

Suçiçeği Aşısının Yuva Çocuklarında Etkinliği

The Effectiveness of Varicella Vaccine in Daycare Center Children

Ayşe Kılıç, Emin Ünüvar, Ceren Yılmaz, İsmail Yıldız, Fatma Oğuz, Müjgan Sıdal
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu araştırmanın amacı suçiçeği aşılmasının yuva çocuklarındaki etkinliğinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Vakalar Ocak-Mart 2006 tarihlerinde suçiçeği salgını sırasında Sevda Sabancı Kreş ve Gündüz Bakımevi'ne devam eden 144 kayıtlı çocuk arasından seçildi. Yaş ortalaması 38±34 ay (6-72 ay) olan 65 çocuğa (%41.6) suçiçeği tanısı konuldu. Ailelere ve yuva hemşiresine aşılama durumları soruldu ve çocukların 73'üne (%50.6) daha önce bir doz Oka suşu aşısı uygulanmıştı. Suçiçeğinin şiddeti hafif (ateş <3 gün, evde komplikasyon olmadan kalış <4 gün ve lezyon sayısı ≤50 ve komplikasyonsuz) ve orta-ağır (bu bulgulardan ≥1 var ise; >50 lezyon, ≥4 gün ateş, evde ≥5 gün kalış ve komplikasyonlu) olarak sınıflandırıldı. Komplikasyonlar aileye ve yuva hemşiresine anlatılarak bildirilmesi istendi. Aşının etkinliği VE (Vaccine Effectiveness (%))= (AUC-AVD)/AUCx100 formülü kullanılarak hesaplandı.

Bulgular: Aşılıların 6'sı (%8.2), aşısız 71 vakanın ise 59'unda (%83) suçiçeği görüldü. Orta-ağır hastalık aşılu suçiçekli çocuklarda görülmezken, aşısız suçiçekli grubun 24'ünde (%33.8) görüldü. Aşılı çocuklarda aşısız çocuklara göre suçiçeği daha hafif ve yuvaya devamsızlık daha düşük orandaydı (p<0.05). Aşının suçiçeğinin tüm formlarını önlemede etkinliği %90.1 (Odds oranı 14.1; %95 güven aralığı: 2.4-80.9) iken orta-ağır hastalığı önlemede ise %100 bulundu. Suçiçeği aşısı uygulaması yaşı 15. ay veya üzerinde olanlarda, 12. ayda aşı uygulananlara göre daha etkin koruyuculuk sağlamaktaydı. Aşılı grupta suçiçeğine bağlı bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Yuva çocuklarında su çiçeği aşısı orta-ağır hastalığı önlemede etkindir. (*Çocuk Enf Derg 2007; 1: 93-7*)

Anahtar kelimeler: Suçiçeği, suçiçeği aşısı

Summary

Aim: We aim to show effectiveness of varicella vaccine in prevention of severe disease in day-care center children.

Material and Method: Study group was consisted of 144 day-care center children. Of them 73 (50.6%) were immunized against varicella before. Mean age was 38±34 months (6 to 72 months) and 65 of them (41.6%) diagnosed as varicella. Severity of disease was classified as mild, and moderate-severe disease as some clinical parameters. Mild disease as defined as fever less than 3 days, number of vesicular lesions was under 50. Severe disease defined as lesions above 50 and longer duration of fever and seen of any complication. Effectiveness of varicella vaccine was estimated a formulary, VE: % (AUC-AVD)/AUCx100.

Results: Varicella was seen in 6 of immunized (8.2%) and 59 of unimmunized children (83%). Severe disease was seen 33.8% of unimmunized children, and none of them was in immunized group. The effectiveness of vaccine estimated as 90.1% (odds ratio 14.1; 95% CI 2.4-80.9). Varicella vaccine was more effective if it done at 15th month or older age than at 12th month.

