

T.C.
ÇALIŞMA ve SOSYAL GÜVENLİK BAKANLIĞI
SOSYAL SİGORTALAR KURUMU BAŞKANLIĞI
SAĞLIK İŞLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
TEPECİK EĞİTİM HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİKLERİ

Klinik Şefi
Doç. Dr. Nejat AKSU

SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Mehmet HELVACI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Mustafa DİLEK
İZMİR-2005

ÖNSÖZ

Beni bu günlere getiren, maddi ve manevi desteğini üzerimden eksik etmeyen anne ve babama teşekkürü bir borç bilirim.

Hekimlik sanatına yanında başladığım Klinik Şefi Doç.Dr.Nejat AKSU'ya, uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmalarımda desteğini eksik etmeyen Klinik Şefi Doç.Dr.Mehmet HELVACI'ya ve yine uzmanlık eğitimim boyunca mesleğimin inceliklerini öğrendiğim Klinik Şefi Doç.Dr.Işın YAPRAK'a ve Klinik Şefi Doç.Dr.Ali Rahmi BAKİLER'e şükranlarımı sunarım.

Tezimin oluşmasında en büyük yardımı gördüğüm Uz.Dr.Nuran Çetin'e ve Hem.Şenay DEMİR'e ve yine tezimde yardımları bulunan Dr Tuba Tuncel, Uz.Dr.Murat ANIL, Dr.Salih Özgür, Dr.Ömer Melik, Dr.Özlem Parlak'a teşekkür ederim.

Mesleğime başladığım günden beri üzerime birçok emeği geçen uzmanlarıma, baş asistanlarıma, birlikte piştiğim asistan arkadaşlarıma ve hemşire arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimimin bir parçası olan rotasyonlarımda bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım SSK İzmir Eğitim Hastanesi Klinik Biyokimya Klinik Şefi Dr.Baysal KARACA'ya, hastanemiz Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Şefi Doç.Dr.Şükran Köse'ye, SSK Ege Doğum evi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi Uzmanı Uz.Dr.Esmehan Meydan'a teşekkür ederim.

Ayrıca 6 yıl boyunca tıp eğitimi vererek beni hekim yapan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki birbirinden değerli hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bu çorbada tuzu olan herkese minnet ve şükranlarımla...

Dr.Mustafa DİLEK

İzmir 2005

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	3
GİRİŞ VE AMAÇ	4
GENEL BİLGİLER	5
Etken	5
Bulaşma	6
Epidemiyoloji	7
Patogenez	9
Klinik Bulgular	11
Yüksek Riskli Kişilerde Komplikasyonlar	18
Laboratuvar Bulguları	21
Tedavi	23
Korunma	26
HASTALAR VE YÖNTEM	31
BULGULAR	33
TARTIŞMA	40
SONUÇLAR	50
ÖZET	53
TABLO VE GRAFİKLER	56
KAYNAKLAR	68

KISALTMALAR

CD: Cluster of differentiation,antijen gurupları

DNA: Deokisiribon kleik asit

gB: Glikoprotein B

gH: Glikoprotein H

HIV: İnsan immünyetmezlik virüsü

HSV: Herpes simpleks virüs

Ig A: İmmün globulin A

Ig G: İmmün globulin G

Ig M: İmmün globulin M

IVIG: İntra venöz immün globulin

kD: Kilo dalton

MMR: Kızamık, kabakulak, kızamıkçık

SGOT: Serum glutamik oksaloasetik transaminaz

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

VZIG: Varisella-zoster immün globulini

VZV: Varisella zoster virüs

GİRİŞ VE AMAÇ

Suçiçeği, insan herpes virüsleri arasında yer alan varisella zoster virüsünün primer hastalığıdır. Çocukluk yaş grubunda enfekte kişiden hava yolu, damlacık ve direkt temas ile kolaylıkla bulaşır. Kısa prodrom dönemi sonrası makül, papül, vezikül, püstül ve kabuklanma ile iyileşir. VZV enfeksiyonu çocukluk çağında sık karşılaşılan bir döküntülü hastalık olan suçiçeği enfeksiyonu olarak seyredebildiği gibi, latent olarak vücutta kalarak dermatomal yayılım ile zona zoster enfeksiyonuna da sebep olmaktadır. İmmün yetmezliği olmayan sağlıklı çocuklarda da hospitalizasyon gerektiren çeşitli suçiçeği komplikasyonlarına sebep olabilmektedir. İmmün yetmezlikli ve immün süpresif tedavi alan olgularda ise fatal olarak seyredebilmektedir. Literatürde cilt süperenfeksiyonu, viral ve bakteriyel pnömoni, piyojenik artritis, osteomiyelitis, serebellitis, meningoensefalitis, viral kemik iliği baskılanmasına bağlı hematolojik komplikasyonlar bildirilmiştir. Virüs yapısının daha iyi anlaşılması ile immünizasyon ve antiviral tedavide önemli mesafeler kaydedilmiştir. Sağlıklı çocuklarda hospitalizasyon gerektiren ciddi suçiçeği komplikasyonları düşünülenlerden daha fazla olmaktadır. Bu da suçiçeğinin her zaman selim bir hastalık olmadığını göstermektedir. Bu çalışmada retrospektif olarak çocukluk çağında, suçiçeği enfeksiyonunun akut döneminde görülen komplikasyonlarının, yaş gruplarına ve de mevsimlere göre dağılımının belirlenmesi, komplikasyonların klinik özelliklerinin saptanması ve tanımlanmış verilerle karşılaştırılması ile VZV enfeksiyonunun öneminin vurgulanması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

İnsan alfa herpes virüslerinden olan Varisella zoster virüsü (VZV) Herpes simpleks virüsü (HSV) ile yapısal olarak benzerlik gösterir. VZV iki değişik formda bulgu verir: birincisi genellikle çocukluk çağında görülen varisella veya ülkemizde suçiçeği olarak isimlendirdiğimiz form ikincisi ise daha ön planda ileri yaşlarda reaktivasyonla, özellikle immün baskılanma durumunda karşımıza çıkan zosterdir. Virüsün özelliği nedeni ile primer enfeksiyon olarak değerlendirilen varisella, kaşıntılı veziküler döküntülerle karakterize, ateşin sıklıkla eşlik ettiği çocukluk çağının döküntülü hastalığı olarak kabul edilir. Varisella sonrasında dorsal ganglionlara yerleşen virüsün reaktivasyonu sonucu gelişen zoster ise, latent kaldığı ganglionun inervasyonunu aldığı dermatom bölgesinde ağrılı veziküler lezyonlar şeklinde yaşamın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar.

Eski Yunanca ve Latince kökenli "ürpermek, sinsice ilerlemek" manasına gelen "Herpes" ve "kuşak, kemer" anlamında ki "zoster" kelimeleri birleştirilerek Herpes Zoster olarak adlandırılmıştır(1).

Etken

VZV alfa herpes virüs ailesindendir ve genom yapısı, çift sarmallı DNA şeklindedir(2). 162 hekzagonal kapsomerdan oluşan genomik yapı nükleokapsid tarafından çevrelenir ve yaklaşık 100 nm'lik ikozahedron şeklinde lipid içeren kılıf ile sarılarak virüsün 200 nm'lik şeklini meydana getirir.(2). Viral DNA tarafından 70'ten fazla yapısal ve işlevsel protein sentezlenir(3). Virüs zarfında ve enfekte hücre membranında VZV'ne spesifik 7 adet glikoprotein

gösterilmiştir. Bu glikoproteinler virüsün patogeneğinde, hücresel ve hümoral immüitenin gelişmesinde rol oynar ve VZV DNA'sının kodlamasında rol alırlar. Özellikle gB ve gH virüsün hücreden hücreye transmisyonundan sorumludur(2). VZV tür spesifiktir ve sadece insanları enfekte eder(3). Bundan dolayı insanlar dışında başka bir konağı yoktur.

Bulaşma

VZV çocukluk çağıının sık görülen bulaşıcı hastalıklarındandır. Enfekte kişiden hassas kişiye hava yolu ile veya vücut salgıları ile direkt teması sonucu bulaşır(4). Virüs deri lezyonlarından kolaylıkla izole edilebilir. Solunum yollarında virüsün gösterilebilmesi kolay değildir(3). Bu nedenle direkt temas olmadan da bulaşabildiği için "koridor hastalığı" olarak da tanımlanmaktadır. Bulaştırıcılığın hastalığın erken dönemlerinde fazla olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarla gösterilmiştir(4). Hastalığın bulaşıcılığı, lezyonlar ortaya çıkmasından 1-2 gün önce başlar ve lezyonların kabuklanmasına kadar devam eder(1,4). Tüm lezyonlar kurutlanana kadar enfekte olmamış kişiler ile temas önlenmelidir. Bu dönemde virüsün bulaşmaması için kreş, okul gibi toplu yaşanan ortamlardan hasta uzak tutulmalıdır. Yalnızca birkaç lezyonu olan ve hızla iyileşen hafif vakalarda, bütün lezyonlar kabuklanmışsa beş-yedi gün beklenilmeden bu çocuklar okula dönebilirler(5).

Zoster, duyarlı kişilere VZV virüsünün bulaşmasına neden olmakla birlikte, varisella ile karşılaştırıldığında daha az bulaştırmacılığa sahiptir(4,5). En önemli bulaşma yolunun solunum yolu ile olması, dermatomal yerleşim gösteren veziküler lezyonlarda suçiçeği veziküllerinden daha az sayıda viral partikül bulunması bunun en önemli nedenidir(3). Zoster geçiren büyükanne

veya büyükbaba, suçiçeği geçirmemiş torununa suçiçeği bulaştırabilir. Lezyonun üzerinin kapatılması ile duyarlı kişiler için riskin çok azaldığı düşünülmektedir. Eğer lezyonun üzeri kapatılamıyorsa Zoster geçiren çocukların lezyon kurutlanana kadar okula devamlarının sınırlandırılması uygun olacaktır(5).

Epidemiyoloji

Varisella tüm dünyada yaygın olarak görülür. Erkek ve kızlarda eşit oranda görülmektedir(1,6-8). Ülkemizde de yoğun olarak görülmekte olan varisella virüsü, yayılım özelliği nedeni ile tropikal ülkeler dışında, çocukluk çağıının yaygın bir hastalığı olarak kabul edilir. Hastalık hava yolu ve temas ile bulaştığı için özellikle kreş ve okul hayatının ilk yıllarında görülmektedir(6-8). Hacettepe Üniversitesi polikliniklerine başvuran vakaların 3-7 yaşları arasında yoğunlaştığı ve kasım ayı ile nisan ayı arasında yoğun görüldüğü bildirilmektedir(9).

Amerika Birleşik Devletleri'nde varisella aşısı rutin aşı programına dahil edilmeden önce varisella vaka sayısının yılda dört milyon olduğu tahmin edilmekteydi(10,11). Bu sayının yıllık doğum hızına neredeyse eşit olduğu hesap edilirse, kabaca herkesin suçiçeği geçirdiği yargısına varılabilir.

Varisella ile temas sonrasında yüksek oranda bulaş görülür. Hassas olduğu bilinen kişilerin %80-90'ı temas sonrası klinik bulguları ile hastalığı geçirmektedir(1,11). Varisella ile temasın değerlendirilmesinde önem taşıyan hassasiyet için kişilerin varisella geçirdiğini belirtmeleri yeterlidir(5,10,11). Ancak yetişkinlerde varisella geçirmediğini belirtenlerin yaklaşık %70-80'inin antikör taşıdıkları literatürde belirtilmektedir(12-16). Benzer olarak Hacettepe

Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan bir araştırmada varisella hikayesi olmayan öğrencilerin %80'inin varisellaya karşı antikor taşıdığının görülmüştür(9).

Koruyucu immünite, hastalığın geçirilmesi ile gelişmektedir. Fakat nadir olarak ikinci kez varisella geçirilebileceği de bilinmektedir(11,17). İmmün baskılanma veya immün yetmezlikte ikinci atağın görülme riskinin daha yüksek olduğu literatürde belirtilmektedir(17,18,19). Hastalık geçirildikten sonra tekrar temas edilmesi sonrasında koruyucu antikor düzeyinde belirgin artış görülmektedir(17). İmmünolojik rapel etkisi yapan bu temas sonrası antikor artışının hayat boyu koruyucu immünite için gerekli olup olmadığı ise net olarak açıklanamamıştır.

1870'li yıllarda Von Bokay'in zosterle temas edenlerde varisella gelişimine dikkat çekmesi Zoster ile varisella arasında ilişkiyi gündeme getirmiştir(17). Varisella geçirenlerin %15'nin hayatlarının bir döneminde zoster geçirdikleri, uzun süreli izlemlerinin gerçekleştirildiği çalışmalar sonrasında ortaya konulmuştur(17).

Ağrının hissedildiği dermatom boyunca, veziküler döküntünün gelişmediği subklinik zoster vakaları da tanımlanmıştır(3). İnsidans yaşla birlikte artar. Özellikle 50 yaşından sonra bu artış daha belirgindir(10,11). VZV' e karşı zamanla azalan hücresel immünite yaşla birlikte insidanda artışa yol açmaktadır(17,20). Çocukluk çağında nadir olarak görülen zoster, özellikle in-utero veya hayatının ilk iki yılı içerisinde varisella geçirme veya temas etme hikayesi olan çocuklarda görülmektedir(1,20,21).

Patogenez

Virüsün girişi solunum yolu veya veziküler lezyonlardan direkt temas ile virüsün mukozal yüzeylere inokülasyonu ile gerçekleşir(1,22,23). VZV çoğunlukla bölgesel lenf nodlarında ilk replikasyonu sonrasında primer viremisini yaparak karaciğer, dalak gibi retiküloendotelial dokulara ulaşır(17). Daha sonra bu dokularda replikasyonuna devam eden virüs dolaşımında yer alan monositlerin içerisinde sekonder viremisini yapar ve kütanöz epitel hücrelerine ulaşarak vezikül formasyonuna neden olur(1). Veziküller epidermiste olup stratum corneum ve stratum lusidum altında yerleşir. İnkübasyon süresinin son birkaç gününde ve klinik bulguların ortaya çıktığı ilk 24-72 saat içerisinde sekonder viremi gerçekleşir(1). Deri lezyonlarındaki artış sekonder viremi ile deri epitel hücrelerinin etkilenmesi devam ettiği için yoğun olarak vezikülerin ortaya çıkışını takip eden 24-72 saat içerisinde görülür(1). Solunum yollarına sekonder viremi sırasında ulaşan VZV nedeni ile bulaştırmacılık veziküllerin gelişiminden 1-2 gün önce başlar ve veziküllerin ortaya çıkışı ile en üst düzeye çıkar(1,17,22,23). Solunum yollarına ulaşarak bulaştırmacılığının olması, VZV nin diğer herpes virüslerinden farklılığını sağlayan özelliklerinden birisidir.

Primer enfeksiyon olarak isimlendirilen suçiçeğinden sonra dorsal kök ganglion hücrelerinde latent kalması Varisella zoster virüsünün klasik seyri olarak tüm suçiçeği geçirenlerde gerçekleşir(24). Latent kalma özelliği olan insan herpes virüsü (HSV) dorsal ganglion nöronlarına yerleşirken, VZV nöronlardan çok satellit hücrelere oturur(25). Sellüler immüitenin baskılandığı çeşitli durumlarda VZV reaktif olarak innervasyonun gerçekleştiği deri alanında (dermatomda) ağrı ve veziküller ile karakterize zona zoster gelişimine neden olur. Viremi gerçekleşmediği için zona zoster sırasında solunum yolu ile

virüsün yayılımı söz konusu değildir. Hastalığı geçirmemiş veya aşılanmamış duyarlı kişilerde deri lezyonlarındaki virüs suçiçeğine neden olabilir.

Literatürde tanımlanmış olmakla birlikte VZV ile re-enfeksiyon oldukça seyrek(26). Bu konu üzerindeki tartışmalar genellikle klinik olarak bildirilen vakaların ilk ataklarının laboratuvar doğrulamaları olmadığı için halen sürmektedir. İkinci kez suçiçeği görülmesi immün yetersizliği olanlarda nadir değildir.

Hümmoral immün cevap suçiçeği sonrasında viral proteinlere karşı oluşturulan IgG, IgM ve IgA ile gerçekleşir(17,27). Gelişen bu antikorlar virüs ile enfekte olan hücrelerin yıkımında esas rolü oynayan hücresel immüniteye destek olur ve nötralizan aktiviteye sahiptir. Kısacası hücresel immünite vireminin sonlandırılmasında ve deri lezyonlarının sınırlandırılmasında esas rolü oynar(27). Örneğin agamaglobinemisi olan çocuklarda suçiçeği normal çocuklara göre daha ağır bir klinik seyir göstermezken, hücresel immünitenin etkilendiği konjenital immün yetmezliklerde, mortalitesi oldukça yüksek bir seyir gösterir(23). Helper (yardımcı) ve sitotoksik aktivite gösteren T hücreleri ile varisella enfeksiyonları sonrasında immün hafıza oluşur. Bu nedenle VZV immünitesi olan kişilerde VZV deri testi allerjenlerine karşı gecikmiş tip hipersensitivite cevabı görülür(27).

