

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi

Başhekim : Prof. Dr. H. Tahsin TEZİÇ
Klinik Şefi: Dr. Aysel YÖNEY

1993-1997 YILLARINDA SUÇİÇEĞİ
VAKALARININ ve KOMPLİKASYONLARININ
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Hazırlayan: İsmail TOPAL

ANKARA-1998

T. C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi

Başhekim : Prof. Dr. H. Tahsin TEZİÇ

Klinik şefi : Dr. Aysel YÖNEY

1993 – 1997 YILLARINDA SUÇİCEĞİ
VAKALARININ ve KOMPLİKASYONLARININ
RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail TOPAL

ANKARA - 1998

İÇİNDEKİLER

<u>KONU</u>	<u>SAYFA</u>
Önsöz	01 - 02
Kısaltmalar	02 - 03
Giriş ve amaç	03 - 04
Genel bilgiler	04 - 21
Materyal metod	22 - 23
Bulgular	24 - 30
Tartışma	31 - 38
Özet ve sonuç	39 - 41
Kaynaklar	42 - 50

ÖNSÖZ

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi'nde asistanlığım döneminde iyi bir çocuk hekimi olmam yönünde ve yapmış olduğum çalışmada bana yol gösteren, ilgilerini, bilgilerini ve hoş görüsünü esirgemeyen, mesleki disiplini aşıl原因an çok değerli şefim Sayın Dr. Aysel YÖNEY'e, hastanemiz başhekimisi Sayın Prof. Dr. H. Tahsin TEZİÇ'e ve tüm klinik şeflerine, şef yardımcısına, başasistanlara, asistan arkadaşlarıma, hastane personeline ve 4 yıl boyunca bana yardımlarını esirgemeyen aileme teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Dr. İsmail TOPAL

Ankara - 1998

KISALTMALAR

VZV	: Varicella – Zoster – Virüs
DNA	: Deoksiribonükleik asit
PML	: Polimorfonükleer lökosit
HIV	: Human İmmunodeficiency virus infected
PCR	: Polymerase Chain Reaction
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
ADH	: Anti Diüretik Hormon
AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
VZIG	: Varicella Zoster İmmünglobulin
MPGN	: Membrano Proliferatif Glomerulonefrit
İTP	: İdiopatik Trombositopenik Purpura
HSV	: Henoch – Schonlein Vaskuliti
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
KF	: Kısalma Fraksiyonu

GİRİŞ ve AMAÇ

Suçiceği genel olarak çocukluğun benign bir hastalığıdır. Ancak sağlıklı çocuklardada suçiceği komplikasyonlara neden olabilir ve nadirde olsa ölümlere yol açabilir (1).

İmmünyetmezlikli çocuklar varicelladan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar yönünden büyük bir risk altındadırlar. Bu grup hastalarda suçiceği enfeksiyonunun yaygın, ilerliyecici, fatal seyredebildiği ve pnömoni ile birlikte karaciğer tutulumuna daha sık rastlandığı bildirilmektedir (2).

Suçiceğine bağlı komplikasyonlar yaşla birlikte farklılıklar gösterir. En sık olarak deri ve yumuşak dokunun sekonder bakteriyel enfeksiyonu görülmekle birlikte alt solunum yolu enfeksiyonu, serebeller ataxi, ensefalit, reye sendromu görülebilir (1, 2).

Çalışmamızda ocak 1994 - 1997 ayları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezinde tanı alan 502 suçiceği vakası ve komplikasyonları nedeni ile yatırılan hastaların retrospektif olarak incelemesi yapıldı. Amacımız hastanemize müracat eden hasta popülasyonunda komplikasyonların tipi, ne oranda görüldüğü, hangi yaş grubunu içerdiğini tespit etmek ve bu vakalara yönelik tanı ve tedavi yönünden yaklaşımı değerlendirmek olmuştur.

SU ÇİÇEĞİ

GENEL BİLGİLER

Suçiçeği, duyarlı bireylerin Varicella Zoster Virüs (VZV) ile karşılaşması sonucu ortaya çıkan tüm dünyada yaygın, oldukça bulaşıcı, generalize exantematöz döküntü ile karakterize genel olarak immunolojisi normal çocuklarda benîğin bir enfeksiyondur (1).

Primer enfeksiyon suçiceği olarak bulgu verirken, aynı virüsle rekurrent enfeksiyon herpez zoster olarak bilinen lokalize enfeksiyona sebep olur (2).

TARİHÇE :

Eski yıllardan beri bilinen hastalık 16. Yüzyılından sonra Cristalina adıyla tanınmaya başlanmış, 1767 de William Heberden tarafından çiçekten ayrılarak Varicella ismini almıştır. 1917 de Paschan lezyonlarda oluşan elementer körperchen'leri bularak etkenin bir virüs olduğunu göstermiştir. (1,3) 1958 de Varicella-Zoster-Virüs'ün İzolasyonu ile bu virüsün biyolojisi tanımlanmıştır. (4)

ETYOLOJİ :

Varicella-Zoster-Virüsü'ü herpes virüs ailesinin bir elemanıdır. Bu ailenin diğer elemanları ile aynı yapısal özellikleri taşır. Virüs zarfla çevrili santral yerleşimli icosahedral simetriye sahip çift sarmallı DNA içerir. Büyüklüğü yaklaşık olarak 150-200 nm dir ve lipit içeren zarfı vardır (5). Kapsidin çapı yaklaşık 90-95 nm dir. DNA 125 bin baz çifti içerir ve yaklaşık 75 proteini kodlar. Beş grup varicella-zoster-virüs glikoproteini tanımlanmıştır.

Bunlar Grup 1, Grup 2, Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'dir. Viral enfektivite: Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'e karşı olan monoklonal antikorlarla nötralize edilebilir. Bu glikoproteinler hem humoral, hemde hücre sel bağışıklığın ana markerlarını temsil ettiğinden yoğun araştırmalara konu olmuştur. Sadece zarflı olan virüs enfeksiyözdür; Zarf deterjana, etere ve kuru havaya duyarlıdır. Enfeksiyondan yaklaşık 8-10 saat sonra virüs: virüs-spesifik immunfloresansla belirlenebilir (6, 7). Elektron mikroskopik çalışmalarda enfeksiyonun ortaya çıkmasından 12 saat sonra immatür viral partikül görünümü gösterilebilir.

Suçiçeği ve Zona zoster enfeksiyonlarının Varicella-Zoster-Virüs tarafından oluşturulduğu şeklinde görüş birliği vardır (1). 1958 de Weller ve arkadaşları (4) her iki hastalığı oluşturan virüsler arasında hiçbir biyolojik ve immunolojik fark olmadığını göstermişlerdir. Daha yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda, önce suçiçeği olup daha sonra herpes zoster gelişen bir hastada viral DNA'da endonükleaz analizi ile bu iki virüs ün aynı virüs olduğu belirtilmiştir (5, 8).

PATOLOJİ:

Varicella-Zoster-Virüs enfeksiyonunun histopatolojik bulguları gerek suçiçeği, gerekse herpes zosterde aynıdır. Veziküller korium ve dermiste bulunur. Viral çoğalma devam ettikçe epitelial hücrelerde balonlaşma ile karakterize degeneratif değişiklikler oluşur. Bunu takiben çok çekirdekli dev hücreler, eozinofilik intranükleer inklüzyonlar ortaya çıkar. Sık olmamakla birlikte dermisin üst bölgelerinde nekroz ve hemoraji görülebilir. Vezikül oluştuktan sonra toplanan sıvı polimorfonükleer lökosit

(PML), degenere hücreler ve fibrin nedeniyle bulanıklaşır. Sonuçta veziküller ya parçalanarak enfeksiyöz sıvı dışarıya salınır, yada tedrici olarak reabsorbe edilir. Hastalığın bulaşması primer olarak, enfekte damlacıkların solunum yolu ile alınmasıyla olur. Virüs alındıktan sonra, önce lokalize olarak vücutta çoğalır, retikulo endotelial sistemin tutulumundan sonra viremi meydana gelir.

Virüsün hedef organı deri olmasına rağmen suçiçeğinden ölen çocuk ve erişkinlerde yapılan postmortem çalışmalarda bir çok organ tutulumun bulgularına rastlandığı bildirilmektedir. Kan damarlarının endoteliumunda özofagus, karaciğer, pankreas, böbrek, üreter, mesane, uterus, adrenal glandlarda fokal nekroz ve asidofilik inklüzyon cisimlerine rastlanabilir. Akciğerlerde yaygın interstisiyel pnomoni yapabilir. Histolojik olarak başlıca kırmızı hücre, fibrin, intranükleer inklüzyon cisimleri içeren ve çok sayıda mononükleer hücreden oluşan eksuda bulunur (2,3,9).

Beyinde perivenöz demyelinizasyon diğer postenfeksiyöz ensefalitlerdekine benzer. Sinir hücrelerinde nekroz ve leptomenenjitis tanımlanmıştır (10).

EPİDEMİYOLOJİ:

İnsanlar Varicella-Zoster-Virüs için bilinen tek rezervuardır. Duyarlı şahsın Varicella-Zoster-Virüsle karşılaşmasından sonra enfeksiyonun primer şekli ortaya çıkar. Virüs yayılımı primer olarak respiratuar yoldan olup nazofarinxte ve solunum yollarında replike olur (9).

Suçiçeği çocukluk döneminin sık görülen bir enfeksiyonudur. Her iki cinste eşit oranda görülür ve enfeksiyon ırk ayrımı yapmaz. Hastalık genellikle

mevsimsel ve epidemik olarak meydana gelir (1). Varicella genellikle kış sonları ve ilkbahar başlarında görülür. (10)

ABD' de her yıl tahminen 3 - 4 milyon vaka görülür. Bu vakaları yaklaşık % 90' ı 1 - 14 yaş arası çocuklar oluşturur (1,11,12). Bu çocukların yaklaşık 300.000-500.000 i birinci basamak sağlık kuruluşuna başvurmakta ve bu vakaların yaklaşık yarısı ikinci basamak merkezlere gönderilmektedir. Yılda 4600 çocuğun bu sebeple hastaneye yatırıldığı tahmin edilmektedir (11).

Varicella-Zoster virüsü hayli bulaşıcıdır ve su çiçekli veya zonalı hastalardan bulaşabilir. Aynı ev içinde duyarlı kişilerde sekonder atak oranı % 70-90 dır (13, 14) (Tablo 1).

