

**T.C.**  
**Sağlık Bakanlığı**  
**Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma**  
**Hastanesi**  
**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği**

**şef: Doç. Dr. Aysu SAY**

**SUÇİÇEğİ VE KOMPLİKASYONLARININ**  
**DEğERLENDİRİLMESİ**

**( UZMANLIK TEZİ )**

**Dr. Cüneyt UğUR**

**İstanbul-2003**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sırasında hastanemizde gerekli olan eğitim ve uygun çalışma ortamını sağlayan Başhekimimiz Sayın Op. Dr. Sadiye EREN'e,

Asistanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamda bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman desteğini gördüğüm Sayın Hocam Şef Doç. Dr. Aysu SAY'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Kendileri ile çalışmaktan onur duyduğum, asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Sayın Şef Dr. Savaş İNAN'a ve Sayın Şef Dr. Abdulkadir BOZAYKUT'a teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimize verdikleri katkılardan dolayı Sayın Şef Dr. Feyza YILDIZ ve Şef Dr Ömer CERAN'a, Şef muavinlerimiz Sayın Dr. Feray GÜVEN ve Sayın Dr. Meral İNALHAN'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Bizlere her konuda destek ve yardımcı olan uzman doktor ekibine ve asistanlık süresi boyunca iyi ve kötü günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma sevgi ve saygılarımı sunarım.

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme,

Bu zor ve sıkıntılı günlerde beni yalnız bırakmayan, hep yanımda hissettiğim sevgili eşim Betül'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cüneyt UĞUR

## İÇİNDEKİLER

|                         |    |
|-------------------------|----|
| GİRİŞ VE AMAÇ.....      | 1  |
| GENEL BİLGİLER .....    | 2  |
| MATERYAL VE METOD ..... | 18 |
| BULGULAR .....          | 19 |
| TARTIŞMA .....          | 24 |
| SONUÇLAR .....          | 29 |
| ÖZET .....              | 31 |
| KAYNAKLAR .....         | 32 |

## GİRİŞ VE AMAÇ

Varisella Zoster Virüsü (VZV) özellikle çocukluk çağında görülen veziküler döküntülerle karakterize suçiçeği hastalığı ile erişkinlerde görülen zona zoster hastalığının etkenidir. Enfekte kişiden damlacık yoluyla veya direkt temas ile bulaşır. Prodrom dönemi sonrası makül, papül, vezikül, püstül ve kabuklanma ile iyileşir. Suçiçeği (varisella) en çok 15 yaşın altındaki çocuklarda görülür, çok bulaşıcıdır ve epidemiler oluşturabilir (1,2).

Hücrel bağışıklığı normal olan çocuklarda suçiçeği genellikle selim seyirli ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. İmmün sistemi normal olan çocuklarda hastalık hafif seyretmekle birlikte, kaşıntı sebebiyle oluşan bakteriyel deri enfeksiyonu problem yaratabilir. Sağlıklı çocuklarda pnömoni, ensefalit gibi komplikasyonlar nadiren (%0.1-0.2) görülse de immün sistemi bozuk olan çocuklarda VZV'nün organlara yayılımı sonucu pnömoni, ensefalit, hepatit ve nefrit gelişebilir. Bu tip ilerleyici suçiçeğinde mortalite oranının %20 olduğu gösterilmiştir (3,4).

Biz çalışmamızda suçiçeği olgularının demografik verilerini, mevsimsel dağılımını, komplikasyon tipini ve hastanede yatış süresini değerlendirmeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### ETYOLOJİ

VZV alfa herpes virüs ailesindedir ve çift sarmallı DNA genom yapısına sahiptir. Genomik yapı 162 heksagonal kapsomerden oluşur, nükleokapsid tarafından çevrelenir ve yaklaşık 100 nm'lik ikozahedron şeklinde lipid içeren kılıf ile sarılarak virüsün 200 nm'lik şeklini oluşturur (3). Virüs genomu tarafından 70'ten fazla yapısal ve işlevsel protein sentezlenir. Primer enfeksiyon sırasında bu genler diğer herpesvirüs üyelerinde olduğu gibi sırası ile eksprese edilir (5).

Virüs zarfında ve enfekte hücre membranında VZV'ne spesifik 7 adet glikoprotein gösterilmiştir. Bu glikoproteinler virüsün patogeneğinde, hücrel ve humoral immüitenin gelişmesinde rol oynar ve VZV DNA'sının kodlamasında rol alırlar. Özellikle gB ve gH virüsün hücreden hücreye transmisyonundan sorumludur (3). VZV tür spesifiktir ve sadece insanları enfekte eder. Bundan dolayı insanlar dışında başka bir konağı yoktur (5).

Enfeksiyon sırasında VZV enfekte ettiği hücrenin çekirdeğinde çoğalır, takibinde DNA kapsidlerin içine inkorpore olur ve sonrasında iç çekirdek membranından tomurcuklanma yolu ile zarf kazanarak perinükleer alana geçmektedir. Primer zarf dış çekirdek zarı ile birleşir ve nükleokapsidler sitoplazmaya geçer. Golgi organında tekrar zarflanır ve sonunda hücre zarından ayrılır (5).

### EPİDEMİYOLOJİ

Suçiçeği genellikle çocukluk yaş grubunda görülen döküntülü ve çok bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığıdır. Erkek ve kızlarda eşit oranda görülmektedir. Daha sık kış ve ilkbahar aylarında görülür. İklimle göre görüldüğü yaş gruplarının dağılımı değişiklik göstermektedir. Ilıman iklimlerde hastaların %90'nı 15 yaşın altındakiler oluşturur. Hastalık en sık 1-9 yaş grubunda çocuklarda görülür ve erişkinlerin %95-99'u suçiçeğine karşı bağıştıktır. Sıcak iklimlerde görülme yaşı daha ileri yaşlara kaymakta ve yılın her mevsiminde görülebilmektedir (2,6-8). Hastalık enfekte kişiden hava yolu veya direkt temas ile bulaştığından kreş ve okul hayatının ilk yıllarında sık görülmektedir. Ev içi temaslarda bulaşıcılık oranı %80-90'dır. ABD'de suçiçeği aşısı

rutin aşı programına dahil edilmeden önce, suçiçeği olgu sayısının yılda dört milyon olduğu ifade edilmektedir (9,10).

Hastalık geçiren kişi deri lezyonları ortaya çıkmadan 1-2 gün önce bulaştırıcı hale gelir ve tüm döküntüler kabuklanana kadar bulaştırıcılık devam eder. En fazla bulaştırıcılık döküntüden hemen önceki ve sonrasındaki günlerdedir. Ev içi temaslarda hastalığın klinik bulguları yoğun temas ve yüksek virüs yükü nedeniyle ağır seyreder (1-3). Koruyucu bağışıklık hastalığın geçirilmesi ile oluşmaktadır. Ancak nadir olarak ikinci kez suçiçeği geçirilebileceği de bilinmektedir (10,11). İmmün baskılanma veya immün yetmezlikte ikinci atağın görülme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir (11-13).

Tropikal iklime sahip bölgelerde, hastalık %90 oranında adolesan öncesi dönemde meydana gelmektedir. Suçiçeği virüsü sıcak sensitif bir virüstür. Hastalığın görülme sıklığı kuru ve nispeten daha serin havalarda en yüksek seviyelere ulaşır. Epidemiler her 2-5 yılda bir görülme eğilimindedir. Suçiçeği yenidoğanlarda, adolesanlarda, erişkinlerde, immün sistemi baskılanmış kişilerde ve gebelerde daha ağır seyredebilmektedir (7,8,14).

## **PATOGENEZ**

VZV'nin vücuda girişi, solunum yoluyla veya derideki veziküler lezyonlara direkt cilt temasıyla virüsün mukozal yüzeylere inokülasyonu ile gerçekleşir (2,15,16). Virüs çoğunlukla bölgesel lenf nodlarında ilk replikasyonunu yaptıktan sonra primer viremisini gerçekleştirir. Sonrasında karaciğer, dalak gibi retikuloendotelial dokulara ulaşır (11). Virüs daha sonra bu dokularda replikasyonuna devam eder, dolaşımında yer alan monositlerin içerisinde sekonder viremisini gerçekleştirir ve kütanöz 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. Sekonder viremi ile deri epitel hücrelerinin etkilenmesi devam ettiği için deri lezyonlarındaki artış yoğun olarak veziküllerin ortaya çıkışını takip eden 24-72 saat içerisinde görülür (2,11). Sekonder viremi sırasında solunum yollarına ulaşan virüs nedeniyle bulaştırıcılık veziküllerin ortaya çıkışından 1-2 gün önce başlar ve veziküllerin ortaya çıkışı ile en üst düzeye ulaşır (15,16).

Solunum yollarına ulaşarak bulaştırıcılığının olması, VZV'yi diğer herpes virüslerinden ayıran özelliklerinden biridir. Primer enfeksiyon olan suçiçeğinden sonra VZV dorsal kök ganglion hücrelerine yerleşerek latent kalır (17). Latent kalma özelliği olan herpes simpleks virüsü (HSV) dorsal ganglionlara yerleşirken, VZV nöronlardan ziyade satellit hücrelere yerleşir (18). Hücresel immünitinin baskılandığı çeşitli durumlarda VZV'nin reaktivasyonu sonucu innervasyonun gerçekleştiği deri dermatomunda ağrı ve veziküller ile karakterize zona hastalığı meydana gelir. Zona hastalığı sırasında viremi gerçekleşmediği için solunum yolu ile virüsün yayılımı gerçekleşmez. Aşılanmamış veya hastalığı geçirmemiş kişilerde, deri lezyonlarındaki virüs ile temas suçiçeğine neden olabilir (2,3).

VZV ile reenfeksiyon oldukça nadirdir. İkinci kez suçiçeği geçiren vakalara klinik olarak tanı konulduğu ve laboratuvar olarak doğrulanmadığı için reenfeksiyon ile ilgili tartışmalar halen sürmektedir. İmmün yetersizliği olanlarda ikinci kez suçiçeği görülme riski daha yüksektir (19).

Suçiçeği sonrasında viral proteinlere karşı hümmoral immün cevap IgG, IgM ve IgA oluşturulması ile gerçekleşir (11,20). Oluşturulan bu antikolar nötralizan aktiviteye sahiptir ve virüs ile enfekte olan hücrelerin yıkımında esas rol oynayan hücresel immüniteye destek olur. Vireminin sonlandırılmasında ve deri lezyonlarının sınırlandırılmasında asıl görev hücresel immüniteye aittir (20). Agamaglobinemi olan çocuklarda suçiçeği normal bir klinik seyir gösterirken, hücresel immünitinin etkilendiği konjenital immün yetmezliklerde klinik daha ağır seyretmekte ve mortalite daha yüksek olmaktadır (16). Suçiçeği sonrasında helper ve sitotoksik T hücreleri ile immün hafıza meydana gelir. Buna bağlı olarak bağışıklık kazanmış kişilerde VZV deri testi antijenlerine karşı gecikmiş tip hipersensitivite cevabı oluşur (20).

