

# İmmünitesi Baskılanmış Çocuklarda Herpes zoster Virüs Enfeksiyonunun Tedavisinde Asiklovirin Yeri

## The Role of Acyclovir in the Treatment of Herpes zoster Virus Infections in Immunocompromised Children

Sevliya Öcal Demir<sup>1</sup>, Eda Kepenekli Kadayıfçı<sup>1</sup>, Ayşe Karaaslan<sup>1</sup>, Serkan Atıcı<sup>1</sup>, Gülşen Akkoç<sup>1</sup>, Nurhayat Yakut<sup>1</sup>, Emel Rabia Şenay<sup>2</sup>, Günnur Tokuç<sup>2</sup>, Ahmet Koç<sup>2</sup>, Ahmet Soysal<sup>1</sup>, Mustafa Bakır<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

### Abstract

**Objective:** Varicella and herpes zoster are infectious diseases caused by varicella-zoster virus (VZV) and are generally not serious diseases in immunocompetent patients. However, patients with impaired cellular immunity because of chemotherapy, immune suppressive agent, HIV infection, and primary immune deficiency syndromes have tendency toward causing infections with VZV; also, VZV infections may be more severe with complications in these patient groups. Acyclovir is the drug of choice for treatment of both illnesses. Herein, we aim to describe the characteristics of VZV infections and the role of acyclovir in the treatment of immunocompromised children for these infections.

**Materials and Methods:** Thirty-three children with primary or secondary immune deficiency syndromes aged less than 18 years who were admitted to the Pediatrics clinic of Marmara University Medical Faculty Hospital for varicella or herpes zoster infections between January 2012 and June 2015 were enrolled in this study. Data about clinical manifestations, treatment, and prognosis of VZV infections are collected by performing a chart review of these patients.

**Results:** Thirty-three patients enrolled into the study were aged between 6 months and 16 years with the mean age of 96±52 months. The reasons for causing immune suppression were solid tumor in 15 patients, ALL in 7, primary immune deficiency in 5, immune suppressive drug usage in 3, HIV in 1, organ transplantation in 2 patients. Seven patients were treated for herpes zoster and 16 for varicella. Acyclovir was administered with a dosage of 1500 mg/m<sup>2</sup>/day divided in three intravenous doses in the first 72 hours of disease manifestations, and the mean duration of treatment was 7 days (range 3–11). Vesicular rash begun to be crusted at 3. Day of treatment and com-

### Özet

**Amaç:** Su çiçeği ve zona varicella zoster virüsünün (VZV) sebep olduğu, sağlıklı bireylerde sıklıkla selim seyreden enfeksiyon hastalıklarıdır. Bununla beraber kanser kemoterapisi alan, immün yetersizliği, HIV enfeksiyonu olan veya immüniteyi baskılayan ilaç kullanan hastalar bozulmuş hücrel immünitelerinden dolayı VZV enfeksiyonlarına yatkındırlar, hastalığı daha ağır ve komplikasyonlarla geçirebilirler. Tedavide asiklovir tercih edilen ajandır. Bu çalışmada VZV enfeksiyonu geçiren immünitesi baskılanmış hastalarda hastalığın klinik seyri ve tedavide asiklovirin yeri tartışılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya Ocak 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi pediatri servislerine su çiçeği ve zona tanıları ile yatırılarak izlenen, primer veya kazanılmış immün yetersizliği olan 18 yaş altı 33 hasta alındı. Su çiçeği veya zona tanıları döküntülerin karakteri ve hastalığın klinik seyri ile konuldu. Hastaların kayıtlarından hastalığın seyri, tedavisi ve prognozu ile ilgili veriler retrospektif olarak toplandı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 33 hastanın yaşları 6 ay ile 16 yaş arası, ortalama 96±52 ay idi. İmmünitelerini baskılayan durumlar; 15 hastada solid tümör, yedisinde ALL, beşinde primer immün yetmezlik, üçünde immün baskılayıcı ilaç kullanımı, birinde karaciğer nakli, birinde böbrek nakli, birinde HIV enfeksiyonu idi. Otuz üç hastanın 17'si suçiçeği, 16'sı zona tanısı ile tedavi aldı. Asiklovir 1500 mg/m<sup>2</sup>/gün'den 3 doza bölünerek hastalığın ilk 72 saatinde başlandı, ortalama yedi gün (3-11 gün) intravenöz olarak verildi. Veziküler lezyonların kabuklanması ortalama 3. günde başlayıp, 5. günde tamamladı. Hastalarımızın immüniteleri baskılanmış olmasına karşın enfeksiyon veya tedavi ile ilişkili herhangi bir komplikasyon gözlenmedi.

