



İki çocuk enfeksiyon kliniğinin herpes zoster deneyimi

Herpes zoster experience in two pediatric infection clinics

Semra Şen, Nuri Bayram*, Zümrüt Şahbudak Bal, Katibe Başak Yıldız, Mehmet Helvacı*, Fadıl Vardar

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Kliniği, İzmir, Türkiye

*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Herpes zoster, arka kök ganglionlarında sessiz kalan varisella zoster virüsünün yeniden aktivasyonu ile oluşan akut, viral, dermatoma yerleşik, veziküller ile seyreden bir enfeksiyondur. Hastalık ileri yaşta ve bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde sık görülürken, sağlıklı çocuklarda nadir görülür. Bu çalışmada çocuk enfeksiyon kliniğine yatırılan ve herpes zoster tanısı alan 16 hasta değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Polikliniği'ne, Ocak 2010-Eylül 2011 tarihleri arasında başvurarak yatırılan, yaşları 12 ay-17 yaş arasında değişen 16 hastanın geriye dönük olarak kayıtları değerlendirildi. Hastaların su çiçeği geçirme öyküleri, su çiçeği aşılama öyküsü, mevcut kronik hastalık, immün yetersizlik, immün baskılayıcı ilaç kullanımı, travma, operasyon, radyasyon öyküsü, stres varlığı sorgulandı.

Bulgular: Herpes zoster tanısı alan 16 hastadan dokuzu kız, yedisi erkekti. Üç hastada lomber, altı torakal, bir yaygın, dört trigeminal, bir servikal, bir sakral tutulum vardı. Olguların hepsine sistemik ve bölgesel tedavi verildi. Komplikasyon gözlenmedi.

Çıkarımlar: Herpes zoster, bağışıklık sistemi baskılanması olan ve olmayan çocuklarda görülebilmektedir. Sağlıklı çocuklarda hastalık iyi seyirlidir. Komplikasyonlar nadir görülür. (*Türk Ped Arş 2013; 48: 40-3*)

Anahtar sözcükler: Çocuk, immün baskılanma, zona

Summary

Aim: Herpes zoster (HZ) is a vesicular cutaneous infection caused by reactivation of the latent varicella-zoster virus from dorsal root ganglia. It is characterized by dermatome distribution. It is usually seen in the elderly and pediatric zoster is rare. In this study we evaluated 16 patients who were admitted to our pediatric clinic and diagnosed as HZ.

Material and Method: Sixteen patients aged between 12 months and 17 years who were admitted to Ege University Medical Faculty Children Hospital and Tepecik Education and Research Hospital Pediatric Infection departments between January 2010 and September 2011 were evaluated retrospectively. Previous varicella disease, varicella vaccination history, existing chronic disease, immunodeficiency, immunosuppressive drug use, trauma, history of operation, history of radiation and presence of stress were questioned.

Results: Nine of 16 patients who were diagnosed as HZ were female. Three patients had lumbar involvement, six had thoracic involvement, one had disseminated involvement, four had trigeminal involvement, one had cervical involvement and one had sacral involvement. All patients received systemic and local treatment. No complication was observed.

Conclusions: Herpes zoster may be observed in children with or without immune suppression. The disease is benign in healthy children. Complications are rare. (*Türk Arch Ped 2013; 48: 40-3*)

Key words: Children, herpes zoster, immunosuppression

Giriş

Herpes zoster (HZ), arka kök ganglionlarına yerleşen sessiz varicella zoster virüsünün (VZV) yeniden aktivasyonu sonucunda meydana gelir. Hastalık birincil enfeksiyondan sonraki herhangi

bir zamanda gelişebilmektedir. Varicella zoster virüsüne in-utero maruz kalan hastaların %2'sinde su çiçeği subklinik olarak gelişir ve doğumdan sonra HZ enfeksiyon gelişme riski olur (1).