Suçiçeği veya zona zoster ile temas sonrası tekrar virüse maruz kalmanın VZV'e karşı bağışıklığın uzun süreli olmasında rol oynayıp oynamadığı tam olarak bilinmemektedir. Fakat temas sonrası immün cevapta artış olduğu bilinmektedir (11,20). T hücre fonksiyonlarında herhangi bir nedenle azalma olması zona zoster gelişimine neden olabilmektedir (21). Human immünyetmezlik virüsü (HIV) pozitif kişilerin varisella geçirdikten bir süre sonra zona zoster geçirmeleri T hücre fonksiyonunun önemini göstermektedir. İlave olarak intrauterin veya hayatın ilk

dönemlerinde varisella geçirenlerin, sonrasında erken dönemde zona zosterle yakalanmaları da T hücre fonksiyonunun önemine işaret etmektedir. (21,22).

## **KLİNİK BULGULAR**

VZV ile oluşan primer enfeksiyon yani suçiçeği, çocukluk çağı hastalığıdır ve genellikle immünitesi doğal olan çocuklarda selim seyirli, kendini sınırlayan bir hastalıktır. Ancak yenidoğanlarda, adolesanlarda, erişkinlerde ve immünsüprese kişilerde suçiçeğine bağlı ağır bir hastalık tablosu gelişebilir. Primer suçiçeği enfeksiyonunda 10-21 günlük kuluçka döneminden sonra klinik bulgular ortaya çıkar ve sıklıkla klinik bulguların ortaya çıktığı bu süre 14-16 gündür (1,2,3). Veziküler döküntülerin ortaya çıkmasından 24-48 saat önce olguların yaklaşık yarısında ateş, iştahsızlık, halsizlik, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve karın ağrısı gibi prodromal semptomlar meydana gelebilir Ateş hastalığın erken döneminde yükselir ve genellikle 39°C'nin üzerindedir (2,3).

Prodrom döneminin takibinde döküntü makül olarak başlar, hızla papüle ilerler ve ardından hastalığın karakteristik formu olan vezikül halini alır. Döküntüler saçlı deriden başlar, sonra yüz, gövde ve ekstremitelere yayılır (2,3). Döküntüler gövdede ekstremitelere kıyasla daha fazla bulunur. Ayrıca ekstremitelerin proksimalinde distaline kıyasla daha fazla döküntü bulunur. Aynı bölgede farklı evrelerdeki döküntülerin bulunması, yani polimorfizmin varlığı suçiçeğinin diğer bir karakteristik özelliğidir. Vezikül etrafında hale şeklinde bir eritem alanı vardır ve vezikül çevresinde bu halenin görülmesi tanı için tipiktir. Veziküler lezyonlar ortaya çıktıktan sonra özellikle ilk 24-48 saat oldukça kaşıntılıdır. Lezyonların içerisindeki berrak sıvı zamanla bulanıklaşır ve vezikülün ortasında hafif bir çöküntü (umblikasyon dönemi) oluşur, daha sonra krutlanma dönemi başlar. Orofarinks, konjonktiva ve vajina gibi mukozal yüzeylerde de genellikle küçük ülserler şeklinde suçiçeği lezyonları görülebilir. Sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu sonrası skar dokusu oluşabilir (2,23).

Suçiçeği, sağlıklı çocuklarda lezyonların giderek azalmasıyla 7-10 günlük süre içinde kendiliğinden düzelir. Ancak daha ileri yaşlarda daha sık oranda görülen komplikasyonlar nedeniyle ciddi morbiditeye ve hatta mortaliteye neden olabilir.

Rutin aşı uygulaması öncesinde ABD’de görülen yılda dört milyon suçiçeği olgusunun 10.000’i komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 100’ü doğrudan suçiçeği nedeni ile kaybedilmekteydi (9,23). Suçiçeği olgularının %90’ını ve hastaneye yatırılan olguların üçte ikisini çocukların oluşturduğu, ancak ölümlerin % 50’sinin çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir (9,23). Sağlıklı 1- 14 yaş arası 100000 suçiçeği geçirmiş hasta çocuk üzerinde yapılan çalışmada ölüm %2 oranında bildirilmiştir (24).

Ev içi temas sonrası meydana gelen varisella olgularında vücuda daha fazla virüs alımı gerçekleşmiştir. Bu durumda ateş ve lezyonlar daha fazla süre devam eder, döküntü sayısı daha fazladır ve klinik tablo da daha ağır seyreder (2,16). Varisella öncesinde gelişen veya kuluçka süresi boyunca maruz kalınan dermatit, güneş yanığı, kaşıntı veya cerrahi girişim gibi cilt travmalarının varlığı bu bölgelerde döküntülerin alevlenmesiyle sonuçlanır (23,25). Skar oluşumu, varisella lezyonlarının iyileşmesi ile nadiren görülürken, özellikle ileri yaştaki çocuklarda ve koyu cilt rengine sahip çocuklarda birkaç hafta süren deride pigmentasyon azalmasına sıklıkla rastlanır (23).

Suçiçeği döküntüsü ayırıcı tanısında çocukluk çağında sık görülen stafilokoka bağlı deri döküntüleri, enterovirüse bağlı döküntüler, kontak dermatit, böcek ısırığı ve ilaç reaksiyonu yer almaktadır. Suçiçeğinin erken döneminde veya aşıya rağmen hastalık geliştiğinde döküntülerin tanısını koymak daha zor olabilmektedir (23).

VZV primer enfeksiyon sırasında dorsal kök gangliyonuna yerleşir ve latent döneme girer. Virüs immünitinin baskılandığı herhangi bir durumda reaktive olabilir ve zona hastalığına yol açabilir. Reaktive olunca dorsal kök gangliyonundan ciltteki periferik sensoryal sinir uçlarına doğru ilerler ve bir veya daha nadiren iki komşu dermatomda yerleşmiş veziküler döküntülerle karakterizedir (17,18). Varisella zoster (Zona) çocuklarda nadir görülür ve genelde hafif deri döküntüleri ve minimal akut nörit bulguları ile seyreder. Erişkinlerdeki zonanın aksine çocuklardaki zonada ateş, lokalize ağrı, hiperestezi ve kaşıntı sık görülmez. Çocuklarda post herpetik nevralji erişkinlere kıyasla çok nadirdir. Hayatın ilk yılında suçiçeği geçiren çocuklarda ve gebeliğinin üçüncü trimesterinde suçiçeği geçiren annelerin çocuklarında yaşamlarının erken döneminde zona gelişme riski artmaktadır. İmmünitesi bozuk olan çocuklarda zona daha ağır seyredebilmektedir (5,26).

Gebeliğinde primer varisella enfeksiyonu geçiren annelerden doğan bebeklerde konjenital varisella sendromu görülebilmektedir. Hamileliğin ilk 20 haftasında geçirilen varisella enfeksiyonu, ciddi embriyopatiye yol açabilmekte ve embriyopati maternal suçlu olduğu olgularının % 0.4-2.0'ında görülebilmektedir (2,27). Konjenital varisella sendromunda görülen anomaliler deride skar oluşumu, kas atropisi, ekstremitte hipoplazisi, parmak malformasyonu ve otonom sinir sistemi hasarlanmasıdır. Etkilenen bebeklerin çoğunda muhtemelen geçirilmiş intrauterin VZV ensefalitine sekonder gelişen kortikal atrofi, mikrosefali, mental retardasyon ve nöbetler meydana gelebilmektedir. Ayrıca koryoretinit, katarakt ve mikroftalmi gibi göz patolojileri de gelişebilmektedir. Otonom sinir sistemi tutulumuna bağlı olarak nörojen mesane, hidronefroz, hidroüreter ve gastroözefageal reflü (GÖR) meydana gelebilmektedir. GÖR'e bağlı olarak da tekrarlayan pnömoniler görülebilmektedir. (5,27).

## **TANI**

Suçluğunun genellikle klinik bulgulara göre tanısı konur. Döküntülerin ilk çıktığı dönemde lökosit sayısında göreceli bir azalma olmakta ve 3.-4. günden itibaren lenfositöz ortaya çıkmaktadır (2). Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif yükseklik sıklıkla görülmektedir. Suçluğuna bağlı nörolojik komplikasyon gelişen hastaların beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemelerinde hafif lenfositik pleositoz ve bir miktar protein artışı saptanırken, glukoz düzeyi genellikle normaldir. BOS'ta VZV DNA ve VZV spesifik antikorlar saptanabilmektedir (28).

İmmün süpresif tedavi alan veya immün yetmezliği olan çocuklarda, tedavinin erken başlanabilmesi için tanının erken konulması önemlidir. Suçluğunun kesin tanısı doku kültüründe virüsün tespit edilmesine dayanmaktadır. Doku kültürü vezikül tabanından alınan örneklerle çalışılmakta, yaklaşık 3-4 günde sonuç alınabilmekte ve VZV ve HSV ayırımını yapabilmektedir. Doku kültürü ayrıca BOS ve biyopsi materyaliyle de çalışılabilmektedir. Doku kültürünün sonuçlanması 3-7 günde olduğundan immün süprese hastalarda tedavinin erken başlanmasına her zaman imkan vermemektedir. Bu nedenle polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi tercih edilebilir (2,5).

PCR veziküler sürüntü, krutlardan alınan kazıntı örnekleri, BOS ve biyopsi materyali örneklerinde çalışılabilmektedir. Çok sensitif ve hızlı bir yöntemdir. Aşı virüsü ve vahşi virüs ayrımını yapılabilmektedir. Virüsün genetik materyali olan DNA'ya spesifik primer kullanılarak hızlı üretim tekniğine dayanmaktadır (2, 29).

Direkt floresan antikor testi, vezikülden alınan sürüntü örneği ile çalışılır ve VZV ile HSV ayrımını yapabilir. Kültüre göre daha duyarlı ve hızlı sonuç verir. Ancak PCR'a göre daha az hassastır (2).

Diğer bir tanı yöntemi de Tzanck yaymasıdır ve vezikül tabanında yer alan epitel hücrelerinden yapılan yaymada multinükleer dev hücrelerin görülmesi tanı açısından önemlidir. Ancak bu yayma incelemelerinde yanlış negatiflik oranı yüksektir ve multinükleer hücrelerin görülmesiyle VZV ile herpes virüs ayrımı yapılamamaktadır.(30).

