T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

SU ÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI

(sağlıklı çocuklarda suçiçeği komplikasyonları ve toplumsal sıklığı ve mali yükü)
(immün bozukluğu olan hastalarda suçiçeği klinik gidişi ve mali yükü)

Dr. Mehmet Onur ÇANDIR

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Erdal İNCE

ANKARA
2010

TEŞEKKÜR

Tezimin yazımında yakın desteklerini yanımda hissettiğim tez hocam sayın Prof. Dr. Erdal İnce'ye;

Asistanlık sürem boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimiz öğretim görevlilerine, uzmanlarına ve asistan arkadaşlarıma;

Yetişmemde büyük emekleri olan, beni bu günlere getiren kıymetli aileme;

Ankara genelindeki hasta verilerini bizimle paylaşan; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Doç. Dr Ateş Kara'ya, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi' nden Yrd. Doç. Dr. Anıl Tapısız'a, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Doç. Dr. Aylin Tarcan'a, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nden Doç. Dr. Gönül Tanır'a, Fatih Üniversitesi'nden Prof. Dr. Sadi Türkay'a, Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden Prof. Dr. A. Emin Kürekçi'ye, TCSB Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi'nden Uzm Dr. Bahar Bingöler Tekcici'ye, TCSB Dışkapı Çocuk Hastanesi'nden Uzm. Dr. Hasan Tezer'e, TCSB Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi'nden Uzm. Dr. Banu Çelikel Acar'a, TCSB Onkoloji Hastanesi'nden Uzm D. Arzu Akyay'a;

Tez verilerinin istatistik çalışmalarındaki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Can Ateş'e;

Hasta maliyet verilerinin toplanmasındaki katkılarından dolayı hastanemiz memurlarından Bayram Özkan ve Songül Karadaş'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Onur ÇANDIR

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

TEŞEKKÜR. i

İÇİNDEKİLER ii

SİMGELER VE KISALTMALAR iii

TABLOLAR DİZİNİ iv

ŞEKİLLER DİZİNİ v

1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
   - 2.1. Etken 3
   - 2.2. Patogenez 3
   - 2.3. İmmunolojik yanıt 4
   - 2.4. Epidemiyoloji 5
   - 2.5. Tedavi 20
   - 2.6. Korunma 21
3. OLGULAR ve YÖNTEM 25
4. BULGULAR 29
5. TARTIŞMA 50
6. ÖNERİLER 67
7. ÖZET 71
8. SUMMARY 73
9. KAYNAKLAR 75

SİMGELER VE KISALTMALAR

DNA	: deoksiribonükleik asit
RT-PCR	: ters transkriptaz polimerize zincir reaksiyonu
ELISA	: enzym linked immunoadsorbent assay
CD4	: cluster of differentiation
ark.	: arkadaşlarının
BOS	: beyin-omurilik sıvısı
DFA	: direkt floresan antikor
PCR	: polymerized chain reaction
IG	: immunglobulin
HSV	: herpes simpleks virüs
PLEVA	: pitriasis lichenoides et varioliformis acuta
AGBHS	: A grubu beta hemolitik streptokok
GBS	: Guillain- Barre sendrom
A.B.D.	: Amerika Birleşik Devletleri
MMRV	: measles, mumps, rubella, varicella
VZVIg	: varisella zoster virüs immünglobulin
SD	: standart deviyasyon
HKHT	: hematopoetik kök hücre transplantasyonu
KCFT	: karaciğer fonksiyon testleri
İVİG-	: intravenöz immunglobulin
TÜİK	: Türk İstatistik Kurumu
$-	: Amerikan Doları
MSS-	: merkezi sinir sistemi
VZV	: varisella zoster virus
TCSB	: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı
İmmun. Bask.	: İmmun baskılanması olan
Ü.T.F.	: Üniversitesi Tıp Fakültesi
ABD	: Ana Bilim Dalı

TABLOLAR LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1.: Hasta başına düşen toplam maliyet giderlerinin hesaplanması 28

Tablo 4.1. Suçiçeği tanısı ile yatırılan 65 hastanın klinik özellikleri, ortalama yatış süresi ve maliyeti 30

Tablo 4.2. Önceden sağlıklı 34 hastanın klinik bulguları, ortalama yatış süresi ve ortalama maliyeti 31

Tablo 4.3. Önceden sağlıklı 34 hastada uygulanan tedaviler 34

Tablo 4.4. İmmun baskılanması olan hastaların yaş, cinsiyet, maliyet ve klinik bulgularının özellikleri 36

Tablo 4.5. İmmun baskılanması olan hastaların tedavi dağılımları 37

Tablo 4.6. Altta yatan hastalığı olan hastaların yaş, cinsiyet, maliyet ve klinik özellikleri 39

Tablo 4.7. Altta yatan hastalığı olan hastalarımızdaki tedavi dağılımları 41

Tablo 4.8. Ankara'da yataklı tedavi hizmeti veren 11 çocuk hastanesinin 2008 yılında suçiçeği sebebi ile hastaneye yatış ve mortalite bilgileri 43

Tablo 4.9. Ankara bölgesi ve tüm Türkiye'de beklenen suçiçeği ilişkili hastaneye yatış ve ölüm oranları 45

Tablo 4.10. Ankara bölgesi ve tüm Türkiye için suçiçeği ilişkili hastaneye yatış oranları ve beklenen hasta sayıları 46

Tablo 4.11. Ankara bölgesi ve Türkiye geneli için yatması beklenen hasta sayıları ve toplamda bölgelere göre beklenen hasta maliyetleri 48

Tablo 4.12. Ankara bölgesi ve Türkiye geneli için daha önceden sağlıklı olan ve suçiçeği ilişkili yatması beklenen hasta sayıları ve toplamda bölgelere göre beklenen hasta maliyetleri 49

Tablo 5.1. Ülkelere göre çalışmalar ve saptanan komplikasyon ve mortalite oranları 61

Tablo 5.2. Çeşitli ülkelere ait suçiçeği komplikasyonlarına ait çalışmalarda saptanan ortalama yaş, ortalama yatış süresi, komplikasyon dağılımları, sekel durumu varlığı ve çalışmaya alınan toplam hasta sayıları 66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Tzanck Smear 10

Şekil 2.2. Dissemine suçiçeği gelişen daha önce sağlıklı bir hastamız 16

Şekil 4.1. Suçiçeği ilişkili invazif streptokok enfeksiyonu gelişen daha önceden sağlıklı bir vakamız**.....32**

Şekil 4.2. Dissemine suçiçeği gelişen daha önceden sağlıklı bir vakamız **.....33**

Şekil 4.3. Suçiçeği ilişkili invazif streptokok enfeksiyonu sonrasında gelişen kalıcı tromboflebit sekeli 35

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Suçiçeği hastalığı suçiçeği virüsünün sebep olduğu sıklıkla çocukluk çağında geçirilen ateşli ve döküntülü bir hastalıktır. Çoğunlukla kendiliğinden geçen bir hastalık tablosu oluşturur. Nadiren de olsa hastalık beklenenden daha ağır seyredebilir ve dissemine olup, çeşitli organlarda tutulum yapabilir veya komplikasyonlara yol açabilir. Ender olarak hastanın ölümüne sebebiyet verebilmektedir. Kullanımda bulunan fakat henüz ülkemizde ulusal aşı takvimine girmemiş olan suçiçeği aşısı ağır hastalık geçirme ve suçiçeği sebepli ölüm riskini %95 oranında azaltmaktadır. Altta yatan eş zamanlı kronik hastalığı olan, immün yetmezlik ortaya çıkaran immünsupresif tedavi alan hastalarda ise tedavi edilmediği takdirde hastalığın ağır geçirilmesi ve dissemine olma olasılığı önceden sağlıklı olan çocuklara göre daha yüksektir. Bu sebeple immün baskılanması olan hastaların erken dönemde hastaneye yatırılarak intravenöz asiklovir tedavisi başlanması hastalık prognozu açısından çok önemlidir. Koruyucu hekimlik açısından hastaların aşılanarak ağır hastalık ve disseminasyon riskinin azaltılması suçiçeğinin oluşturduğu mali yük, morbidite ve mortalitenin önlenmesinde toplumsal düzeyde önem taşımaktadır.

1.1. AMAÇ

Suçiçeği komplike seyredebilir. Mortalite ve morbiditeye sebep olabilir. Bu sonuçları önlemek amacı ile çeşitli ülkelerde suçiçeği aşısı uygulanmaktadır. Bu ülkelerde aşı öncesi hastalık yükü hesaplamaları yapıldıktan sonra rutin aşı progamında suçiçeği aşısının bulunmasının gerekli olduğu saptanmıştır. Ancak ülkemizde suçiçeği hastalığının ne düzeyde hastalık yükü oluşturduğu ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu konuda ülkemize ait bilgi kısıtlıdır. Bu nedenle bu çalışma planlamıştır. Bu amaçla suçiçeği aşısının henüz rutin uygulamaya girmediği aşı öncesi dönemde kendi hizmet bölgemizdeki verilerden hareket edilerek suçiçeği komplikasyonlarının dağılımının; hastalığın sahip olduğu ekonomik yük ve mortalitenin saptanmasına çalışıldı. Ankara'da yataklı tedavi hizmeti veren ve çocuk hastaların yatırılarak tedavi edildiği merkezlerden (Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Ana

Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Fatih Üniversitesi Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakülteleri Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalları; Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Dışkapı Eğitim ve Araştırma Çocuk Hastanesi, Ankara Eğitim Araştırma ve Keçiören Atatürk Hastaneleri Çocuk Hastalıkları Bölümleri ve Sağlık Bakanlığı Ankara Onkoloji Hastanesi) 2008 yılına ait verilerin toplanarak elde edilen sonuçların 2008 yılı Ankara çocuk nüfusuna oranlanması ile sağlıklı çocuklarda suçiçeği nedeniyle hastaneye yatış oranı araştırıldı. Ankara'da yukarıdaki belirtilen hastanelerden elde edilen veriler ile immün bozukluğu olan hastalarda görülen suçiçeği sıklığı araştırıldı. Önceden sağlıklı çocuklarda ve immün bozukluğu olan hastalarda hasta başına düşen maliyet hesaplandı. Ankara verilerinin sonuçlarını ülkemiz çocuk nüfusuna projeksiyonunu yaparak hastalık yükü ve ekonomik giderleri bakımından aşı öncesi dönemde bir ön bilgi oluşturulması hedeflendi. Ankara'daki yukarıda adı geçen hastanelerden elde edilen verilerin tüm ülkemiz çocuk nüfusuna tabakalama yöntemi ile oranlayarak bir epidemiyolojik sonuç elde edilmesine çalışıldı.

Çalışma sonunda hedeflenen amaçlar:

1. Komplikasyonların sıklığı ve dağılımının saptanması
2. Önceden sağlıklı çocuklarda şuçiçeğine bağlı hastane yatışının getirdiği maliyet hesaplanması
3. İmmün bozukluğu olan hastalarda getirdiği maliyet hesaplanması
4. İmmün bozukluğu olan hastalarda hastalık seyri
5. Ankara genelinde komplike suçiçeği sıklığı ve şuçiçeğine bağlı hastane yatışının getirdiği ekonomik yükün hesaplanması
6. Projeksiyon hesabı ile ülkemize getirebileceği şuçiçeğine bağlı hastane yatışının mali yükünün hesaplanması

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ETKEN

Suçiçeği virüsü suçiçeği ve herpes zoster etkeni olan virüsdür. Suçiçeği virüsü herpesviridae ailesinin insan ve primatlarda hastalık yaptığı bilinen 8 üyesinden biridir. Bir DNA α- herpesvirüsüdür. Yetmiş geni kopyalayan genom içerir. Primer enfeksiyon sırasında bu genler diğer herpesvirüs üyelerinde olduğu gibi sırası ile eksprese edilir. Sırası ile önce erken yapısal olmayan proteinler, erken yapısal olmayan protein enzimler ve geç yapısal proteinler eksprese edilmektedir. Geç yapısal proteinler DNA'yı saran kapsid, tegument ve lipid içeren zarfı oluşturmaktadırlar. Zarf patogenezde önemli fonksiyonları olan glikoproteinleri oluşturmaktadır. Enfeksiyon sırasında suçiçeği virüsü çekirdekte çoğalır, takibinde DNA kapsidlerin içine inkorpere olur. Sonrasında iç çekirdek membranından tomurcuklanma yolu ile zarf kazanarak perinükleer alana geçmektedirler. Primer zarf dış çekirdek zarı ile birleşir ve nükleokapsidler sitoplazmaya geçer. Golgi organında tekrar zarflanır ve hücre zarından ayrılır. Moleküler yapı değişkenliği yoktur ve sadece 3 vahşi tip virüs tanımlanmıştır.[1]

2.2. PATOGENEZ

Suçiçeği virüsünün RT-PCR veya kültür yöntemi ile hava yolunda saptanmasının zor olmasına rağmen, daha çok bulaşın bu bölgeye yakın olan mukozal alanlar ile olduğu düşünülmektedir. Mukozal yüzeye yapışmada birçok glikoprotein rol oynamaktadır. Bu glikoproteinler immün sistemi de stimüle etmektedirler. Suçiçeği virüsü tipik deri lezyonlarını oluşturmadan önce iki kez viremi yapar. Virüs solunum yolu epitelinden girdikten sonra bölgesel lenf nodlarında çoğalır ve 4-6 gün içerisinde hafif bir viremi yapar ve yayılır. Virusun çoğalması retiküloendotelyal sistem organlarında devam eder. Sekonder viremi

enfeksiyondan 14 gün sonra olur. Sekonder viremi sonrası virüs cilde ve mukozalara ulaşarak tipik cilt lezyonlarını oluşturur. Ciltte makül, papül ve vezikül oluşturarak krutlu lezyonlar ile nihayetlenir. Viremi esnasında virus viseral organlara invaze olmaktadır. Epidermal hücrelerde balon dejenerasyon ile tip A intranuklear inkluzyon cisimciği içeren dev hücreler oluşturmaktadır. Bu inkluzyon cisimcikleri endotel hücrelerinde de olur. Suçiçeği sebebi ile kaybedilen hastaların yapılan otopsilerinde tüm organlarda intranuklear asidofilik inkluzyon cisimcikleri içeren nekrotik alanlar saptanmıştır. Virus daha sonra ciltten duyu sinirleri ile gangliyonlara taşınarak burada latent olarak kalmaktadır. Zona zoster reaktivasyon durumu olduğu zaman burada tekrar enfeksiyoz viriyonlar üretilerek duyu sinirleri vasıtası ile tekrar cilde ulaşmaktadır. Bu durum muhtemelen virüsün immün sistemin baskısından kurtulduğu zaman ortaya çıkmaktadır.[1]

2.3. İMMÜNOLOJİK YANIT

Suçiçeği virüsü glikoproteinleri virüsun hücreye adezyonunda, hücreye girişinde önem taşır. Glikoproteinler immün yanıtta büyük öneme sahiptir ve virüs yapılarına karşı oluşan antikorlar ELISA yöntemi ile saptanabilmektedir. Hücre aracılı immünite suçiçeği enfeksiyonunda hümoral immüniteden virüsün ağırlıklı hücre içi yayılması sebebi ile daha önemlidir. Son zamanlarda öne sürülen bir mekanizma da suçiçeği virüsünün tonsiller hücrelerde enfekte olan CD4 + hafıza T hücreleri yolu ile normal dolaşıma katılarak vücuda yayıldığı düşünülmektedir. Bu nedenle spesifik immünite ve döküntüler 2-3 hafta geç ortaya çıkmaktadır. Hücre aracılı immünite spesifik suçiçeği virüs antijenlerine karşı oluşturulan in vitro stimulasyon ile ölçülebilmektedir. Antikor bağımlı hücresel sitotoksisite ve doğal öldürücü hücre sitotoksisitesi konakta virüs yükünün temizlenmesi açısından önemlidir. Hücresel immün yanıt primer enfeksiyonun temizlenmesinde ve hastalığın iyileşmesinde önemli iken, hümöral immünite hastalıktan korunmada daha önemlidir. İzole hipogamaglobulinemisi olan hastalarda suçiçeği enfeksiyonu ağır seyretmemektedir. Ancak hücresel immün yanıtı bozuk hastalarda ağır ve uzamış suçiçeği enfeksiyonu görülmektedir. Hücresel immün yetmezliği olan ve ileri

yaşdaki hastalarda herpes zoster riski artmıştır. Suçiçeği enfeksiyonunda hücre-aracılı immünite daha değerlidir. Pasif immünizasyon ile korunma hümoral immünitenin de önemli olduğunu göstermektedir.[2]

2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Suçiçeği tüm dünyada genel olarak bir çocukluk yaş grubu enfeksiyonudur. Ancak görüldüğü yaş gruplarının dağılımı iklimle değişiklik göstermektedir. Ilıman iklim kuşağında olguların %90'nı 15 yaşın altındadır. Hastalık en sık 1-9 yaş grubunda görülür ve erişkinlerin %95-99'u suçiçeğine karşı bağışıktır. Hastalık daha sık kış ve ilkbaharda görülür. Sıcak iklim kuşağında görülme yaşı daha ileri kaymaktadır ve yılın her mevsiminde görülebilmektedir.[1] Suçiçeği, hastalık geçiren kişiye hava yolu damlacıkları ve vezikül sıvısı içerisinde bulunan virüsün üst hava yolu mukozası veya konjunktiva mukozasına teması ile bulaşır. Bulaşıcılık oranı çok yüksektir. Ev içi temaslarda bulaşıcılık oranı %80-90'dır. Hastalık geçiren kişi deri lezyonları ortaya çıkmadan 1-2 gün önce bulaştırıcı hale gelir ve tüm döküntüler kabuklanana kadar bulaştırma potansiyelini korur. Ancak en yüksek bulaştırıcılık zamanı döküntüden hemen önce ve sonrasındaki günlerdir. Ev içi temaslarda sekonder vakanın klinik bulguları yoğun temas ve yüksek virüs yükü nedeniyle indeks vakadan daha ağırdır. Hastalığın kuluçka süresi 14-16 (10-21) gündür, perinatal enfeksiyonda ise 9-15 (1-16) gündür. İmmün baskılanması olan hastalarda kuluçka süresi daha kısa olabilir.

