

Su Çiçeği Aşısı Sonrası Gelişen Herpes Zoster Olgusu

Yard. Doç. Dr. Handan Saçar¹, Yard. Doç. Dr. Belkız Uyar¹, Uzm. Dr. Tuncer Saçar²

1 Şifa Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir

2 Öztan Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Uşak

Yazışma Adresi: Dr. Belkız Uyar, Şifa Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İzmir E-mail: belkisuyar@gmail.com

Özet

Su Çiçeği Aşısı Sonrası Gelişen Herpes Zoster Olgusu

Herpes zoster, varicella zoster virus (VZV)'ün reaktivasyonu sonucu oluşan döküntülü bir hastalıktır. Bir veya daha fazla duyu siniri boyunca lokalize, eritemli zeminde hassas vezikül ve papüllerle karakterizedir. Herpes zoster genellikle erişkin yaşlarda görülmekle birlikte özellikle immunsupresif hastalığı olanlarda daha erken yaşlarda da görülmektedir. Burada 2 ay önce su çiçeği aşısı yapılan, 14 aylık, immunsupresif bir hastalığı olmayan ve daha önce su çiçeği geçirmediği bildirilen herpes zoster tanısı koyduğumuz bir hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Herpes zoster, su çiçeği aşısı, asiklovir

Dermatoz 2014; 5(1): 1451o2

Abstract

A Case of Herpes Zoster Following Varicella Vaccine

Herpes Zoster is a detrital disease which is formed as a result of reactivation of the varicella zoster virus (VZV). It is characterized by sensitive vesicles and papules on erythematous tissue, localized along one or more sensory nerves. Although herpes zoster is usually seen in adult patients, it is also seen in earlier age of patients especially with immunosuppressive diseases. Here, a 14-month old patient who doesn't have an immunosuppressive disease, vaccinated against varicella 2 months ago, reported no past history of varicella, and diagnosed with herpes zoster, is presented.

Key Words: Herpes zoster, varicella vaccine, acyclovir

Giriş

Varisella zoster virusü (VZV), insan alfa herpes viruslarından ve herpes simplex virusu (HSV) ile benzerlik gösterir. Varisella zoster virusü iki farklı şekilde bulgu verir; birincisi klasik anlamda çocukluk çağında görülen varisella veya ülkemizde sık olarak adlandırdığımız adı ile suçiçeğidir. İkincisi ise daha çok ileri yaşlarda reaktivasyonla, özellikle immün baskılanma durumlarında karşımıza çıkan zona zosterdir (Herpes Zoster, HZ). Virusün özelliği nedeniyle primer infeksiyon olarak değerlendirilen varisella, kaşıntılı veziküler döküntülerle karakterize, ateşin sıklıkla eşlik ettiği çocukluk çağının döküntülü hastalığı olarak kabul edilir. HZ ise varisella sonrasında dorsal ganglionlara yerleşen virusün reaktivasyonu sonucu gelişir, sıklıkla yaşamın ilerleyen dönemlerinde, latent kaldığı ganglionun innervasyonunu

aldığı dermatom bölgesinde ağrılı veziküler lezyonlarla ortaya çıkar (1,2).

Varisella zoster virusü aşısı, 1974 yılında Takahashi ve ark. tarafından yaban VZV suşunun değişik diploid kültürlerde attenu edilmesi ile geliştirilmiştir. Canlı bir aşı olup liyofilize halde bulunur. 12 ay-12 yaş arasındaki sağlıklı çocuklara aşının tek doz olarak uygulanması önerilmekle birlikte gelecekte bir pekiştirme dozunun da gerekebileceği bildirilmektedir (3,4).

Herpes zoster infeksiyonu infantil dönemde çok nadir olarak görülür. Bu dönemde gözlenen vakalar intrauterin veya ekstrauterin bulaşım sonucu oluşabilir. Literatürde bildirilen infantil HZ olgularının büyük çoğunluğu intrauterin dönemde viruse maruziyet ile oluşmaktadır.

Postnatal varisella infeksiyonu sonucunda oluşan infantil HZ vakaları ise oldukça az sayıdadır (5).Varisella geçirme öyküsü olmayan ve aşı yapıldıktan sonra HZ gelişen sağlıklı 14 aylık olguyu, literatürde çok ender görülmesi nedeniyle sunmayı uygun gördük.

Olgu

On dört aylık erkek çocuk sol kolda sivilceler şikayeti nedeniyle polikliniğimizde değerlendirildi. Hastanın annesinden alınan



Resim 1. Sol kol proksimal medialde grupe veziküller.



Resim 2. Sol kol postero-lateralde grupe veziküller.