Received/Geliş Tarihi:  
04.07.2015

Accepted/Kabul Tarihi:  
28.09.2015

Correspondence  
Address

Yazışma Adresi:

Ahmet Soysal

E-mail:

asoysal@marmara.edu.tr

©Copyright 2015 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2015 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine

www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/ced.2015.2147



pletely crusted at 5<sup>th</sup> day in all patients. No complications of infection or drug-related adverse effects were observed.

**Conclusion:** This study showed that acyclovir is still safe and is an effective agent for VZV infections; particularly, to prevent complications and dissemination of infection in immunocompromised children, acyclovir administration should be initiated immediately. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 142-6*)

**Keywords:** Varicella, herpes zoster, immune deficiency, acyclovir

## Giriş

Varisella Zoster Virus (VZV) herpes virüs ailesinden olup, iki farklı klinik tabloya sebep olan bir enfeksiyon etkenidir. Varisella veya diğer adıyla su çiçeği bağışıklığı olmayan kişinin virüs ile ilk defa karşılaşması sonrası gelişen yaygın ekzematöz deri döküntüleri ile karakterize primer hastalık tablosudur. Herpes zoster veya zona ise primer enfeksiyon sonrası latent kalmış virusun reaktivasyonu sonucu gelişen tablodur, tek taraflı dermatom boyunca veziküler lezyonlar ile karakterizedir. Su çiçeği ve zona sağlıklı bireylerde sıklıkla hafif seyreder, ancak primer veya kazanılmış immün yetersizliği olanlarda, özellikle de hücrel immünite etkilenmiş ise ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir (1). Su çiçeğinde sekonder bakteriyel deri enfeksiyonu en sık görülen komplikasyon iken akut serebellar ataksi, ensefalit, menenjit serebellit ve Reye sendromu daha az karşılaşılan diğer komplikasyonlardır. Zona kliniğinden sonra da virus medulla spinalis ve beyin dokusuna yayılarak myelit, ensefalit veya menejit komplikasyonlarına sebep olabilir. Tedavide erken dönemde başlanan antiviral tedavinin virus yayılımını azalttığı mortalite ve morbiditeyi azalttığı kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir (2, 3), asiklovir tercih edilen ajandır. Biz bu çalışmamızda immünitesi baskılanmış hastalarda VZV enfeksiyonunun klinik seyrini ve tedavisinde asiklovirin yerini tartıştık.

## Gereç ve Yöntemler

Haziran 2012 ve Haziran 2015 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi pediatri servislerimizde su çiçeği ve zona tanıları ile yatırılarak izlenen hastaların kayıtları retrospektif olarak tarandı; hastaların yaşı, cinsiyeti, immün durumlarını etkileyen hastalıkları, aldıkları tedavi şekli ve süresi, tedaviye cevapları ve komplikasyonları ile ilgili veriler incelendi. Çalışmaya primer veya kazanılmış immün yetersizliği olan, su çiçeği veya zona tanıları döküntülerin karakteri ve hastalığın klinik seyri ile konulmuş 18 yaş altı hastaları aldık (Resim 1).