Tropikal iklimli yerlerde hastalık % 90 adolesan öncesi dönemde olmaktadır. Suçiçeği virüsü sıcak sensitiftir. Hastalığın görülme sıklığı kuru ve nisbeten daha serin havalarda en yüksek düzeye ulaşır. Epidemiler daha çok 2-5 yıl arasında zaman aralıkları ile oluşmaktadır. Hastalık en sık 1-9 yaşları arasında görülmektedir. Suçiçeği yaşlı kişilerde, adolesanlar ve erişkinlerde immün sistemi baskılı kişilerde ve gebelerde daha ağır seyredebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde popülasyonda kabaca mortalite oranı milyonda 0.3-0.5 arasındadır. Suçiçeği geçiren hastalarda genel vaka bazlı mortalite ise 2-4/100000 olarak bildirilmektedir. Erişkinlerde mortalite 23-29

kat daha fazla görülmektedir. İnfantlarda ise 4 kat fazla görülmektedir. Tüm yaşlara bakıldığında hastaneye kabul 1000 vakada 2.2-4.7 arasındadır.[1]

2.4.1. Klinik

2.4.1.1. Suçiçeği

Primer enfeksiyon suçiçeği tablosunu oluşturmaktadır. Belirtilerin başlangıcı ateş ile olmaktadır. Döküntü jeneralize ve kaşıntılı olmak üzere maküler tipte başlayarak veziküler şekle dönüşür. Ortalama 250-500 civarında döküntü saptanabilmektedir. Döküntüler 24-48 saat içerisinde kurutlanmaya başlar. Döküntü ağırlıklı olarak baş ve gövdede görülür. Suçiçeği döküntüsünün tipik özelliği farklı anatomik noktalarda farklı evrelerde olmasıdır. Döküntüler saçlı deri, farinks, larinks, trakea ve genital bölgede de görülebilmektedir. Krutlar yüzeyeldir ve 1-2 hafta içerisinde dökülür. Ateş, baş ağrısı, kırgınlık hissi, iştah kaybı beslenme güçlüğü gibi sistemik semptomlar görülebilmektedir. Nadiren büllöz ve hemorajik döküntü görülebilmektedir.[1]

2.4.1.2. Herpes Zoster

Suçiçeği virüsü primer enfeksiyon sırasında dorsal kök gangliyonuna yerleşir ve latent döneme girer. İmmünitenin baskılandığı herhangi bir durumda reaktive olabilir ve zona tablosunu oluşturur. Dorsal kök gangliyonundan ciltteki periferik sensöryel sinir uçlarına doğru ilerler. Zona ciltte birbirine komşu bir veya üç duysal dermatomu birden tutabilen veziküler grup lezyonları oluşturmaktadır. Lezyon bölgesinde eş zamanlı ağrı ve hassasiyet oluşabilmektedir. Zoster döküntüsünün kaybolmasına rağmen aylarca bu ağrı durumu devam edebilmektedir (postherpetik nevralji). İmmün yetmezliği olan hastalarda zona zoster enfeksiyonu dissemine olarak primer dermatomun dışına çıkabilir ve visseral tutulum ortaya çıkarabilir, bu klinik durum dissemine zona zoster olarak adlandırılır.[3]

2.4.1.3. Konjenital Suçiçeği Enfeksiyonu

Birinci ve ikinci trimester başında geçirilen maternal suçiçeği enfeksiyonu %1-2 oranında fetal kayıp veya suçiçeği embriyopatisine yol açabilmektedir. Suçiçeği embiryopatisi düşük, erken doğum ile sonuçlanabilir ve ekstremite hipoplazisi, deride skarlar, göz anormallikleri ve santral sinir sistemi hasarı gibi yapısal bozukluklara neden olabilir. Fetüs için en yüksek risk gebeliğin ilk 20 haftasıdır. Gebeliğin 20. haftasından sonraki intrauterin enfeksiyonlar daha çok kutanöz bölgeye sınırlıdır. İntrauterin dönemde suçiçeği bulaşan hastalarda erken yaşta genellikle ilk bir yıl içinde zona zoster gelişebilmektedir.[4]

2.4.1.4. Neonatal Dönem Suçiçeği

Gebeliğin son günlerinde annede suçiçeği enfeksiyonu oluştuğu zaman infant için maruziyet ve etkilenme oranı %20'dir. Doğumdan 5 gün önce ve 2 gün sonra suçiçeği enfeksiyonu geçiren annelerin çocuklarında enfeksiyon tedavi edilmediği taktirde fatal seyredebilmektedir. Bu durumda mortalite oranı %17-30 olarak bildirilmektedir. [4]

2.4.1.5. Breakthrough Varisella (Aşılı Bireyin Suçiçeği)

Daha önce aşılı bireylerde görülen suçiçeği enfeksiyonu ''breakthrough varisella'' olarak isimlendirilir ve ortalama döküntü sayısı 50'den azdır ve sıklıkla kısa hafif seyirli bir hastalık tablosuna yol açar. Komplikasyon riski diğer normal hastalık geçiren hastalara göre daha azdır. Aşı yapılmasını takiben 42 gün geçtikten sonraki dönemde suçiçeği geçirilmesi "breakthrough" suçiçeği olarak isimlendirilmektedir. Makülopapüler döküntü veziküler döküntüden daha hakimdir ve olguların %10'da 39^{o}C ve üzerinde ateş görülür. İki doz aşı olan hastalarda breakthrough hastalığı geçirme olasılığı tek doz olanlara göre 3.3 kat daha azdır. Breakthrough suçiçeği 1 doz aşı olanlarda yıllık % 0.2-2.3, 2 doz aşı olanlarda ise yıllık % 0.0-0.8 oranlarında görülmektedir.[5]

2.4.2. Suçiçeği Enfeksiyonunun Ağır Seyredebildiği Risk Grupları

2.4.2.1. Yenidoğan Bebekler

Anne doğumdan 5 gün öncesi veya 2 gün sonrası arasındaki zaman diliminde suçiçeği geçirirse ve takip eden dönemde yenidoğan bebekte suçiçeği ortaya çıkabilir ve ağır hastalık oluşma tehlikesi vardır. (bkz; perinatal enfeksiyon, sayfa 7)

2.4.2.2. Adolesan ve erişkinler

Bu dönemde geçirilen suçiçeğinin klinik tablosu erken çocukluk dönemindekine göre daha ağırdır. Bu yaş grubunda hastalık geçirildiğinde döküntü sayısı ve ateş olağan hastalık seyrinden daha fazladır. Önceden sağlıklı adolesanlarda dissemine suçiçeği veya suçiçeği pnömonisi erken çocukluk dönemine göre daha sık görülmektedir. Bu hasta grubunda suçiçeği esnasında pnömoni daha sık ağır mortalite ve morbiditeye yol açar. Öksürük ve dispne döküntüden sonraki 1-6 gün içerisinde başlayabilir. Siyanoz, göğüs ağrısı, hemoptizi, hipoksemi ve akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon görülebilir. Genelde geçicidir ve 24-72 saat içerisinde geriler. Fakat interstisyel pnömoni gelişerek ilerleyici solunum yetmezliği yapılabilir.[4]

2.4.2.3. İmmun Yetmezlik ve İmmun Baskılanması Olan Hastalar

Lenfoproliferatif ve solid tümör hastaları suçiçeği geliştiği anda tedavi edilmediği takdirde %32-50 oranında visseral organ disseminasyonu riski taşır.[4] Yüzde yirmi oranında pnömoni ve %7-17 oranında mortalite riski taşımaktadırlar.[4] Hastalığın progrese olma ihtimali özellikle hasta döküntüden 5 gün önceki süreç içerisinde kemoterapi almış ise daha yüksektir. Pnömoninin ortaya çıkmasını takiben 3 gün içerisinde en sık ölümler görülebilmektedir. Kutanöz lezyonlarda kanama hastalığın ağırlığının önemli göstergesidir. Ciddi karın ve sırt ağrısı da ağır hastalık göstergesidir. Ensefalit, nekrotizan enterokolit, pankreatit gelişimi de görülebilir.

Renal transplant hastalarında trombositopeni ve hepatit majör problemdir. T hücre defekti olan hastalarda suçiçeği ağır ve fatal seyredebilir. İnsan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu olan hastalarda haftalar ve aylar boyunca yeni lezyonlar çıkarmaya devam edebilir. Astım ve benzeri diğer hastalıklar sebebi ile 2 mg/kg/gün prednison eşdeğeri ve üzeri dozlarda steroid tedavisi alan hastalarda da ağır hatta fatal hastalık oluşabilmektedir. İnkübasyon döneminde tedavi alan hastalarda risk daha fazladır.[4]

2.4.3. Tanı

Suçiçeği tanısı öncelikli olarak klinik bulgulara göre konulmaktadır. Fakat fatal, ağır ve atipik suçiçeği durumlarında laboratuar tanısına ihtiyaç duyulabilir. Aşı programı uygulanan bölgelerde ise aşı suşu ile vahşi virüs ayırımı gerekebilmektedir. Virüs döküntünün 3.- 4. günü civarında vezikül tabanından izole edilebilir. Çeşitli tanı testleri suçiçeği tanısında kullanılmaktadır.[5]

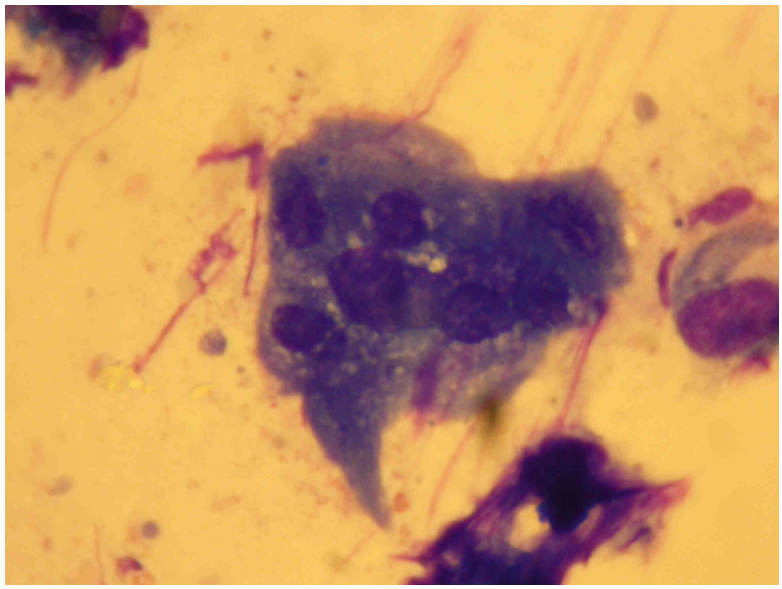
2.4.3.1. Tanı tesleri

Doku kültürü: Veziküler sıvı, BOS ve biyopsi materyalinde çalışılabilmektedir. Herpes virüs enfeksiyonu ayrımı yapılabilmektedir. Sonuç almak uzun sürebilmektedir.[5]

PCR: Veziküler sürüntü, krutlardan alınan kazıntı örnekleri, BOS ve biyopsi materyal örneklerinde çalışılabilmektedir. Çok sensitiftir. Aşı virüsü ve vahşi virüs ayrımı yapılabilmektedir. Virüsün genetik materyali olan DNA'ya spesifik primer kullanılarak hızlı üretim tekniğine dayanmaktadır.[5]

DFA (direkt floresan antikor): Vezikül sürüntü örneğinde çalışılabilir. PCR testine göre daha az hassastır.[5]

Tzanck Smear: Tzanck Smear ile α-herpes virüs enfeksiyonu tanısı konabilmektedir. Fakat non-spesifik bir bulgudur.[5]



Şekil 2.1. Tzanck Smear

Serolojik tanı: Serolojik olarak suçiçeği döküntüsünün çıkmasını takiben 1-2 gün içinde IgM ve IgA tipi antikorlar serumda saptanabilir. HSV-1 ve suçiçeği virüsü arasında çapraz reaksiyon gösterebilmektedir. Serolojik testlerinin immün baskılanması olan bireylerde sonuçları güvenilir değildir.

Ig G tipi seroloji: Akut ve konvelasan dönem serum örneklerinde düzeye bakılabilmektedir. Suçiçeği virüsü için spesifiktir. Aşının tetiklediği immünite için yeterince hassas olmayabilir.[5]

Ig M tipi seroloji: Akut dönem serum örneklerinde çalışılabilmektedir. Suçiçeği virüsü için spesifiktir. Değişken veya uyumsuz sonuçlar çıkabilmektedir. Tanıyı doğrulama amacı ile kullanılması önerilmez. Fakat pozitif sonuçlar eşzamanlı veya geçirilmiş suçiçeği virüsü aktivitesini göstermektedir.[5]

2.4.4. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda Steven- Johnson Sendromu, jeneralize herpes zoster veya herpes simpleks enfeksiyonu, enterovirus enfeksiyonu, pitriasis lichenoides et varioliformis acuta (PLEVA), guttat psöriasis, yenidoğanlarda sifiliz ve inkontinentia pigmenti açısından hasta değerlendirilmelidir. Eradikasyan öncesi çiçek hastalığı ile karıştırılabiliyordu. Konjenital suçiçeği ve konjenital histiyositoz açısından ayrıcı tanı yapılması gerekebilmektedir.[1]

2.4.5. Komplikasyonlar

Önceden sağlıklı olan çocuklarda su çiçeğine bağlı değişik komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Önceden sağlıklı olan kişilerde bebeklik, adelösan ve yaşlılık döneminde komplikasyon oranı daha yüksektir. En sık görülen komplikasyonlar deri ve yumuşak dokunun bakteriyel enfeksiyonları, pnömoni ve santral sinir sistemini ilgilendiren komplikasyonlardır. Bunların yanında birçok organ ve dokuyu ilgilendiren komplikasyonlar görülebilir. Suçiçeğine bağlı hafif hepatit sık görülebilir fakat nadiren ağır seyreder.

2.4.5.1. Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Suçiçeği enfeksiyonu cilt bütünlüğünü bozduğu için çeşitli yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilir. Selülit, yumuşak doku apsesi, lenfanjit, lenfadenit suçiçeğini takiben gelişebilir. Cilt enfeksiyonlarından en çok stafilokoklar ve streptokoklar sorumludur. Suçiçeği AGBHS enfeksiyonlarına karşı özel bir duyarlılık yaratmakta ve suçiçeği enfeksiyonunu takiben invazif streptokok enfeksiyonları (nekrotizan fasiit, nekrotizan myozit, streptokoksik toksik şok sendromu) görülebilmektedir.[6] Suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastaların % 5'inde *Streptococcus* veya *Staphyloccocus* 'a bağlı sekonder enfeksiyonlar görülebilmektedir. Vezikül tabanında ortaya çıkan eritem selülit, lenfadenit, impetigo ve apseleşemeye kadar gidebilen klinik spektrumun başlangıcı olabilmektedir. Özellikle ilk döküntüden 3-4

gün sonra ateşin yeniden yükselmesi sekonder bakteriyel enfeksiyonu düşündürür. Suçiçeği A grubu β hemolitik streptokoklar için iyi tanımlanmış risk faktörüdür. Bakteriyel toksin aracılı hastalıklar da klinik durumu komplike edebilirler.[3]

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) yaptığı aşı öncesi döneme ait yapılan çalışmada 573 suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen hastada deri enfeksiyonları %21.3 oranında belirlenmiştir. Yumuşak doku enfeksiyonları ise 1-5 yaş arasında % 67.3, 6-14 yaş arasında ise % 30.5 olarak hesaplanmıştır. Tseng ve ark.[8] (Tayvan) yaptığı 136 hastanın suçiçeği sebebi ile hospitalize edildiği çalışmada bakteriyel kutanöz deri tutulumu olan hastaların %27'sinde etken izole edilmiştir. (12 adet *Staphylococcus aureus*, 4 adet *Streptococcus pyogenes* izolatı). Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı çalışmada suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastada; deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının ise %24.1 olarak bulunmuştur. Liese ve ark.[10] (Almanya) nın yaptığı çalışmada ortalama yaşı 3.3 olan 918 suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen hastada; % 23.2 oranında deri enfeksiyonu saptanmıştır.

2.4.5.2. Pnömoni

Primer pnömoni: Suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastaların virüsün vücutta yayılımı sonucunda akciğer tutulumu ve enflamasyona bağlı olarak ortaya çıkar. Suçiçeğine bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir. Sıklıkla döküntüden yaklaşık 1-6 gün sonra ortaya çıkar. Gebelik ve sigara içimi risk faktörü olarak tanımlanmıştır.[3]

Sekonder pnömoni: Suçiçeği geçiren hastalarda akciğer tutulumu durumunda ilaveten bölgesel immünite baskılanması sebebi ile eklenen bakteriler ile ortaya çıkan daha komplike bir pnömoni şeklidir.

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) yaptığı suçiçeği komplikasyonu sebebi ile yatırılan 573 hastalık çalışmada respiratuar komplikasyonları 1-5 yaş arasında % 40.9, 1-12 ay arasında % 21.8, 6-14 yaş arasında ise % 18.2 olarak saptanmıştır. Koturoğlu ve ark.[11] (İzmir) yaptığı çalışmada; 178 daha önce immünitesi normal olan

ve suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan hastada yapılan çalışmada 59 hastada (%33) pnömoni bildirilmiştir. Tseng ve ark.[8] (Tayvan) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan 136 hastada pnömoniyi %18 oranında saptanmıştır. Ziebold ve ark.[12] (Almanya) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan 119 vakada % 0.8 oranında pnömoni tespit edilmiştir.

2.4.5.3. Nörolojik Komplikasyonlar

Santral sinir sistemi komplikasyonlarına bağlı morbidite 5 yaş altında ve 20 yaş üstünde en yüksektir. Suçiçeğine bağlı olarak meningoensefalit, serebellit, transvers myelit, Guillain-Barre Sendromu, Reye sendromu görülebilmektedir.[3] Suçiçeği enfeksiyonu febril konvülsiyon atağını provake edebilmektedir.

Meningoensefalit: Genelde döküntüden 2-6 gün sonra ortaya çıkar.[3]

Akut Serebeller Ataksi: Yürümede ortaya çıkan dengesizlik, nistagmus ve peltek konuşma serebellit için karakteristiktir. Belirtiler krutlanmadan sonra ya da inkübasyon dönemlerinde ortaya çıkabilir. Genelde 24-72 saat içinde tipik olarak hızlı klinik düzelme saptanır. Nadir bazı vakalarda kronik sekeller kalabilmektedir. Patogenezde muhtemel immün vaskülitik süreç sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. [3]

Ağır hemorajik ensefalit: Suçiçeğinde çok nadiren görülür fakat herpes ensefaliti ile karışabilir ve benzer şekilde sonuçlanabilir.

Transvers myelit: Nadiren suçiçeği sonrasında görülen vertebral seviye verebilen tutulum bildirilmiştir.

Guillian-Barre Sendromu: Otoimmün poliradikülonevrit bilateral simetrik, distalden proksimale ilerleyebilen motor tutuluma eşlik eden sensöryel tutulum ile seyreden sendrom, suçiçeği sonrasında nadiren bildirilmiştir.

Reye Sendromu: Su çiçeğinde aspirin kullanımına bağlı hepatik disfonksiyon ve ensefalit tablosudur. Artık salisilat kullanımının azaltılmasına bağlı olarak daha nadir olarak görülmektedir.

Tseng ve ark.[8] (Tayvan) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 136 hastada nörolojik komplikasyonlarda en sık olarak döküntülerden 6-14 gün sonra ortaya çıkan postenfeksiyöz serebellit olarak belirtilmiştir (% 41.9). Takibinde meningoensefalit (%19.3), ensefalopati (%32.2) saptanmıştır. Özellikle 8 yaşından sonra sinir sistemi tutulumlarında artış olduğu bildirilmiştir. Jaeggi ve ark.[13] yaptığı çalışmada 113 suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen vakada daha önce sağlıklı çocuklarda en sık olarak SSS komplikasyonu (%23) saptandığı bildirilmiştir. Yirmibeş nörolojik komplikasyon saptanan hastanın 21'nde serebellar ataksi olduğu ve komplikasyon gösteren hastaların yaşlarının daha büyük olduğu saptanmıştır. Konvülziyon saptanan 13 hastanın 9'u febril konvülziyon olarak değerlendirilmiş. Bir hastada daha önceden mevcut MSS hastalığı olduğu diğer hastada ise primer ensefalit olduğu saptanmıştır.

2.4.5.4. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastalarda gastrointestinal sistemin tutulumu sebebi ile bulantı, kusma ve ishal görülebilmektedir. Hepatit suçiçeği enfeksiyonlarında karaciğer enzimlerinde hafif yükselme ile akut karaciğer yetmezliği arasında değişen bir spektrum sergileyebilmektedir. Nadiren pankreatit tarif edilmiştir. Tseng ve ark.[8] (Tayvan) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 136 hastada karaciğer fonksiyon bozukluğu %10 olarak saptanmıştır. Liese ve ark.[10] (Almanya) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 918 hastada %15 oranında gastrointestinal sistem tutulumu bildirilmiştir. Chi ve ark.[14] (Tayvan) yaptığı çalışmada 76 suçiçeği sebebi ile hospitalize olan hastada karaciğer fonksiyon bozukluğu %13.2 oranında saptanmıştır.

2.4.5.6. Hematolojik Komplikasyonlar

Suçiçeği enfeksiyonu geçiren hastaların % 1- 2'sinde hafif trombositopeni ortaya çıkabilir ve hafif peteşiyal döküntüye yol açabilir. Purpura, hemorajik vezikül, hematüri ve gastrointestinal kanama nadiren görülür. Bonsignori ve ark.[15] (İtalya) komplike olmayan pediyatrik grupta yaptığı çalışmada 650 hospitalize edilen vakada %3.5 oranında hematolojik komplikasyon saptanmıştır. Chi ve ark.[14] (Tayvan) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 76 hastada %9.2 oranında trombositopeni bildirilmiştir.

2.4.5.7. Genitoüriner Sistem Komplikasyonları

Renal komplikasyonlar suçiçeği sonrasında nadiren görülmektedir. Hematüri ile beraberindeki nefrit, nefrotik sendrom ve hemolitik üremik sendrom suçiçeği sonrası çok nadir görülen komplikasyonlardandır. Nadiren orşit bildirilmiştir.

2.4.5.8. Dissemine Suçiçeği

Dissemine suçiçeği tanısı suçiçeği geçiren hastalarda en az iki organın tutulumu ile konulmaktadır. Disseminasyon durumunda vücutta yaygın dökünütüleri takiben çoklu organ tutulumlarına bağlı olarak hastada pnömoni, ensefalit, hepatit gelişebilmekte ve ileri safhalarda dissemine intravasküler koagülasyon ortaya çıkarak döküntüler hemorajik karakter alabilmekte ve birçok bölgeden kanamalar ortaya çıkabilmektedir. Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 188 hastanın değerlendirilmesinde 5 hastada dissemine koagülopati, purpura fulminans ve fulminan suçiçeği saptanmış, 3 hastanın bu sebeple kaybedildiği bildirilmiştir.