Varicella aşısı zayıflatılmış olması nedeniyle, aşılansız kişilerde de herpes zoster gelişebilmektedir. Su çiçeğinden

Tablo 1. Herpes zoster enfeksiyon tanısı alan ve kronik hastalık eşlik eden olguların özellikleri

Yaş (yıl)	Cinsiyet	Altta yatan hastalık	Aşı	Dermatom	Yatış süresi (gün)
9	Erkek	Karaciğer nakli	Yok	Torakal	4
11	Kız	Vitiligo	Yok	Trigeminal	13
17	Erkek	ALL	Yok	Torakal	9
4	Kız	Ewing sarkomu	Yok	Servikal	4
13	Kız	Nöroblastom	Yok	Lomber	9

sonra HZ gelişme riski yılda 20-63/100 000, aşılınmış olgularda yılda 14/100 000'dir. İmmün yetersizlik, immün baskılayıcı tedavi alma ve yaşlılık HZ enfeksiyon riskini artırır. On yaş altında nadirdir. Hastalık çocuklarda servikal ve sakral bölgeleri, yetişkinlerde alt torakal, üst lomber ve trigeminal siniri tutar. İkincil bakteriyel enfeksiyon, depigmentasyon, skar gelişimi, herpes sonrası nevralsi (HSN) görülebilecek komplikasyonlarıdır (2). Çocuklarda erüpsiyon, ağrı ve HSN daha nadir görülmektedir (3). Olgular bulaştırıcıdır. Asiklovir, famsiklovir veya valasiklovir tedavide tercih edilebilir. İmmün baskılanmış kişilerde tekrarı görülebilir ve tedavi gerektirebilir (2). Bu çalışmanın amacı immün baskılanması olan ve olmayan çocuklarda HZ'in özelliklerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Kliniği'nde HZ enfeksiyonu tanısı alan, yaşları 12 ay-17 yaş (ortalama yaş: 7,3±SS) arası değişen, yatırılan, 16 hasta geriye dönük olarak incelendi. Olguların dokuzu (%56,25) Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, yedisi (%43,75) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde takip edilmekteydi. Hastaların su çiçeği geçirme öyküleri, su çiçeği aşılama öyküsü, mevcut kronik hastalıkları, immün yetersizlik, immün baskılayıcı ilaç kullanımı, travma, operasyon, radyasyon öyküsü, stres varlığı sorgulandı. Döküntülerin dermatoma dağılımı belirlendi. Komplikasyonlar açısından hastalar izlendi.

Bulgular

Herpes zoster tanısı alan 16 hastadan dokuzu kız, yedisi erkekti. Kız/erkek oranı 1,28 olarak bulundu. Üç hastada lomber, altısında torakal, birinde servikal, birinde çok sayıda dermatomda, dördünde trigeminal, birinde sakral tutulum vardı. Olguların hepsi sistemik ve bölgesel tedavi aldılar. Sekiz hastada (%50) doktor tanılı su çiçeği geçirme öyküsü vardı.

Hastaların altısında (%32,5) torakal, dördünde (%25) trigeminal, üçünde lomber, birinde servikal, birinde sakral, bir olguda yaygın döküntü vardı (Tablo 1). Hastaların başvuru anındaki yakınmaları sorgulandığında veziküler döküntü 15 hastada (%93,7) saptandı, bunlardan dördü ağrılı, bir tanesi kaşıntılı idi.

Tablo 2. Herpes zoster enfeksiyon tanısı alan, sağlıklı olguların özellikleri

Yaş (yıl)	Cinsiyet	Aşı	Dermatom	Yatış süresi (gün)
4	Kız	Yok	Trigeminal	6
2	Erkek	Yok	Trigeminal	5
4	Kız	(+)	Torakal	10
9	Kız	Yok	Sakral	9
3	Kız	Yok	Torakal	6
10	Kız	Yok	Lomber	10
3	Erkek	Yok	Torakal	9
2	Erkek	Yok	Lomber	10
1	Erkek	Yok	Yaygın	4
8	Erkek	Yok	Torakal	4
17	Kız	Yok	Trigeminal	9

Hastaların hepsi, servise yatırılan olgulardı. Asiklovir tedavisi damardan ve topikal olarak tüm olgulara başlandı. Destek tedavisi (antipiretik, analjezik) verildi.

Hastalar gelişebilecek komplikasyonlar açısından izlendi. Komplikasyon olarak trigeminal tutulumu olan dört olgudan bir tanesinde keratit, olgulardan dördünde yumuşak doku enfeksiyonu gelişti. İzlemde 11 olguda ağrı gelişti ve analjezi ihtiyacı oldu. Dokuz olguda parasetamol, ibuprofen, iki olguda tramadol ile ağrı yakınmaları azaldı. Hastalarda kronik hastalık ve malinite varlığı, travma, immün baskılayıcı ilaç kullanımı, immün yetersizlik öyküsü, cerrahi girişim, stres öyküleri sorgulandı. Hastalarda immün yetersizlik, malinite, immün baskılayıcı ilaç kullanımı, travma, cerrahi girişim öyküleri yoktu. Altı hastada kolaylaştırıcı etmen olarak stres (duygusal, uzun süre güneşte kalma) öyküsü belirtildi. Ayrıca dört hasta akut lenfoblastik lösemi, Ewing sarkomu, nöroblastom ve karaciğer nakli nedeniyle immün baskılayıcı ilaç kullanmakta idi. Bir olgunun 22. ayında su çiçeği aşısının yapıldığı belirtildi. Zonalı olgu ile temas belirtilmedi (Tablo 1 ve 2).

