

## Varisella Zoster Virüs Enfeksiyonlarında Asiklovir Kullanımı

### Acyclovir Indication in Varicella Zoster Virus Infections

Ateş Kara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara Türkiye

Varisella zoster virusu (VZV), insan alfa herpes viruslerinden ve bir diğer herpes virüsü olan Herpes Simpleks virusu (HSV) ile yapısal benzerlik gösterir (1). Tür spesifik olan VZV sadece insanları enfekte eder (1). Bu nedenle insanlar dışında bir konağı yoktur. VZV insanlarda iki farklı klinik tablodan sorumludur; ilki klasik anlamda çocukluk çağında görülen varisella veya ülkemizde sık olarak adlandırdığımız şekli ile suçiçeğidir; ikincisi genellikle ileri yaşlarda, geçirilen suçiçeği sonrasında latent kalan virüsün reaktivasyonu sonrasında karşımıza çıkan zosterdir.

Virusun özelliği nedeni ile primer enfeksiyon olarak değerlendirilen varisella, kaşıntılı veziküller döküntülerle karakterize, ateşin sıklıkla eşlik ettiği çocukluk çağıının döküntülü hastalığı olarak kabul edilir. Zoster ise varisella sonrasında dorsal ganglionlara yerleşen virusun re-aktivasyonu sonucu gelişen, sıklıkla yaşamın ilerleyen dönemlerinde, latent kaldığı ganglionun inervasyonunu aldığı dermatom bölgesinde veziküller lezyonlarla ortaya çıkar (2,3).

### Virus

Alfa herpes virus olan VZV'nin, genomik yapısı, diğer herpes virüsler de olduğu gibi çift sarmallı DNA'dır (1,2). Viral DNA tarafından, 70'ten fazla, virüsün hücre içine girişini sağlayan, viral genomun replikasyonu için gerekli olan, virüsün oluşumunda, hücre dışına çıkışında veya hücreden hücreye geçişinde rol oynayan, yapısal ve işlevsel proteinin sentezi gerçekleştirilir (1). Antiviral ilaçlar, VZV'nin fonksiyonu üzerindeki etkilerini viral DNA'nın sentezi sırasında yapısına girerek gösterirler (3). Virus replikasyonu genellikle, kendisine yakın benzerlik gösteren Herpes simplex virüsündeki gibi özgün viral timidin kinaz sentezini de

içerdiği için, VZV, asiklovir ve türevi viral timidin kinaz inhibitörlerine duyarlıdır (4-7).

Bilinen en bulaşıcı hastalıklardan birisinin etkeni olan VZV, enfekte kişiden hava yolu, damlacık veya hassas kişi ile direkt teması ile bulaşabilir (8). Hastalığın bulaşıcılığı lezyonlar ortaya çıkmadan 1-2 gün önce başlar ve lezyonlar kabuklanana kadar devam eder (3,8). Zoster, duyarlı kişilere VZV virusunun bulaşmasına neden olmakla birlikte varisella ile karşılaştırıldığında daha düşük bulaşıcılığa sahiptir (8,9). Bunun en önemli nedeni solunum yolu ile bulaşmanın olmaması ve dermatomal yerleşim gösteren veziküller lezyonlarında, suçiçeği veziküllerinden daha az sayıda viral partikül içermesidir (1). Bir diğer ifade şekli ile zoster geçiren büyükanne veya büyükbaba, suçiçeği geçirmemiş torununa suçiçeği bulaştırabilir. Yüksek bulaşıcılığı olduğu bilinen varisella ile temas sonrasında hassas olduğu bilinen kişilerin %80-90'ının klinik bulguları ile hastalığı geçirmektedir (3,10). Varisella aşısı rutin aşı programına dahil edilmeden önce Amerika Birleşik Devletleri'nde varisella vaka sayısının yılda dört milyon olduğu tahmin edilmekteydi (10-11). Bu sayının yıllık doğum hızına neredeyse eşit olduğu düşünülürse, kabaca herkesin suçiçeği geçirdiği söylenebilir.