Şekil 2.2. Dissemine suçiçeği gelişen daha önce sağlıklı bir hastamız

2.4.5.9. İmmün Yetmezlikli Vakalarda Suçiçeği

İmmün baskılanması olan çocuklarda enfeksiyonun kontrol altına alınamaması sonucu uzamış suçiçeği enfeksiyonu görülebilir. Suçiçeği enfeksiyonu bu hastalarda kolayca dissemine olabilmekte ve fatal seyredebilmektedir. Lezyonlar daha uzun süre sebat edebilmekte ve lezyonlar gerilemeden yenileri çıkabilmektedir. Sekonder enfeksiyonlarda durumu ağırlaştırabilir. Grote ve ark.[17] (Almanya) yaptığı çalışmada 17 yaşa kadar suçiçeği veya ilişkili komplikasyon sebebi ile hastaneye yatırılan çocuklarda saptanan 10 ölüm vakası incelenmiştir. Yıllık suçiçeği ilişkili vakalarda saptanan ölüm oranları incelendiğinde mortalite oranı 0.4/1.000.000 olarak hesaplanmıştır. Kaybedilen 10 vakadan 2 çocuğun altta yatan ALL tanısının mevcut olduğu ve disseminasyon sonucunda kaybedildiği saptanmıştır.

2.4.5.10. Diğer Komplikasyonlar

Viral artrit suçiçeğinin sık olmayan komplikasyonudur. Eklem sıvısından suçiçeği virüsü izole edilebilmektedir. Artrit genelde 3-5 gün içerisinde spontan gerilemektedir. Diğer nadir komplikasyonlar olarak miyokardit ve perikardit görülebilmektedir.

2.4.6. Suçiçeği Komplikasyonlarının Sonuçları

Suçiçeğine bağlı gelişen komplikasyonlar hastane yatışına, ölüme ve bazı sekellerin gelişimine sebep olabilir.

2.4.6.1. Suçiçeği komplikasyonlarının sıklığı ve hastaneye yatış oranları

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) yaptığı çalışmada aşı öncesi döneme ait yapılan çalışmada 573 hasta suçiçeği sebebi ile hospitalize edilerek çalışmaya alınarak incelenmiş. Otuz dokuz hastanın immün suprese olduğu ve 26 hastanın ise daha önceden var olan kronik hastalıkları oldukları belirtilmiştir. Yıllık suçiçeği hospitalizasyon oranı 15.3/100.000 olarak saptanmıştır. 0-30 gün arası hastaların yıllık hospitalizasyon oranı 102.9/100.000 olarak, 1-12 ay arasında ise 53.3/100.000, 1-5 yaş arasında ise 15.8/100.000, 6-14 yaş arasında ise 7.3/100.000 olarak saptanmıştır. Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 188 hastanın değerlendirilmesinde komplikasyon oranı 0.82/100.000 olarak hesaplanmıştır. 0-4 yaş arası komplikasyon riski 2.32/100.000, 5-9 yaş arasında 0.54/100.000, 9-15 yaş arasında 0.12/100.000 olarak hesaplanmıştır. Liese ve ark.[10] (Almanya) yaptığı çalışmada ortalama yaşı 3.3 olan 918 hospitalize edilen hasta çalışmaya alınmış ve hospitalizasyonların %80'ninde komplikasyon saptandığı bildirilmiştir. Suçiçeği hospitalizasyon oranı 14.1/100.000'de saptanmış ve sonucun 1996 Almanya yıllık hospitalizasyon oranını göstermekte olduğu belirtilmiştir. Jaeggi ve ark.[13] (İsviçre) yaptığı çalışmada 113 suçiçeği vakası çalışmaya alınmış ve primer suçiçeğinde hospitalizasyon oranı

9.2/10.000 olarak saptanmıştır. Rivest ve ark.[18] (Kanada) yaptığı çalışmada Kanada, Quebec eyaletinde ağır suçiçeği komplikasyonları incelenmiştir. Quebec nüfusu 6,895,960 kişi olarak bildirilmiştir. Yatırılarak izlenen 909 suçiçeği vakası ile yapılan çalışmada %64.1 oranında vakanın komplikasyon tedavisi amacı ile yatırıldığı belirtilmiş. Komplikasyon oranı 29.2/100.000 olarak belirtilmiştir. 15-19 yaş arasında görülen suçiçeği vakalarında hospitalizasyon oranı 42/10.000; 14 yaş ve altında görülen suçiçeği vakalarında ise 10/10.000 olarak saptandığı bildirilmiştir. Kanada Medikal Birliği Yayını[19] 1984 yılına ait olmak üzere; 1 yaş altında suçiçeğine bağlı hospitalizasyon oranı 27.5/100.000; 1-4 yaş arasında 17.5/100.000; 5-14 yaş arasında ise 5.5/100.000 olarak bildirmiştir. Ülkemizde suçiçeği komplikasyonları ve hastaneye yatış oranları ile ilgili tek yapılan çalışma İzmir'de Koturoğlu ve ark.[11] tarafından 1997-2001 tarihleri arasında 16 yaş altı 178 daha önce immünitesi normal olan ve suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan hasta incelenerek, temel olarak hizmet verilen bölge nüfusu üzerinden yapılan hesaplamada suçiçeğinden hastaneye yatış oranı 16 yaş altındaki populasyonda 6.3/100.000 olarak hesaplanmıştır.

2.4.6.2. Suçiçeğine bağlı mortalite oranları

Grote ve ark.[17] (Almanya) yaptığı çalışmada 17 yaşa kadar suçiçeği veya ilişkili komplikasyon sebebi ile hastaneye yatırılan çocuklarda saptanan 10 ölüm vakası incelenmiş. Yıllık mortalite oranı 0.4/1.000.000 olarak hesaplanmıştır. Tüm yatırılan hastalara asiklovir tedavisi verildiği bildirilmiştir. Ölüm oranı Almanya için 1/150.000, her 1000 varisella komplikasyonu sebebi ile hospitalize edilen hasta için 2 ölüm olarak saptanmıştır. Ziebold ve ark.[12] (Almanya) yaptığı çalışmada 119 suçiçeği tanılı vaka çalışmaya alınarak 1 yıllık tarama ile sonuçlara ulaşılmıştır. Ağır komplikasyon oranı çalışmada 8.5 / 100.000 olarak hesaplanmıştır. Üç fatalite durumu bildirilmiştir. Liese ve ark.[10] (Almanya) nın yaptığı çalışmada ortalama yaşı 3.3 olan 918 hasta çalışmaya alınmıştır. Mortalite oranı 0.4/1.000.000 olarak belirtilmiştir. Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı çalışmada suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastada mortalite oranı % 0.4 olarak belirtilmiştir.

2.4.6.3. Suçiçeğine Bağlı Sekel Oranları

Liese ve ark.[10] nın (Almanya) yaptığı ortalama yaşı 3.3 olan 918 suçiçeği komplikasyonu sebebi ile hastaneye yatırılan hastada taburculuk esnasında kronik sekel oranı %1.7 (n=15) oranında saptanmıştır. 10 çocukta ağır skarlaşma saptanmıştır. Ataksi (n=1), geçirilmiş endokardite bağlı mitral kapak yetmezliği (n=1), retinal nekroza bağlı görmede bozukluk (n=1), serebral infarkta bağlı hemiparezi (n=1) olmak üzere birer vaka saptanmıştır. Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) yaptığı çalışmada aşı öncesi döneme ait yapılan çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 573 hastada enfeksiyona sekonder derin ven trombozu ve nekrotizan fasite bağlı iki kronik sekel saptanmıştır. Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı çalışmada suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastada ensefalit ve serebellit tanılı 3 çocukta 6 aylık izlemde kronik sekel saptanmıştır. Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 188 hastanın değerlendirilmesinde 41 çocukta (%40) taburculukta sekel saptanmıştır. En sık ataksi ve deride skarlaşma saptanmıştır.

2.4.6.4. Suçiçeğinin Mali Yükü

Bu konuda dünya genelinde yapılmış çalışma sayısı azdır. Davis ve ark.[20] (ABD) yaptığı çalışmada 1993-2001 arasında ABD'de yapılan ulusal çalışmada 1993-1995 arasında yıllık suçiçeği ilişkili hospitalizasyon oranı 5,0/100.000 iken 1999'da 2,6/100.000'e, 2001 yılında ise 1,3/100.000'e gerilediği belirtilmiştir. Oranın en fazla 0-4 yaş arası grupta azaldığı belirtilmiştir. Suçiçeği ilişkili hastane masrafları 161.1 milyon $'dan 1993'te 66.3 milyon $'a, 2001'de ise 50.9 milyon $'a gerilediği saptanmıştır (ABD'de aşı rutin uygulamaya 1995 yılında geçmiştir).

2.5. TEDAVİ

Suçiçeği çoğu zaman kendini sınırlayan bir hastalıktır, semptomatik tedavi çoğu zaman yeterli olmaktadır. Suçiçeği enfeksiyonunda immün sistemi baskılanmış hastalar ve doğum çevresinde suçiçeği enfeksiyonu geçiren annelerin yenidoğan çocuklarında ağır hastalık riski olması sebebi ile klinik belirtiler olduğunda intravenöz antiviral tedavi endikasyonu vardır. Ayrıca suçiçeğine sekonder pnömoni, ensefalit gibi komplikasyonlar gelişmiş hastalarda da yine intravenöz antiviral tedavi endikasyonu vardır. Enfeksiyonun ilk 72 saatinde verilmeye başlanan asiklovir tedavisi en efektif tedavidir. Asiklovir tedavisi komplikasyon sıklığını azaltmaz fakat komplikasyon boyutlarını azaltır ve daha çok bakteri ilişkili olmasını sağlar. İmmün sistemi sağlıklı kişilerde virüs replikasyonu döküntünün belirmesinden 72 saat sonra durmaktadır. Oral asiklovir tedavisi sağlıklı çocuklarda önerilmemektedir. Orta ve ağır suçiçeği için artmış riski olan çocuklarda asiklovir kullanılmalıdır. Bu hastalar 12 yaşından büyük olan, kronik kutanöz ve pulmoner hastalığı olan, uzun süre salisilat tedavisi alan, kısa, intermittan ya da aerolise kortikosteroid tedavisi alan çocuklardır. Aynı evde kalan diğer kişilerde hastalık geçirilmemiş ise ilk vakaya göre daha ağır geçirme ihtimali olmaları sebebi ile oral asiklovir tedavisi verilmesi bazı uzmanlar tarafından önerilmektedir. Hastalığın başlangıcının ilk 24 saatinin içinde başlanan oral asiklovir tedavisinin sonuçta ateş şikayetinin 1 gün daha az sürmesine ve kutanöz bulgular, sistemik bulgu ve şikayetlerin %15-30 daha azalttığı gösterilmiştir. Oral olarak 20 mg/kg/gün günde dört dozda 7 gün boyunca verilmesi önerilmektedir. Komplikasyon durumunda ise intravenöz asiklovir önerilmektedir. İmmünsuprese ve steroid alan hastalarda ise intravenöz asiklovir tedavisi önerilmektedir. Döküntünün başlamasını takiben ilk 24 saat içinde tedavi başlanması etkinliği artırır. Oral valasiklovir ve famsiklovir de tedavide kullanılabilmektedir (erişkinlerde lisans almıştır). Famsiklovir ve valasiklovir henüz çocuklarda lisans almamıştır Genelde immünsüprese hastalarda görülebilen asiklovir direnci durumunda foskarnet tedavisi kullanılabilmektedir.[5]

2.6. KORUNMA

2.6.1. Aşı

2.6.1.1. Aşının Tarihçesi ve Uygulandığı Ülkeler

Suçiçeği aşısı ilk kez 1974 yılında Japonya'da vahşi virüs ile doğal enfeksiyon geçiren bir çocuktan izole edilen virüsün değişik hücre kültürlerinde seri pasajlamalar ile hastalık yapıcı aktivitesi düşürülerek üretilmiştir[21]. Virüsün izole edildiği çocuk hastanın ismi OKA olduğu için aşı virüsüne "OKA SUŞU" adı verilmektedir. Tüm dünyada üretilen aşılarda Oka suşu kullanılmaktadır. Suçiçeği aşısı Japonya'da 1986, Kore'de 1988 ve ABD'de 1995 yılında kulanım için lisans almıştır. Aşı birçok ülkede (Japonya, ABD, Kore, Kanada, Finlandiya ve Almanya) ulusal aşı takvimine alınmıştır. ABD'de 1995 yılından sonra yaklaşık 56 milyon dozun üzerinde uygulama yapılmıştır. Bu uygulamalar ile aşının etkin olduğu ve yan etkilerinin çok az olduğu görülmüştür. Kombine formu ise, ABD'de 2005 yılında 12 ay - 12 yaş arası çocuklarda kullanılmak üzere lisans almıştır.[22]

İçerisinde aşı virüsü ile birlikte bir miktar neomisin ve hidrolize jelatin, sığır fetus serumu, sükroz ve eser miktarda insan diploid hücre kültür elemanı (DNA ve protein) içerir. Monovalan aşı 1995 Mart ayında 1 yaşından büyük sağlıklı daha önce hastalığı geçirmemiş kişiler için lisans almıştır. MMRV adında (kızamık, kızamıkçık, kabakulak ve suçiçeği) kuadrivalan aşı Eylül 2005 yılında 1-12 yaş sağlıklı çocuklarda lisans almıştır. Tek antijen aşı 9 ay üzeri (Varilrix), ve 12 ay üzeri (Okavax, Varivax) sağlıklı çocuklarda lisans almıştır. Aşı 0,5 mL subkutan uygulama ile yapılmaktadır.[22]

2.6.1.2. Aşının Etkinliği

Suçiçeği enfeksiyonundan korunmada hem hücresel hem de hümoral bağışıklık sistemi görev alır. Hücresel sistem hastalıktan korunmanın yanı sıra gelişen enfeksiyonun kontrol altına alınmasından ve virüsün reaktivasyonun engellenmesinden sorumludur. Hem aşının kullanılmaya başlanmasından önce hem

de kullanılmaya başlanmasından sonra yapılan laboratuvar ve klinik çalışmalarda aşının oldukça etkin olduğu görülmüştür. Tek doz aşı ile, 1-12 yaşındaki çocuklarda koruyucu antikor gelişme oranı %85.7, üç ay arayla yapılan 2 doz aşı ile %99.6 olarak bulunmuştur[23], kombine aşı kullanıldığında ise tek doz aşı ile %91.2, üç ay arayla yapılan 2 doz aşı ile %99.2 oranında koruyucu antikor geliştiği saptanmıştır[24]. İki doz aşıda oluşan antikor düzeyi tek doz aşıdan oldukça yüksektir[25]. Uzun süreli takipte hem tek doz hem de iki doz aşı ile ortaya çıkan serolojik yanıtın kalıcı olduğu görülmektedir.[23,26,27] On üç yaş ve üzerindeki bireylerde yapılan çalışmalarda tek doz aşılamadan sonra %72-94, iki doz aşılamadan sonra %94-99 oranında koruyucu antikor geliştiği görülmüştür.[28,29] Çocuklarda yapılan çalışmalarda aşı ile oluşan hücresel immün yanıtın aşılamadan 1 yıl sonra %90, 5 yıl sonra %87 oranında devam ettiği gösterilmiştir[30].

Aşılı bireylerin izlenerek aşının etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalarda tek doz aşılamanın koruyuculuk oranı %70-90, orta-ağır suçiçeğinden koruyuculuk oranı ise %95'in üzerinde bulunmuştur.[31,32,33] Ağır su çiçeğinden korumada %100 etkinlikte bulunmuştur.[23,34,35,36,37,38] İki doz aşının koruyuculuk oranı %98.3, ağır hastalıktan koruyuculuk oranı ise %100 olarak saptanmıştır[23]. ABD'de aşı 1996'da rutin aşılama şemasına girmiş, 2005 yılında %88'lik aşılama oranına erişilmiştir. Bu aşılama oranı ile 1-4 yaş arasındaki çocuklarda bildirilen olgu sayısı %80 azalmıştır. Suçiçeği nedeni ile hastaneye yatış oranı %88, suçiçeği nedeniyle ayaktan bakım hizmeti %60 ve suçiçeği ilişkili ölüm oranı %92 azalmıştır. Aşılama oranlarının %90'a çıktığı bölgelerde hastalık %90 azalmıştır.[20,39,40,41]

2.6.1.3. Aşı Uygulama Önerileri

Aşının cilt altına yapılması önerilir, ancak intramüsküler olarak da yapılabilir. Aşı ilk lisans aldığında 1-12 yaşlarındaki çocuklara tek doz, 13 ve üzerindeki kişilerde 4-8 hafta arayla iki doz olarak yapılması önerilmiştir. Ancak 2007 yılında aşı uygulama önerisi değiştirilmiştir. Yeni öneride tüm yaş gruplarında iki doz aşı yapılması önerilmiştir. Rutin çocukluk çağı aşılamasında ilk dozun 12.-15. aylar arasında, ikinci dozun 4-6 yaşlar arasında yapılması önerilmektedir. Adolesan ve

erişkinlerde (13 yaş ve üzerinde) 4-8 hafta arayla iki doz aşı önerilmektedir.[42,43] İlk doz aşısı yapılmış kişilere salgın ve temas gibi özel bir durum nedeniyle ikinci dozun daha erken yapılması gereken durumlarda 12 yaş ve altında ilk dozdan sonra 3 ay geçmiş ise, 13 yaş ve üzerindeki kişilerde ilk dozdan sonra 4 hafta geçmiş ise ikinci doz aşı yapılabilir. Ancak ilk doz aşının üzerinden 28 gün ve üzerinde bir zaman geçtikten sonra herhangi bir nedenle ikinci bir aşı yapılmış ise yapılan ikinci aşı, ikinci doz olarak kabul edilir tekrar aşılama yapılmasına gerek yoktur[42].

2.6.1.4. Aşı Yapmanın Mantığı

Suçiçeği normal seyrinde sıklıkla hafif seyreden bir hastalık olmasına karşın neden aşılma yapılmaktadır? Suçiçeği nadirde olsa ciddi, sekel bırakan komplikasyonlara ve ölümcül tablolara neden olmaktadır. Aşının hastalığı önlemede etkinliği yüksektir. Aşının rutin kullanıma girmesinden önce ve sonrasında yapılan çalışmalarda aşının tüm suçiçeği olgularının sayısında %85'lik bir azalma sağladığı gösterilmiştir. Aşı ağır suçiçeği olgularını %95'in üzerinde %100 yakın oranda engellemektedir. Aşının yan etkisi azdır. Toplumun aşılanması risk grubunda yer alan hastaların da suçiçeği ile temas olasılığını azaltmaktadır. Suçiçeği hastalığı hafif seyirli bir hastalık olmasına karşın çocuğun okula devamını engellemekte anne ve babanın iş yaşamını aksatmaktadır. Gerek hastalığın kendisi gerekse de ortaya çıkan komplikasyonlar ekonomik kayba neden olmaktadır. Ancak ülkemiz için şu ana kadar böyle bir analiz yapılmamıştır.

2.6.1.5. Diğer Korunma Yöntemleri

Pasif immünizasyon immün yetmezlik olan çocuklar, doğumdan 5 gün önce ve 2 gün sonrasında suçiçeği geçiren annelerin yenidoğan çocukları, preterm infantlar, gebe bayanlarda kullanılabilmektedir. Maruziyetten sonra koruma amaçlı 96 saat içerisinde uygulanması önerilmektedir.

2.6.1.6. İzolasyon

Hastalığı geçiren hastalar lezyonlar krutlanana kadar veya en az 5 gün izole edilmelidir. Maruziyetten sonra immünitesi olmayan bireyler 8. ve 21. günler arasında veya VZV Ig almış ise 28. güne kadar etraf ile temastan kaçınmalıdır.[4]

2.6.1.7. Temas Sonrası Korunma

Oral yüksek doz asiklovir tedavisinin temastan sonra 5-7 gün içinde uygulanması sonrasında 7-14 gün devam edilmesi ile de etkin korunma sağlandığını gösteren çalışmalar vardır. Suçiçeği aşısı da temastan sonra ilk üç gün içinde yapıldığı zaman % 90, ilk 5 günde yapıldığında ise %67 koruma sağlamaktadır. Suçiçeği ile temas sonrasında, 12 ay ve üzerindeki kişilere ideal olarak ilk 72 saat içinde (bu süre 120 saate kadar uzayabilir) aşı yapılması hastalığı önler veya daha az şiddette geçirilmesini sağlar. Maruziyet sonrasında immün baskılanması olan vakalara 96 saate kadar bir doz IVIG profilaksisi uygulanabilmektedir.

3. YÖNTEM VE OLGULAR

3.1. SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI DAĞILIMI

Çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda retrospektif kesitsel çalışma olarak yürütüldü. Çalışmaya suçiçeği tanısı ile Ocak 2000 ile Eylül 2009 tarihleri arasında hastaneye yatırılan hastalar alındı.

