastada *Enterococcus durans* üremiştir. Gönderilen BOS kültürlerinden hiç birinde üreme olmamıştır. Çalışmamızda mortalite gözlenmemiştir. Hastaların %87,6'sına ortalama  $7,19 \pm 2,7$  gün asiklovir tedavisi verilmiştir. Hastaların %54,6'sı antibiyotik tedavisi almıştır. Hastaların %47,7'si hem antibiyotik hemde asiklovir ile tedavi edilmiş, %40'ı sadece asiklovir ile tedavi edilmiştir, %6,9'una ise sadece antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda ortalama yatış süresi  $8,3 \pm 4,2$  gün olarak bulundu. Hastaların yatış maliyet hesaplamasına bakıldığında ortalama maliyetin  $1484 \pm 1982$  TL olduğu bulundu.

Peterson ve ark.(137) ABD'de Los Angeles'ta yaptığı çok merkezli çalışmada dört yılda 574 hasta suçiçeği nedeni ile yatırılarak izlenmiştir. Çalışmada hastaneye yatışların geç ilkbahar ve erken yaz döneminde sıklığının arttığı saptanmıştır. Cinsiyet ve ırk farklılığı saptanmamıştır. Hastaların ortalama yaşı 4,3 yıl olarak saptanmıştır (Tablo 11). Cinsiyet açısından çalışmamızda da anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda farklı olarak en sık yatışlar kış aylarında görülmüştür. Çalışmamızda yaş ortalaması 5,7 yaş ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Guzman ve ark. (138) İspanya'da 2005-2011 yılları arasında yaptığı çalışmada 1192 kişi suçiçeği nedeniyle başvuruda bulunmuş, hastaların %8,5'i yatırılarak izlenmiştir. Çalışmada suçiçeği nedeniyle yatırılan hastalarda cinsiyet farkı saptanmamıştır. Yapılan bir çok çalışmada da benzer şekilde suçiçeği nedeniyle yatırılan hastalarda cinsiyet farkı saptanmamıştır (26, 28, 137, 139-142). Guzman ve ark. yaptığı bu çalışmada yaş ortalaması  $3,7 \pm 2,6$  yıl olarak tespit etmişlerdir ve hastaların çoğunluğu okul öncesi dönemdedir (Tablo 11). Yatış yapılan hastaların yaş ortalaması karşılaştırıldığında çalışmamıza benzer şekilde hastaların çoğunluğu okul öncesi dönemi oluşturmaktadır.

Van Lier ve ark. (139) Hollanda'da 2003-2006 yılları arasında yaptığı çalışmada 296 hasta suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle yatırılarak izlenmiştir. Hastaların %80,8'i 5 yaş altı, %19,3'ü 5 yaş ve üzeri olarak saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların çoğu 6 yaş altındaydı.

Gowin ve ark. (140) Polonya’da yaptıkları çalışmada 2007-2012 yılları arasında 224 hasta yatırılarak izlenmiştir. En yüksek yatış oranlarının Nisan ve Haziran ayları arasında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada yaş ortalaması 3,12 yaş olarak saptanmıştır. Bu çalışmayla farklı olarak çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması daha büyük saptanmıştır ve çalışmamızda en sık yatışın kış aylarında olduğu tespit edilmiştir.

Marchetto S. ve ark. (143) İtalya’da 2002-2006 yılları arasında yaptığı çok merkezli çalışmada 349 hasta suçüçeği nedeniyle yatırılmıştır. Çalışmada suçüçeği nedeniyle yatırılarak izlenen hastalarda çoğu çalışmada olduğu gibi cinsiyet farkı bulunmamıştır (137-140). Çalışmada ortalama yaş 3,4 yaş olarak tespit edilmiştir.

Chanve ark. (141) Hong Kong’ta yaptıkları çalışmada 2004-2008 yılları arasında 598 hasta yatırılarak izlenmiştir. Hasteneye yatışların çalışmamızda ki gibi Aralık ve Ocak aylarında pik yaptığı tespit edilmiştir. Çalışmada ortalama yaş 57,6 ay (4,8 yaş) olarak saptanmıştır. Hastaların %67,7’si altı yaş altında, % 12,2’si 10 yaş üzerinde saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da cinsiyet oranları, yaş ortalaması, sıklığın arttığı aylar benzerdi.

Tseng ve ark. (144) Tayvan’da yaptıkları 10 yıllık çalışmada 136 hasta suçüçeği komplikasyonları sebebiyle yatırılmıştır. Çalışmada E/K oranı 1.7:1 şeklinde saptanmıştır. Çalışmada ortalama yaş 4,7 yaş olarak tespit edilmiştir. Ortalama yaş çalışmamızla benzerdir ancak erkek cinsiyet bu çalışmada daha baskındır.

Cameron ve ark. (24) İngiltere ve İrlanda’da yaptıkları çalışmada 13 aylık izlemde 0-14 yaş arası 188 hasta yatırılarak izlenmiştir. Suçüçeği en sık bahar aylarında görülmüş; Mart ve Nisan ayında pik yaptığı saptanmıştır. Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması 3 yaş olarak saptanmıştır. Çalışmamızda yaş ortalaması 5,7 yaş ile daha büyük olarak saptanmıştır. Çalışmamızda en sık Aralık ve Ocak aylarında yatış yapıldığı saptandı.

Theodoridou ve ark. (26) Yunanistan’da 1998-2002 yılları arasında yaptıkları çalışmada 573 hasta yatırılarak izlenmiştir. Çalışmada en sık yatış ayları Mart ayı ve Haziran-Temmuz ayları olarak saptanmıştır. Çalışmada ortalama yaş 2,9 yaş olarak saptanmıştır.

Çalışmadaki hastaların %60,7’si çalışmamıza benzer şekilde 6 yaşından küçükler oluşturmaktadır, ancak yaş ortalaması çalışmamızdan farklı olarak daha küçük saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda farklı olarak kış aylarında yatış sıklığının arttığı saptanmıştır.

Özdemir ve ark. (27) Ankara genelinde 2000-2009 yılları arasında yaptığı çalışmada suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle yatış yapılan hastaları incelemiş, konjenital immün yetmezliği olanlar hariç 65 hasta saptanmış. Çalışmaya alınan toplam 65 hastanın %66,2'si erkek, %33,8'i kız (E/K:1,9/1) olarak saptanmıştır. Çalışmada yaş ortalaması çalışmamızla benzer olarak saptanmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak yatan hastaların çoğunluğu erkek olarak saptanmıştır.

Dinleyici ve ark. (28) Türkiye çapında 27 merkezde 2008-2010 yılları arasında yaptığı çalışmada suçiçeği nedeniyle yatış yapılmış 824 hastayı incelemiş. Çalışmada E/K:1,34/1 olarak tespit edilmiş olup hastaların %69'unun 5 yaş altında olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada Ocak-Mart aylarında ve Mayıs-Haziran aylarında yatışların pik yaptığı saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde Aralık-Ocak aylarında ve Mayıs-Haziran aylarında suçiçeği nedeniyle hastaneye yatış sıklığı artmıştır.

Uygur Külcü ve ark. (145) suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle 2006-2010 yılları arasında yatırılarak izlenen 63 hastanın 38'inin (%60,3) erkek olduğu ve hastaların yaş ortancasının 16 ay olduğu bildirilmiştir. Çalışmada hastaların %82,5'i altı yaşın altında saptanmıştır. Hastaların yatış yıllarına göre dağılımına bakıldığında ise en çok yatış 2007 yılında %38,1 hasta olarak bulunmuştur. Çalışmada yatışların mevsimsel dağılımına bakıldığında en sık ilkbahar aylarında, daha sonra kış aylarında en sık yatış yapıldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastaneye yatışların bu çalışmayla benzer şekilde kış aylarında ve ilkbaharda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Çalışmamızla karşılaştırıldığında hastalarımızın yaş ortalaması daha büyük saptanmıştır. Çalışmamızda da benzer şekilde hastaların çoğunluğu altı yaşın altında tespit edilmiştir. Hastaların yatış yıllarına bakıldığında en sık 2011 yılında ve ikinci en sık olarak da 2012 yılında yatış yapıldığı görüldü.