Suçiçeği veya zoster ile temas edilmesinin VZV immünitesinin uzun süreli oluşunda rol oynayıp oynamadığı tam olarak bilinmemektedir. Ancak temas sonrasında immün cevapta artış olduğu bilinmektedir(17,27).

T hücre fonksiyonları veya VZV tanınmasında herhangi bir nedenle azalma olması zoster gelişimine neden olmaktadır(20). HIV pozitif kişilerin suçiçeği geçirdikten kısa süre sonra zoster geçirmeleri ve T hücre

fonksiyonlarının tam olarak gelişmediği intra-uterin veya hayatın ilk zamanlarında suçiçeği geçirildiğinde erken dönemde zoster geliştirmeleri T hücre fonksiyonunun önemini göstermektedir(20,21).

Klinik bulgular

Primer VZV enfeksiyonunda, 10-21 günlük inkübasyon döneminden sonra klinik bulgular gelişir ve sıklıkla bu süre 14-16 gündür(1). Veziküler döküntülerin gelişiminden 24-48 saat önce vakaların yaklaşık %50'sinde prodromal semptomlar gözlenir, genellikle bu semptomlar ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı ve hafif karın ağrısı şeklindedir(1,2). Ateş gerek prodromal dönemde, gerekse hastalığın erken döneminde yükselir, sıklıkla 39°C'nin üzerinde tespit edilir. Lezyonlar saçlı deriden başlayarak yerçekimi doğrultusunda ilerler, yüz ve gövdeye yayılır(1,2). Gövde ile karşılaştırıldığında genel anlamda ekstremitelerde lezyonların yoğunluğu belirgin şekilde azdır. Suçiçeğinde lezyonlar ekstremiteler ile karşılaştırıldığında gövdede daha yoğun olarak bulunur. Suçiçeğinin tanısal döküntüsü, ilk olarak eritematöz makül olarak başlar ve berrak sıvı dolu vezikül formuna dönerek ilerler. Aynı bölgede farklı evrelerdeki lezyonların tespit edilmesi , yani polimorfizmin varlığı suçiçeği döküntüsünün bir diğer karakteristik özelliğidir. Suçiçeğinin vezikülü etrafında hale şeklinde eritem alanı vardır. Berrak sıvı içeren vezikül çevresinde bu halenin görülmesi fizik muayene ile tanı konulmasını sağlar. Özellikle ilk 24-48 saat oldukça kaşıntılı olan lezyonların içerisinde yer alan berrak sıvı zamanla bulanıklaşır, ve vezikülün ortasında hafif bir çöküntü, umblikasyon ile krutlanma dönemi başlar. Orofarinks, konjunktiva ve vajina gibi, mukozal yüzeylerde de

sıklıkla küçük ülserler şeklinde varisella lezyonları görülebilir(9). Sekonder bakteriyel enfeksiyon sonrası skar dokusu gelişebilir(2).

Sağlıklı kişilerde yeni lezyonlar ilk günlerde daha yoğun olmak üzere yedi güne kadar devam eder(1,23). Literatürde yer alan bilgilere göre varisella lezyonlarının sayısı 12'den 1968'e kadar değişebilmektedir, ancak sıklıkla bu sayı 300 civarındadır(26). Ayrıca koruyuculuğu gösterilmiş olan aşı ile aşılardan sonra, herhangi bir nedenle varisella geçirilecek olursa döküntü sayısı oldukça azdır(50'nin altında)(28-30). Ev içi temas sonrasında gelişen varisella vakalarında, daha uzun süreli temas ve daha fazla virüsün alımı nedeniyle döküntü sayısı daha fazladır, hastalığın klinik şiddeti daha ağırdır(1,23). Ayrıca hastalığın şiddeti yaşla birlikte artar(23). Daha önceden var olan deri lezyonu (egzema gibi) veya inkübasyon döneminde gelişen deri travması (kaşıntı, güneş yanığı, cerrahi gibi) o bölgede döküntünün daha yoğun görülmesine neden olabilir(1,9). Suçiçeği lezyonları klasik olarak yüzeysel, epidermal yerleşimli olduğu için skar bırakmadan düzelir, ancak haftalar, aylar süren hafif bir depigmentasyona neden olabilir(1). Büyük çocuklarda ve göreceli olarak daha koyu deri renkli kişilerde bu durum daha sık görülmektedir.

Suçiçeği döküntüsü, erken dönemde enterovirüs, staphylococcus, riketsiya döküntülerinden, kontak dermatitten, böcek ısırığından ve Stevens Johnson sendromundan zor ayırt edilebilir. Ancak ileriki dönemde klasik görünümü ile aileler tarafından bile tanı konulabilir(2,9).

Varisella 7-10 günlük sürede kendi kendine düzelir ancak özellikle artan yaşla birlikte daha sık oranda görülen komplikasyonları ciddi morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilir. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin aşı uygulaması öncesinde görülen yılda dört milyon varisella vakasının 10.000 ' i

komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 100'ü doğrudan varisella nedeni ile kaybedilmektedir(9,10,31). Vakaların %90'ı çocuklarda ortaya çıkmaktadır ve varisella nedeni ile hastaneye yatanların üçte ikisi çocukluk çağında iken ancak mortalitenin yarısı çocuklarda olmaktadır(9,10). 1-14 yaş arasında ölüm 100000 de 2 olarak ölüm bildirilmektedir(2,31).

Değişik nedenlerle enfeksiyona karşı immün cevabı azalan kişilerle, öncesinde sağlıklı olan kişilerde komplikasyonlar farklı şekillerde ve şiddette geliştiği için bu grupların ayrı ayrı değerlendirilmesi yerinde olacaktır.

Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sağlıklı kişilerde en sık karşılaşılan sorundur. A grubu β - hemolitik streptococcus, staphylococcus aureus ve streptococcus pyogenes'in etken olduğu bu süperenfeksiyonlarda uygun tedavilere rağmen skar gelişimi önlenememektedir(1,2). İmpetigo klasik görünümü ve bal mumu rengindeki krutu ile kolaylıkla tanımlanabilirken, daha geniş lezyonlarda virüsün kendisinin neden olduğu dev bülloz variselladan ayırımı güç olabilir. Staphylococcus aureus tip II fajının eksfoliyatif toksin ile oluşan bülloz impetigo yada varisella sırasında rastlanabilmektedir. Diğer sekonder bakteriyel enfeksiyonların başında selülit gelmektedir, daha nadiren lenfadenit ve deri altı apsesi de gelişebilir. Özellikle destek dokunun göreceli olarak daha az olduğu boyun bölgesinde gelişen selülitler, hava yollarında bası ile solunum sıkıntısı gelişimine neden olabilirler. Boğaz ağrısı ve kusma gibi prodrom belirtiler ile başlayan, ödemli, kırmızı, hipertrofik, eksüdatif veya membranöz tonsillit, beyaz ve kırmızı çilek dili, yumuşak damakta peteşiler, vücutta yaygın olarak basmak ile solan döküntüler, kaz derisi gibi sertleşmiş deri ve deri kıvrımlarının bulunduğu yerlerde transvers çizgiler "pastia çizgileri" ile karakteristik A grubu beta hemolitik streptokoklara bağlı kızıl tablosu da

suçiçeği enfeksiyonu sırasında görülebilmektedir(2,32). Varisella gangrenoza genel hijyen koşullarındaki düzelme ile oldukça seyrek hale gelmiştir. Ekzotoksin A üreten *S. Pyogenes* 'in tekrar önem kazanması ile son yıllarda özellikle varisella sonrası gelişen nekrotizan fasiit ve diğer deri altı doku enfeksiyonları ile gündeme gelmiş ve yüksek mortaliteye neden olmuştur(33,34). Sıklıkla gövdede veya ekstremitelerde yer alan bir vezikül *S. pyogenes* için giriş kapısı olarak görev yapmakta, çevresi kızarılarak, sıcak ve hassas hale gelmektedir. Bunu izleyen saatler içerisinde kızarıklık alan hızla ilerlemekte, altta kalan dokularda yoğun ödem gelişmekte ve bölge kirli kırmızı renk alarak nekrotizan fasiite ilerlemektedir(2,35). Yine suçiçeği enfeksiyonunda lenfadenit ve subkutan abseler oluşabilmektedir. Ayrıca varisella lezyonundan giren bakteriyel patojenler hematogen yayılım yaparak, bakteriyel pnömoni, artrit veya osteomyelit gelişimine neden olabilmektedir(37,38). Literatürde suçiçeği enfeksiyonu sırasında gelişen *S.pyogenes*'in etiyolojide saptandığı bir endokardit olgusu bildirilmiştir(36).

Nörolojik komplikasyonlar, daha öncesinde sağlıklı olan kişilerde sekonder bakteriyel enfeksiyonlardan sonra varisellanın neden olduğu hastane yatışlarında ikinci sırada gelmektedir(39). Primer enfeksiyon veya reaktivasyon sonrası ortaya çıkabilen nörolojik komplikasyonlar çocukluk çağında çok nadir olup %1'in altındadır(40). Ensefalitten serebellar ataksiye kadar değişik şekillerde gelişebilmektedir. Meningoensefalit beyin dokusu ve meninkslerin inflamasyonudur. Yapılan bir çalışmada, 1972-1973 yılları arasında saptanan ensefalitlerin %13'ünde etken olarak varisella bulunmuştur(41). Nörolojik komplikasyonlar özellikle 5 yaşın altında ve 20 yaşın üzerinde suçiçeği geçirenlerde daha sık görülmektedir(41). Varisella enfeksiyonu sırasında

%0.1–0.2 olarak gelişebilmektedir. Günümüzde 1 – 14 yaş arasında suçiçeği olgularında 100.000 de 1.7 olarak bildirilmiştir(2,42). Nörolojik bulgular döküntülerin oluşumundan sonra, 3-8 gün içerisinde ortaya çıkar(2). Meningoensefalit aniden başlayan bilinç değişikliği, ense sertliği, konvülsiyon ve ekstansör plantar cevap şeklinde görülür. Varisella ensefalitinde beyin dokusunda genellikle varisella virüsü saptanamaz. Santral sinir sistemi anterior ve posterior serebral arter bağlantı yerlerinde damar duvarında inflamasyon ve tromboz görülebilmektedir. Bu damar endotelinde VZV DNA saptanabilir(40). Fatal vakalar bildirilmiş olmakla birlikte sıklıkla nörolojik şikayetler günler içerisinde düzelir. 1953'te yapılan bir çalışmada olguların %80'inde şifa, %15'inde kalıcı serebral hasar görülmüş, %5'inde ise eksitus olmuştur. Ayrıca başka bir çalışmada 3 yıl süre ile izlenen 302 meningoensefalitli olgudan 82(%27.1) tanesinin eksitus olduğu bildirilmiştir(43,44).

Akut serebellar ataksi daha yavaş gelişen yürüme bozukluğu, nistagmus ve konuşma güçlüğü ile karakterizedir(40,45). Kusma, tremor, baş ağrısı, rijidite ve hipotoni gibi semptomlar da gösterebilir. Suçiçeği enfeksiyonunun en sık nörolojik komplikasyonudur. 15 yaşın altında 1/4000 oranında saptanabilmektedir(40). Varisellanın inkübasyon dönemi içerisinde gelişebildiğini gösteren yayınlar bulunmasına rağmen sıklıkla şikayetler, döküntünün belirmesini takip eden 2-6 gün içerisinde ortaya çıkar(41,46). Fatal vakalar bildirilmiş olmakla birlikte sıklıkla nörolojik bulgular günler içerisinde geriler. Ancak bazı olgularda bu düzelme birkaç ayı bulabilir (31,40).

Reye Sendromu beyin ödemi, ensefalopati ve karaciğerde yaygın yağlı infiltrasyonun görüldüğü akut bir hastalıktır. Patogenezinde mitokondriyumlarda yaygın işlev kaybı ve bunun yol açtığı yağ asitleri ve karnitin metabolizması

bozukluklarının rol oynadığı kabul edilmektedir. Suçiçeği sırasında özellikle salisilat kullanımına bağlı olarak Reye sendromu gelişebilir. Ciddi kusma, bilinç değişikliği, halüsinasyonlar, ajitasyon ve karaciğer transaminazlarında yükselmeye neden olur(2,47,48).

Benzer şekilde seyrek olmakla birlikte varisella komplikasyonu olarak miyelit de görülebilir(45,46). Tutulan medulla spinalis bölgesi tüm sinir elementlerinin kaybı ile tamamen nekrotiktir, yerini hücre infiltrasyonu veya bir kavite alır. Semptomlar döküntüden birkaç gün ile birkaç hafta sonra ortaya çıkar. Servikal bölge tutulumunda dört ekstremitede güçsüzlük görülebilir. Varisella enfeksiyonuna bağlı tranvers miyelit, Brown-Sequard sendromu, assendan miyelit ve fokal motor güçsüzlük tariflenmiştir(40). Transvers miyelit, alt ekstremitelerde ani başlayan ve hızla ilerleyen kuvvet kaybı, duyu ve sfinkter kusuru ile belirlenen bir sendromdur. Beyin omurilik sıvısında VZV DNA ve VZV spesifik antikorlar saptanabilir(40).

Literatürde Guillain-Barre sendromu (akut enflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati) da varisella sonrasında tanımlanmıştır(50,51). Spinal sinir kökleri ve periferik sinirlerin akut enflamatuvar ve demiyelinizan hastalığıdır. Klinik bulgular, akut başlayan aşağıdan yukarıya doğru ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ile reflekslerin azalması yada kaybolmasıdır. Solunum kaslarının tutulumu en ciddi komplikasyondur.

Suçiçeği patogenezinde tanımlanan, karaciğerdeki viral replikasyon döneminde karaciğer enzimlerinde yükselme saptanabilir. Subklinik seyreder. Vakaların %49'unda hafif, %28'inde daha belirgin olarak SGOT düzeylerinde yükselme gözlenir, nadiren çocukların küçük bir grubunda enzim düzeyleri

200IU/L'nin üzerine çıkar ve bu çocuklarda sıklıkla ciddi kusma şikayetleri de görülür(52,53).

Büllöz varisella özellikle 2 yaş altındaki çocuklarda görülen veziküller yerine büller ile ortaya çıkan formudur. Klinik olarak seyri aynıdır(2).

Seyrek olmakla birlikte enfeksiyon öncesinde sağlıklı olan çocuklarda tanımlanan bir diğer komplikasyon da trombositopenidir(54). Suçiçeği enfeksiyonu sırasında trombositopeni sıklıkla vezikül içerisine olan kanamalarla dikkati çeker, ciddi kanama problemlerine kadar uzanan bir kliniğe neden olabilir. Ayrıca bazı vakalarda enfeksiyondan bir iki hafta sonra gelişen postenfeksiyöz trombositopeni de gelişebilir ve kanama komplikasyonları haftalarca devam edebilir(55). Erişkin grubunda suçiçeği enfeksiyonunda gelişen trombositopenin patogeneğinde antiplatelet Ig G otoantikörlerin saptandığı gelişebildiği bildirilmiştir(56). Trombosit yüzeyinde bulunan glikoprotein V'ye karşı gelişen 85 kD ağırlığında anti platelet antikor tespit edilmiştir(57).

Arteriyel tromboza bağlı purpura fulminans gelişimi de suçiçeği sırasında olabilir(9). Purpura fulminans yaygın damar içi pıhtılaşmanın özel bir şeklidir. Deride enfarktlar, nekrozlar ve ekimozlarla seyreden ölümcül nadir bir komplikasyondur. VZV 'ün kendisine bağlı olabileceği gibi sekonder gelişen streptokok enfeksiyonları da purpura fulminansa neden olabilir. Konjenital ve edinisel protein S ve protein C eksikliklerinde ortaya çıkabilir. Suçiçeğine bağlı gelişen purpura fulminansta saptanabilen protein S düzeylerinde düşmede, antifosfolipid otoantikörlerinin rolü olabileceği bildirilmiştir(58). Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz suçiçeği geçiren çocuklarda antifosfolipid antikorlar ve koagülasyon proteinlerine karşı gelişmiş otoantikörler saptandığı ve kontrol

grubu olan sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında protein S ve protein C düzeyleri suçiçeği geçirenlerde anlamlı olarak düşük bulunmuştur(59). Türkiye'den Canpolat C ve Bakır M suçiçeği enfeksiyonunda gelişen purpura fulminanslı bir vakada geçici protein C eksikliğini saptamıştır(60).

Diğer nadir komplikasyonlar arasında streptococcus enfeksiyonuna bağlı olarak akut glomerulonefrit görülebildiği bildirilmiştir. Suçiçekli olguların %5'inde otitis media görülebilmektedir(31). Ayrıca hematüri, diffüz ödem gelişimi, hipertansiyon, perikardit, miyokardit, pankardit ve orşit gibi komplikasyonlar da bildirilmiştir(54).