Primer VZV enfeksiyonunda klinik bulgular, en geniş şekli ile 10-21 günlük inkübasyon döneminden sonra gelişir, genellikle bu süre 14-16 gündür (3). Klasik bulgu olarak kabul edilen veziküller döküntülerin gelişiminden 24-48 saat önce vakaların yaklaşık %50'sinde prodromal semptomlar gözlenir, genellikle bu semptomlar ateş, halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı ve hafif karın ağrısı şeklindedir (3,12). Sağlıklı kişilerde yeni lezyonlar ilk günlerde daha yoğun olmak üzere yedinci güne kadar devam eder (3,12). Literatürde yer alan bilgilere göre varisella lezyonlarının sayısı 12'den 1968'e kadar

#### Yazışma Adresi

#### Correspondence Address

Dr. Ateş Kara  
Hacettepe Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Enfeksiyon Hastalıkları  
Ünitesi, Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 311 23 98  
Fax: +90 312 311 32 98  
E-posta:  
ateskara@hacettepe.edu.tr

değişebilmektedir, ancak sıklıkla bu sayı 300 civarındadır (13). Ayrıca koruyuculuğu gösterilmiş olan aşıdan sonra, herhangi bir nedenle varisella geçirilecek olursa sıklıkla bu sayı oldukça azdır (50'nin altında) (14-16). Ev içi temas sonrasında gelişen varisella vakalarında, daha uzun süreli temas sonrasında daha fazla virusun alımıyla gerçekleşen inokülasyon ve primer viremi nedeni ile döküntü sayısı, hastalığın klinik şiddeti daha ağır olur (3,12). Ayrıca hastalığın şiddeti yaşla birlikte artar (12). Daha önceden var olan deri lezyonu (ekzema gibi) veya inkübasyon döneminde gelişen deri travması (kaşıntı, güneş yanığı, cerrahi gibi) o bölgede döküntünün daha yoğun görülmesine neden olabilir (3). Klasik olarak yüzeysel, epidermal yerleşimli olduğu için skar bırakmadan düzelen suçiçeği lezyonları haftalar, aylar süren hafif depigmentasyona neden olabilir (3). Bu genellikle büyük çocuklarda ve göreceli olarak daha koyu cilt renkli kişilerde sık görülmektedir.

Çocukluk çağıının en sık enfeksiyonlarından birisi olan varisellanın klinik seyri içerisinde 7-10 günlük sürede kendi kendine düzeler ancak özellikle artan yaşla birlikte daha sık oranda görülen komplikasyonları ciddi morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilir (Şekil 1). Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde rutin aşı uygulaması öncesinde görülen yılda dört milyon varisella vakasının 10.000'i komplikasyonları nedeniyle hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 100'ü doğrudan varisella nedeni ile kaybedilmekteydi (11). Amerika Birleşik Devletleri'nde vakaların %90'ı çocuklarda ortaya

çıkılmaktadır ve varisella nedeni ile hastaneye yatanların ise üçte ikisi çocukluk çağıındadır ve varisellaya bağlı ortaya çıkan mortalitenin yarısı çocuklarda olmaktadır (11). Bir diğer ifade şekli ile artan yaşla birlikte varisella görülme sayısı azalmasına rağmen komplikasyonlar ve mortalite belirgin şekilde artmaktadır.

## Tedavi

Tedavide asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve foskarnet kullanılabilir (17,18). Varisella veya zoster için antiviral tedavinin endike olduğu durumlarda tercih edilen antiviral ajan, biyokimyasal olarak 9-2 hidroksi etoksimetilguanin olan asiklovirdir. Asiklovir, VZV ile enfekte hücrelerde viral timidin kinaz ile trifosfat formuna dönüştürülür, fosforile olmuş asiklovir, viral DNA sentezi sırasında DNA polimeraz fonksiyonu için kompetitif inhibitör şeklinde etki eder ve DNA sentezinde zincir terminasyonu yaparak sentezi bloke eder (17-19).