TABLO I: Varicella-Zoster-Virüsünün, bulaşan duyarlı şahıslarda enfeksiyonun gelişme ihtimalinin yüksek olduğu temas şekilleri.

*Ev içi temas	
*Oyun teması (1 saatten uzun ev içi oyun)	
*Hastane teması	
	* Aynı odada 2-4 yatak
	*Büyük koğuşta komşu yataklar
	*Enfekte personel veya hastayla uzun süreli yüzyüze temas
*Yenidoğan Teması	
	*Doğumdan 5 gün öncesinde veya doğumdan 48 saat sonra varicella enfeksiyonuna sahip anneden doğan yeni doğanlar

Varicellanın inkubasyon periyodu genele 11-20 gündür (10, 15). Varicella zoster immunglobulin alan hastalarda 28 güne kadar uzayabilir. Virüs, suçiçeği veziküllerinin oluşma

periyodundan yaklaşık 48 saat öncesinden lezyonlar kabuklaşana kadar bulaşıcıdır (15, 16). Progressif varicellalı hastalar uzun süreli bulaşıcıdır (16). Varicellayı bir kez geçirmek genellikle ömür boyu bağışıklık sağlar (10).

KLİNİK:

Varicella altta yatan bir hastalığı olmayan çocuklarda benign ve deriye sınırlı bir enfeksiyon olarak görülür. Bununla birlikte özellikle immünyetmezliği olanlarda hemen her organı tutabilir ve daha ağır seyrederek fatal sonuçlanabilir (1, 17).

Hastalığın 10-21 günlük bir inkübasyon periyodu vardır. Sıklıkla ilk bulgu hafif ateşle birlikte saçlı deri veya gövdede ortaya çıkan lezyonlardır. Daha sonra bu lezyonlar tüm vücuda sentrifugal tarzda yayılır. Aynı zamanda ağız, konjiktiva, vagina ve üretranın müköz membranlarında da ortaya çıkabilir. Genel olarak lezyonlar birkaç milimetre çapında yüzeysel ve kaşıntılıdır. Bu lezyonlar önce kırmızı bir papül halinde belirir, sonra eritemli bir tabana oturmuş çiğ tanesi şeklinde veziküllere dönüşürler. 24 saat kadar sonra vezikül içindeki sıvı bulanıklaşır. Bu noktada veziküller kolayca patlar ve kabuk teşekkülü başlar (10,15,18).

Her yıl ABD' de bu hastalıktan yaklaşık 250 ölüm olmaktadır. Herhangi bir sağlık problemi olmayan normal çocuk için mortalite 2 : 100.000 den azdır. Yetişkinlerde bu risk 15 kat artar. Az sayıda hastada döküntünün ortaya çıkmasından 1 - 2 gün önce bir prodromal dönem görülür (1).

Genellikle ciddi sistemik bulgular varicellaya eşlik etmez. 38.3 - 38.9 °C lık bir ateş hastalığın ilk 2 - 3

gününde görülebilir (10). Diğer yönlerden sağlıklı çocuklarda sıklıkla halsizlik, ateş ve iştahsızlık (%80), baş ağrısı (%70) ve boğaz ağrısı (%50) gelişir (19). Çocukların % 5 inden daha azında asemptomatik primer enfeksiyon görülebilir (16).

Bazı hastalarda, özellikle immun supresif olanlarda daha ağır bir hastalık şekli olan progressif varicella gelişebilir. Lösemili çocukların yaklaşık %50 sinde suçiçeği progressif varicella şekline seyreder (10). Progressif varicellada lezyonlar haftalarca çıkmaya devam eder. Bunlarda ateş 40.5 °C ye kadar yükselebilir. Ayrıca immunsupresif hastaların %30-50 sinde iç organ tutulumu olabilir. Bu hastalarda %15 ölüm görülebilir (1,10,18).

HIV enfeksiyonlu çocuklarda suçiçeği diğer yönden sağlıklı çocuklardakine göre daha şiddetli ve uzun seyirli olma eğilimindedir (20).

KONGENİTAL VARİCELLA SENDROMU :

Bir fetus veya yeni doğandaki varicella önemli morbitite ve mortaliteyle sonlanabilir. Gebe bir kadındaki varicella-zoster-enfeksiyonu, intrauterin varicellaya veya yeni doğan varicellasına yol açabilir. Gebeliğin ilk 20 haftasındaki intrauterin varicella (hipoplastik extremiteler ve deride skarlaşma gibi) varicella embriyopatisiyle sonlanabilir. Varicella embriyopatisiyle nörolojik anormallikler, oküler anormallikler ve fetal büyüme geriliğide gelişebilir. İlk trimesterde annin suçiçeğini müteakip varicella embriyopatisi riski %5 tir. Varicella embriyopatisi varicella enfeksiyonu gibi zona zoster görülen gebelerde de bildirilmiştir (21,22).

Annede doğumdan 5 gün önce ve doğumdan 48 saat sonraki perinatal dönemdeki varicella; yeni doğanın yeterli

koruyucu transplental antikor alamamış ve immün sisteminin immatür olması nedeniyle yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Bu çocuklarda başta akciğer olmak üzere iç organların tutulumu ile progresif hastalık gelişebilir (22, 23).

TANI :

Varicella genellikle hikaye ve tek başına klinik bulgular ile teşhis edilir (1, 23).ancak suçiçeği ile karışabilen bazı durumları düşünmek gerekir. Önceleri suçiçeği ve çiçek benzer lezyonlara sebep olduklarından karıştırılmakta idi. Ancak şimdilerde çiçeğin eradike edilmesi ile artık böyle bir sorun yaşanmamaktadır. Her evrede lezyon görülmesi hastalığın tanısının temelini oluşturmaktadır. Kaşıntı, ağrı, hafif ateş tanıya yardımcı olur.

İmpetigo ve varicellada klinik olarak karıştırılabilir. İmpetigo sıklıkla A grubu β hemolitik streptokoklar tarafından oluşturulur.Zedelenmiş deri bölgelerine bakterinin inokulasyonu sonucu gelişir ve bu lezyonun çevresinde küçük veziküller oluşturur. Progresif selülit yada sekonder bakteriyemi gelişirse hastalığın sistemik bulguları ortaya çıkabilir. Lezyonların zemininden alınan materyalin gram boyası ile boyamasında etken streptekoklarsa, gram(+) zincir yapmış koklar görülebilir. Eğer etken stafilokoklarsa kümeler halinde gram (+) koklar görülür. Bu durumda antibiyotik tedavisi gereklidir.

Az sayıda vakada herpes simplex virüsü yaygın veziküler lezyona yol açabilirler. Dissemine herpez simpleks virüs enfeksiyonları genellikle atopik dermatit, ekzema gibi altta yatan bir deri hastalığının sonucunda gelişir. Ayrıca yaygın enteroviral enfeksiyonların özellikle A grubu

Coxsackie virüslerinin geniş distal veziküllere sebep olmaları mümkündür. Bu döküntüler veziküller yada vezikülopüstüler olmaktan ziyade daha hemorajik bileşenide olabilen morbiliform niteliktedir. Bu enfeksiyonlar genellikle yazın sonlarına doğru veya sonbaharın başlarında enterovirüs enfeksiyonlarının sık görüldüğü zamanlarda rastlanır. Oralfarinx, avuç içi, ayak tabanı tutulumu vardır. Bu sonuç bulgu enteroviral hastalıkla suçluğunu ayırmada yararlıdır.

Böcek ısırılmaları ve scabies lezyonlarının suçluğünden ayrılması gereklidir.

Teşhisin doğrulanması varicella zoster virüs 'ün dokuda izole edilmesi yada serolojik yöntemlerle akut yada konvelesan serum örneklerinde spesifik antikorların gösterilmesi ile sağlanabilir. Lezyonun zeminini kazıyarak yapılan bir Tzank yaymasında çok çekirdekli dev hücreler gösterilebilir. Sağlıklı çocuklarda varicella başlangıcını müteakip ilk 3-4 gün süre ile veziküller sıvıdan virüs izole edilebilir. İmmun yetmezlikli şahıslarda virüs 'ün daha uzun süre ile izole edilebilmesi mümkündür. Araştırma laboratuvarlarında PCR diagnostik yöntem olarak değerlendirilmektedir (1).

Serolojik testlerden membran antijenine karşı varicella zoster Florasan antikor testi (FAMA) Adherence hemaglutinasyon antibody (IAHA), Enzime linked immuno sorbentassay (ELİSA), immunoperoksidaz antibody (İPA), Radioimmuno assay (RIA) da kullanılabilir. Serolojik testler sıklıkla tanı amacıyla değil de bireylerin varicellaya duyarlılıklarını belirlemede kullanılır.

KOMPLİKASYONLAR :

Varicella 14 yaş grubu altındaki çocuklarda sık görülür ve genellikle benign seyreder. Erişkin, immun baskılanmış çocuklarda intrauterin kazanılmış enfeksiyonlarda hastalığın komplikasyon insidansı yüksektir (1,17,23,25). Komplikasyon tipi yaşa bağlıdır. Çocuklarda deri lezyonlarının bakteriyel enfeksiyonu, sıklıkla görülmesine rağmen akut serabeller ataxi, alt solunum yolu enfeksiyonu, reye sendromu ve ensefalit daha az sıklıkla görülür. Varicella pnomonisi daha çok yaşlıkişilerde ve immun yetmezliği olan hastalarda görülür (1,17,25,26).

CİLT KOMPLİKASYONLARI :

En sık karşılaşılan cilt komplikasyonları: sekonder stafilokokal veya streptokokal enfeksiyonlardır. Diğer cilt komplikasyonları büllöz ve hemorajik varicella, lokalize gangren, necrozitan fasiyitis ve purpura fulminanstır (27).

Varicella gangrenozum, bir yumuşak doku enfeksiyonunda suçiçeğinin ve veziküler erüpsiyonun komplikasyonudur. Nadir bir komplikasyondur ve sekele sebep olabilir. Erken tanı ve yeterli antibiyotik, erken cerrahi debritleme yüz güldürücüdür (27, 28).

Ayrıca kötü hijyen şartlarında stafilokoklar veya A grubu β hemolitik streptokoklar lezyonlara girerek impetigo, fronkül, selülit ve erizipele neden olabilirler (29, 30).

