

Assessment of Pediatric Cases with Chickenpox and Zona Hospitalised at Our Inpatient Clinics

Pediatric Kliniğimizde Yatırılarak İzlenen Suçiçeği ve Zona Olgularının Değerlendirilmesi

Bahar Çalışkan¹, Ayper Somer², Murat Sütçü², Selda Hançerli Törün², Sema Anak³, Nuran Salman², Ayşegül Ünüvar³, Serap Karaman³, Zeynep Karakaş³, Ömer Devocioğlu³

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Received/Geliş Tarihi:

24.08.2014

Accepted/Kabul Tarihi:

13.12.2014

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Bahar Çalışkan,
Haseki Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Pediatrik Enfeksiyon
Hastalıkları,
İstanbul, Türkiye
Phone: +90 212 414 20 00
E-mail:
drbaharbudan@gmail.com

This study was presented as Assessment of paediatric cases with varicella and zona requiring hospitalization at the 27th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID 2009, June 9-13, 2009, Brussels, Belgium. Abstract No: 709, p: 112.S.

Bu çalışma pediatri kliniğimizde yatırılarak izlenen suçiçeği ve zona olgularının değerlendirilmesi adıyla 27. Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, ESPID 2009'da sunulmuştur. 9-13 Haziran, 2009, Brüksel, Belçika. Özet No: 709, s: 112.S

©Copyright 2014 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2014 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metninin www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir. DOI:10.5152/ced.2014.1843



Abstract

Objective: Chickenpox and zona are benign virus infections caused by varicella zoster virus (VZV). However, in immunocompromised individuals, including patients with malignancy, the infection may cause severe complications and mortality. The complications of VZV are one of the arguments in favor of universal vaccination programs in children.

Material and Methods: In this study, patients between ages 15 days and 18 years (median: 5.7±3.8 years), hospitalized in our inpatient clinics from January 1986 to December 2013, were retrospectively evaluated. A review of medical records, including information on immune status, causes of hospitalization, treatment modalities, complications, and prognosis, was also carried out. Statistical analysis was performed using chi-square test and student t-test in the SPSS 13.0 program. A p value of <0.05 was defined as statistically significant.

Results: Of all patients, 159 (83%) had varicella zoster infection and 33 (17%) had zona; 67 (42%) of 159 patients with varicella zoster infection and 32 (97%) of 33 patients with zona were immunocompromised. Complications occurred in 123 (64%) cases; 84 (68.3%) of these 123 patients were immunocompetent, and 39 (31.7%) patients were immunocompromised. The major complications were as follows: cerebellitis and/or encephalitis [n=37 (30%)], pneumonia [n=32 (26%)], secondary bacterial skin/soft tissue infections [n=20 (16.2%)], varicella gangrenosum or purpura fulminans (n=7 (5.7%)), disseminated intravascular coagulopathy [n=3 (2.4%)], aseptic meningitis [n=2 (1.6%)], septic shock [n=2 (1.6%)], myocarditis [n=2 (1.6%)], hemophagocytic syndrome [n=1 (0.8%)], transverse myelitis [n=1 (0.8%)], meningoen- cephalitis [n=1 (0.8%)], purulent meningitis [n=1 (0.8%)], facial palsy [n=1 (0.8%)], septic arthritis [n=1

Özet

Amaç: Suçiçeği ve zona varisella zoster virusu (VZV) tarafından oluşturulan, genelde selim seyir gösteren viral hastalıklardır. Ancak immün yetersizliği olan hastalarda veya malignite olgularında, kimi zaman da immunokompetan olgularda ciddi komplikasyonlara ve mortaliteye neden olmaktadır. VZV'e bağlı gelişen komplikasyonlar, dünya çapında aşılama stratejilerinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, kliniğimiz pediatri servislerinde Ocak 1986-Aralık 2013 tarihleri arasında yatırılarak izlenmiş yaşları 15 gün ile 18 yıl (median: 5,7±3,8 yıl) arası değişen hastalar taranarak immünsüprese ve immünkompetan bireylerde hastalığın dağılımı, yatış nedenleri, uygulanan tedavi, komplikasyonlar ve prognoz retrospektif olarak değerlendirildi. Suçiçeği ve zona tanısı döküntülerin karakteristiğine ve hastalığın tipik seyrine göre kondu. Veriler ortalama±standart sapma şeklinde gösterildi. İstatistiksel analiz SPSS ver. 13,0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Analizde Ki-kare testi ve Student t-testi kullanıldı; p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: 192 vakanın 159'unda (%83) suçiçeği (SÇ), 33'ünde (%17) zona mevcuttu. 159 SÇ vakasının 67'sinin (%42), 33 zona vakasının ise 32'sinin (%97) immün yetersizliği vardı. 123 olguda (%64) komplikasyon gelişmişti. Bunların 39'unu (%31,7) immünsüpresif ve 84'ünü (%68,3) immünkompetan hastalar oluşturmakta idi. Gelişen komplikasyonlar; 37 olguda (%30) serebellit ve/veya ensefalit, 32 olguda (%26) pnömoni, 20 olguda (%16,2) sekonder bakteriyel deri/yumuşak doku enfeksiyonları, 7 olguda (%5,7) varisella gangrenosum veya purpura fulminans, 3 olguda (%2,4) dissemine intravasküler koagülopati, 2 olguda aseptik menenjit (%1,6), 2 olguda septik şok (%1,6), 2 olguda miyokardit (%1,6), 1 olguda hemofagositik sendrom (%0,8), 1 olguda transvers miyelit (%0,8), 1