Varisella zoster virüsü ile Herpes simplex virüsün timidin kinazları farklı yapılarda oldukları için asiklovirin VZV'ye karşı inhibitör etkisi HSV'ye göre daha düşüktür (17). Bu farklılık klinik uygulamalarda asiklovirin VZV'nin tedavisini için kullanılacağı daha yüksek dozlarda verilmesi gerekli kılar (17-18). Ayrıca bir diğer akıld tutulması gereken noktanın bakteri direnç gelişiminde olduğu gibi VZV'nin uzun süre asiklovirle karşılaşması da timidin kinaz içermiyen viral

**Tablo 1.** Varicella zoster virüs enfeksiyonlarında asiklovir kullanımı

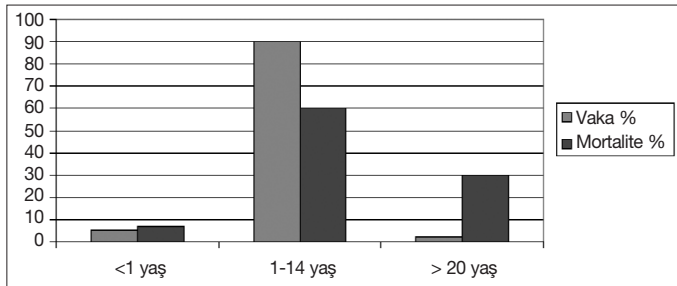
Konağın Durumu	Tedavi*	Tedavi Yolu
<b>Sağlıklı</b>		
Komplike olmayan suçiçeği		
2-12 yaş	Vakaya bağlı	Oral
Ev içi temasla gelişen	Avantajlı	Oral
12 yaş üzeri	Çok avantajlı	Oral
<b>Komplikasyon</b>		
Viral pnömoni	Endike	İntravenöz
Ensefalit	Endike	İntravenöz
Hepatit	Endike	İntravenöz
<b>Kronik hastalığı olan</b>		
Kronik cilt hastalıkları	Önerilir	Oral veya İntravenöz
Kronik pulmoner hastalık	Önerilir	Oral veya İntravenöz
Diabet	Önerilir	Oral veya İntravenöz
Salisilat veya steroid tedavisi	Önerilir	Oral veya İntravenöz
<b>İmmünyetmezlik</b>		
Malignansi	Endike	İntravenöz
Transplant hastaları	Endike	İntravenöz
Konjenital immünyetmezlikler	Endike	İntravenöz
HIV enfeksiyonu	Endike	İntravenöz
Yenidoğan	Endike	İntravenöz
Steroid tedavisi	Endike	İntravenöz

\* Tedavi verilmesi önerilen vakalarda tedavinin ilk 24 saat içerisinde başlanması önerilir.

mutantların gelişimine neden olmakta ve mutant virüsler asiklovire dirençli alabilmektedir (20). Bugün için klinik kullanımda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmayan asiklovire dirençli VZV'ler özellikle çok sık tekrarlayan zoster veya herpes enfeksiyonları nedeni ile uzun süre asiklovir profilaksisi alan veya benzer şekilde uzun süreli olarak asiklovir kullanan HIV (+) hastalarda ve kemik iliği transplantı yapılanlarda sorun olabilmektedir. Asiklovire dirençli suşların tedavisinde parenteral foskarnet bugün için tek alternatif olarak görülmektedir (17,20).