Suçiçeği tanısı klinik bulgular ve anamnez ile konuldu. Atipik ve mortal seyreden olgularda serolojik inceleme yapıldı. Çalışmada suçiçeği tanısı ile yatan hastaların dosyaları incelenerek komplikasyonların dağılımı ile ilgili bilgi toplandı. Hastalara ait veriler önceden sağlıklı olan hastalar ve immün fonksiyonlarında bozukluk olan hastalar için ayrı ayrı toplandı. Önceden sağlıklı olan çocuklarla ilgili : "demoğrafik bilgiler, ek hastalık olup olmadığı, komplikasyonun tipi, hastanedeki yatış günü sayısı, son hastalık durumu, cerrahi tedavi görüp görmediği ve hastalık maliyeti" bilgileri toplandı. İmmün fonksiyonlarında bozukluk olan hastalar için aynı şekilde demoğrafik bilgiler, komplikasyon varlığı, komplikasyonun tipi, hastanedeki yatış günü sayısı, hastalığın maliyeti bilgilerine ulaşılmaya çalışıldı.

3.2. KOMPLİKASYONLARIN TANISI

3.2.1. Cilt ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları Tanısı

Hastaların mevcut suçiçeği lezyonlarının inspeksiyonu ve muhtelif bölgelerden alınan kültür üremeleri ve antibiyogram duyarlılığı incelemesi ile tanı konuldu.

3.2.2. Pnömoni Tanısı

Hastaların yapılan fizik muayenelerinde akciğer solunum sesleri oskültasyonu ve periferik perkütan oksijen satürasyonu ölçümü ve akciğer grafisi değerlendirilmesi ve yorumlanması ile konuldu.

3.2.3. Nörolojik Komplikasyonların Tanısı

Klinik bulguların (ense sertliği, serebellar ataksi, konvülzüyon, bilinç değişikliği gibi) değerlendirilmesi ve takibinde yapılan lumbal ponksiyon ile BOS mikroskopisi ve biyokimyası, EEG ve görüntüleme sonuçlarınının değerlendirilmesi ile tanı konuldu.

3.2.4. Gastrointestinal Komplikasyonların Tanısı

Klinik bulgular (karın ağrısı, kusma, ishal gibi), gaita incelemesi, karaciğer enzimlerinde normal standart aralığın %200'den fazla artış saptanması ile tanı konuldu.

3.2.5. Hematolojik Komplikasyonların Tanısı

Hematolojik komplikasyonların tanısı hastaların hemogram, periferik yayma ve gerekli durumlarda yapılan kemik iliği incelemeleri ile konuldu. Anemi tanısı yaşa göre normalden düşük hemoglobin değerleri, trombositopeni tanısı 150.000/mm^3 değerinden düşük trombosit sayısı saptanması, lökopeni tanısı beyaz küre sayısının 4000/mm^3 değerinden düşük saptanması, koagülasyon bozuklukları tanısı protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı testlerinde uzama ile konuldu.

3.2.6. Diğer Komplikasyonları Tanısın

Klinik ve uygun laboratuar incelemeleri ile tanı konuldu.

3.2.7. Dissemine Suçiçeği Tanısı

Birden fazla organ veya sistemin aynı anda tutulumunun yansıttığı klinik ve laboratuar bulgularının saptanması ile tanı konuldu.

3.3. MALİYET HESABI

Sağlıklı ve immün fonksiyonlarda bozukluğu olan çocuklardan kaydedilen bilgiler analiz edildi. Maliyet hesaplaması her hasta için yapılan harcamaların toplamının ortalaması ile hesaplandı. Bu amaçla aşağıda gösterildiği şekilde bir hesaplama yöntemi kullanılması planlandı (Tablo 1). Genel mali yük hesabı önceden sağlıklı olan hastalar ve immün bozukluğu olan hastalar için ayrı ayrı olarak hesaplandı. Sağlıklı ve immün bozukluğu olan hastaların ortalama hastalık maliyeti ayrı ayrı hesaplandı.

3.3.1. Suçiçeği Hastalığı Toplumsal Yük Hesabı

Bu amaçla yukarıda isimleri verilmiş olan hastanelerden 2008 yılında suçiçeği nedeniyle yatan hasta sayısı, yatırılan hastaların önceden sağlıklı olup olmadığı ve immünsupresyon varlığı durumu ve kaybedilen hasta sayısı bilgileri alınarak suçiçeği ilişkili komplikasyon ve ölümlerin toplumda görülme sıklığı hesaplanmaya çalışıldı. Toplumsal yük hesabında Türkiye İstatistik Kurumu 2008 yılı nüfus dağılım bilgileri kullanıldı.

3.3.2. İstatiksel Yöntemler

Hastaların demografik ve klinik özellikleri, komplikasyonların tipi, dağılımı ve alınan tedaviler ve tedaviye sekonder gelişen komplikasyonlar; yüzde hesabı, ki-kare testi ve çıkan sonuçlara göre Mann-Whitney U testi kullanılarak incelendi. Sonuçların toplanması ile Ankara ve tüm Türkiye'ye oranlanması tabakalama çözümlemesi ile yapılarak, epidemiyolojik ve mali açıdan sonuçların elde edilmesine çalışıldı. Biyoistatistik çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ABD'da yapılmıştır.

Dışlama koşulları: Doğuştan immun yetersizliği olan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Tablo 3.1. Hasta başına düşen toplam maliyet giderlerinin hesaplanması

HARCAMALAR	ÜCRETİ
Yattığı gün sayısı X günlük yatak ücreti (normal servis ve yoğun bakım günlük yatış ücretleri)	X. TL
Laboratuar incelemelerinin maliyeti (her inceleme için BUT fiyatları)	X. TL
Radyolojik incelemelerin maliyeti (Her inceleme için BUT fiyatları)	X. TL
Polikliniğe ilk başvuru ve kontrole geldiğindeki muayene ücretleri (muayene ücreti)	X. TL
Kullanılan antibiyotik ücreti (Her antibiyotik için piyasada geçerli en düşük fiyat)	X. TL
Asiklovir ücreti (Piyasa ücreti en düşük olan form)	X. TL
Kullanılan diğer ilaçlar ve sarf malzemeleri (iv sıvı, intraket vs…) (Her ilaç için piyasa fiyatı en düşük olan form, sarf malzemesi için BUT fiyatları)	X. TL
Cerrahi gerekti ise maliyeti (BUT fiyatı)	X. TL
Pansuman ücretleri (BUT fiyatı)	X. TL
Hizmet giderleri (bir muayene ücretinin 3 katı X gün) (BUT fiyatı)	X. TL
Diğer giderler (ek işlemler yapıldı ise BUT fiyatı)	X. TL
TOPLAM	XXX. TL

4. BULGULAR

4.1. SUÇİÇEĞİ KOMPLİKASYONLARI

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı Servisi'ne Ocak 2000 ve Eylül 2009 tarihleri arasında suçiçeği tanısı ile yatırılan hastaların incelenmesi ile yapılmıştır. Çalışmaya suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan çocuk hastalar alınmıştır. Konjenital immün yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Çalışmada suçiçeği sebebi ile yatan hastalar yaş, cinsiyet, altta yatan hastalıklar, komplikasyonlar, hastanede yatış süresi, aldıkları tedaviler, tedavi sonunda ortaya çıkan komplikasyon varlığı, yatış maliyetleri açısından incelenmiştir.

Enfeksiyon servisine yatan 65 hastadan 34'ü önceden sağlıklı idi ve suçiçeği komplikasyonu sebebiyle hastaneye yatırılmıştı. On hasta ise önceden kronik hastalığı olan hastalardı ve sıklıkla intravenöz asiklovir tedavisi almak üzere hastaneye yatırılmıştı, 21 hasta ise hematoloji- onkoloji servisi takibinde tedavi gören immun baskılanması olan ve intravenöz asiklovir tedavisi almak için hastaneye yatırılmış hastalardı. Komplikasyonların dağılımı için her hasta grubu ayrı ayrı değerlendirildi. Çalışmaya alınan toplam 65 hastanın 43'ü erkek (%66,2), 22'si (%33,8) kızdı. Çalışmamızda ortalama yaş 59±66 (4-405) ay idi. Ortalama yatış süresi 6.2 gün olarak bulundu. Ortalama hasta başına düşen maliyet 1052±1207 TL olarak hesaplandı (Tablo 2).

Tablo 4.1. Suçiçeği tanısı ile yatırılan 65 hastanın klinik özellikleri, ortalama yatış süresi ve maliyeti

Suçiçeği komplikasyonlu hasta sayısı	65
Ortalama yaş	59 ay (4-405)
Erkek/ kız oranı	43 / 22 = 2:1
Komorbidite durumu	n (%)
a) Önceden sağlıklı olan hastalar	34 (%52.3)
b) İmmun baskılanması olan hastalar	21 (% 32.3)
c) Altta yatan kronik hastalığı olan hastalar	10 (% 15.4)
Ortalama hastanede yatış süresi	6.2 gün (1-36)
Ortalama hasta başına düşen mali yük	1052±1207 TL

4.1.1. Daha Önceden Sağlıklı Olan ve Suçiçeği Sebebi İle Hospitalize Edilen Hastalar

Çalışma grubunda yer alan 65 hastanın 34'ünde (%52.3) önceden hiçbir sağlık sorunu yoktu. Hastaların 13'ü kız, 21'i erkekti. Ortalama yaş 50.5 ay olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 4.2. Önceden sağlıklı 34 hastanın klinik bulguları, ortalama yatış süresi ve ortalama maliyeti

Önceden sağlıklı hasta sayısı	34 (%52.3)
Ortalama yaş	50.5 ay (4-357)
Erkek / Kız oranı	21/13
Ortalama hastanede yatış süresi	6.85 gün (1-36)
Morbidite	3 (%8.8)
Mortalite	0
Ortalama hasta başına düşen maliyet	1260 ± 1445 TL
Komplikasyon dağılımı	n / (%)
Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu	14 / (%40)
Pnömoni	8 / (%23.5)
MSS komplikasyonu	4 / (%11.7)
Dissemine hastalık	1 / (%2.9)
Hematolojik komplikasyon	7 / (%20)
KCFT yüksekliği	11/ (% 32)
Komorbidite durumu	
İdrar yolu enfeksiyonu	1
Ürtiker	1
Gastroenterit	1

4.1.1.1. Komplikasyonlar

1- Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları: 34 hastanın 14'ünde (%40) cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu saptandı. Üç vakamızda preseptal selülit, 3 vakamızda lenfadenit, 5 vakamızda selülit, 2 vakamızda cilt enfeksiyonu ile birlikte invazif streptokok enfeksiyonu görüldü. Bir vakamızda ise septik artrit saptandı. İki olguda

enfeksiyon nedeni AGBHS, bir olguda *Staphylococcus aureus* olarak saptandı. (Tablo 2)



Şekil 4.1. Suçiçeği ilişkili invazif streptokok enfeksiyonu gelişen daha önceden sağlıklı bir vakamız

2- Pnömoni komplikasyonu: Sekiz vakamızda (%23.5) pnömoni saptandı. Bir vakamızda pnömoni dissemine suçiçeğinin bir tutulumu olarak saptandı.

3- Nörolojik komplikasyonları: Dört hastada (%12) nörolojik komplikasyon saptandı. Nörolojik komplikasyonların dağılımı; iki serebellar ataksi, bir ensefalit, bir suçiçeğinin tetiklediği febril konvülzüyon idi.

4- Gastrointestinal sistem komplikasyonları: On bir (%32) hastamızda KCFT yüksekliği saptandı.

5- Dissemine hastalık: Daha önceden sağlıklı bir hastamızda dissemine suçiçeği ve eşzamanlı pnömoni, trombositopeni, KCFT bozukluğu, anemi ve dissemine intravasküler koagülopati saptandı.



Şekil 4.2. Dissemine suçiçeği gelişen daha önceden sağlıklı bir vakamız

6- Hematolojik komplikasyonlar: Yedi hastamızda (%20) hematolojik komplikasyon gelişti. İki hastada anemi (otoimmün hemolitik anemi), 1 hastada lökopeni, 1 hastada trombositopeni, 1 hastamızda koagülasyon bozukluğu saptandı. 2 olguda venöz tromboflebit gelişti. Tromboflebit gelişen her iki hastada invazif streptokok enfeksiyonu vardı.

7- Diğer komplikasyonlar: Suçiçeği pnömonisi olan bir hastada oral alım bozulması ve kusmaya bağlı olarak böbrek fonksiyon testlerinde yükselme saptandı. Sıvı replasmanı ile BFT normale döndü. Bir hastada asiklovir tedavisine bağlı BFT'de bozulma görüldü.

4.1.1.2. Yatış Süresi

Daha önce sağlıklı hastalarda yatış süresi ortalaması 6,85 ± 6,7 gün olarak saptandı.

4.1.1.3. Tedavi ve Tedavi Komplikasyonları

a- Medikal Tedavi: Daha önceden sağlıklı hastalarımızda tekli antibiyotik kullanım oranı %44.1 (n=15), tekli asiklovir kullanım oranı %11.7 (n=4), sadece iv sıvı destek tedavisi kullanımı oranı %8.8 (n=3), antibiyotik ve asiklovir tedavileri beraber kullanım oranı % 20.5 (n=7), oral antibiyotik kullanım oranı ise %5.88 (n=2) olarak saptandı. İmmun hemolitik anemi gelişen bir hastada asiklovir ile birlikte steroid tedavisi verilmiştir. Dört hastada ise intravenöz sıvı tedavisi verilmiştir ve sadece izlenmiştir (Tablo 4.3). Bir hastada asiklovir tedavisine sekonder böbrek fonksiyon testlerinde bozulma görülmüştür.

Tablo 4.3. Önceden sağlıklı 34 hastada uygulanan tedaviler

Uygulanan tedaviler	Hasta sayısı (%)
Asiklovir	4 (%11.7)
Asiklovir ve antibiyotik	7 (% 20.5)
Asiklovir ve steroid	1 (% 2.9)
Antibiyotik	17 (% 50)
Cerrahi Tedavi	2 (%3)
Yalnız iv sıvı destek tedavisi ve tedavisiz izlenen hastalar	4 (% 11.7)
Antihistaminik	1 (%2.9)

b- Cerrahi Tedavi: Daha önce sağlıklı olan suçiçeği enfeksiyonu ile eşzamanlı pnömoni ve ampiyem saptanan bir hastamıza torasentez ve takibinde göğüs tüpü uygulaması yapıldı. Bir diğer daha önceden sağlıklı hastamıza suçiçeği takibinde oluşan artrit gelişmesi sebebiyle artrosentez yapıldı. Toplamda iki vakamızda cerrahi girişim ihtiyacı olduğu görüldü (%3).

4.1.1.4. Komorbidite

Komorbidite açısından 1 akut gastroenterit, 1 idrar yolu enfeksiyonu ve 1 ürtiker olmak üzere suçiçeği ile eş zamanlı olarak üç komorbid durum saptandı.

4.1.1.5. Morbidite

İki hastamızda skar dokusu ilişkili sekonder sekel saptandı. Önceden sağlıklı bir hastamızda streptokoksik invazif yumuşak doku enfeksiyonunu takiben gelişen pektoral bölgede kalıcı yüzeyel ven trombozu saptandı.



Şekil 4.3. Suçiçeği ilişkili invazif streptokok enfeksiyonu sonrasında gelişen kalıcı tromboflebit sekeli

4.1.1.6. Mortalite

Mortalite daha önce sağlıklı hastalarımızdan kaybedilen olmadı.

4.1.1.7. Maliyet

Maliyet ortalama değeri 1260 ± 1445 TL olarak saptandı.

4.1.2. Daha Önceden İmmün Baskılanma Durumu Olan ve Suçiçeği Sebebi ile Hospitalize Edilen Hastalar

Toplam 65 hastadan 21'inin (% 32.3) immun baskılanması vardı. Hastaların 16'sı erkek, 5'i kız idi. Yaş ortalaması 77.6 ay olarak hesaplandı. Bu hasta grubumuzda 15 hastada onkolojik hastalık (%23.1), 2 hastamıza hematolojik hastalık sebebi ile HKHT yapılmıştı (%3.1). Üç hastada hematolojik hastalık (%4.6) vardı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. İmmun baskılanması olan hastaların yaş, cinsiyet, maliyet ve klinik bulgularının özellikleri

İmmün baskılanması olan hasta sayısı	21 (%32.3)
Ortalama yaş	77.6 ay (15-405)
Erkek /Kız oranı	16/5
Altta yatan hastalık	
Solid tümör	10
Hematolojik malignite	3
HKHT hastası	3
Ortalama hastanede yatış süresi	5.95 gün
Morbidite	0
Mortalite	0
Ortalama hasta başına düşen mali yük	918 TL
Ameliyat, cerrahi girişim	-
Komplikasyon dağılımı	
KCFT yüksekliği	8 (%38)
Komorbidite durumu	
Pulmoner aspergilloz + AML	1

4.1.2.1. Komplikasyonlar

Bu hasta grubunda cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, pnömoni ve nörolojik komplikasyonları olan hasta saptanmadı. Bu grupta dissemine hastalık görülmedi (Tablo 5).

1- Gastrointestinal komplikasyonlar: Sekiz hastada, önceden olamayan, suçiçeği enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan KCFT yüksekliği saptandı. (%38).

4.1.2.2. Yatış Süresi

İmmünsuprese hastalarda yatış süresi ortalaması 5.9 ± 2 gün olarak saptandı.

4.1.2.3. Tedavi ve Tedavi Komplikasyonları

Bu gruptaki 21 hastamızın tümüne iv asiklovir tedavisi uygulandı. Üç hastaya antibiyotik, bir hastaya IVIG tedavisi uygulandı (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. İmmun baskılanması olan hastaların tedavi dağılımları

İmmün baskılanması olan hastalarda yapılan tedavilerin dağılımları	Uygulanan vaka sayısı ve yüzde oranları (n/%)
Asiklovir	17/81
Asiklovir+ antibiyotik	3/14
Asiklovir+ IVIG	1/ 5

İmmun baskılanması olan hasta grubumuzda ameliyat gereksinimi veya cerrahi girişim uygulanan hasta olmadı

4.1.2.4. Komorbidite

AML tanısı olan ve suçiçeği geçiren bir hastamızda eş zamanlı pulmoner aspergilloz tanısı mevcuttu.

4.1.2.5. Morbidite

Bu hasta grubunda morbidite saptanmadı.

4.1.2.6. Mortalite

Kaybedilen immün baskılanması olan hastamız olmadı.

4.1.2.7. Maliyet

Maliyet ortalama değeri 918 ± 993 TL olarak saptandı.

4.1.3. Altta Yatan Kronik Hastalığı Olan ve Suçiçeği Sebebi ile Hospitalize Edilen Hastalar

Altmış beş hastamızın 10'unda (%15.4) altta yatan kronik hastalık vardı. Bu grupta 3 kız, 7 erkek hasta saptandı. Bu hasta grubunda yaş ortalaması 49.5 ay olarak saptandı.

Hastalarımızda altta yatan primer hastalık tanıları 3 juvenil romatoid artrit, 1 Crohn hastalığı, 1 kronik karaciğer hastalığı, 1 serebral palsi, 1 konjenital myopati, 1 Down sendromu, 1 epilepsi ve 1 kistik fibrozis'den oluşuyordu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Altta yatan hastalığı olan hastaların yaş, cinsiyet, maliyet ve klinik özellikleri

Altta yatan kronik hastalığı olan hasta sayısı	10 (% 15.4)
Ortalama yaş	49.5 ay
Erkek / Kız oranı	7/3
Altta yatan hastalık	
Juvenil romatoid artrit	3
Crohn hastalığı	1
Kronik karaciğer hastalığı	1
Serebral palsi	1
Konjenital myopati	1
Down sendromu	1
Kistik fibrozis	1
Epilepsi	1
Ortalama hastanede yatış süresi	4.6 gün (2-7)
Morbidite	0
Mortalite	1
Ortalama hasta başına düşen mali yük	627.5 ± 321 TL
Ameliyat, cerrahi girişim	-
Komplikasyon dağılımı	N
Pnömoni	3
Dissemine hastalık	1
KCFT'de yükselme	2
Hematolojik komplikasyon	5

4.1.3.1. Komplikasyonlar

Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları ve nörolojik komplikasyonları altta yatan kronik hastalığı olan grubumuzda saptanmadı (Tablo 7).

1- Pnömoni: Üç olguda pnömoni saptandı.

2- Gastrointestinal komplikasyonları: İki vakada KCFT'de yükselme saptandı.

3- Diğer komplikasyonlar: Hematolojik komplikasyonlar açısından kronik hastalığı olan hastalarımızdan 1 hastada lökopeni, 3 hastamızda trombositopeni, bir hastamızda koagülasyon bozukluğu olmak üzere 5 vakamız saptandı.