Serolojik testler VZV'ye karşı gelişen antikorların ölçümü esasına dayanır. VZV'ye karşı gelişen antikor, inkübasyon döneminde saptanamaz. Fakat suçüçeği döküntülerinin ortaya çıkmasını takiben birkaç gün içinde antikorlar tespit edilebilir (5). Akut ve konvalesan dönemde serumda VZV IgG titresinde dört kat veya daha fazla artış olması akut enfeksiyonu göstermektedir. Aşının tetiklediği immünite için yeterince duyarlı olmayabilir. Primer enfeksiyon sonrasında gelişen VZV IgG yanıtı ömür boyu devam etmektedir. VZV IgM düzeyi enfeksiyonun akut döneminde serum örneklerinde çalışılabilmektedir. VZV için spesifiktir. Değişken veya uyumsuz sonuçlar ortaya çıkabilmektedir. Tanıyı doğrulamak amacıyla kullanılması önerilmez. Ancak pozitif sonuçlar eşzamanlı veya geçirilmiş VZV aktivitesini göstermektedir (5).

## **KOMPLİKASYONLAR**

Suçüçeğine bağlı komplikasyonlar sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, yenidoğanlarda ve erişkinlerde görülmektedir. En sık görülen komplikasyonlar sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, nörolojik komplikasyonlar ve bronkopnömonidir. Bunların yanı sıra birçok organ ve dokuyu ilgilendiren komplikasyonlar görülebilmektedir (24,31,32). Suçüçeğine bağlı diğer komplikasyonlar arasında febril konvulziyon, artrit, glomerulonefrit, myokardit, perikardit, üveit, iritis, keratit, konjonktivit, apandisit, Henoch-Schönlein purpurası,

orşit, trombositopeni, kanama diatezi, hepatit, uygunsuz ADH sendrumu yer almaktadır (24,32,33).

### **Sekonder Bakteriyel Deri Enfeksiyonu**

Suçiçeği cilt bütünlüğünde bozulmaya yol açarak, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilmektedir. Sağlıklı çocuklarda en sık görülen komplikasyon sekonder bakteriyel deri enfeksiyonlarıdır. Staphylococcus aureus, A grubu  $\beta$  hemolitik streptokok ve Streptococcus pyogenes sık görülen patojenlerdir (1,2,14). Birçok farklı klinik tabloya neden olabilirler. Bunlar impetigodan nekrotizan fasiite kadar değişebilmektedir. Haşlanmış deri sendromu ve toksik şok sendromu nadir görülen komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Diğer görülen enfeksiyonlar arasında selülit, lenfadenit ve deri altı apseleri bulunmaktadır (14,34,35). Genel hijyen koşullarındaki iyileşmeyle birlikte varisella gangrenozum daha nadir görülmektedir. Son yıllarda yeniden önem kazanan ekzotoksin A üreten S. Pyogenes özellikle nekrotizan fasiit ve diğer deri altı doku enfeksiyonlarına yol açmakta ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (36,37).

### **Nörolojik Komplikasyonlar**

Ensefalit ve serebellar ataksi en sık görülen nörolojik komplikasyonlardır. Nörolojik komplikasyonların patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. İki teori üzerinde durulmaktadır. Bunlar virusun MSS'de replikasyonu ve virusa karşı immunolojik yanıttır. Primer enfeksiyona bağlı veya reaktivasyon sonrası meydana gelebilen nörolojik komplikasyonlar çocukluk çağında çok nadir olup %1'in altındadır. Diğer nörolojik komplikasyonlar: aseptik menenjit, Reye sendromu, transversmiyelit, Gullian Barre sendromu, optik nörit, kranial sinir paralizileri, geçici fokal nörolojik değişikliklerdir (24,31,38-40).

Akut serebellar ataksi daha yavaş gelişen yürüme bozukluğu, konuşma güçlüğü ve nistagmus ile karakterize bir hastalıktır. Ayrıca kusma, baş ağrısı, tremor, rijidite ve hipotoni gibi semptomlar da gösterebilir. Suçiçeğinin en sık görülen nörolojik komplikasyonudur. 15 yaşın altında 1/4000 oranında görülebilmektedir (41,42). Akut serebellar ataksinin suçıçeğinin inkübasyon dönemi içerisinde gelişebildiği bildirilse de sıklıkla şikayetler döküntünün ortaya çıkmasını takip eden 2-6 gün içerisinde

meydana gelir (27,41). Ölümcül vakalar bildirilmiş olmakla birlikte, nörolojik bulgular sıklıkla günler içerisinde geriler. Ancak bazı hastalarda bu iyileşme birkaç ayı bulabilmektedir (38,41).

Meningoensefalit meninkslerin ve beyin dokusunun inflamasyonudur. Bir çalışmada, nörolojik komplikasyonların özellikle 5 yaşın altında ve 20 yaşın üzerinde suçiçeği geçirenlerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada, 1972-1973 yılları arasında saptanan ensefalitlerin %13'ünde etken olarak VZV tespit edilmiştir (41). Nörolojik bulgular döküntüler ortaya çıktıktan sonraki 3-8 gün içerisinde meydana gelir. Ensefalit suçiçeği enfeksiyonu sırasında %0.1-0.2 oranında görülebilmektedir. Ayrıca 1 - 14 yaş arası varisella hastalarında 100.000 de 1.7 olarak bildirilmiştir (38,40). Meningoensefalit aniden başlayan kusma, baş ağrısı, bilinç değişikliği, ense sertliği, konvülsiyon ve fokal nörolojik bulgular şeklinde kendini gösterebilir. Suçiçeği ensefalitinde beyin dokusunda genellikle VZV saptanamaz. Santral sinir sistemi anterior ve posterior serebral arter bağlantı yerlerinde damar duvarında inflamasyon ve tromboz meydana gelebilmektedir. Bu damarların endotelinde VZV DNA tespit edilebilir (41,42).

Reye Sendromu, ensefalopati, beyin ödemi ve karaciğerde yağlı infiltrasyonun görüldüğü akut bir hastalıktır. Mitokondride yaygın fonksiyon kaybına bağlı olarak meydana gelen karnitin ve yağ asiti metabolizması bozukluklarının patogeneğinde rol oynadığı kabul edilmektedir. Varisella sırasında salisilat kullanımına bağlı olarak da Reye sendromu gelişebilmektedir. Aşırı kusma, bilinç değişikliği, ajitasyon, halüsinasyonlar ve karaciğer enzimlerinde yükselmeye neden olabilir (38,43,44). Varisella enfeksiyonu sonrası görülen Reye sendromu insidansı, influenza enfeksiyonu sonrası görülen Reye sendromundan 9 kat daha fazladır (45).

Guillain-Barre sendromu suçiçeğinin nadir görülen nörolojik komplikasyonudur. Spinal sinir köklerini ve periferik sinirleri tutan otoimmün, inflamatuvar ve demiyelinizan bir hastalıktır. Klinik olarak, akut başlayıp aşağıdan yukarıya doğru bilateral simetrik ilerleyip kas güçsüzlüğü ve reflekslerin azalması ya da kaybolması ile seyreder. Solunum kaslarının tutulumu en ciddi komplikasyonudur (46,47).

## **Bronkopnömoni**

Suçiçeği komplikasyonu olarak görülen bronkopnömoni genellikle sekonder bakteriyel pnömonidir. Selim seyirlidir ve genellikle antibiyotik tedavisi ile düzelir. Suçiçeği pnömonisi sıklıkla erişkinlerde görülür ve erişkinlerde en sık görülen komplikasyondur. Suçiçeği pnömonisi erişkinlerde suçiçeğine bağlı mortalite ve morbiditenin ana nedenidir. Erişkin döneminde suçiçeği geçiren hastalarda çocukluk dönemine göre ölüm riski 35 kat artmıştır (24,38,48).

Suçiçeği pnömoni döküntülerin 1-6'ncı günleri arasında öksürük, dispne, ateş, seyrek olarak hemoptizi ve yan ağrısı gibi bulgularla başlar. Fizik bulguların belirgin olmadığı dönemde çekilen akciğer filminde karakteristik, peribronşial dağılım gösteren nodüler dansite artışı görülür. Pnömoni görülen vakalarda mortalite %10-30 arasında değişir. Erken intravenöz asiklovir verilen hastalarda iyileşme genelde hızlıdır. Ciddi enfeksiyonlarda röntgen bulguları 6-12 hafta devam edebilir (24,49,50). Sigara içen erişkinlerde varisella pnömonisi anlamlı derecede artmıştır (51). Varisella pnömonisinin sekonder bakteriyel pnömoniden farkı, sıklıkla erişkinlerde görülmesi, sinsi seyretmesi, hemogramda hafif lokositoz olması, akciğer grafisinde konsolidasyon olmadan nodüler infiltrasyon olması ve negatif kan kültürüdür (50).

## **Diğer Komplikasyonlar**

Klinik suçiçeği hepatiti nadir görülür. Genellikle asemptomatik veya tesadüfen saptanan subklinik transaminaz yüksekliğiyle suçiçeğinin başlangıcında görülebilir. Varisella enfeksiyonlarında görülen hepatit, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme ile akut karaciğer yetmezliği arasında değişen bir spektrumda kendini gösterebilmektedir. Vakaların %49'unda hafif, %28'inde daha belirgin olarak aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde yükselme gözlenirken, nadiren AST düzeyleri 200 IU/L'nin üzerine çıkmakta ve bu çocuklarda sıklıkla şiddetli kusma da görülmektedir (52,53).

Suçiçeği enfeksiyonu öncesinde sağlıklı olan çocuklarda görülen bir diğer nadir komplikasyon da trombositopenidir (54). Suçiçeği enfeksiyonu sırasında trombositopeni sıklıkla vezikül içerisine olan kanamalarla kendini gösterir, ciddi kanamalara da yol açabilir. Ayrıca bazı olgularda suçiçeğinden bir iki hafta sonra ortaya çıkan postenfeksiyöz trombositopeni de gelişebilir ve kanama komplikasyonları haftalarca devam edebilir. Varisella enfeksiyonu geçiren olguların %1- 2'sinde

trombositopeni ve hafif petesiyal döküntü görülebilir. Purpura, hemorajik vezikül, gastrointestinal kanama ve hematüri nadiren görülür (54,55).

Suçiçeğini bağı sıklıkla göz kapağı ve konjontivada veziküller görülmekte, ancak ciddi oküler komplikasyonlara nadiren rastlanmaktadır. Konjunktivit, keratit, üveit, katarakt, oftalmopleji ve optik nörit nadir görülen komplikasyonlar arasındadır (24,56).

## **TEDAVİ**

Suçiçeği tedavisi semptomatik tedavi ve antiviral tedaviyi içerir. Suçiçeği genellikle selim seyirli ve kendi kendini sınırlayan bir hastalık olduğundan, çoğu zaman semptomatik tedavi yeterli olmaktadır. Kaşıntıyı azaltmak için antihistamik ilaçlar verilmektedir. Ayrıca kaşıntıyı azaltmak ve sekonder bakteriyel deri enfeksiyonunu önlemek için tırnakların kısa kesilmesi önerilmektedir. Aspirin özellikle çocuklarda Reye sendromu gelişme riskini artırdığından suçiçeği geçiren çocuklarda önerilmemektedir. Ateş düşürücü olarak parasetamol önerilmektedir (2,26,57).