Savaş ve ark. (142) 1999-2007 yılları arasında yaptığı çalışmada immün yetmezliği olmayan ve suçiçeği nedeni ile hastaneye yatan 144 suçiçeği olgusu incelenmiş ve hastaların %45,8'i erkek, %54,2'si kız olarak saptanmıştır. Hastaneye en sık yatışlar Haziran ayında ve Aralık ayında olurken, erken yaz ve erken kış mevsiminde iki zirve saptanmıştır.



Hastaların yaş ortalaması 4,5 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların %66,7'si beş yaşından küçük ve %3,1'i 12 yaşından büyük olarak saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde suçüçeği nedeniyle yatışların en sık okul öncesi dönemde olduğu saptanmıştır. Çalışmada yaş ortalaması bizim çalışmamızla uyumluydu. Hastaneye yatışlar bizim çalışmamızda en sık kış aylarında ve erken yaz aylarında olmak üzere iki pik yaptığı saptandı;

**Tablo 12.** Çeşitli ülkelere ait suççeği nedeniyle yatırılan hastaların demografik bilgileri

Çalışma (litaratür no)	Ülke	Hasta sayısı	Yatış mevsimi	E/K	Ortalama yaş	Okul öncesi hasta oranı (%) (<6 yaş)
Peterson ve ark.(137)	ABD	574	ilkbahar-yaz	?	4,3	?
Guzman ve ark. (138)	İspanya	99	?	1,3/1	3,7	75,3
Van Lier ve ark. (139)	Hollanda	296	?	1,5/1	?	80,8
Gowin ve ark. (140)	Polonya	224	ilkbahar-yaz	1,2/1	3,12	?
Chan ve ark. (141)	Hong Kong	598	kış	1,2/1	4,8	66,7
Cameron ve ark. (24)	İngiltere	112	ilkbahar	?	3	?
Theodoridou ve ark. (26)	Yunanistan	573	ilkbahar-yaz	1,25/1	2,9	39,5
Özdemir ve ark. (27)	Türkiye	65	?	1,9/1	4,9	?
Dinleyici ve ark. (28)	Türkiye	824	kış-ilkbahar	1,3/1	?	29,5
Uygur Külcü ve ark. (145)	Türkiye	63	ilkbahar	1,5/1	1,5	82,5
Savaş ve ark. (142)	Türkiye	144	kış- yaz	1,2/1	4,5	?
Çalışmamız	Türkiye	130	kış-ilkbahar	1,1/1	5,7	59,3

Peterson ve ark.(137) ABD’de yaptığı çalışmada suçiçeği nedeni ile yatırılarak izlenen 574 hastanın %53’ünü sağlıklı çocuklar, %47’sini altta yatan hastalığı olan çocuklar oluşturmaktadır. Altta yatan hastalığı olan çocukların çoğunu immün yetmezliği olan, kemoterapi veya steroid kullanımı olan çocuklar oluşturmaktadır. Çalışmada hastaların %74’ünde bir veya birden fazla suçiçeği ilişkili komplikasyon meydana gelmiştir. Komplikasyon gelişen hastaların %67’si daha önceden sağlıklı, %33’ü ise suçiçeği öncesi kronik hastalığı olan çocuklardan oluşmaktadır. Diğer 147 hasta gözlem için veya parenteral antiviral tedavi için yatırılmış ve komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen hastaların yaş ortalaması 3,8 yaş olarak bulunmuş ve cinsiyet, ırk farklılığı saptanmamıştır. 427 hastada 514 varisella ilişkili komplikasyon gelişmiştir. Çalışmada hastaların %45’inde en sık görülen komplikasyonlar olarak cilt/yumuşak doku enfeksiyonu saptanmıştır. Bu grubun içinde olguların yarısından fazlasında selülit görülmüştür. Diğer komplikasyonlara göre cilt/yumuşak doku komplikasyonları daha küçük çocuklarda saptanmıştır. Bu hastaların ortalama yatış süresi 6,2 gün olarak tespit edilmiştir. Hastaların 75’inde kültürde üreme saptanmıştır. Kültürde üreme olan hastaların çoğunda Staphylococcus aureus ve GABHS saptanmıştır. Nörolojik komplikasyonlar %18 hastada görülmüştür. Bu hastaların çoğunluğunu postenfeksiyöz serebellit olan hastalar oluşturmuştur. Yaş ortalaması 2,5 yaş olan daha önce sağlıklı 33 hastanın bir kez diğer nörolojik komplikasyonlar eşlik etmeden nöbeti olmuştur. Bu hastalardan 12’sinin ateşi 38,5 derece ve üzerindeymiş. 1994’te bir salisilat alan hastada Reye Sendromu gelişmiştir. Nörolojik komplikasyon gelişenlerin yaş ortalaması 4,6 yaş, ortalama yatış süresi 5,2 gün olarak bulunmuştur. Üçüncü sıklıkta solunum sistemi komplikasyonları saptanmıştır. Solunum sistemi komplikasyonu tespit edilenler tüm hastaların %14’ünü oluşturmaktadır ve bu hastaların büyük bir kısmında pnömoni gelişmiştir. Kültür gönderilen 40 hastanın 13’ünde kültürde üreme görülmüştür. Solunum sistemi komplikasyonu gelişen hastaların ortalama yaşı 4,2 yıl, hastanede yatış süresi 7,5 gün olarak saptanmıştır. Çalışmadaki hastalardan yedisi ölmüş; birisi daha önce sağlıklı olan streptokokal toksik şok sendromu gelişen hasta ve diğer altısı immün yetmezliği olan hastalardır ve bu altı hastanın üçünde dissemine varisella geliştiği saptanmıştır. Bu hastaların üçü lösemi, biri lenfoma, diğer ikisi multiple sklerozis ve pituitar tümör nedeniyle sistemik kortikosteroid alan hasta oldukları tespit edilmiştir.

Hastaların %86'sı antimikrobiyal tedavi almıştır. Bu hastalardan %67'sine antibiyotik tedavisi, %45'ine antiviral tedavi, %2'sine antifungal tedavi verilmiştir, %26 hastaya hem antibiyotik hemde antiviral tedavi uygulanmıştır. Hastanede yattığı sürece 233 hasta bir ajan, 104 hasta iki ajan, 49 hastaya üç veya üzerinde ajan kullanılmıştır. Antibiyotik tipi sıklıkla penisilin grubundan seçilmiştir. Asiklovir alan hastaların %76'sı önceden alta yatan hastalığı olanlar, %24'ü önceden sağlam olanlar olarak tespit edilmiştir. Antimikrobiyal tedavi süresi ortalama 8,3 gün olarak saptanmıştır. Çalışmadaki tüm hastaların hastanede ortalama yatış süresi 5,6 gün olarak saptanmıştır. Çalışmamızda suçüçeğı nedeniyle yatırılan hastaların %43,1'inde önceden hiçbir sağık sorunu yoktu. Hastalarımızın %56,9'unda ise eşlik eden hastalık vardı. Olgularımızın %25,4'ünde malign bir hastalık eşlik etmekteydi. Hastalarımızın %58,5'inde komplikasyon gelişmişti. Komplikasyonlar sistemlere göre gruplandırıldı. Çalışmamızda da en sık görülen komplikasyon Peterson ve ark. çalışmasında olduğı gibi cilt/yumuşak doku komplikasyonu idi. Cilt/yumuşak doku komplikasyonu gelişen %30,77 hastanın yaş ortalaması bu çalışmaya göre daha büyük, ortalama yatış süresi 8,81 gün ile daha uzun yatırıldıkları saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da cilt/yumuşak doku komplikasyonları içinde en sık selülit saptandı. Çalışmamızda ikinci sıklıkta ise solunum sistemi komplikasyonları tespit edildi. Hastaların %29,5'inde solunum sistemi komplikasyonu gelişmişti. Çalışmamızda farklı olarak bu hastaların yaş ortalaması daha büyük idi, ortalama yatış süresi Peterson ve ark. çalışması ile uyumluydu. Çalışmamızda üçüncü sıklıkta nörolojik komplikasyonları saptadık. Nörolojik komplikasyon gelişen hastaların ortalama yaşı 5 yıl, ortalama yatış süresi 8,93 gün idi. Gastrointestinal sistem komplikasyonu %10,26 hastada gelişmiş, ortalama yaş 3,7 yıl, ortalama yatış süresi 5 gün idi. Hastaların %7,69'unda hematolojik komplikasyon gelişmiş, ortalama yaş 5,8 yıl, ortalama yatış süresi 7,33 gün idi. Hematolojik komplikasyon gelişen hastaların dördünde ITP, ikisine bistopeni gelişmiştir. Genitoüriner sistem komplikasyonu ise bir (%1,28) olguda saptandı, hastanın yaşı 12,8 yıl, yatış süresi 8 gündü, hasta orşit nedeniyle takip edilmişti. Çalışmamızda hastaların hiç birinde mortalalite saptanmadı. Bizim çalışmamızda hastaların %87,6'sına asiklovir tedavisi verilmişti. Asiklovir tedavi süresi çalışmayla benzer olarak ortalama 7,19 gün saptandı. Hastaların %54,6'sı antibiyotik tedavisi almıştı. Çalışmamızda hem antibiyotik hem de asiklovir ile tedavi edilen hastaların oranı daha yüksekti. Hastaların %40'ı sadece asiklovir ile tedavi edilmişti, %6,9 hastaya ise sadece antibiyotik tedavisi uygulanmıştı. Yatırılan hastalardan 7 tanesine ise ne antibiyotik tedavisi ne de antiviral tedavi verilmemiştir.