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için hastaların tüm bilgileri; yaşı, altta yatan hastalıkları, tedavi süreleri, lezyonların kabuklanma süreleri, komplikasyon gelişip gelişmediği ve ilaç yan etkileri Microsoft Excel'e giriş yapıldı. Yaş için ortalama-

**Sonuç:** Çalışmamızda asiklovirin VZV enfeksiyonlarında hala etkin ve güvenli bir tedavi ajanı olduğu, bu sebeple immünitesi baskılanmış hastalarda enfeksiyonun yaygın ve komplikasyonlarla seyretmesinin engellemesi için asiklovir tedavisinin vakit kaybetmeden başlanması gerektiği sonucuna varılmıştır. (*J Pediatr Inf 2015; 9: 142-6*)

**Anahtar kelimeler:** Su çiçeği, zona, immün yetersizlik, asiklovir



**Resim 1.** Zona (a) ve suçiçeğinin (b) tipik döküntüleri

ortanca bilgileri için Statistical Package for the Social Sciences 16.0 software (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) istatistiksel analiz kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya 33 hasta dahil edildi, bunların 17'si (%51,5) suçiçeği, 16'sı (%48,5) zona tanılı, 17'si (%51,5) erkek,

16'sı (%48,5) kız idi, yaşları 6 ay ile 16 yaş arası olup ortalama  $96 \pm 52$  aydı. İmmünitelerini baskılayan durumlar incelendiğinde; 15'inde (%45,5) solid tümör, yedisinde (%21,2) ALL, beşinde (%15,2) primer immün yetmezlik, üçünde (%9) immün baskılayıcı ilaç kullanımı, ikisinde (%6) biri karaciğer ve diğeri böbrek olmak üzere organ nakli, birinde (%3) HIV enfeksiyonu saptandı (Tablo 1). Hastaların tümüne  $1500 \text{ mg/m}^2/\text{günden}$  3 dozda intravenöz asiklovir ortalama yedi gün (3-11 gün) verildi. Veziküler lezyonların kabuklanması tedavinin 3. gününde başladı, ortalama 5. günde ise tüm lezyonlar kabuklanmıştı. Hastalarda izlemleri sırasında ensefalit, menenjit, serebellit, ataksi veya Reye sendromu gibi VZV enfeksiyonuna bağlı olabilecek komplikasyonlar gözlenmedi. Tüm hastalara asiklovir infüzyonu en az 1 saatte yapıldı, hastalar asiklovir kullanımına dair yan etkiler açısından klinik olarak gözlemlendi. Ayrıca altta yatan böbrek rahatsızlığı, nefrotoksik ilaç kullanımı, nörolojik hastalığı veya karaciğer yetersizliği olanlarda karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler yakın takip edildi, ancak bir bozulma görülmedi.

## Tartışma

Viral aktivasyon ve disseminasyonun engellenmesi veya kontrol altına alınmasında virüse özgü hücre sel bağışıklık çok önemlidir. Primer veya kazanılmış immün yetersizliği olan bireylerde VZV enfeksiyonlarının daha ağır seyretmesi ve komplikasyonlarının daha sık görülmesi onlardaki hücre sel immünitenin yetersizliği ile ilgilidir (1). Farklı çalışmalarda organ nakli yapılan veya hematolojik malignitesi nedeni ile kemoterapi alan hastalarda VZV'ye

**Tablo 1.** Varicella zoster virüs enfeksiyonu olan hastaların demografik özellikleri

	Zona	Su çiçeği
Hasta sayısı (n)	16	14
Yaş (ortalama ay)	$26 \pm 25$	$69 \pm 43$
İmmün yetmezlik durumu		
ALL (n)	2	5
Solid tümör (n)	11	4
Konjenital immün yetmezlik (n)	1	4
İmmün supressif ilaç kullanan (n)	2	1
HIV enfeksiyonu (n)	0	1
Solid organ transplantasyonu (n)	0	2
Tedavi süresi (ortalama gün)	$7 \pm 1$	$7 \pm 3$
Lezyonların kabuklanma süresi (ortalama gün)	$5 \pm 1$	$5 \pm 2$
Komplikasyon (n)	0	0
Asiklovir yan etki (n)	0	0

ALL: akut lenfoblastik lösemi; VZV: varicella zoster virüsü; HIV: insan bağışıklık yetmezlik virüsü

bağlı dissemine enfeksiyon bildirilmiş, buna acil bir durum olan ve hayatı tehdit eden yaygın viseral tutulumun da eşlik edebileceği vurgulanmıştır (4-7). Bununla birlikte tarafımıza üç buçuk yıllık süre zarfında getirilen immünitesi baskılanmış 33 hastamızın hiçbirinde yaygın VZV enfeksiyonu veya viseral yayılımı düşündürcek bulgu saptamadık, ancak hepsinde intravenöz asiklovir tedavisi kullanılmıştı. Primer VZV enfeksiyonuna (suçiçeğine) bağlı mortalitenin immün yetersizliği olan hastalarda %7-14 arasında olduğu (8-10) göz önüne alındığında immünitesi baskılanmış hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinen antiviral tedavinin erken başlanması oldukça önem kazanmaktadır.