Suçiçeği ve varisella zoster enfeksiyonlarının tedavisinde en sık kullanılan antiviral ajan nükleozid analogu olan asiklovirdir. Famsiklovir ve valasiklovir diğer nükleozid analogu olan antiviral ilaçlardır. Bunlar oral alındığında asiklovire göre daha iyi bağırsaktan emilirler ve yetişkinlerde varisella zoster tedavisi için lisansları vardır, ancak çocuklarda yeterli çalışma yoktur (58-60). Asiklovir, VZV ile enfekte hücrelerde timidin kinaz ile metabolize olup trifosfat formuna dönüşerek, viral DNA polimeraz üzerinde kompetitif inhibisyon yaparak DNA sentezini bloke eder. Asiklovirin VZV'ye karşı olan antiviral etkinliği HSV'ye olan etkinliğinden düşüktür, bu nedenle VZV'ye karşı daha yüksek dozlarda verilmesi gereklidir. VZV'nin uzun süre asiklovire maruz kalması, timidin kinaz içermeyen mutant virüslerin gelişimine yol açmakta ve mutant virüslerin asiklovire dirençli hale gelmesine neden olmaktadır. Asiklovire dirençli virüslerin tedavisinde diğer bir antiviral ilaç olan foskarnet parenteral olarak kullanılabilir (59,60).

Suçiçeğinde asiklovir tedavisi döküntünün ortaya çıkışını takip eden ilk 24 saat içerisinde başlandığında etkinliği yüksektir, hastalığın süresi ve şiddetinde %25-30 oranında azalma sağlamaktadır (9,26).

İmmün yetmezlikli hastalarda suçiçeğinin mortalitesi asiklovir tedavisi ile belirgin şekilde azaltılmıştır (61). Fakat istenilen sonuçlar, tedavinin viremi döneminde, yani enfeksiyonun ilk 72 saatinde başlanması ile elde edilebilmektedir. Tedavinin uygulama yolu ve süresi, konağın özelliklerine ve enfeksiyonun yaygınlığına göre değişmektedir. VZV replikasyonu döküntünün çıkışını takiben 72 saat sonra sonlandırıldığı için, öncesinde sağlıklı olan hastalarda asiklovir kullanımı önerilmemektedir (9,10,26). Virüs replikasyonun daha uzun süre devam ettiği ve hastalığın ağır seyretme ihtimali yüksek olan immün yetmezlikli veya immün süpresif tedavi alan suçiçeği olgularında asiklovir tedavisi önerilmektedir (26). Yüksek doz steroid tedavisi alan, malignitesi olan, kemik iliği veya organ transplantasyonu uygulanan, konjenital T hücre eksikliği veya disfonksiyonu bulunan, HIV enfeksiyonu bulunan ve yenidoğan döneminde olan suçiçeği olguları ile önceden sağlıklı olan pnömoni veya ensefalit komplikasyonu gelişen suçiçeği olgularına intravenöz asiklovir tedavisi uygulanmalıdır. Asiklovir 30 mg/kg/gün, üç dozda birer saatlik infüzyonlar şeklinde intravenöz olarak verilmelidir. Ayrıca 12 yaşından büyük olan, kronik deri ya da akciğer hastalığı bulunan, kısa süreli veya aralıklı sistemik steroid ya da inhale steroid kullanan ve uzun süreli salisilat tedavisi alanlar gibi ciddi immün yetmezliği olmayan fakat orta veya ağır suçiçeği geçirme riski yüksek olan hastalar için oral asiklovir kullanılmalıdır. Oral asiklovir tedavisi 80 mg/kg/gün, günde dört doz şeklinde önerilmektedir (23,26).

Ayrıca literatürde, ikincil suçiçeği geçirme durumunda daha yoğun viral temas olması nedeni ile hastalığın daha ağır seyretme riski göz önüne alınarak asiklovir tedavisi önerilmektedir (9,26). Gebelikte ilaca bağlı yan etkilerin net olarak bilinmemesi nedeniyle varisella geçiren fakat komplikasyon gelişmeyen gebelerde asiklovir tedavisi önerilmemektedir. Fakat ikinci ve üçüncü trimesterde asiklovir verilmesini öneren yayınlar da bulunmaktadır (9,26). Yenidoğan döneminde görülen ciddi suçiçeği enfeksiyonlarında asiklovir tedavisi ile birlikte intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisinin verilmesi hastalığın hafif olarak atlatılmasını sağlamaktadır (62).

Asiklovirin varisella zoster tedavisinde de etkili olduğu bildirilmektedir (74). Varisella zosterde özellikle ağrının giderilmesi ve hastalığın ilerlemesinin önlenmesi amacıyla intravenöz asiklovir kullanılmaktadır (61). Genel gözlemler enfeksiyonun ilk

72 saatinde tedavi başlandığında daha iyi sonuçlar alındığı izlenimini vermektedir. Ancak özellikle immün yetmezliği olanlarda tedavinin geç başlanmasının da etkili olduğu unutulmamalıdır (23).

Asiklovirin en önemli yan etkisi nefrotoksisiteye yol açabilmesidir. Nefrotoksisite için risk faktörleri dehidratasyon ve hızlı infüzyondur. Diğer nadir yan etkileri: hematüri, hipotansiyon, senkop, tremor, konfüzyon, halüsinasyon, deliryum ve komadır (58,59).

## **KORUNMA**

Döküntü ortaya çıkmadan 24-48 saat önce suçiçeğinin bulaştırıcılığı başladığı için bulaşmanın önlenmesi zordur. Suçiçeği belirli gruplarda ciddi hastane yatışlarına ve hatta ölümlere neden olmaktadır. Özellikle erişkinler, gebeler, yenidoğanlar ve immüsuprese hastalar komplikasyon gelişimi açısından yüksek riske sahiptirler. Okul çağındaki çocuklarda hastalığı geçiren kişinin okula devamın önlenmesi okuldaki salgının durdurulmasına yardımcı olamamaktadır. Korunma amacıyla aşı ve pasif immünoprofilaksi uygulamaları yapılmaktadır.

## **Aşı**

Birincil korunma yöntemi aşı uygulamasıdır. Aşı ile etkin korunma sağlanmaktadır. Suçiçeği aşısı ilk defa Japonya'da 1974'de Dr Takahashi ve arkadaşları tarafından izole edilmiş olan OKA suşundan elde edilmiştir. Bu elde edilen aşı canlı, atenüe bir aşıdır. Oka suşundan elde edilen canlı aşı 1986'da Japonya'da, 1988'de Kore'de, 1995'te ise ABD, İsveç ve Almanya'da lisans almıştır (9,26). Ülkemizde lisans almış olan iki tane suçiçeği aşısı bulunmaktadır. OKA suşundan elde edilen canlı, atenüe olan Okavax (Aventis Pasteur) ve Varilrix (GlaxoSmithKline) aşılardır (63).

On iki aydan büyük olan çocuklara, güvenilir suçiçeği öyküsü yoksa, suçiçeği aşısı önerilmektedir (23). Uygulama 12 ay ile 12 yaş arasındaki çocuklara tek doz olarak yapılmaktadır. On üç yaş ve üzerindeki adölesanlarda ve yetişkinlerde suçiçeği geçirmediklerini bildirenlere, serolojik test sonrasında test sonucu negatif gelirse en az 4 hafta ara ile iki doz aşı olarak uygulanabilir. Aşı 0.5 ml flakon halinde ve subkutan yolla uygulanmaktadır (63). Aşı 13 yaşına kadar, tek doz uygulama ile %95'in üzerinde

serolojik yanıt, 13 yaş ve üzerinde, tek doz uygulamadan sonra %78-82, ikinci doz uygulamadan sonra %99 serolojik yanıt oluşturmaktadır. Bu nedenle 13 yaş ve üzerinde en az 4 hafta ara ile iki doz aşı önerilmektedir (9,26).

Aşının ciddi bir yan etkisi de bugüne kadar gözlenmemiştir. Aşı uygulanan yerde oluşan geçici ağrı, hassasiyet, ısı artışı ve kızarıklık lokal yan etkilerini oluşturmaktadır (10). Liyofilize aşı -150 °C veya daha soğukta saklanmalıdır. Aşı dilüe edildikten sonra oda sıcaklığında veya buzdolabında saklanarak 30 dakika içinde kullanılmalıdır (63).

Aşı öncesi serolojik test uygulanmasının nedeni, varisella geçirmediğini ifade eden yetişkinlerin %71-93'ün bağışık olduğunu gösteren çalışmalardır. Kanra ve arkadaşları tarafından Türkiye'nin 9 ilinde gerçekleştirilen seroprevalans çalışmasında 10-15 yaş üzerinde seropozitifliğin %90'ın üzerine çıktığı bildirilmiştir. Bu nedenle 13 yaş ve üstü adolesan ve yetişkinlere aşı öncesinde test yapılması maliyet-yarar açısından faydalı olabilir (64-66). Suçiçeği aşısının diğer çocukluk çağı aşıları ile eş zamanlı yapılmasının yan etkide artışa veya immünojenitesinde azalmaya neden olmadığı ifade edilmekte ve bu özelliğiyle suçiçeği aşısı diğer çocukluk çağının rutin aşıları ile eş zamanlı yapılabilmektedir (9). Ancak canlı, atenüe aşı olan suçiçeği aşısı kızamık, MMR (kızamık-kızamıkcık-kabakulak) gibi diğer canlı aşılarla eş zamanlı uygulanmadığında, aralarında en az bir ay ara bırakılarak aşıların uygulanması gerekmektedir. ABD'de Aşı Güvenliği Bilgi Sistemi kullanılarak, Kasım 1995 ile Aralık 1999 yılları arasında suçiçeği aşısı ile aşılananlar değerlendirildiğinde, eğer MMR aşısı ile arasındaki süre bir aydan az ise aşının koruyuculuğunda azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, MMR aşısı ile suçiçeği aşısı arasındaki süre bir aydan kısa olan çocuklarda, sürenin bir ay veya daha fazla olduğu çocuklara kıyasla, suçiçeği geçirme riski iki buçuk kat fazla saptanmıştır (67). Suçiçeği aşısı, MMR aşısıyla ya eş zamanlı uygulanmalı ya da iki aşı arasında en az bir ay sürenin bulunmasına dikkat edilmelidir.