Resim 3. Sol el 3. parmak orta falanks lateralde grupe veziküller.

hikayesinde; hastaya 2 ay önce suçiçeği aşısı yapıldığı ve üç gün önce, aşı yapılan tarafta, sol kol ve elinde kızarıklıklar oluştuğu, bir gün içinde de bu kızarıklıklar üzerinde içi su dolu kabarcıklar geliştiği, beraberinde bu bölgelerde çocukta kaşıma isteği, ateş huzursuzluk ve halsizlik olduğu öğrenildi.

Özgeçmişinde suçiçeği ve döküntülü bir hastalık geçirmediği öğrenilen hastanın herhangi bir immunsupresif hastalığı

olmadığı, başka bir hastalık nedeniyle de tedavi görmediği tespit edildi. Soy geçmişinde annenin gebeliğinde su çiçeği veya HZ geçirmediği öğrenildi.

Hastanın yapılan fizik muayenesinde sistem bulguları normaldi. Dermatolojik muayenesinde; anatomik pozisyonda, sol kol distalde postero-lateralde, sol önkol proksimal medialde ve sol el 3. parmak orta falanks lateralde yerleşmiş eritemli zeminde gruplar oluşturmuş veziküller mevcuttu (Resim1, 2, 3).

Hastanın laboratuvar incelemelerinde; Anti-HIV: (-), Varisella IgM: (-), Varisella IgG: (+), ayrıca hastanın vezikül sıvısından yapılan Tzanck smear yaymasında multinukleuslu dev hücrelere rastlandı. Oksipital ve aksiller lenfadenopatiye rastlanmadı.

Klinik görünüm, Tzanck yayması ve serolojik bulgular sonucunda HZ tanısı konulan hastaya 20mg/kg/gün dozunda sistemik asiklovir tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününden itibaren hastanın lezyonlarında iyileşme tespit edilirken 7. günde tüm lezyonlarda gerileme saptandı ve hastamızda herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Tartışma

Varisella zoster virusü, insan herpes virüs familyasına ait, zarflı ve çift zincirli DNA virusudur. Arka kök ganglionlarına yerleşerek latent hale gelir. Herpes zoster, VZV'nün geç reaktivasyonu sonucu oluşan hastalıktır. Çocukluk çağında daha çok immun yetmezliği olanlar, süt çocukluğu döneminde su çiçeği geçirenler, virüsü transplental olarak alanlar ve VZV'ne yoğun olarak maruz kalanlarda görülür. Nadiren sağlıklı çocuklarda da görülür ve genellikle hafif seyirlidir. Hastalığın ortaya çıkmasında hücrel immunitenin bozulması sorumludur (6).

Herpes Zoster ile varisella arasındaki ilişki 1870'li yıllarda von Bokay'ın HZ ile temas edenlerde varisella gelişimine dikkat çekmesi ile gündeme gelmiştir. Uzun süreli izlemlerin gerçekleştirildiği çalışmalar varisella geçirenlerin %15'inin hayatlarının bir döneminde HZ geçireceklerini göstermektedir (1,7,8).

Yapılan çalışmalarda intrauterin veya ilk bir yıl içerisinde VZV'ne maruz kalan çocuklarda erken yaşta HZ gelişebileceği bildirilmiştir. Bunun nedeni ise immun sistem immatüresine bağlı olarak ortaya çıkan hücrel immun yanıtındaki cevabın yetersiz olması ile açıklanmıştır (9).

Herpes zoster infeksiyonu sırasında çocuklarda görülen en sık semptom kaşıntıdır. Bizim olgumuzda da çocuk o bölgeleri kaşımaya çalışmaktaydı. HZ sırasında ağrı erişkin hastalara göre çocuklarda oldukça nadirdir ve bu VZV'nin dorsal ganglionlarda kalma süresi ile yaptığı hasara bağlanmaktadır (10). Kaşıntının ağrı ile benzer mekanizmayla oluşması, kaşıntı yolağında aktivite artışı olduğunda, ağrı yolağı inhibe olmakta ve kaşıntı belirgin semptom haline gelmektedir (10).

Reaktivasyonun nedeni çok açık olmamakla birlikte immunsupresyon, Hodgkin's hastalığı ve diğer maligniteler, immunsupresif ilaç ve glukokortikoid kullanımı, spinal korda radyasyon ve cerrahi uygulanması, arka kök ganglionlarında tümör varlığı, lokal travma ve oftalmik HZ gelişimine neden olabilen frontal sinüzit suçlanmaktadır (5). Altta yatan herhangi bir neden bulunmayan olgularda ise emosyonel stres suçlanmıştır (5). Subklinik geçirilmiş bir suçiçeği sonrasında da HZ gelişebilir ancak olgumuzda özgeçmişinde suçiçeği ve döküntülü bir hastalık geçirmemiş olması, annenin gebeliğinde su çiçeği veya HZ geçirmemiş olması, bize aşı sonrası gelişen HZ olduğunu düşündürmüştür.