(0.8%)], and immune thrombocytopenic purpura (ITP) [n=1 (0.8%)]. In one of the cases listed above (which had autoimmune lymphoproliferative disease), severe hemolytic anemia also developed. Concomitant pneumonia and skin infections [n=4 (3.2%)] and concomitant encephalitis and pneumonia [n=4 (3.2%)] were among the complications defined. In 2 other patients (1.6%), concomitant encephalitis and skin infections were also noted. In a single immunocompetent patient who was hospitalized recently, septic shock, adult respiratory distress syndrome (ARDS), purpura fulminans, osteomyelitis, and septic arthritis were observed. Parenteral acyclovir treatment was administered to immunocompromised patients (e.g., patients with malignancy or under steroid treatment for any kind of reason), as well as immunocompetent patients with central nervous system (CNS) complications. During the follow-up period, 3 patients (1.6%, n=192) died; 3 others who developed encephalitis survived with neurological sequela.

Conclusion: Varicella zoster infection, which is known as a benign disease, may cause severe complications and mortality in immunocompetent pediatric patients, as well as immunocompromised ones. These data are consistent with the previous and are relevant in the decision-making process regarding the benefits of routine varicella vaccination.

(*J Pediatr Inf 2014; 8: 171-7*)

Key words: Varicella zoster virus, hematologic malignancy, immunocompromised patient

olguda meningoensefalit (%0,8), 1 olguda pürülan menenjit (%0,8), 1 olguda yüz felci (%0,8), 1 başka olguda septik artrit (%0,8) ve bir diğer olguda da immün trombositopenik purpura (ITP)(%0,8) olarak kaydedildi. Belirtilen vakalardan otoimmun lenfoproliferatif hastalık tanısı ile izlenen bir tanesinde ağır hemolitik anemi tablosu gelişti. 4 olguda ensefalit ve pnömoni (%3,2), 4 diğer olguda pnömoni ve deri enfeksiyonu (%3,2), 2 olguda ensefalit ve deri enfeksiyonu (%1,6) birlikteliği mevcut idi. Yakın zamanda yatırılmış immünkompetan bir hastada SÇ enfeksiyonu sonrası septik şok, ARDS, purpura fulminans, osteomyelit ve septik artrit gözlemlendi. Altta yatan primer ya da sekonder immün yetersizliği olan vakalar ile santral sinir sistemi (SSS) komplikasyonları olan tüm vakalara parenteral asiklovir tedavisi uygulandı. Çalışma kapsamındaki sürede 3 olgu %1,6, n=192) kaybedilirken ensefalit komplikasyonu gelişen olgulardan 3'ü nörolojik sekelli olarak iyileşti.

Sonuç: Selim seyirli bir hastalık olarak bilinen VZV enfeksiyonları immünsüprese hastalarda olduğu kadar daha önceden sağlıklı olan çocuklarda da ciddi komplikasyonlar ve mortaliteye neden olmaktadır. Mevcut verilerimiz önceden bildirilmiş olan veriler ile paralellik göstermekte ve rutin suçiçeği aşısının gerekliliğini desteklemektedir. (*J Pediatr Inf 2014; 8: 171-7*)

Anahtar kelimeler: Varisella zoster virüsü, hematolojik malignite, immünkompramize hasta

Giriş

Suçiçeği ve zona, varisella zoster virusu (VZV) tarafından oluşturulan, genelde selim seyir gösteren viral hastalıklardır. Aşılama ve antiviral profilaksi ile komplikasyonların azaltılması amaçlansa da, virus, konjenital ya da edinsel nedenlerle immün sistemi baskılanmış kişilerde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (1). Enfeksiyonun başlangıcında vakit geçirmeden başlanılan antiviral tedavinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir (2).