Orta ve ağır derecede akut hastalığı bulunan, konjenital immün yetmezliği olan, immün süpresif tedavi alan ve immün yetmezliği olan (hematolojik maligniteler dahil) hastalara uygulanması kontrendikedir. Yüksek doz sistemik steroid (2mg/kg/gün veya 20mg/gün) tedaviyi iki hafta süreyle almaktaysa, tedavi bitiminden en az 1 ay sonra aşılamaya yapılabilir. İnhal steroid alan hastalara aşı uygulanmasında

sakinca yoktur. Bir yıldan uzun süre remisyonda olan lösemili hastalarda, aşından önceki 24 saat içinde lenfosit sayısı 700 /mm<sup>3</sup>'in üzerinde, trombosit sayısı da 100.000 /mm<sup>3</sup> den fazla ise aşı uygulanabilir. Aşının fetus üzerine etkisi bilinmediği için gebelere aşı yapılmamalıdır. Aşı uygulanması sonrasında en az bir ay gebe kalınmaması önerilmektedir. Ayrıca aşı içinde bulunan jelatin veya neomisine karşı önceden anaflaktik reaksiyon gelişmiş olan kişilere aşı uygulanmamalıdır (63).

Varisella geçirmemiş ve varisella enfeksiyonu geçiren kişilerle teması olan çocuklarda, hastalığı önlemek için veya önemli ölçüde hafifletmek amacıyla, tercihen temastan 3 gün ve hatta 5 gün sonrasına kadar varisella aşısı yapılabilir (9,26,68). Varisella ile temas sonrası hastalık ortaya çıkmazsa, temas sonra yapılan aşı daha sonraki temaslarda kişiyi suçüçüğüne karşı koruyacaktır.

### **Pasif immünoprofilaksi**

Yüksek titrede antikor yanıtı olan kişilerin serumundan hazırlanan, varisella zoster immünglobülini (VZIG), suçüçüğü ile temastan hemen sonra uygulanacak olursa atak hızını azaltmaktadır. İntramüsküler her 10 kg'a 125 ünite, maksimum 625 ünite olarak uygulanmaktadır. VZIG %10-18 oranında globulin ve 1/10.000 oranında thiomersal içermektedir. VZIG uygulanmasına rağmen suçüçüğü gelişebilmekte, ancak gelişen enfeksiyon sıklıkla hafif seyretmekte, pnömoni gelişme riski azalmaktadır (9,26,69). Enfeksiyon başladıktan ve döküntü ortaya çıktıktan sonra uygulanan VZIG'nin hastalığın şiddetini azaltmada ve komplikasyonları önlemede bir etkisi olmamaktadır (69). Bu nedenle suçüçüğü ile temastan sonra tercihen ilk 48 saat içinde, en geç 96 saat sonra VZIG uygulanmalıdır. Varisella ile temas durumunda immün yetmezliği olanlara, gebelere ve doğumdan önceki beş gün veya doğumdan sonraki iki gün içinde annesinde varisella döküntüleri tespit edilen yenidoğanlara VZIG profilaksisi önerilmektedir (26).

Yüksek risk taşıyan kişilerde VZIG uygulanması hastalık gelişimini tamamen önlemez. Özellikle aile içi temasın olduğu durumlarda VZIG uygulamasına rağmen varisella gelişme riski yüksektir. İmmün yetmezliği olan çocuklara, suçüçüğü ile temas sonrasında VZIG verilmesi bu çocukların suçüçüğü geçirme risklerini belirgin şekilde azaltmaktadır. Fakat buna rağmen bu çocukların %11'inde suçüçüğü pnömonisi gelişebilmektedir (69). Suçüçüğü ile temastan önceki 2-3 hafta içerisinde başka bir

nedenle yüksek doz (100-400 mg/kg) IVIG alan immün yetmezlikli hastaların VZV'e karşı yeterli düzeyde antikor bulundurdukları beklendiğinden, bu hastalara VZIG verilmesi önerilmemektedir. VZIG uygulaması sonrasında pasif antikor titresi düştüğünden, iki haftadan sonra gerçekleşen yeni temaslarda VZIG uygulamasının tekrarlanması gerekmektedir. VZIG sonrasında suçiçeği inkübasyon süresi 28 güne kadar uzayabilmektedir (9,26). Ayrıca ülkemizde VZIG preparatı bulunmamaktadır. Yurt dışından getirilerek kullanılabilir.



## MATERYAL VE METOD

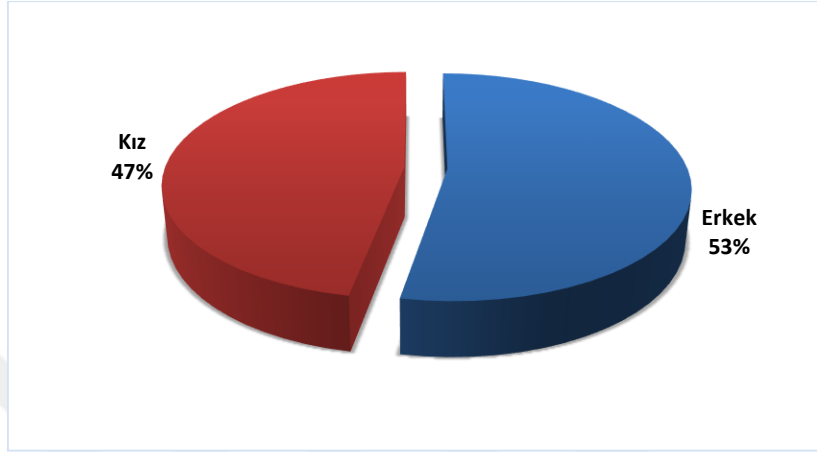
Çalışmamızda, Ocak 2000-Ocak 2003 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırması Hastanesi Çocuk Kliniğinde polikliniğe başvuran, yaşları 0-15 yaş arasında değişmekte olan 676 suçüçeği olgusunun poliklinik kayıtları ve bu olgulardan komplikasyon nedeniyle Çocuk İntaniye Servisine yatırılanların hasta dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmada, polikliniğe başvuran suçüçeği olguları yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım ve yatış oranı yönünden; ayrıca komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hastalar yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım, hastanede yatış süresi ve komplikasyon tipi yönünden araştırılarak kayıt edildi.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken ortalama, standart sapma, frekans dağılımları vb tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

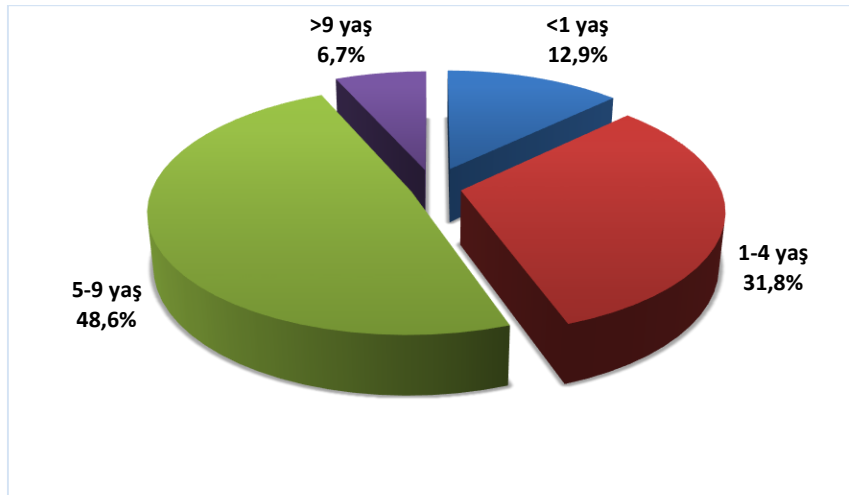
## BULGULAR

Çalışmamızda polikliniğe başvuran 676 suççuğü olgusunun yaş ortalaması  $5.04 \pm 3.13$  yıl olup; % 53'ü erkek, % 47'si kız idi.



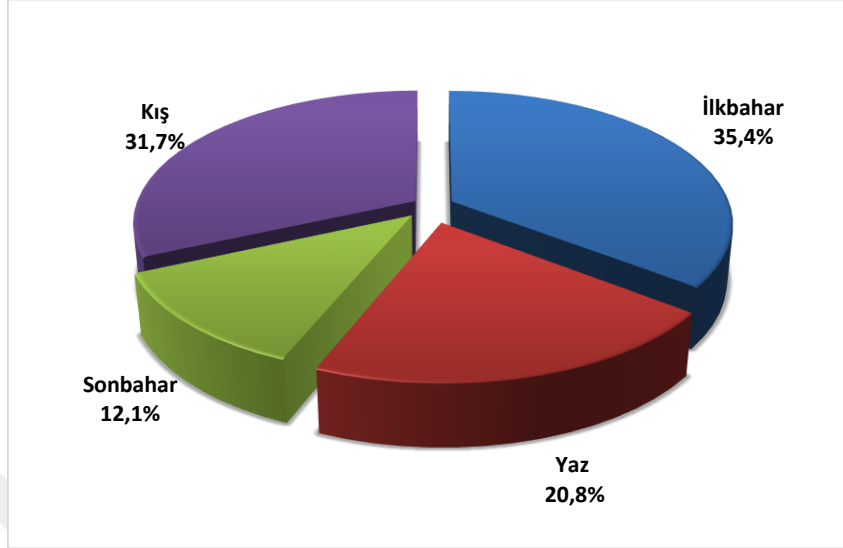
Şekil 1: Polikliniğe başvuran olguların cinsiyetlere göre dağılımı

Polikliniğe başvuran olguların yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 12.9, 1-4 yaş % 31.8, 5-9 yaş % 48.6, >9 yaş % 6.7 idi.



Şekil 2: Polikliniğe başvuran olguların yaş gruplarına göre dağılımı

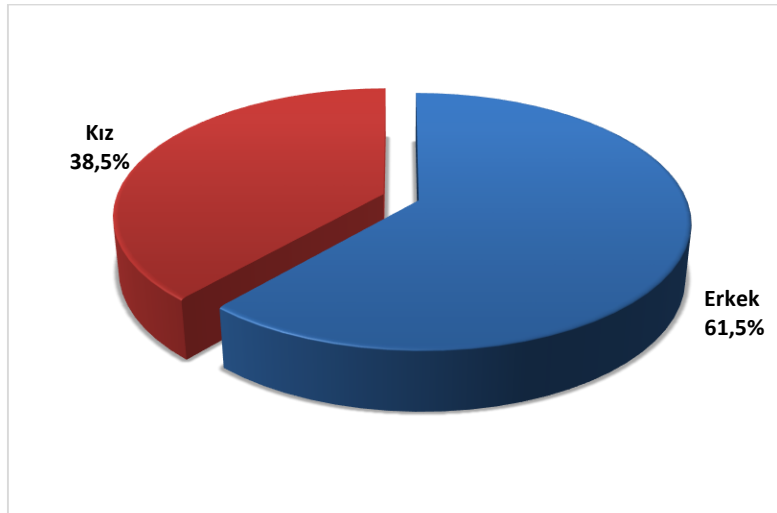
Polikliniğe başvuran olguların mevsimlere göre dağılımı: ilkbahar % 35.4, yaz % 20.8, sonbahar % 12.1, kış % 31.7 olarak bulundu.