Çalışmamızdaki hastaların tümünün ortalama yatış süresi 8,3 gün olarak saptanmıştır ve bu çalışmaya göre daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Bunda ailelerin sosyoekonomik durumları, hastalığın şiddeti ve hastane geç başvuru bulunma gibi faktörler etkili olabilir.

Guzman Laura ve ark. (138) yaptığı çalışmada da çalışmamıza ve Peterson ve ark.'nın (137) çalışmalarına benzer şekilde cilt/yumuşak doku enfeksiyonu en sık görülen komplikasyon olarak bildirilmiştir. Hastaların %62'sinde cilt/yumuşak doku enfeksiyonu, %10'unda hematolojik komplikasyon, %9'unda nörolojik komplikasyon saptanmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak komplikasyon sıklığında ikinci sırada hematolojik komplikasyonlar saptanmıştır. Bakteriyel patojen hastaların %15,6'sında izole edilmiştir, bunların altısı *Staphylococcus aureus*, üç tanesi *Streptococcus pyogenes*, iki hastada ikisi birden, bir vakada da *Pseudomonas aeruginosa* tespit edilmiştir. Patojenlerin altı tanesi cilt lezyonundan, beş tanesi kan kültüründen, bir tanesi cilt absesinden üretilmiştir. Hastaların %85,8'ine tedavi verilmiştir. Hastaların %61'ine antibiyotik, %18,8 hastaya asiklovir, %10,6'sına ikisini birden, %9,4'üne diğer tedaviler uygulanmıştır. Çalışmamızda hastaların %94,6'sına antibiyoterapi uygulanılmıştır. Bu çalışmada dört hasta yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir, ikisi sepsis, biri akut böbrek yetmezliği, biri akut meningoensefalit ile izlenmiş olup bir hasta kaybedilmiştir. Bizim çalışmamızda ölen hasta yoktur. Ortalama yatış süresi  $4,5 \pm 4$  gün bulunmuştur.

Van Lier ve ark. (139) yaptığı çalışmada suçiçeği tanısıyla yatırılan hastaların %38,5'inde altta yatan hastalığı saptanmıştır. Altta yatan hastalığı olan çocukların çoğunu akciğer hastalığı, egzeması olanlar ve kemoterapi, immün supresif tedavi alan çocuklar oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmada da en sık komplikasyon bakteriyel cilt süperenfeksiyonu olarak saptanmıştır ve ortalama yatış süresi 3,7 gün olarak tespit edilmiş. Bakteriyel cilt enfeksiyonu sonrasında sırasıyla tespit edilen komplikasyonlar; dehidratasyon, febril konvülzyon, pnömoni, gastroenterit olarak saptanmıştır. Bu çalışmada çalışmamıza benzer şekilde ölüm bildirilmemiştir.

Gowin ve ark. (140) çalışmasında hastaların %92'sini önceden sağlıklı hastalar oluşturmaktadır. Altta yatan hastalığı olan hastaların %2,2'si astım, %1,9'u atopik dermatit, %1,9'u epilepsi olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmada en sık komplikasyon %26,3 hastada solunum sistemi komplikasyonu, ikinci sıklıkta %21,0 hastada cilt komplikasyonu, üçüncü sıklıkta %18,7 hastada nörolojik komplikasyonlar, dehidratasyon %20,1 hastada saptanmıştır. Çalışmada ortalama yatış süresi 6 gün, ortalama yaş 3,12 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ortalama yatış süresi daha uzun saptanmıştır. Bizim çalışmamızda yatırılan hastaların %43,1'inde önceden hiçbir sağlık sorunu yoktu. Ayrıca çalışmamızda bu çalışmada farklı olarak en sık görülen komplikasyon cilt/yumuşak doku enfeksiyonu idi.

Marchetto ve ark. (143) yaptığı çalışmada hastaların %3,7'sinin daha önceden hastalığı olduğu saptanmıştır. Çalışmada hastaların %74,8'inde komplikasyon geliştiği saptanmıştır. Çalışmada gelişen komplikasyon sıklığı çalışmamızdan farklı olarak sırasıyla %38,3 hastada nörolojik komplikasyonlar, cilt/yumuşak doku enfeksiyonları %24,1, solunum sistemi komplikasyonları %21,8 olarak bildirilmiştir. Çalışmada bir hastada mortalite gerçekleştiği tespit edilmiştir, bizim çalışmamızda mortalite saptanmamıştır.

Chan ve ark. (141) yaptığı çalışmada %46,9'unda komplikasyon geliştiği saptanmıştır. Hastaların %43,1'inde cilt/yumuşak doku enfeksiyonu gelişmiş, bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık komplikasyon olarak saptanmıştır. Hastaların %18,1'inde nörolojik komplikasyonlar, %8,2'sinde solunum sistemi komplikasyonları saptanmıştır. Komplikasyon gelişenlerin yaş ortalaması 4,3 yıl olarak saptanmış, komplikasyon gelişmeyenlere göre anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışmada ortalama yatış süresi 3,7 gün olarak bulunmuştur. Çalışmamızda da en sık komplikasyon; cilt/yumuşak doku enfeksiyonuydu fakat bizim çalışmamızda ikinci sırada solunum sistemi komplikasyonları yer almaktaydı.

Tseng ve ark. (144) yaptığı çalışmada çalışmamızla uyumlu olarak en sık komplikasyon olarak %44 hastada cilt/yumuşak doku enfeksiyonu, çalışmamızdan farklı olarak ikinci sıklıkta %23 hastada nörolojik komplikasyonlar sonrasında da %18 hastada solunum sistemi komplikasyonları saptanmıştır. Ortalama yatış günü 5,5 gün olarak saptanmıştır ve çalışmamızda bulduğumuz ortalamadan kısadır.

Cameron ve ark. (24) suççeğinin sebep olduğu ciddi komplikasyonlar nedeniyle yatırılan hastaları izlemişler ve olguların sadece %16'sında altta yatan bir hastalık olduğu bildirilmişlerdir. Altta yatan hastalığı olan olgulardan %3'ünde immun yetmezlik saptanmış; bunlar hipospleni, ALL, HIV, nefrotik sendromlu hastalarmış,%13'ü ise kronik hastalıklar ile izlenen olgular olarak saptanmış. Hastaların %46'sı sekonder bakteriyel enfeksiyon nedeniyle yatırılmıştır. İkinci sıklıkta nörolojik komplikasyonlar görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmada ortalama yatış günü 7 gün olarak saptanmıştır. Çalışmamızda farklı olarak %43,1'inin önceden hiçbir sağlık sorunu yoktu, hastaların %56,9'unda eşlik eden hastalık vardı. Çalışmamızla ortalama yatış günü benzerdi.