Conclusion: Varicella vaccine is highly effective for prevention of severe disease in day-care center children. (*J Pediatr Inf 2007; 1: 93-7*)

Key words: Varicella, varicella vaccine

Yazışma Adresi Correspondence Address

Dr. Ayşe Kılıç
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
34390 Çapa, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 414 20 00/31668
E-posta: Ayse.kilic@tnn.net

Giriş

Varicella zoster virüsünün neden olduğu enfeksiyonların toplum sağlığı açısından önemi ülkelere özgü epidemiyolojik ve farmoekonomik veriler elde edildikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Al-

manya'da sağlıklı erişkinlerin %5.5'ten fazlasında suçiçeğinin bakteriyel superenfeksiyon, akut nörolojik hastalık, pnömoni, bronşit gibi komplikasyonlarına maruz kaldığı bildirilirken İtalya'da suçiçeği geçiren çocukların %3.5-8'inde üst solunum yolu ve deri enfeksiyonları geliştiği göste-

rilmiştir (1). Türkiye’de ise suçiçeğinin toplum düzeyinde komplikasyonlarını bildiren çalışmalar son derece kısıtlıdır. İzmir’de yapılan bir çalışmada suçiçeği geçirenlerin hastaneye herhangi bir komplikasyon nedeni ile yatma riskinin 6.3/100 000 olduğu bildirilmiştir (2).

Varicella zoster virüsünün Oka suşunu içeren attenüe edilmiş suçiçeği aşısı 1970’li yılların başlarından beri kullanılmaktadır (3). Lisans almadan önceki ve sonraki çalışmalara göre suçiçeği aşısının hastalığın herhangi bir formunu önlemedeki etkinliği %70-100 iken orta-ağır hastalığa karşı %85-100 oranlarında koruduğu bildirilmektedir. Aşılı kişiler arasında salgınlar sırasında yılda %1-4 oranında hafif hastalık geliştiği belirtilmektedir (4,5). Bu kişilerde aşılınmayanlara göre sistemik komplikasyonlar daha az görülmekte ve hastaneye yatış gereksinimi azalmaktadır (6,7).

Düşük aşılama oranlarına rağmen suçiçeği aşısının yuvada ve okullarda salgınları önlemede koruyuculuk oranı orta ağır dereceli hastalığı önlemede >%90 etkin olduğu belirtilmektedir (8). Son çalışmalarda ise bu bilgilerin aksine yüksek aşılama oranlarına rağmen aşının etkinliğinin günlük bakım merkezlerindeki suçiçeği salgınlarını önlemede %44 olduğu belirtilmektedir (9). Miron ve arkadaşları (10), salgın sırasında aşılama oranları düşük ise suçiçeğinden korunmanın zayıf olduğunu ancak aşılı olanlarda hastalığın daha hafif geçirildiğini belirtmiştir.

Bu çalışmada amaç suçiçeği salgını sırasında aşılama oranı %50.6 olan bir çocuk yuvasında aşının hastalığı önlemede etkinliğini belirlemek, aşılı çocuklarda suçiçeği görülmesini kolaylaştıran risk faktörlerini araştırmak ve aşılı ve aşısız çocuklarda gelişen komplikasyonları karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya alınan vakalar Ocak-Mart 2006 tarihlerinde suçiçeği salgını sırasında Sevda Sabancı Kreş ve Gündüz Bakımevi’ne devam eden 144 kayıtlı çocuk arasından seçildi. Yuvada kalan çocuklar 6 ay-1 yaş, 2-3, 4-5 ve 6 yaş grubu olarak ayrılmıştı.

Vaka tanımı: Suçiçeği tanısı yuva doktoru tarafından tipik makülopapuloveziküler döküntünün görülmesi ve buna neden olabilecek diğer hiçbir nedenin olmaması ile konuldu. Mikrobiyolojik çalışma yapılmadı. Yuvada suçiçeği olan bir çocuk ile temastan 10-21 gün içinde suçiçeği geçirenler yuvada temas sonrası bulaşma kabul edildi. Doğal suçiçeği olguları daha önce suçiçeği geçirmeyen ve aşı olmayan, suçiçeği geçiren çocuklar olarak kabul edildi. Aşılı olan ve suçiçeği geçiren vakalar ise suçiçeği geçirmeden >6 hafta önce aşı olanlar kabul edildi.

Vaka araştırması: Ailelere ve yuva hemşiresine bir anket ile aşılama durumları, daha önce suçiçeği geçirip geçirmediği ve yuva dışında suçiçeği geçiren biri ile temas edip etmedikleri soruldu. Suçiçeği döküntüleri görülen her çocuk hastalığın ilk 3 gününde yuva doktoru tarafından değerlendirildi. Lezyonların yaygınlığı, ateş ve akciğer bulguları, evde kalış süreleri kaydedildi. Komplikasyonlar aileye ve yuva hemşiresine anlatılarak yuva doktoruna bildi-