4- Dissemine hastalık: Bu hasta grubunda bir olguda dissemine hastalık saptandı.

4.1.3.2. Yatış Süresi

Yatış süresi ortalaması 4,6 ± 2,2 gün olarak saptandı.

4.1.3.3. Tedavi ve Tedavi Komplikasyonları

a- Medikal tedavi: Altta yatan kronik hastalığı olan hastalarımızın %20'sinin tedavisiz izlendiği, %40'ının antibiyotik ve asiklovir tedavisini beraber aldığı, %30'unun asiklovir tedavisini tekli aldığı saptandı. (Tablo 8)

b- Cerrahi tedavi: Altta yatan kronik hastalarımız grubunda cerrahi tedavi gerekli olmadı.

Tablo 4.7. Altta yatan hastalığı olan hastalarımızdaki tedavi dağılımları

Altta yatan hastalığı olan hastalarda yapılan tedavi dağılımları	Uygulanan vaka sayısı ve yüzde oranları (n / %)
Asiklovir	3 (30)
Asiklovir+antibiyotik	4 (40)
Antibiyotik	1 (10)
Cerrahi tedavi	0
Tedavisiz izlem	2 (20)

4.1.3.3. Mortalite

Epilepsi sebebi ile takipte olan ve tedavi alan 6 yaşında bir erkek hastamızda suçiçeği enfeksiyonunun dissemine olması ve takibinde çoklu organ yetmezliği gelişmesi nedeni ile yoğun bakım izleminde kaybedildi.

4.1.3.4. Morbidite

Morbidite saptanmadı.

4.1.3.5. Maliyet

Maliyet ortalama değeri 627 ± 321 TL olarak saptandı.

4.2. SUÇİÇEĞİ TOPLUMSAL YÜKÜ

Çalışmamızda ayrıca suçiçeği komplikasyonları ve hastaneye yatış oranlarının hesaplanması ve bu verilerden hareketle suçiçeğinin toplumsal ölçekte neden olduğu yükün tahmin edilmesi amacıyla Ankara merkezde yataklı tedavi hizmeti vermekte olan çocuk hastanelerinden 2008 yılı içinde yatırılan suçiçeği

vakalarının sayı bilgisi alınarak nüfus yaş gruplarına oranlaması ile incelenmiştir. Suçiçeği komplikasyonlarının toplumda görülme sıklığı ve hastaneye yatış oranları bulunmaya çalışılmıştır. Önceden sağlıklı çocuk sayısı kullanılarak hastaneye yatış ve mortalite oranları, tahmin edilmeye çalışılmıştır. Suçiçeği komplikasyonlarının topluma getirdiği mali yük kliniğimizde yatan 65 hastanın tedavi giderleri ortalaması üzerinden hesaplanmıştır. 2008 yılına ait Ankara'da yataklı tedavi hizmeti veren 11 çocuk hastanesinden suçiçeği komplikasyonu sebebi ile yatırılan hasta sayısı ve kaybedilen vakaların verileri toplandı. Bu merkezlere ait bulgular tabloda verilmiştir (Tablo 9).

4.2.1. Suçiçeği Enfeksiyonu Komplikasyonlarının Sıklığı ve Hastaneye Yatış Oranları

Ankara'da çocuk hastalara yataklı tedavi hizmeti veren toplam 11 hastaneden, 2008 yılı için elde edilen verilere göre suçiçeği nedeniyle 105 hastanın yatarak tedavi gördüğü ve 3 vakanın kaybedildiği saptanmıştır. Bu 105 hastanın 86'sı önceden sağlıklı çocuklardı, 19 hastada immun bozukluk vardı (Tablo 4.8). Bu rakamlar kullanılarak ülkemiz geneli için projeksiyon hesaplaması ile beklenen yatış oranları ve mortalite oranları hesaplanmaya çalışılmıştır.

On bir hastaneden elde edilen verilerin Ankara'daki bütün vakaları kapsamayacağı açıktır. Ankara'nın ilçelerinde yataklı tedavi hizmeti veren çok sayıda hastane bulunmaktadır. Ayrıca bilgilerine erişemediğimiz ve yataklı tedavi hizmeti veren çok sayıda yataklı tedavi hizmeti veren özel hastaneler de vardır. Ayrıca immün yetmezliği olan hastalar arasında Ankara dışından gelen hastalar bulunmaktadır. Bizim 2008 yılı için Ankara genelinde saptadığımız yatış ve mortalite rakamları büyük olasılıkla Ankara nüfusunun tümünü yansıtmaktadır. Biz elde ettiğimiz verilerle toplam vakaların en az %80'ine eriştiğimizi düşündük.

Tablo 4.8. Ankara'da yataklı tedavi hizmeti veren 11 çocuk hastanesinin 2008 yılında suçiçeği sebebi ile hastaneye yatış ve mortalite bilgileri

Yataklı tedavi hizmeti veren merkezler	Önceden sağlıklı hastalar	İmmun baskılanması olan hastalar	Toplam hasta sayısı	Exitus sayısı
Gülhane Askeri Tıp Akademisi	0	0	0	-
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	12	3	15	-
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	1	2	3	-
Sami Ulus Çocuk Hastanesi	27	3	30	1 (sağlıklı)
TCSB Keçiören Eğitim Araştırma	8	0	8	-
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi	0	0	0	-
Sağlık Bakanlığı Dışkapı Çocuk Hastanesi	27	2	29	1 (İmm. Bask.)
Sağlık Bakanlığı Onkoloji Hastanesi	0	3	3	1 (İmm. Bask.)
Fatih Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Hastalıkları ABD	1	0	1	-
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hast. Bölümü	4	2	6	-
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ABD	6	4	10	-
Toplam	86	19	105	3

Bu nedenle hesaplamalar yapılırken bu değişkenler göz önüne alınmıştır. Hesaplamalar Ankara merkez nüfusu ve Ankara genel nüfusu üzerinden ayrı ayrı hesaplanmıştır. Ayrıca tüm vakalara ulaşamadığımızı düşündüğümüz için Ankara genel ve Ankara merkez nüfusunun %80'i esas alınarak ayrı bir hesaplama da yapılmıştır. Tartışma bölümünde Ankara'da genel nüfusun %80'i üstünden yapılan hesaplamalardaki rakamlar esas alınmıştır.

Türkiye İstatistik Kurumu 2008 yılı nüfus sayımı verilerine göre, Türkiye 0-17 yaş genel nüfusu 17.693.476 kişidir. Ankara 0-17 yaş genel nüfusu 1.234.246 (0-17), merkez nüfusu ise 1.082.489 kişidir. Ankara'dan elde ettiğimiz verilerin en az %80'ni yansıttığını düşündüğümüz için, ikinci bir hesaplamada bu nüfus rakamlarının %80'ni kullanılarak Ankara genel nüfusu 987.396, merkez nüfusu ise 865.991 kişi kabul edilerek hesaplamalar yapılmıştır (Tablo 10).

4.2.1.1. Yatış Oranları

Bu hesaplamalardan elde edilen hastaneye yatış oranları ve mortalite oranları, Türkiye 0-17 yaş genel nüfusuna projekte edilmiştir.

Ankara genel nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada hastaneye yatış oranı 8.5/100.000, merkez ilçe nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada 9.7/100.000 bulunmuştur. Bu oranlar Türkiye nüfusuna projekte edildiğinde genel nüfus üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeğinden hastaneye yatması beklenen hasta sayısı, Ankara merkez nüfusu esas alındığında 1503, merkez ilçe nüfusu esas alındığında 1716 bulunmuştur (Tablo 10).

Elde ettiğimiz verilerin gerçek verilerin %80'ini temsil ettiğini kabul ederek yaptığımız ikinci hesaplamada yatış oranı Ankara genel nüfusu için 10.6/100000, merkez ilçe nüfusları için 12.12/100000 olarak hesaplanmıştır. Bu oranlar Türkiye nüfusuna projekte edildiğinde genel nüfus üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde su çiçeğinden hastaneye yatması beklenen hasta sayısı, Ankara merkez nüfusunun %80'i esas alındığında 1875, merkez ilçe nüfusunun %80'i esas alındığında 2144 bulunmuştur (Tablo 10).

Tablo 4.9. Ankara bölgesi ve tüm Türkiye'de beklenen suçiçeği ilişkili hastaneye yatış ve ölüm oranları

Bölgeler	0-17 yaş nüfus	2008 yılı Ankara'da yatan toplam hasta sayısı	Ankara için 100.000'de yatış oranı	2008 yılı Ankara'da ölen toplam hasta sayısı	Ankara için 1,000,000'da ölüm oranı	Türkiye genelinde beklenen ölüm sayısı 0-17 yaş nüfus: 17,693,476	Türkiye genelinde yatması beklenen hasta sayısı 0-17 yaş nüfus:17.693.476
Ankara genel	1,234,246	105	8.5	3	2.43	42	1503
Ankara merkez ilçeler	1,082,489	105	9.7	3	2.77	49	1716
Ankara genel (%80)	**987,396**	**105**	**10.6**	**3**	**3.03**	**53**	**1875**
Ankara merkez ilçeler (%80)	865,991	105	12,12	3	3.46	61	2144

4.2.1.2. Suçiçeği Enfeksiyonuna Bağlı Mortalite Sıklığı

Suçiçeğine bağlı ölüm oranları ve Türkiye genelinde suçiçeğinden beklenen ölüm sayısı aynı biçimde hesaplanmıştır. Ankara genel nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada ölüm oranı 2.43/1.000.000, merkez ilçe nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada 2.77/1.000.000 olarak bulunmuştur. Bu oranlar Türkiye nüfusuna projekte edildiğinde genel nüfus üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeğinden beklenen ölüm sayısı 42, merkez ilçe nüfusu esas alındığında 49 olarak bulunmuştur (Tablo 10).

Elde ettiğimiz verilerin gerçek verilerin %80'ini temsil ettiği kabul edilerek yaptığımız ikinci hesaplamada ölüm oranı Ankara genel nüfusu için 3.03 /1.000.000, merkez ilçe nüfusu için 3.46/1.000.000 olarak hesaplanmıştır. Bu oranlar Türkiye nüfusuna projekte edildiğinde genel nüfus üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeğine bağlı beklenen ölüm sayısı, Ankara merkez nüfusunun %80'i esas alındığında 53, merkez ilçe nüfusunun %80'i esas alındığında 61 olarak bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.10. Ankara bölgesi ve tüm Türkiye için suçiçeği ilişkili hastaneye yatış oranları ve beklenen hasta sayıları

Bölgeler	0-17 yaş nüfus	2008 yılı Ankara'da yatan toplam daha önce sağlıklı hasta sayısı	Ankara için daha önce sağlıklı hastalarda 100.000'de yatış oranı	Türkiye genelinde yatması beklenen daha önceden sağlıklı hasta sayısı 0-17 yaş nüfus:17.693.476
Ankara genel	1,234,246	86	6.96	1232
Ankara merkez ilçeler	1,082,489	86	7.94	1405
Ankara genel (%80)	**987,396**	**86**	**8.7**	**1541**
Ankara merkez ilçeler (%80)	865,991	86	9.9	1757

4.2.1.3. Komplikasyon Oranları

Daha önceden sağlıklı hastalar dikkate alındığında Ankara genel nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada komplikasyon sebebi ile yatması beklenen hasta oranı 6.96/100.000, merkez ilçe nüfusu üzerinden yaptığımız hesaplamada 7.94/100.000 bulunmuştur. Bu oranlar Türkiye genel nüfusu üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeği komplikasyonu sebebiyle hastaneye yatması beklenen hasta sayısı, Ankara merkez nüfusu esas alındığında 1232, merkez ilçe nüfusu esas alındığında 1405 bulunmuştur (Tablo 11).

Elde ettiğimiz verilerin gerçek verilerin %80'ini temsil ettiğini kabul ederek yaptığımız ikinci hesaplamada komplikasyon sebebiyle yatması beklenen hasta oranı Ankara genel nüfusu için 8.7/100.000, merkez ilçe nüfusları için 9.9/100.000 olarak hesaplanmıştır. Bu oranlar Türkiye nüfusuna projekte edildiğinde genel nüfus üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeği komplikasyonu sebebiyle hastaneye yatması beklenen hasta sayısı, Ankara merkez nüfusunun %80'i

esas alındığında 1541, merkez ilçe nüfusunun %80'i esas alındığında 1757 bulunmuştur (Tablo 11).

4.2.1.4. Komplikasyonların Getirdiği Mali Yük

Çalışmamızda hastalarımızda hesaplanan suçiçeği komplikasyonlarının ortalama hasta başına getirdiği mali yük 1052 TL olarak hesaplandı. Ankara geneli için suçiçeği sebebi ile hastanelere yatan hasta sayısı 105 olarak dikkate alındığında ortalama maliyet ile hesaplama yapılarak tahmini Ankara bölgesi için toplam maliyet 110.460 TL olarak hesaplandı. Tüm Türkiye'de ise beklenen tahmini hasta sayısı 1503 olarak hesaplama yapıldığında ortalama maliyet dikkate alınarak hesaplanan tahmini toplam maliyet 1.581.757 TL olarak hesaplandı. Ankara merkez ilçelerde toplam hasta sayısı 105 olarak hesaplandığında Türkiye geneli için beklenen hasta sayısının 1716 olduğu kabul edilerek toplam maliyet 1.805.232 TL olarak hesaplanmıştır. Çeşitli sebeplerden ötürü (dışarıdan tanı alıp Ankara'da tedavi olabilecek hastalar, özel hastanelerde tedavi olabilecek hastalar, ilçelere ait net bilgi olmaması veya gözden kaçan hastalar sebebi ile) nüfusun % 80'ine ulaşıldığı düşünülerek toplam maliyetleri tekrar değerlendirdiğimizde 0-17 yaş arasındaki nüfusla ilgili olarak Ankara merkez ilçelerde 105 hasta olduğu dikkate alınarak hasta başına düşen ortalama maliyet üzerinden Türkiye genelinde beklenen hasta sayısı 1875 olarak dikkate alındığında toplam beklenen maliyet 1.972.500TL olarak, Ankara genelinde tekrar nüfusun %80'i üzerinden 105 hasta olduğu düşünülerek Türkiye geneli için beklenen toplam hasta sayısı 2144 olarak hesaplandığında Türkiye geneli toplam maliyet 2.255.488 TL olarak bulundu (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Ankara bölgesi ve Türkiye geneli için yatması beklenen hasta sayıları ve toplamda bölgelere göre beklenen hasta maliyetleri

Bölgeler	0-17 yaş nüfus	2008 yılı Ankara'da yatan toplam hasta sayısı	Ankara için 100.000'de yatış oranı	Türkiye genelinde yatması beklenen hasta sayısı 0-17 yaş nüfus:17.693.476	Tüm Türkiye için beklenen hasta maliyeti TL
Ankara genel	1.234.246	105	8.5	1503	1.581.156
Ankara merkez ilçeler	1.082.489	105	9.7	1716	1.805.232
Ankara genel (%80)	**987.396**	**105**	**10.6**	**1875**	**1.972.500**
Ankara merkez ilçeler (%80)	865.991	105	12,12	2144	2.255.488

Daha önceden kronik hastalığı olan hastaların ve immun suprese hastaların suçiçeği enfeksiyonunun disseminasyonunun önlenmesi amacı ile mutlaka yatırılarak izlenmesi sebebi ile daha önceden sağlıklı hastalar dikkate alınarak hesaplama yapıldığında Ankara merkez ilçeler için suçiçeği sebebi ile hastanelere yatırılan hasta sayısı 86 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda daha önce sağlıklı hastalarda ortalama maliyet 1260 TL ile hesaplanmıştır. Bu maliyet üzerinden Ankara merkez ilçeler için daha önceden sağlıklı hasta sayısı 86 olarak hesaplandığında toplam maliyet 108.360 TL olarak hesaplandı. Tüm Türkiye'de ise Ankara genel hasta sayısı 86 kabul edilerek beklenen tahmini hasta sayısı 1232 olarak hesaplama yapıldığında ortalama maliyet dikkate alınarak hesaplanan tahmini toplam maliyet 1.552.320 TL olarak bulundu. Ankara merkez ilçelerde toplam hasta sayısı 86 olarak hesaplandığında Türkiye geneli için beklenen hasta sayısının 1405 olduğu kabul edilerek toplam maliyet 1.770.300 TL olarak hesaplanmıştır. Çeşitli sebeplerden ötürü (dışarıdan tanı alıp Ankara'da tedavi olabilecek hastalar, özel hastanelerde tedavi olabilecek hastalar, ilçelere ait net bilgi olmaması veya gözden kaçan hastalar sebebi ile) nüfusun % 80'ine ulaşıldığı düşünülerek toplam maliyetleri tekrar değerlendirdiğimizde 0-17 yaş arasındaki nüfusla ilgili olarak daha önceden sağlıklı

hastalar için Ankara genelinde 86 hasta olduğu dikkate alınarak ayrıca daha önceden sağlıklı hasta başına düşen ortalama maliyet olan 1260 TL üzerinden tekrar hesaplama yapıldı. Türkiye genelinde daha önceden sağlıklı beklenen tahmini hasta sayısı 1541 bulundu ve toplam beklenen maliyet 1.941.660 TL olarak hesaplandı. Ankara merkez ilçelerinde nüfusun %80'i üzerinden daha önceden sağlıklı 86 hasta olduğu düşünülerek Türkiye geneli için beklenen toplam hasta sayısı 1757 olarak bulundu ve Türkiye genelinde ise toplam maliyet 2.213.820 TL olarak bulundu (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Ankara bölgesi ve Türkiye geneli için daha önceden sağlıklı olan ve suçiçeği ilişkili yatması beklenen hasta sayıları ve toplamda bölgelere göre beklenen hasta maliyetleri

Bölgeler	0-17 yaş nüfus	2008 yılı Ankara'da yatan toplam daha önce sağlıklı hasta sayısı	Ankara için 100.000'de daha önce sağlıklı hasta yatış oranı	Türkiye genelinde yatması beklenen daha önceden sağlıklı hasta sayısı 0-17 yaş nüfus: 17.693.476	Tüm Türkiye için beklenen daha önceden sağlıklı hasta maliyeti TL (ortalama hasta maliyeti 1260 TL)
Ankara genel	1.234.246	86	6.96	1232	1.552.320
Ankara merkez ilçeler	1.082.489	86	7.94	1405	1.770.300
Ankara genel (%80)	**987.396**	**86**	**8.7**	**1541**	**1.941.660**
Ankara merkez ilçeler (%80)	865.991	86	9.9	1757	2.213.820

5. TARTIŞMA

Suçiçeği sıklıkla hafif seyirli ve kendiliğinden iyileşen bir hastalıktır. Ancak suçiçeği enfeksiyonu seyrinde ortaya çıkabilecek çeşitli komplikasyonlar hastalığın daha ağır seyretmesine, hastane yatışlarına, nadiren hastanın kaybedilmesine sebep olabilir. Suçiçeği komplikasyonlarının dağılımı çeşitli çalışmalarda birbirinden farklılıklar göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde daha çok enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar ön planda görülürken, gelişmiş ülkelerde nörolojik komplikasyonlar ön planda görülmektedir.

Suçiçeği hafif seyirli bir hastalık olmasına rağmen ortaya çıkan komplikasyonlar ve bunların sonucunda uygulanması gereken tıbbi bakım hizmetleri nedeniyle mali bir yük oluşturmaktadır. Ayrıca immun supresif tedavi alan hastalarda ve altta yatan kronik hastalığı olan hastalarda suçiçeğinin normalden daha ağır geçirilmesi beklenen bir durum olduğundan bu hasta grubunda da sıklıkla hastaneye yatış gerekmektedir. Malign hastalıkların seyrinde ortaya çıkan suçiçeği primer hastalığın tedavisinde önemli aksamalara sebep olmakta ve primer hastalığın relaps riskinin artmasına yol açabilmektedir. Bugün gelişmiş birçok ülkede suçiçeğinin oluşturduğu mali yük hesaplamaları yapıldıktan sonra hastalığa karşı aşılama maliyet etkin bulunarak rutin aşı şemasına alınmıştır.

Kendi hizmet bölgemizde suçiçeğinin komplikasyonlarının dağılımının, toplum düzeyinde suçiçeği sebebiyle hastaneye yatış sıklığının ve su çiçeğinin getirdiği mali yükün ne olabileceği konusunda bilgiler elde etmek için bu çalışma yapıldı.

Suçiçeği komplikasyonlarının dağılımını 2000 ve 2009 yılları arasında AÜTF Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'na yatan hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak değerlendirildi. Suçiçeğinin toplumsal yükünün ne olduğunun araştırılması için 2008 yılına ait Ankara'daki yataklı çocuk hastalıkları hizmeti veren hastanelerin verileri kullanıldı.