Yüksek riskli kişilerde varisella komplikasyonları :

Suçiçeği özellikle yetişkinlerde, immün yetmezliği olan çocuklarda, gebelerde ve yenidoğanlarda ciddi komplikasyonlarla seyretmektedir.

Çocukluk çağında oldukça seyrek görülen varisella pnömonisi adolesanlarda ve yetişkinlerde, immün yetmezliği olan çocuklarda veya immün süpresif tedavi alanlarda sık olarak gelişmekte ve bu yaş grubunda varisellanın morbiditesinin artmasına neden olmaktadır. Varisella ilişkili mortalitenin asıl nedeni de gelişen varisella pnömonisidir(16). Pnömoni yenidoğanlarda ve infantlarda da sık olarak görülmektedir(2). Varisella pnömonisi ilk kez 1942 yılında tanımlanmıştır(62). İmmünsüpresif tedavi alan, immün yetmezliği olan, malign hastalığı bulunan olgular varisella pnömonisi için yüksek risk taşımaktadır(2,9,63). Varisella pnömonisi sıklıkla, vezikül çıkışıdan 1-6 gün sonra (ortalama üçüncü günde) öksürük ve dispne ile başlar(2,31,64,65). Sıklıkla hipoksemi eşlik eder. Varisella pnömonisi histolojik incelemelerinde intraalveolar proteinöz eksüda, hiyalen membran formasyonu,

Tip 2 hücre hiperplazisi görülür. Radyolojik incelemede akciğer grafisi normal olabileceği gibi interstisyel, retikülonodüler infiltrasyonlar, alveolar – lobar konsolidasyon, hiler lenfadenopati, plevral efüzyon görülebilir(63,65). Öksürük ve solunum sıkıntısının az olduğu ve 1 hafta içinde klinik bulguların gerilediği tablodan, ağır solunum sıkıntısı ve hipoksinin geliştiği klinik tabloya kadar değişen şekilde görülebilmektedir. Plevral effüzyon, subkutan amfizem, pulmoner ödem, adult respiratuvar distres sendromu gelişebilmektedir(2).

Gebelik döneminde suçiçeği geçirilmesi hem anne, hem de fetus için ciddi riskler taşımaktadır. Varisella pnömonisi gebe olmayan yetişkinlerde olduğu gibi gebelerde de morbidite ve mortalitenin esas nedeni olmaktadır(66). Fetus için problem spontan abortus, konjenital varisella sendromu, prematüre doğum şeklinde olmaktadır. Maternal varisella nadiren konjenital varisella sendromuna neden olabilir. Deride skar, cilt defektleri, hipopigmentasyon, ekstremitelerde hipoplazi, müsküler atrofi, eklem anomalileri, parmak yokluğu veya malformasyonu, gözlerde katarakt, mikroftalmi, anizokori, santral sinir sisteminde ensefalit, konvülsiyon, mental retardasyon ve kortikal atrofi, üriner sistemde hidronefroz ve hidroüreter, gastrointestinal sistemde ösefagus dilatasyonu, reflü ve düşük doğum ağırlığı gibi doğumsal bozukluklar görülebilir(2,9). Risk gebelik dönemi ile ilişkilidir. En yüksek risk gebeliğin ilk 20 haftasında suçiçeği geçirildiğinde vardır. Riskin %2-5 arasında olduğu belirtilmektedir(10,67). Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde suçiçeği geçiren annelerin bebeklerinde de problemler tanımlanmıştır. Ancak bunlar sıklıkla deri lezyonları, ekstremitte gelişim defekleri veya tek taraflı göz anomalileri şeklindedir(68). Anne adayı doğumdan hemen önce suçiçeği geçirirse bebek için suçiçeği riski vardır ve atak hızı yaklaşık %20'dir(5). Bebeğin doğumu ile

annenin döküntülerinin çıkışı arasındaki süre beş günden uzun ise bebek suçiçeği çıkarabilir. Ancak annenin enfeksiyonu ile bebeğin doğumu arasındaki süre maternal antikorların geçişi için yeterli olduğundan bebeğe pasif antikor geçişi olur ve ağır hastalık gelişimi beklenmez. Eğer bu süre beş günden daha kısa ise bebeğe pasif antikor geçişi olmadığı için bebek risk altındadır ve tedavi almadığında mortalitesi %30'lara kadar çıkar(5). Aynı risk, annenin döküntülerinin doğumu takip eden iki gün içerisinde çıkması durumunda da vardır.

Antiviral tedavi verilmeyen lenfoproliferatif malignansisi veya solid tümörü olan çocukların %32-50'sinde varisella dissemine seyretmekte, %20'sinde varisella pnömonisi gelişmekte ve %7-17'sinde mortalite görülmektedir(5,10). Bu grupta hastalık daha uzun süre yeni lezyon gelişimi ile seyretmekte, pnömoni, hepatit, ensefalit ve intravasküler koagülopati çok daha sık gelişmektedir. Hastalığın ağır seyretme veya dissemine klinik gösterme riski, inkübasyon döneminde ve özellikle lezyon çıkışından önceki beş gün içerisinde kemoterapi alınmışsa artmaktadır(17). Bir diğer tanımlanmış risk faktörü ise döküntünün çıktığı dönemde absolü (net) lenfosit sayısının 500'ün altında oluşudur(17). Ayrıca varisella enfeksiyonu sırasında varolan hastalığın tedavisinin gecikmesine buna bağlı olarak metastazlar veya tümörün kitlesinde büyüme neden olabilmektedir.

İmmün yetmezlikli çocuklarda pnömoni gelişimi mortaliteyi belirler(61). Ayrıca deri lezyonlarının hemorajik olması da hastalığın şiddetini göstermektedir. Dissemine varisella pankreatit, nekrotizan dalak enflamasyonu, ösefajit ve enterokolit ile komplike olabilir. Bu çocuklar gerek altta yatan

hastalıkları, gerekse bu hastalıkları için aldıkları tedavi nedeni ile sekonder bakteriyel enfeksiyonlar açısından da artmış risk altındadırlar.

Astma kontrolü için düşük doz steroid alan çocuklar için genellikle artmış riskten söz edilmezken yüksek doz steroid kullanan çocuklarda mortalitenin yüksek olduğu literatürde belirtilmektedir(5). Renal transplant hastalarında varisella dissemine seyreder ve özellikle trombositopeni ve hepatit daha sık gelişen komplikasyonlardır(69). Kombine immün yetmezliği, T hücre fonksiyon bozukluğu ve ayrıca adenoazin deaminaz eksikliği, nükleosid fosforilaz eksikliği, kıkırdak saç hipoplazisi ve kısa ekstremiteli cüceliği olan çocuklarda varisella tedavi verilmezse fatal seyretmektedir(10). Ayrıca, X'e bağlı geçiş gösteren normal hücre yüzeyinde bulunması gereken O-glikolize lökosit siyaloglikoprotein CD43 eksikliğine bağlı olarak egzema, piyojenik enfeksiyonlar trombositopeni ile karakterize Wiskott-Aldrich sendromunda ve otozomal resesif geçiş gösteren hem T hem de B hücre fonksiyonlarının bozulduğu vasküler, nörolojik, endokrin, ve immün sistemi tutan bir hastalık olan ataksi telenjektazide dissemine hastalık riski yüksektir(10).

Laboratuvar bulguları

Sağlıklı olan çocuklarda laboratuvar incelemeleri ile değerlendirme gerekli değildir(1). Bununla birlikte lezyonların ilk çıktığı dönemde beyaz küre sayısında göreceli bir azalma olmakta ve 3-4. günden itibaren lenfositoz dikkat çekmektedir. Karaciğer fonksiyon testlerinde hafif anormallik sık rastlanılan bir laboratuvar bulgusudur. Nörolojik komplikasyonların geliştiği vakalarda beyin-omurilik sıvısı incelemelerinde hafif lenfositik pleositoz (genellikle 100 hücre/ml'nin altındadır) ve bir miktar protein artışı (genellikle 200 mg/dl'nin altındadır)

görülürken, glukoz düzeyi genellikle normaldir(46). BOS'ta VZV DNA ve VZV spesifik antikorlar saptanabilmektedir(40).

İmmün yetmezlikli veya immün süpresif tedavi alan çocuklarda, erken tedavinin başlanması için derideki ilk döküntü veya zoster lezyonundan tanı konulması önemlidir. Bu amaçla lezyon tabanında yer alan epitel hücrelerinden yapılan Tzanck yaymasında multinükleer dev hücrelerin görülmesi tanı açısından önemlidir(70). Fakat bu şekilde hazırlanmış yaymadan yapılan incelemelerde hatalı negatiflik yüksek orandadır. Ayrıca multinükleer hücrenin görülmesi VZV herpes virüs ayrımının yapılmasına imkan vermemektedir(70). Etkinliği için erken başlanması gereken anti-viral tedavi için, lezyondan yapılan viral kültürlerin 3-7 günde sonuç veriyor olması yönlendirici olmamaktadır(3). Bu nedenle PCR yöntemi kullanılabilir. VZV'ye karşı gelişen antikor, inkübasyon döneminde ölçülemez. Fakat lezyonların gelişimini izleyen üçüncü günden itibaren hastaların hemen hemen tamamında tespit edilebilir(3). Konvalesan dönemde de belirgin artış gösterilebilir. Primer enfeksiyondan sonra gelişen IgG cevabı ömür boyu devam eder. Yalancı negatif ve pozitif cevap tüm ticari amaçla kullanılan yöntemlerde ortaya çıktığı için tanısal amaçlı olarak IgM cevabı, dikkatle değerlendirilmelidir(3). VZV'ye karşı immünitinin değerlendirilmesi amacıyla hikayesinde şüphede kalınan vakalarda IgG düzeyi incelenebilir.

Tedavi

Tedavide asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve foskarnet gibi antiviral ilaçlar kullanılmaktadır(71). Asiklovir(9,2 hidroksi etoksimetilguanin) VZV ile enfekte hücrelerde viral timidin kinaz ile trifosfat formuna dönüştürür. Viral DNA polimeraz üzerinde kompetitif inhibisyon yaparak DNA sentezini bloke eder(72). 1974 yılında sentez edilmiştir(73). Famsiklovir ve valasiklovir diğer nükleosid analogu olan ilaçlardır. Oral alındığında asiklovire göre daha iyi absorbe edilirler, yetişkinlerde zoster için lisans almıştır ancak çocuklarda ayrıntılı çalışma sonuçları yoktur(72-74). Famsiklovir bir ön ilaç gibi etki ederek, enfekte hücrelerde yarılanma ömrü daha uzun olan pensiklovire dönüştürülür. Valasiklovir asiklovire dönüşür ve asiklovire göre dört kat daha yüksek serum düzeyi sağlar(72). Asiklovirin VZV'ye karşı etkinliği HSV-1 ve HSV-2'den düşüktür, bu nedenle VZV için daha yüksek dozlarda verilmesi gereklidir(72). Bakteri direnç gelişiminde olduğu gibi VZV'nin uzun süre asiklovirle karşılaşması timidin kinazla ve DNA polimerazla ilişkili viral mutantların gelişimine neden olmakta ve mutant virüsler asiklovire direnç göstermektedir(71,73). Asiklovire dirençli suşların tedavisinde diğer bir antiviral ilaç olan parenteral foskarnet kullanılmalıdır(72). Asiklovirin en önemli yan etkisi nefrotoksik olmasıdır. Diğer nadir yan etkileri hematüri, hipotansiyon, tremor, konfüzyon, halüsinasyon, deliryum, bayılma ve komadır. Asiklovirin siklosporin ve diğer nefrotoksik ilaçlarla birlikte kullanımı nefrotoksisiteyi artırır. Tekrarlayan interferon uygulaması ve intratekal metotreksat uygulaması nörotoksisiteyi artırır(73).

İmmün yetmezlikli hastalarda varisellanın mortalitesi, asiklovir tedavisi ile belirgin şekilde düşürülmüştür(75). Fakat istenilen sonuçlar tedavinin viremi döneminde, yani erken başlanması ile elde edilebilmektedir. Tedavi endikasyonu, tedavinin uygulama yolu ve süresi, konağın özelliklerine, enfeksiyonun yaygınlığına göre değişir. VZV replikasyonu döküntünün çıkışını izleyen üçüncü günden sonra sonlandığı için öncesinde sağlıklı olan kişilerde asiklovir kullanımı önerilmemektedir(5,10,11). Replikasyonun daha uzun süre devam ettiği ve hastalığın dissemine seyretme ihtimali yüksek olan immün yetmezlikli ve immün süpresif tedavi alan kişilerde asiklovir tedavisi önerilmektedir(5). Altta yatan malignitesi olan hasta grubuna, kemik iliği ve organ transplantasyonu uygulanan, yüksek doz steroid tedavisi alan, konjenital T hücre disfonksiyonu veya eksikliği bulunan, HIV enfeksiyonu bulunan ve yeni doğan döneminde bulunan olgulara intravenöz 3 dozda birer saatlik infüzyonlar halinde 30mg/kg/gün veya 1.5 gr/m²/gün olarak Asiklovir verilmelidir. Ayrıca 12 yaşın üzerindeki, kronik deri yada akciğer hastalığı bulunanlar, uzun süreli salisilat tedavisi uygulananlar, kısa aralıklı yada inhaler steroid kullananlar gibi ciddi immün yetmezliği olmayan fakat orta veya ağır suçiçeği geçirme riski daha yüksek olanlar için oral 80 mg/kg/gün 4 dozda asiklovir tedavisi verilebilir(5,9). Ayrıca literatürde, ikincil vaka durumunda daha yoğun viral temas olması nedeni ile hastalığın daha ağır geçirilme riski göz önüne alınarak tedavi verilmesi önerilmektedir(5,10). İlaça bağlı yan etkilerin gebelikte net olarak bilinmemesi nedeni ile suçiçeği geçiren komplikasyonsuz gebelerde rutin asiklovir tedavisi önerilmemektedir(5). Fakat ikinci ve üçüncü trimesterde asiklovir verilmesini öneren yayınlar da bulunmaktadır. İmmün yetmezliği olan çocuklarda tedavi intravenöz yolla olmalıdır(5,10).

Suçiçeğinde asiklovir ile tedavi erken dönemde döküntünün çıkışını takip eden ilk 24 saat içerisinde başlandığı takdirde, hastalığın süresi ve şiddetinde %25 ile %30 oranında azalma sağlamaktadır(5,10).

Plasebo kontrollü çalışmalarda asiklovirin zoster tedavisinde de etkili olduğu gösterilmiştir(74,56). Zoster için özellikle ağrının giderilmesi ve disseminasyon riski olan hastalarda hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için antiviral tedavi kullanılmaktadır. Asiklovir dozu 1.5 gr/m² veya 30 mg/kg/gün, üç doza bölünmüş şekildedir(75). Tedavi süresi yedi gün veya yeni lezyon çıkışı durduktan iki gün sonrasına kadardır. Genel gözlemler tedavi ilk 72 saatte başlandığında daha başarılı sonuçlar alındığı izlenimini vermektedir. Ancak özellikle immün yetmezliği olanlarda geç başlanan tedavinin de etkili olduğu unutulmamalıdır(9).

Yenidoğan döneminde ciddi varisella enfeksiyonlarında Asiklovir tedavisinin yanında intravenöz immünglobulin tedavisi ile hastalık hafif olarak geçirilebilir(76).

Reye sendromu gelişimi riskini yükselttiğinden, suçiçeği geçiren çocuklarda salisilat kullanımı önerilmemektedir. Ateşin kontrol altına alınmasında parasetamol tercih edilmelidir. Son yıllarda bazı nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlarla ağır suçiçeği ve sekonder bakteriyel enfeksiyon geçirme riskinin arttığı bildirildiği için dikkat edilmelidir(5).

Korunma

Lezyonların oluşumundan 24-48 saat önce suçiçeğinin bulaştırıcılığı başladığı için bulaşmanın önlenmesi zordur. Okul çağı çocuklarda okula devamın önlenmesi okuldaki salgının durdurulması konusunda da yardımcı olmamaktadır. Bu amaçla pasif immünoprofilaksi ve aşı uygulamaları yapılmaktadır.

Koruyucu olarak yüksek titrede antikor cevabı olan kişilerden hazırlanan, varisella zoster immünglobülin (VZIG), temastan hemen sonra uygulanacak olursa atak hızını azaltmaktadır(5). İntramüsküler her on kiloya 125 ünite (1.25ml,1amp) maksimum 625 ünite olarak uygulanabilmektedir. %10-18 oranında globulin ve 1/10.000 oranında thiomersal içerir. VZIG uygulamasına rağmen enfeksiyon gelişebilmekte, fakat gelişen enfeksiyon sıklıkla hafif olmakta ve pnömoni riski ortadan kalkmaktadır(5,10,77). Enfeksiyon başladıktan ve döküntü geliştikten sonra verilen VZIG'nin hastalık şiddeti ve komplikasyonları açısından bir etkisi olmamaktadır(77). Bu sebeple temastan en geç 96 saat, tercihen ilk 48 içinde VZIG uygulanmalıdır. İmmün yetmezliği olanlara, gebelere VZV ile temas durumunda VZIG profilaksisi önerilmektedir(5). Doğumdan önceki beş gün içinde veya doğumdan sonraki iki gün içinde maternal varisella tespit edildiğinde yenidoğan bebeklerde kullanılmalıdır.