Varisella zoster virüsünün inhibisyonu için gerekli ilaç konsantrasyonuna, asiklovirin intravenöz yolla her bir doz uygulamasında 10 mg/kg veya 500 mg/m<sup>2</sup>'ye olacak şekilde verilmesi ile ulaşılabilir (17). Böbreklerden atılan asiklovirin, farmokinetik özellikleri nedeni ile doz aralıklarının 8 saat olması gereklidir (17). Ayrıca intravenöz yolla asiklovir uygulamasında ilacın olası toksik etkileri nedeni ile yavaş infüzyon şeklinde bir saatlik sürede verilmesi önerilmektedir. Asiklovirin oral kullanımında biyoyararlanımı düşüktür, oral olarak verilen ilaç miktarının yaklaşık %20'si plazmaya geçebilmektedir. Bu nedenle oral kullanıldığında hem daha yüksek dozlarda verilmesi, hem de 4-5 doz gibi daha sık doz aralıkları ile önerilmesi gerekmektedir (17,18). Asiklovirin santral sinir sistemine geçişi de düşüktür, plazma düzeyinin %50'si santral sinir sisteminde elde edilebilmektedir, buna bağlı olarak santral sinir sistemi enfeksiyonlarında asiklovirin endike olduğu durumlarda daha yüksek dozlarda ve intravenöz ilaç kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Asiklovirin eliminasyonu böbreklerden olduğu için böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu durumlarda, asiklovir dozu azaltılmalı ve doz aralıkları da açılmalıdır (17).

Bugün asiklovirin, çok yüksek dozlarda ve hatta uzun süreli kullanımda dahi güvenli bir ilaç olduğu kabul edilmektedir. Buna rağmen asiklovir kullanımıyla da istenilmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Asiklovirin intravenöz veya oral kullanımı sırasında karşılaşılan yan etkiler nadir olmakla birlikte en sık olarak görülenler; bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısıdır. Bununla birlikte asiklovir tedavisi sırasında alerjik deri döküntüleri veya baş ağrısı görülebilir. Asiklovirin atılımı renal yolla olduğu için böbrek yetmezliği olan hastalarda yüksek doz asiklovir kullanımı dalgınlık, konfüzyon, konvülsiyon, tremor, ajitasyon ve halüsinasyonlar gibi nadir nörolojik bulgulara neden olabilir. Yüksek serum ilaç düzeyine bağlı olarak ortaya çıkan bu şikayetler ilaç kesimi ile birlikte düzelenir. Çok nadir olmakla birlikte asiklovir kullanımına bağlı ola-



**Şekil 1.** Yaş ile birlikte artan mortalite; yetişkinlerde primer su çiçeği daha seyrek görülmesine rağmen mortalite oranı çocuklara göre oldukça yüksektir

rak hematolojik yan etkiler ve hepatit görülebilir. Asiklovir kullanımı sırasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan birisi, öncesinde renal fonksiyonları sınırdan veya bozuk olan hastalarda özellikle yüksek doz asiklovir kullanıldığında, renal fonksiyonlardaki bozulmanın artabileceğidir. Hastada dehidratasyon varlığında ve asiklovir infüzyonu hızlı yapılacak olursa bu riskin daha da artacağı da akılda tutulmalıdır. Dehidratasyon varlığında, asiklovirin yüksek doz ve hızlı verildiğine, renal tübüllerde kristal formasyonuna neden olarak bu istenmeyen etkinin ortaya çıkışına neden olmaktadır.