rilmesi istendi. Vakalarda kronik bir hastalığın olmamasına dikkat edildi. Suçiçeğinin şiddeti hafif (ateş <3 gün, evde komplikasyon olmadan kalış <4 gün ve lezyon sayısı ≤50 ve komplikasyonsuz) orta-ağır (bu bulgulardan ≥1 var ise; >50 lezyon, ≥4 gün ateş, evde ≥5 gün kalış ve komplikasyonlu) olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz: Aşı etkinliği hesaplamasında daha önce suçiçeği geçiren veya yuva dışında suçiçeğine maruz kalanlar çalışma dışı tutuldu. Aşının etkinliğinin hesaplanmasında aşılınmamış çocuklardaki atak hızından aşılınmış çocukların atak hızının çıkarılması ve aşılınmamışların atak hızına bölünerek hesaplanan (AUC-AVD)/AUCx100 formülü kullanıldı (AUC: Aşılınmayanlarda atak oranı, AVD: Aşılılarda atak oranı). Çalışmada sürekli değişkenlerde Student’s t testi sınıflanabilen değişkenlerde χ^2 testi kullanıldı. Veri analizinde ise SPSS 10.0 istatistik yöntemi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlılık sınırı kriter alındı.

Bulgular

Yuva çocuklarının 73’üne (%50.6) daha önce bir doz Oka suşu aşı (Okavax Pasteur) uygulanmıştı. Salgın sırasında 74 çocuğa suçiçeği tanısı konuldu. Suçiçekli 4 çocuğun ailesinden yeterli bilgi alınamadı ve yine 5 suçiçekli vakanın aşısız olup öyküsünde daha önce de şüpheli suçiçeği geçirmişti. Bu dokuz vaka çalışma dışında tutularak değerlendirmeye yaş ortalaması 2.8 ± 1.4 yıl olan 38’i kız (%58.4) 27’si erkek (%41.6) 65 suçiçeği vakası alındı. Aşısız olan 59, aşılı 6 vaka vardı. Aşılıların 6’sında (%8.2), aşısız 71 vakanın ise 59’unda (%83) suçiçeği görüldü. Suçiçeği aşılmasına göre vakaların özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Aşılı olmasına rağmen suçiçeği geçiren olgularda ($n = 6$) >38.5°C ateş hiç görülmezken, aşısız olan ve suçiçeği geçirenlerin %88.1’inde ($n = 52/59$ $p < 0.01$) ateş görüldü. Ateşin süresi aşısızların %8.4’ünde aşılıların tümünde 3 günden az devam etti. Aşılı olanların yalnızca biri (%16.6), aşısızların ise 54’ü (%91.6) yuvaya >4 gün devam etmemişti ($p < 0.01$). Ayrıca aşısızların evde kalış süreleri ortalama 8.2 gün iken aşısı olanların ortalama 3.1 gün idi ($p = 0.02$). Lezyon sayısı <50’den az aşılı grubun tümünde, aşısız grubun ise yalnızca % 6.7’sinde ($n = 4/59$ görüldü ($p < 0.01$).

Aşı etkinliği: Orta-ağır hastalık aşılı çocuklarda görülmezken, aşısız grubun 24’ünde (%33.8) görüldü. Aşının suçiçeğinin tüm formlarını önlemede etkinliği %90.1 (Odds oranı.14.1; %95 güven aralığı= 2.4-80.9) iken orta-ağır hastalığı önlemede ise %100 bulundu. Olguların 12’sinin (%17) aşısız olmasına rağmen suçiçeği geçirmediği saptandı.

Aşılı çocuklarda suçiçeği görülmesine katkıda bulunan nedenler araştırıldığında suçiçeği geçiren ve aşılı olanların %66.6’sına ($n = 4/6$) <15 aylıkken suçiçeği aşısı yapıldığı görüldü. Suçiçeği geçirmeyen ve aşılı olan vakaların %91’ine ($n = 61/67$) ≥15 ay ($p < 0.01$) suçiçeği aşısı yapılmıştı. Bu bulgularla 12-15 ay arasında suçiçeği aşısı ol-

manın aşılıların suçiçeği enfeksiyonu geçirmesinde etkin (%95 güven aralığı= 0.4-0.9; Odds oranı 0.6) olduğu saptandı.

Komplikasyonlar. Aşılı grupta suçiçeğine bağlı bir komplikasyon görülmedi. Aşısız grupta en sık komplikasyon sekonder bakteriyel deri enfeksiyonuydu (n= 12; %20.3). Diğerleri ise kusma, ishal, baş dönmesi, pnömoni (%18.6, %11.8, %6.7, %5) iken, artrit, osteomyelit ve ensefalit gibi komplikasyonlar aşısız çocuklar arasında da görülmedi.