Theodoridou ve ark. (26) yaptıkları çalışmada yatırılarak izlenen hastaların %6,8'inde immun yetmezlik, %4,53'ünde kronik hastalık saptanmıştır, %1,74'ünde ise yetersiz bilgi tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastaların %86,9'unun önceden sağlıklı olduğu bildirilmiştir, çalışmamızda bu oran çok daha düşük bulunmuştur. Hastaların %20'si primer varisella sebebiyle, %80'i suççeği komplikasyonları sebebiyle yatırılarak izlenmiştir. Çalışmada komplikasyon oranlarına bakıldığında cilt/yumuşak doku enfeksiyonu %21,3, solunum sistemi komplikasyonu %17,5 ve nörolojik komplikasyon %16,5 olarak saptanmıştır. Çalışmada bir hastada mortalite saptanmış, iki hastada sekel gözlenmiştir, çalışmamızda farklı olarak mortalite ve sekel saptanmamıştır. Çalışmada ortalama yatış süresi 5.62 gün olarak tespit edilmiştir. Komplikasyon sıklıklarına bakıldığında çalışmamızla benzer sonuçlar saptanmıştır, bizimkinden farklı olarak yatış süresi daha kısa olarak saptanmıştır.

Özdemir ve ark. (27) yaptığı çalışmada suççeği nedeniyle yatan hastaların %52,3'ü önceden sağlıklıymış ve suççeği komplikasyonu sebebiyle hastaneye yatırılmışlar. Hastaların %15'i ise önceden kronik hastalığı olan olgular ve %32,5 hasta ise hematoloji-onkoloji servisi takibinde tedavi gören immun baskılanması olan olgular intravenöz asiklovir tedavisi almak için hastaneye yatırılmışlardır. Bu önceden sağlıklı 34 hastanın 14'ünde (%40) cilt/yumuşak doku enfeksiyonu saptanmış. Daha önceden sağlıklı bir hastada dissemine suççeği ve eşzamanlı pnömoni, trombositopeni, KCFT bozukluğu, anemi ve dissemine intravasküler koagülopati saptanmıştır. Daha önce sağlıklı hastalarda kaybedilen olmamıştır. Önceden sağlıklı olan hastaların ortalama yatış süresi 6,85 gün ve ortalama maliyet 1260±1445 TL olarak saptanmıştır.

Hastaların %32,5'inin immun baskılanması mevcuttu. Bu hasta grubunda cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni ve nörolojik komplikasyonları olan hasta saptanmamıştır. Bu grupta dissemine hastalık görülmemiştir. Bu gruptaki hastaların tamamına iv asiklovir tedavisi uygulanmıştır. İmmüsuprese hastalarda yatış süresi ortalaması  $5,9\pm 2$  gün olarak saptanmıştır. Maliyet ortalama değeri  $918 \pm 993$  TL olarak bulunmuştur. Çalışmada tüm hastaların ortalama yatış süresi  $6,2$  gün olarak saptanmıştır. Ortalama hasta başına düşen maliyet  $1052\pm 1207$  TL olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda dissemine suçiçeği saptanmadı, ortalama yatış süresi açısından karşılaştırıldığında kısa bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların yatış maliyet hesaplamasına bakıldığında ortalama maliyetin  $1484\pm 1982$  TL ile daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmamız 2008-2014 yılları arasında yatan hastaları, Özdemir ve ark. ise 2000-2009 yılları arasında yatan hastaları incelemişlerdir. Maliyet farkında zaman farkı etkili olmuş olabilir.

Dinleyici ve ark. (28) yaptığı çalışmada hastaların %26,7'sinin immüsupresif durumda veya kronik hastalığı olan olgular olduğu görülmüştür. Bu hastaların %22,7'si ALL, %12,2'si lenfoma ve solid organ tümörleri tanısıyla takip edildiği tespit edilmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak hastaların %73,3'ü önceden sağlıklı olan olgulardan oluşmaktaydı. En sık komplikasyon %23 hasta ile sekonder bakteriyel enfeksiyon, ikinci sıklıkta ise %19,1 hasta ile nörolojik sistem komplisyonlar olarak saptanmıştır. Ortalama asiklovir tedavi süresi  $6$  gün olarak saptanmıştır. Hastalardan %4,7'sine intravenöz immünglobulin tedavisi uygulanmıştır ve %60 hastaya antibiyotik tedavisi verilmiştir. Çalışmada üç hastanın hayatını kaybettiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da en sık görülen komplikasyon cilt/yumuşak doku enfeksiyonuydu. Çalışmamızda hastaların %87,6 asiklovir tedavisi verilmişti. Asiklovir tedavi süresi çalışmamızla uyumlu bulundu. Hastaların %54,6'sı antibiyotik tedavisi almıştı, çalışmayla uyumluydu. Bu çalışmayla farklı olarak çalışmamızda mortalite saptanmamıştı.



Uygur Külcü ve ark. (145) yaptığı çalışmada %44,4 hasta ile solunum sistemi komplikasyonu birinci sırada, ikinci sırada %17,4 hasta ile cilt komplikasyonları bulunmaktadır. Antiviral tedavi kullanma ortalaması 6 gün, antibiyotik tedavi süresi ortalama 7 gün olarak tespit edilmiştir. Bir hastaya intravenöz immünglobülin verilmiştir.

Çalışmada ortalama yatış süresi 7 gün olarak tespit edilmiştir ve mortalite saptanmamıştır. Bizim alışmamızda farklı olarak en sık cilt/yumuşak doku komplikasyonları saptanmıştı, solunum sistemi komplikasyonları çalışmamızda ikinci sırada yer alıyordu. Çalışmamızda asiklovir tedavi süresi ortalama 7,2 gün olarak saptandı, bu çalışmayla uyumlu bulundu. Hastaların %7,7'sine IVIG verilmiştir. Çalışmayla uyumlu olarak çalışmamızda ortalama yatış süresi 8,3 gün olarak saptanmıştır, çalışmamızda da mortalite saptanmamıştır.

Savaş ve ark. (142) yaptığı çalışmada %53,4 hastada sekonder bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır, ikinci sırada nörolojik komplikasyonlar görülmüş. Çalışmada iki hastada dissemine suçiçeği grlmştir. Çalışmada üç hastada suçiçeği ölümcül seyretmiştir. Çalışmada hastaların hastanede yatış süresi ortalama 6,5 gün olarak saptanmıştır, çalışmamızda ortalama yatış süresi 8,3 gün olarak saptanmıştı. Bizim alışmamızda en sık komplikasyon cilt/yumuşak doku enfeksiyonlarıydı fakat ikinci sırada solunum sistemi komplikasyonları görülmüştü. Çalışmamızda dissemine suçiçeği ve mortalite saptanmamıştı.