Asiklovirden, oral alındığında daha iyi absorbe edilen bir diğer nükleosid analogu olan famsiklovir ve valasiklovir, yetişkinlerde zoster tedavisi için lisans almış ajanlardır ancak çocuklarda ayrıntılı çalışma sonuçları henüz olmadığı için çocuk kullanımına yönelik öneriler bulunmamaktadır (17,18). Valasiklovir, asiklovirin L-valin esteridir, oral olarak kullanıldığında karaciğer geçişinde asiklovire dönüşür. Valasiklovir asiklovire dönüşür ve asiklovire göre dört kat daha yüksek serum düzeyleri sağlar (19). Ester formunda oluşu oral biyoyararlanımını belirgin şekilde artırmaktadır, 1000 mg oral alınan valasiklovir sonrasında plazma asiklovir kullanımı intravenöz olarak önerilen doz düzeyini sağladığı için yetişkinlerde herpes tedavi önerileri arasına girmiştir. Çocukluk çağında farmakokinetik özelliklerinin yetişkinlerden farklı olmadığı düşünülmese rağmen yeterli klinik çalışma olmadığı için bugün hala valasiklovir çocuklarda ne Avrupa'da, ne de Amerika Birleşik Devletleri'nde tedavi protokollerinde yer almamaktadır. Bununla birlikte yan etki profilinin ve ilaç etkileşimlerinin asiklovir ile aynı olduğu da bilinmektedir. Famsiklovir ise asiklovir ile benzer özellikler gösteren pensiklovirin bir ön ilacıdır. Oral olarak alındıktan sonra, hızla enfekte hücrelerde yarılanma ömrü daha uzun olan pensiklovire dönüştürülür. Valasiklovir de olduğu gibi famsiklovirin çocuklarda kullanımına yönelik yeterli çalışma olmadığı için çocukluk çağı kullanımı ile ilgili bilgiler kısıtlıdır ve rutin kullanım önerileri bulunmamaktadır. Famsiklovirin'de asiklovir gibi yan etkileri, öncesinde sağlıklı olan ya da immüno-kompresyone olan yetişkinlerde oldukça nadir görülmektedir. Baş ağrısı, bulantı, ishal, karın ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk ve çok nadir olarak alerjik deri reaksiyonları, halüsinasyon ve konfüzyon famsiklovirin neden olabileceği yan etkilerdir (19).

Aslında gansiklovir de varisella zoster virüsüne karşı etkili olan bir antiviral ajandır, ancak çok daha fazla yan etki riskine sahip olduğu için tedavi de tercih edilen bir ajan olmamaktadır.

## Klinik Kullanım

Asiklovir tedavisi ile immün yetmezlikli hastalarda varisellanın mortalitesi, vireminin terminasyonu ile belirgin şekilde düşürülmüştür (18). Ancak tedavini viremi döneminde yani erken başlanması ile istenilen sonuçlar elde edilebilmektedir. Tedavi indikasyonu, tedavinin uygulama yolu ve süresi, konağın özelliklerine, enfeksiyonun yaygınlığına bağlıdır. Bu nedenle tedavi önerileri iki grup altında incelemek daha uygun olacaktır.

**a. Sağlıklı çocuklarda;** Genel olarak asiklovir tedavisinin oral biyoyararlanımının düşük olması nedeni ile intravenöz

yoldan uygulanması tercih edilmektedir. Ancak öncesinde sağlıklı olan çocuklarda, adölesanlarda ve yetişkinlerde oral asiklovirin varisella tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bugün Amerika Birleşik Devletleri'nde, sağlıklı çocuklarda gelişen suçiçeğinin tedavisi için de onay almış durumdadır. Ancak burada akılda tutulması gereken en önemli konu, sağlıklı çocuklarda suçiçeği kendi kendini sınırlayan ve genellikle herhangi bir komplikasyona neden olmayan bir klinik tablo olduğu için rutin antiviral tedavisinin gerekli olmadığıdır. Bununla birlikte; 12 yaşının üzerindeki klinik tablonun daha ağır ve komplikasyonlarla geçirilme riski olduğu için, kronik deri yada akciğer hastalığı bulunanlar, uzun süreli salisilat kullananlar (Reye sendromu riski nedeni ile), kısa veya aralıklı steroid tedavisi alanlara ciddi immün yetmezlikleri olmasa da Amerikan Pediatri Birliği -American Academy of Pediatrics- asiklovir tedavisi önerilmektedir (9). Ayrıca, ev içi temas durumunda da, bir diğer ifade şekli ile hastalık kardeşinden veya ev içerisinde birlikte yaşanan, uzun süreli temasın olduğu kişiden bulaştığı durumlarda, inokülüm miktarı (hastalığın oluşması için temasla alınan virüs sayısı) çok fazla olduğu için hastalığın ağır geçirilme olasılığı arttığından tedavi verilebileceğidir.