Tartışma

Oka-GSK aşısının yeterli immünolojik cevap oluşturduğu bilinmekle beraber aşının suçiçeğinden korumadaki etkinliği çalışmalarda farklılık göstermektedir. İsrail’de yapılan çalışmalarda Oka-GSK aşısının %33-92 arasında değişen oranlarda suçiçeğinden koruduğu bildirilmektedir (11). Oka-Aventis-Pasteur aşısı olan Okavaks ile yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmada Okavaks aşısı uygulanan yuva çocuklarında aşının koruyuculuğu araştırılmıştır.

Günlük bakım evleri ve okullarda suçiçeği aşısının hastalıktan koruyucu etkinliği birçok çalışmada araştırılmıştır. Salgın sırasında Galil ve arkadaşları (9) New Hapsire’de bir yuvada aşının etkinliğini %44, okul çocuklarında Tugwell ve arkadaşları (12) %56, Lau ve arkadaşları (13) ise %72 bulmuştur. Sheffer ve arkadaşları (11) ise 1-5 yaş arası yuva çocuklarında aşının suçiçeğinin herhangi bir formundan %88 orta-ağır hastalıktan %100 oranında koruduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada kreşe devam eden 1-5 yaş arası çocuklarda suçiçeği salgını sırasında Oka-Pasteur aşısının etkinliği araştırıldı. Aşılama oranı %50.6 olan bu kreşte aşının etkinliği %90.1, orta-ağır hastalığı önlemede ise %100 olduğu bulundu. Aşılama grupta hastalık hem daha hafif, hem de yuvaya devamsızlık daha az görüldü. Aşılı grupta deri enfeksiyonu, ishal, kusma ve ≥ 38.5 °C ateş gibi durumlar görülmedi.

Galil ve arkadaşları (14) suçiçeği aşısının 15. aydan önce uygulanmasının aşının etkinliğinde azalmaya neden olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada da benzer olarak aşılı olan ve suçiçeği geçirenlerin %66.6’sının 15. aydan önce aşı olduğu bulunmuştur. Aşılı olan vakaların suçiçeği geçirmesini etkileyen faktörler arasında yalnızca <15 aydan önce aşı olmanın etkili olduğu saptandı. Evde yaşayan kişi ve kardeş sayısı etkin bulunmazken aşının saklanması, depolanması ve uygulanmasındaki farklılıklar belirlenemedi.

Bu çalışmada suçiçeği tanısında laboratuvar yöntemi kullanılmadı. Ancak tüm vakalar deneyimli bir pediatrist ve hemşire tarafından değerlendirildi. Daha önceki çalışmalarda suçiçeği tanısında doktorun doğru tanı koyma oranının >%90 olduğu belirtildiği için bu konuda büyük bir yanlışlık yapılmadığı düşünüldü.

Suçiçeği aşısının etkinliğinin zamanla azaldığı ve ikinci dozun gerekliliği bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (15,16,17). İsrail’de yapılan bir çalışmada aşının yapıldıktan sonraki 3 yılda etkinliğinin %88 olduğu belirtilirken (11) bizim çalışmamızda ortalama 3.6 ± 1.8 yılda %90.1 bulunmuştur. Aşı etkinliğinin diğer çalışmalardan daha

Tablo 1. Suçiçeği aşılama durumuna göre aşılı ve aşısız vakaların klinik bulguları

	Aşılanmış n= 6	Aşılanmamış n= 59	p
Yaş	22±8.56 ay	27.4±13.1 ay	0.12
Cins			
Kız (n, %)	2 (33)	24 (40.6)	0.46
Hastalığın şiddeti (n, %)			
Hafif	6 (100)	5 (8.4)	0.01
Orta-ağır	0	54 (91.5)	0.01
Klinik özellikler (n, %)			
Ateş >38.5°C	0	52 (72.8)	0.01
Lezyon sayısı <50	6 (100)	4 (6.7)	0.05
Ateşin süresi <3 gün	6 (100)	5 (8.4)	0.05
Evde kalış süresi > 4 gün	1 (16.6)	54 (91.6)	0.01
Aşı olma yaşı (ortalama±SD)	21.4±12.7	31.5±16.9	0.07
12-15 ay arası aşılama oranı (n, %)	4 (%66.6)	2 (%)	0.05
15 aydan sonra aşı olma (n, %)	2 (%33.4)	55(%93.2)	0.01
Komplikasyonlar			
Sekonder deri enfeksiyonu	0	12 (20.3)	
Kusma	0	11 (18.6)	
İshal	0	7 (11.8)	
Pnömoni	0	3 (5)	

yüksek bulunmasını aşının çoğu vakada diğer çalışmalara göre daha kısa süre önce yapılmış olması etkilemiş olabilir.