Kliniğimiz enfeksiyon hastalıkları bölümünde Ocak 2000 ile Eylül 2009 tarihleri arasında suçiçeği sebebi ile yatan hasta sayısı 65 hasta idi. Altmış beş hastanın 34'ünü önceden sağlıklı hastalar, 21'ini hematolojik-onkolojik sebepler ile immun baskılanması olan hastalar, 10'unu önceden kronik hastalığı olan çocuklar oluşturmaktaydı. Önceden sağlıklı olan hastalar suçiçeğine bağlı gelişen komplikasyonlar sebebi ile yatırılmıştır. Önceden hastalığı olan hastalar ve immun baskılanması olan hastalar hastalığı ağır geçirme potansiyeli taşımaları ve intravenöz asiklovir tedavisi uygulanması gereği olması sebebi ile hastaneye yatırılmıştır.

Önceden sağlıklı çocuklar, immün baskılanması olan ve altta yatan kronik hastalığı olan hastalar ayrı ayrı gruplar halinde demografik özellikler, komplikasyonların dağılımı, komorbid durumlar, yatış süreleri, sekel oranları ve mali giderler bakımından değerlendirildi.

5.1. Önceden sağlıklı hastalar:

Önceden sağlıklı hastaların sayısı 34 idi ve tüm hastaların %52.3'lük kesimi oluşturduğu görüldü. Hastaların 13'ü kız, 21'i erkekti. Ortalama yaş değeri 50.5 ay olarak ve yatış süresi ortalaması 6,85±6,73 gün olarak saptandı. 34 hastanın 14'ünde (%40) cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu saptandı. Sekiz vakamızda (%23.5) pnömoni saptandı. Nörolojik komplikasyon 4 hastada (% 12) tespit edildi. Onbir (%32) hastada KCFT yüksekliği saptandı. Bir hastada dissemine suçiçeği gelişti. Yedi hastada (%20) hematolojik komplikasyon gelişti. Maliyet ortalama değeri hasta başına 1260 ±1445 TL olarak saptandı.

Ziebold ve ark.[12] (Almanya) yaptığı çalışmada daha önceden sağlıklı 119 suçiçeği hastasında 1 yıllık tarama ile nörolojik komplikasyonların %61.3 oranında, deri süperenfeksiyonunun %4.2 oranında, enfeksiyon ilişkili komplikasyonların %37.6 oranında, pnömoninin %0.8 oranında saptandığı bildirilmiştir. Almanya kökenli bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda daha önceden sağlıklı hasta grubumuzda nörolojik komplikasyonlar %12 oranla daha düşük oranda saptanmıştır. Enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar ise % 40 oranla bu çalışmanın sonuçları ile

uyumlu olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda pnömoni %23.5 oranla bu çalışmadaki orandan yüksek saptanmıştır (Tablo 15).

Ülkemizden Koturoğlu ve ark.[11] (İzmir) 1997-2001 arasında yaptığı çalışmada; daha önce immünitesi normal olan ve suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan 178 hastada ortalama yaşın 3 olduğu çalışmada en sık olarak 79 hastada (%44) enfeksiyöz komplikasyon saptanmıştır. Nörolojik komplikasyonlar 68 (%38) hastada saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ülkemizde yapılan bu diğer çalışma ile uyumlu olarak 34 hastadan oluşan daha önceden sağlıklı hasta grubumuzda enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar % 40 oranla en sık olarak bulunmuştur, fakat nörolojik komplikasyonlar çalışmamızda saptadığımız %12 oranla bu çalışmadaki sonuca göre daha az oranda bulunmuştur (Tablo 15).

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) aşı öncesi döneme ait 573 (kronik hastalar, immun baskılı ve daha önceden sağlıklı hastalardan oluşan) suçiçeği sebebi ile hastanede yatırılan hastada yaptığı çalışma ile deri enfeksiyonlarının %21.3, respiratuar komplikasyonların %17.5, nörolojik komplikasyonların %16.5 olarak saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bulunan komplikasyon oranları bu çalışma ile benzerdir ancak bizim çalışmamızda nörolojik komplikasyonlar daha düşük oranda saptanmıştır (Tablo 15).

Tseng ve ark.[8] (Tayvan) yaptığı çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 136 hastada (immun baskılı, altta yatan kronik hastalığı olan ve daha önceden sağlıklı hastalardan oluşan) ortalama yaş 4.7 olarak saptandığı, erkek çocuklar 1.7:1 olarak ağırlıklı tespit edildiği bildirilmiştir. Ortalama hastanede kalış süresi 5.5 gün olarak saptandığı, yumuşak doku ve sekonder bakteriyel komplikasyonlar %44 oranla ile en sık görülen komplikasyonlar olduğu, bunu sinir sistemi tutulumunun %23, pnömoninin %18, trombositopeninin %12, karaciğer fonksiyon bozukluğunun %10 olarak izlediği bildirilmiştir. Bakteriyel kutanöz deri tutulumu olan hastaların %27'sinde etken izole edildiği belirtilmiştir. (12 adet *Staphylococcus aureus*, 4 adet *Streptococcus pyogenes* izolatı). Bizim çalışmamızda bu çalışma ile uyumlu olarak erkek çocuklar %66.2 oranla daha ağırlıklı bulunmuştur. Yaş ortalaması bizim hastalarımızda saptanan 59 ay ile ve enfeksiyon ilişkili komplikasyonlarımızın

%36.8 oranla fazlalığı bu çalışma ile yakın sonuç verdiği görülmektedir. Çalışmamızda üç hastamızda uyumlu olarak lokalize deri enfeksiyonundan *Staphylococcus aureus* ve 2 lokalize yumuşak doku enfeksiyonundan AGBHS izole edilmiştir (Tablo 15).

Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı çalışmada suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastanın (daha önceden sağlıklı ve altta yatan ciddi hastalığı olan) ortalama hastanede yatış süresinin 5 gün olarak saptandığı bildirilmiştir. 261 hastanın (%74.8) komplike suçiçeği tanısı aldığı ve nörolojik komplikasyonların %38.3 ile en sık oranda bulunmuştur. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları %24.1 oranında, alt solunum yolu enfeksiyonu %21.8 oranında, hematolojik bozukluklar ise %9.2 oranında saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda farklı olarak nörolojik komplikasyonlar %12 oranla daha düşük oranda saptanmıştır. Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, pnömoni ve hematolojik tutulum bizim çalışmamızda daha yüksek oranda saptanmıştır. Ortalama 6 gün olan yatış süresi sonucumuz bu çalışma ile uyumludur (Tablo 15).

Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 0-14 yaş arası 188 hastanın değerlendirilmesinde ortalama yaş 3 olarak bildirilmiştir. Bakteriyel enfeksiyon oranını %46 olarak saptamıştır. İngiltere kökenli bu çalışmada bizim çalışmamıza göre ortalama yaş daha düşük saptanmıştır ve çalışmamızla uyumlu olarak enfeksiyon ilişkili süreçler daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda ağır komplikasyonlardan, bir ensefalit, iki dissemine hastalık, iki invazif bateriyel enfeksiyon, bir streptokoksik toksik şok sendromu, iki serebellar ataksi, bir pnömoni-akciğer apsesi olmak üzere 9 ağır komplikasyon saptandı, dissemine suçiçeği olan hastalarımızdan biri kaybedildi (Tablo 15).

Liese ve ark.[10] (Almanya) ortalama yaşı 3.3 olan 918 (immun suprese, daha önceden sağlıklı ve altta yatan kronik hastalığı olan) hasta ile yaptığı çalışmada hastane yatışlarının %80'ninde komplikasyon saptandığı bildirilmiştir. %25.4 oranında nörolojik, %23.2 oranında deri enfeksiyonu, %15 gastrointestinal sistem tutulumları olduğu hastaların %23'ünde altta yatan hastalığın mevcut olduğu

belirtilmiştir. Çalışmamızda nörolojik tutulum % 12, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları % 40, GİS tutulum % 32 oranında saptandı. Almanya kökenli bu çalışmadan farklı olarak nörolojik komplikasyonlar daha düşük oranda saptanmıştır. Yumuşak doku enfeksiyonları ve GİS tutulumları daha yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 15).

Jaeggi ve ark. (İsviçre)[13] 113 vaka ile yaptığı çalışmada daha önce sağlıklı ve eşlik eden hastalığı olan çocuklarda en sık olarak %23 oranında nörolojik komplikasyon saptandığı bildirilmişlerdir. Sekonder bakteriyel enfeksiyonun oranının %31 olarak saptmışlardır. Bu çalışmada da çalışmamızdan farklı olarak ön planda nörolojik komplikasyonlar saptanmıştır (Tablo 15).

Bonhoeffer ve ark.[45] (İsviçre) 335 daha önce sağlıklı ve immun baskılanması olan vaka ile yaptıkları çalışmada 237 vakada 319 komplikasyon saptandığı görülmüş. Daha önceden sağlıklı hastalarda sekonder bakteriyel enfeksiyonun 104 (%37) vakada, nörolojik komplikasyonların 72 (%25) vakada, pnömoninin ise 6 (%2) vakada saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamız sonuçları ile uyumlu olarak İsviçre kökenli çalışmada da enfeksiyon ilişkili komplikasyon daha sık oranda saptanmıştır.

Almuneef (S. Arabistan) ve ark.[46] yaptığı çalışmada Riyad bölgesinde 3802 tespit edilen suçiçeği vakası ile yaptıkları çalışmada, yatırılan vakaların %50'sinin direkt komplikasyon ile ilişkili oldukları bildirilmiştir. En sık olarak %34 oranla deri ve yumuşak doku enfeksiyonu saptanmıştır. Sırası ile pnömoni %28, bakteriyemi %10, ensefalit ve serebellit %7, myozit ve nekrotizan fasit % 7 oranlarında saptanmıştır. Çalışmamızdaki enfeksiyon ve nörolojik komplikasyon oranları bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur.

Bizim çalışmamızı suçiçeği komplikasyon dağılımının araştırıldığı yurt içi yurt dışı çalışmalarıyla karşılaştırdığımız zaman genel olarak enfeksiyon ilişkili komplikasyon sıklığı daha yüksek, nörolojik komplikasyon sıklığı ise daha düşük bulunmuştur. Suçiçeği komplikasyon sıklığı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar daha yüksek iken, gelişmiş ülkelerde nörolojik komplikasyonlar daha yüksek olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre enfeksiyon ilişkili komplikasyonların daha sık,

nörolojik komplikasyonların ise daha az sıklıkta bulunmasının bir nedeni bu olabilir. Ayrıca bizim çalışmamızda suçiçeği tanısıyla yatan hastalar çalışmaya alındığı için, nörolojik komplikasyon özellikle serebellar ataksi olan bazı hastalar nöroloji servisine yatmış olabilir ve bu sebeple gözden kaçmış olabilir. Ayrıca serebellar ataksi benign bir komplikasyon olduğu için hafif seyirli vakalar yatırılmadan poliklinik düzeyinde izlenmekte, bizim çalışmamız sadece yatan hastaları kapsadığı için bu durum nörolojik komplikasyon oranımızın daha düşük saptanmasının sebebi olabilir.

Enfeksiyon ve nörolojik komplikasyonlar dışındaki komplikasyon oranları hem yurt içi hem yurt dışı çalışmalar ile karşılaştırıldığında benzer olarak bulunmuştur.

5.2. Sekel oranları:

Çalışmamızda suçiçeği komplikasyonu sebebi ile yatırılan hastalarımızdan suçiçeği ile ilişkili olarak daha önceden sağlıklı 2 hastamızda skar gelişimi ve bir hastamızda invazif enfeksiyon sonrasında pektoral bölge yüzeyel venöz tromboza bağlı olmak üzere toplamda 65 hastanın 3'ünde sekel saptanmıştır.

Liese ve ark.[10] nın (Almanya) yaptığı ortalama yaşı 3.3 olan 918 suçiçeği komplikasyonu sebebi ile hastaneye yatırılan hastada taburculuk esnasında kronik sekel oranı %1.7 oranında bulunmuştur. Çalışmamızda 2 hastamızda ciltte skar dokusu, bir hastamızda pektoral bölge yumuşak doku enfeksiyonuna sekonder gelişen yüzeyel venöz tromboz olmak üzere kronik sekel 3 (%4.6) vakamızda saptandı. Sekellerin tümünün sağlıklı grupta olduğu görüldü. Bizim hasta grubumuzda enfeksiyon ilişkili komplikasyonların yüksek olması, sekel oranımızın yüksek olmasının sebebi olabilir (Tablo 15)

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) yaptığı çalışmada aşı öncesi döneme ait yapılan çalışmada suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen 573 hastada enfeksiyona sekonder derin ven trombozu ve nekrotizan fasite bağlı iki kronik sekel saptanmıştır.

Çalışmamızda saptanan bir venöz tromboz sekeli ve 2 cilt skarı dokusu bu çalışmaya göre %4.6 oranıyla çalışmaya alınan hasta sayısına göre yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 15).

Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı çalışmada suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastada ensefalit ve serebellit tanılı 3 çocukda 6 aylık izlemde kronik sekel saptanmıştır. Çalışmamızda nörolojik sekel saptanmamıştır (Tablo 15).

Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 188 hastanın değerlendirilmesinde 41 çocukta (%40) taburculukta sekel saptanmıştır. En sık ataksi ve deride skarlaşma sekeli bulunmuştur. Çalışmamızda sekel oranı %4.6 olarak bu çalışmaya göre çok düşük saptanmıştır. Bu çalışmadaki yüksek sekel oranı çalışmaya alınan hastaların ağır komplikasyon geçirmeleri ile ilişkili olarak sekel ihtimali daha yüksek olabilecek hastalar olması sebebi ile daha yüksek saptandığı düşünüldü (Tablo 15).

Bonhoeffer ve ark.[45] (İsviçre) 335 daha önce sağlıklı ve immun baskılanması olan vaka ile yaptıkları çalışmada sekel oranını % 4 olarak bildirmişlerdir.

5.3. İmmun baskılanması olan hastalar:

Çalışmaya alınan 65 hastanın 21'i immün baskılanması olan hastalardı ve tüm hastaların % 32.3'lük bir kesimi oluşturdu. Hastaların 16'sı erkek, 5'i kızdı, yaş ortalaması 77.6 ay olarak saptandı. Yatış süresi ortalaması 5.95 ± 2 gün olarak saptandı. Bu hasta grubunda hasta başına düşen maliyet 918 ± 933 TL olarak bulundu. Komplikasyon açısından sekiz hastamızda KCFT'de yükselme saptandı. Disseminasyon gelişen hastamız olmadı. Sekel gelişen hasta ve ölüm bu hasta grubumuzda saptanmadı. Bu gruptaki hastalarımızın %80.9 oranında tekli asiklovir tedavisi, %14.2'sinin ise asiklovir ve antibiyotik tedavisini beraber aldıkları görüldü. Bir hastamız ise IVIG ve asiklovir tedavisini aldı. Bu çalışma grubunda yer alan hastaların hepsine intravenöz asiklovir tedavisi verildi.

Vural ve ark.[47] yaptığı (İstanbul) çalışmada aşı yapılmamış 30 çocuk onkoloji vakasında suçiçeği enfeksiyonu sırasında hiçbir hastada disseminasyon ve komplikasyon gelişmediği görülmüştür. Bu durum erken intravenöz asiklovir tedavisi verilmesine bağlanmıştır. Bizim çalışmamız da bu çalışmanın sonuçları ile benzer şekilde hiçbir hastada dissemine hastalık ve ölüm görülmemiştir.

Çelik ve ark.[48] yaptığı (Adana) çalışmada 72 malignensisi olan çocuk hastada gelişen zona ve suçiçeği sebebi ile verilen asiklovir tedavisi sonucunda tüm hastaların ağır hastalık gelişmeden taburcu edildiği gösterilmiş ve bu sonuç çalışmamız ile uyumlu olarak bildirilmiştir. Suçiçeği geçiren riskli hastalarda erken dönemde kullanılan asiklovir tedavisinin disseminasyonu engelleme açısından çok önemli olduğu görülmektedir.

Bonhoeffer ve ark.[45] (İsviçre) 335 daha önce sağlıklı ve immun baskılanması olan vakalar ile yaptıkları çalışmada 237 vakada 319 komplikasyon saptandığı görülmüş. İmmun baskılanması olan hastalarda sekonder bakteriyel enfeksiyonun 5 (%26) vakada, nörolojik komplikasyonların 3 (%16) vakada, pnömoninin ise 1 (%5) vakada saptandığı bildirilmiştir. Hepatit saptanmamıştır. Asiklovir kullanım oranı ise bu grup hastalar için %97 oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda immun baskılı hastalarımızda dissemine hastalık ve hepatit dışında komplikasyon gelişmedi.

5.4. Önceden kronik hastalığı olan hastalar:

Altta yatan kronik hastalığı olan 10 vakamız (%15,4) vardı. Hastaların 7'si erkek, 3'ü kızdı. Yaş ortalaması 49.5 ay olarak saptandı. Yatış süresi ortalaması 4,6 ± 2.2 gün olarak bulundu, maliyet ortalama değeri hasta başına 627 ± 321 TL olarak hesaplandı.

Hastalarımızdan epilepsi tanısı ile izlenmekte olan kronik tedavi almakta olan 5 yaşındaki bir erkek hastamız suçiçeği enfeksiyonu disseminasyonu sonucunda gelişen çoklu organ yetmezliği sebebi ile yoğun bakım izleminde kaybedildi. Bu hasta grubunda sekel gelişen hastamız olmadı.

Jaeggi ve ark.[13] (İsviçre) yaptığı 113 suçiçeği sebebi ile hospitalize edilen vakada yaptığı çalışmada daha önceden kronik hastalığı olan hastalarda komplikasyonların daha büyük yaşlarda saptandığı ve hastanede kalış süresinin daha kısa olarak saptandığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da altta yatan kronik hastalığı olan grupta ortalama yatış süresinin diğer gruplara göre daha kısa olduğu, ayrıca bu çalışmanın sonucundan farklı olarak kronik hastalığı olan hastalarımızın yaş ortalamasının diğer gruplara göre daha küçük olduğu saptandı (Tablo 15).

Marchetto ve ark.[9] (İtalya) yaptığı suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hastaneye yatırılan 349 hastanın dahil edildiği çalışmada 13 vakanın altta yatan ciddi hastalığı olduğu ve altta yatan hastalığı olan hastaların %92.3 oranında oral veya intravenöz asiklovir aldıkları bildirilmiştir. Altta yatan hastalığı olan hastaların %38.5'inin komplike olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise altta yatan hastalığı olan hasta grubunun (n=10) %15.4'lük kısmı oluşturduğu görüldü. Bu grubumuzda tedavi açısından hastalarımızın %70'inin asiklovir tedavisini tekli ya da antibiyotik eşliğinde aldığı görüldü. Bir hastamızın tekli antibiyotik tedavisi aldığı, iki hastamızın ise tedavisiz izlendiği görüldü. Altta yatan kronik hastalığı olan hastalarımızdaki asiklovir kullanımı bu çalışmaya göre daha düşük oranda bulundu. Fakat bu grubumuzda dissemine hastalık gelişmediği görüldü. Bu grupta komplikasyon oranının sağlıklı gruba göre daha düşük bulunması, dissemine hastalık riski sebebi ile erken parenteral asiklovir tedavisi ile ilgili olduğu düşünüldü.

5.5. Suçiçeği sebebi ile hastaneye yatış oranları:

Ankara genel nüfusunun %80'e ulaşıldığı varsayılarak yapılan hesaplamada suçiçeği sebebi ile hastaneye yatış oranı 10.6/100.000 olarak hesaplandı. Türkiye genel 0-17 yaş grubunda ise beklenen suçiçeği sebebi ile hastaneye yatması beklenen toplam hasta sayısı 1875 tahmini olarak hesaplandı.

Bonsignori ve ark.[15] (İtalya) komplike olmayan tamamen aşılanmamış pediyatrik grupta yaptığı çalışmada suçiçeği tanılı 650 vaka bildirilmiştir. Total hospitalizasyon oranı 22/100.000 olarak saptandığı belirtilmiştir. Yıllık komplike

suçiçeği hospitalizasyon oranı 12/100.000 olarak saptanmıştır. İtalya kökenli çalışmada yıllık suçiçeğine bağlı komplikasyon oranı çalışmamızda hesaplanan 8.7/100.000 sonuçlarına göre biraz daha yüksek bulunmuştur (daha önceden sağlıklı hastalar) (Tablo 14).