Suçiçeği ve zona hastalıklarının etkeni olan VZV, solunum yolu mukozasında çoğaldıktan sonra kan ve lenfatik dolaşım yoluyla retikuloendotelial sisteme geçer, daha sonra deride veziküler döküntüler oluşturur. Sıklıkla selim seyirli olsa da, immün sistemi normal kişilerin %5,5 kadarında komplikasyon gelişebilir (3). VZV enfeksiyonunu sınırlamada hücrel immünitenin rolü büyüktür. Bebekler, yaşlılar ve immün sistem bozukluğu olanlar viremi ve hayatı tehdit eden viral disseminasyon açısından riskli grubu oluşturur. VZV enfeksiyonu sonrası en sık görülen komplikasyonlardan cilt lezyonlarının bakteriyel süperenfeksiyonu, santral sinir sistemi patolojileri (en sık serebellit ve serebellar ataksi), sekonder pnömoni önemli mortalite ve morbidite nedenleri olarak karşımıza çıkar. Dissemine intravasküler koagülopatiye kadar gidebilen hemorajik suçiçeği, miyokardit, glomerulonefrit, mono yada poliartiküler artrit enfeksiyonun diğer komplikasyonları arasında sayılabilir (4).

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, kliniğimizin tüm pediatri servislerinde, Ocak 1986-Aralık 2013 tarihleri arasında yatırılarak izlenmiş, yaşları 15 gün ile 18 yıl (median: 5,8±3,8 yıl) arası değişen olgular taranarak, immünsüprese ve immünkompetan bireylerde hastalığın dağılımı, yatış nedenleri, uygulanan tedavi, komplikasyonlar ve prognoz retrospektif olarak değerlendirildi. Suçiçeği ve zona tanısı döküntülerin karakteristiğine ve hastalığın tipik seyrine göre kondu. Serebellit, ensefalit, meningoensefalit, transvers miyelit, aseptik menenjit, pnömoni, deri-yumuşak doku enfeksiyonları, varisella gangrenozum, purpura fulminans, septik şok, dissemine intravasküler koagülasyon, miyokardit, septik artrit, hemofagositik sendrom, immün trombositopenik purpura gibi klinik tablolar VZV enfeksiyonu komplikasyonları olarak tanımlandı. Veriler ortalama± standart sapma şeklinde ifade edildi.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS ver. 13,0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Analizlerde Ki-kare testi ve student t-testi kullanıldı; p<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

123 olguda (%64) komplikasyon gelişti. Bunların 39'unu (%32) immünsüpresif ve 84'ünü (%68) immün-

kompetan hastalar oluşturmada idi. Komplikasyon gelişen çocukların yaş ortalaması $5,2 \pm 3,5$ yıl iken komplikasyon gelişmeyen vakalarınki $6,5 \pm 4,1$ olarak belirlendi. Komplikasyon gelişen olguların yaş ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede küçüktü ($p=0,02$). Komplikasyon gelişmeyen 69 (%36) vakanın neredeyse tamamı, altta yatan immün yetersizlik (hematolojik malignite varlığı, çeşitli hastalıklar nedeniyle steroid tedavisi ya da organ nakli sonrası immünsupresif tedavi altında olmak, HIV enfeksiyonu vb.), küçük yaş ya da yaygın ve ciddi SÇ lezyonları nedeniyle asiklovir tedavisi verilmek üzere hastaneye yatırılmıştı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen vakalar, immünite, yaş, eşlik eden ek hastalık varlığı gibi faktörlerin SÇ enfeksiyonu seyrine etkisini daha net ortaya koyabilme adına kıyaslandı.

93'ü kız (%48,5), 99'u (%51,5) erkek olan toplam 192 vakanın 33 tanesini (%17) zona olguları oluşturmada idi. Bu 33 zona olgusunun 32'si (%97), 159 SÇ (%83; $n=192$) vakasının da 67'si (%42) immün yetersizliği olan hastalardan oluşmakta idi (Tablo 1). Çalışmada yaygın ihtiyoz nedeni ile cildin doğal immün bariyeri bozulmuş bir vaka ve protein S eksikliği olan bir diğer vaka da mevcuttu. Zona vakalarının çoğunluğu immünsuprese iken suçiçeği