HZ infeksiyonlarında karakteristik olarak duyuşal sinir dermatomuna uyan cilt bölgesinde eritemli zemin üzerinde gruplar oluşturmuş veziküllerin bulunması ile tanı konulur. Ayrıca polimeraz zincir reaksiyonu, hücre kültürleri, VZV spesifik antikorlarının saptanması ve Tzanck smear tanı amacıyla kullanılabilen diğer laboratuvar yöntemleridir. Ayırıcı tanıya giren hastalıklar herpes simpleks veziküler dermatiti, böcek ısırıkları, irritan dermatit ve büllöz dermatozlardır (1,5). Olgumuzda klinik görünüm, veziküllerin dermatomal yerleşimi, Tzanck yaymasında multinükleer dev hücreler pozitif VZV antikorlarının saptanması ile tanı koyduk.

Herpes zosterde tipik tutulum bölgeleri torasik (%53), servikal (%20), oftalmik (%15) ve lumbosakral (%11) olarak bildirilmiştir (5,11). Bizim olgumuzda literatür bilgileri ile paralel olarak, torakal 1ve servikal 5,6,7. dermatomlar tutulmuştur.

Sağlıklı çocuklarda HZ hafif ya da orta derece şiddette seyrederek ve genellikle 1-3 hafta içinde iyileşir (10). Olgumuzda da 1 hafta içinde lezyonlar iyileşmeye başlamıştı.

Çocukluk dönemi HZ'ye genellikle ateş, baş ağrısı ve bölgesel lenfadenopati gibi sistemik reaksiyonlar ve kaşıntı eşlik eder. Sağlıklı çocuklardaki HZ tedavisinde, sadece semptomatik yaklaşım öneren yayınlar bulunsa da, genel kanı morbiditeyi azaltmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için antiviral tedavinin erken dönemde başlanması ve beraberinde destekleyici topikal tedavinin uygulanması şeklindedir (11).

Varisella zoster virusü aşısı ilk kez Japonya'da vahşi virüs ile doğal infeksiyon geçiren bir çocuktan izole edilmiştir. Aşı, hastalığın görülme sıklığını belirgin olarak azaltmasına karşın aşılanan bireylerde vahşi virüs ile su çiçeği infeksiyonu görülebilmektedir. Aşı infeksiyonu önlemede %70-90, orta ve ağır infeksiyonu önlemede %90-100 etkindir. Tek doz aşı ise 1-12 yaşındaki çocuklarda %85.7 koruyucu antikor gelişimini sağlar. Aşı yapıldıktan sonra 15 gün içinde gelişen su çiçeği vahşi virüse bağlıdır. Aşıdan sonraki 15-42. günlerde gelişen döküntüler hem aşı virüsüne hem de vahşi virüse bağlı olabilir. Aşı yapıldıktan 42 günden sonra su çiçeği geçirilmesi aşıli bireyin su çiçeği infeksiyonu olarak tanımlanır (12).

Varisella zoster virusü aşısından sonra bildirilen yan etkiler; aşı yerinde ağrı ve kızarıklık (%15-35), ateş (%14), enjeksiyon bölgesi yakınında döküntü (%3-5), yaygın döküntü (%3), herpes zoster, anafaksi, ensefalit, ataksi, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, pnömoni, trombositopeni, konvülsiyon, nöropati, Guillian-Barre sendromu, vaksinia nekrozum olarak sıralanabilmektedir. Ayrıca, aşıya bağlı geçirilen HZ infeksiyonun, hastalığın geçirilmesi sonucu görülen HZ'den daha seyrek görüldüğü bildirilmiştir (3,12,13). Bizim olgumuzda da komplikasyon olarak sadece HZ görülmüştür.

Çocukluk çağında VZV aşısından sonra HZ görülme oranları farklı bildirilerde sırasıyla 100.000 de 2.6 ile 14 oranlarında bildirilmiştir (14,15). Literatür taramasında olgu düzeyinde bildirilen, sağlıklı çocuklarda VZV aşısından sonra gelişen HZ vakaları mevcuttur (15-18). Bildirilen olgularda aşı sonrası HZ gelişimi arasındaki süre 16 ay ile 20 ay arasında değişmekte iken olgumuzda bu süre 2 ay idi. Chouliaras ve ark. çalışmalarında HZ'li hastanın beyin omurilik sıvısının PCR analizinde, aşı ile aynı etkeni taşıyan pozitif viral DNA'ya rastlandığı bildirilmiştir (17). Bu çalışmada da görüldüğü üzere sağlıklı çocuklarda VZV aşısından sonra HZ görülebilmektedir.