Çalışmamız ile VZV enfeksiyonlarının ağır seyrettiği immün baskılanması olan hasta grubunda antiviral tedavi yaklaşımını gözden geçirdik, bu hasta grubunda etkinliği gösterilmiş ilk ilaç vidarabindir. 1982'de Whitley ve ark. (11) yaptığı çalışmada vidarabin ( $10 \text{ mg/kg/gün}$ ) placebo ile karşılaştırılmış, vidarabin alan hastalarda yeni lezyon oluşumu durmuş, ateş de plasebo grubuna göre daha erken kaybolmuştur. Yine vidarabin alan grupta hayatı tehdit eden komplikasyonların sıklığı ciddi şekilde daha az gözlenmiş, tedavi 72 saat içinde başlanmış ise klinik seyir oldukça olumlu etkilenmiştir (11). Ancak kısa yarı ömrü, düşük aktivitesi, düşük suda çözünürlüğü nedeniyle vidarabin günümüzde VZV enfeksiyonlarında kullanılmamaktadır. Aynı yıl Prober ve ark. (12) asiklovir ile benzer bir çalışma yapmışlar, asiklovirin ateş ve cilt lezyonlarının seyri üzerinde etkili olmadığını ve pnömoni gelişimini de önlemediği gözlemlenmişlerdir. Diğer taraftan Nyerges ve ark. (13) çalışmalarında immün yetmezlikli çocuklarda asiklovir kullanımının varicella enfeksiyonunun klinik seyrini olumlu etkilediği göstermişlerdir. Literatürde asiklovire ek olarak interferon- $\alpha$  ve vidarabin kullanımının hastalık semptomlarını düzelttiği belirtilmiştir. İnterferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) kanserli pediatrik bir grupta varicella enfeksiyonunu tedavi etmek için kullanılmış, IFN- $\alpha$ 'nın  $0,4-3,5 \times 10^5 \text{ I U/kg/gün}$  dozunda intramüsküler 5 gün kullanılmasının lezyonların süresini ve viseral dağılımı azalttığı gösterilmiştir (14, 15). Meszer ve ark. (16) yaptığı çalışmada ise varicella enfeksiyon tanılı 25 immün yetersizlikli hastada 7 gün  $5 \times 800 \text{ mg/doz}$  oral asiklovir kullanılmış, sadece 2 çocukta oral asiklovirin intravenöz forma değiştirilmesi gerekmiş, tüm çocuklarda VZV enfeksiyonu başarı ile tedavi edilmiştir (16). Günümüzde asiklovir tedavisi etkin olmakla beraber günlük beş doz uygulanması pratik görülmediğinden, alternatif tedavi arayışları da olmuştur; 2013'de Gopal ve ark. (17) asiklovir ve famsiklovir tedavilerini karşılaştırmış, iki ajan için etkinliği aynı bulup famsiklovir kullanımının daha pratik ve ucuz olduğu sonucuna varmışlardır. Yine asiklovirin VZV hastalığındaki etkinliği gözönüne alınarak günümüzde otolog hematopoetik kök hücre nakli sonraki ilk yılda profilaktik kullanımı önerilmektedir (18).

Retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmamızda solid tümör, ALL, konjenital immün yetmezlik, immün baskılayıcı ilaç kullanımı, organ nakli ve HIV enfeksiyonu nedeni ile immün yetersizliği olan 33 olgumuzda asiklovir kullandık. Hastalarımızın büyük çoğunluğu altta yatan hastalıklarından dolayı ilgili bölümlerimizde yakın takipte olduklarından lezyonların görüldüğü ilk 24 saatte hastaneye başvurmuşlardı, hepsinde asiklovir tedavisi ilk 72 saatte 1500 mg/m<sup>2</sup>/gün'den 3 doza bölünerek başlandı, ortalama 7±0,7 gün intravenöz olarak kullanıldı. Her iki hastalık grubunda veziküller lezyonlar ortalama 3. günde kabuklanmaya başlamış, lezyonların tümü ise zonada ortalama 4-6 günde, suçiçeğinde ortalama 5 günde kabuklandı. Antiviral ilaç kullanımı olmadığına sağlıklı kişilerde dahi yeni lezyonların yedinci güne kadar devam ettiği düşünüldüğünde, çalışmamızda asiklovirin lezyonların iyileşme süresini kısalttığı söylenebilir (19, 20). Bu çıkarımımızı destekleyen, suçiçeği geçiren 815 sağlıklı çocuğun alındığı çok-merkezli, çift-kör, plasebo kontrollü çalışmada; semptomların başladığı ilk 24 saatte asiklovir (20 mg/kg günde 4 doz oral) başlanmış, 5 gün devam edilmiş, asiklovir kullanan grupta 3. günden sonra yeni lezyonlar görülmez ve ateş 3-4 gün sürerken, kontrol grubunun %20'sinde 6. günden sonra hala yeni lezyon çıkmaya devam etmiş, ateş de 4 günden uzun sürmüştür (21). Asiklovir kullanan grupta lezyon sayısı az olmakla beraber antikor düzeyi plasebo grubu ile aynı bulunmuştur. Diğer bir nokta, yapılan çalışmalarda immünitesi baskılanmış hastalarda haftalar süren veziküller, büyük ve kanamalı cilt lezyonları, pnömoni, veya dissemine intravasküler koagülatinin (DIC)'in komplikasyon olarak görülebileceği bildirilmesine karşın, hastalarımızın hiçbirinde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi (22). Bu durum daha önceki çalışmaların da desteklediği gibi erken dönemde başlanan intravenöz asiklovir tedavisinin VZV enfeksiyonunun viseral yayılımını ve ağır komplikasyon gelişimini engellediği şeklinde yorumlandı (12, 13). Bu sebeple her ne kadar su çiçeği ve zonada asiklovir tedavisinin semptomların başladığı ilk 24 saat içinde başlanması önerilse de, immün yetersizliği olan hasta grubunda ilk 24 saat aşılırsa dahi asiklovir tedavisinin başlanması önerilmesi uygundur. Asiklovir, yan etkileri arasında gastro-intestinal hassasiyet, baş ağrısı ve dehidratasyonlu hastada veya hızlı intravenöz infüzyonda geri dönüşlü böbrek yetmezliğinin olduğu genelde iyi tolere edilen antiviral ajandır (23). Takip ettiğimiz hastalarda asiklovire bağlı klinik veya laboratuvar ciddi herhangi bir yan etki gözlenmedi, bununla beraber çalışma retrospektif olduğundan hafif bulguların gözden kaçmış olup, not edilmemiş olabileceği de hatırdan tutulmalıdır.

Çalışmanın önemli dezavantajları retrospektif olması ve hasta sayısının az olmasıdır. Ayrıca immün yetersizlikli hastalara asiklovir tedavisi kullanılmaması etik olmadığından, hasta grubumuzla karşılaştırabileceğimiz

immün yetersizlikli ama asiklovir tedavisi kullanılmayan bir kontrol grubu olmaması çalışmamızı sınırlandıran bir diğer etkidir.

Çalışmamızın da gösterdiği gibi asiklovir VZV enfeksiyonlarında hastalığın erken döneminde kullanıldığında etkin, ciddi yan etkileri olmayan bir tedavi ajanıdır, VZV enfeksiyonunun disseminasyonunu ve komplikasyonlarını önemli ölçüde engellemektedir, bu sebeple özellikle immün yetersizlikli hastalarda kullanımının hayati önemi vardır.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was not received due to the retrospective nature of this study.

**Informed Consent:** Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.Ö.D., A.S. Design - S.Ö.D., A.S.; Supervision - A.S., M.B.; Materials - E.K.K., A.S.; Data Collection and/or Processing - S.A., G.K., N.Y., E.R.Ş.; Analysis and/or Interpretation - A.S.; Literature Review - S.Ö.D.; Writing - S.Ö.D., A.S.; Critical Review - M.B.; Other - A.K., G.T.