PNÖMONİ :

Diğer bir ciddi ve hayatı tehdit edici komplikasyonda varicella pnömonisidir. Erişkinlerde ve immün sistemi bozuk olanlarda görülür (31, 32, 33, 34). Erişkinlerde 1/400 vakada ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Genellikle hastalığın seyri sırasında 3 - 5 günde ortaya çıkar ve takipte öksürük dispne, ateş görülür. Akciğer grafisinde genellikle nodüler yada interstisiel pnömoni saptanır. Varicella pnömonisi hamile kadınlarda 2 - 3 trimesterde ortaya çıkarsa sıklıkla fatal seyreder.

NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR :

Nörolojik komplikasyonları serebeller ataxi, ensefalit, reye's sendromu, aseptik menenjit transversmyelit ve Guillain-Barre sendromudur. Japonyada yapılan bir çalışmada varicella zoster virüs enfeksiyonuna sekonder nörolojik sekeli olan 60 vaka bildirilmiştir. Bu çalışmalara göre ensefalit, ensefalopati %23.3, serebeller ataxi %21.7, menenjit %18.3, serebral infarkt %13.3, fasial paralizi %8.3 oranında tanımlanmıştır. Serebeller ataxi, menenjit ve serebral infarkt 9 yaşın altındaki çocuklarda görülürken diğerleri daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde görüldüğü rapor edilmiştir (35).

Serebellar ataxi : 15 yaşın altındaki çocuklarda 1/4000 ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. Serebellar ataxi döküntülerin ilk haftasında olabileceği gibi döküntüden sonraki 7 - 21 gün içinde ortaya çıkabilir. Fizik muayenede: ataxi, kusma, konuşma bozukluğu, ateş, baş dönmesi ve tremor sıklıkla görülür. BOS'de sıklıkla lenfositoz ve protein artışı vardır. Bu komplikasyon benign bir

komplifikasyon olup 2 - 4 hafta içerisinde düzelir (32,33,34,36).

Ensefalit ciddi bir M.S.S. komplifikasyonu olup erişkinlerde hayatı tehdit edebilir(37). Sıklığı % 0.1-0.2 olarak tahmin edilmektedir. Bilinç düzeyinde bozulma baş ağrısı, kusma, ateş ve sık nöbetlerle karakterizedir. Bu hastalarda hastalığın süresi en az 2 haftadır. Bazı hastalarda ölümlle sonuçlanabilen nörolojik bozukluklar olabilir. Bu hastalarda mortalite % 5-20 dir. Yaşayanların %15' inde nörolojik sekel görülebilir (1).

Reye's sendromu: Varicella epidemiyolojik olarak Reye's sendromu gelişimi ile ilişkilidir. Olguların %10' dan varicella-zoster-virüs enfeksiyonu sorumludur (1,5,7,17). Bu sendrom hastalığın ileri evrelerinde kusma ile başlayıp, halsizlik, huzursuzluk, ve bilinç düzeyinde gittikçe artan bozulma ile devam eder. Ensefalopati, yüksek amonyak düzeyi, kanama diatezi, hipoglisemi ve transaminaz düzeylerinde artış ile ilişkilidir. Varicella enfeksiyonu sırasında antipiretik olarak Aspirin verilmesi Reye's sendromu ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle varicella enfeksiyonu sırasında aspirin kullanımı kontrendikedir (1, 17).

KARDİT:

Myokardit varicella zoster enfeksiyonunun nadir ancak ciddi bir komplifikasyonudur. Ortaya çıkan kalp yetmezliği öldürücü olabilir (1). Varicella zoster enfeksiyonu kalpteki komplifikasyonları daha çok myokardit olarak bildirilmekle beraber pankardit yaptığını bildiren yayınlarda vardır (1,17,27).

NADİR KOMPLİKASYONLAR :

Suçiçeğinin nadir komplikasyonları hepatit (17), artrit (38), uygunsuz ADH sendromu (SIADH) (39), trombositopeni (40), akut supraglottitis (41), akut retinal nekroz (42), glomerulonefrit, akut myozit, üveit, orşit, keratit, veziküler konjunktivitdir. Ayrıca varicella zoster virüs enfeksiyonu sırasında rhabdomyolysin, myoglobunüri ve böbrek yetmezliğide gelişebildiği bildirilmiştir (43).

TEDAVİ:

Suçiçeğinin tıbbi tedavisi komplikasyonların riskini azaltmaya yöneliktir. Suçiçeği için hijyen önemlidir. Alüminyum asetat ya da Burrow solusyanları ile döküntülerin enfekte olmasını engellemek amacıyla pansuman tedavide yararlı olabilir (1). Kaşıntı için diphenhidramin ihtiva eden topikal ürünlerin kullanımından (Caladryl, Benadryl, Zivadryl, Di-delamin) kaçınılmalıdır. Diphenhidramin topikal kullanımı takiben özellikle mental durum değişikliği olmak üzere difenhidramin toxitesi gelişebilir (45, 46). Eğer varicellalı bir hastada difenhidramin kullanımı endike ise oral bir preparat tercih edilmelidir.

Ateşi düşürmek için Asetaminofen kullanılmalıdır. Çünkü suçiçeğine aspirin kullanımı reye sendromuna sebep olması nedeniyle kontrendikedir (1, 17, 23). Ancak asetaminofen tedavisinin virüsün temizlenmesini geciktirdiğini bildiren çalışmalarda vardır (47).

ANTİVİRAL TEDAVİ:

Hem suçiçeği hemde herpes zoster tedavisinde ABD' de normal hastalarda Asiklovir kullanımı onaylanmıştır. Normal şahıslarda, Adolesanlarda ve yetişkinlerde oral asiklovir tedavisi lezyonların oluşum süresini yaklaşık bir gün azaltır. Yeni oluşacak lezyonların toplam sayısını yaklaşık % 25 azaltır. 1/3 hastada semptomları iyileştirir (48, 49). Bu tedavi hastalığın ortaya çıkışından 24 saat içinde yapılmalıdır. 2-16 yaş arasındaki çocuklarda oral doz 20 mg/kg/gün 5 gün süre ile (maksimum 800 mg/gün) Adolesan ve erişkinde 800 mg/günde 5 defa verilmesi önerilmektedir.

İmmun yetmezliği olan hastada yada varicella pnömonisi gibi viseral komplikasyonu olan normal hastalarda intravenöz asiklovir veya vidarabin kullanımı yararlıdır. Asiklovirin önerilen dozu, 5-10 mg/kg 8 saatte bir şeklindedir. Erişkinde 500 mg/m² 8 saatte bir asiklovir verilmesi şeklinde önerilmektedir. Varicella pnömonisi ve diğer komplikasyonların tedavisini antiviral tedavinin yanında mutlaka destek tedavisi verilmelidir.

Asiklovir: bir guanin türevidir ve VZV 'nin çoğalmasını yüksek düzeyde inhibe eder . Bunun nedeni virüsün kodladığı timidin kinaz tarafından asiklovirin fosforilasyonu ve aktivasyonu sağlanmakta ve sonuçta viral DNA polimerazı selektif olarak inhibe etmesidir (1).

Varicellalı immunkompromize hastaların tedavisinde antiviral ilaçların yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu hastalar: varicellanın morbidite ve mortalitesi yüksek olduğundan semptomatik tedaviden daha fazlasına muhtaçtırlar. İmmunkompromize hastalardaki çalışılmış ajanlar: asiklovir, viderabin ve interferondur (50, 51).

Yapılan çalışmalarda asiklovirin vidarabine üstünlüğü gösterilmiştir. Ayrıca Vidarabin alanların % 16 sında norotoksisite ortaya çıktığı gösterilmiştir (23). Vidarabinin yüksek toksisite riski nedeniyle immunkompromize hastalardaki varicellanın tedavisi için asiklovir önerilmektedir (1).

İnterferon immünyetmezliği olan çocuklardaki varicellanın tedavisinde kullanılabilir. Yapılan çalışmalar interferon, yeni lezyon oluşumunu anlamlı biçimde azalttığını göstermiştir (23).

ÖNLEME :

İzolasyon:

Varicellanın seyrini düzeltmek için elde etkin tedaviler varsa da hastalığın önlenmesi tercih edilir. Bunu yapmanın bir yolu bulaştırıcı hastanın izolasyonudur. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) suçiçekli çocukların döküntü başlangıcından sonra 6 güne kadar okula veya bakım evlerine devam etmemesini önermektedir. Bütün lezyonlar kabuklaştıktan sonra okula gidebilirler (23).

Varicella gelişen hospitalize hastaların için döküntü başlangıcından sonra en azından 5 gün süre ile veya veziküler erüpsiyon devam ettiği sürece sıkı izolasyonu gereklidir. Varicellaya maruz kalmış duyarlı hastalar index hastadaki döküntü başlangıcından sonraki 10-21 gün süre ile sıkıca izole edilmelidir. Aktif varicellalı anneden doğan yeni doğanlar izole edilmeli ve eğer hastanede kalırsa 21 günlük olana dek izolasyonda kalmalıdır. Varicella Zoster Immunglobulin alan hospitalize hastalarda izolasyon periyodu temastan sonra 28 gündür (52).

Varicella- Zoster İmmunglobulin (VZIG):

VZIG varicellanın önlenmesi için kullanılabilir. Bu varicella - Zoster - Virüs karşı yüksek titrede antikora sahip sağlıklı erişkinlerin plazmasından hazırlanır. Esas olarak immuglobin G olan, insan plazmasının globulin fraksiyonunun solusyonudur. VZIG varicella Zoster virüsüne karşı pasif immunité sağlar. Virüse maruz kalmış, duyarlı immunkompromize hastalara uygulanması varicellayı önlemektedir. VZIG uygulanmasına rağmen, varicella zostere maruz kalmış immunkompromize hastaların 1/3 - 1/2 sinde klinik enfeksiyon gelişebilir (16)

VZIG esas olarak suçiçeği geçirmemiş ve duyarlı olan, suçiçeği geçiren birisi ile aynı evde yaşayan veya bir saatten fazla hastanede aynı odayı paylaşan 15 yaşından küçük immünyetmezliği olan çocuklar için endikedir. Eğer VZIG endike ise, mümkün olan en kısa zamanda, tercihen varicella zostere maruziyeten sonraki 96 saatten daha geç olmamak üzere yapılmalıdır (Tablo II). Önerilen doz 125 ünite / 10 kilo vücut ağırlığıdır. Minimum doz 125 ünite, max doz 625 ünitedir. VZIG intramuskuler yolla verilir. Verilenlerin aşağı yukarı % 1 inde enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık veya şişme olur. VZIG yapılanların % 0.2' de gastrointestinal semptomlar, kırgınlık, baş ağrısı, döküntü ve solunum şikayetleri görülebilir. VZIG uygulanması varicellanın inkübasyon süresini ilâve bir 14-18 gün kadar uzatabilir (16). VZIG: varicella - Zoster - virüsüne karşı yaklaşık 3 hafta kadar koruma sağlar (16, 52).