**Tablo 13.** Çeşitli ülkelerde ve ülkemizde suçiçeği ve komplikasyonları nedeniyle yapılan çalışmaların verileri

<b>Çalışma</b>	<b>Komplikasyon oranları(%)</b>	<b>Cilt/yumuşak doku komplikasyonu(%)</b>	<b>Solunum sistemi komplikasyonu(%)</b>	<b>SSS komplikasyonu(%)</b>	<b>Yatış süresi (gün)</b>
Peterson ve ark.(137)	74	45	14	18	5,6
Guzman ve ark. (138)	78	62	4	9	4,5
Van Lier ve ark. (139)	76	28	9	13	3,7
Gowin ve ark. (140)	100	21	26,3	18,7	6
Chan ve ark. (141)	47	43,1	8,2	18,1	3,7
Cameron ve ark. (24)	?	46	15,9	27	7
Theodoridou ve ark. (26)	69	21,3	17,5	16,5	5,6
Özdemir ve ark. (27)	80	21,5	16,9	6,2	6,2
Dinleyici ve ark. (28)	74,3	23	17,5	19,1	6
Uygur Külcü ve ark. (145)	97	17	44	16	7
Savaş ve ark. (142)	100	44	18	25	6,5
<b>Çalışmamız</b>	58,5	30	29	20	8,3

Sonuç olarak suçiçeği hastalığı genelde iyi seyirli bir hastalık olmasına rağmen, zaman zaman şiddetli komplikasyonlara ve hatta ölümlere yol açabilmektedir. Özellikle altta immün yetmezliği olan veya immün sistemi baskılayıcı tedavi alan hastalarda ağır seyirli olması bu hastalarda suçiçeği tanısı boyunca hastaların hastaneye yatırılarak antiviral tedavi almasını ve yakın izlemine gerektirmektedir. Bu hastalarda zaman zaman antibiyotik kullanımı veya IVIG gibi yüksek maliyetli tedavilerde gerekebilmektedir. Altta yatan hastalığı olan çocuklarda erken tedavi başlanması nedeniyle komplikasyon daha az görülürken daha önceden sağlıklı olan çocuklarda ise çalışmamızda da olduğu gibi en sık cilt/yumuşak doku enfeksiyonları olmak üzere çeşitli komplikasyonlar görülebilmekte ve antibiyotik tedavileri gerekebilmektedir. Çalışmalarda komplikasyon oranları %47-100 arasında değişmektedir. Çalışmamızda total komplikasyon oranını %58,5 olarak saptadık. Cilt/yumuşak doku komplikasyonları en sık bildirilen komplikasyonlardır, bu oranlar %17 ile %62 arasında değişiyor. Bizde de en sık komplikasyon %30 oranda cilt/yumuşak doku enfeksiyonlarıydı. Solunum sistemi komplikasyonları %4 ile %44 arasında bildirilmiştir. Bizde de %29 oran ile en sık gelişen ikinci komplikasyon tipi olarak saptandı. Komplikasyon tipleri ve oranları literatürde bildirilen çalışmalar ile uyumlu bulundu (24, 26-28, 137-139, 141, 142). Çalışmamızda olguların %54,6'sında antibiyotik, %87,6'sında antiviral tedavi kullanılmıştır. Antiviral tedavi verilenler altta yatan immün yetmezliği olanlar, kronik hastalığı olan olgular ve komplikasyon gelişen hastalar idi. Diğer çalışmalarda da antibiyotik kullanım oranları %60 ile %67 arasında; antiviral kullanımı %18,8 ile %45 arasında değişmektedir (28, 137, 138). Çalışmamızda antibiyotik kullanımı diğer çalışmalar ile benzerdir. Antiviral tedavi ise çalışmamızda daha fazla oranda hastada kullanılmıştır. Çalışmalarda altta yatan hastalığı olan hastaların oranı %3,7 ile %47 arasında değişmekteydi (24, 26, 137, 139, 140, 143). Çalışmamızda bu oran %56,9 olarak bulundu, antiviral tedavi kullanım oranının bizim çalışmamızda yüksek bulunmasında bu durum etkili olabilir. Ayrıca hastaneye geç başvuru, sosyoekonomik durum da göz önünde bulundurulmalıdır.

Mortalite açısından baktığımızda çalışmamızda kaybedilen hasta olmadı. Diğer çalışmalarda ise mortalite oranları %0 ile %2,6 arasında değişmekteydi (24, 26-28, 137-139, 142, 143, 145).

Ortalama yatış süresi çalışmamızda  $8,3\pm 4,2$  gün idi. Diğer çalışmalara bakıldığında ise 3,7 gün ile 7 gün arasında bulunmuştur (24, 26-28, 137-145).

Suçiçeği nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen olguların maliyet yönünden incelendiğinde çalışmamızda ortalama maliyet  $1484\pm 1982$  TL olarak hesaplanırken polikliniğe başvuru ücreti, laboratuvar incelemeleri, radyolojik incelemeler, kullanılan antiviral tedavi, kullanılan diğer ilaçlar ve sarf malzemeleri, cerrahi gerekti ise maliyeti, pansuman ücreti toplam yattığı gün sayısı gözönüne alındı. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda ortalama maliyet 433,67 TL ile 1052 TL olarak bildirilmektedir (27, 145).

Suçiçeği hafif seyirli çocukluk çağı hastalığı olmasına rağmen nadirde olsa ciddi sekel bırakan komplikasyonlara ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Aşının birçok ülkede rutin uygulamaya girmesinden sonra tek doz aşının %80 koruduğu, ağır hastalıktan %100 koruduğu bildirilmiştir (112). 2006'da tek doz aşı yapılmış okul çağı çocuklarında suçiçeği salgınlarının devam etmesi üzerine ve suçiçeği aşısı yapılmış olan olgular hastalığı hafif geçirirken serolojisi negatif olanları korumak amaçlı ikinci doz aşı uygulaması önerilmiştir. Ülkemizde 2013 Şubat ayında suçiçeği aşısı ulusal aşı takvimine dahil edilmiştir, tek doz olarak uygulanmaktadır. Henüz ülkemizde aşı sonrası bir analiz yoktur. Bu çalışmada ki bir amacımız da aşı sonrası dönemde yapılacak çalışmalara yardımcı olmaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya suçiçeği ve suçiçeği komplikasyonları nedeniyle Çocuk Enfeksiyon Servisi'nde yatırılarak izlenen 130 hasta dahil edildi.

2. Hastaların 69'u (%53,1) erkek, 61'i (%46,9) kızdı, yaş ortalaması  $5,7 \pm 4,1$  yıl olarak bulundu.

3. Çalışmada bir yaşından küçük arası hasta sayısı 21 (%16,1), 1-<6 yaş hasta sayısı 56 (%43,6), okul öncesi hasta sayısı (<72 ay) 77 (%59,3), 12 yaş altı hasta sayısı ise 118 (%90,8) idi

4. Hastaların en çok Ocak ve Aralık aylarında, en az Ekim ayında, yıllara göre dağılımlara bakıldığında ise 2011 ve 2012 yıllarında yatırılarak izlendiği tespit edildi.

5. Çalışmada en sık başvuru şikayetleri döküntü (130 hasta, %100) ve bunu ikinci sıklıkta (105 hasta, %80,8) ateş izlemekteydi.

6. Hastaların 74'ünün (%56,9) eşlik eden hastalığı vardı, bu hastaların 33'ünde (%25,4) malign hastalık eşlik etmekteydi.

7. Hastaların 76'sında (%58,5) komplikasyon geliştiği, 54'ünde (%41,5) hiç bir komplikasyon gelişmediği saptandı.

8. Hastaların 24'ünde (%30,77) en sık komplikasyon olarak cilt/yumuşak doku enfeksiyonu ve 23'ünde (%29,49) ikinci sıklıkta solunum sistemi komplikasyonları saptandı.

9. Çalışmada komplikasyon görülme oranlarına bakıldığında en sık bir yaş altında görüldü, 12 yaşından sonra tekrar komplikasyon sıklığının arttığı tespit edildi.

10. Komplikasyon gelişen hastaların %32,4'ünde eşlik eden hastalık vardı, komorbiditesi olmayan hastaların %92,9'unda komplikasyon gelişmişti.

11. Altta yatan hastalığı olan hastalarda komplikasyon sıklığı daha az bulundu; bunun nedeni bu hastaların erken dönemde yatırılarak tedavi edilmelerine bağlandı.

12. Komplikasyon varlığı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde erkek ve kızlar arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

13. Hastaların 57'sinden kan kültürü gönderilmiş; 53 (%92,9) hastada üreme olmamış, iki (%3,5) hastada Staphylococcus aureus, bir (%1,75) hastada Streptococcus mitis, bir (%1,75) hastada Enterococcus durans üremiştir.

14. Hastaların 114'üne (%87,6) asiklovir tedavisi verilmiştir, tedavi süresi ortalama  $7,19 \pm 2,7$  gün olarak bulundu. Hastaların 71'i (%54,6) antibiyotik tedavisi almıştır.