Jaeggi ve ark.[13] (İsviçre) yaptığı 113 vaka içeren çalışmada primer suçiçeğinde hospitalizasyon oranı 9.2/10.000 olarak bildirilmiştir. Bir yaş altı 11.8/10.000; 1-4 yaş arası 8.7/100.000; 4-9 yaş arası 8.7/100.000; 9-16 yaş arası 1.9/100.000; 0-16 yaş arası 6/100.000 oranında komplikasyon oranları saptandığı bildirilmiştir. Saptadığımız tüm gruplara ait 10.6/100.000 komplikasyon riski çalışma yaş ortalamamız 5 olarak düşünüldüğünde sonucumuz İsviçre verileri ile yaklaşık olarak birbirine yakındır (Tablo 14).

Rivest ve ark.[18] (Kanada) yaptığı Quebec eyaletinde ağır suçiçeği komplikasyonlarının incelendiği çalışmada Quebec nüfusu 6,895,960 kişi olarak bildirilmiştir. 909 vakanın dahil edildiği çalışmada hastaneye yatış oranı 29.2/100.000 saptanmıştır. Quebec Eyaleti'ne ait suçiçeği komplikasyon oranları çalışmamız sonucunda saptanan komplikasyon risklerine göre daha yüksek bulunmuştur (Tablo 14)

Kanada Medikal Birliği Yayını[19] 1984 yılına ait olmak üzere; 1 yaş altında suçiçeğine bağlı hospitalizasyon oranını 27.5/100.000; 1-4 yaş arasında 17.5/100.000; 5-14 yaş arasında ise 5.5/100.000 olarak bildirilmiştir. Kanada'ya ait 1984 sonuçlarına göre çalışmamızda saptanan hospitalizasyon oranı çalışmamızın ortalama yaşının 5 olduğu göz önüne alınırsa 10.6/100.000 sonucumuza göre daha düşük olarak bulunmuştur (Tablo 14).

Liese ve ark.[10] (Almanya) yaptığı 918 hastaneye yatırılan suçiçeği hastasından yaptığı hesaplamada, Almanya için suçiçeğine bağlı yatış sıklığını 14.1/100.000 olarak bulmuşlardır.

Macartney (Avusturalya ve Yeni Zellanda) ve ark.[49] yaptığı çalışmada suçiçeği aşısı ile ilgili yaptıkları çalışmada ortalama suçiçeği sebebi ile hastaneye yatış oranı 8.7/100.000 olarak bildirilmiştir. Yatan hastaların 1/3'ünün immun

baskılanma ve altta yatan hastalık durumu olduğu saptanmıştır. Hastaneye yatış oranları Yeni Zellanda için 0-4 yaş arası 31/100.000, 5-9 yaş arası 12/100.000, 10-14 yaş arası 3/100.000, 15-19 yaş arası için 1.5/100.000 olarak saptanmıştır. Avusturalya'da aşı sonrası dönemde (1999'dan sonra) hospitalizasyon oranlarında düşüş saptanmıştır fakat Y. Zellanda için aşılama henüz rutin programa alınmamıştır.

Lin ve ark.[50] (ABD) yaptığı çalışmada suçiçeği aşısı rutin kullanımı öncesine ait 1986-1995 yıllarına ait verilerin incelenerek suçiçeği altta yatan immunsupresif durumu olmayan hastalar için yıllık hospitalizasyon oranı 4.1/100.000 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada saptanan hospitalizasyon oranı bizim sonucumuza göre daha düşük oranda saptanmıştır

5.6. Daha önceden sağlıklı hastalarda komplikasyon sıklığı ve dağılımları:

Daha önceden sağlıklı olan hastalar dikkate alındığında Ankara genel nüfusunun %80'ine ulaşıldığı varsayılarak yaptığımız hesaplamada hastaneye yatış oranı 8.7/100.000 olarak bulunmuştur. Bu oranlar Türkiye genel nüfusu üzerinden yapılan projeksiyonda Türkiye genelinde suçiçeğinden hastaneye yatması beklenen daha önceden sağlıklı hasta sayısı, Ankara merkez nüfusunun %80'i dikkate alındığında yıllık 1541 vaka olarak bulunmuştur.

Theodoridou ve ark.[7] (Yunanistan) aşı öncesi döneme ait 573 vakanın suçiçeği sebebi ile hospitalize edilerek incelendiği çalışmada yıllık suçiçeği hospitalizasyon oranı 15.3/100.000 olarak, ilk 1 aylık dönem için hastaların yıllık hospitalizasyon oranı 102.9/100.000 olarak, 1-12 ay arasında ise 53.3/100.000, 1-5 yaş rasında ise 15.8/100.000, 6-14 yaş arasında ise 7.3/100.000 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda saptadığımız tüm hasta grupları için komplikasyon riski 10.6/100.000 bulunmuştur (Tablo 14).

Cameron ve ark.[16] (İngiltere ve İrlanda) yaptığı çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonları sebebi ile hospitalize edilen 188 hastanın değerlendirilmesinde

komplikasyon oranı 0.82/100.000 olarak bulunmuştur. Hastalar yaşa göre sınıflandırıldığında; 0-4 yaş arası komplikasyon riski 2.32/100.000, 5-9 yaş arasında 0.54/100.000, 9-15 yaş arasında 0.12/100.000 olarak saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda saptanan komplikasyon riski 8.7/100.000 bu çalışma sonuçlarına göre göre daha yüksek saptanmıştır, bu durum çalışmada ağır suçiçeği komplikasyonu sebebi ile alınan vakaların çalışmaya dahil edilmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü (Tablo 5.1).

Davis ve ark.[20] yaptığı çalışmada 1993-2001 arasında ABD'de yapılan ulusal çalışmada 1993-1995 arasında yıllık suçiçeği ilişkili hospitalizasyon oranı 5/100.000 olarak bildirilmiştir (ABD'de aşı rutin uygulamaya 1995 yılında geçmiştir).

Koturoğlu ve ark.[11] (İzmir) yaptığı çalışmada; daha önce immünitesi normal olan ve suçiçeği sebebi ile hastaneye yatırılan 178 hasta alınarak populasyondaki risk 6.3/100.000 olarak hesaplandığı bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bu çalışmada saptanan komplikasyon riskinin bizim çalışmamızdaki daha önceden sağlıklı olan hasta grubumuzda saptanan 8.7/100.000 sonucuna göre daha düşük bulunmuştur (Tablo 14).

Tablo 5.1. Ülkelere göre çalışmalar ve saptanan komplikasyon ve mortalite oranları

Çalışmalar	Ülke	Komplikasyon oranları	Mortalite oranları
Koturoğlu ve ark.	Türkiye	6.3/100.000	
Theodoridou ve ark.	Yunanistan	15.3/100.000	
Grote ve ark.	Almanya		0.4/1.000.000
Cameron ve ark.	İngiltere ve İrlanda	0.82/100.000	
Liese ve ark.	Almanya	14.1/100.000	0.04/100.000
Rivest ve ark.	Kanada	29.2/100.000	
Kanada medikal birliği	Kanada	27.5/100.000	
Bonsignori ve ark.	İtalya	22.6/100.000	
Ziebold ve ark.	Almanya	8.5/100.000	
Çalışmamız (daha önce	Türkiye	8.7/100.000	1/1.000.000
Çalışmamız (tüm	Türkiye	10.6/100.000	3/1.000.000

5.7. Suçiçeğine bağlı mortalite sıklığı:

2008 yılı için Ankara genel nüfusunun %80'i dikkate alındığında suçiçeğine bağlı hesaplanan mortalite oranı 3/1.000.000 olarak hesaplandı. Türkiye geneli 0-17 arası yaş grubunda ise beklenen vaka sayısı tahmini 53 olarak hesaplandı. Daha önceden sağlıklı hastalarda ise hesapladığımız mortalite oranı 1/1.000.000 bulundu. Türkiye genelinde önceden sağlıklı çocuklarda tahmini beklenen yıllık mortalite vaka sayısı 17 olarak saptandı.

Liese ve ark.[10] (Almanya) nın 918 hastaneye yatırılan suçiçeği hastası ile yaptığı çalışmada suçiçeği hospitalizasyon oranı 14.1/100.000'de saptandığı ve bu sonucun 1996 Almanya yıllık hospitalizasyon oranını gösterdiği bildirilmiştir. Mortalite oranı 0.4/1.000.000 olarak saptamışlar. Çalışmamızda saptanan 10.6/100.000 yatış oranı Almanya'ya ait 1996 yılı yatış oranına göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Fakat saptanan toplam 3/1.000.000 ve sağlıklı çocuklarda saptanan 1/1.000.000'luk mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur (Tablo 14).

Grote ve ark.[17] (Almanya) yaptığı çalışmada 17 yaşa kadar suçiçeği veya ilişkili komplikasyon sebebi ile hastaneye yatırılan çocuklarda saptanan 10 ölüm vakası incelenmiştir. Yıllık mortalite oranı 0.4/1.000.000 olarak hesaplanmıştır (Tablo 14).

Bonhoeffer ve ark.[45] (İsviçre) 335 daha önce sağlıklı ve immun baskılanması olan vaka ile yaptıkları çalışmada hospitalize hastalarda vaka fatalite hızı % 0.5, ülke çapında ise 1/1.000.000 olarak bildirilmiştir.

Almuneef (S. Arabistan) ve ark.[46] yaptığı çalışmada Riyad bölgesinde 3802 tespit edilen suçiçeği vakası ile yaptıkları çalışmada hospitalizasyon oranı 205/10.000 (suçiçeği olan hasta sayısı) olarak, yatırılan vakaların ise %50'sinin direkt komplikasyon ile ilişkili oldukları bildirilmiştir. Mortalite oranı ise 5.3/10.000 (suçiçeği olan hasta sayısı) olarak hesaplanmıştır.

McCoy (ABD) ve ark.[51] yaptığı çalışmada aşı öncesi dönem olan 1988-1995 arasında suçiçeğine bağlı mortalite oranı 0.67/1.000.000 olarak hesaplanmıştır. Aşı

sonrası dönem olan 1996-2000 yılları arsında ise mortalite oranı 0.38/1.000.000'a gerilemiştir.

5.8. Suçiçeğinin mali yükü:

Çalışmamızda hastalık sıklığını daha önce sağlıklı hastalar dikkate alındığında 8.7/ 100.000, tüm hastalar dikkate alındığında 10.6/ 1.000.000 olarak bulduk. Hastalık yük ve mali analiz çalışmaları yapılarak aşının rutin olarak uygulandığı ülkelerden ABD'de saptanan komplikasyon sıklığı 5/100.000[40], Almanya'da 14.1/100.000, Yunanistan'da 15.3/100.000, Kanada'da 29.2/100.000 olarak saptanmıştır. İngiltere ve İrlanda'da ağır komplikasyon riski 0.82/100.000 olarak saptanmıştır. Çalışmamız sonuçları ABD'de yapılan aşı öncesi döneme ait komplikasyon sıklığından daha yüksek Almanya ile yakındır.

Davis ve ark.[42] yaptığı çalışmada 1993-2001 arasında ABD'de yapılan ulusal çalışmada 1993-1995 arasında yıllık suçiçeği ilişkili hospitalizasyon oranı 5/100.000 iken 1999'da 2.6/100.000'e, 2001 yılında ise 1.3/100.000'e gerilediği belirtilmiştir. Suçiçeği ilişkili hastane masrafları 161.1 milyon $'dan 1993'te 66.3 milyon $'a, 2001'de ise 50.9 milyon $'a gerilediği saptanmıştır. (ABD'de aşı rutin uygulamaya 1995 yılında geçmiştir.)

Staat ve ark.[52] (ABD) yaptığı çalışmada 3983 suçiçeği vakasında 335 hastanın yatırılarak tedavi gördüğü belirtilerek aşı öncesi döneme göre suçiçeği ilişkili hastane yatış oranının 15.7/100.000'den 5.5/100.000'e gerilediği saptanmıştır. Acil servis kullanımları ise 178.2/100.000 vakadan 61.2/100.000'e gerilediği bildirilmiştir.

Coudeville ve ark.[53] (Fransa ve Almanya) suçiçeği aşılmasının ekonomik yükü ile ilgili yaptıkları çalışmada aşının ekonomik yükü için bir analitik model oluşturularak hastalık yayılımı 3 ayrı şekilde olmak üzere değerlendirilmiş. Birinci aşamada aşılama yaygınlığı %90, ikincide %70, üçüncüde ise %45 olarak hesaplama yapılmıştır. Yüzde doksan oranında aşılama ile giderlerde Almanya'da %61,

Fransa'da %60 oranlarında azalma saptanmıştır. Sigorta giderleri ise sırası ile % 51 ve %6.7 oranında azalacağı hesaplanmıştır. (Almanya'da hastane masrafları daha düşük orandadır). Fransa için vaka başına düşen maliyet 18 yaş altı için 144.5 Euro, 18 yaşından büyükler için 1043.4 Euro olarak hesaplanmıştır. Almanya için 12 yaş altı için 162.5 Euro, 12 yaş üzeri için 865.3 Euro hesaplanmıştır. Fransa için yıllık toplam suçiçeği için sosyal güvenlik gideri 148 milyon Euro, sigorta giderleri için 30 milyon Euro olarak bulunmuştur. Almanya için ise sırası ile 144 milyon ve 93 milyon Euro olarak bulunmuştur.

Banz ve ark.[54] (Almanya) Almanya'da yaşa göre suçiçeği aşılamasının kar, zarar ve kar-zarar oranlarının 30 yıllık süreyi kapsayan dönemde hesaplanması için analitik bir model geliştirilerek aşılamanın ortaya çıkardığı ekonomik sonuçlar çalışılmıştır. Bu modelde aşılama 3 hedef hasta grubu için ayrı ayrı incelenmiştir. Birinci grupta 15 ay civarı tüm çocukların aşılandığı, ikinci grupta 11-12 yaş civarı hastalık geçirmemiş adolesanların aşılandığı, 3. grupta ise bu kombine uygulamanın yapıldığı düşünülmüştür. Seroprevelans ve yatan hastaların incelenmesi ile %85 oranında aşılamanın olduğu ve aşı etkinliğinin %86 oranında olduğu kabul edilerek çalışma yapılmıştır. Bu etkinlik ile 611.000 suçiçeği vakası ve 4700 majör komplikasyonun engellenebileceği öne sürülmüştür. Yıllık kar 51.3 milyon Euro olarak ve kar-zarar oranı 4.12 olarak hesaplanmıştır. Alman hastalık fonlarının anne ve baba kar zararlarını ödemesi açısından ise kar-zarar oranı 1.75 olarak bulunmuştur. Adolesan aşılaması ise 8.44 kar-zarar oranı göstermiştir fakat tıbbi harcamalar daha az oranda azalmıştır. Çocukların aşılanması kombine aşılama ile benzer sonuçlar vermiştir ve rutin aşılamanın ciddi düzeyde giderleri azaltacağı belirtilmiştir.

Ramet ve ark.[55] (Belçika) aşılama programı ile ilgili şüpheler ile ilgili olarak; aşılama programının hastalık yaşında ileri kaymaya yol açarak, ileri yaşlarda geçirilen hastalığın ağırlığına sebebiyet vereceği düşüncesi ile ilgili olarak mutlak erişkin hastaların da sayı olarak azalacağı ve hastalığın daha hafif geçirileceği de hesaba katıldığında aşının yapılmasında engel olmadığı düşüncesini öne sürmüşlerdir.

Seward ve ark.[41] (ABD) 3 ayrı bölgede 1995 ve 2000 yılları arasında yaptıkları incelemede aşının uygulanmaya başladığı 1995 yılından sonra suçiçeği vakaları ve hastane yatışlarının ayrı ayrı her bölge için sırası ile %71, %84, %79 oranlarında düştüğü saptanmıştır. Hospitalizasyon oranlarının ise 2.7-4.2/100.000'dan 0.6-1.5/100.000'e gerilediği saptanmıştır. Aşı kapsamına giren çocukların oranı ise 2000 yılı için çalışmanın yapıldığı bölgelere göre %82.1, %73.6, %83.8 oranlarında saptanmıştır.

Lenne (İspanya) ve ark.[56] yaptığı çalışmada İspanya'da suçiçeğine bağlı her yıl 400.000 vaka, 1500 hospitalizasyon ve 15 ölüm görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmada 1-2 yaş civarı aşılama ve 2-11 yaş arası programı yakalama olmak üzere iki aşılama tipi kullanılmıştır. Halloran tarafından oluşturulan suçiçeği transmisyon modeli kullanılarak kar ve zarar oranları hesaplanmıştır. Aşının yaygınlığının MMR aşısı gibi benzer olduğu düşünülmüştür (%97.1). Aşının suçiçeği morbiditesi ve vaka sayısını %89 oranında azalttığı, hastane yatışlarının ise 1230'unu engellediği saptanmıştır. Aşılama indirekt harcamalar dikkate alınmadan bile giderini karşılar olarak saptanmıştır ve kazanılan sağlıklı yıl başına 3982 Euro kazanç sağladığı çalışmada hesaplandığı bildirilmiştir.

Wutzler (Almanya) ve ark.[57] yaptığı çalışmada geliştirdikleri yaşa bağlı analitik model ile yapılan çalışmada aşı ile %85 oranında aşı kapsamına ulaşılması halinde suçiçeği vakalarının %82.7 oranında azalacağı ve yıllık 4700 ağır vakanın önlenebileceğini bildirmiştir. Bu modele göre 18 yıl içerisinde suçiçeğinin elimine edilebileceği belirtilmiştir. Aşılama sayesinde 4.12 kar-zarar oranı ile 51 milyon Euro yıllık net kazanç sağlanacağı da belirtilmiştir.

Brisson ve ark.[58] (Kanada) yaptığı çalışmada yaşa göre yapılandırılmış analitik model ile 3 ayrı aşılama programı olan infantları aşılama, infant sonrası dönemde yapılan aşılamayı yakalama ve adölesan öncesi döneme ait olası gruplar üzerinden değerlendirme yapılmıştır. Aşılamalar ile aşının zoster üzerine herhangi bir etkisi olmadığı belirtilerek aşılama gruplarına göre sırası ile 45.000, 51.000 ve 18.000 $ yıllık sağlık kazancı sağladığı saptanmıştır. Sosyal güvenlik sistemi açısından Kanada'da infant aşılaması gideri karşılar bulunmuştur. Sağlık harcamaları

açısından da infant aşılamasının kısa ve orta dönemde zoster insidansında artış yapabileceği öne sürülmekte ve bu konuda net bilinmeyen bir ilişki bildirilmiştir.

Scuffham (Avusturalya) ve ark.[59] yaptığı çalışmada dört aşılama stratejisi ile kar ve zarar oranlarını değerlendirmişlerdir. Birinci grup aşılama yapılmayan grup, 2. grup tüm infantların aşılandığı grup, 3. grup suçiçeği hikayesi olmayan adolesanların aşılandığı grup, 4. grup ise tüm infantlar ve 11 yaşa kadar çocuklar ve suçiçeği geçirmeyen adölesanlar olarak alınmıştır. İkinci, 3. ve 4. gruplarda her önlenen suçiçeği vakası maliyeti ortalaması sırası ile 64 $, 530 $ ve 418 $ olarak saptanmıştır. İnfant programı en iyi kar-zarar oranı olan program olarak saptanmıştır. Bu programın 4.400.000 suçiçeği vakasını, 13500 hastane yatışını ve 30 suçiçeği sebepli ölümü 30 yıllık süre içerisinde engelleyebileceğini bildirmişlerdir. Aşı uygulanması aşı yapılmayan duruma göre kesinlikle giderler açısından daha karlı bulunmuştur.

Ülkemizde yapılan çalışmamızda saptadığımız 10.6/100.000 suçiçeği komplikasyon sıklığı ABD aşı öncesi dönemde saptanan 5/100.000 sıklığına göre daha yüksek saptanmıştır. Almanya'da 14.1/100.000 komplikasyon sıklığına göre çalışmamız sonucu daha düşük saptanmıştır. Yunanistan'da saptanan 15.3/100.000 sıklık oranı, İtalya'da saptanan 22.6/100.000 sonuçlarına göre çalışmamız sonucu daha düşük saptanmıştır. Ülkemizden Koturoğlu ve ark.[10] yaptığı çalışmada komplikasyon oranı 6.3/100.000 olarak bizim çalışmamızda saptanan değerden daha düşüktür. Diğer ülkelere ait aşı öncesi dönem çalışmalarında suçiçeğine bağlı hastaneye yatırma ve mortalite oranlarının ülkemize ait sonuçlar ile yakınlık gösterebilmektedir. Bu ülkelerde başlatılan aşılama programı çerçevesinde suçiçeğine bağlı hastaneye başvuru ve hastaneye yatırılan hasta sayısı belirgin azalma göstermiştir. Ayrıca hasta başvurularının, müşahade izlemleri, muayene, tedavilerinin getirdiği masraflar ve hastane yatışına ait masrafların aşı sonrası dönemde belirgin düzeyde azaldığı saptanmıştır. Ülkemizde de rutin suçiçeği aşılaması sonrasında suçiçeğine bağlı ağır hastalık geçiren hasta sayısı, hastaneye yatırılan hasta sayısı, komplikasyonlara bağlı sekel gelişimi ve kaybedilen hasta sayısında belirgin azalma olacağı düşünülmektedir. Eş zamanlı olarak tüm hastane başvuruları, hasta bakımları, tedavileri, izlemde gerekebilecek rehabilitasyon giderleri ve anne- baba iş gücü kaybı dikkate alındığında ülke giderlerinde diğer

aşılama programı uygulayan ülkeler gibi önemli azalmaya yol açacağı düşünülmektedir.