Ancak burada önemli, akılda tutulması gereken nokta, tedavinin şikayetlerin başladığı ilk 24 saat içerisinde verilmesi durumunda etkinli olacağıdır. Şikayetlerin başlangıcından sonra geçen sürenin 24 saatten uzun olduğunda tedavinin etkinliği ile ilgili bilgiler kısıtlıdır ve hastalığın seyri üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı şeklindedir.

Asiklovir gebelikte ilaç risk değerlendirilmesinde kategori B (Yani deneysel hayvan çalışmalarında fetus üzerinde risk yarattığına dair bulgu tespit edilmemiş ancak gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli sayıda iyi dizayn edilmiş kontrollü çalışmanın bulunmadığı veya gebe kadınlar üzerinde yapılmış yeterli çalışmanın olduğu ve herhangi bir gebelik döneminde riskin gösterilmediği ancak hayvan deneylerinde fetus üzerinde olumsuz etkisinin gösterdiği ilaçlar) olarak kabul edilmektedir. Gebelerde komplikasyon görülmediğinde fayda risk değerlendirmesi tam olarak yapılmadığı için ve asiklovir kategori B ilaç olarak kabul edildiğinden rutin olarak asiklovir önerilmemektedir (9). Ancak ikinci ve üçüncü trimesterde asiklovir verilmesini öneren yayınlar da bulunmaktadır (21).

Tedavi de önerilen asiklovir dozu 80 mg/kg/gün veya her bir doz 20 mg/kg'dan 4 doz şeklinde ve her bir doz için maksimum 800 mg olacak şekildedir. Dozun daha düşük veya daha az doz sayı şeklinde uygulanması, hastalığın klinik seyrinde etkili değildir. Tedavi süresi 5 gündür. Tedavi ile, ateş şikayetinde, kaşıntıda, yeni lezyon oluşan gün sayısında ve toplam lezyon sayısında azalma sağlanır. Tedavinin etkinliği özellikle 12 yaş üzerinde daha belirdir.

Bugünkü bilgilerimize göre tedavinin hastalığı geçirilerek kazanılan immünite üzerine olumsuz bir etkisi olmamakta veya daha sonra gelişebilecek zoster riskini de artırmamaktadır.

**b. İmmünkompremize çocuklarda;** asiklovirin klinik kullanıma girmesi ile birlikte immünkompremize hastalarda varisella enfeksiyonunun seyri ve sonuçlarında ciddi başarılar elde edilmiştir. Bu grup içerisinde değerlendirilebilecek

hastalar; lenfoproliferatif malignansisi, solit tümörü, konjenital hücrel immün yetmezlikleri, kazanılmış immün yetmezlik sendromu olanlar, organ veya kemik iliği transplantasyonu yapılanlar, yüksek doz steroid kullananlar ve annesinde doğumdan iki gün önce veya doğumdan dört gün sonra suçiçeği tespit edilen yenidoğanlar sayılabilir (17).

Öncesinde sağlıklı olan kişilerde VZV replikasyonu dö-küntünün çıkışını izleyen üçüncü günde sonlandığı için asiklovir kullanımı ilk 24 saatten sonra önerilmemektedir (19). İmmün yetmezlikli kişilerde ise replikasyon daha uzun süre devam ettiği ve hastalığın dissemine olma olasılığı daha yüksek olduğu için asiklovir tedavisi ilk 24 saatten sonrada başlanabilir (9).