TABLO II: Varicella-Zoster İmmunglobulininin endike olduğu durumlar.

*Lösemi veya lenfoma
*Kongenital veya akkiz immun yetmezlikler
*İmmunsupresif tedavi (steroid, radyasyon, kemoterapi)
*Doğumdan önceki 5 güne kadar veya doğumdan sonraki 2 güne kadar suçiçeği başlamış anneden yeni doğanlar.
*Suçiçeği hikayesi olmayan bir annenin 28 hf. dan büyük doğmuş prematür bebekler
Anne hikayesine bakmaksızın 28 hf. Dan küçük doğmuş veya 1000 gramdan küçük (veya 1000 gram) doğmuş prematüre bebekler

İNTRAVENÖZ İMMUNGLOBULİN:

İntravenözimmunglobulin Varicella Zoster virüsüne karşı pasif immunizasyonun alternatif bir şekildir. Yapılan çalışmalarda 200-300 mg/kg intravenöz immunglobulin infüzyonuyla, VZIG ile alınana yakın varicella zoster antikor titresi sağlanabileceği gösterilmiştir.İntravenöz İmmunglobulinin koruyucuolduğunu bildiren birçalışma olmamakla birlikte,böyle bir tedavi intramusküler enjeksiyon alamayan ve VZIG bulunamadığı durumlarda düşünülebilir. Amerikan Pediatri Akademisi: aylık yüksek doz (100-400 mg/kg) intravenöz Ig alan ve VZIG aday hastalarda, eğer son uygulanan dozundan sonra üç hafta geçmemişse, VZIG yapılmasını önermemektedir(53).

VARİCELLA AŞISI:

1970 lerin başlarında Takahashi ve arkadaşları varicellalı K. Oka' nın vezikül sıvısından varicella-zoster vürüsünü izole ettiler. İzolasyonu takiben canlı atenue varicella aşısı elde etmek için çeşitli doku kültürlerinde pasajlar yapıldı (oka şuşu). Varicella zoster enfeksiyonu için yeterli bir hayvan modeli olmadığından aşı öncelikle sağlıklı, varicellaya duyarlı çocuklarda test edildi. Bu bireylerde nadiren deri lezyonları gelişirken spesifik bir immun cevap geliştiğinden aşının atenue olduğu kabul edildi (23). Bu bulgulardan sonra daha yoğun çalışmalar, hem sağlıklı hem de immünyetmezliği olan çocuk ve erişkinlerde yapıldı. A.B.D' deki ilk çalışmalara yüksek risk altındaki lösemili çocuklar ve varicellaya duyarlı erişkinler alındı. Aşının bu gruplarda iyi tolere edilmesiyle sağlıklı çocuklarda çalışmalar başlatıldı (54).

Varicella aşısının VZV enfeksiyonlarını önlemede büyük bir rol oynayacağı beklenmektedir. Aşı ile ilgili çalışma sonuçları sağlıklı çocuklarda aşının % 95-100 oranında serekonversiyon sağladığını göstermektedir (55, 56, 57, 58). Aşı son zamanlarda Japonya, Kore, ve bazı Avrupa ülkelerinde kullanım için ruhsat almıştır (13). A.B.D'de 1979 yılından beri süren çalışmalar sonucunda 1995 yılında varicella aşısı lisans aldı ve aşı uygulamaları ile ilgili tavsiye komitesi 2-18 aylık çocuklara tek doz rutin olarak yapılması kararını aldı. Varicella aşısı 2-18 aylık çocuklarda diğer aşılarla birlikte tercihen MMR aşısı ile birlikte uygulanması önerilmektedir 18 ay ile 12 yaş arasında rutin aşı yapılmayanlar ve varicella hikayesi olmayanlarında aşılama önerilmektedir. 13 yaş üzerinde ise duyarlı bireyler isteğe bağlı olarak aşılabilir. Sağlık çalışanları ve immun sistemi zayıf kişilerle aile içi temasta olan hassas kişilerinde aşılama önerilmektedir (59).

Ayrıca hastanede varicellaya maruz kalmış duyarlı çocuklarında virüs yayılımının önlenmesi amacıyla aşılama önerilmektedir (60).

Varicella zoster virüse karşı korunma da humoral, selüler ve sekretuar immunitenin hepsi gereklidir.

Sağlıklı çocuklardaki aşılamaı takiben en sık rastlanan yan etki döküntüdür. Döküntü generalize olabilir veya sadece enjeksiyon yerinde görülebilir. Jeneralize döküntü: varicellada görülen yayılıma benzer şekilde yüz, göğüs ve sırtta daha yaygındır ve sivrisinek ısırığını andırır. Döküntü genellikle aşılamadan 1.ci ayı içinde gelişir ve birkaç gün devam eder (54). Diğer yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, kızarma, şişme gibi lokal reaksiyonlardır (61). Sağlıklı çocuklarda aşının indüklediği antikör düzeyinin en az 5 yıl, immünyetmezlikli çocuklarda ise 2 yıl devam ettiği saptanmıştır. Ancak koruyuculuk süresinin ne kadar devam ettiği yeterince açık değildir.

İMMUNYETMEZLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA VARİCELLA AŞISI

İmmünyetmezliği olan hastalar varicella enfeksiyonuna yakalanma riskleri yüksektir ve bunlarda suçiceğine bağlı komplikasyonlara daha sık rastlanır (12). Bu hastaların suçiceğine bağlı gerek mortalitelerinin gerekse komplikasyonlarının yüksek olması nedeni ile aşılamaı önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda bu hastalarda aşı sonrası serekonversiyon oranlarının ortalama %88civarında olduğu bulunmuştur (62,63,64). Bu hastalarda aşıya bağlı lokal reaksiyonlar sağlıklı çocuklardakine benzer sıklıktadır (57,58,65). Ancak immünyetmezliği olan hasta çocuklar deri döküntüsü geliştirme açısından sağlıklı çocuklara göre daha büyük risk altındadırlar.

MATERYAL METOT:

Bu çalışma Ocak 1994 – 1997 ayları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezinde tanı alan 502 suçiçeği vakasında retrospektif olarak yapılmıştır.

Hastalara suçiçeği tanısı hikaye, fizik muayene ve döküntülerinin özelliklerine dayanılarak konuldu. Avuç içi ve ayak tabanında döküntüleri olan hastalar çalışmaya alınmadı. Bu hastalardan 47 tanesi hastanede yatırılarak takip edilmiştir. Yatırılarak takip edilen 47 hastanın 19 tanesi akut lenfoblastik lösemi, nonhodgkin lenfoma, Histiositoziz-X, Nöroblastoma, idiopatik trombositopenik purpura, kronik karaciğer hastalığı, astım, glukojen depo hastalığı, akciğer enfeksiyonu gibi tanılarla hastanede izlenirken suçiçeği tanısı alan hastalardan, kalan 28 hasta ise altta yatan bir hastalığı olmayan suçiçeği komplikasyonları nedeni ile poliklinikten yatırılan hastalardan oluştu.

Yatan hastalarda komplikasyonlar açısından tam fizik muayene, hemogram, periferik yayma, karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST,AP), böbrek fonksiyon testleri,(BUN, kreatinin), idrar tahlili, akciğer grafisi, telekardiyografi, elektrokardiyografi, boğaz kültürü, kan kültürü, idrar kültürü incelemeleri yapıldı. Ayrıca santral sinir sistemi komplikasyonları ile yatan hastalara elektroensefalografi (EEG) çekildi. Tele de kardiyomegaliye bakıldı. EKG ise kardit yönünden değerlendirildi.

Hastaların yapılan kan biyokimyası Hitachi 911 marka otoanalizatörle çalışılmıştır. Hemogram ise Maxem marka alet ile çalışılmıştır.

Komplikasyonları nedeniyle yatırılan tüm hastalara komplikasyonlarına yönelik tedaviler verildi ve tümü şifa ile taburcu edilerek ayaktan izleme alınmışlardır.

Çalışmaya başka bir nedenle hastanede yatmakta iken suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastalar komplikasyon olarak alınmamıştır. Çünkü bu hastaların yatış nedeni suçiçeği komplikasyonları değildi. Bu hastaların hiçbirinde suçiçeğine bağlı komplikasyon gelişmemiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 502 hastanın 218'i (%43) kız, 284' ü (% 57) erkekti.

Hastaların yaşları 2 ay ile 14 yaş arasında, ortalama yaşları ise 4.4 ± 3 yaş olarak saptandı.

Bu hastalar yaşlarına göre 0 – 4, 5 – 10, 11 – 14 yaş gurubu olmak üzere 3 grupta toplandı. (Tablo III)

Tablo III Hastaların yaş grubuna göre dağılımı

YAŞ	CİNS		TOPLAM
	KIZ	ERKEK	
0 – 4	129	152	281
5 – 10	79	115	194
11 – 14	10	17	27
0 – 14	218	284	502

Tabloda görüldüğü gibi 0 – 4 yaş grubu hastalar tüm hastaların %56'sını oluşturmaktadır. Bu hastaların 152'si (%54) erkek 129'u (%46) kız idi. 5 –10 yaş grubu hastalar tüm hastaların %39'unu oluşturmaktadır. Bunların 115'i erkek (%59), 79'u kız (%41) idi. 11 – 14 yaş grubu hastalar tüm hastaların %5'ini oluşturmakta idi. Bunların 17'si (%63) erkek, 10'u (%37) kız idi.

Hastaların başvurularının mevsimlere göre dağılımları Tablo IV de gösterilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğu 324 (%64.5) kış ve ilkbahar aylarında başvurmuşlardır.