Şekil 3: Polikliniğe başvuran olguların mevsimlere göre dağılımı

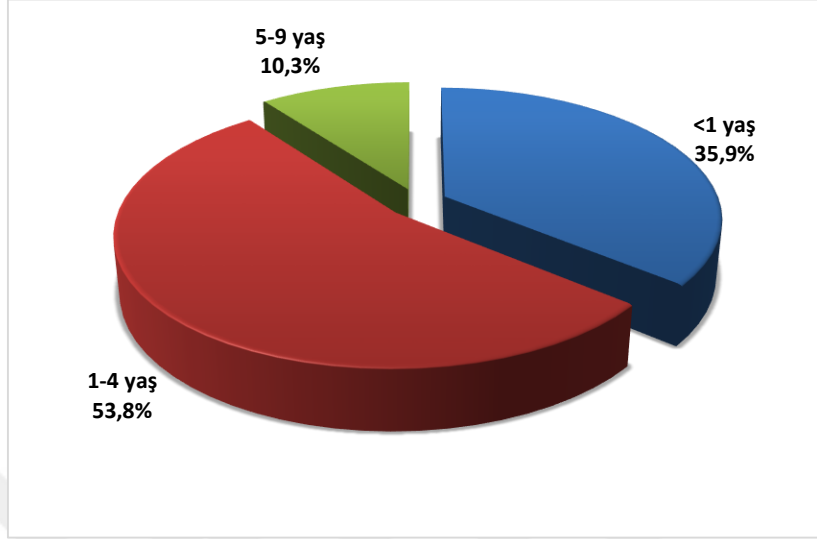
Polikliniğe başvuran olgulardan % 5.8'inin (39 hasta) komplikasyon nedeniyle servise yatırıldığı tespit edildi.

Servise yatırılan hastaların yaş ortalaması  $2.08 \pm 1.93$  yıl olup; % 61.5'i erkek, % 38.5'i kız idi.



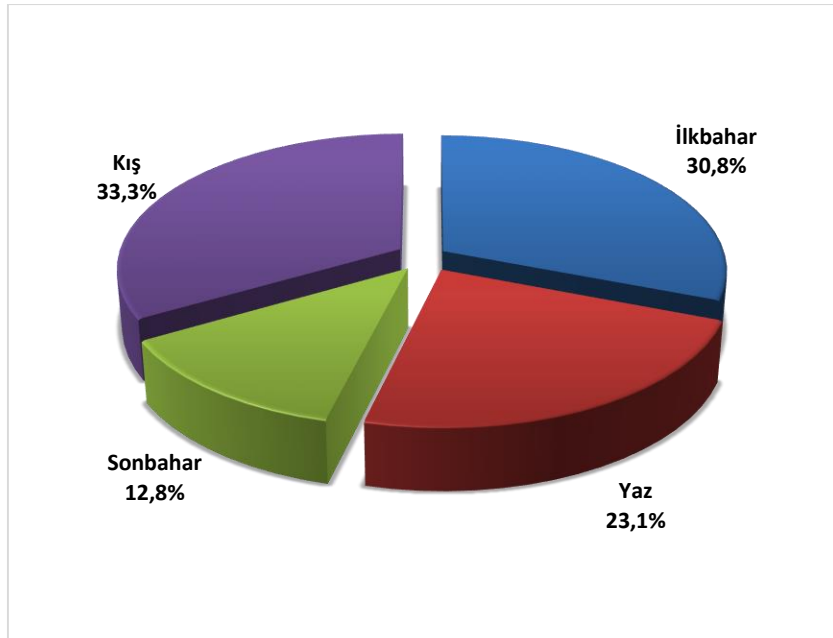
Şekil 4: Servise yatırılan hastaların cinsiyetlere göre dağılımı

Servise yatırılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 35.9, 1-4 yaş % 53.8, 5-9 yaş % 10.3 idi.



Şekil 5: Servise yatırılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Servise yatırılan hastaların mevsimlere göre dağılımı: % 30.8 ilkbahar, % 23.1 yaz, % 12.8 sonbahar, % 33.3 kış olarak bulundu.



Şekil 6: Servise yatırılan hastaların mevsimlere göre dağılımı

Servise yatırılan hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $8.00 \pm 6.86$  gün olarak tespit edildi.

Servise yatırılan hastaların komplikasyon tiplerine göre dağılımı incelendiğinde bronkopnömoni (17) %43.6, sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu (6) % 15.4 [selülit (5) %12.8, hemorajik varisella (1) %2.5], febril konvulziyon (4) % 10.3, nörolojik komplikasyon (3) %7.7 [ensefalit (2) %5.1, serebellar ataksi (1) % 2.5] en sık tespit edilen komplikasyonlardı. Hastaların komplikasyon tiplerine göre dağılımı Tablo 1’de gösterilmektedir.

| <b>Tablo 1.</b> Servise yatırılan hastaların komplikasyon tiplerine göre dağılımı |                     |      |      |
|---|---------------------|------|------|
|   | n                   | %    |      |
| Bronkopnömoni   | 17                  | 43.6 |      |
| Lober pnömoni   | 2                   | 5.1  |      |
| Nörolojik komplikasyon  | Ensefalit           | 2    | 5.1  |
|   | Serebellar ataksi   | 1    | 2.5  |
| Sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu  | Selülit             | 5    | 12.8 |
|   | Hemorajik varisella | 1    | 2.5  |
| Plörezi   | 2                   | 5.1  |      |
| Febril konvulziyon  | 4                   | 10.3 |      |
| Nefrotik sendrom  | 1                   | 2.5  |      |
| İmmün trombositopenik purpura   | 1                   | 2.5  |      |
| Neonatal varisella  | 2                   | 5.1  |      |
| Uygunsuz ADH sendromu   | 1                   | 2.5  |      |

Ayrıca dört olguda iki komplikasyon bir arada görülmekteydi. Değerlendirmelerimiz komplikasyon sayısına göre yapıldı. Komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hastaların sadece bir tanesinde altta yatan bir hastalık olarak akut lenfoblastik lösemi mevcuttu ve bu hastada komplikasyon olarak bronkopnömoni görüldü. Hastalarımızın hiçbirinde ağır bir morbiditeye rastlanmadı ve mortalite tespit edilmedi.



## TARTIŞMA

Suçiçeği genellikle selim seyirli, döküntülü viral bir hastalıktır. Komplikasyonlar sıklıkla bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde, yenidoğanlarda ve erişkinlerde görülebilir (24,31,32). En sık görülen komplikasyon genelde streptokok ve stafilokokların neden olduğu sekonder bakteriyel deri enfeksiyonudur. İkinci sıklıkta ise nörolojik komplikasyonlar gelir. Nörolojik komplikasyonlardan genelde en sık görülen serebellar ataksi, ikinci sıklıkta ise ensefalittir. Üçüncü sıklıkta görülen komplikasyon ise genelde bronkopnömonidir. Bronkopnömoni genellikle sekonder bakteriyel pnömonidir. Suçiçeği pnömonisi sıklıkla erişkinlerde görülür ve erişkinlerde en sık görülen komplikasyondur. Erişkin döneminde suçiçeği geçiren hastalarda çocukluk dönemine göre ölüm riski 35 kat artmıştır (24,38,48). Preblud'un sağlıklı 1-14 yaş arası 100000 varisella sendromu geçirmiş hasta üzerinde yaptığı çalışmada ölüm %2 oranında bildirilmiştir (24).

Sağlıklı insanlarda en sık görülen komplikasyon streptokok ve stafilokoklarla deride meydana gelen bakteriyel süperenfeksiyonlardır. Bu mikroorganizmalar lezyondan içeri girerek impetigo, fronkül, selülit, erizipel, haşlanmış deri sendromu, nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromuna yol açabilirler (36,70,71).

Wilson GJ ve ark. varisella enfeksiyonunu takiben nekrotizan fasiit gelişen dört hastada hiponatremi ve hipokalsemi bildirmişlerdir (71). Bakteriyel süperenfeksiyon sonucu septisemi, osteomyelit, süpuratif artrit, pnömoni riski artmıştır. Lösemi ve kutanöz lenfoma gibi immunosüpresif durumlarda purpura fulminans, hemorajik ve bülloz varisella, nekrotizan fasiit görülme riski artmıştır (39).

Nörolojik komplikasyonlardan akut serebellar ataksi en sık görülen komplikasyondur. Guess ve ark. akut serebellar ataksi insidansını 5 yaş altı çocuklarda 1/4000 olarak bildirmişlerdir. Eğer serebellar tutulumun tek belirtisi ataksi olursa prognoz çok iyidir. Ataksi genellikle döküntünün 3-8 inci günleri arası çıkar, nadiren döküntüden önce ataksi gelişen vakalar bildirilmiştir. Diffüz serebral ensefalit daha nadirdir, genellikle erişkinlerde görülür ve mortalite oranı %5-35 arasında değişir. Diğer nörolojik komplikasyonlar: aseptik menenjit, Reye sendromu, transversmiyelit, Gullian Barre sendromu, optik nörit, kranial sinir paralizileri, geçici fokal nörolojik değişikliklerdir (24,36,39,40).

Varisellaya bağlı nörolojik komplikasyonların patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. İki teori üzerinde durulmaktadır. Bunlar virusun MSS'de replikasyonu ve virusa karşı immunolojik yanıtıdır (24,32).

Reye sendromu varisella ensefaliti, hepatite bağlı noninflamatuvar ensefalopatiden ayırt edilmelidir. Yapılan bir çalışmada karaciğer enzimleri yükselen, letarjisi olan 19 hastanın karaciğer biyopsisi incelenmiş ve bunların 14'nde (%74) Reye sendromu bulguları saptanmıştır. Varisella sendromu geçirmiş çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada Reye sendromu %3.2 oranında bildirilmiştir (24). Reye sendromu insidansı suçiçeği geçirirken aspirin alan hastalarda artmıştır (40).

Ey ve ark. 6 ocukta MSS bulguları olmayan geçici AST ykseklieği ile seyreden ve tamamen düzelen suçiçeği vakası tanımlamışlar (72). Pitel ve ark. da 39 komplike olmamış varisella enfeksiyonu geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada olguların %77'sinde AST ykseklieği saptamışlar ve bu hastaların hepsinde PT, CPK, NH<sub>3</sub>, glikoz seviyelerinin normal olduğunu bildirmişler (73). Varisella enfeksiyonu sonrası görülen Reye sendromu insidansı, influenza enfeksiyonu sonrası görülen Reye sendromundan 9 kat daha fazladır (45).