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, VZV ile temas sonrasında VZIG verilmesi varisella geçirme risklerini

belirgin şekilde azaltmaktadır, ancak buna rağmen bu çocukların %11'inde varisella pnömonisi gelişmektedir(77). Son 2-3 hafta içerisinde yüksek doz (100-400 mg/kg) IVIG alanlara yeterli varisella antikoru aldıkları için tekrar VZIG uygulaması gereksizdir. VZIG uygulaması sonrasında pasif antikor titresi düştüğü için, iki haftadan sonra gerçekleşen yeni temaslarda VZIG uygulamasının tekrarlanması gereklidir(5). VZIG sonrasında varisella inkübasyon dönemi 28 güne kadar uzayabilir(5,10). Ayrıca ülkemizde VZIG preparatı bulunmamaktadır. Özel istek ile yurt dışından getirilerek kullanılabilir.

Antiviral ajanlarla profilaksi konusunda yayınlar olmasına rağmen yeterli klinik çalışma olmadığı için temas sonrasında rutin asiklovir profilaksisi önerilmemektedir.

Aşı ile etkin korunma sağlanmaktadır. Ülkemizde lisans almış olan iki aşı tipi bulunmaktadır. Japonya'da 1974 ' de Dr.Takahashi ve Dr.Osaka tarafından izole edilmiş olan Oka suşunun canlı atenüe formundan elde edilmiş olan Okavax (Aventis Pasteur) ve Varilrix (GlaxoSmithKline) varisella aşıları kullanılmaktadır(10,78). Varisella aşısı ilk defa 1984 yılında Avrupa'nın birçok ülkesinde, 1986'da Japonya'da ve 1989'da da Kore'de yüksek risk altındaki çocuklar için lisans almıştır. 1999 yılından itibaren de ABD'de rutin aşı şemasına alınmıştır(5). ABD'de aşı şemasına dahil edilmeden önce iki milyon dozdan fazla önerilmiş olan aşının, ABD'de aşı programında da 10 milyon dozdan fazla kullanıldığı bilinmektedir. Ciddi bir yan etkisi de bugüne kadar gözlenmemiştir(11). On iki aydan büyük olan çocuklara, güvenilir varisella hikayesi yoksa, varisella aşısı önerilmektedir(9). Uygulama 12 ay ile 12 yaş arasındaki çocuklara tek doz olarak yapılmaktadır. On üç yaş ve üzerindeki

adölesanlarda ve yetişkinlerde varisella aşısını, suçiçeği geçirmediği belirtildiğinde, serolojik test sonrasında, en az dört hafta ara ile iki doz aşı olarak uygulanabilir. Önerilen 0.5 ml doz içinde en az 1350 plak oluşturan ünite VZV vardır(78). Aşı 13 yaşına kadar, tek doz ile %95'in üzerinde serolojik cevap, 13 yaş ve üzerinde, tek dozdan sonra %78-82, ikinci dozdan sonra %99 serolojik cevap oluşturmaktadır(10). 13 yaş ve üzerinde bu nedenle en az bir ay ara ile iki doz aşı önerilir(5,10). Lokal yan etki olarak geçici ağrı, hassasiyet ve kızamık oluşabilmektedir. Liyofilize aşı -15⁰ C veya daha soğukta saklanmalıdır. Dilüe edildikten sonra buzdolabında veya oda sıcaklığında saklanarak 30 dakika içinde kullanılmalıdır(78).

Aşı öncesi serolojik test uygulanmasının sebebi, suçiçeği geçirmediğini belirten yetişkinlerin %71-93'ün immün olduğunu gösteren çalışmalardır. Kanra ve arkadaşları tarafından Türkiye'nin dokuz ilinde gerçekleştirilen seroprevalans çalışmasında 10-15 yaş üzerinde seropozitifliğin %90'ın üzerine çıktığı bildirilmektedir. Bu nedenle adolesan ve yetişkinlere aşı önerisi öncesinde serolojik test yapılması maliyet-yarar açısından faydalı olabilir(13,14,79). Aşının diğer çocukluk çağı aşıları ile eş zamanlı yapılması yan etki profilinde artışa veya immünojenitesinde azalmaya neden olmadığı bildilmekte ve bu özelliği ile aşı diğer (çocukluk çağının rutin aşıları) aşılarla eş zamanlı yapılabilir(10). Ancak atenüe canlı aşı olan varisella aşısı kızamık, MMR (kızamık-kızamıkçık-kabakulak) gibi diğer canlı aşılarla eş zamanlı uygulanmadığında, aralarında en az 30 gün bırakılarak aşıların uygulanması gerekir. Amerika Birleşik Devletleri'nde Aşı Güvenliği Bilgi Sistemi kullanılarak, Kasım 1995 ile Aralık 1999 yılları arasında varisella aşısı ile aşılananlar incelendiğinde, eğer MMR aşısı ile arasındaki süre 30 günden az ise aşının

koruyuculuğunda azalma olduğu gösterilmiştir(80). Bu çalışmada, MMR aşısı ile varisella aşısı arasındaki sürenin 30 günden kısa olduğu çocuklarda, sürenin 30 gün veya daha uzun olduğu çocuklara göre varisella geçirme riski iki buçuk kat fazla bulunmuştur(80). Varisella aşısı uygulamasında, MMR aşısının ya eş zamanlı yada iki aşı arasında en az 30 gün sürenin bulunmasına dikkat edilmelidir.

Ağır ve orta derecede akut hastalığı bulunan, konjenital immün yetmezliği olan, lösemi, lenfoma, semptomlu HIV, immün süpresif tedavi alan onkoloji hastalarına uygulanması kontrendikedir. Yüksek doz steroid, 2mg/kg/gün veya 20mg/gün tedavi 14 gün süreyle almakta ise, tedavi bitiminden en az 1 ay süre geçtikten sonra aşılama yapılabilir. İnhaler steroid alan hastaların aşılmasında sakınca yoktur. Bir yıldan uzun süre remisyonda olan lösemili hastalarda aşıdan önceki 24 saat içinde lenfosit sayısı 700 mm^3 'in üzerinde, trombosit sayısı ise $100.000 / \text{mm}^3$ den fazla ise aşılama yapılabilir. Aşının fetus üzerine etkisi bilinmediği için hamilelere aşı yapılmamalıdır. Aşı uygulanma sonrasında en az 1 ay hamile kalınmaması önerilmektedir. Ayrıca aşı içinde bulunan jelatin ve neomisine karşı anafilaktik reaksiyon görülen kişilere aşı yapılmamalıdır(78).

Suçiçeği geçirmemiş ve suçiçeği enfeksiyonu geçiren kişilerle teması olan çocuklarda; hastalığı önlemek için veya önemli ölçüde hafifletmek amacıyla, tercihen temastan 72 saat ve hatta 120 saat sonrasına kadar suçiçeği aşısı yapılabilir(5,10,81). Suçiçeğiyle temas sonrası hastalıkla sonuçlanmazsa, temastan sonra yapılmış olan aşı daha sonraki temaslara karşı koruyucu olacaktır.

Sonuç olarak suçiçeği sağlıklı çocuklarda bile ciddi komplikasyonlara neden olabilen çocukluk çağının en sık karşılaşılan ve en önemlisi aşı ile korunulması mümkün olan bir hastalığıdır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 1997 – Ocak 2004 tarihleri arasında İzmir SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Enfeksiyon Servisine suçiçeği komplikasyonları nedeniyle yatırılan 124'ü (%54.4) erkek, 104'ü (%45.6) kız olmak üzere toplam 228 hasta üzerinde yapıldı. Eşlik eden kronik hastalıkları bulunan, immün yetmezliği olan, son 30 gün içerisinde immün süpresif tedavi alan ve büyüme gelişme geriliği bulunan olgular çalışma grubuna dahil edilmedi.

Olgulara tanı; öykü ve fizik muayenede polimorfizm gösteren tipik kaşıntılı veziküler döküntülerin görülmesi ile klinik olarak konuldu. Yatışı yapılan olgular periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, tam kan sayımı ve rutin serum biyokimya analizi ile değerlendirildi. Sekonder bakteriyel cilt süperenfeksiyonu tanısı karakteristik cilt bulguları ile konuldu. Pnömoni tanısı akciğer oskültasyon bulguları, PA-AC grafisi ve akut faz reaktanları ile değerlendirildi. Meningoensefalit tanısı klinik bulgular, BOS bulguları, EEG bulguları ile konuldu. Akut Serebellit tanısı ise ataksik yürüyüş, konuşma bozuklukları, nistagmus, kusma, tremor, baş ağrısı, rijidite ve hipotoni gibi semptomlar ve serebellar testlerin pozitifliği ile konuldu. Karaciğer transaminazları rutin serum biyokimya analizi ile değerlendirildi. Hematolojik bulgular tam kan sayımı, periferik yayma bulguları ile değerlendirildi. Beyaz kan hücre sayısının $5000 / \text{mm}^3$ ün altında olması lökopeni, trombosit sayısının $150.000 / \text{mm}^3$ altında olması basit trombositopeni, $50.000 / \text{mm}^3$ altında olması ise ciddi trombositopeni olarak değerlendirildi.

Komplikasyon terimi yatışı gerektiren bütün suçıçeği ile ilgili olayları kapsadı. Döküntülerin başlama zamanından komplikasyon gelişinceye kadar geçen süre, komplikasyonların ortaya çıkma süresi olarak düşünöldü. Olguların sık göröldüğü aylar ve mevsimler incelendi. Komplikasyon tipine göre hastanede yatış süreleri tespit edildi. Hangi komplikasyonun nasıl tedavi edildiği incelendi.

Olgular 0-2 yaş, 2-6 yaş ve 6 yaş üzeri olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Döküntülerin başlamasından komplikasyonların ortaya çıkmasına kadar geçen süre ilk 3 gün, 3-7 gün ve 7 gün sonrası olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastanedeki yatış süreleri de ilk 7 gün ve 7 gün üzeri olarak 2 gruba ayrıldı.

İstatistiksel analizler için “ SPSS for Windows Release 11.5 ” istatistik programı kullanıldı. Parametrelerin karşılaştırılmasında Mann – Whitney U testi ve Ki – kare testi kullanıldı. İstatisksel olarak $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 3.49 ± 2.92 yıl olup (1 ay – 14 yaş), 124 ' ü (% 54.4) erkek, 104 ' ü (% 45.6) kız idi. Erkek/Kız oranı 1.19 olarak saptandı. Olguların 96 ' si (%42.1) 2 yaşın altında, 88'i (%38.6) 2 – 6 yaş arasında, 44 ' ü (%19.3) 6 yaşın üzerinde idi(Tablo 1).

Tüm olgular vücutlarında kaşıntılı polimorfizm gösteren tipik suçiçeği döküntüleri ile başvurdu. Ayrıca 162'sinde (%71.1) ateş, 33'ünde (%14.5) konvülziyon, 54'ünde (%23.7) öksürük, 22'sinde (%9.6) bilinç değişikliği, 15'inde (%6.5) yürüme ve denge bozukluğu, 7'sinde (%3.0) hırıltılı solunum, 7'sinde (%3.0) dehidratasyon, 2'sinde (%0.9) diyare, 2'sinde (%0.9) konjunktival lezyon yakınmaları bulunmaktaydı(Tablo2). Döküntülerin başlamasından sonra geçen süre ortalama 4.42 ± 2.9 gün (1- 15 gün), hastanede yatış süresi ortalama 5.55 ± 4.84 gün (1-45 gün) idi. Olgular en sık olarak ocak ve ikinci sıklıkta haziran aylarında görüldü. En az vakaya eylül ayında rastlandı. Olgular mevsimler göre değerlendirildiğinde kış ve ilkbahar aylarında sık, sonbaharda az olarak görüldü(Tablo3, Grafik1). Yıllara göre dağılımı Tablo 4 ve grafik 2'de izlenmektedir.

Aynı hastada birden çok komplikasyon görülebildiği için saptanan komplikasyon sayısı toplam hasta sayısından fazla olarak saptandı(Tablo 5). 77 (%33.7) olguda pnömoni, 29 (%12.7) olguda febril konvülziyon, 28 (%12.2) olguda bakteriyel cilt süperenfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda meningoensefalit, 15 (%6.5) olguda akut serebellar ataksi, 9'u (%3.9) ciddi olmak üzere 46 (%20.1) olguda trombositopeni, 46 (%20.1) olguda karaciğer transaminazlarında artma, 15

(%6.5) olguda lökopeni, 7(%3.0) olguda dehidratasyon, 2 (%0.6) diyare, 1 (%0.3) olguda büllöz varisella saptandı. 8 (%3.5) olgu dirençli ateş nedeniyle gözlem amacıyla hastaneye yatırıldı(Tablo 5).

En sık izlenen komplikasyon 43 erkek 34 kız toplam 77 olguda pnömoni olarak görüldü. Pnömoni gelişen olguların yaş ortalamaları 2.32 ± 2.20 yıl (3 ay-11 yıl) arasında değişmekte idi. Pnömoni gelişen olguların yaş ortalaması ile diğer komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırılan olguların yaş ortalaması arasında istatistiksel fark saptandı ve iki yaş altında daha sık oluştuğu görüldü($p < 0.01$). Pnömonili olgular yaş guruplarına göre ayrıldığında en sık 2 yaş altında 45 (%58.4) olgu saptandı. İki – altı yaş arasında 25 (%32.4) ve 6 yaş üzerinde 7 (%9.0) olgu izlendi(Tablo 6). En sık şubat ayında pnömoni izlenirken ağustos ve eylül aylarında hiç görölmedi(Grafik 3). Döküntünün başlamasından sonra 4.26 ± 2.77 gün (1-15 gün) içinde pnömoni geliştiği gözlemlendi. Hastanede yatış süresi 5.51 ± 5.00 gün (1-45 gün) içinde değişmekte idi. Hastaneye yatış süresi ve pnömoni gelişme süresi ortalaması ile diğer komplikasyonların gelişme ve yatış süre ortalaması arasında istatistiksel fark saptanmadı($p > 0.05$). Posterior – anterior akciğer grafi bulguları ve akut faz reaktanları, periferik yayma bulguları ile 7 (%9.09) olgu viral pnömoni, 67 (%87.01) olgu bakteriyel pnömoni, 3 (%3.9) olgu lobar pnömoni olarak değerlendirildi. Ateş 60 (% 77.9) olguda , öksürük 46 (%59.7) olguda, hırıltılı solunum 7 (%9.1) olguda, kusma 6 (%7.8) olguda, febril konvülziyon 6 (%7.8) olguda başvuru yakınması olarak saptandı(Tablo 7). Pnömoni ile birlikte 15 (%18.6) olguda karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, 12 (%15.8) olguda trombositopeni, 5 (%6.8) olguda lökopeni, 2 (%2.6) olguda sellülit komplikasyon olarak izlendi(Tablo 8). Döküntülerin başlamasından sonra ilk 3

gün içinde 37 (%48.0) olguda, 3-7 gün arasında 33 (%42.8) olguda ve 7 günden sonra 7 (%9) olguda pnömoni gelişti(Tablo 9). Bu hastaların 71'ine (%92.2) antibiyotik tedavisi ve 18'ine (%23.4) asiklovir, 7'sine (%9.1) salbutamol verildi. Pnömoni ile birlikte ağır trombositopeni gelişen bir olguya İVİG tedavisi verildi.

İkinci sıklıkta gelişen komplikasyon olarak 17'si (%60.7) erkek, 11'i kız(%39.3) kız olmak üzere toplam 28 olguda bakteriyel cilt süperenfeksiyonu saptandı. Cilt süperenfeksiyonu gözlenen olguların yaşı ortalama 3.24 ± 2.20 yıl (6 ay – 8 yıl) olup, 10 (%35.7) olgu 2 yaş altında, 14 (%50) olgu 2-6 yaş arasında, 4 (%14.3) olgu 6 yaşından büyük idi(Tablo 10). Cilt süperenfeksiyonu görülen olguların yaş grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı($p>0.05$). Döküntülerin başlamasından cilt süperenfeksiyonu gelişme süresi ortalama 4.32 ± 2.67 gün(1-12gün), hastanede yatış süresi 6.71 ± 3.26 gün (2-14gün) olarak saptandı. Cilt süperenfeksiyonu olarak 22 olguda impetigo, 6 olguda sellülit görüldü. Cilt süperenfeksiyonu nedeniyle başvuran olguların 16'sında (%57.1) ateş, 1'inde (%3.6) kusma, 1'inde (%3.6) febril konvülsiyon yakınması mevcuttu(Tablo 11). En sık ocak ayında görüldü. Cilt süperenfeksiyonu ile birlikte 4 (%14.3) olguda trombositopeni, 2 (%7.7) olguda lökopeni, 2 olguda karaciğer transaminazlarında yükselme gözlemlendi(Tablo 12). Döküntülerin başlamasından sonra ilk 3 gün içinde 14(%50.0) olguda, 3-7 gün arasında 11(%39.2) olguda ve 7 günden sonra 3 (%10.7) olguda cilt süperenfeksiyonu gelişti(tablo 13). Tedavide olguların tamamına antibiyotik ve 9 (%32.1) olguya da asiklovir verildi.