Davis ve arkadaşları (18) suçiçeği hastalığının görülmesinin aşılama oranlarının yıllar içindeki artışından daha fazla oranda azaldığını belirtmişlerdir. Kuzey Karolina'da 11 yuva ve ilkokulda yapılan araştırmada 1995-1999 yılları arasındaki 4 yıllık sürede suçiçeği aşılama oranı %4.4'den %63.1'e yükselmeye karşılık aşısız çocuklarda kümülatif suçiçeği insidansı 16.74/1000'den

1.53/1000 kişi-aya gerilediği saptanmıştır (19). Bu çalışmada ise aşısız çocukların %17'sinde suçiçeği görülmüştür. Bu çalışma, daha önce de belirtildiği gibi, varicella aşısının "herd immünite" geliştirerek aşısız kişileri suçiçeğinden koruyabileceğini işaret etmektedir (20).

Sonuç olarak, suçiçeği aşısı hastalığı önlemede %90 etkindir. Ciddi hastalık ve komplikasyonlar aşıllı grupta görülmemiştir. Aşının 15. ay ve üzerinde uygulanmasının, 12. ayda uygulanmasına göre daha etkin olabileceği görülmüştür.

Tablo 2. Antimikrobiyal profilaksi önerileri

Prosedürler	ASHP 1999 ⁽⁴⁰⁾	Tıbbi mektuplar 2001 ⁽⁴¹⁾		IDSA 1994 ⁽⁴²⁾ 2003 ⁽⁴³⁾	Sanford kılavuzu SIS 1993 ⁽⁴⁴⁾
Kardiyak	Sefazolin (indüksiyonda başlanır ve 72 saate uzayabilir*) Alternatif: Sefuroksim Sefamandol Vankomisin**	Sefazolin veya sefuroksim Vankomisin**	Sefazolin preindüksiyonda (operasyon öncesi süreden 60 dakika fazla olmamak kaydıyla) Vankomisin**	Sefazolin 1-2 gün Sefuroksim 2 gün Vankomisin**	Sefazolin preindüksiyonda başlanır , 2 gün süreyle Vankomisin yavaş olarak, preindüksiyonda**
Kolon	Oral: Mekanik barsak hazırlığı tamamlandıktan sonra: Neomisin sülfat+eritromisin operasyondan önce 19,18 ve 9 saat önce. Intravenöz: Eğer oral yol kontrendike ise: sefoksitin, sefotetan, sefmetazole Eğer yüksek riskli kolon ameliyatı ise; hem oral hem iv kullanılmalı	Oral: Uygun diet ve katarsisten sonra: Neomisin sülfat+eritromisin operasyondan önce. Intravenöz: Sefoksitin, sefotetan, sefazolin+metranidazole	Oral: Barsak temizliği prosedür için yeterliyse Neomisin sülfat+eritromisin operasyondan önce. Intravenöz: Temiz barsak sözkonusu değilse veya yüksek riskli operasyon ise: sefoksitin, sefotetan	Elektif ameliyat: Kolektal hazırlık: Mekanik temizlik için oral polietilen glikol, oral eritromisin ve neomisine ek olarak Acil ameliyat: Sefazolin+metranidazol. Sefoksitin, sefotetan	Oral: Neomisin sülfat+eritromisin operasyondan önce. Intravenöz: Sefoksitin, sefotetan, sefmetazol preindüksiyonda
Diz kalça artroplastisi	Sefazolin indüksiyonda ve 24 saat boyunca Alternatif: Vankomisin tek başına veya gentamisinle birlikte **	Sefazolin Vankomisin**	Sefazolin Vankomisin**	Kalça: Kardiyak ile aynı Kalça dışı diğer eklemler: replasmanlar: Sefazolin pre op Vankomisin**	Sefazolin preindüksiyon Vankomisin yavaşça preindüksiyonda**
Vasküler	Sefazolin indüksiyonda ve 24 saat Alternatif: Vankomisin tek başına veya gentamisinle birlikte**	Sefazolin Vankomisin**	Sefazolin Vankomisin**	Kardiyak ile aynı	Sefazolin preindüksiyon ile post op 2 doz Vankomisin yavaşça preindüksiyonda **
Nörocerrahi (Kraniyotomi)	Sefazolin indüksiyonda Alternatif: Oxacilin, nafsilin, vankomisin	Sefazolin Vankomisin**	Sefazolin	Sefazolin Vankomisin**	Sefazolin preindüksiyon ile başlanıp post op 2 doz daha verilir Vankomisin yavaşça Preindüksiyonda**
Doz zamanı	İdeal zaman insizyondan önceki 30 dakika ile 1 saat arası	İnfüzyon insizyondan önceki 30 dakika içinde veya daha kısa sürede tamamlanmalı	İnsizyondan önce 60 dakika içinde başlanmalı	İnsizyon zamanından önceki 2 saat içinde	
Notlar	Birçok operasyon için süre 24 saat veya daha kısa	Postoperatif dozlar genellikle faydasızdır.	Postoperatif dozlar önerilmez.	Tek doz olasılıkla çoklu dozlar kadar etkindir (uzun süren prosedürler hariç, bunlarda ek doz gerekir)	Operasyondan odasında anesteziye önce preindüksiyon endikedir.