Enfeksiyon gelişme mevsimlerine bakıldığında ise yedi olgu yaz (%43,75), dördü sonbahar (%25), üçü kış (18,75), iki olguda ilkbaharda (%12,5) hastalığa yakalandı.

Veziküller zonalı olguların altısında (%37,5) sırtta, dördünde (%25) gözde, üçünde (%18,75) karında, birinde (%6,25) ekstremitede, birinde (%6,25) boyunda, birinde (%6,25) kalçada gelişti ve bir olguda disseminasyonu izlendi. On beş olguda tutulum tek taraflı idi.

Hastaların ortalama beyaz küre sayıları 7740/mm³ (en küçük-en büyük: 1310-16800), lenfosit sayısı 3779/mm³ (en küçük-en büyük: 330-10400), nötrofil sayısı 3230/mm³ (en küçük-en büyük: 840-4500) olarak saptandı. Altı olguda lenfopeni (<2000 mm³) izlendi. Döküntü süresi ortalama 6 gün (en küçük-en büyük: 4-13) idi. Ateş, sadece keratitli olguda izlendi, ayrıca aynı hastada lenfopeni (170/mm³) ve vitiligo öyküsü vardı.

Hastaların yatış süreleri ortalama 7,31 gün (en küçük-en büyük: 4-13), göz tutulumu olan olguların yatış süresi 8,3 gün, immün baskılayıcı kullanan veya malinitesi olan olguların yatış süresi 5,7 gün olarak saptandı. Asiklovir alma süresi 8,06 gün (en küçük-en büyük: 4-14) idi. İki olguda valasiklovir ağızdan ardışık tedaviye geçildi. Asiklovire bağlı yan etkiler izlenmedi.

Tartışma

Herpes zoster enfeksiyon, tipik olarak erişkinlerin hastalığıdır (4,5). Su çiçeği, çoğunlukla 5-9 yaşlarındaki çocuklarda görülürken, HZ enfeksiyonu genellikle 50 yaş üstü kişilerde görülür. Sıfır-14 yaş arası çocuklarda HZ enfeksiyonu görülme sıklığı 0,45 /1000 kişi/yıl iken, 75 yaş üzerinde bu oran 4,2-4,5/1000 kişi/yıldır (4,5). Çocukluk çağında HZ geçiren olguların büyük çoğunluğu beş yaşından büyük olup, bunların büyük bir kısmı in-utero veya hayatın ilk yılı içerisinde su çiçeği geçiren veya temas öyküsü olan çocuklardır (4,5). Çalışmamızda HZ enfeksiyon tanısı alan olguların yaşları 12 ay-17 yaş (ortalama yaş: 7,3) olup literatürle uyumlu idi (6). Japonya'da yapılan bir çalışmada HZ enfeksiyonunun bağışıklık sistemi normal olan çocuklarda 4-5 ve 10-11 yaşları arasında tepe yaptığı gösterilmiştir. Kız/erkek oranı birbirine yakındır ve literatürle uyumludur (6).

Yapılan çalışmalarda intrauterin veya ilk bir yıl içerisinde varicella zoster virüsüne maruz kalan çocukların erken yaşta HZ gelişebileceği bildirilmiştir (6). Bir hastamız 12 aylık idi, su çiçeği geçirmedeği belirtildi. Kurlan ve ark. (6) yapmış olduğu bir çalışmada dört aylık ve yedi aylık HZ enfeksiyon gelişimi olan hastalar bildirilmiştir. Bu hastaların yenidoğan döneminde su çiçeği enfeksiyonu geçiren kişiler ile teması olduğu, kendilerinin su çiçeği enfeksiyonu geçirmeden HZ enfeksiyonu ile başvurdukları bildirilmiştir. Bunun nedeni ise immün sistem olgunlaşmamasına bağlı olarak ortaya çıkan hücrel immün yanıtın yetersiz olması ile açıklanmıştır.