Tablo 1. Altta yatan ve immün yetersizliğe neden olan hastalıklar

Zona olguları (n=32)
Hematolojik malignite (24)
Solid organ tm (3)
Steroid ya da immün supresif diğer ilaç kullanımına sekonder (FSGS*, Transplante böbrek, Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom) (3)
Hiper IgM Sendromu (1)
Tanımlanmamış hücrel immün yetersizlik (1)
SÇ olguları (n=67)
Hematolojik maligniteler (43)
Solid organ tm (8)
Kombine İmmün Yetmezlik (1)
Wiscott Aldrich (1)
IgA eksikliği (1)
HIV** enfeksiyonu (2)
Kronik böbrek yetersizliği (2)
Steroid ya da immünsupresif diğer ilaç kullanımına sekonder (Nefrotik Sendrom, Astım Bronşiale, West Sendromu, Otoimmün Hemolitik Anemi, Kronik İTP***) (7)
Langerhans Hücreli Histiositoz (1)
İhtiyoz Hastalığı (1)
*Fokal Segmental Glomeruloskleroz **Human Immunodeficiency Virus ***İmmün Trombositopenik Purpura SÇ: Suçiçeği

vakalarında bu oran immünkompetan hastalar lehine idi. Hastalığın mevsimsel dağılımına bakıldığında, en çok vaka sayısının mart ayında olmak üzere, kış ve erken bahar aylarında olduğu görüldü.

Vakaların hastanede ortalama yatış süresi $9,4 \pm 8,0$ gün olarak belirlendi. 93 immünkompetan hasta (%48,4, $n=192$) içerisinde, operasyonu planlanan bir fallot vakası, yaygın diş absesi olan bir vaka, protein S eksikliği olan bir diğer vaka, 2'si yenidoğan döneminde olmak üzere 2 ayın altında olan 4 vaka, yaygın ve çok sayıda lezyonu olup oral alımı iyi olmadığı için yatırılmış 2 diğer vaka dışında, sadece komplikasyon gelişen vakalara yatış yapılırken, immün yetmezlikli olguların tamamı komplikasyon gelişmemeye durumuna bakılmaksızın yatırılarak izlendi.

123 olguda (%64; $n=192$) komplikasyon mevcuttu. Bunların 39'unu (%31,7) immünsupresif (9'u zona, 30'u SÇ) ve 84'ünü (%68,3) immünkompetan (1'i zona, 83'ü SÇ) hastalar oluşturmada idi (Tablo 2, 3). Bir başka deyişle toplamda 99 olan immünsupresif hastanın 39'unda (%39) komplikasyon görülürken, 93 tane olan immünkompetan hastanın 84'ünde (%90) komplikasyon izlendi. Gelişen komplikasyonlar; 37 olguda (%30) serebellit ve/veya ensefalit, 32 olguda (%26) pnömoni, 20 olguda (%16,2) sekonder bakteriyel deri/yumuşak doku enfeksiyonları (selülit, nekrotizan fasiit, abse vb), 7 olguda (%5,7) varisella gangrenozum veya purpura fulminans, 3 olguda (%2,4) disemine intravasküler koagülopati, 2 olguda aseptik menenjit (%1,6), 2 olguda septik şok (%1,6), 1 olguda miyokardit (%0,8), 1 olguda septik artrit ve miyokardit (%0,8), 1 olguda hemofagositik sendrom (%0,8), 1 olguda transvers miyelit (%0,8), 1 olguda meningoensefalit (%0,8), 1 olguda pürülan menenjit (%0,8), 1 olguda yüz felci (0,8%), 1 başka olguda septik artrit (%0,8) ve 1 diğer

Tablo 2. SÇ enfeksiyonu olan hastalarda ($n=159$) komplikasyon gelişim oranları

	İmmün yetmezlikli	İmmünkompetan	Toplam
Komplikasyon var	30 (%18,8)	83 (%52,2)	113 (%71)
Komplikasyon yok	37 (%23,3)	9 (%5,7)	46 (%29)
Toplam	67 (%42,1)	92 (%57,9)	159 (%100)
SÇ: Suçiçeği			

Tablo 3. SÇ enfeksiyonu olan hastalarda ($n=159$) komplikasyon gelişim oranları

	İmmün yetmezlikli	İmmünkompetan	Toplam
Komplikasyon var	9 (%27)	1 (%3)	10 (%30)
Komplikasyon yok	23 (%70)	-	23 (%70)
Toplam	32 (%97)	1 (%3)	33 (%100)
SÇ: Suçiçeği			

olguda da immün trombositopenik purpura (İTP) (%0,8) olarak kaydedildi. 4 olguda ensefalit ve pnömoni (%3,2), 4 diğer olguda pnömoni ve deri enfeksiyonu (%3,2), 2 olguda ensefalit ve deri enfeksiyonu (%1,6) birlikteliği mevcut idi (Tablo 4). Otoimmün lenfoproliferatif hastalık tanısı ile takipli bir olguda ağır hemolitik anemi tablosu gelişti. 1 diğer olguda septik şok, ARDS, purpura fulminans ve sonrasında osteomyelit ve septik artritis izlendi. 1 AML ve 1 nöroblastom vakasının ikinci kez SÇ enfeksiyonu geçirdiği kaydedildi. İmmünkompetan bir hasta SÇ'e sekonder kemik iliği baskılanması nedeni ile interne edilmişti.