Hasta grubunda 12'si (%54.5) erkek, 10'u (%45.5) kız olmak üzere toplam 22 olguda suçiçeği ile birlikte üst solunum yolu enfeksiyonu saptandı.

Olguların 5'inin fizik bakısında kriptik tonsillit görüldü. Yaş ortalaması 4.06 ± 2.86 yıl (6 ay – 10 yıl) olup 8 (%36.4) olgu 2 yaş altında, 8 (%36.4) olgu 2-6 yaş arasında, 6 (%27.3) olgu 6 yaş üzerinde idi (Tablo 14). Suçiçeği ile birlikte üst solunum yolu enfeksiyonu gözlenen olgular ile diğer komplikasyonlar nedeniyle izlenen olguların yaş ortalamaları arasında belirgin bir fark saptanmadı ($p > 0.05$). Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$). Döküntünün başlangıcından ortalama 3.53 ± 3.13 gün (1-15 gün) içinde üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ortaya çıktığı saptandı. Hospitalizasyon süresi 2.95 ± 1.75 gün (1-6 gün) idi. Hospitalizasyon süresi diğer komplikasyonlara göre kısa olup, diğer komplikasyon süreleri ortalamaları arasında belirgin istatistiksel fark saptandı ($p < 0.05$). 19 (%86.4) olgu ateş, 8 (%36.4) olgu febril konvülsiyon, 6 (%27.3) olgu kusma, 3 (%13.6) olgu öksürük yakınması ile başvurdu (Tablo 15). Döküntülerin başlamasından sonra ilk 3 gün içinde 15 (%68.1) olguda, 3-7 gün arasında 5 (%22.7) olguda ve 7 günden sonra 2 (%9) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu gelişti (Tablo 16). Üst solunum yolu enfeksiyonu ile birlikte 3 (%23.1) olguda karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme izlendi. Tedavide 18 (% 81.8) olguya antibiyotik, 5 (% 22.7) olguya ise asiklovir verildi.

Diğer önemli bir komplikasyon olarak 12'si (%54.5) erkek, 10'u (%45.5) kız olmak üzere toplam 22 olguda meningoensefalit izlendi. Yaş ortalaması 4.67 ± 3.17 yıl (6 ay – 14 yıl) olup yaş gruplarına göre 5 (%22.7) olgu 2 yaş altında, 11 (%50) olgu 2-6 yaş arasında, 6 (%27.3) olgu 6 yaşından büyük idi. Döküntünün başlangıcından 5.55 ± 3.50 gün (1-15 gün) sonra bulguların ortaya çıktığı izlendi. Döküntüden sonra ilk 3 gün içinde 5 (%25) olguda, 3-7 gün arasında 11 (%50) olguda ve 7 günden sonra 4 (%20) olguda meningoensefalit

bulguları ortaya çıktı ve en sık 3-7 gün arasında bulgu vermesiyle gruplar arasında istatistiksel fark saptandı($p<0.05$)(Tablo 18). Hastanede ortalama yatış süresi 6.68 ± 3.82 gündü. Olguların tümü bilinç değişikliği ve davranış bozukluğu ile başvurdu. Ayrıca 12'si (%54.5) ateş, 14'ü (%63.6) kusma, 3'ü (%13.6) konvülziyon ile başvurdu(Tablo 19). Konvülziyon ile başvuran olguların birinde fokal konvülziyon gözlemlendi. Olguların 7'sinde (%31.8) karaciğer transaminazlarında artış, 5'inde (22.7) trombositopeni mevcuttu. Trombositopeni gelişen 1 olguya İVİG tedavisi verildi. Olgulara Asiklovir tedavisinin yanında, 9 'una (%40.9) antibiyotik tedavisi verildi.

Akut serebellar ataksi gelişen 7 (%46.7) erkek, 8 (%53.3) kız olmak üzere toplam 15 suçiçekli olgunun yaş ortalaması 5.83 ± 2.44 yıl (7 ay-10 yıl) (median 5 yıl) olup, yaş ortalaması olarak diğer komplikasyonlu olgulardan istatistiksel olarak farklı idi($p<0.05$). İki yaşın altında 1 (%6.7) olgu, 2-6 yaş arasında 7 (%46.7) olgu, 6 yaşın üzerinde 7 (%46.7) olgu mevcuttu(Tablo 20). En sık haziran ayında rastlandığı gözlemlendi. Döküntünün ortaya çıkmasından sonra ortalama 6.27 ± 3.34 gün (1-15 gün) sonra ataksik bulguların ortaya çıktığı görüldü. Olgulardan 4'ü ilk 3 gün içinde , 9'u 3-7 gün içinde ve 2 'si 7 günden sonra serebellit tablosu ile başvurdu(Tablo 21). 12 (%80) olguda ateş, 5(%33.3) olguda kusma 1 olguda konvülziyon yakınmaları mevcuttu(Tablo 22). Bir olguda karaciğer transaminaz yüksekliği, 1 olguda trombositopeni, ve bir olguda lökopeni saptandı. Tedavide Asiklovir kullanıldı.

Başka bir nörolojik bulgusu olmadan başvuran 16 (%55.2) erkek, 13 (%44.8) kız olmak üzere toplam 29 febril konvülziyonlu olgunun yaş ortalaması 3.13 ± 2.91 yıl (6-12 yıl) olup 22 olgu 6 ay – 5 yaş arasında idi. Olguların 15'i (%51.7) 2 yaşın altında, 10'u (%34.4) 2-6 yaş arasında, 4'ü (%13.7) 6 yaşın

üzerindeydi(Tablo 23). Döküntünün başlamasından sonra en sık 2.8 ± 2.0 gün (1-10 gün) içinde konvülziyonlar izlendi. 22 olgu ilk 3 gün içerisinde, 6 olgu 3-7 gün, 1 olgu 7 günden sonra konvülziyon geçirdi(Tablo 24). Febril konvülziyonun ilk 3 gün içinde sık olduğu ve ilk 3 gün ile üç günden sonra konvülziyon geçirme arasında istatistiksel fark saptandı($p<0.05$). 3 olguda uzun süreli konvülziyon gözlemlendi. Konvülziyonlu olgular ortalama 3.45 ± 1.90 gün hastanede yattı. 6 olguda karaciğer transaminaz yüksekliği, 4 olguda trombositopeni, 2 olguda lökopeni, 6 olguda pnömoni, 8 olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 1 olguda cilt süperenfeksiyonu birlikte saptandı. 8 olguda sadece basit febril konvülziyon vardı(Tablo 25).

Trombositopeni 24'ü (%52.2) erkek, 22'si (%47.8) kız toplam 46 hastada gözlemlendi. Ancak 9 hastada $50000/\text{mm}^3$ (ort.14333, min 2000 – max $43000/\text{mm}^3$)'ün altında olup ciddi kanama riski taşımakta idi. 2 olguda dirençli burun kanamaları gözlemlendi. Tüm trombositopenilerin yaş ortalaması 4.51 ± 3.01 yıl (4 ay-14 yıl) olup döküntü sonrası 3.95 ± 2.06 gün (1-10 gün) içinde ve $50000/\text{mm}^3$ 'ün altındaki ciddi trombositopenilerin yaş ortalaması 5.02 ± 1.93 yıl (1-7 yıl) olup döküntü sonrası 5.56 ± 2.55 gün (1-10 gün) içinde ortaya çıktı. Hastanede yatış süresi tüm trombositopeniler için 6.89 ± 5.56 gün (1-27 gün), ciddi trombositopeniler için ise 7.89 ± 3.62 gün (4-13 gün) idi. Ciddi trombositopenilerin 2'sinde pnömoni, 1'inde cilt süperenfeksiyonu izlenmekte olup 2'sinde trombositopeninin yanında lökopeni de mevcuttu. Ciddi trombositopenilerin 7'sine İVİG tedavisi, birine ise steroid tedavisi uygulandı. Varisella enfeksiyonu sonrasında trombosit sayısı normal sınırlarda gözlemlendi.

Karaciğer transaminaz yüksekliği 26'sı (%57.1) erkek, 20'si (%42.9) kız olmak üzere toplam 46 hastada subklinik seyretmekte olup rutin tetkikler

sırasında yüksek saptandı. Ancak 2 olguda normalin 5 katı yüksek olarak saptandı. Karaciğer transaminazlarının yüksek olduğu olguların yaş ortalaması 3.22 ± 3.19 yıl (4 ay-14 yıl) olup döküntünün ortaya çıkmasından ortalama 4.00 ± 3.34 gün (1-14 gün) içinde yüksek saptandı. Hastanede yatış süreleri ortalama 6.54 ± 5.41 gün (1-27 gün) arasında değişmekte idi. Karaciğer transaminazları yüksek saptanan olguların 37'si (%80.4) ateş, 8'i (%21.7) kusma yakınması ile başvurdu. Olguların 13'ü (%28.2) konvülziyon, 6'sı (%13.0) meningoensefalit, 3'ü (%6.5) cilt süperenfeksiyonu, 13'ü (%28.2) pnömoni, 5'i (%10.8) üst solunum yolu enfeksiyonu, 1'i (%2.17) dehidratasyon, 1'i (%2.17) akut serebellit, 1'i (%2.17) otitis media, 3'ü (%6.5) ateş yüksekliği nedeniyle gözlem amacıyla hastaneye yatırıldığında karaciğer transaminazları yüksek saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde 11'i (%73.3) erkek, 4'ü (%26.7) kız olmak üzere toplam 15 olguda lökopeni saptandı. Yaş ortalamaları 5.26 ± 3.59 (8 ay-14 yıl) yaş arasında olup döküntü başladıktan ortalama 4.61 ± 2.98 gün (1-4 gün) içinde saptandı. Hastanede yatış süreleri ortalama 6.60 ± 3.90 gün (1-14 gün) arasında değişti. 6 (%40) olguda ateş, 3 olguda kusma, 3 olguda öksürük, 2 olguda konvülziyon yakınması izlendi. Olguların 5 tanesinde pnömoni, 2'sinde meningoensefalit, 2'sinde beraberinde cilt süperenfeksiyonu da saptandı.

Diğer nadir görülen komplikasyonlar 7 olguda dehidratasyon, 2 olguda diyare, 2 olguda konjunktivit, 1 olguda büllöz cilt enfeksiyonu izlendi. Dirençli ateş yüksekliği nedeniyle gözlem amacı ile hastanemize yatırılan 4'ü (%50) erkek, 4'ü (%50) kız olmak üzere toplam 8 olgunun 5'inin yaş grubu 2 yaş altında idi. Olguların izleminde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Yapılan rutin tetkiklerinde 3 olguda karaciğer transaminazları yüksek olarak saptandı.

TARTIŞMA

İnsan herpes virüsleri arasında yer alan VZV'nün primer hastalığı olan suçiçeği, çocukluk çağının sık görülen bulaşıcı hastalıklarındandır. Kanra ve arkadaşlarının(79) Türkiye'nin dokuz ilinde gerçekleştirdiği seroprevalans çalışmasında 10-15 yaş üzerinde seropozitifliğin %90'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir. Suçiçeği enfeksiyonu yenidoğan ve bebeklerde, immün yetmezliği olan ve immünsüpresif tedavi alan olgularda yüksek mortalite ile seyredabilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin aşı uygulaması öncesinde görülen yılda 4 milyon varisella vakasının 10.000'inin komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve yaklaşık 100'ünün doğrudan varisella nedeni ile kaybedildiği bildirilmiştir(9,10,31). Vakaların %90'ı çocuklarda ortaya çıkmaktadır ve varisella nedeni ile hastaneye yatanların üçte ikisi çocukluk çağındadır. Ayrıca mortalitenin yarısı da çocuklarda olmaktadır(9,10). Çocukluk çağında 1-14 yaş arasında 100000'de 1.42 - 2 eksitus görüldüğü bildirilmiştir(2,83). Tüm yaş gruplarında yapılan değişik ülkelerdeki araştırmalara göre İsrail'de 1/100000, Amerika Bileşik Devletlerinde 1/40000, İngiltere'de 1/30000 eksitus görüldüğü bildirilmiştir(84-86). Los Angeles'ta 550 suçiçeği vakasından birinin, Harward halk sağlığı projesinde bulunan toplumda 232 suçiçeği vakasından birinin, İngiltere'de 500 suçiçeği vakasından birinin, İsrail'de 285 suçiçeği vakasının birinin suçiçeğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatırıldığı saptanmıştır(39,84,85,87-88). Jaeggi ve arkadaşları(89) 1986-1996 yılları arasında orta Avrupa popülasyonunda yaptıkları çalışmada suçiçeğine bağlı komplikasyonların yerel iklim şartları ve yaşam koşulları ile mevsimlere ve çeşitli toplumlara göre

farklıklar göstermekte olduğunu, bu nedenle farklı yerel immünizasyon stratejilerine ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

Maharskak(84) İsrail Tel Aviv ve çevre illerde yaptığı 2-72 araştırmasında (ort. 7.9 yıl) yaşları arasında suçiçeğine bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatırılan 182 olgunun ortalama yatış süresinin 4.3 gün olduğu, en sık görülen komplikasyonun 58 (%32) olguda cilt ve yumuşak doku süperenfeksiyonu olduğunu bildirmiştir. Jaeggi ve arkadaşları(89) 16 yaş altındaki (ort. 5.6 yıl) 113 olgunun 26(%23)'sında santral sinir sistemi komplikasyonlarının en sık olarak görüldüğünü bildirmiştir. Çalışmamızda 1 ay - 14 yıl (ort. 3.49 yıl) yaşları arasındaki 228 olgunun 77'sinde (%33.7) pnömoni en sık komplikasyon olarak saptanmıştır.

Suçiçeğine bağlı pnömoninin 6 ay altında ve erişkin dönemde en önemli komplikasyon olduğu bilinmektedir. Bir yaş altındaki bebeklerde 1-14 yaş arasındaki çocuklara göre 4 kat daha yüksek mortalite bildirilmiştir(83). Jaeggi ve arkadaşlarının(89) çalışmasında %4 oranında pnömoni saptanmıştır. Maharskak'ın(84) çalışmasında ise %12 oranında pnömoni geliştiği, pnömoni görülme yaşının 3.5 ay - 35 yıl (ort.6.6yıl) arasında değiştiği ve hastanede 1-27 gün (ort. 5.7gün) izlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda 77 (%33,7) olguda pnömoni saptanmıştır. Pnömonili olguların 45'i (%58.4) 2 yaş altında olup yaş ortalaması 2.32 ± 2.20 (3 ay-1 yıl) yıldır. Diğer araştırmalardan farklı olarak çalışmamızda pnömoni daha küçük yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Döküntülerin başlamasından sonra 1-5 gün içinde pnömoni geliştiği bildirilmektedir(2). Çalışmamızda ise suçiçeği döküntülerinin başlamasından ortalama 4.26 ± 2.7 gün sonra pnömoni gelişmiş olup bu süre literatür ile uyumu bulunmuştur. Pnömonili olgular 5.51 ± 5.0 gün (1-45 gün) hastanede yatırılarak izlenmiştir. Bu

da bildirilen çalışmalar ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca 22 (%9.6) olguda üşt solunum yolu enfeksiyonu saptanmış olup, bunların 5'ine kriptik tonsillit tanısı konulmuştur. Üşt solunum yolu enfeksiyonu saptanan olguların yaş dağılımı 6 ay-10 yıl (ort. 4.06 ± 2.86 yıl) arasında olup ortalama 2.95 ± 1.75 gün hastanede yatırılarak izlenmiştir.