**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 Kurul Onayı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmanın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.Ö.D., A.S.; Tasarım - S.Ö.D., A.S.; Denetleme - A.S., A.M.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.A., G.K., N.Y., E.R.Ş., E.K.K., A.S.; Analiz ve/veya Yorum - A.S.; Literatür Taraması - S.Ö.D.; Yazıyı Yazan - S.Ö.D., A.S.; Eleştirel İnceleme - M.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## References

1. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. In: Principles and practise of infectious diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). 6th ed. Elsevier, 2005; p.1780-5.
2. Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. Semin Pediatr Infect Dis 2002; 13: 12-21. [CrossRef]



3. Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC. Treatment of adult varicella with oral acyclovir: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Intern Med* 1992; 117: 385-63. [\[CrossRef\]](#)
4. Rusthoven JJ, Ahlgren P, Elhakim T, et al. Varicella-zoster infection in adult cancer patients. A population study. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1561-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Verdonck LF, Comelissen JJ, Dekker AW, Rozenberg-Arska M. Acute abdominal pain as a presenting symptom of varicella-zoster virus infection in recipients of bone marrow transplants. *Clin Infect Dis* 1993; 16: 190-1. [\[CrossRef\]](#)
6. Locksley RM, Flournoy N, Sullivan KM, Meyers JD. Infection with varicella-zostervirus after marrow transplantation. *J Infect Dis* 1985; 152: 1172-81. [\[CrossRef\]](#)
7. Miller GG, Dummer JS. Herpes simplex and varicella zoster viruses: forgotten but not gone. *Am J Transplant* 2007; 7: 741-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Varicella-related death among adults-United States. 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 409.
9. Miller E, Vardien J, Farrington P. Shift in age in chickenpox. *Lancet* 1993; 341: 308-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Hill G, Chauvenet AR, Lovato J, McLean TW. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics* 2005; 116: e525-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Whitley RJ, Hilty M, Haynes R, et al. Vidarabine therapy of varicella in immunosuppressed children a collaborative study. *J Pediatr* 1982; 1: 125-31.
12. Prober DG, Kirk LE, Keeney RE. Acyclovir therapy of chickenpox in immunosuppressed children a collaborative study. *J Pediatr* 1982; 101: 622-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Nyerges G, Meszner Z, Gyarmati E, Kerpel-Franius S. Acyclovir prevents dissemination of varicella in immunocompromised children. *J Infect Dis* 1988; 157: 309-13. [\[CrossRef\]](#)
14. Arvin A, Feldman S, Merigan TC. Human leukocyte interferon in the treatment of varicella in children with cancer: a preliminary controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 1978; 13: 605-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Arvin AM, Kushner JH, Feldman S, et al. Human leukocyte interferon for treatment of varicella in children with cancer. *N Engl J Med* 1982; 306: 761-5. [\[CrossRef\]](#)
16. Meszner Z, Nyerges G, Bell AR. Oral acyclovir to prevent dissemination of varicella in immunocompromised children. *J Infect Dis* 1993; 26: 9-15. [\[CrossRef\]](#)
17. Gopal MG, Shannoma, Sharath Kumar BC, Ramesh M, Nandini AS, Namrata C. A comparative study to evaluate the efficacy and safety of acyclovir and famciclovir in the management of herpes zoster. *J Clin Diagn Res* 2013; 7: 2904-7.
18. Kawamura K, Hayakawa J, Akahoshi Y, et al. Low dose acyclovir prophylaxis for prevention of herpes simplex virus and varicella zoster virus diseases after autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2015; 102: 230-7. [\[CrossRef\]](#)
19. Gershon AA. Varicella zoster virus. In: Feigin RD, Cherry JD (eds). *Textbook of pediatric Infectious Diseases* (4th ed). Philadelphia: WB Saunders, 1998, p.1769-77.
20. Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 938-49.
21. Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med* 1991; 325: 1539-44. [\[CrossRef\]](#)
22. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006; 368: 1365-76. [\[CrossRef\]](#)
23. Drugs for non-HIV viral infection. *Treat Guidel Med Lett* 2005; 3: 23-32.