Gelişen majör komplikasyonların dağılımı hastaların immünite ve yaş durumuna göre de değerlendirildi. Buna göre; tüm santral sinir sistemi (SSS) komplikasyonları immünkompetan hastaların %47'sinde izlenirken, immün yetmezliği olan vakaların sadece %3,0'ünde mevcuttu. Arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,001$). Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının da yine immünkompetan hastalarda (%19'unda) immün yetmezliği olanlara göre (%9'unda) anlamlı ölçüde daha fazla görüldüğü sonucuna varıldı ($p<0,04$).

Tablo 4. Zona enfeksiyonu olan hastalarda (n=33) komplikasyon gelişim oranları

Komplikasyonlar	(n) %	İY*	İK**
Serebellit ve/veya ensefalit	%30 (37)	-	37
Pnömoni	%26 (32)	17	15
Deri/yumuşak doku enfeksiyonu	%16,2 (20)	7	13
Varisella gangrenozum/purpura fulminans	%5,7 (7)	2	5
Dissemine intravasküler koagülopati	%2,4 (3)	2	1
Aseptik menenjit	%1,6 (2)	-	2
Septik şok	%1,6 (2)	2	-
Miyokardit	%0,8 (1)	1	-
Septik artritis ve miyokardit	%0,8 (1)	-	1
Hemofagositik sendrom	%0,8 (1)	1	-
Transvers miyelit	%0,8 (1)	-	1
Meningoensefalit	%0,8 (1)	-	1
Pürülan menenjit	%0,8 (1)	-	1
Yüz felci	%0,8 (1)	1	-
Septik artritis	%0,8 (1)	-	1
İmmün trombositopenik purpura (İTP)	%0,8 (1)	-	1
Ensefalit ve pnömoni	%3,2 (4)	2	2
Pnömoni ve deri enfeksiyonu	%3,2 (4)	2	2
Ensefalit ve deri enfeksiyonu	%1,6 (2)	-	2

*İmmün yetmezlikli
**İmmünkompetan

Pnömoni, immünkompetan ve immün yetmezlikli hastalarda sırasıyla %19,7 ve %22,9 oranlarında görülürken ($p=0,69$), varisella gangrenozum veya purpura fulminansı olan immünkompetan ve immün yetmezlikli hasta grupları için oranlar sırasıyla %6,4 ve %2,1 ($p=0,28$) olup bu komplikasyonlar açısından da gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızda komplikasyonların yaşa göre dağılımına bakıldığında deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının küçük çocuklarda (ort $3,8\pm3,2$ yaş) büyük çocuklara (ort $6,1\pm3,8$ yaş) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazla görüldüğü ortaya çıktı ($p=0,003$). Pnömoni, SSS komplikasyonları, varisella gangrenozum/purpura fulminans gibi komplikasyonların görülme sıklığında ise yaşa göre herhangi bir değişkenlik izlenmedi (p sırasıyla 0,261, 0,683, 0,929). Komplikasyon gelişim sıklığının cinsiyetten bağımsız olduğu da görüldü.

Primer ya da sekonder tüm immün yetersizliği olan vakalara ve immün durumuna bakılmaksızın SSS komplikasyonları olan tüm vakalara parenteral asiklovir tedavisi uygulandı.

Çalışma kapsamındaki sürede immün yetersizliği olan 3 olgu (%1,6, n=192) kaybedilirken, ensefalit komplikasyonu gelişen 3 olgu ise nörolojik sekelli olarak iyileşti.

Tartışma

Virüse spesifik hücrel immünitenin viral aktivasyonun ve diseminasyonun kontrolünde çok önemli olduğu bilinmekte ve bu nedenle immün yetmezliği olan bireylerde VZV enfeksiyonları daha ağır seyretmektedir. Özellikle hematolojik malignitesi olan hastalarda hem malignitenin kendisi hem de kemoteröpatiklerin etkileri nedeni ile immünite çift yönlü olarak zarar görmektedir. Ayrıca immünsupresif hastalarda, normal hastalara göre daha fazla sayıda mukokutanöz lezyonun geliştiği ve uzamış virüs atılımının ve iyileşme zamanının olduğu bildirilmektedir (1).