A grubu β - hemolitik streptococcus, staphylococcus aureus ve streptococcus pyogenes'in etken olduğu cilt süperenfeksiyonlarında uygun tedavilere rağmen skar gelişimi önlenememektedir(1,2). Çalışmamızda 28 olguda cilt süperenfeksiyonu saptanmıştır. Jaeggi ve arkadaşlarının(89) alışmasında %20 oranında cilt süperenfeksiyonu saptandığı, ciltten alınan kùltürlerde 1 sellùlitli olguda A grubu β - hemolitik streptococcus ve 8 olguda staphylococcus aureus ürediği bildirilmiştir. Maharskak'ın(84) alışmasında ise %32 oranında en sık komplikasyon olarak cilt süperenfeksiyonu saptandığı, bu olgular arasında da 4 hastada toksik şok sendromu izlendiği, alınan kùltürlerde 2 olguda staphylococcus aureus, 2 olguda A grubu β - hemolitik streptococcus ürediği, olguların yaşlarının 2.4 ay-20 yıl arasında değiştiği (ort. 2.7 yıl) ve hastanede yatış sürelerinin 1-16 gün (ort. 4.4 gün) olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda cilt süperenfeksiyonu nedeniyle izlenen olguların yaşları 6 ay – 8 yıl (ort. 3.24 ± 2.20 yıl) arasında değişmekte olup hastanede yatış süresi 2-14 gün (ort. 6.71 ± 3.26 gün) olarak bulunmuştur. Cilt süperenfeksiyonlu 22 olguda impetigo, 6 olguda sellùlit izlenmiştir. Cilt süperenfeksiyonu döküntülerin ortaya çıkmasından ortalama 4.32 ± 2.67 gün sonra ortaya çıkmıştır. İki yaşından küçük 1 olguda ciltte vezikùller yerine bùller ile seyreden bùllöz varisella görùlmüřtür. Suçiçeği seyrinde gelişen nekrotizan fasiit ve diğer deri altı doku enfeksiyonlarına sebep olan ekzotoksin A üreten S. pyogenes'in yüksek

mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir(33,34). Literatürde suçiçeği enfeksiyonu sırasında *S. pyogenes*'in etiolojide saptandığı ve endokardit gelişebildiği yayınlanmıştır(36). Olgularımızda literatürde görüldüğü bildirilen toksik şok sendromu, nekrozan fasiitis, osteomyelit ve endokardit gibi ciltten invazyon sonrası gelişebilen komplikasyonlar görülmemiştir.

Nörolojik komplikasyonlar primer enfeksiyon veya reaktivasyon sonrası ortaya çıkabilmekle birlikte çocukluk çağında çok nadir olduğu bildirilmiştir(40). Nörolojik komplikasyonlar ensefalitten serebellar ataksiye kadar değişik şekillerde görülebilmektedir. Ensefalit ve nedenlerinin araştırıldığı bir çalışmada 1972-1973 yılları arasında ensefalitlerin %13'ünde etken olarak varisella bulunmuştur(41). Nörolojik komplikasyonlar özellikle 5 yaşın altında ve 20 yaşın üzerinde suçiçeği geçirenlerde daha sık görülmüştür(41). Günümüzde ise 1–14 yaş arasındaki çocuklarda görülme sıklığının 100.000 de 1.7 olduğu bildirilmiştir(2,42). Nörolojik bulgular döküntülerin oluşumundan sonra, 3-8 gün içinde ortaya çıkmaktadır(2). Olgularımızda döküntünün başlangıcından ortalama 5.55 ± 3.50 gün (1-15 gün) sonra bulguların ortaya çıktığı izlenmiştir. Döküntüden sonraki ilk 3 gün içinde 5 (%25) olguda, 3-7 gün arasında 11 (%50) olguda ve 7 günden sonra 4 (%20) olguda meningoensefalit bulguları ortaya çıkmış olup en sık 3-7 gün arasında bulgu vermesiyle gruplar arasında istatistiksel fark saptanmıştır($p < 0.05$). Bu da literatürde belirtilen en sık ortaya çıkma süresiyle uyumludur. Bir çalışmada olguların %80'inde şifa, %15'inde kalıcı serebral hasar, %5'inde ise eksitus bildirilmiştir. Ayrıca 3 yıl süre ile izlenen 302 meningoensefalitli olgunun 82'si (%27.1) eksitus olmuştur(43,44). Jaeggi ve arkadaşlarının(89) çalışmasında 16 yaş altındaki (ort. 5.6 yıl) 113 olgunun 16(%14)'sında akut serebellar ataksi, 10(%9)'nunda

meningoensefalit, 26(%23) olguda santral sinir sistemi komplikasyonları ve 9(%8) olguda febril konvülziyon görüldüğü bildirilmiştir. Maharskak'ın(84) çalışmasında ise 35(%19.2) olguda santral sinir sistemi komplikasyonu geliştiği bildirilmekte ve bunun 19(%10.4)'nün febril konvülziyon, 16(%8.7)'sinin santral sinir sistemi disfonksiyonu olduğu bildirilmektedir. Santral sinir sistemi disfonksiyonu olarak bildirilen olgulardan 4'ünün serebrit, 4'ünün akut serebellar ataksi, 1'inin Guillian-Barre sendromu, 1'inin serebral anjitis olduğu ve bu olguların yaş ortalamaları 10.4 yıl (0.3-40 yıl) olup hastanede kalış süresinin ortalama 8.1 gün (2-18 gün) olduğu bildirilmektedir. En uzun hastanede kalış süresinin santral sinir sistemi komplikasyonları nedeniyle olduğu vurgulanmaktadır(84). Çalışmamızda 22(%9.6) olguda meningoensefalit, 15(%6.5) olguda akut serebellar ataksi, 29 (%12.7) olguda febril konvülziyon izlenmiştir. Maharskak'ın(84) çalışmasında olduğu gibi meningoensefalitli olguların hastanede ortalama yatış süresi 6.68 ± 3.82 gün, akut serebellar ataksili olguların ise 8.00 ± 3.79 gün olarak saptanmıştır. En uzun süre yatışı gerektiren komplikasyonların santral sinir sistemi komplikasyonları olduğu görülmüştür. Yine Maharskak'ın(84) çalışmasında santral sinir sistemi tutulumunun 15 yaş üzerindeki hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Meningoensefalitli olguların yaş ortalaması 4.67 ± 3.17 yıl (6 ay – 14 yıl) olup yaş gruplarına göre 5 (%22.7) olgu 2 yaş altında, 11 (%50) olgu 2-6 yaş arasında, 6 (%27.3) olgu 6 yaşından büyük bulunmuştur. Akut serebellar ataksili olguların yaş ortalaması 5.83 ± 2.44 yıl olup, diğer komplikasyonlu olgulardan istatistiksel olarak daha büyüktürler($p < 0.05$). Akut serebellar ataksili olguların 1'i (%6.7) 2 yaşın altında, 7'si (%46.7) 2-6 yaş arasında, 7'si (%46.7) 6 yaşın üzerindedir. Akut serebellar

ataksinin varisellanın inkübasyon dönemi süresinde gelişebildiğini gösteren yayınlar bulunmasına rağmen sıklıkla bulgular, döküntülerin başlamasını takip eden 2-6 gün içerisinde ortaya çıkmaktadır(41,46). Çalışmamızda döküntünün ortaya çıkmasından sonra ortalama 6.27 ± 3.34 gün (1-15 gün) sonra ataksik bulguların ortaya çıktığı görülmüştür. Ayrıca olgulardan 4'ü ilk 3 gün içinde , 9'u 3-7 gün içinde ve 2 'si 7 günden sonra serebellit tablosu ile başvurmuştur. Literatürde de belirtildiği gibi akut serebellar ataksi en sık olarak döküntülerin belirmesinden sonraki 2-6 günler içinde ortaya çıkmaktadır.

Maharskak(84) çalışmasında 19(%10.4) febril konvülsiyonlu olgunun yaş ortalamasını 2.3 yıl (0.8-5.5 yıl), hastanede yatış süresini ise ortalama 2.9 gün (1-5 gün) olarak bildirmiştir. Çalışmamızda 29(%12.7) febril konvülsiyonlu olgunun yaş ortalaması 3.13 ± 2.91 yıl (6-12 yıl) olup, 22 olgu 6 ay – 5 yaş arasındadır. Döküntünün başlamasından sonra en sık 2.8 ± 2.0 gün (1-10 gün) içinde konvülsiyonlar izlenmiştir. Febril konvülsiyon ilk 3 gün içinde daha sık olup 3 günden sonra konvülsiyon geçiren hasta sayısının azaldığı saptanmıştır($p < 0.05$). Hastalarımızın 3'ünde uzun süreli konvülsiyon gözlenmiştir. Konvülsiyonlu olgular ortalama 3.45 ± 1.90 gün süreyle hastanede tedavi edilmişlerdir. Yaş ortalaması ve hastanede yatış süresi literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Seyrek olmakla birlikte yine öncesinde sağlıklı olan çocuklarda tanımlanan bir nadir komplikasyon da trombositopenidir(54). Jaeggi ve arkadaşlarının(89) çalışmasında 113 olgunun birinde trombositopeni izlendiği bildirilmiştir. Suçiçeği enfeksiyonu sırasında trombositopeni sıklıkla vezikül içine olan kanamalarla dikkati çeker ve ciddi kanama problemlerine kadar uzanan bir kliniğe neden olabilir. Ayrıca bazı vakalarda enfeksiyondan birkaç hafta sonra

dahi gelişebilen postenfeksiyöz trombositopeni sonucu ortaya çıkabilen kanama komplikasyonları haftalarca devam edebilmektedir(55). Erişkin yaş grubunda suçiçeği enfeksiyonunda gelişen trombositopenin patogenezinde antiplatelet IgG otoantikörlerin varlığı saptanmıştır(56). Suçiçeği olgularında trombosit yüzeyinde bulunan glikoprotein V'ye karşı gelişen 85 kD ağırlığında anti platelet antikor tespit edilmiştir(57). Olgularımızın 46(%20)'sında trombositopeni saptanmıştır. Özellikle 9 hastanın trombosit sayısı $50000/\text{mm}^3$ (ort.14333, $2000-43000/\text{mm}^3$)'ün altında bulunmuştur. Ayrıca 2 olguda dirençli burun kanamaları gözlenmiştir. Tüm trombositopenili hastaların yaş ortalaması 4.51 ± 3.01 yıl (4 ay-14 yıl) olup döküntü sonrası 3.95 ± 2.06 gün (1-10 gün) içinde ve $50000/\text{mm}^3$ 'ün altındaki ciddi trombositopenilerin yaş ortalaması 5.02 ± 1.93 yıl (1-7 yıl) olup döküntü sonrası 5.56 ± 2.55 gün (1-10 gün) içinde ortaya çıkmıştır. Hastanede yatış süresi tüm trombositopenili hastalar için 6.89 ± 5.56 gün (1-27 gün), ciddi trombositopenililer için ise 7.89 ± 3.62 gündür (4-13gün). Ciddi trombositopenili hastaların 7'sine İVİG tedavisi, birine ise steroid tedavisi uygulanmıştır. Varisella enfeksiyonu sonrasında trombosit sayıları normal değerlerine ulaşmıştır. Literatürde akut enfeksiyon sırasında trombositopeni nadir olarak bildirilmektedir. Ayrıca hastalarımızın 15'inde geçici lökopeni saptanmıştır.

Suçiçeği patogenezinde tanımlanan, karaciğerdeki viral replikasyon döneminde hepatit subklinik seyredebilmekte ve karaciğer enzimlerinde yükselme saptanabilmektedir. Vakaların %49'unda hafif, %28'inde daha belirgin olarak SGOT düzeylerinde yükselme gözlenmektedir. Nadiren çocukların küçük bir grubunda enzim düzeyleri 200 IU/L'nin üzerine çıkmakta ve bu çocuklarda sıklıkla ciddi kusma şikayetleri de olabilmektedir(52,53). Maharskak(84)

alışmasında 60 olguda karaciğer fonksiyon testlerinin çalışıldığını ve bunların 21'inde sarılık olmadan karaciğer transaminazlarında yükselme olduğu bildirilmiştir. Jaeggi ve arkadaşlarının(89) alışmasında ise 113 olgunun dördünde hepatit, birinde Reye sendromu saptanmıştır. Olgularımızdan 46(%20) hastada hepatit tablosu subklinik seyretmekte olup rutin tetkikler sırasında SGOT değeri yüksek saptanmıştır. Bunların 2'sinde SGOT değeri normalin 5 katı kadar yüksek bulunmuştur. Fleisher ve arkadaşları(90) suçiçeği komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırılan 96 hastanın 17(%20)'sinde Reye sendromu saptamışlardır. Çalışmamızda ise literatürde bildirilen Reye sendromu olgusuna rastlanmamıştır.

Jaeggi ve arkadaşlarının(89) alışmasında 22(%19) olgunun beslenme güçlüğü nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve bu olguların 12(%11)'sinde yetersiz oral alım olduğu bildirilmiştir. Ayrıca 8 olguda oral mukoza tutulumu, 7 olguda ishal, 5 olguda kusma ve 2 olguda beslenmeyi reddetme nedeniyle yetersiz beslenme olduğu saptanmıştır. Maharskak(84) ise çalışmasında 25 (%14) olguda beslenme güçlüğü olduğunu ve bu olgulardan 24'ünde kusma, 10'ununda ishal, 10'ununda dehidratasyon, 3'ünde karın ağrısı ve 2'sinde ösefajit saptandığını bildirmiştir. Çalışmamızda suçiçeği enfeksiyonu geçiren 7 olgu dehidratasyon, 2 olgu diyare nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Literatürde belirtildiği gibi hastalarımızda da beslenme güçlüğü izlenmiştir.

Maharskak(84) alışmasında herhangi bir komplikasyon saptanmayan fakat komplikasyon gelişme riski açısından izlem ve antiviral tedavi başlama kararı vermek için 38 olgunun hastaneye yatırıldığını bildirmiştir(84). Çalışmamızda da dirençli ateş yüksekliği nedeniyle ve gözlem amacı ile 5'i 2 yaş altında olmak üzere 8 hasta hastaneye yatırılmıştır.

Hacettepe Üniversitesi polikliniklerine başvuran suçiçeği vakalarının çoğunun 3-7 yaş arasında olduğu ve suçiçeğine daha çok kasım ayı ile nisan ayları arasında rastlandığı bildirilmiştir(9). Jaeggi ve arkadaşlarının(89) çalışmasında suçiçeğinin en sık ocak, en az ekim aylarında görüldüğü, Maharskak'ın(84) çalışmasında ise şubat temmuz ayları arasında daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Çalışmamızda olgular en sık olarak ocak ve haziran aylarında başvurmuşlardır. En az vakaya ise eylül ayında rastlanmıştır. Suçiçeğine kış ve ilkbahar aylarında sık, sonbaharda ise seyrek olarak rastlanmıştır. Bu bulgular suçiçeği enfeksiyonunun iklim şartlarından etkilendiği düşündürmektedir.

Suçiçeği enfeksiyonunda ciddi komplikasyonlar nedeniyle hastaneye yatış gerektiği, minör komplikasyonların bölgesel farklılık gösterdiği ve bu farklılığın kar-zarar çalışmalarının sonuçlarını etkilediği bilinmektedir(42,91). Suçiçeğinin görülme yaşı ve spesifik insidansı zamanla değişmektedir(42,89,91-93). Sekonder enfeksiyonlara bağlı VZV oranı ve şiddeti iklime, yaşam koşullarına ve bakteriyel patojenlerin virölansına bağlı olarak değişmektedir(91). Bu nedenlerle suçiçeği enfeksiyonu ile mücadelede yerel farklılıklar dikkate alınmalıdır.

Suçiçeği genellikle benign seyirli, nadiren komplikasyonlar ile seyreden bir enfeksiyon hastalığı olmasına karşın, son yıllarda eğitim ve iş kaybının yanı sıra immünoljik olarak sağlıklı çocuklarda görülen ciddi komplikasyonlar ile dikkati çekmektedir. Farklı çalışmalarda suçiçeğine bağlı gelişen komplikasyonlarda artış olduğu ve bunların sekel bırakabildiği bildirilmektedir. Bu bulgular suçiçeğinin günümüzde sağlıklı çocuklar için dahi düşünülenden daha ciddi sorunlar oluşturabildiğinin ve her zaman selim bir hastalık

olmadığının göstergesidir. En önemlisi aşı ile korunulması mümkün olan bir hastalıktır.

SONUÇLAR

1. Şubat 1997 – Ocak 2004 tarihleri arasında İzmir SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Enfeksiyon Servisine suçiçeği komplikasyonu nedeniyle yatırılarak izlenen 124'ü (%54.4) erkek, 104'ü (%45.6) kız olmak üzere toplam 228 hasta değerlendirildi.
2. Suçiçeği döküntüsü bulunan olguların 162'sinde (%71.1) ateş, 33'ünde (%14.5) konvülsiyon, 54'ünde (%23.7) öksürük, 22'sinde (%9.6) bilinç değişikliği, 15'inde (%6.5) yürüme ve denge bozukluğu, 7'sinde (%3.0) hırıltılı solunum, 7'sinde (%3.0) dehidratasyon, 2'sinde (%0.9) diyare, 2'sinde (%0.9) konjunktival yakınmalar gibi semptomlar görüldü.
3. En sık görülen komplikasyon pnömoni olarak saptandı. Pnömoninin sıklıkla 2 yaş altında görülmekte olduğu, döküntülerin başlamasından 4.26 ± 2.7 gün sonra geliştiği ve 5.51 ± 5.0 gün (1-45 gün) hastanede yatırıldığı saptandı.
4. Cilt süper enfeksiyonları 22 olguda impetigo, 6 olguda sellülit şeklinde izlendi. Döküntülerin ortaya çıkmasından ortalama 4.32 ± 2.67 gün sonra cilt süperenfeksiyonun geliştiği tespit edildi. Olguların yaş ortalaması 6 ay – 8 yıl (ort. 3.24 ± 2.20 yıl), hastanede yatış süresi 2-14 (ort. 6.71 ± 3.26) gün olarak saptandı.
5. Meningoensefalit döküntünün başlangıcından 5.55 ± 3.50 gün (1-15 gün) sonra ortaya çıktığı izlendi ve bulguların ortaya çıktığı yaş ortalaması 4.67 ± 3.17 yıl (6 ay – 14 yıl) olarak saptandı. Hastanede ortalama yatış

süresinin 6.68 ± 3.82 gün olduğu tespit edildi. Olguların tümü bilinç değişikliği ve davranış bozukluğu ile başvurdu.