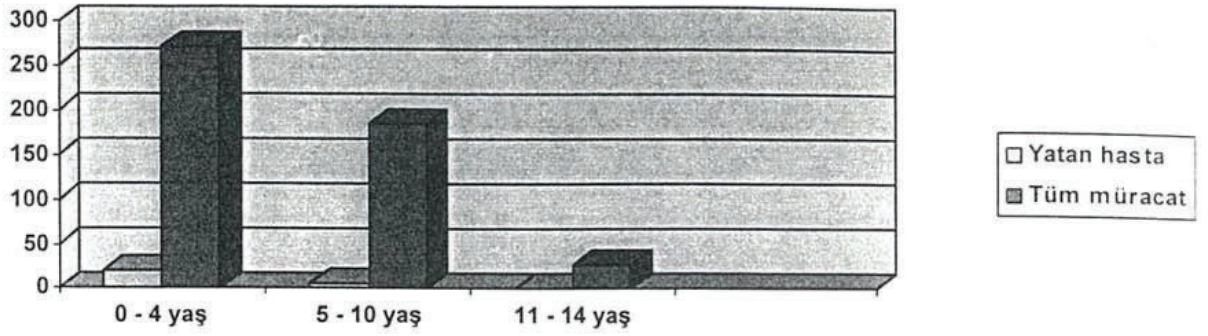
Tablo IV : Hastaların başvurularının Mevsimlere Göre Dağılımı

KIŞ	İLKBAHAR	YAZ	SONBAHAR
185	139	90	88

Toplam 502 hastanın 47 tanesi hastanede yatarak izlenmiştir. Bunların 19 tanesi allta yatan bir hastalık nedeniyle hastanemizde izlenirken suçıçeği enfeksiyonu tanısı aldıklarından bu hastalar hariç tutulduğunda allta yatan herhangi bir hastalığı olmayan 483 hastanın 28'i (%5.8) komplikasyonlar nedeni ile yatırılarak tedavi edilmiştir (Tablo V).

Tablo V : Yatan Hastaların Yaş Grubu ve Yatış Nedenlerine Göre Dağılımı

YAŞ GRUBU	0 - 4	5 - 10	11 - 15	TOPLAM
Poliklinikten komp nedeni ile yatırılan hastalar	21	7	-	28
Başka nedenle hastanede izlenmekteyken suçıçeği tanısı olan hastalar	10	9	-	19
TOPLAM	31	16	-	47



Şekil 1 : Poliklinikte suçiçeği tanısı alan ve komplikasyonları nedeniyle yatırılan hastaların yaş grubuna göre dağılımı.

Şekilde görüldüğü gibi 0 – 4 yaş grubunda müracaat eden hastaların % 7,75’ i , 5 – 10 yaş grubunda müracaat eden hastaların % 3,78’ i komplikasyonları nedeni ile yatırılmış. 11 – 14 yaş grubunda komplikasyonları nedeniyle yatan hasta yoktu. Yaş grubu küçüldükçe yatış oranları artış göstermektedir ($P < 0.05$).

Poliklinikte suçiçeği enfeksiyonu tanısı alan ve komplikasyonları nedeni ile yatırılan hastaların yaş grupları, cinsiyet, yatış nedeni, yatış süresi, aldıkları tedavi ve sonuçları Tablo VI da gösterilmektedir.

Tabloda görüldüğü gibi bu hastaların 10 tanesi (%36)alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatmış. Bu oran tüm hastaların %2’sini oluşturmaktaydı. Hastaların yatış süresi ortalama $8,7 \pm 3,8$ gün, ortalama yaş ise $3,1 \pm 1,7$ yaş idi.

Hastaların 10 tanesi deri ve yumuşak doku komplikasyonları nedeniyle yatırılmıştı (%36). Bu hastalar tüm hastaların %2’sini oluşturmaktaydı. Ortalama yatış süresi $6,3 \pm 2,8$ gün, ortalama yaşları ise $1,9 \pm 0,8$ yaş olarak saptandı.

Hastaların 5 tanesi (%18) santral sinir sistemine ait komplikasyonlar nedeni ile yatırılmıştı. Bu hastalar tüm hastaların %1'ni oluşturmaktaydı. Bu hastaların ortalama yatış süreleri 51 gün yatan Cerabellar ataxi tanısını alan hasta ortalamaya katılmazsa 11.5 ± 2.4 gün, ortalama yaşları ise 5.7 ± 3.4 yaş idi.

Febril konvulzyon nedeniyle gelen hastalar komplikasyonları nedeniyle yatırılan hastaların % 10'u oluşturuyordu.

Komplikasyonları nedeni ile yatırılan tüm hastaların ortalama yatış süreleri 1 – 51 gün arasında değişmekteydi. 1 gün yatan hasta suçüçeği ve febrilkonvulzyon nedeni ile yatmış, 51 gün yatan hasta ise suçüçeği Cerabellar ataxi tanısı ile yatırılarak izlenmiş.

Başka bir nedenle hastanemizde yatmakta iken suçüçeği tanısı alan hastaların 9 tanesi Onkoloji servisinde tedavi görürken, 1 tanesi İTP tanısı ile izlenirken, 1 tanesi MPGN tanısı ile izlenen ve pulse Steroid tedavisi için yatarken, 1 tanesi Romatizmal kalp hastalığı tanısı ile yatarak izlenirken, 4 tanesi AC enfeksiyonu tanısı ile yatarken, 1 tanesi HSV, GIS tutulumu ile yatan 1 tanesi Astım, kronik KC hastalığı olan, 1 tanesi glukojen depo hastalığı tanısı ile yatmakta iken suçüçeği tanısı alan hastaları oluşturuyordu (Tablo VII). Kanserli hastaların suçüçeği nedeni ile yatış süreleri 6 – 13 gün ortalama 8.9 ± 1.6 gün idi. Bu hastaların hepsine 30 mg/kg/24 saat 3 dozda Asiklovir IV başlandı. Hastaların hiçbirinde suçüçeğine bağlı herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tablo VI : Poliklinikte suççeği enfeksiyonu tanısı alan ve komplikasyonları nedeni ile yatırılan hastaların isim, yaş, cinsiyet, yatış nedeni, yatış süresi, aldıkları tedavi ve sonuçları.

İsim	Yaş	Cins	Yatış Nedeni	Y.Sür.	Tedavi	Sonuç
Z.B.	7	..	AC enf.	7	Antb	..
E.Ö.	6	♀	AC enf.	10	..	Şifa
Y.D.	2	♂	AC Enf.	14
E.T.	9/12	♂	AC Enf.	10
M.A.	3	♂	AC Enf.	2
C.Ş.	4	♀	AC Enf.	5
R.B.	4	♂	AC Enf.	7
İ.A.	3.5	♂	AC.Enf.	7
H.Ç.	8/12	♂	Pnomoni	14
C.C.	4.5/12	♀	Pnomoni	11
Z.A.	3	..	İmpetigo	6
G.Ü.	5	♀	İmpetigo	11
İ.E.	4	♂	İmpetigo	7
O.A.	6/12	♂	İmpetigo	7
Y.M.	4.5/12	♀	İmpetigo	5
B.Ç.	6/12	..	Selülit	1
A.K.	11/12	♀	Selülit	3
S.E.	4	♀	Selülit	8
İ.Y.	5/12	♂	Selülit	8
E.Y	8/12	..	Selülit	7
İ.Y.	9	♂	Ensefalit	10	Asiklovir	..
Y.Ç.	1	..	Ensefalopati	15	Asiklovir	..
A.T.	7	♀	Ensefalopati	10	Asiklovir	..
Ü.D.	6	♀	serabellar Ataxi	11	Asiklovir	..
K.T.	9	♂	serebellar Ataxi	51	Asiklovir	..
A.Ö.	1.5	♂	F.konvülsyo.	2	---	..
M.A.	1.5	♂	F.konvülzyon.	3	---	..
Y.Y	2	♂	F.konvülzyon.	4	---	..

Başka bir nedenle hastanemizde yatmakta iken suçiçeği tanısı alan ve suçiçeği tanısı alıp komplikasyonları nedeni ile hastanemizde yatan hastaların yapılan biyokimya incelemelerinde Kr. Kc. Hastalığı olan hasta hariç hiç birinde Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma saptanmadı. Ayrıca MPGN tanısı ile izlenen hasta dışında Böbrek fonksiyonlarında bozulma tespit edilmemiştir. Bu hastalarda yapılan trombosit, lökosit ve hemoglobin düzeylerinde herhangi bir bozukluk görülmemiştir. Klinik olarak hiçbir hastada kardiyak patolojiye rastlanmamıştır.

Tablo VII : Başka Bir Nedenle Hastanede İzlenmekteyken Suçiçeği geçiren Hastaların Dökümü.

Sıra	İsim	Yaş	Cin.	Yatış Nedeni	Tedavi	Y. Süre	Sonuç
1	O.N.	6	♂	NHL	Asiklovir	9	Şifa
2	E.K.	5	♂	Astım	Asiklovir	10	Şifa
3	L.Z.	1	♀	AC.Enf	Antb.	7	Şifa
4	G.Ç.	4	♂	HSV	---	5	Şifa
5	V.D.	1	♀	AC.Enf	Antb.	6	Şifa
6	M.H.	6	♂	ALL	Asiklovir	8	Şifa
7	A.K.	5	♀	ALL	Asiklovir	8	Şifa
8	R.B.	8	♂	MY	---	6	Şifa
9	M.S.	4	♂	Nörobl.	Asiklovir	8	Şifa
10	S.A.	8	♂	ALL	Asiklovir	8	Şifa
11	D.B.	3.5	♀	ALL	Asiklovir	10	Şifa
12	M.A.	7	♂	ALL	Asiklovir	10	Şifa
13	K.M.	4	♂	G.Depo	---	6	Şifa
14	B.Ş.	8.5	♀	MPGN	Asiklovir	12	Şifa
15	Y.U.	6	♂	ALL	Asiklovir	10	Şifa
16	S.U.	1	♀	Hist-X	Asiklovir	6	Şifa
17	İ.H.	2	♀	AC.Enf	Antb.	6	Şifa
18	C.S.	4	♀	Ensefalopati	Asiklovir	13	Şifa
19	Y.S.	3	♀	Kr. İTP	---	5	Şifa

TARTIŞMA

Varicella geleneksel olarak çocukluğun benîgn bir hastalığıdır. Ancak sağlıklı çocuklarda da varicella komplikasyonlara neden olabilir ve nadirde olsa ölümlere yol açabilir(1).