Herpes zoster enfeksiyon özelliklerinden biri döküntü gelişmeden önce ve döküntü sırasında o dermatomda ağrı olmasıdır. Ancak çocukluk çağında HZ enfeksiyonunda ağrı hafif ve daha az sıklıkta saptanır. Enfeksiyon sırasında ağrı ile ilgili çeşitli görüşler bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ağrı oranı düşük olmakla birlikte, %40 oranında ağrı saptayan yaygınlar da vardır (6).

Virüs en sık T3-L3 arası (torakal %75, lomber %11) dermatomları etkiler. Bazı çalışmalarda trigeminal tutulumun yüksek olduğu bildirilmiştir (4-7). Altı hastamızda (%32,5) torakal, dördünde (%25) trigeminal, üçünde (%18,75) lomber tutulum saptandı. Yaygın dermatom tutulumu bir olguda izlendi.

Virüse özgü hücrel bağışıklığın, viral aktivasyonun ve disseminasyonun kontrolünde önemli olduğu bilinmektedir. İmmünitesi zayıflamış kişilerde VZV enfeksiyonları bu nedenle daha ağır seyredebilmektedir. Hematolojik malinitelerde hem malinitenin kendisi, hem de kemoterapötiklerin etkileri nedeniyle iki yönlü olarak hücrel bağışıklık zarar görmektedir. Bildirilen diğer risk etmenleri: diğer maliniteler, HIV enfeksiyonu, organ nakli, travma, kronik steroid kullanımı, immün baskılayıcı tedaviler, kronik böbrek yetersizliği ve kronik solunum problemleridir. Kronik psikolojik stresin hücrel bağışıklık yanıtını azalttığı ve böylece HZ gelişimini kolaylaştırıcı etmen olduğu bildirilmektedir (6,8-10). Olgularımızda akut lenfoblastik lösemi, Ewing sarkomu, nöroblastom ve karaciğer nakli nedeniyle immün baskılayıcı ilaç (takrolimus) kullanımı vardı. Su çiçeği geçirme yaşları öyküde belirtilmediğinden dolayı hesaplanamadı.

Postherpetik nevralji en sık gözlenen komplikasyondur. Nedeni bilinmemektedir. Yaş büyüdükçe gelişme ihtimali artmaktadır. Zonadan sonra bir altı ay sonrasında görülmektedir (6,7). Hastalarımızda HSN gelişmedi. Türkiye'de yapılan 15 kişilik olgu grubunda HSN izlenmedi, ayrıca 244 olguluk seride immün yetersizliği olmayan sadece bir hastada izlendiği bildirilmiştir (6,7). Motor güçsüzlük ve viseral tutulum gibi komplikasyonlar olabilir, ama nadirdir ve literatürle uyumlu olarak hastalarımızda izlenmedi. İmmün yetersizlikli olgularda daha yaygındır, çok sayıda dermatom tutulum ve hemorajik veziküller görülebilir. Çalışmamızda bu tip olgulara rastlanmaması, hasta sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Herpes zosterli çocukların %10-15'inde kraniyal sinirler tutulur ve trigeminal sinirin tutulduğu olguların %50 kadarında göz bulguları meydana gelir (örn, konjonktivit, ülseratif keratit, üveit vb). Göz komplikasyonları özellikle veziküler lezyonlar burun ucuna yayılmışsa gözlenir. Olgularda, tek taraflı olarak alın, göz kapakları ve saçlı deride HZ lezyonları oluşur. Ayrıca burun yanlarında ve ucunda veziküller görülür, bu Hutchinson belirtisi olarak adlandırılır. Sinir, oküler ve orbital dokuların hasarı, kronik enflamasyon veya doğrudan virüs enfeksiyonuna bağlıdır. Toplam dört göz tutulumlu hastamızdan birinde bulundu. Tüm olgularda konjonktival hiperemi vardı ve frontal dermatom ile sınırlı idi. Göz küresi hareketlerinin ilk başvuruda ağrılı olduğu belirtildi ve korneada duyarlılık saptandı. Olguların hiçbirinin aşılınmadığı belirtildi. Uzun dönemde kalıcı sekel izlenmedi. Sekel izlenmemesi, hasta sayısının az olması veya damardan asiklovir ve destek tedavisinin zamanında başlanması ile açıklanabilir (4,5,11). İlginc olarak bu grubun hastanede ortalama yatış süresi (7,31 gün), immün baskılanmış hastalara (5,7 gün) göre daha uzun bulundu. Hasta sayısının yeterli olmamasıyla bu farkın açıklanabileceği düşünüldü.