15. Çalışmada %7,7 hastaya intravenöz immunglobulin verilmiştir.

16. Hastaların ortalama yatış süresi  $8,3 \pm 4,2$  gün, ortalama maliyet  $1484 \pm 1982$  TL olarak saptandı.

17. Altta yatan hastalığı olanlar ve olmayanlar arasında maliyet ve yatış süresi açısından anlamlı fark yoktu. Bu da gösteriyor ki suçiçeği; sağlıklı çocuklarda dahi yüksek maliyetli, hastanede uzun süre yatışlara sebep olabilecek bir hastalık olabilmektedir.

18. Sonuç olarak suçiçeği genellikle iyi seyirli bir hastalık olmasına rağmen bazen önceden sağlıklı olan çocuklarda bile komplikasyonlara ve hastaneye yatışlara, mali yüke neden olabilmektedir.

19. Suçiçeği aşısı ülkemizde Şubat 2013'de ulusal aşı programına dahil edilmiştir. Önümüzdeki yıllarda yapılacak çalışmalar ile aşının hastalığın seyrine ve maliyete etkisi değerlendirilebilecektir. Çalışmamızda bu çalışmalara yardımcı olabilir umudundayız.

## 7. KAYNAKLAR

1. Meyers MG, Stanberry LR, Seward JF. Varicella-Zoster virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.1057-1062
2. Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet. 2006;368(9544):1365-76.
3. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspe G, Felser JM, Freifeld A, Croen KD, et al. NIH conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. Ann Intern Med. 1988;108(2):221-37.
4. Leclair JM, Zaia JA, Levin MJ, Congdon RG, Goldmann DA. Airborne transmission of chickenpox in a hospital. N Engl J Med. 1980;302(8):450-3.
5. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. Infect Dis Clin North Am. 1996;10(3):571-81.
6. Goldmann DA. Transmission of infectious diseases in children. Pediatr Rev. 1992;13(8):283-93.
7. Gershon AA. Varicella-zoster virus infections. Pediatr Rev. 2008;29(1):5-10; quiz 1.
8. Varicella. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Pediatric Infectious Diseases. 2th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.p.1042-1048.
9. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. BMJ. 2001;323(7321):1091-3.
10. Kelley PW, Petruccioli BP, Stehr-Green P, Erickson RL, Mason CJ. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. Jama. 1991;266(19):2724-9.
11. Weller TH. Varicella and herpes zoster: a perspective and overview. J Infect Dis. 1992;166
12. Preblud SR, Orenstein WA, Bart KJ. Varicella: clinical manifestations, epidemiology and health impact in children. Pediatr Infect Dis. 1984;3(6):505-9.
13. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. Jama. 2004;292(6):704-8.
14. Kanra G, Yalcin SS, Kara A, Yurdakok K, Pehlivanli T. Varicella seroprevalence among Turkish medical students and the validity of disease history. Infection control and hospital epidemiology. 2003;24(11):795-6.

15. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis.* 1995;172(3):706-12.
16. Merrett P, Schwartzman K, Rivest P, Greenaway C. Strategies to prevent varicella among newly arrived adult immigrants and refugees: a cost-effectiveness analysis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(8):1040-8.
17. Struewing JP, Hyams KC, Tueller JE, Gray GC. The risk of measles, mumps, and varicella among young adults: a serosurvey of US Navy and Marine Corps recruits. *Am J Public Health.* 1993;83(12):1717-20.
18. Longfield JN, Winn RE, Gibson RL, Juchau SV, Hoffman PV. Varicella outbreaks in Army recruits from Puerto Rico. Varicella susceptibility in a population from the tropics. *Arch Intern Med.* 1990;150(5):970-3.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Recommended childhood immunization schedule--United States, January-June 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1996;44(51-52):940-3.
20. Preblud SR. Age-specific risks of varicella complications. *Pediatrics.* 1981;68(1):14-7.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Varicella-zoster immune globulin for the prevention of chickenpox. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1984;33(7):84-90, 5-100.
22. Dits H, Frans E, Wilmer A, Van Ranst M, Fevery J, Bobbaers H. Varicella-zoster virus infection associated with acute liver failure. *Clin Infect Dis.* 1998;27(1):209-10.
23. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, 3rd, Kurland LT. Chickenpox hospitalizations among residents of Olmsted County, Minnesota, 1962 through 1981. A population-based study. *Am J Dis Child.* 1984;138(11):1055-7.
24. Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2007;92(12):1062-6.
25. Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, v Kries R. The burden of varicella complications before the introduction of routine varicella vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(2):119-24.
26. Theodoridou M, Laina I, Hadjichristodoulou C, Syriopoulou V. Varicella-related complications and hospitalisations in a tertiary pediatric medical center before vaccine introduction. *Eur J Pediatr.* 2006;165(4):273-4.
27. Ozdemir H, Candir MO, Karbuza A, Belet N, Tapisiz A, Ciftci E, et al. Chickenpox complications, incidence and financial burden in previously healthy children and those with an underlying disease in Ankara in the pre-vaccination period. *Turk J Pediatr.* 2011;53(6):614-25.
28. Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, Hatipoglu N, Devrim I, Agin H, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). *Eur J Pediatr.* 2012;171(5):817-25.



29. Bovill B, Bannister B. Review of 26 years' hospital admissions for chickenpox in North London. *J Infect.* 1998;36 Suppl 1:17-23.
30. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *Jama.* 2002;287(5):606-11.
31. Guris D, Jumaan AO, Mascola L, Watson BM, Zhang JX, Chaves SS, et al. Changing varicella epidemiology in active surveillance sites--United States, 1995-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S71-5.
32. Sosa LE, Hadler JL. Epidemiology of varicella in Connecticut, 2001-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S90-3.
33. Marin M, Watson TL, Chaves SS, Civen R, Watson BM, Zhang JX, et al. Varicella among adults: data from an active surveillance project, 1995-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S94-S100.
34. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports / Centers for Disease Control.* 2007;56(RR-4):1-40.
35. Civen R, Lopez AS, Zhang J, Garcia-Herrera J, Schmid DS, Chaves SS, et al. Varicella outbreak epidemiology in an active surveillance site, 1995-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S114-9.
36. Reynolds MA, Watson BM, Plott-Adams KK, Jumaan AO, Galil K, Maupin TJ, et al. Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S120-6.
37. Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *Jama.* 2005;294(7):797-802.
38. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med.* 2005;352(5):450-8.
39. Centers for Disease Control: Summary of Notifiable Diseases-- United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 56:1-94.
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Varicella-related deaths among children-- United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1998;47(18):365-8.
41. Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Descalzo MA, Rosello R, Hernandez MV, Gomez-Reino JJ, et al. Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(10):1751-5.
42. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, et al. Varicella disease among vaccinated persons: clinical and epidemiological characteristics, 1997-2005. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S127-31.

43. Weinmann S, Chun C, Mullooly JP, Riedlinger K, Houston H, Loparev VN, et al. Laboratory diagnosis and characteristics of breakthrough varicella in children. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S132-8.
44. Koturoglu G, Kurugol Z, Cetin N, Hizarcioglu M, Vardar F, Helvaci M, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int : official journal of the Japan Pediatric Society.* 2005;47(3):296-9.
45. Gnann JW, Jr. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis.* 2002;186 Suppl 1:S91-8.
46. Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. *Pediatrics.* 2000;105(5):E60.
47. de Benedictis FM, Osimani P. Necrotising fasciitis complicating varicella. *Arch Dis Child.* 2008;93(7):619.
48. Shirley R, Mackey S, Meagher P. Necrotising fasciitis: a sequelae of varicella zoster infection. *J Plast Reconstr Aesthet Surg : JPRAS.* 2011;64(1):123-7.
49. Vugia DJ, Peterson CL, Meyers HB, Kim KS, Arrieta A, Schlievert PM, et al. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in Southern California. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(2):146-50.
50. Zurawski CA, Bardsley M, Beall B, Elliott JA, Facklam R, Schwartz B, et al. Invasive group A streptococcal disease in metropolitan Atlanta: a population-based assessment. *Clin Infect Dis.* 1998;27(1):150-7.
51. Johnson R, Milbourn PE. Central nervous system manifestations of chickenpox. *Can Med Assoc J.* 1970;102(8):831-4.
52. Dangond F, Engle E, Yessayan L, Sawyer MH. Pre-eruptive varicella cerebellitis confirmed by PCR. *Pediatr Neurol.* 1993;9(6):491-3.
53. Hausler M, Schaade L, Kemeny S, Schweizer K, Schoenmackers C, Ramaekers VT. Encephalitis related to primary varicella-zoster virus infection in immunocompetent children. *JNeurol Sci.* 2002;195(2):111-6.
54. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, 3rd, Kurland LT. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics.* 1986;78(4 Pt 2):723-7.
55. Fleisher G, Henry W, McSorley M, Arbeter A, Plotkin S. Life-threatening complications of varicella. *Am J Dis Child.* 1981;135(10):896-9.
56. Poscher ME. Successful treatment of varicella zoster virus meningoencephalitis in patients with AIDS: report of four cases and review. *AIDS.* 1994;8(8):1115-7.