Erişkinler arasında varisellaya bağlı en sık görülen komplikasyon pnömonidir. Pnömoni suçiçeği döküntülerinin 1-6 ıncı günleri arasında öksürük, dispne, ateş, seyrek olarak hemoptizi ve yan ağrısı gibi bulgularla başlar. Fizik bulguların belirgin olmadığı dönemde çekilen akciğer filminde karakteristik peribronşial dağılım gösteren nodüler dansite artışı görülür. Pnömoni görülen vakalarda mortalite %10-30 arasında değişir. Erken intravenöz asiklovir verilen hastalarda iyileşme genelde hızlıdır. Ciddi enfeksiyonlarda röntgen bulguları 6-12 hafta devam edebilir (24,49,50). Sigara içen erişkinlerde varisella pnömonisi anlamlı derecede artmıştır (51). Varisella enfeksiyonu geçirmekte olan 110 asker üzerinde yapılan çalışmada %16 olguda karakteristik röntgen bulguları saptandı. Ancak bunların %4'nde hafif dispne ve öksürük gibi klinik bulgu vardı (24).

Varisella pnömonisinin sekonder bakteriyel pnömoniden farkı, sıklıkla erişkinlerde görülmesi, sinsi seyretmesi, hemogramda hafif lokositoz olması, akciğer grafisinde konsolidasyon olmadan nodüler infiltrasyon olması ve negatif kan kültürüdür (50). Çocuklarda görülen pnömoni genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonlara bağlıdır.

Suçiçeğine bağlı görülen diğer komplikasyonlar arasında febril konvulziyon, artrit, glomerulonefrit, myokardit, perikardit, üveit, iritis, keratit, konjonktivit, apandisit, Henoch-Schönlein purpurası, orşit, trombositopeni, kanama diatezi, hepatit ve uygunsuz ADH sendromu yer almaktadır (24,33). Erken süt çocukluğu döneminde suçıçeği geçiren olgularda ve immun sistemi baskılanmış hastalarda subklinik sekonder atak bildirilmiştir (14).

Guess ve ark. ABD’de Ocak 1979-Haziran 1982 yılları arasındaki suçıçeği olgularının değerlendirilmesi üzerine yaptıkları bir çalışmada; olguların yaş gruplarına göre dağılımını <1 yaş %3.3, 1-4 yaş %32.3, 5-9 yaş %49.9, 10-14 yaş %11.1 olarak bildirmişler (40). Choo ve ark. yine ABD’de 0-14 yaş arası suçıçeği geçiren hastalarda 10 yaş altında suçıçeği geçirme oranını %90 olarak bildirmişlerdir (14). Çalışmamızda suçıçeği olgularının yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş %12.9, 1-4 yaş %31.8, 5-9 yaş %48.6, >9 yaş %6.7 olarak tespit edildi. Ayrıca olguların yaş ortalaması  $5.04 \pm 3.13$  yıl olarak bulundu. Çalışmamızdaki bulgular gerek klasik kitaplardaki bilgilerle, gerekse gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalardaki sonuçlarla benzerlik göstermektedir. Bu çalışmalardan çıkan ortak sonuçlardan suçıçeğinin en sık 5-9 yaşları arasında görüldüğü ve ortalama %90’ının 10 yaş altında olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda poliklinikte suçıçeği teşhisi konan hastaların %5.8’inin komplikasyon nedeniyle Çocuk İntaniye Servisine yatırıldığı tespit edildi. Preblud’un ABD’de yaptığı çalışmada suçıçeği olgularının hastaneye yatış oranını %1.7 olarak bildirilmiştir (24). ABD’de yapılan bu çalışmada komplikasyon oranının bizimkine göre düşük olmasının nedenini, gerek seçilen olgu sayısının farklılığından gerekse seçilen olgu profillerinin sosyo-ekonomik ve kültürel düzeylerinin farklı olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşündük

Preblud ABD’de yaptığı çalışmada suçıçeği ve komplikasyonları nedeniyle servise yatırılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımını <5 yaş %49.2, 5-9 yaş %26.1, 10-14 yaş %6.7, 15-19 yaş %4.5, >20 yaş %13.5 olarak bildirmiştir (24). Bizim çalışmamızda ise komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş %35.9, 1-4 yaş %53.8, 5-9 yaş %10.3 olarak tespit edildi. Çalışma sonuçlarımız ile gelişmiş ülkelerde yapılan çalışma sonuçları arasında farklılık olsa da, hepsinde ortak olan sonuç komplikasyonların en sık 5 yaşın altında görüldüğüdür. Ayrıca çalışmamızda komplikasyon nedeniyle servise yatan hastaların

ortalama yaşının  $2.08 \pm 1.93$  yıl olduğunu ve en sık kış aylarında, en az da sonbahar aylarında servise yattığını tespit ettik.

Üstünsalih ve ark. yaptıkları çalışmada, servise yatan suçiçeği hastaları arasında komplikasyon olarak en sık %42.4 ile sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, ikinci sıklıkta %24.6 ile nörolojik komplikasyonlar ve üçüncü sıklıkta %16.4 ile bronkopnömoni görüldüğünü bildirmişler (74). Gülez ve ark. yaptıkları çalışmada, servise yatan suçiçeği hastalarının %11.6'sında ensefalit, %9.3'ünde bronkopnömoni, %2.3'ünde nefrotik sendrom tespit edildiğini bildirmişler (75). Preblud yaptığı çalışmada, servise yatırılan hastaların %23.2'sinde pnömoni, %14.4'ünde otitis media, %10.5'inde sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, %9.7'sinde ensefalit görüldüğünü bildirmiştir (24). Ziebold ve ark. yaptıkları çalışmada, serviste yatan hastaların %61.3'ünde nörolojik komplikasyonlar, %30.1'inde sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, %4.2'sinde artrit, %3.3'ünde osteomyelit, %0.8'inde bronkopnömoni görüldüğünü bildirilmişler (54). Guess ve ark. yaptıkları çalışmada komplikasyonlardan en sık sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, ikinci sıklıkta bronkopnömoni, üçüncü sıklıkta ensefalit görüldüğünü bildirmişler (40). Choo ve ark. ise çalışmalarında komplikasyon nedeniyle servise yatan suçiçeği olgularında en sık sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu görüldüğünü bildirmişler (14). Çalışmamızda ise en sık %43.6 ile bronkopnömoni, bunu takiben sırasıyla %15.4 ile sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, %10.3 ile febril konvulziyon, %7.7 ile nörolojik komplikasyonlar görüldüğü tespit edildi. Diğer komplikasyonlar ise lobar pnömoni %5.1, plörezi %5.1, neonatal varisella %5.1, nefrotik sendrom %2.5, immün trombositopenik purpura %2.5, uygunsuz ADH sendromu %2.5 olarak tespit edildi.

Gerek ülkemizde yapılan çalışmalarda, gerek gelişmiş ülkelerde yapılan bazı çalışmalarda, gerekse bizim çalışmamızda eğer febril konvulziyon göz ardı edilecek olursa, literatürde belirtildiği gibi sıklık sırası değişmekle birlikte, en sık görülen üç komplikasyonun sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu, bronkopnömoni ve nörolojik komplikasyonlar olduğu görülmektedir. Nörolojik komplikasyonlar arasında ise en sık ensefalit görülmektedir. Çalışmaların sonuçları arasında oransal ve az da olsa sıklık farkının olmasının nedenini gerek seçilen olgu sayısının farklılığından, gerekse olguların sosyo-ekonomik, kültürel, bölgesel ve ülkesel farklılığından kaynaklanıyor olabileceğini düşündük

Sonuç olarak suçiçeğinin genelde selim seyirli olduğu, klinik olarak kolay tanı konulduğu, komplikasyon gelişen hasta oranının düşük olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda ağır morbiditeye rastlanmadığı ve mortalitenin görülmediğı tespit edilmiştir.



## SONUÇLAR

Çalışmamızda, Ocak 2000-Ocak 2003 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırması Hastanesi Çocuk Kliniğinde polikliniğe başvuran, yaşları 0-15 yaş arasında değişmekte olan 676 suçüçeği olgusunun poliklinik kayıtları ve bu olgulardan komplikasyon nedeniyle Çocuk İntaniye Servisine yatırılanların hasta dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmada, polikliniğe başvuran suçüçeği olguları yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım ve yatış oranı yönünden; ayrıca komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hastalar yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım, hastanede yatış süresi ve komplikasyon tipi yönünden araştırılarak kayıt edildi.

- Çalışmamızda polikliniğe başvuran 676 suçüçeği olgusunun yaş ortalaması  $5.04 \pm 3.13$  yıl olup; % 53'ü erkek, % 47'si kız idi.
- Polikliniğe başvuran olguların yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 12.9, 1-4 yaş % 31.8, 5-9 yaş % 48.6, >9 yaş % 6.7 idi.
- Polikliniğe başvuran olguların mevsimlere göre dağılımı: ilkbahar % 35.4, yaz % 20.8, sonbahar % 12.1, kış % 31.7 olarak bulundu.
- Polikliniğe başvuran olgulardan % 5.8'inin (39 hasta) komplikasyon nedeniyle servise yatırıldığı tespit edildi.
- Servise yatırılan hastaların yaş ortalaması  $2.08 \pm 1.93$  yıl olup; % 61.5'i erkek, % 38.5'i kız idi.
- Servise yatırılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 35.9, 1-4 yaş % 53.8, 5-9 yaş % 10.3 idi.
- Servise yatırılan hastaların mevsimlere göre dağılımı: % 30.8 ilkbahar, % 23.1 yaz, % 12.8 sonbahar, % 33.3 kış olarak bulundu.
- Servise yatırılan hastaların ortalama hastanede yatış süresi  $8.00 \pm 6.86$  gün olarak tespit edildi.
- Servise yatırılan hastaların komplikasyon tiplerine göre dağılımı incelendiğinde bronkopnömoni (17) %43.6, sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu (6) %15.4 [selülit (5) %12.8, hemorajik varisella (1) %2.5], febril konvulziyon (4) %10.3, nörolojik komplikasyon (3) %7.7 [ensefalit (2) %5.1, serebellar ataksi (1) %2.5], lobar pnömoni (2) %5.1,

plörezi (2) %5.1, neonatal varisella (2) %5.1, nefrotik sendrom (1) %2.5, immün trombositopenik purpura (1) %2.5, uygunsuz ADH sendromu (1) %2.5 olarak tespit edildi.

- Komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hastaların sadece bir tanesinde altta yatan bir hastalık olarak akut lenfoblastik lösemi mevcuttu ve bu hastada komplikasyon olarak bronkopnömoni görüldü. Hastalarımızın hiçbirinde ağır bir morbiditeye rastlanmadı ve mortalite tespit edilmedi.



## ÖZET

Bu çalışmada polikliniğe başvuran ve komplikasyon nedeniyle servise yatırılan suçiçeği olgularının geriye dönük değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada Ocak 2000-Ocak 2003 tarihleri arasında Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği polikliniğine başvuran 676 suçiçeği olgusunun poliklinik kayıtları ve servise yatırılanların hasta dosyaları incelendi. Polikliniğe başvuranlar yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım ve yatış oranı yönünden; servise yatırılanlar ise yaş, cinsiyet, mevsimsel dağılım, ortalama hastanede yatış süresi ve komplikasyon tipi yönünden araştırılarak kayıt edildi.