İmmun yetmezlikli çocuklar varicelladan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar yönünden büyük bir risk altındadırlar (2,23). İmmun yetmezlikli hastalarda suçiçeği enfeksiyonunun yaygın, ilerleyici, fatal seyredebildiği ve pnömoni ile birlikte karaciğer tutulumuna daha sık rastlandığı bildirilmektedir (2,17,66,67).

Suçiçeği vakaların %90'nı 3 yaşı altındaki çocuklarda görölmektedir. ABD'de yapılan bir çalışmada 20 yaşına kadar virüsle karşılaşma oranı %90 olarak saptanmıştır (68). Bunun gibi bir çok çalışmada suçiçeği görülme yaşı okul çağı ve öncesi dönemde bildirilmiştir(1,2,17,27).

Bizim çalışmamızdaki suçiçeği vakalarının %56'sını 0-4 yaş grubu oluşturmaktadır. 10 yaş altındaki grup ise tüm vakaların %95'ini oluşturmaktadır. Literatürde bahsedildiği gibi okul öncesi çocuklarda suçiçeği enfeksiyonuna yakalanma oranı yüksek bulunmuştur. Bu bulgular literatürle uygunluk göstermektedir.

Suçiçeği genel olarak endemik olmakla birlikte, mevsimsel olarak geç kış ve erken baharda epidemilere yol açabilir (1,2,17,27).

Bizim çalışmaya aldığımız hastaların mevsimsel başvuruları göz önüne alındığında toplam 502 hastanın büyük çoğunluğunun (%64,5) kış ve ilkbahar aylarında başvurdukları saptanmıştır. Bu oranlar literatürlerdeki bilgilerle paralellik göstermektedir.

Suçiçeği enfeksiyonuna bağlı komplikasyonların tipi yaşa göre değişir. Çocuklarda deri lezyonlarının bakteriyel enfeksiyonları ve sıklıkla görülmesine rağmen akut serabeller ataxi, suçiceği pnömonisi daha az sıklıkla görülür (25).

Mineseto hastanesinde 1962-1981 yılları arasındaki Suçiçeği komplikasyonları nedeni ile Hospitalize edilen 235 vakadan 170'i (%72) beş yaş altı çocuklar oluşturmakta idi (69).

Bizim çalışmamızdaki suçiceği enfeksiyonuna bağlı komplikasyon gelişen hastalardan 28 tanesinden 21'i (%71) 0 - 4 yaş grubu içerisinde idi.

ABD'de her yıl 300000-500000 çocuk birinci basamak sağlık kuruluşlarına baş vurmakta ve vakaların yarısı ikinci basamak sağlık kuruluşlarına gönderilmekte, bu hastaların yaklaşık 4600'ü hastaneye yatırıldığı tahmin edilmektedir(11).Yapılan çalışmalarda suçiceğine bağlı komplikasyon gelişip hastaneyeyatış oranı ortalama 500 suçiceği vakasında bir olarak belirtilmiş (70,71,72). Los Angelesde 9 büyük hastanede yapılan bir çalışmada hospitalizeasyon için tahmini risk 550 varicella vakasında bir olarak bulunur(73).

Bizim çalışmamızda altta yatan bir hastalığı olmayan 483 vakanın 28 tanesi komplikasyonla nedeni ile hastaneye yatırılmıştır. Bu oran diğerlerine göre biraz yüksektir. Bunun nedeni, ailelerin sosyo ekonomik seviyelerin düşük olması ve gerekli hijyenik koşulların sağlanamaması olarak açıklanabilir. Ayrıca hastanemiz, bölgesinin Sağlık Bakanlığına bağlı tek çocuk hastanesi olması nedeni ile yatırılması gereken hastaların büyük çoğunluğu hastanemize sevk edilmektedir. Komplikasyonları nedeni ile hastanemize

yatış yapılan hastaların yaklaşık 1/3'ü Ankara çevresi illerden gelmiştir.

Deri ve yumuşak dokunun sekonder bakteriyel enfeksiyonu en sık komplikasyonlardan birisidir (1, 2, 5, 7, 17, 27, 44, 70).

Sattle çocuk hastanesinde 18 aylık Periyot içerisinde primer varicella enfeksiyonunun komplikasyonları incelenmeye alınmıştır. Bunların çoğunu deri ve yumuşak dokunun sekonder bakteriyel enfeksiyonu oluşturmuş ve hepsi tedavi sonrası sağlığına kavuşmuştur (74).

Chelson J. ve arkadaşlarının (75) yapmış olduğu çalışmada da suçiçeğine bağlı komplikasyonlardan en sık olarak sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu olduğunu bildirmişlerdir.

Peterson ve arkadaşlarının (73) Los Angeles' de 9 büyük hastanede yapmış oldukları çalışmada da deri ve yumuşak dokunun sekonder bakteriyel enfeksiyonu en sık raslanan komplikasyon olduğu ve komplikasyonlu vakaların %45'i teşkil ettiği rapor edilmiştir. Bu hastaların yatış süresi olarak 6.2 gün, yaş ortalaması ise 2.7 yaş civarında olduğu bildirilmektedir.

Bizim çalışmamızda komplikasyonları nedeni ile yatırılan suçiçeği vakalarının 28 tanesinin 10 tanesi deri ve yumuşak dokunun sekonder bakteriyel enfeksiyonu olup (%36)en çok görülen komplikasyondur. Yatan hastaların ortalama yaşı $1,9 \pm 0,8$ yaş, yatış süresi ise $6,3 \pm 2,8$ gün olarak bulunmuştur. Bu bulgular literatürdeki çalışmalarla da uygunluk göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda pnömoni tüm suçiçeği geçiren çocuklarda % 1 - 2 , erişkinlerde %16 - 50 arasında rastlandığı bildirilmiştir (70, 71, 72).

Yapılan başka bir çalışmada suçiçeği gelişen vakaların % 16'sında radyografik anormallikler görülürken bunların sadece % 25'inde öksürük şikayetinin bulunduğu saptanmıştır (72).

Suçiçeğine bağlı komplikasyonları araştıran ABD'de yapılan bir diğer çalışmada solunum sistemine ait komplikasyonlar %19 olarak bulunmuştur. Solunum sistemi ile ilgili komplikasyonları olanların ortalama yaşları 4.2 yıl, ortalama hastane de kalış süresi 7,5 gün olarak saptanmıştır (73).

Bizim çalışmamızda komplikasyonları nedeni ile hastaneye yatırılan 28 hastadan 10 tanesi (%36) alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile izlenmiştir. Bu oran yaklaşık olarak tüm hastaların %2'si olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama yaşları $3,1 \pm 1,7$ yaş, yatış süresi ise $8,5 \pm 3,8$ gün olarak bulunmuştur. Bu oranlar literatürde ki çalışmalarla yakınlık göstermektedir. Bizdeki alt solunum yolu enfeksiyonu oranının biraz yüksek olması sosyo ekonomik seviyenin düşüklüğünden kaynaklanmaktadır.

Suçiçeğinin en ciddi komplikasyonlarından birisi S.S.S. komplikasyonlarıdır. En önemli santral sinir sistemi komplikasyonu Postenfeksiyöz ensefalittir (1,23).

Los Angeles' de yapılan bir çalışmada S.S.S. komplikasyonu %18 olarak bildirilmiş. Bu hastaların yatış süresi 5,2 gün yaş ortalaması 6,4 yaşı (73).

Minesota hastanesinde 1962 - 1981 yılları arasındaki suçiçeğinden hospitalize edilen hastaların %16'sını santral sinir sistemi komplikasyonları oluşturmaktadır (69).

Japonyada yapılan bir çalışmada VZV enfeksiyonuna bağlı norolojik komplikasyonu olan 60 vaka bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyonlar ensefalit, ensefalopati

%23.3, cerabeller ataxi %21.7, menenjit %18.3, serebral infakt %13.3, fasial paralizi %8.3 dir (35).

Bizim çalışmamızda komplikasyonları nedeni ile yatan 28 hastanın 5 tanesinde (%18)'i S.S.S. komplikasyonları mevcuttu(Tablo VI).Bu hastaların iki tanesi serebeller ataxi,üç tanesi ensefalit,ensefalopati idi. Yatan hastaların yaş ortalaması $5,7 \pm 3,4$ yaş, yatış süreleri ise 51 gün yatan Cerabeller ataxi tanısı olan hastayı ortalamaya katmazsak $11,5 \pm 2,3$ gündür. Yaptığımız bu çalışmada çıkan sonuçlar bir çok literatüre uygunluk göstermektedir

Çalışmamıza alınan hastaların 3'ü konvulzyon nedeni ile yatış yapılmış hasta grubunu oluşturuyordu. Bu oran komplikasyonları nedeni ile yatan hastaların %10'nu teşkil ediyordu ve yapılan fizik muayenelerinde S.S.S. ne ait herhangi bir anormal bulgu tespit edilmedi. Bu hastaların ateşi 39° C civarında idi. Bu nedenle hastalar basit febril konvulsiyon olarak değerlendirildi.

Yapılan çalışmalarda altta yatan bir hastalığı olan vakalarda suçiçeği komplikasyonlarının, daha ağır ve fatal seyrettiğine dair yayınlar az değildir.

ABD'de yapılan bir çalışmada varicellaya bağlı komplikasyon gelişmiş 427 çocuktan 7 ölüm vakası bildirilmiştir. Ölüm vakalarının 1 tanesi daha önce sağlıklı olan çocukta streptokoksik toksik şok sendromuna bağlı diğer 6 sı ise immun yetmezlikli çocuklar oluşturuyordu (73).

Bir başka çalışmada profilaksi, veya antiviral tedavi almayan kemoterapi olan çocuklarda varicellanın %7 mortalitesi olduğu bildirilmiş (76).

FDA steroid alan bireylerde ağır suçiçeği gelişebileceği ayrıca HIV ile enfekte kişilerde varicellanın %13 mortalitesi olabileceğini bildirilmiştir (77).

Bizim çalışmamızda hastanede yatmakta iken suçiçeği geçiren hastaların 9 tanesini Onkoloji servisinde tedavi gören immun yetmezlikli hastalar oluşturuyordu, 1 tanesi ise MPGN tanısı ile izlenen ve Pulse steroid tedavisi alan hasta idi. Bu hastaların hepsi suçiçeği enfeksiyonu çıkarttıklarından itibaren 30 mg / kg / gün 3 dozda Asiklovir verilmiştir ve hiçbirinde suçiçeğine bağlı komplikasyon gözlenmemiştir. Hasta sayısının az olması sebebi ile diğer çalışmalarda ki sonuçlarla kıyaslanamamakla birlikte yinede hiçbir hastamızın ex olmaması yüz güldürücüdür. Bunun için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır, ancak immun yetmezlikli hastalar suçiçeği komplikasyonu açısından sürekli risk altında olduğu bilinmelidir. Bu hastalara mutlaka suçiçeği aşısı önerilmelidir. Suçiçeği vakası ile temas eden immun yetmezlikli hastalara varicella zoster immunglobulin verilmelidir.