57. Cinque P, Bossolasco S, Vago L, Fornara C, Lipari S, Racca S, et al. Varicella-zoster virus (VZV) DNA in cerebrospinal fluid of patients infected with human immunodeficiency virus: VZV disease of the central nervous system or subclinical reactivation of VZV infection? *Clin Infect Dis*. 1997;25(3):634-9.
58. Chua HC, Tjia H, Sitoh YY. Concurrent myelitis and Guillain-Barre syndrome after varicella infection. *Int J Clin Pract*. 2001;55(9):643-4.
59. Roccatagliata L, Uccelli A, Murialdo A. Guillain-Barre syndrome after reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2001;344(1):65-6.
60. Hurwitz ES, Nelson DB, Davis C, Morens D, Schonberger LB. National surveillance for Reye syndrome: a five-year review. *Pediatrics*. 1982;70(6):895-900.
61. Belay ED, Bresee JS, Holman RC, Khan AS, Shahriari A, Schonberger LB. Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *N Engl J Med*. 1999;340(18):1377-82.
62. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology--a changing scene? *J Infect Dis*. 1996;174 Suppl 3:S314-9.
63. Triebwasser JH, Harris RE, Bryant RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia in adults. Report of seven cases and a review of literature. *Medicine*. 1967;46(5):409-23.
64. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6578):1002.
65. Esmonde TF, Herdman G, Anderson G. Chickenpox pneumonia: an association with pregnancy. *Thorax*. 1989;44(10):812-5.
66. Weber DM, Pellicchia JA. Varicella Pneumonia: Study of Prevalence in Adult Men. *Jama*. 1965;192:572-3.
67. Harris RE, Rhoades ER. Varicella Pneumonia Complicating Pregnancy. Report of a Case and Review of Literature. *Obstet Gynecol*. 1965;25:734-40.
68. Schlossberg D, Littman M. Varicella pneumonia. *Arch Intern Med*. 1988;148(7):1630-2.
69. Floudas CS, Kanakis MA, Andreopoulos A, Vaiopoulos GA. Nodular lung calcifications following varicella zoster virus pneumonia. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2008;101(2):159.
70. Varicella death of an unvaccinated, previously healthy adolescent--Ohio, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62(14):261-3.
71. Haake DA, Zakowski PC, Haake DL, Bryson YJ. Early treatment with acyclovir for varicella pneumonia in otherwise healthy adults: retrospective controlled study and review. *Rev Infect Dis*. 1990;12(5):788-98.

72. Wilkins EG, Leen CL, McKendrick MW, Carrington D. Management of chickenpox in the adult. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36 Suppl 1:49-58.
73. Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. *Chest.* 1998;114(2):426-31.
74. Feldhoff CM, Balfour HH, Jr., Simmons RL, Najarian JS, Mauer SM. Varicella in children with renal transplants. *J Pediatr.* 1981;98(1):25-31.
75. Patti ME, Selvaggi KJ, Kroboth FJ. Varicella hepatitis in the immunocompromised adult: a case report and review of the literature. *Am J Med.* 1990;88(1):77-80.
76. Soriano V, Bru F, Gonzalez-Lahoz J. Fatal varicella hepatitis in a patient with AIDS. *J Infect.* 1992;25(1):107.
77. Kusne S, Pappo O, Manez R, Pazin G, Carpenter B, Fung JJ, et al. Varicella-zoster virus hepatitis and a suggested management plan for prevention of VZV infection in adult liver transplant recipients. *Transplantation.* 1995;60(6):619-21.
78. Pitel PA, McCormick KL, Fitzgerald E, Orson JM. Subclinical hepatic changes in varicella infection. *Pediatrics.* 1980;65(3):631-3.
79. Rogers SY, Irving W, Harris A, Russell NH. Visceral varicella zoster infection after bone marrow transplantation without skin involvement and the use of PCR for diagnosis. *Bone marrow transplantation.* 1995;15(5):805-7.
80. Anderson DR, Schwartz J, Hunter NJ, Cottrill C, Bisaccia E, Klainer AS. Varicella hepatitis: a fatal case in a previously healthy, immunocompetent adult. Report of a case, autopsy, and review of the literature. *Arch Intern Med.* 1994;154(18):2101-6.
81. Sherman RA, Silva J, Jr., Gandour-Edwards R. Fatal varicella in an adult: case report and review of the gastrointestinal complications of chickenpox. *Rev Infect Dis.* 1991;13(3):424-7.
82. Stranska R, Schuurman R, de Vos M, van Loon AM. Routine use of a highly automated and internally controlled real-time PCR assay for the diagnosis of herpes simplex and varicella-zoster virus infections. *J Clin Virol.* 2004;30(1):39-44.
83. Schmutzhard J, Merete Riedel H, Zwegberg Wirgart B, Grillner L. Detection of herpes simplex virus type 1, herpes simplex virus type 2 and varicella-zoster virus in skin lesions. Comparison of real-time PCR, nested PCR and virus isolation. *J Clin Virol.* 2004;29(2):120-6.
84. de Jong MD, Weel JF, van Oers MH, Boom R, Wertheim-van Dillen PM. Molecular diagnosis of visceral herpes zoster. *Lancet.* 2001;357(9274):2101-2.
85. Keating MR. Antiviral agents for non-human immunodeficiency virus infections. *Mayo Clin Proc.* 1999;74(12):1266-83.
86. Arvin AM. Management of varicella-zoster virus infections in children. *Adv Exp Med Biol.* 1999;458:167-74.

87. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, Rotbart HA, Feder HM, Jr., Feldman S, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med.* 1991;325(22):1539-44.
88. Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC, 3rd. Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1992;117(5):358-63.
89. Feder HM, Jr. Treatment of adult chickenpox with oral acyclovir. *Arch Intern Med.* 1990;150(10):2061-5.
90. Nyerges G, Meszner Z, Gyarmati E, Kerpel-Fronius S. Acyclovir prevents dissemination of varicella in immunocompromised children. *J Infect Dis.* 1988;157(2):309-13.
91. Ogilvie MM. Antiviral prophylaxis and treatment in chickenpox. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36 Suppl 1:31-8.
92. Biron KK, Elion GB. In vitro susceptibility of varicella-zoster virus to acyclovir. *Antimicrob Agents Chemother.* 1980;18(3):443-7.
93. Fustes-Morales A, Gutierrez-Castrellon P, Duran-Mckinster C, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Ruiz-Maldonado R. Necrotizing fasciitis: report of 39 pediatric cases. *Arch Dermatol.* 2002;138(7):893-9.
94. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. *Pediatrics.* 2001;108(5):E79.
95. Tarlow MJ, Walters S. Chickenpox in childhood. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect.* 1998;36 Suppl 1:39-47.
96. Klassen TP, Belseck EM, Wiebe N, Hartling L. Acyclovir for treating varicella in otherwise healthy children and adolescents. *The Cochrane database Syst Rev.* 2004(2):CD002980.
97. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: The use of oral acyclovir in otherwise healthy children with varicella. *Pediatrics.* 1993;91(3):674-6.
98. Varicella-zoster infections. 2003 Report of the committee on infectious diseases. American academy of pediatrics, 26th edition.
99. Drugs for non-HIV viral infections. *Treat Guidel Med Lett.* 2005;3(32):23-32.
100. Tojimbara T, So SK, Cox KL, Berquist WE, Egawa H, Garcia-Kennedy R, et al. Fulminant hepatic failure following varicella-zoster infection in a child. A case report of successful treatment with liver transplantation and perioperative acyclovir. *Transplantation.* 1995;60(9):1052-3.
101. Varicella-related deaths among adults--United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46(19):409-12.