Literatürde suçtuğu enfeksiyonu epidemiyolojisi ve komplikasyonlarını aydınlatan çoğunluğu retrospektif çok sayıda çalışmaya rastlamak mümkündür. Yakın zamanda Polonya'da, SÇ komplikasyonları nedeni ile yatırılarak izlenmiş 18 yaş altı, yaş ortalaması 3,12 yıl olan 224 çocuğu kapsayan retrospektif bir çalışmada, en sık görülen komplikasyonların solunum yolu enfeksiyonları (%26) olduğu ve bunu sırasıyla deri enfeksiyonları (%21) ile nörolojik komplikasyonların (%18) izlediği gösterilmiş, 25 hastada (%11) birden fazla sistemi ilgilendiren komplikasyon saptanırken, hospitalizasyon oranlarının artan yaş ile azaldığı, en yüksek yatış oranının hayatın ilk bir yılında olduğu, ayrıca %92 çocuğun öncesinde tamamen sağlıklı oldukları bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise en sık görülen komplikasyon %30'luk bir oran ile serebellit ve/

veya ensefalit olup ikinci sıklıkta (%26) pnömoni, 3.sıklıkta ise (%16,2) sekonder bakteriyel deri/yumuşak doku enfeksiyonları idi. Çalışmamızdaki yaş ortalaması biraz daha yüksek olmakla birlikte (5,7 yıl), bahsi geçen çalışma ile uyumlu şekilde, küçük çocuklarda komplikasyon oranını daha yüksek bulduk ($p=0,02$). Bizim çalışmamızda önceden sağlıklı olan hasta oranı %48,4 idi. Birden fazla sistemi ilgilendiren komplikasyon sıklığı ise çalışmamızda %10 civarında izlendi.

Diğer ülkelere oranla VZV enfeksiyonu hızı düşük olduğu bilinen Hollanda'da ulusal medikal kayıtlar taranarak yapılan bir çalışmada, 23 farklı hastaneye başvuran ve yatırılarak izlenen suçiçeği tanılı hastalar retrospektif olarak araştırılmıştır (6). 296 hastanın dahil edildiği bu çalışmada %76 vakada komplikasyon geliştiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda izlenen komplikasyon oranı %64'dür. Bu komplikasyonların çoğunluğu immünkompetan hastalarımızda görülmüştür. İmmünespresif hastaların erken dönemde, vakit kaybedilmeden hastaneye yatırılıp tedavilerinin başlanması, immünkompetan hastaların ise herhangi bir komplikasyon bulunmadığı takdirde öncelikli olarak, antiviral tedavi verilmeden, ayaktan izleme alınması bu farkın nedenini açıklayabilir. Hollanda çalışmasında, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, sekonder deri ve yumuşak doku enfeksiyonu en sık rastlanan komplikasyon olarak kaydedilmiştir (%28 vaka). Bu çalışmada suçiçeğine bağlı ölüm saptanmamıştır. Çalışmamızda ise mortalite oranı %1,6 olarak belirlenmiştir.

Ocak 2008-Eylül 2010 yılları arasında ülkemizde yapılmış çok merkezli bir çalışmada (VARICOMP) (7), suçiçeğine bağlı yıllık hastaneye yatış insidansı, komplikasyon, mortalite oranları ve maliyetin belirlenmesi amaçlanmıştır (8). Epidemiyolojik ve ekonomik verilerin ön plana çıkarıldığı çalışmada, 0-15 yaş arası hasta popülasyonu incelenmiş, 14 ayrı şehirden 27 sağlık kuruluşuna ait tıbbi kayıtlar bir araya getirilmiş ve Türkiye'deki çocuk popülasyonunun %50'si yansıtılmıştır. Bu süre zarfında, %73'ü daha önceden sağlıklı oldukları bilinen 824 çocuk hastaneye suçiçeği ve komplikasyonları nedeni ile yatırılmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunun 5 yaş, %30'unun ise 1 yaş altında olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ise 5 yaş ve altı çocukların oranı %48 olarak saptanmıştır. VARICOMP çalışmasında en sık görülen komplikasyonlar; sekonder bakteriyel enfeksiyonlar (%23), nörolojik sistem (%19,1) ve solunum sistemi (%17,5) hastalıkları olmuştur. Sekonder bakteriyel enfeksiyonların ve nörolojik komplikasyonların daha önceden sağlıklı olan gurupta anlamlı ölçüde daha sık olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,001$). Benzer şekilde çalışmamızda, nörolojik sistem ve sekonder bakteriyel deri/yumuşak doku enfeksiyonları önceden sağlıklı olan gurupta, immünyetmezliği olan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ($p<0,01$ ve

$p<0,04$). VARICOMP'a göre hematolojik komplikasyonlar ise altta yatan hastalığı olan çocuklarda daha sık görülmektedir. Çalışmamızda da benzer şekilde hematolojik komplikasyonu olan hastaların tamamında öncesinde immün yetmezlik olduğu görülmüştür. VARICOMP çalışmasında hastanede yatış süresi ortalama 6 gün iken bizim çalışmamızda hastane yatış süresi ise ortalama 9,4 gündür.