İmmün yetmezliği olan çocuklarda tedavi mutlaka intravenöz yolla olmalıdır (9,17). İmmünkompremize çocuklarda asiklovir VZV'nin inhibisyonu ile progresif ilerleyici durdurur.

İmmünkompremize veya yüksek riskli hastalarda parenteral asiklovir doz önerisi 500 mg/m<sup>2</sup>/gün şeklide olup her 8 saatte bir 1 saatte yavaş infüzyon şeklindedir.

Asiklovirin zoster tedavisinde de etkili olduğu yetişkinlerde plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir, ancak çocuklarda vaka sayısının sınırlı olması nedeni ile yapılmış bir çalışma olmadığı için etkinlik ayrıca gösterilmemiştir (17,18). Antiviral tedavi zoster için özellikle ağrının giderilmesi ve disseminasyon riski olan hastalarda hastalığın ilerlemesinin önlenmesi için kullanılmaktadır. Çocukluk çağında alta immün yetmezliği olmayan çocuklarda sıklıkla zoster kendi kendini sınırlayan ve ağrının eşlik etmediği bir klinik tablo olduğu için rutin tedavi önerilmemektedir, ancak herpes zoster oftalmikus yani göz ve çevresinin etkilendiği dermatomal tutulumlarda anterior üveit ve stromal keratite neden olabileceği için tedavi önerilmelidir. İmmün yetmezlik çocuklarda yağın tutulum ihtimali ve viremi riski nedeni ile herpes zosterde rutin tedavi önerilmelidir. Asiklovir dozu 1500 mg/m<sup>2</sup> veya 30 mg/kg/gün, 3 doza bölünmüş şekildedir (9). Tedavi süresi yedi gün veya yeni lezyon çıkışı durduktan iki gün sonrasına kadardır. Genel gözlemler ve bizim kendi polikliniğimizde izlediğimiz hastalar, tedavi ilk 72 saatte başladığında daha başarılı sonuçlar alındığı izlenimini vermektedir. Ancak özellikle immün yetmezliği olanlarda geç başlanan tedavinin de etkili olabileceği unutulmamalıdır.

Ayrıca, suçiçeği geçiren çocuklarda salisilat Reye sendromu gelişimi riskini yükselttiğinden kullanılmamalıdır. Ateşin kontrol altına alınmasında parasetamol tercih edilmelidir. Son yıllarda bazı nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlarla ağır suçiçeği ve sekonder bakteriyel enfeksiyon geçirme riskinin arttığı bildirildiği için dikkat edilmelidir (9).

Antiviral ajanlarla profilaksi konusunda yayınlar olmasına rağmen yeterli klinik çalışma olmadığı için temas sonrasında rutin asiklovir ile profilaksi önerilmemektedir. Aşı ile etkin korunma sağlanmaktadır. Ülkemizde lisans almış olan Okavax (Aventis Pasteur) ve Varilrix (GlaxoSmithKline) varisella aşısı Japonya'da 1970'li yılların başında izole edilmiş olan Oka suşunun canlı attenüe formundan elde edilmiştir (11). İlk defa 1984 yılında Avrupa'nın birçok ülkesinde, 1986'da Japonya'da ve 1989'da da Kore'de yüksek risk altındaki çocuklar için lisans almış olan aşı 1999 yılından itibaren de ABD'de rutin aşı şemasına alınmıştır (9). ABD'de aşı şema-

sına dahil edilmeden önce iki milyon dozdan fazla önerilmiş olan aşının, ABD'de de aşı programında da 10 milyon dozdan fazla kullanıldığı bilinmekte ve ciddi bir yan etkinin de bugüne kadar bildirilmediği belirtilmektedir (11). Biz 12 aydan büyük olan çocuklara, güvenilir varisella hikayesi yoksa, varisella aşısını önermekteyiz.