102. Miller E, Vardien J, Farrington P. Shift in age in chickenpox. *Lancet*. 1993;341(8840):308-9.
103. Hill G, Chauvenet AR, Lovato J, McLean TW. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics*. 2005;116(4):e525-9.
104. Prober CG, Kirk LE, Keeney RE. Acyclovir therapy of chickenpox in immunosuppressed children--a collaborative study. *J Pediatr*. 1982;101(4):622-5.
105. Drugs for non-HIV viral infections. *Treat Guidel Med Lett*. 2007;5(59):59-70.
106. Evolution of varicella surveillance--selected states, 2000-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(32):609-12.
107. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet*. 1974;2(7892):1288-90.
108. A second dose of varicella vaccine. *Med Lett Drugs Ther*. 2006;48(1244):80.
109. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2010. *Ann Intern Med*. 2010;152(1):36-9.
110. Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, October 2007-September 2008. *Ann Intern Med*. 2007;147(10):725-9.
111. Lopez AS, Guris D, Zimmerman L, Gladden L, Moore T, Haselow DT, et al. One dose of varicella vaccine does not prevent school outbreaks: is it time for a second dose? *Pediatrics*. 2006;117(6):e1070-7.
112. Seward JF, Marin M, Vazquez M. Varicella vaccine effectiveness in the US vaccination program: a review. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S82-9.
113. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009\*. *Ann Intern Med*. 2009;150(1):40-4.
114. Cohen JI, Brunell PA, Straus SE, Krause PR. Recent advances in varicella-zoster virus infection. *Ann Intern Med*. 1999;130(11):922-32.
115. Levin MJ. Varicella vaccination of immunocompromised children. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S200-6.
116. Gershon AA, Steinberg S, Galasso G, Borkowsky W, Larussa P, Ferrara A, et al. Live attenuated varicella vaccine in children with leukemia in remission. *Biken J*. 1984;27(2-3):77-81.
117. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, Brooks JT, Pau A, Masur H. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recommen and reports : Morb Mortal Wkly Rep Recommen Rep*. 2009;58(RR-4):1-207; quiz CE1-4.

118. Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Wutzler P, Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, et al. Varicella vaccination in Japan, South Korea, and Europe. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S185-90.
119. Macartney KK, Burgess MA. Varicella vaccination in Australia and New Zealand. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S191-5.
120. Asano Y. Varicella vaccine: the Japanese experience. *J Infect Dis.* 1996;174 Suppl 3:S310-3.
121. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics.* 1993;91(1):17-22.
122. White CJ, Kuter BJ, Ngai A, Hildebrand CS, Isganitis KL, Patterson CM, et al. Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11(1):19-23.
123. Clements DA. Modified varicella-like syndrome. *Infect Dis Clin North Am.* 1996;10(3):617-29.
124. Gould PL, Leung J, Scott C, Schmid DS, Deng H, Lopez A, et al. An outbreak of varicella in elementary school children with two-dose varicella vaccine recipients--Arkansas, 2006. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(8):678-81.
125. Shapiro ED. Second dose of varicella vaccine for children: are we giving it too late? *J Infect Dis.* 2008;197(7):935-7.
126. Galea SA, Sweet A, Beninger P, Steinberg SP, Larussa PS, Gershon AA, et al. The safety profile of varicella vaccine: a 10-year review. *J Infect Dis.* 2008;197 Suppl 2:S165-9.
127. Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, Guess HA, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, et al. Live attenuated varicella virus vaccine. Efficacy trial in healthy children. *N Engl J Med.* 1984;310(22):1409-15.
128. Update: recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding administration of combination MMRV vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(10):258-60.
129. Levin MJ, DeBiasi RL, Bostik V, Schmid DS. Herpes zoster with skin lesions and meningitis caused by 2 different genotypes of the Oka varicella-zoster virus vaccine. *J Infect Dis.* 2008;198(10):1444-7.
130. Global Disease Elimination and Eradication as Public Health Strategies. Proceedings of a conference. Atlanta, Georgia, USA. 23-25 February 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48 Suppl:1-208.
131. Salzman MB, Garcia C. Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(3):256-7.
132. Masur H, Kaplan JE, Holmes KK. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons--2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *Ann Intern Med.* 2002;137(5 Pt 2):435-78..

133. Brunell PA, Ross A, Miller LH, Kuo B. Prevention of varicella by zoster immune globulin. *N Engl J Med.* 1969;280(22):1191-4.
134. Zaia JA, Levin MJ, Preblud SR, Leszczynski J, Wright GG, Ellis RJ, et al. Evaluation of varicella-zoster immune globulin: protection of immunosuppressed children after household exposure to varicella. *J Infect Dis.* 1983;147(4):737-43.
135. Gershon AA, Steinberg S, Brunell PA. Zoster immune globulin. A further assessment. *N Engl J Med.* 1974;290(5):243-5.
136. Orenstein WA, Heymann DL, Ellis RJ, Rosenberg RL, Nakano J, Halsey NA, et al. Prophylaxis of varicella in high-risk children: dose-response effect of zoster immune globulin. *J Pediatr.* 1981;98(3):368-73.
137. Peterson CL, Mascola L, Chao SM, Lieberman JM, Arcinue EL, Blumberg DA, et al. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *J Pediatr.* 1996;129(4):529-36.
138. Guzman Laura KP, Perianez Vasco A, Falcon Neyra MD, Croche Santander B. [Hospital admissions due to varicella in a tertiary hospital]. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(6):399-403.
139. van Lier A, van der Maas NA, Rodenburg GD, Sanders EA, de Melker HE. Hospitalization due to varicella in the Netherlands. *BMC Infect Dis.* 2011;11:85.
140. Gowin E, Wysocki J, Michalak M. Don't forget how severe varicella can be--complications of varicella in children in a defined Polish population. *Int J Infect Dis: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases.* 2013;17(7):e485-9.
141. Chan JY, Tian L, Kwan Y, Chan W, Leung C. Hospitalizations for varicella in children and adolescents in a referral hospital in Hong Kong, 2004 to 2008: a time series study. *BMC public health.* 2011;11:366.
142. Tulin S. Varicella complication in unvaccinated children. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2010;53::17-22.
143. Marchetto S, de Benedictis FM, de Martino M, Versace A, Chiappini E, Bertaine C, et al. Epidemiology of hospital admissions for chickenpox in children: an Italian multicentre study in the pre-vaccine era. *Acta Paediatr.* 2007;96(10):1490-3.
144. Tseng HW, Liu CC, Wang SM, Yang YJ, Huang YS. Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorders. *J Microbiol Immunol Infect.* 2000;33(4):248-52.
145. Uygur Kulcu , Say A, Guven F, Sezer G, Degirmenci S, Sahin E. The Evaluation of Hospitalized Children with Varicella and its Complications in a Training Hospital. *J Pediatr Inf* 2012. 2012;6(12):7.



## ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: GONCA HANCIOĞLU

Doğum Yeri: ERBAA

Doğum Tarihi: 1983

Medeni Hali: EVLİ

Bildiği Yabancı Diller: İNGİLİZCE

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): 2009 GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ (GAZİ ÜNİVERSİTESİ'NDE EĞİTİM GÖRDÜ)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

2009-2010 TOKAT MERKEZ 3 NO'LU SAĞLIK OCAĞI,  
2011-2015 ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK HASTANESİ  
(ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ),

E-posta: gonca\_dr@hotmail.com