İtalya'da 31 hastanede gerçekleşmiş bir diğer retrospektif çalışmada (8), komplike olmuş ve olmamış suçiçeği vakalarının hastaneye yatışı ile ilgili epidemiyolojik veriler sunulmuştur. 650 vakanın %47'sinin komplike olmamış, %52,9'unun komplike olmuş hastalardan oluştuğu bildirilmiştir. Bu çalışma, önceki yıllara oranla nörolojik ve solunum sistemi komplikasyonlarının son yıllarda belirgin artışına ancak diğer komplikasyonların sıklığında bir değişim olmadığına işaret etmektedir.

Ege Üniversitesi'nde yapılmış bir çalışmanın (9) sonuçları mevcut çalışmamız ile paralellik göstererek, immünkompetan çocuklarda VZV enfeksiyonu komplikasyonlarının sanıldığından daha sık olduğunu ortaya koymaktadır. Çalışmamızda, SSS komplikasyonları ve pnömoni sıklığı yaşa göre belirgin bir farklılık göstermezken, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları küçük çocuklarda anlamlı ölçüde daha sık görülmüştür. Ege Üniversitesi'nin çalışmasında da sonuçlar benzerdir. Çalışmamızda SSS komplikasyonları ilk sıraya otururken yine bahsedilen çalışma ile paralel olarak serebellit ensefalitten daha sık görülmüştür. Her iki çalışmada da benzer şekilde, en yoğun vaka sayısı mart ayında olmak üzere kış ve erken bahar aylarında pik yapan bir mevsimsel dağılıma rastlanmaktadır.

Almanya'da 485 pediatrik hastanenin verileri kullanılarak, daha önce immünolojik olarak sağlıklı oldukları bilinen, VZV ile enfekte 16 yaş altı çocuklarda yapılmış prospektif bir çalışmada (10) komplikasyonların çoğunluğunun okul öncesi yaşta (en sık 4 yaş) görüldüğü, cinsiyete göre değişkenlik göstermediği, en sık %61,3 oranında nörolojik komplikasyonların görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları da bizim çalışmamız ile oldukça paralel bir seyir göstermektedir. Çalışmamızda da SSS komplikasyonları ön sırada yer almaktadır. Almanya çalışmasında da benzer şekilde, enfeksiyöz komplikasyonların çoğunluğunun 4 yaşa kadar olan küçük çocuklarda, nörolojik komplikasyonların ise sıklıkla daha büyük çocuklarda görüldüğü bildirilmektedir. Çalışmamızda ise yaş faktörü sadece sekonder deri/yumuşak doku enfeksiyonlarında belirleyici rol oynamakta, küçük yaşta (ortalama 3,8 yıl) bu grup komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır.

İsviçre'de yapılmış bir çalışmada ise (11), hospitalizasyon gerektiren SÇ komplikasyonları ve hastaneye yatış oranları, literatürdeki önceki yıllara ait verilerle kıyaslanarak tanımlanmıştır. 10 yıllık verileri kapsayan bu çalışmanın sonuçlarına göre ortalama yaş 5,6 olarak bulunmuş, önce-

sinde sağlıklı olan çocuklarda en fazla SSS komplikasyonları görüldüğü (%23, 26 hasta) bildirilmiştir. Benzer şekilde çalışmamızda da, SSS komplikasyonlarının büyük çoğunluğu immünitesi normal olan çocuklarda görülmüştür.

Literatürde, hasta popülasyonumuzda olduğu gibi aşı-sız çocuk ve adolesanlar üzerinde yapılmış, benzer veriler sunan daha pek çok çalışma bulmak mümkündür. Çalışmamız pek çok yönüyle yukarıda bahsi geçen çalışmalarla paralel sonuçlara sahiptir. Rastladığımız komplikasyonların önemli bir bölümü orta şiddette ve tedavi edilebilir düzeyde iken, belli bir kısımda ölüme kadar giden ağır komplikasyonlar da izlenmiştir.