Tablo 5.2. Çeşitli ülkelere ait suçiçeği komplikasyonlarına ait çalışmalarda saptanan ortalama yaş, ortalama yatış süresi, komplikasyon dağılımları, sekel durumu varlığı ve çalışmaya alınan toplam hasta sayıları. * işaretli çalışmalar daha önce sağlıklı hastalarda yapılmıştır

Çalışmalar	Ülke	Toplam hasta sayısı	Ortalama yatış süresi (gün)	Ortalama yaş	Cilt ve yumuşak doku komplikasyonları	Respiratuar komplikasyonları	MSS komplikasyonları	Hematolojik tutulum	GİS tutulumu	Sekel oranı
Theodoridou ve ark	Yunanistan	573	5.62	2.9	%21.3	%17.5	%16.5			% 0.34
Marchetto ve ark.	İtalya	349	5	41 ay	%24.1	%21.8	%38.3	%9.2		% 0.85
Liese ve ark.	Almanya	918	5	3.3	%23.2		% 25.4		%15	% 1.7
Jaeggi ve ark.	İsviçre	113	7.1	5.6			%18.5			
Koturoğlu ve ark.*	Türkiye	178	6.2	3	%15.7	%33	%23			
Ziebold ve ark.*	Almanya	119	?	6.4	%30.1	%0.8	%61.3			
Hui-Wan Tseng ve ark.	Tayvan	136	5.5	4.7	%44	%18	%23	%12	%10	
Cameron ve ark.	İngiltere ve İrlanda	188	7	3	%46	%15.9	%27	%2.6		% 40
Bizim* çalışmamız	Türkiye	34	6.8	50.5 ay	%40	%23.5	%11.7	%20		% 8.8

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Suçiçeği enfeksiyonu nadiren de olsa hayatı tehdit edebilen, ciddi morbiditeye neden olabilen, tutulan sisteme bağlı olarak kronik sekellere de yol açabilen bir enfeksiyondur. Tüm bunlar can kaybı başta olmak üzere, iş gücü kaybı, mali zarar oluşturabilmektedir. Korunma yöntemlerinden işlevliği ispatlanmış, ağır hastalık geçirme, sekel ve suçiçeğine bağlı ölüm riskini ciddi düzeyde azaltabilen bir yöntemin elde mevcut olması da çok önemli bir kazançtır. İmkan dahilinde her suçiçeği enfeksiyonu geçirmemiş çocuğun aşılanması toplumumuz ve çocukların sağlığı açısından çok önemlidir.

6.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızda toplumsal suçiçeği hastalığı komplikasyon hesaplamalarında Ankara merkez ilçe yataklı tedavi hizmeti veren çocuk hastanelerinden elde edilen hasta ve sayı bilgilerinde hastaların hepsinin Ankara merkez ilçeye ait oldukları düşünülmüştür. Burada ilçelerden veya dış illerden gelerek tedavi gören hastaların net bilgisi mevcut değildir ve hesaplamalarda küçük değişikliklere yol açabileceği bilinmektedir. Ayrıca tüm Ankara genel ve tüm Türkiye genel mortalite ve komplikasyon hesapları tahmini olarak yapılmıştır. Ankara merkez harici ilçe hastanelerinde ve merkez ilçe özel hastanelerinde tedavi gören hastalara ait mevcut veri bulunmamaktadır. Fakat bahsi geçen mevcut hasta grubunun çok önemli sayılarda olmadığı ve genel nüfus komplikasyon oranlarında ciddi değişikliklere yol açmayacağı düşünülmektedir. Ankara dışı illere ait mevcut hasta verisi bulunmamaktadır. Tüm Türkiye'ye ait oran hesaplaması tahmini olarak yapılmıştır. Sonuçlarımızın yabancı ülkelerde yapılmış ve kendi ülkemizde yapılmış bazı çalışmalar ile karşılaştırıldığında yaklaşık olarak birbirine yakın olması sebebi ile mevcut olmayan bilgilerden kaynaklanabilecek oran hesaplamalalarında ciddi değişikliklere yol açmayacağı düşünülmektedir. Toplam mali yük hesaplanmasında Ankara merkez ilçe, tüm ilçeler ve Türkiye geneli hesaplamalarında mevcut

hastalarımızda saptanan ortalama mali yükten hareketle hesaplama yapılmıştır. Fakat bu konuda tüm ülkemizi kapsayacak daha ayrıntılı, birkaç merkezin katılacağı çalışmalar aşı öncesi dönemde olan ülkemiz sağlık politikası açısından ve beraberindeki getireceği mali yük açısından önemli değer taşıyacağı düşünülmüştür. Ayrıca çalışmamızda kullanılan hospitalizasyon ve ölüm oranları tek bir yıla ait olup yıllara göre değişiklikler dikkate alınamamıştır.

7. ÖZET

Çandır M.O., Suçiçeği komplikasyonları, sağlıklı çocuklarda suçiçeği komplikasyonları ve toplumsal sıklığı ve mali yükü, immün bozukluğu olan hastalarda suçiçeği klinik gidişi ve mali yükü

Suçiçeği çoğu zaman kendiliğinden geçen selim seyirli ateşli ve döküntülü viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Çoğunlukla çocukluk dönemine ait bir hastalık olarak bilinmekle beraber erişkin ya da adolesan dönemde de görülebilmektedir. Suçiçeği hastalığı nadiren de olsa ağır seyredebilmekte ve ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olabilmektedir. Suçiçeği enfeksiyonu toplumda yaygın görülebilmekte ve çok sayıda hastane başvurularına, hastane yatışlarına, yüklü miktarda hastane bakım ve tedavi giderlerine yol açabilmektedir. Ayrıca yatırılarak tedavi edilen hastaların anne ve babalarının yatış süresi boyunca işgücü kaybına ve bağlantılı olarak ekonomik açıdan ciddi kayıplara sebep olabilmektedir. Bu çalışma suçiçeğine bağlı hastaneye yatırılan hastalarda görülebilen komplikasyonların dağılımı, yatırılan hastaların yaşları, yatış süreleri, aldıkları tedaviler ve sekel durumları açısından incelenmiştir.

Çalışmada ayrıca toplumda suçiçeğine bağlı hastaneye yatış oranları, yatırılan hastaların daha önceden sağlıklı olup olmadıkları incelenerek komplikasyon oranlarının karşılaştırılması yapılmıştır. Bu amaçla Ocak 2000 ve Eylül 2009 arasında hastanemiz enfeksiyon servisine suçiçeği sebebi ile yatırılan 65 hasta altta yatan hastalığı olanlar, daha önceden sağlıklı olanlar ve eşlik eden immun yetmezliği olanlar olmak üzere 3 guruba ayrılarak incelenmiştir.

Daha önce sağlıklı olan hastalarımız 34 hasta ile %52.3‘ lük kısmı oluşturdukları görüldü. Bu hasta grubumuzda hasta başına düşen toplam maliyet 1260 TL olarak hesaplandı. En sık komplikasyon olarak %40 oranında cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları saptandı. KCFT yüksekliği %32 oranında, pnömoni %23.5 oranında, hematolojik tutulum %20 oranında, SSS tutulumu %11.7 oranında saptandı.

Altta yatan kronik hastalığı olan 10 hastamızın % 15.4‘ lük kısmı oluşturduğu görüldü. Bu grup hastalarımızda ortalama hasta başına düşen maliyet 627.5 TL olarak hesaplandı. Bu gurubumuzda hematolojik tutulum %50, pnömoni %30, KCFT’de yükselme %20 oranlarında saptandı. Bir hastamız gelişen disseminasyon sonrasında kaybedildi.

İmmun yetmezliği olan 21 hastamızın %32.3‘ lük kısmı oluşturdukları görüldü. Bu grubumuzda ortalama maliyet 918 TL olarak hesaplandı ve tüm hastalarımız asiklovir tedavisi aldı. Bu grup hastalarımızda diseminasyon gelişmedi.

Yatan hastalarımızın tümünde hasta başına düşen toplam maliyet anne veya baba işgücü kaybı da hesaba katıldığında 1052 TL olarak hesaplanmıştır. Yabancı ülkelerde yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında enfeksiyon ilişki komplikasyonların diğer komplikasyonlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu durumun gelişmişlik düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Toplumsal suçiçeği ilişkili hastaneye yatış oranları Ankara merkezde yataklı tedavi hizmeti veren çocuk hastaneleri ve kendi servisimizden edinilen 2008 yılına ait bilgiler ışığında incelenmiştir. Suçiçeğine bağlı hastaneye yatış oranı daha önceden sağlıklı hastalarımızda 10.6/100.000 olarak, tüm hastalar için ise 8.7/100.000 olarak saptanmıştır.

Saptadığımız sonuçlar suçiçeği aşısını rutin uygulamaya alan yabancı ülkeler aşı öncesi döneme ait bazı çalışmalar ile uyumludur. Bu sonuç ülkemizde de suçiçeği aşısının uygulanması ile hastalık ilişkili morbidite, mortalite ve mali yükün ciddi düzeyde azaltacağı düşünülmüştür.

8. SUMMARY

Çandır M.O., Varicella Complications, Complications, frequency of complications in community and financial burden of varicella in previously healthy children, Clinical course and financial burden of varicella in immunsupresive children.

Varicella is a type of viral infection disease with almost benign course and resolves spontaneously. Varicella is known as a chilhood disease however it could be seen among adolesences and adults. Varicella rarely lead to a severe disease and serious mortality or morbidity can be seen. Varicella infections are widespread in community and serious causes of many hospital admissions, hospitalizations, financial burden of hospitalization and medical care. Neverthless the work loss of patients' parents increases the financial burden of the disease. In this study the we investigate the distrubution of possible complications, medical treatments, age and existence of any varicella related sequelae.

In our study we analyzed varicella related hospitalization rates in community and percantage of the hospitalized patients previously healthy. We compared the complication rates to each other. For this aim, 65 patients hospitalized in our pediatric infectious diseases clinic between the dates January 2000 and November 2009 are included in this study. Patients are diveded into three groups, healthy-before children, children with chronic illness and immunsupressed children.

Thirty-four children constituting the %52.3 cut, are in previously healthy group. In this group total financial expenses for each patient is 1260 TL. Skin and soft tissue infection is the most common complication constituting the %40 cut. The other complications we determined were elevated liver enzyms (%32), pneumonia (%23.5), hematological involvement (%20), CNS involvement (%11.7).

Fifteen point four percentage of our all patients consist of ten patients, are in chronic illnes group. In this group total financial expenses for each patient is 627.5

TL. In this group complications are hematological involvement (%50), pneumoniae (% 30), elevation of liver enzymes (% 20). One patient with the disseminated disease died.

Our twenty-one patients constituting %32.3 cut are in immun-supresive group. In this group total financial expenses for each patient is 918 TL. In this group, all the patients were treated with acyclovir. Any disseminated patient is not determined.

The calculated finacial burden for the each of our hospitalized patient is 1052 TL. The studies in foreign countries determined that infection associated complications are more frequent than the other complications. This situation is thought to be a result of development level of countries.

Varicella related hospitalization rate is identified according to the data taken from the other pediatric clinics in the province of Ankara. Determined hospitalization rate for the patients previously healthy is 10.6/100.000, for all patients complication rate is 8.7/100.000.

Some of the rates determined in our study are compared with the foreign country studies using the data of the prevaccine period. Vaccination programme could be useful for preventing disease and for reducing the morbidity, mortality and financial burden of varicella disease.

9. KAYNAKLAR

1. Heininger U, Seward JF. Varicella. Lancet 2006; 368: 1365-1376.

2. Gershon AA. Varicella-Zoster Virus Infections. Pediatr Rev. 2008; 29: 5-11.

3. Varicella. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. Pediatric Infectious Diseases. 2th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.p.1042-1048.

4. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberli DW, Long SS, eds. Red book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009: 714-727.

5. Meyers MG, Stanberry LR, Seward JF. Varicella-Zoster virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004.p.1057-1062.

6. Ciftçi E, Ince E, Bingöler EB, Bingöl-Koloğlu M, Yağmurlu A, Dindar H, Doğru U. Invasive group A streptococcal infections in children: an emerging infectious disease in Turkey. Ann Trop Paediatr. 2004; 24: 365-6.

7. Theodoridou M, Laina I, Hadjichristodoulou C, Syriopoulou V. Varicella-related complications and hospitalisations in tertiary pediatric mdeical centre before vaccine introduction. Eur J Pediatr. 2006; 165: 273-274.

8. 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.

9. Marchetto S, De Benedictis F M, De Martino M, Versace A, Chiappini E, Bertaine C, Osimani P, Cordiali R, Gabiano C, Gali L. Epidemiology of hospital admission for chickenpox in children: an italian multicentre study in the pre-vaccine era. Acta Pediatrica 2007; 96: 1490-1493.

10. Liese JG, Grote V, Rosenfeld E, Fischer R, Belohradsky BH, Von Kries R. The ESPED Varicella Study Group. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27: 119-124.

11. Koturoğlu G, Kurugöl Z, Çetin N, Hızarcıoğlu M, Vardar F, Helvacı M, Çapar Z, Özkınay F, Özkınay C. Complications of varicella in healthy children in İzmir, Turkey. Pediatrics International 2005; 47: 296-299.

12. Ziebold C, V. 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.

13. Jaeggi A, Zurbruegg RP, Aebi C. Complications of varicella in a defined central European population. Arch Dis Child. 1998; 79: 472-477.

14. Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. Complications of varicella infection in children in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect. 2006; 39: 402-407.

15. Bonsignori F, Chiappini E, Frenos S, Peraldo M, Gali L, De Martino M. Hospitalization Rates for Complicated And Uncomplicated Chickenpox in Poorly Vaccined Pediatric Population. Infection 2007; 35: 444-450.

16. Cameron JC, Allan G, Johnston F, Finn A, Heath PT, Booy R. Severe Complications of chickenpox in hospitalised children in the UK and Ireland. Arch Dis Child. 2007; 92: 1062-1066.

17. Grote V, Von Kries R, Springer W, Hammersen G, Kreth HW, Liese J. Varicella-related deaths in children and adolescent- Germany 2003-2004. Acta Pediatrica 2008; 97: 187-192.

18. Rivest P, Bedard L, Valiquette L, Mills E, Lebel MH, Lavoie G, Carsley J. Severe Complications asociated with varicella: Province of Quebec, April 1994 to March 1996. Can J Infect Dis. 2001; 12:21-26.

19. Varughese PV. Chickenpox in Canada,1924-87. CMAJ 1987;13: 159-162.

20. 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: 786-792.

21. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, Asano Y, Yazaki T. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. Lancet 1974;2:1288-1290.

22. İnce E. Suçiçeği Aşısı. J Pediatr Sci 2007; 11: 70-76.

23. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Study Group for Varivax. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23:132-137.

24. Reisinger KS, Brown ML, Xu J, et al. Protocol 014 Study Group for ProQuad. A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-RII and Varivax. Pediatrics 2006;117:265-272.

25. Nader S, Bergen R, Sharp M, Arvin AM. Age-related differences in cell-mediated immunity to varicella-zoster virus among children and adults immunized with live attenuated varicella vaccine. J Infect Dis. 1995; 171:13-17.

26. Johnson CE, Stancin T, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children. Pediatrics 1997; 100:761-766.

27. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. Pediatrics. 1994; 94:524-526.

28. Kuter BJ, Ngai A, Patterson CM et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two regimens of Oka/Merck varicella vaccine (Varivax) in healthy adolescents and adults. Oka/Merck Varicella Vaccine Study Group. Vaccine. 1995; 13: 967-972.

29. Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P, Ferrara A, Hammerschlag M, Gelb L. Immunization of healthy adults with live attenuated varicella vaccine. J Infect Dis. 1988; 158:132-137.

30. Zerboni L, Nader S, Aoki K, Arvin AM. Analysis of the persistence of humoral and cellular immunity in children and adults immunized with varicella vaccine. J Infect Dis. 1998; 177: 1701-1704.

31. White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, et al. Varicella vaccine (VARIVAX) in healthy children and adolescents: results from clinical trials, 1987 to 1989. Pediatrics. 1991; 87:604-610.

32. Arbeter AM, Starr SE, Plotkin SA. Varicella vaccine studies in healthy children and adults. Pediatrics. 1986;78:748-756.

33. Krause PR, Klinman DM. Efficacy, immunogenicity, safety, and use of live attenuated chickenpox vaccine. J Pediatr. 1995; 127:518-525.

34. Izurieta HS, Strebel PM, Blake PA. Postlicensure effectiveness of varicella vaccine during an outbreak in a child care center. JAMA. 1997; 278:1495-1499.

35. Marin M, Nguyen HQ, Keen J, et al. Importance of catch-up vaccination: experience from a varicella outbreak, Maine, 2002-2003. Pediatrics. 2005; 115:900-905.

36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Varicella outbreak among vaccinated children--Nebraska, 2004.MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55:749-752.

37. Haddad MB, Hill MB, Pavia AT, et al. Vaccine effectiveness during a varicella outbreak among schoolchildren: Utah, 2002-2003. Pediatrics 2005; 115:1488-1493.

38. Vazquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. JAMA. 2004; 291:851-855.

39. Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. JAMA. 2005; 294:797-802.

40. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med. 2005; 352:450-458.

41. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. JAMA. 2002; 287:606-611.

42. 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; 114:786-792.

43. Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2007; 56:1-40.

44. American Academy of Pediatrics. Prevention varicella: Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine two-dose varicella immunization schedule (Early release 4/9/07).

45. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, Heininger U. Prospective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. Eur J Pediatr. 2005; 164 :366-370.

46. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH, Alotaibi B, Helmy M. Chickenpox complications in Saudi Arabia: Is it time for routine varicella vaccination? İnternational Journal of İnfectious Diseases 2006; 10: 156-161.

47. Vural SD, Tokuç G, Özçelik G, Güleç SG, Erdem E, Olgun T. Çocuk onkoloji hastalarımızdan varisella-zoster virüs enfeksiyonları. Türk Onkoloji Dergisi 2006; 21: 115-118.

48. Çelik Ü, Alhan E, Nemci A, Kocabaş E, Alabaz D, Dede T, Bayram İ, Leblebisatan G. Malignensili Çocuklarda Varisella-Zoster Virüs Enfeksiyonu. Çocuk Enfeksiyon Dergisi 2008; 3: 105-108.

49. Macartney KK, Burgess MA. Varicella Vaccination in Australia and New Zealand. The Journal of Infectious Diseases 2008;197: 191-195.

50. Lin F, Hadler JL. Epidemiology of Primary Varicella and Herpes Zoster Hospitalizations: The Pre–Varicella Vaccine Era. The Journal of Infectious Diseases 2000; 181: 1897-1905.

51. McCoy L, Sorvillo F, Simon P. Varicella-Related Mortality in California, 1988-2000. Pediatr Infect Dis J. 2004; 23:498-503.

52. Staat 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 İntroduction Of Varicella Vaccine, Among White and Black, Pediatrics Children İn Hamilton County, Ohio. 2006;117:e833-e839.

53. Coudeville L, Brunot A, SzucS DT, Dervaux B. The Economic Value of Childhood Varicella Vaccination in France and Germany. ISPOR. 2005; 8: 209-222.

54. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, Goertz A, Staginnus U, Vollmar J, Wutzler P. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine. 2003; 21:1256-1267.

55. Ramet J, Weil-Olivier C, Sedlak W. Is Europe ready to embrace a policy of universal varicella vaccination. Int J Clin Pract. 2005; 59:1326-1333.

56. Lenne X, Domingob JD, Gilc A, Ridao M, Lluch JA, Dervaux B. Economic evaluation of varicella vaccination in Spain—Results from a dynamic model. Vaccine 2006; 24: 6980–6989.

57. Wutzler P, Neiss A, Banz K, Bisanz AGH. Can varicella be eliminated by vaccination? Potential clinical and economic effects of universal childhood varicella immunisation in Germany. Med Microbiol Immunol. 2002; 191: 89–96.

58. Brisson M, Edmunds WJ. The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada. Vaccine 2002; 20:1113-1125.

59. Scuffham PA, Lowina AV, Burgess MA. The cost-efectiveness of varicella vaccine programs for Australia. Vaccine 2000;18: 407-415.