Suçiçeğinde kardiyak tutulum ilk defa 1953 yılında suçiçeğinin başka bir komplikasyonu nedeniyle ölen hastaların postmortem incelemelerinde saplanmıştır (78). Ancak klinik olarak belirgin kalp tutulumu oldukça nadirdir ve ritim problemleri yada kalp yetmezliği geliştiği zaman tanınabilmektedir (78). Suçiçeğinde klinik olarak önemli miyokardit sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte oldukça düşük oranda olduğu kabul edilmektedir. Suçiçeği nedeniyle hospitalize edilen hastaları içeren 2655 hastalık 3 geniş seride miyokardit tanımlanmamıştır (69,79,80).

Bizim hastalarımız arasında klinik olarak miyokardit olgusu saplanmamıştır.

1955-1990 yılları arasında ingiliz litaretörünü araştıran bir çalışmada ise toplam 18 miyokardit olgusu rapor edildiği belirtilmiştir (81).

Retrospektif çalışmalarda kardiyak tutulumun bildirilmemesine karşın Osama ve arkadaşları 312 suçıçeği nedeniyle hospitalize edilen olguları değerlendirdikleri prospektif çalışmalarında % 5.6 oranında miyokardit düşündüren geçici EKG bulguları saptamışlardır. Bu çalışmada belirgin miyokardit olmamasına karşın % 5.6 oranında geçici EKG bulgularının saptanmış olması subklinik kardiyak tutulumun tahmin edilenden daha fazla olduğunu düşündürmektedir (82).

Bu düşünceden hareketle hastanemizde kardioloji bölümüyle devam etmekte olan bir çalışmamızda suçıçeği geçiren 36 olgu ile yaş ve cins olarak benzer olan 45 sağlıklı çocukta EKO olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonları araştırılmaktadır. Elde edilen ilk sonuçlara göre suçıçeği geçiren çocuklarda EF ve KF kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

	Suçıçeği (n=36)	Kontrol G(n=45)
EF	% 65±0,5	% 69±0.7 P<0,01
KF	% 34±3.8	% 38±6.0 P<0,02

Ejeksiyon franksiyonu ve kısalma franksiyonu sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının en iyi göstergelerindedir (83).

Normal değerler EF için % 60-85, KF için % 28-44 arasındadır (83). Suçıçeği geçiren hastalarımızda EF ve KF nin normal sınırlarda olmasına karşın kontrol grubuna göre düşük bulunması suçıçeğinde subklinik kardiyak tutulumun tahmin edilenden daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Bu

konuda daha fazla sayıda hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

ÖZET VE SONUÇ

Varicella, çocukluk çağının benign bir hastalığıdır. Diğer açılardan sağlıklı olan çocuklarda komplikasyonlar çok azdır, ancak nadirde olsa sağlıklı çocuklarda da varicella ölümlere yol açabilir.

İmmun yetmezlikli çocuklar varicelladan kaynaklanan ciddi komplikasyonlar yönünden büyük risk altındadırlar.

Bizim çalışmamıza Ocak 1994 – Nisan 1997 ayları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları merkezinde tanı alan 502 suçiçeği vakası retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Hastalara suçiçeği tanısı hikaye, fizik muayene ve döküntülerinin özelliklerine göre konuldu. Bu hastalardan 47 tanesi hastanede yatarak takip edilmiştir. Yatarak takip edilen 47 hastanın 19 tanesi başka bir tanı ile hastanede izlenmekte iken suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastalardan oluşuyordu.

Yatışı yapılan hastalarda komplikasyonlar açısından fizik muayene, hemogram, periferik yayma karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, AP), Böbrek fonksiyon testleri (BUN,kreatinin) idrar tahlili, Akciğer grafisi, Telekardiyografi, EKG, Boğaz kültürü, Kan kültürü, İdrar kültürü incelemeleri yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %43'ü kız %57'si erkekti.Hastaların yaşları 2 ay ile 14 yaş arasında (4.4 ± 3) idi

Hastalar 0-4, 5-10, 11-15 yaş gruplarına ayrılmıştır. 0-4 yaş grubu hastalar tüm hastaların %56'sını, 10 yaş altı grubu hastalar ise tüm vakaların %95'ini oluşturmaktaydı.

Hastaların mevsimlere göre dağılımı göz önüne alındığında %64,5'i Kış ve İlkbahar aylarında başvurmuşlardır.

Polikliniklere müracaat eden 483 hastanın 28'i (%58'i) komplikasyonları nedeni ile yatırılmış.

Hastaların yaş grubu küçüldükçe yatış oranlarında artış gözlenmiştir. ($P < 0.05$) Yatışı yapılan 28 hastanın yaşları 10 yaş altında idi.

Komplikasyonları nedeni ile yatırılan 28 hastanın 10 tanesi (%36) ASYE nedeni ile yatırılmış, yatışı yapılmış ASYE'lu hastaların ortalama yaşları $3,1 \pm 1,7$ yıl, yatış süreleri ise 8.7 ± 3.8 gün olarak bulunmuştur. Yatışı yapılan hastaların 10 tanesi (%36'sı) deri ve yumuşak doku komplikasyonları oluşturuyordu. Bu hastaların ortalama yaşları $1,9 \pm 0,8$ yaş, yatış süreleri ise $6,3 \pm 2,8$ gündür. Hastaların 5 tanesi (%18'i) S.S.S. komplikasyonları nedeni ile yatırılmış. Hastaların yaş ortalamaları $5,7 \pm 3,4$ yaş, yatış süreleri de $11,5 \pm 2,3$ gün olarak bulunmuştur.

Başka bir hastalık nedeni ile hastanede izlenmekte iken suçiçeği geçiren 19 hastanın 9'unu immun yetmezlikli hastalar oluşturuyordu. Bu hastaların hiçbirinde suçiçeğine ait komplikasyon gelişmemiştir.

Suçiçeği tanısı alan altta yatan bir hastalığı olmayan 483 hastadan 28'i komplikasyonlar nedeni ile yatırılmıştır. Bu oranlar literatürle belirgin farklılık göstermektedir. Bu fark, hastalarımızın sosyo ekonomik ve eğitim düzeylerinin düşük olması, hijyenik kurallara uyulmaması ve hastanemizin ülkenin bir çok bölgesinden komplikasyonlu hastaların refere edildiği bir hastane olmasından kaynaklanabilir.

Halen devam eden prospektif bir çalışmada suçiçeği geçiren hastaların sistolik fonksiyonları normal sınırlar

içinde olmasına rağmen kontrol guruptaki hastaların EKO bulgularıyla kıyaslandığında sistolik fonksiyonlarda azalma tespit edilmiştir.

• Sonuç olarak suçiçeği çocukluk çağının benign hastalığıdır. Ancak bazı vakalarda komplikasyonlara sebep olabilir ve fatal seyredebilir. İmmünyetmezlikli hastalar suçiçeğine bağlı komplikasyonlar açısından devamlı risk altındadırlar. Bu hastalara suçiçeği aşısı mutlaka önerilmelidir.

Suçiçeği vakalarında subklinik bir myokardit açısından ilerde çıkabilecek komplikasyonlar için daha geniş ve uzun çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Andrew Tsintsof, Warwick J Delprado, Anne M Keogh, Varicella zoster myocaditis progressing to cardiomyopathy and cardiac transplantation. Br Hearth J 1993 ; 70:93-95.
2. Krugma S. VZV infection. In infection Diseases of children. Toronta:The CV Mosby CO, 1985, pp 433-50.
3. OnulB. Suçiçeği ;İnfeksiyon Hastalıkları ,Ankara : Ankara Üniversitesi Basın evi ,1974 pp 178-88.
4. Weller TH witton HM. The etiologic agents of varicella and herpes zoster; Serolojic studies with the viruses as propagated in vitro j. Exp Med. 1958:228;336-7.
5. Sawyer MH.ostrove JM. Felser JM et al. Mapping of the varicella zoster virus deoxypyrimidinekinase gene and prelinminary identification of it s trancept . virology 1986:149:1-9..
6. Rapp F. Vanderslice D. Spread of zoster virus in humans embiyonic lung cell and the inhibitory effect of idoxyuridine. Viølog. 1964;22:321.
7. Vacai L Geder L.Keller M.et al. İnluenza of temperaturc on the mutiplication of varicella vius. Acta microbiol Acad sci Hung. 1963;10:109.
8. Dumas AM Geelen JL. Maren w et al. Infectivity and moleculer werght of varicella-zoster-virus DNA.J Gen viral. 1980;47:233-5.
9. Feisin RD.Chery JD. Varicella zoster.viral infectiom of the fetüs and Neonate. In Textibox of pediatic infections Dise ser philadelphia; WB saunders CO,1981 pp 1206-31,684-721.

10. Brunell PA. Varicella zoster infections in; Feins FD, chery JA. eds Textbook of pediatric infectious diseases 2nd ed. Philadelphia; WB sounders 1987;1602-7.
11. Guess HA, Broughton, DD, Melton LJ III, Kurland LT. populations based studies of varicella complications, pediatrics 1986;78(suppi):723-7.
12. Preblud SR. Varicella: complications and costs. Pediatrics 1986;78(suppi):728-35.
13. Balfour HH JR, Kelly JM, Suarez CS, Heusner RC; England JA, Crane DD, et al. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. J. Pediatr 1990; 116:633-9.
14. Gustafson TL, Lavelly GB, Browner, ER, Hutehesan LH JR et al. An outbreak of airborne nosocomial varicella. pediatrics 1982;70:550.
15. Avery ME infectious diseases in Avery ME, Firt LR, eds. Pediatric Medicine, Baltimore; Williams and Wilkins. 1989;1013-137.
16. VZIG for the prevention of chickenpox. MMWR 1984;33:84-90, 95-9.
17. Archives of internal Medicine. Vol 154, sep 26 1994:2101-2106.
18. Whitley RJ VZV in Mandell. GL. Douglas RC. Bennet JE, eds. Principles and practise of infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone 1990:1153-9.
19. Balfour HH Jr, Bean B, Laskin OL, et al. Acyclovir halts progression of herpes zoster in immunocompromised patients. N Engl J Med. 1993 ;308:1448-53.