6. Akut serebellar ataksi gelişen olguların yaş ortalaması 5.83 ± 2.44 yıl (7ay-10 yıl) (median 5 yıl) olup, yaş ortalaması olarak diğer komplikasyonlu olgulardan istatistiksel olarak farklı bulundu. Döküntünün ortaya çıkmasından ortalama 6.27 ± 3.34 gün (1-15 gün) sonra ataksik bulguların ortaya çıktığı ve hastanede yatış süresinin ortalama 8.00 ± 3.79 gün olduğu belirlendi.
7. Febril konvülsiyonun döküntünün başlamasından sonra en sık 2.8 ± 2.0 gün (1-10 gün) içinde ve özellikle ilk 3 gün içinde sık olduğu görüldü. İlk 3 gün ile 3 günden sonra konvülsiyon geçirme arasında istatistiksel fark saptadı ($p < 0.05$). Konvülsiyonlu olgular ortalama 3.45 ± 1.90 gün hastanede yatırıldı. Yaş ortalaması 3.13 ± 2.91 yıl (6-12 yıl) olup, yaş dağılımı 6 ay – 5 yaş arasında idi.
8. Trombositopeni literatürde bildirilenden görüldü. Trombositopeninin döküntüden ortalama 5.56 ± 2.55 gün (1-10 gün) sonra ortaya çıktığı görüldü. Bu hastaların ortalama 7.89 ± 3.62 gün (4-13 gün) hastanede yattığı tespit edildi.
9. Karaciğer transaminazlarının yüksek olduğu olguların yaş ortalaması 3.22 ± 3.19 yıl (4 ay-14 yıl) olarak saptandı. Karaciğer enzimlerindeki yükselmenin döküntünün ortaya çıkmasından ortalama 4.00 ± 3.34 gün (1-14 gün) sonra olduğu tespit edildi. Hastanede yatış sürelerinin ortalama 6.54 ± 5.41 gün (1-27gün) olduğu görüldü. Suçiçeği komplikasyonu olarak literatürde bildirilen Reye sendromu görülmedi.

10. Suçiçeği enfeksiyonu sırasında beslenme güçlüğü, kusma, diyare, dehidratasyon, dirençli ateş gibi komplikasyonlar nedeni ile de olgular yatırıldı.
11. Tüm komplikasyonlar değerlendirildiğinde 77 (%33.7) olguda pnömoni, 29 (%12.7) olguda febril konvülziyon, 28 (%12.2) olguda bakteriyel cilt süperenfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda menigoensefalit, 15 (%6.5) olguda akut sereballar ataksi, 9'u (%3.9) ciddi olmak üzere 46 (%20.1) olguda trombositopeni, 46 (%20.1) olguda karaciğer transaminazlarında artma, 15 (%6.5) olguda lökopeni, 7(%3.0) olguda dehidratasyon, 2 (%0.6) olguda diyare, 1 (%0.3) olguda büllöz varisella saptandı. 8 (%3.5) olgu ise dirençli ateş nedeniyle gözlem amacıyla hastaneye yatırıldı.
12. Suçiçeği enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış en sık olarak ocak ve ikinci sıklıkta haziran aylarında görüldü. En az vakaya eylül ayında rastlandı. Olgular kış ve ilkbahar aylarında sık, sonbaharda seyrekti.
13. Suçiçeğinin komplikasyonlarının yaşlara göre değiştiği görüldü.
14. Suçiçeğinin sağlıklı çocuklar için dahi düşünülenenden daha ciddi komplikasyonlar oluşturabildiği ve her zaman selim bir hastalık olmadığı saptandı.
15. Suçiçeği enfeksiyonu ile mücadelede yerel farklılıklar dikkate alınmalıdır. En önemlisi aşı ile korunulması mümkün olan bir hastalıktır.Yapılacak daha kapsamlı çalışmalar ile koruyucu önlemler arttırılmalıdır.

ÖZET

Suçiçeği çocukluk çağının sık görülen bulaşıcı hastalıklarındandır. İmmün yetmezliği olmayan sağlıklı çocuklarda da hospitalizasyon gerektiren ciddi suçiçeği komplikasyonlarına sebep olabilmektedir. İmmün yetmezlikli ve immün süpresif tedavi alan olgularda ise fatal olarak seyredebilmektedir. Bu çalışmada retrospektif olarak çocukluk çağında, suçiçeği enfeksiyonunun akut döneminde görülen komplikasyonlarının, yaş gruplarına göre hangi sıklıkta görüldüğü, mevsimlere göre dağılımı, komplikasyonların klinik özelliklerinin saptanması ve tanımlanmış verilerle karşılaştırılması amaçlandı.

Bu çalışmada Şubat 1997 – Ocak 2004 tarihleri arasında SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri Çocuk Enfeksiyon Servisine suçiçeği komplikasyonları nedeniyle yatırılan 124'ü (%54.4) erkek, 104'ü (%45.6) kız olmak üzere toplam 228 hasta değerlendirildi. Eşlik eden kronik hastalıkları bulunan, immün yetmezliği olan veya son 30 gün içerisinde immün süpresif tedavi alan, büyüme gelişme geriliği bulunan olgular çalışma grubuna dahil edilmedi.

Olgulara tanı öykü ve fizik muayenede polimorfizm gösteren tipik kaşıntılı veziküler döküntülerin görülmesi ile klinik olarak konuldu. Komplikasyonlar, semptomlar ve fizik muayenedeki patolojik bulgulara göre periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, akut faz reaktanları, tam kan sayımı, rutin serum biyokimya analizi, PA-AC grafisi, BOS incelemesi ve EEG ile değerlendirildi. Komplikasyon terimi yatışı gerektiren bütün suçiçeği ile ilgili olayları kapsadı. Döküntülerin başlama zamanından komplikasyon gelişinceye kadar geçen süre, komplikasyonların ortaya çıkma süresi olarak düşünüldü. Olguların sık

görüldüğü aylar ve mevsimler incelendi. Tiplerine göre hastanede yatış süreleri tespit edildi. Hangi komplikasyonların nasıl tedavi edildiği incelendi.

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması 3.49 ± 2.92 yıl olup (1 ay – 14 yaş), 124 ' ü (% 54.4) erkek, 104 ' ü (% 45.6) kız idi. Erkek/Kız oranı 1.19 olarak saptandı. Ayrıca 162'sinde (%71.1) ateş, 33'ünde (%14.5) konvülziyon, 54'ünde (%23.7) öksürük, 22'sinde (%9.6) bilinç değişikliği, 15'inde (%6.5) yürüme ve denge bozukluğu, 7'sinde (%3.0) hırıltılı solunum, 7'sinde (%3.0) dehidratasyon, 2'sinde (%0.9) diyare, 2'sinde (%0.9) konjunktival lezyon yakınmaları bulunmaktaydı. Döküntülerin başlamasından sonra geçen süre ortalama 4.42 ± 2.9 gün (1- 15 gün), hastanede yatış süresi ortalama 5.55 ± 4.84 gün (1-45 gün) idi. 77 (%33.7) olguda pnömoni, 29 (%12.7) olguda febril konvülziyon, 28 (%12.2) olguda bakteriyel cilt süperenfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda üst solunum yolu enfeksiyonu, 22 (%9.6) olguda meningoensefalit, 15 (%6.5) olguda akut serebellar ataksi, 9'u (%3.9) ciddi olmak üzere 46 (%20.1) olguda trombositopeni, 46 (%20.1) olguda karaciğer transaminazlarında artma, 15 (%6.5) olguda lökopeni, 7(%3.0) olguda dehidratasyon, 2 (%0.6) olguda diyare, 1 (%0.3) olguda büllöz varisella saptandı. 8 (%3.5) olgu dirençli ateş nedeniyle gözlem amacıyla hastaneye yatırıldı. En sık görülen komplikasyon pnömoni olup 2 yaş altında sık olarak saptandı. Hastanede en uzun yatış süresi (ort. 8.00 ± 3.79 gün) akut serebellar ataksili olgulara aitti. Febril konvüzyon özellikle döküntünün başlamasından ilk 3 gün içinde izlendi. Olgular en sık olarak ocak ve ikinci sıklıkta haziran ayında görüldü. En az vakaya eylül ayında rastlandı. Olgular kış ve ilkbahar aylarında sık, sonbaharda az olarak görüldü.

Sonuç olarak suççuğu genellikle benign seyirli, nadiren komplikasyonlar ile seyreden bir enfeksiyon hastalığı olmasına karşın, son yıllarda eğitim ve iş

kaybının yanı sıra imm noljik olarak sağlıklı çocuklarda görülen ciddi komplikasyonlar ile de dikkati çekmektedir. Suçiçeğinin ya  ve spesifik insidansı zamanla değişmektedir. Sekonder enfeksiyonlara bağlı VZV oranı ve şiddeti iklime, yaşam koşullarına ve bakteriyel patojenlerin vir lansına bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenlerle suçiçeği enfeksiyonu ile mücadelede yerel farklılıklar dikkate alınmalıdır. Bu bulgular suçiçeğinin günümüzde sağlıklı çocuklar için dahi d   n lenden daha ciddi sorunlar olu turabildiğinin, her zaman selim bir hastalık olmadığının göstergesidir. En önemlisi a ı ile korunulması mümkün olan bir hastalıktır.

TABLO VE GRAFİKLER

Tablo 1. Tüm suçiçekli olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	96	42.1
2-6 yaş	88	38.6
> 6 yaş	44	19.3

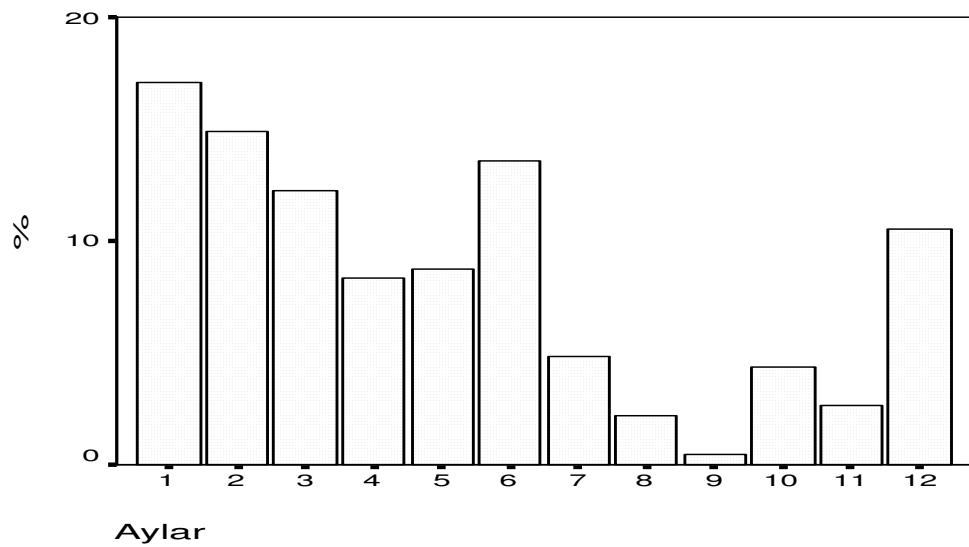
Tablo 2. Tüm komplikasyonlu suçiçekli olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Ateş	162	71.1
Öksürük	54	23.7
Konvülziyon	33	14.5
Bilinç değişikliği	22	9.6
Yürüme ve denge bozukluğu	15	6.5
Hırıltılı solunum	7	3.0
Dehidratasyon	7	3.0
Konjunktivada lezyon	2	0.9
Diyare	2	0.9

Tablo 3. Tüm komplikasyonlu suççekli olguların aylara göre dağılımı

Aylar	n	%
Ocak	39	17.1
Şubat	34	14.9
Mart	28	12.2
Nisan	19	8.3
Mayıs	20	8.7
Haziran	31	13.5
Temmuz	11	4.8
Ağustos	5	2.1
Eylül	1	0.4
Ekim	10	4.3
Kasım	6	2.6
Aralık	24	10.5

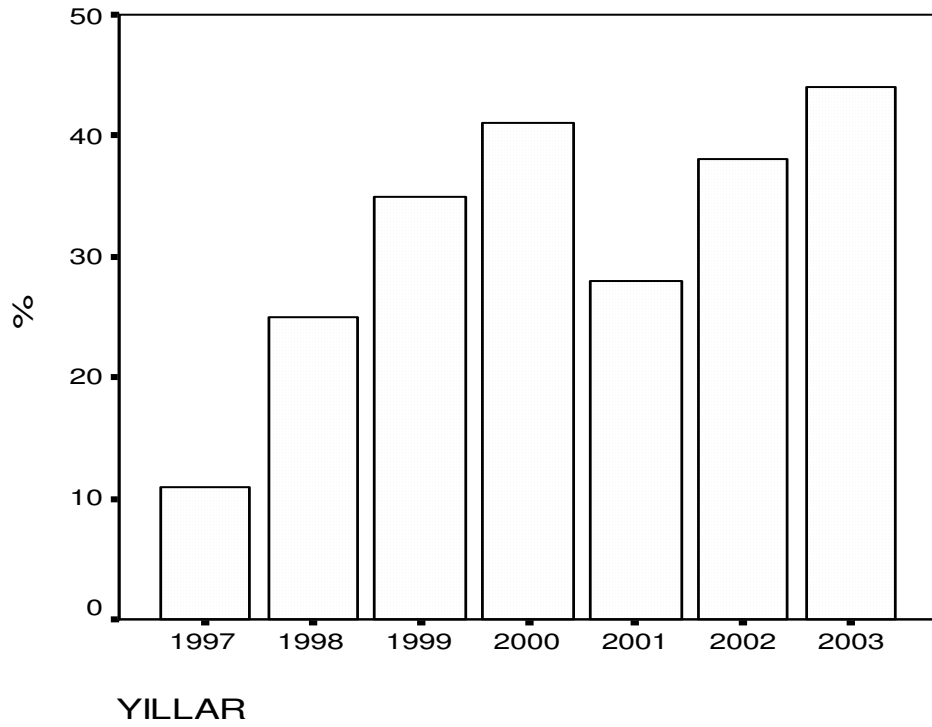
Grafik 1. Tüm komplikasyonlu suççekli olguların aylara göre dağılımı



Tablo 4. Tüm komplikasyonlu suççekli olguların yıllara göre dağılımı

Yıllar	n	%
1997	11	4.8
1998	25	11.0
1999	35	15.4
2000	41	18.0
2001	28	12.3
2002	38	16.7
2003	44	19.3

Grafik 2. Tüm komplikasyonlu suççekli olguların yıllara göre dağılımı



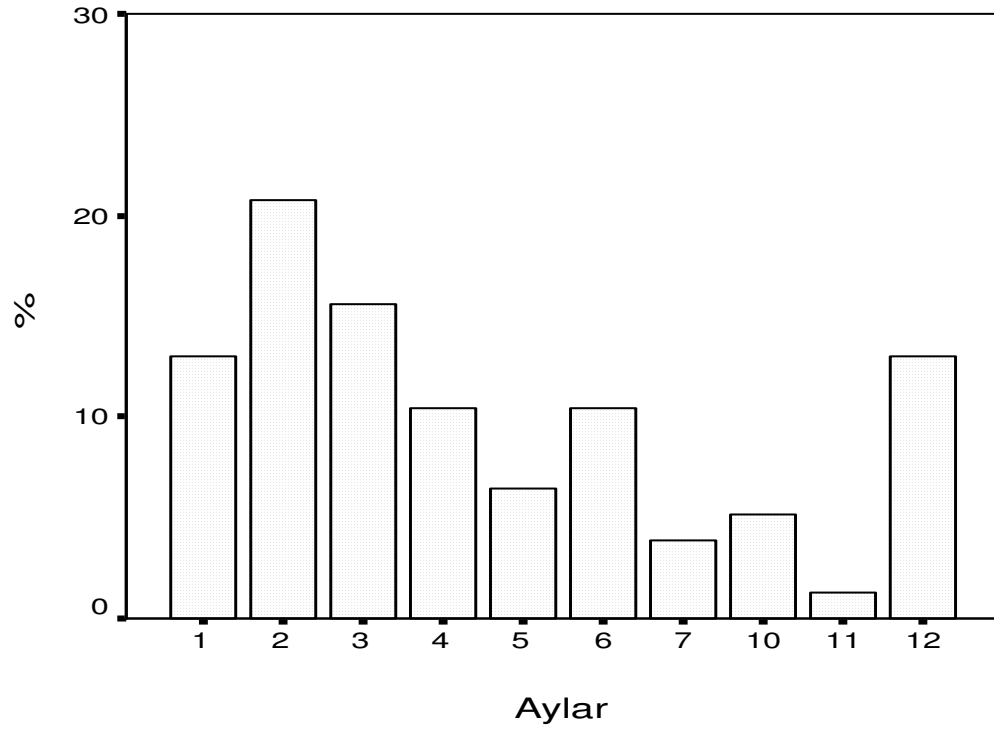
Tablo 5. Suçiçeğine bağlı komplikasyonların genel özellikleri