Varisella zoster virusü aşısı sonrası gelişen HZ'li olgumuzda 12 aylıkken yapılan VZV aşı içeriğindeki attenü virüsü, immun sistemin; henüz T hücre fonksiyonları tam olarak gelişmediği için, primer infeksiyon olarak algılandığı, sekonder olarak da HZ'e neden olduğu kanısındayız.

Varisella infeksiyonun diğer komplikasyonlarıyla karşılaştırılacak olursa, varisella aşısından sonra gelişen HZ, göz ardı edilebilecek kadar düşük oranda olup, aşılama programlarının hız kesmeden devam etmesi gerekmektedir.

Çocukluk dönemi HZ vakalarına klinisyenlerin yaklaşımı genellikle etyolojide yer alan immunsupresyon ve malignitenin aranmasına yöneliktir. HZ, immunsupresyonu olmayan sağlıklı çocuklarda da görülebilmekte ve bu çocuklarda hastalık iyi seyretmektedir. Komplikasyonlar seyrekdir. Çocukluk çağı HZ'li hastaya yaklaşımda değişik bir bakış açısı olması nedeniyle, aşı sonrasında da HZ gelişebileceğini göstermesi adına vakamızı sunmayı uygun bulduk. Benzer literatür olgu bildirimleri ve geniş tabanlı bilimsel çalışmalar ile gelecekte VZV aşısı sonrası gelişen HZ oranlarının daha da netleşeceği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Kanra G, Kara A. Varisella zoster virüs enfeksiyonları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45: 260-74.
2. Saçar H, Saçar T. Sağlıklı 7 aylık çocukta zona (herpes) zoster. Tıp Araştırmaları Dergisi 2011; 9: 132-34.
3. Beyazova U, Aktaş F. Childhood vaccination and adult immunization. Gazi Tıp Dergisi 2007; 18: 47-65.

4. Vural SD, Tokuç G, Özçelik G, Güleç SG, Erdem E, Olgun T. Varicella zoster virus infection in pediatric oncology patients. *Türk Onkoloji Dergisi* 2006; 21: 115-8.
5. Çiçek D. İnfantil dönemde bir herpes zoster olgusu. *Fırat Med J* 2007; 12: 313-4.
6. Balamtekin N, Ünay B, Kalman S, Akın R. Sağlıklı iki çocukta herpes zoster. *Gulhane Med J* 2004; 46: 169-71.
7. Arvin AM. Varicella zoster virus: molecular virology and virus-host interactions. *Curr Opin Microbiol* 2001; 4: 442-9.
8. Herel Z, Ipp L, Riggs S, Vaz R, Flanagan P. Serotesting versus presumptive varicella vaccination of adolescents with a negative or uncertain history of chickenpox. *J Adolesc Health* 2001; 28: 26-9.
9. Yalaki Z, Öztürk A, Taşar MA, Dallar Y. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster enfeksiyonu. *Çocuk Enf Derg* 2010; 4: 96-9.
10. Topkarcı Z, Erdoğan B, Erkum T, Yılmaz M. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster enfeksiyonu. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2012; 8: 178-81.
11. Adışen E, Aksakal B. Çocukluk döneminde herpes zoster. *Gazi Tıp Dergisi* 2007; 18: 36-8.
12. Sivaslıoğlu S. Special virus vaccines-2. *Ankara Medical Journal* 2012; 12: 71-6.
13. Aragon TJ, Ulrich S, Fernyak S, Rutherford GW. Risk of serious complications and death from smallpox vaccination: A systematic review of the United States experience, 1963-1968. *BMC Public Health* 2003; 3: 26.
14. Durmaz O, Helvacı S. Çocuklarda su çiçeği enfeksiyonu ve bağışıklama. *Güncel Pediatri* 2005; 4: 122-30.
15. Uebe B, Sauerbrei A, Burdach S, Horneff G. Herpes zoster by reactivated vaccine varicella zoster virus in a healthy child. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 442-4.
16. Chaves SS, Haber P, Walton K, Wise RP, Izurieta HS, Schmid DS, Seward JF. Safety of varicella vaccine after licensure in the United States: experience from reports to the vaccine adverse event reporting system, 1995-2005. *J Infect Dis* 2008; 197: 170.
17. Chouliaras G, Spoulou V, Quinlivan M, Breurer J, Theodoridou M. Vaccine-associated herpes zoster ophthalmicus and encephalitis in an immunocompetent child. *Pediatrics* 2010; 125: 969-72.
18. Erpolat S, Görpelioğlu C, Sarıfakıoğlu E, Bilici M. İki sağlıklı çocukta herpes zoster. *Yeni Tıp Dergisi* 2010; 27: 51-2.