20. Jura E, Chadwick EG, Josephs SH, Steinberg SP, Yegev R, Gershan AA, et al. VZV infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis.* 1989;8:586-90.
21. Paryani S G, Arvin AM, intrauterin infection with vzv after maternal varicella. *N. Engl J Med* 1986;314:1542-6.
22. Brunell PA. Varicella in the womb and beyond. *Pediatr Infect Dis. J.* 1990;9:770-2.
23. *Ann-pharmacother* 1993 Jul Ag 27 (7-8);938-49.
24. Forghani B, Schmidt NJ, Dennis J. Antibody assays for vzv comparison of enzym immuno assey with neutralizasyon, immune adherense humaglutination and complement fixation *J Clin Microbial.* 1978;8:545-52.
25. Rivera-Civico-F; Omar-M; Aliaga-Martinez-L; Mendoza-J; Jimenez-Alonso-J, *An-Med-interna* 1996 Mar;13(3):130-2.
26. Escalende-M; Franco-Vicario-R; SolanD; Migvelde-la-villa-F; Imaz-M. *An-Med-interna.* 1994 May; 11(5):244-6.
27. Nathas-S; Pang-As; Singh-Sidhu-DS; Lam-KS; Low-JM. *Singapore-Med-J.* 1995 Del; 36(6):656-60.
28. Gonzales-Ruiz A, Ridgway GL, Cohes SL, Hunt CP, MC Grouther G, Adiseshiah M. *Clinical infectious Diseases discussion* Apr 1995: 1061-2.
29. Brogen TV, Nizetv, Waldhausen JH, Rubense CE, ClarkeWR. *pediatric inferctious Disease Journal.* 14 1995 jul: (7):588-94.
30. RubioFelix SA, val Adan P, Escobedo Palau JA, Sebastran RoyoM, Bolderlas' clau L, Garrapla Lopez

- J. Archivesde Bronconeumologia. 30 1994 Nov (9);468-70.
31. Sans M. Gatell JM. Ragel M. Mallolas J. Soriano E. Enfermedades Infecciosasy Microbiologia clinica 12 1994 jan (1) :26-30.
 32. Preblub SR.Varicella : complications and cots pediatrics 1986: 78: 728-35.
 33. Fleisher G, Henry W.MC.Sorlay M.et all Life-threatening complications of varicella. Am J. Dis child. 1981:135:896-9.
 34. Triebwasier JH. Harrie RE,Bryant RE. Et all. Varicella pneumonia in adults; Refort of seven canesand a reviev of literatüre Medicine (Baltimorel.) 1967;46:409-23.
 35. Shiihare H. No to Hattatsu [Brain L Devolepmrnt] 1993 Mart 25(2) : 128-34.
 36. Rosenfeld J. Taylor CL. Atlas Sw. Neurolosy 1993 sep 43 (9);1834-6.
 37. Tucker JR.Linakis JG. Journal of Emergency Medicine.1993 sep-oct. 11(5) : 535-8.
 38. J.Messaritahrs,F Psychou,C Dracom, P Nicolaldou and T Kalouronu. Acta pediatr 1994 : 83;681-3.
 39. P.Drakes. M wernberg,M. Delukino,R-or IA. Nafler. BoneMorrow Transplantation 1993.11:407-408.
 40. Winiarski-J. Arch. Dis child.1990jun;65(1):137-9.
 41. Nozicko CA,Naide SH,MC Faddes J; varicella associated acute suproglottifis. Ann Emorg.Med Merch 1994;23:888-890.

42. Ehongo-Bidine-A;Pereleux-A; Zanon-A. Bull-Soc-Belge-Ophtalmol.1995; 255:61-8.
43. Roberts DE. Journal of the American Board of family practice-8 1995 Jan Feb (1):52-4,1995.
44. Andrew Tsintsof,warwich J Delprodo,Anne M Kegoh Br.Heart J. 1993;70:93-95.
45. Chan CYJ,Wallander KA. Difenhidramine toxicity in three children with varicella zoster infection DICPAM pharmacother 1991;25:130-2.
46. MC Gann KP,Pribanich S,Giaham JA,Browning DG:Diphen hydramine toxicity in a child with varicella A case report. J. Fam pract 1992; 35: 210-4.
47. Doran TF,De Angelis C,Baumgardner RA,Mellitiss ED,Acctaminoplen : more harm than good for chickenpox J.pediatr.1989;114:1045-8.
48. Whitley RJ.Gnann JW.Acyclovir:A Decade later.N Engl J Med.1992 ;327:782-9.
49. Wallece MR,Bowler WA,Murroy NB,et al.Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomised placebo-controlled trial.Ann intern med.1992;117:358-63.
50. Prober CG,Kirk LE,Keeney RE.Acyclovir therapy of chickenpox in immunosupressed children-a collaborative study. J.pediatr 1982;101:622-5.
51. Arvin AM,Kushner JH.Feldman S,Bachrer RL,Hammand D,Merigan TL. Human leukocyte interferon for the treatment of varicella in children with cancer. N.Engl J Med 1982;306:761-5.
52. Commite on infectious Diseases American Akademy of pediatrics. Report of the commiten of infectious

Disease 1991. 22 nd ed. Elk Grove village,IL;
American Academy of pediatrics,1991:517-23.

53. Peryani SG,Arvin AM,Konopchak CM,Dobkin MB,Witlek AE,Amylon MD, et al. J. Pediatr 1984;105:200-5.
54. Gershon AA. Viral vaccines of the future. Pediatr Clin North AM. 1990;37:689-707.
55. Asano Y,Hirorshi Y,Hakura N,Hiroze S,Kajita Y,Nogai T,et all. Immunglobulin subclas antibodies to vzv Pediatric,1987;80:933-6.
56. Takahashi M,Kamiya H,Baba ve,Asano Y,Ozaki T,It Horuichi K. Clinical experiece with oka live varicella vaccine in Japon Postgrad Med J 1985; 61 (suppi 4):61-7.
57. Andre FE. Summary of clinical studies with the Oka live varicella vaccine produced by Smith Kline RIT.Biken J 1984;27:89-98.
58. Andre FE.Worldwite experiece with the Oka-strain live varicella vaccine-postgrad Med J 1985; 61 (suppi 4):113-20.
59. Holmes – SJ J.infect.Dis.1996 Nov;174 suppl 3:s 342-4.
60. Takahashi M,Otsuka T,Okuna Y,Asano T,Tazaki T,İzomura S Live vaccine Used to prevent the spread of varicella in children in hospital.Lancet 1974;1:1285-90.
61. Gershon AA.Live attenuated varicella vaccine. Annu. Rev Med 1987:38 :41-50.
62. Cershon AA,Steinberg SP.Gelb L ,Galasso G,Barkourwo La Russa P,et al.Live attenuated

varicella vaccine :efficacy for children with leukemia in remission JAMA 1984;252:355-62.

63. Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L, The National Institute of Allergy and Infectious Disease varicella vaccine Collaborative study. Group. Live attenuated varicella vaccine use in immunocompromised children and adults. Pediatrics 1986;78 (suppl):757-62.
64. Gershon AA, Steinberg SP, varicella vaccine collaborative study Group of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. N. Engl. J. Med 1989;320:892-7.
65. Arbeter AM, Starr SE, Preblud SR, Ihare T, Paciorek PM, Millor DS, et al. AM J Dis Child 1984;138:434-8.
66. Eshchen J, Reif L, Waron M, Alkan WJ. Hepatic lesion in chickenpox, Gastroenteroloji 1973: 64:462.
67. Ey John L, Sandra M. Varicella Hepatitis without Neurologic symptom or findings, Pediatrics 67 1981;(2):2851.
68. Peter W. Choo, James G. Donahue, JO Ann E. Manson, and Richard Platt. The epidemiology of varicella and its complications. The journal of infectious Diseases 1995;172:706-12.
69. Harry A. Guess, MD, PhD; Daniel D. Broughton, MD ; L. Joseph Melton III, MD, MPH; Leonard T. Kurland, MD, IJPHH Chickenpox Hospitalizations Among Residents of Olmsted County, Minnesota, 1962 Through 1981. A JDC- 1984 NOV. Vol 138 : 1055-57.

70. Bullowa JE, Wishick SM. Complications of varicella. *AM J Dis child* 1939; 49 :923.
71. Mermelstein RH, Freireich AW. Varicella pneumonia. *Ann Intern Med* 1963;55:456.
72. Weber DM, Pellecchia JA. Varicella pneumonia. *JAMA* 1965;192: 572.
73. Peterson et al. Children hospitalized for varicella: A prevaccine review. *The journal of pediatrics* october 1996; 129:529-36.
74. Brogan TV, Nizet V, Wardhausen JH, Rubens CE, Clarke WR. *pediatr Infect Dis J*. 14 1995 jul; (7): 588-94.
75. Chelson J, Langeland N. Varicella zoster complications. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 114 1994 sep 10; (21):2486-8.
76. Feldman s, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer :seventy-seven cases. *Pediatrics* 1975;56:388-97.
77. Revised label warns of severe viral problems with corticosteroids. *FDA Med Bull* 1991(21)(Dec):3.
78. F.T.Thandroyen et al. Varicella myocarditis producing congestive cardiomyopathy. *Postgraduate Medical Journal* March 1981;57:199-201.
79. Wishik SM, Bullowa JGM. Complications of varicella. *Am J Dis Child* 1935;49:923-32.
80. Fleisher G, Henry W, McSorley M, Abeter A, Plotkin S. Lifethreatening complications of varicella. *Am J Dis Child* 1981;135:896-9.
81. Noren GR, Tobin JP, Staley NA, Asinger RW, Einzing S. Association of varicella myocarditis

and congestive cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol*
1982;3:53-7.

82. Tatter D, Gerard PW, Silverman AH, Wang C, Pearson
HF. Fatal varicella pancarditis in a child. *Am J Dis
Child* 1964;108:88-93.

83. Park M.K Noninvasive Technigues
ekocardiography. *Pediatric Cardiology for
Practitioners* st. Lovis: Mosby-Year Book, 1996:67-
81.