Komplikasyon	n	%	Yaş	Gelişme süresi	Yatış süresi
Pnömoni	77	33.7	2.32 $\pm$ 2.20	4.26 $\pm$ 2.77	5.51 $\pm$ 5.0
Febril konvülsiyon	29	12.7	3.13 $\pm$ 2.91	2.88 $\pm$ 2.06	3.45 $\pm$ 1.90
Cilt enfeksiyonu	28	12.2	3.24 $\pm$ 2.20	4.32 $\pm$ 2.67	6.71 $\pm$ 3.26
Ü.S.Y.E.	22	9.6	4.06 $\pm$ 2.86	3.53 $\pm$ 3.13	2.95 $\pm$ 1.75
Meningoensefalit	22	9.6	4.67 $\pm$ 3.17	5.55 $\pm$ 3.50	6.68 $\pm$ 3.82
A.Serbellar Ataksi	15	6.5	5.83 $\pm$ 2.44	6.27 $\pm$ 3.34	8.00 $\pm$ 3.79
Trombositopeni	9	3.9	5.02 $\pm$ 1.93	5.56 $\pm$ 2.55	7.89 $\pm$ 3.62
Hepatit	46	20.1	3.22 $\pm$ 3.19	4.00 $\pm$ 3.34	6.54 $\pm$ 5.41
Lökopeni	15	6.5	5.26 $\pm$ 3.89	4.61 $\pm$ 2.98	6.60 $\pm$ 3.90
Dehidratasyon	7	3.0	2.75 $\pm$ 2.00	4.38 $\pm$ 2.32	4.00 $\pm$ 2.06
Diyare	2	0.6	0.50 $\pm$ 0.00	5.00 $\pm$ 2.82	4.00 $\pm$ 1.41
Dirençli Ateş	8	3.5	2.26 $\pm$ 2.00	3.57 $\pm$ 2.14	2.38 $\pm$ 1.68
Konjuktivit	2	0.6			
Büllöz varisella	1	0.3			

Tablo 6. Pnömonili olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	45	58.4
2-6 yaş	25	32.4
> 6 yaş	7	9.0

Grafik 3. Pnömonili olguların aylara göre dağılımı



Tablo 7. Pnömonili olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Ateş	60	77.9
Öksürük	46	59.7
Hırıltılı solunum	7	9.0
Febril konvülziyon	6	7.8

Tablo 8. Pnömoni ile birlikte görülen diğer komplikasyonlar

Komplikasyon	n	%
Karaciğer fonksiyon testlerinde artma	15	18.6
Trombositopeni	12	15.8
Lökopeni	5	6.8
Sellülit	2	2.6

Tablo 9. Döküntü sonrası pnömoni gelişme süreleri

Gün	n	%
< 3 gün	37	48.0
3-7 gün	33	42.8
> 7 gün	7	9.0

Tablo 10. Cilt süper enfeksiyonlu olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	10	35.7
2-6 yaş	14	50.0
> 6 yaş	4	14.3

Tablo 11. Cilt süperenfeksiyonu gelişen olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Ateş	16	57.1
Kusma	1	3.6
Febril konvülziyon	1	3.6

Tablo 12. Cilt süperenfeksiyonu ile birlikte görülen diğer komplikasyonlar

Komplikasyon	n	%
Trombositopeni	4	14.3
Lökopeni	2	7.7
Karaciğer transaminazlarında artma	2	7.7

Tablo 13. Cilt süperenfeksiyonu gelişme süresi

Gün	n	%
< 3 gün	14	50.0
3-7 gün	11	39.2
> 7 gün	3	10.7

Tablo 14. Ü.S.Y.E. gelişen olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	8	36.4
2-6 yaş	8	36.4
> 6 yaş	6	27.3

Tablo 15. Ü.S.Y.E. gelişen olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Ateş	19	86.4
Febril konvülziyon	8	36.4
Kusma	6	27.3
Öksürük	3	23.1

Tablo 16. Döküntü sonrası Ü.S.Y.E. gelişme süresi

Gün	n	%
< 3 gün	15	68.1
3-7 gün	5	22.7
> 7 gün	2	9.0

Tablo 17. Meningoensefalitli olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	5	22.7
2-6 yaş	11	50.0
> 6 yaş	6	27.3

Tablo 18 : Döküntü görüldükten sonra meningoensefalit gelişme süreleri

Gün	n	%
> 3 gün	5	22.7
3-7 gün	12	54.5
> 7 gün	5	22.7

Tablo 19. Meningoensefalit gelişen olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Bilinç değişikliği	22	100.0
Kusma	14	63.6
Ateş	12	54.5
Konvülziyon	3	13.6

Tablo 20. A. serebeller ataksili olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	1	6.7
2-6 yaşı	7	46.7
> 6 yaş	7	46.7

Tablo 21. Döküntü geliştikten sonra A. serebeller ataksi gelişme süresi

Gün	n	%
< 3 gün	4	26.6
3-7 gün	9	60.0
> 3 gün	2	13.3

Tablo 22. A. Serebeller ataksi gelişen olguların başvuru yakınmaları

Yakınma	n	%
Ataksi	15	100
Ateş	12	80
Kusma	5	33
Konvülziyon	1	6

Tablo 23. Febril konvülziyon ile başvuran olguların yaş grubu

Yaş grubu	n	%
< 2 yaş	15	51.7
2-6 yaş	10	34.4
> 6 yaş	4	13.7

Tablo 24. Döküntü sonrası konvülziyon gelişme süresi

Gün	n	%
< 3 gün	22	75.8
3-7 gün	6	20.6
> 7 gün	1	3.4

Tablo 25 : Febril konvülziyona eşlik eden diğer komplikasyonlar

Komplikasyon	n	%
Ü.S.Y.E	8	27.5
Pnömoni	6	20.6
Cilt süperenfeksiyonu	1	3.4
Karaciğer transaminazlarında artış	6	20.6
Trombositopeni	4	13.7
Lökopeni	2	6.9

KAYNAKLAR

1. Gershon AA. Varicella zoster virus, In: Feigin RD, Cherry JD (eds). Textbook of Pediatric Infectious Diseases (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 1998: 1769-1777.
2. Gershon AA. Varicella zoster virus infections, In : Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). Krugman's Infectious Diseases of Children (11th ed). Philadelphia: Mosby, 2004: 785-816.
3. Gershon AA, LaRussa P, Steinberg SP. Varicella zoster virus, In: Murray 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.
4. Weitekamp MR, Schan R, Aber RC. An algorithm for the control of nosocomial varicella-zoster virus infection. Am J Infect Control 1985; 13: 193-198.
5. 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.
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. Kanra G, Kara A. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45: 260-274.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1996; 45 (No. RR-11).
11. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1999; 48 (No. RR-6).
12. Lindcr N, Ferber A, Kopilov U, et al. Reported exposure to chickenpox: a predictor of positive anti-varicella-zoster antibodies in parturient women. Fetal Diagn Ther 2001; 16: 423-426.
13. Ronan K, Wallace MR. The utility of serologic testing for varicella in an adolescent population. Vaccine 2001; 19: 4700-4702.
14. 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 virus among medical residents in Mexico. Prev Med 2001; 32: 424-428.
15. Harel Z, Ipp L, Riggs S, Vaz R, Flanagan R. Serotesting versus presumptive varicella vaccination of adolescents with a negative or uncertain history of chickenpox. J Adolesc Health 2001; 28: 26-29.
16. Struewing JP, Hyams KC, Tueller JE, Gray GC. The risk of measles, mumps, and varicella among young adults: a serosurvey of US Navy and Marine Corps recruits. Am J Public Health 1993; 83: 1717-1720.
17. Arvin AM. Varicella-zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. Curr Opin Microbiol 2001; 4: 442-449.

18. 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.
19. Gershon AA. Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. *Herpes* 2001; 8: 32-36.
20. Morgan R, King D. Shingles: a review of diagnosis and management. *Hosp Med* 1998; 59: 770-776.
21. Sauerbrei A, Wutzler P. Neonatal varicella. *J Perinatol* 2001; 21: 545-549.
22. Goldmann DA. Transmission of infectious diseases in children. *Pediatr Rev* 1992; 13: 283-293.
23. Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 938-949.
24. 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.
25. 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.
26. Weller TH. Varicella and herpes zoster a perspective and overview. *J Infect Dis* 1992; 166 Suppl 1: 1-6.
27. Arvin AM. Immune responses to varicella-zoster virus. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 529-570.
28. Bernstein HH, Rothstein ER, Watson BM, et al. Clinical survey of natural varicella compared with breakthrough varicella after immunization with

- live attenuated Oka/ Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 92: 833-837.
29. White CJ, Kuter BJ, Ngai A, et al. Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 19-23.
 30. Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 91: 17-22.
 31. Mehta PN, Chatterjee A. Varicella. Last Updated: September 15, 2004 <http://www.emedicine.com/ped/topic2385.htm>
 32. Yavuz T, Parlak AH, Kocabay K. Varicella complicated by scarlet fever. *Indian Pediatr* 2003; 40:1002-1004.
 33. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 1990; 336: 1167-1171.
 34. Vugia DJ, Peterson CL, Meyers HB, et al. Invasive group A streptococcal infections in children with varicella in southern California. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 146-150.
 35. Kumar V, Rao PS, Bhat N, Chattopadhyay A, Nagendhar MY. Necrotizing fasciitis with chickenpox. *Indian J Pediatr* 2003 ; 70 : 961-963.
 36. Merlin E, Souteyrand G, Dauphin C, Lusson RJ, De Riberolles C, Poirier V, Foulon E, Stephan JL. *Streptococcus pyogenes* endocarditis following varicella: a case report. *Arch Pediatr* 2004 ; 11:122-125.
 37. Bittmann S. Bacterial osteomyelitis after varicella infection in children. *J Bone Miner Metab* 2004; 22:283-285.

38. Konyves A, Deo, Sunny D, Deo SD, Murray JR, Mandalia VI, Von Arx OA, Troughton AH. Septic arthritis of the elbow after chickenpox. *J Pediatr Orthop B* 2004 ;13:114-117.
39. Peterson CL, Mascola L, Chao SM, et al. Children hospitalized for varicella: a prevaccine review. *J Pediatr* 1996; 129: 529-536.
40. Gilden D. Varicella Zoster Virus and Central. Nervous System Syndromes. *Herpes* 2004;11: Supplement 2
41. Echevarria JM, Casas I, Martinez-Martin P. Infections of the nervous system caused by varicella-zoster virus: a review. *Intervirology* 1997; 40: 72-84.
42. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, et al. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986;78:723-727.
43. Applebaum E, Rachelson MH, Dolgopol VB. Varicella encephalitis. *Am J Med* 1953;15:523.
44. McCormick WF, Rodnitzky RL, Schochet SSJ, et al. Varicella-zoster encephalomyelitis: a morphologic and virologic study. *Arch Neurol* 1969;9:251-266.
45. Gilden 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.
46. 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.
47. Larsen SU. Reye's syndrome. *Med Sci Law* 1997; 37: 235-241.

48. Valencia AM, Quevedo FW, Quintos LS. Reye's syndrome: not of historical interest only. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 1011-1012.
49. Gilden DH, Williams L, Cohrs RJ. Clinical features of varicella zoster infection of the nervous system. *ANCR* 2002; 2:7-10.
50. Chua HC, Tjia H, Sitoh YY. Concurrent myelitis and Guillain-Barre syndrome after varicella infection. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 643-644.
51. Roccatagliata L, Uccelli A, Murialdo A. Guillain-Barre syndrome after reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 65-66.
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. Hamada M, Yasumoto S, Furue M. A case of varicella-associated idiopathic thrombocytopenic purpura in adulthood. *J Dermatol* 2004;31:477-479.
57. Mayer JL, Beardsley DS. Varicella-associated thrombocytopenia : autoantibodies against platelet surface glycoprotein V. *Pediatr Res* 1996; 40: 615-619.

58. Campanelli A, Kaya G, Ozsahin AH, La Scala G, Jacquier C, Stauffer M, Boehlen F, de Moerloose P, Saurat JH. Purpura fulminans in a child as a complication of chickenpox infection. *Dermatology* 2004;208:262-264.
59. Josephson C, Nuss R, Jacobson L, Hacker MR, Murphy J, Weinberg A, Marilyn J. The Varicella-Autoantibody Syndrome. *Pediatric Research* 2001 ; 50: 345-52
60. Canpolat, C, Bakir, M. A case of purpura fulminans secondary to transient protein C deficiency as a complication of chickenpox infection. *Turk J Pediatr* 2002;44:148-151.
61. Roberts N, Peek GJ, Jones N, Firmin RK, Elbourne D. Deaths from chickenpox. Extracorporeal membrane oxygenation has important role. *BMJ* 2002; 324: 610-611.
62. Mer M, Richards GA. Corticosteroids in life-threatening varicella pneumonia. *Chest* 1998 ; 114: 426-431.
63. Kim JS, Ryu CW, Lee SI, Sung DW, Park CK. High-resolution CT findings of varicella-zoster pneumonia. *AJR* 1999 ; 172 :113-116.
64. Jones AM, Thomas N, Wilkins EG. Outcome of varicella pneumonitis in immunocompetent adults requiring treatment in a high dependency unit. *J Infect* 2001; 43: 135-139.
65. Gaerte SC, Tarver RD. Diagnostic case study: varicella pneumonia. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 353-355.
66. Haris RE, Rhoades ER. Varicella pneumonia complicating pregnancy: report of a case and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1965; 25: 734-740.

67. McCarter-Spaulding DE. Varicella infection in pregnancy. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2001; 30: 667-673.
68. Sauerbrei A, Wutzler P. The congenital varicella syndrome. J Perinatol 2000; 20: 548-554.
69. 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.
70. Cohen PR. Tests for detecting herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections. Dermatol Clin 1994; 12: 51-68.
71. 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.
72. Keating MR. Antiviral agents for non-human immunodeficiency virus infections. Mayo Clin Proc 1999; 74: 1266-1283.
73. Saltoğlu N. Antiviral ilaçlar. In: Leblebici H, Usluer G, Ulusoy S (eds). Antibiyotikler (1.baskı). Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003 :454-460.
74. Arvin AM. Management of varicella-zoster virus infections in children. Adv Exp Med Biol 1999; 458: 167-174.
75. Balfour HH. Antiviral drugs. N Engl J Med 1999; 340: 1255-1268.
76. İlkan B. Yenidoğanda intravenöz immünglobulin kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Eğitim Etkinlikleri 1998 : 103-105.
77. Weinrub PS. Uses of immune globulins in the prophylaxis and treatment of viral infections. Clin Lab Med 1987; 7: 897-910.
78. Erdem G. Aşılar, Varisella aşısı. Katkı Pediatri Dergisi 1998; 19: 226-233.

79. 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.
80. MMWR. Simultaneous administration of varicella vaccine and other recommended childhood vaccines-United States, 1995-1999. *MMWR* 2001; 50: 1058-1061.
81. Salzman MB, Garcia C. Postexposure varicella vaccination in siblings of children with active varicella. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 256-257.
82. Kanra G, Ceyhan M, Ozmert E. Postexposure varicella vaccination in nine-month-old children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 1029-1030.
83. Consensus conference : 11th Conference on anti-infectious therapy of the French society of infectious diseases (SPILF- Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise). Management of infections due to the varicella-zoster virus. *Med Mal Infect* 1998; 28:1-8.
84. Maharshak N, Somekh E. Hospitalization for varicella in central Israel. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1279-1283.
85. Joseph C, Noah N. Epidemiology of chickenpox in England and Wales 1967-1985. *Br Med J* 1988; 296: 673-676.
86. Gershon AE. Varicella vaccine: its past, present and future. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 742-744.
87. Choo PW, Donahue JG, Mason JE, Platt R. The epidemiology of varicella and its complications. *J Infect Dis* 1995; 172: 706-712.
88. Pollock JI, Golding J. Social epidemiology of chickenpox in two British national cohorts. *J Epidemiol Comm Health* 1993; 47: 274-281.

89. Jaeggi A, Zurbruegg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child* 1998; 79: 472-477.
90. Fleisher G, Henry W, McSorley M, Arbeter A, Plotkin S. Life-threatening complications of varicella. *Am J Dis Child* 1981; 135(10): 896-899.
91. Fairley CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology-a changing scene ? *J Infect Dis* 1996; 174(suppl 3): 314-319.
92. Preblud SR. Age-specific risks of varicella complications. *Pediatrics* 1981; 68: 14-17.
93. Miller E, Vurdien J, Farrington P. Shift in the age of chickenpox. *Lancet* 1993; 341: 308-309.