*: 24 saat veya daha kısa süreli profilaksi uygun olabilir.

**Hastanın beta laktam alerjisi olmadıkça veya MRSA enfeksiyonu riski yoksa profilaksidede vankomisin önerilmez

†: Ventriküler şant implantasyonunda profilaktik antibiyotik kullanımı çelişkilidir.

Kaynaklar

1. Rentier B, Gershon AA. European Working Group on Varicella. Varicella vaccination of healthy children—a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 379-89.
2. Koturoglu G, Kurugol Z, Cetin N, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005; 47: 296-9.
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update. *Pediatrics* 2000; 105: 136-41.
4. Vazquez M, LaRusso PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudegman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N. Engl J Med* 2001; 344: 955-60.
5. Wise RP, Salive ME, Braun MM, et al. Postlicensure surveillance for varicella vaccine. *JAMA* 2000; 284: 1271-9.
6. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group a streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr* 2004; 144: 68-74.
7. Stat MA, Meinzen-Derr J, Welch T, Roberts NE, Jamison L, Gerber MA, Morrow AL. Varicella –related hospitalization and emergency department visit rates, before and after introduction of varicella vaccine, among white and black children in Hamilton County, Ohio. *Pediatrics* 2006; 117: 833-9.
8. Clements DA, Morcira SP, Coplan PM, Bland CL, Walter EB. Post-licensure study of varicella vaccine effectiveness in a day care setting. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 1047-50.
9. Galil K, Lee B, Strine T et al. Outbreak of varicella at a day care center despite vaccination . *N Engl J Med* 2002; 347: 1047-50.
10. Miron D, Lavi I, Kitov R, Hendler A. Vaccine effectiveness and severity of varicella among vaccinated children during outbreaks in day care centers with low vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 233-6.
11. Sheffer R, Segal D, Rahamoni S, et al. Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 434-37.
12. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. *Pediatrics* 2004; 113: 455-9.
13. Lau YL, Vessey J, Chan IS et al. A comparison of safety, tolerability and immunogenicity of Oka/Merck varicella vaccine Varilrix in healthy children. *Vaccine* 2002; 20: 2942-9.
14. Galil K, Fair E, Mountcastle N, Brits P, Seward J. Younger age at vaccination may increase risk of varicella vaccine failures. *J Infect Dis* 2002; 186: 102-5.
15. Gershon AA. Varicella vaccine: Are two doses better than one? *N Engl J Med* 2002; 347: 1962-3.
16. Ngai AL, Staehle BO, Kuter BJ, et al. Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 49-54.
17. Hoey J. Varicella vaccine update: need for a booster? *CMAJ* 2003; 68: 589.
18. Davis MM, Patel MS, Gebremariam A. Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics* 2004; 114: 786-92.
19. Clements DA, Zaref JL, Bland CL, Walter EB, Coplan PM. Partial uptake of varicella vaccine and the epidemiological effect on varicella disease in 11 day care centers in North Carolina. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 155: 455-61.
20. Taylor JA. Herd immunity and the varicella vaccine: Is it a good thing? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 440-1.