Her yıl ülkemizde, yaklaşık 882-1450 çocuğun SÇ nedeni ile hastaneye yatırıldığı (466-768/100,000 vaka) bilinmektedir (7). Ülke çapında hastalığın insidansının, henüz aşılanamayacak kadar küçük olan 1 yaş altı popülasyonda daha yüksek olduğu görülmüş ve bu nedenle global aşılamanın her yaşta komplikasyon ve ölümlerin önüne geçmede en etkili ve gerçekçi çözüm olduğu sonucuna bir kez daha varılmıştır (7). Bunun üzerine, çocukluk dönemi aşı takvimine SÇ aşısının eklenmesi ve uygulama stratejileri Sağlık Bakanlığı Başıklama Danışma Kurulu toplantılarında değerlendirilmiş olup, aşının uygulamasına 25.01.2013 tarihli ve 8078 sayılı makam oluru ile doğumdan sonra 12. ayda tek doz yapılmak üzere başlanmasına karar verilmiştir (12). Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avrupa'nın bazı ülkelerinde, yapılan çalışmalar ve meta-analizler sonucunda (13), tek doz aşı bireylerde primer immünizasyonun tamamlanması adına 2. doz SÇ aşısını önerilmektedir. İlk dozun 12-18 ay arasında yapılmasını, ikinci dozun ise hastalık geçirilmediği takdirde, ilkinden 3 ay ya da daha uzun bir süre sonra yapılması gerekliliği vurgulanmaktadır. Ülkemizde de, gelecek yıllarda, tek doz aşılama sonrası hastalık insidansı ve komplikasyon gelişme riskini araştıran çalışmaların yapılması hedeflenmeli ve bu sonuçların ışığı altında, gelişmiş ülkelerde uygulamaya konmuş ikinci doz aşının gerekliliği belirlenmelidir.

Sonuç

Varisella zoster virusu aşılınmamış çocuk ve adolesanlarda ölüme kadar gidebilen ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Her ne kadar ölümcül komplikasyonlar nadir olarak görülse de SÇ enfeksiyonunun tüm popülasyondaki genel insidansı göz önüne alındığında daha dikkat çekici bir rakama ulaşılabilir. Primer aşılamanın, hastalığın ve komplikasyonlarının görülme insidansını büyük ölçüde azalttığı bilinmektedir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the local ethics committee of İstanbul University, Medical Faculty of İstanbul University.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.S.; Design - B.Ç.; Supervision - A.S.; Funding - B.Ç.; Materials - A.S.; Data Collection and/or Processing - A.S., B.Ç.; Analysis and/or Interpretation - B.Ç., A.S.; Literature Review - B.Ç.; Writing - B.Ç.; Critical Review - A.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Lokal Etik Kurulu'ndan alınmıştır (2011).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.S.; Tasarım - B.Ç.; Denetleme - A.S.; Kaynaklar - B.Ç.; Malzemeler - A.S.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - A.S., B.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - B.Ç., A.S.; Literatür Taraması - B.Ç.; Yazıyı Yazan - B.Ç.; Eleştirel İnceleme - A.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. In: Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). 6th ed. Elsevier, 2005; p.1780-5.
- Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. Semin Pediatr Infect Dis 2002; 13: 12-21. [\[CrossRef\]](#)
- Myers MG, Stanberry LR. Varicella-Zoster Virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB(eds). Nelson textbook of pediatrics, 16 ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 2000: p. 973-7.
- Fisher Randall G, Edwards Kathryn M. Varicella Zoster. Pediatrics in Review 1998; 19: 62-6. [\[CrossRef\]](#)
- Gowin E, Wysocki J, Michalak M. Don't forget how severe varicella can be-complications of varicella in children in a defined Polish population. Int J Infect Dis 2013; 17: e485-9. [\[CrossRef\]](#)
- van Lier A, van der Maas NA, Rodenburg GD, Sanders EA, de Melker HE. Hospitalization due to varicella in the Netherlands. BMC Infect Dis 2011; 11: 85. [\[CrossRef\]](#)
- Dinleyici EC, Kurugol Z, Turel O, et al. The epidemiology and economic impact of varicella-related hospitalizations in Turkey from 2008 to 2010: a nationwide survey during the pre-vaccine era (VARICOMP study). Eur J Pediatr 2012; 171: 817-25. [\[CrossRef\]](#)

8. Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, Peraldo M, Galli L, de Martino M. Hospitalization rates for complicated and uncomplicated chickenpox in a poorly vaccinated pediatric population. *Infection* 2007; 35: 444-50. [\[CrossRef\]](#)
9. Koturoglu G, Kurugöl Z, Cetin N, Hizarcioglu M, Vardar F, Helvaci M, Capar Z, Ozkinay F, Ozkinay C. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005; 47: 296-9. [\[CrossRef\]](#)
10. 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: E79.
11. Jaeggi A, Zurbruegg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. *Arch Dis Child* 1998; 79: 472-7. [\[CrossRef\]](#)
12. T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Halk Sağlığı Müdürlüğü. Su çiçeği aşısı eğitim toplantısı. Erişim Tarihi: 18.02.2013. Erişim: <http://www.istanbulhalksagligi.gov.tr/duyuru/sucicegi-asisi-egitim-toplantisi/99>.
13. MI Salvadori, Canadian Paediatric Society, Infectious diseases and immunization committee. Preventing varicella: Recommendations for routine two-dose varicella immunization in children. *Paediatr Child Health* 2011; 16: 415.