Polikliniğe başvuran 676 suçiçeği olgusunun yaş ortalaması  $5.04 \pm 3.13$  yıl; %53'ü erkek, %47'si kız; yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 12.9, 1-4 yaş % 31.8, 5-9 yaş % 48.6, >9 yaş % 6.7; mevsimsel dağılımı: %35.4 ilkbahar, %20.8 yaz, %12.1 sonbahar, %31.7 kış olarak bulundu. Olgulardan %5.8'inin (39) komplikasyon nedeniyle servise yatırıldığı saptandı. Servise yatırılan hastaların yaş ortalaması  $2.08 \pm 1.93$  yıl; %61.5'i erkek, %38.5'i kız; yaş gruplarına göre dağılımı: <1 yaş % 35.9, 1-4 yaş % 53.8, 5-9 yaş % 10.3; mevsimsel dağılımı: %30.8 ilkbahar, %23.1 yaz, %12.8 sonbahar, %33.3 kış; ortalama hastanede yatış süresi  $8.00 \pm 6.86$  gün olarak bulundu. En sık yatış sebebi bronkopnömoni (%43.6), ikinci sıklıkta sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu (%15.4), üçüncü sıklıkta febril konvulziyon (%10.3) idi.

Suçiçeğinin genelde selim seyirli olduğu, klinik olarak kolay tanı konulduğu, komplikasyon nedeniyle servise yatırılan hasta oranının düşük olduğu, komplikasyon gelişen hastalarda ağır morbiditeye rastlanmadığı ve mortalitenin görülmediği tespit edilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Belshe RB. Teaxtbook of human virology, Mesby Year Book, 2th ed. 1991: 842-861.
2. Gershon AA. Varicella zoster virus, In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1769-1777.
3. Mandel GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Charchill Livingstone Inc 1995; P: 1345-1351.
4. Weller TH. Varicella and herpes zoster: Changing concepts of the natural history, Control and importance of a net-so bening virus. N Eng J Med 1983; 309: 1362-1368.
5. Gershon AA, LaRussa P, Steinberg SP. Varicella zoster virus, In: Muray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken HR (eds). Manual of Clinical Microbiology (6th ed). Washington: ASM Press, 1995: 895-904.
6. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-97: analysis of routine mortality data. BMJ 2001; 323: 1091- 1093.
7. Seward JF. Update on varicella. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 619-621.
8. Straus SE. Varicella-zoster virus immunity and prevention: a conference perspective. Arch Virol Suppl 2001; 17: 173-178.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996; 45 (No. RR-11).
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: update recommendations of the Advisory Committee on Immunization (ACIP). MMWR 1999; 48 (No. RR-6).
11. Arvin AM. Varicella-zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. Curr Opin Microbiol 2001; 4: 442-449.
12. Fehr T, Bossart W, Wahl C, Binswanger U. Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and a review of the literature. Transplantation 2002; 73: 608-611.
13. Gershon AA. Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. Herpes 2001; 8: 32-36.

14. Choo PW, Donahue JG, Manson JE, Platt R. The Epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995; 172 (3), 706-712.
15. Goldmann DA. Transmission of infectious diseases in children. *Pediatr Rev* 1992; 13: 283-293.
16. Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 938-949
17. Kleinschmidt-DeMasters BK, Gilden DH. Varicella-Zoster virus infections of the nervous system: clinical and pathologic correlates. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 770-780.
18. Mahalingam R, Kennedy PG, Gilden DH. The problems of latent varicella zoster virus in human ganglia: precise cell location and viral content. *J Neurovirol* 1999; 5: 445-448.
19. Weller TH. Varicella and herpes zoster a perspective and overview. *J Infect Dis* 1992; 166 Suppl 1: 1-6.
20. Arvin AM. Immune responses to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 529-570.
21. Morgan R, King D. Shingles: a review of diagnosis and management. *Hosp Med* 1998; 59: 770-776.
22. Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol* 2001; 21: 545-549.
23. Kanra G, Kara A. Varisella zoster virüs enfeksiyonları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 2002; 45 (3), 260-274
24. Preblud SR. Varicella: Complications and costs. *Pediatrics* 1986; 78 (suppl): 728-735.
25. LaRussa, P. Clinical manifestations of varicella. A. M. Arvin & A. A. Gershon (Ed.). *Varicella-Zoster Virus Virology and Clinical Management*, 2000: 206-219
26. American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK (ed). *2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases (25 th ed)*. Elk Grove Village, IL American Academy of Pediatrics, 2000: 624-638.
27. Chapman SJ. Varicella in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22 (4): 339-346.
28. 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: 248-252.

29. 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.
30. Cohen PR. Tests for detecting herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. *Dermatol Clin* 1994; 12: 51-68.
31. Crose C, Giller RH. Varicella zoster virus infection and immunizasyon in the healthy and the immunocompromised host. *CRC Crit Rev in Oncol. Hematol* 1988; 8: 27-64.
32. Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, Outcome and control of varicella-zoster infection. *Rewievs in Medical Microbiology* 1993; 4: 222-230.
33. Mulhem LM. Arthritis complicating varicella infection. *Pediatrics* 1971; 48: 827-829
34. Melish, M.E. Bullous varicella: its association with the staphylococcal scalded skin syndrome. *J Pediatr*, 1973;83 (6): 1019-1021.
35. Yang YJ, Liu CC, Wang SM, Huang CC, Wu JJ. Streptococcal toxic shock syndrome complicating varicella in children. *J Formos Med Assoc.*, 1997; 96 (9):749-753.
36. 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.
37. 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.
38. Gershon AA, La Russa P. Varicella Zoster Virus İnfections. Katz. SL, Gershon AA, Hotez PJ. *Krugman's İnfections Diseases Children*. 10th ed. 1998; Chanper 37: 620-649.
39. Straus SE, Ostrave JM, Inchauspe G. Varicella-zoster virus infections: Biology, natural history, treatment and prevention. *Ann Intern Med* 1988; 108: 221-237.
40. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ et al. Population-based studies of varicella infections. *Pediatrics* 1986; 78 (suppl): 723-727.
41. Echevarria JM, Casas I, Martinez-Martin P. İnfections of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. *Intervirolgy* 1997; 40: 72-84.

42. Gildeen DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ, Mahalingam R, Cohrs RJ. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2000; 342: 635-645.
43. Larsen SU. Reye's syndrome. *Med Sci Law* 1997; 37: 235-241.
44. Valencia AM, Quevedo FW, Quintos LS. Reye's syndrome: not of historical interest only. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 1011-1012.
45. Hurtwitz ES, Goodman RA. A gluster of cases of reye syndrome associated with chickenpox. *Pediatrics* 1982; 70: 901-906.
46. Chua HC, Tjia H, Sitoh YY. Concurrent myelitis and Guillain-Barre syndrome after varicella infection. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 643-644.
47. Roccatagliata L, Uccelli A, Murialdo A. Guillain-Barre syndrome after reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 65-66.
48. Gershon AA. Viral vaccines of the future. *Pediatric Clinics of North America* 1990; 37: 689-698.
49. Schlossberg D, Littman M. Varicella pneumoni. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1630-1632.
50. Triebwasser JH, Usaf C, Harris RE et al. Varicella pneumonia in adults. *Medicine* 1967; 46: 409-423.
51. Grayson ML, Newton-Jhon H. Smoking and varicella pneumonia. *J Infect Dis* 1998; 16: 312.
52. Feldman S, Crout JD, Andrew ME. Incidence and natural history of chemically defined varicella-zoster virus hepatitis in children and adolescents. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 33-36.
53. Borum ML, Zimmerman HJ. Hepatitis associated with varicella infection in an immunocompetent adult. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 165.
54. 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.
55. Rand ML, Wright JF. Virus-associated idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfus Sci* 1998; 19: 253-259.
56. Liesegang, T.J. Varicella zoster viral disease. *Mayo Clin Proc* 1999;74 (10): 983-998.

57. 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.
58. Snoeck R, Andrei G, De Clercq E. Current pharmacological approaches to the therapy of varicella zoster virus infections: a guide to treatment. *Drugs* 1999; 57: 187-206.
59. Keating MR. Antiviral agents for non-human immunodeficiency virüs infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1266-1283.
60. Arvin AM. Management of varicella-zoster virus infections in children. *Adv Exp Med Biol* 1999; 458: 167-174.
61. Balfour HH. Antiviral drugs. *N Engl J Med* 1999; 340: 1255-1268.
62. İlkan B. Yenidoğanda intravenöz immünglobulin kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Eğitim Etkinlikleri 1998:103-105.
63. Erdem G. Aşılar, Varisella asisi. *Katki Pediatri Dergisi* 1998; 19: 226-233.
64. Ronan K, Wallace MR. The utility of serologic testing for varicella in an adolescent population. *Vaccine* 2001; 19: 4700-4702.
65. Villasis-Keever MA, Pena LA, Miranda-Novales G, et al. Prevalence of serological markers against measles, rubella, varicella, hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency virüs among medical residents in Mexico. *Prev Med* 2001; 32: 424-428.
66. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Turkish National Study Team. Varicella seroprevalence in a random sample of the Turkish population. *Vaccine* 2002; 20: 1425-1428.
67. MMWR. Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended childhood vaccines-United States, 1995-1999. *MMWR* 2001; 50: 1058-1061.
68. Salzman MB, Garcia C. Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 256-257.
69. Weintrub PS. Uses of immune globulins in the prophylaxis and treatment of viral infections. *Clin Lab Med* 1987; 7: 897-910.
70. Bradley JS, Schlievert PM, Sample TG. Streptococcal toxic shock-lik syndrome as complication of varicella. *J Pediatr Infect Dis* 1991; 10: 77-78

71. Wilson GJ, Talkington DF, Gruber W et al. Streptococcal necrotizing fasciitis following varicella in children: Case reports and review. *Clinic Infect Dis* 1995; 20: 1333-1338.
72. Ey JL, Smith SM, Funginiti V, Varicella hepatitis without neurologic symptoms or findings. *Pediatrics* 1981; 67: 285-287.
73. Pitel PA, Mc Cormick KL, Fitzgerald E et al. Subclinical hepatic changes in varicella infection. *Pediatrics* 1980; 65: 631-633.
74. Üstünsalih Y, Uysal G, Çuhacı B ve ark. Hastanede yatarak tedavi olan suçiçeği olguları. 46. Milli Pediatri Kongresi; 15-19 Ekim 2002, Mersin, PB 174, Sayfa: 248.
75. Gülez P, Ersoy B, Atlıhan F ve ark. Suçiçeği komplikasyonlarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 1994; 8 (3-4): 155-157.