Ayrıca suçiçeği geçirebilecek durumda ve bir hastayla teması olmuş çocuklara; hastalığı önlemek ya da önemli ölçüde hafifletmek amacıyla, tercihen temastan 72 saat ve hatta 120 saat sonrasına kadar suçiçeği aşısı yapılabilir (9,11,17). Suçiçeğiyle temas sonrası hastalıkla sonuçlanmazsa, temastan sonra yapılmış olan aşı daha sonraki temaslara karşı koruyucu da olacaktır.

Sonuç olarak varisella çocukluk çağının en sık karşılaşılan sağlıklı çocuklarda bile ciddi komplikasyonlara neden olabilen, seçilmiş vakalarda asiklovir tedavisinin etkili olduğu, ancak en önemlisi aşı ile korunulması mümkün olan bir hastalıktır.

### Kaynaklar

- Gershon AA, LaRussa P, Steinberg SP. Vricella zoster virus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken HR (eds) Manual of Clinical Microbiology 6th ed Washington DC ASM Press 1995: 895-904.
- Arvin AM. Varicella-zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. *Curr Opin Microbiol* 2001; 4: 442-449.
- Gershon AA. Varicella zoster virus In: Feigin RD, Cherry JD. (eds) Textbook of Pediatric Infectious Diseases (4th ed). Philadelphia WB Saunders 1998: 1769-1777.
- Balfour HH Jr. Intravenous acyclovir therapy for varicella in immunosuppressed children. *J Pediatr* 1984; 104: 134-136.
- Nyerges G, Meszner Z, Gyarmati E, Kerpel-Fronius S. Acyclovir prevents dissemination of varicella in immunocompromised children. *J Infect Dis* 1988; 157: 309-313.
- Balfour HH, Kelly JM, Suarez CS, et al. Acyclovir treatment of varicella in otherwise healthy children. *J Pediatr* 1990; 116: 633-639.
- Dunkle LM, Arvin AM, Whitley RJ, et al. A controlled trial of acyclovir for chickenpox in normal children. *N Engl J Med* 1991; 325: 1539-1544.
- Weitekamp MR, Schan P, Aber RC. An algorithm for the control of nosocomial varicella-zoster virus infection. *Am J Infect Control* 1985; 13: 193-198.
- American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (ed). 2006 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases (27 th ed). Elk Grove Village, IL American Academy of Pediatrics, 2006: 711-725.
- CDC. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45 (No. RR-11).
- CDC. Prevention of varicella: update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999; 48 (No. RR-6).
- Drwal-Klein LA, O'Donovan CA. Varicella in pediatric patients. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 938-949.
- Weller TH. Varicella and herpes zoster: a perspective and overview. *J Infect Dis* 1992; 166 Suppl 1: S1-S6.
- Bernstein HH, Rothstein EP, Watson BM, et al. Clinical survey of natural varicella compared with breakthrough varicella after immunization with live attenuated Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 92: 833-837.
- White CJ, Kuter BJ, Ngai A, et al. Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 19-23.
- Watson BM, Piercy SA, Plotkin SA, Starr SE. Modified chickenpox in children immunized with the Oka/Merck varicella vaccine. *Pediatrics* 1993; 91: 17-22.
- Arvin AM. Antiviral therapy for varicella and herpes zoster. *Semin Pediatr Infect Dis* 2002; 13: 12-21.
- Breuer J, Whitley R. Varicella zoster virus: natural history and current therapies of varicella and herpes zoster. *Herpes*. 2007;14 Suppl 2: 25-29.
- Keating MR. Antiviral agents for non-human immunodeficiency virus infections. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 1266-1283.
- Andrei G, Sienaert R, McGuigan C, De Clercq E, Balzarini J, Snoeck R. Susceptibilities of several clinical varicella-zoster virus (VZV) isolates and drug-resistant VZV strains to bicyclic furano pyrimidine nucleosides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49: 1081-1086.
- Rajan P, Rivers JK. Varicella zoster virus. Recent advances in management. *Can Fam Physician* 2001; 47: 2299-3204.