Hastalık, sağlıklı çocuklarda nadiren görülür ve genellikle komplikasyonsuz iyileşir. Bazı çalışmalarda, sağlıklı çocuklarda da aseptik menenjit, döküntünün yayılımı, yüz felci gibi çeşitli komplikasyonların görüldüğü bildirilmektedir (4). Sağlıklı çocuklarda hastalığın genellikle 1-3 haftada komplikasyonsuz iyileştiği ve antiviral tedavinin çok gerekmediği, destek tedavisinin yeterli olduğu kabul edilir. Bununla birlikte; akut zoster ağrısı, kraniyal sinirin tutulumu, yaygın zoster, kalıtsal veya edinsel immün yetersizlikler ve atopik dermatit birlikteliğinde antiviral tedavi önerilmektedir. Asiklovir, valasiklovir, famsiklovir ve brivudin yetişkinlerde HZ tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlardır. Ülkemizde bunlardan asiklovir ve valasiklovirin çocuk yaş grubunda kullanımı onaylanmıştır. Antiviral tedaviye erken başlamanın, hastalığın süresini ve zoster sonrası ağrıyı azalttığı belirtilmektedir (4).

Tedavi süresi yedi gün veya yeni lezyon çıkışı durduktan iki gün sonrasına kadardır. Olgularımız, asiklovir ve destek tedavisiyle kalıcı sekeller olmaksızın iyileşmiştir. (4) Asiklovir, belirtiler başladıktan 72 saat sonra başlanırsa iyileşmeyi hızlandırır ve ağrıyı azaltır (5).

Sonuç olarak, HZ enfeksiyonu genellikle kemoterapi uygulanan veya immün yetersizliği olan çocuklarda sık görülse de, sağlıklı çocuklarda da nadiren görülebilen bir hastalıktır. Çocuklarda trigeminal tutulum oldukça nadir olup, genellikle selim seyirlidir. Tedavide, asiklovir (30 mg/kg/gün, 3 doz, damardan) ve destek tedavisi yeterli olmaktadır (4).

İmmün baskılanmış hastalarda daha sık olmak üzere HZ tekrarlayabilmektedir (%1-4). Olgularımızın izleminde tekrarlama izlenmedi (12-14).

Aşılama sadece bir olgumuzda bildirilmiştir. Bunun nedeni bu çalışmanın kapsadığı süre içerisinde Sağlık Bakanlığı aşı takviminde bu aşının bulunmamasıdır. Ancak bu konuda ayrıntılı araştırmalara gereksinim vardır. Aşılamanın üstünlüğü ise, vahşi bir suş yerine daha ılımlı bir suşun sessiz olmasıdır. Bu özellikle yetişkin nakil olgularında HZ enfeksiyonunun gelişme riskinin artmasıyla önem kazanmaktadır (11,15).

Sonuç olarak, HZ enfeksiyonu immün sistemi baskılanmış hastalarda daha sık olmakla birlikte sağlıklı çocuklarda da görülebilir. Çocuklarda; immün baskılanmışlarda yayılımı

önlemek için ve trigeminal tutulumu olanlarda keratit oluşumunu engellemek için tedavi önerilir, bağışıklığı normal olan olgularda selim seyredir. Herpes zoster enfeksiyonu çocuklarda nadir görülmesi nedeniyle çalışmaların olgu sayıları genellikle azdır, bu konuda hastalık ve tedavi yaklaşımları açısından yapılacak daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Sauve RS, Leung AK. Congenital varicella syndrome with colonic atresias. Clin Pediatr (Phila) 2003; 42(5): 451-3.
2. Leung AK, Robson WL, Leong AG. Herpes zoster in childhood. J Pediatr Health Care 2006; 20(5): 300-3.
3. Teran CG, Villarroel P, Teran-Escalera CN. Herpes zoster in healthy children. Int J Infect Dis 2008; 12(6): e159-60.
4. Kökçam İ, Dilek N. Sağlıklı iki çocukta herpes zoster. J Dermatol 2009; 3: 19-21.
5. Ulusoy S, Leblebicioğlu H. Viral enfeksiyonlar. Bilimsel Tıp Yayınevi. 2011; 181-207.
6. Yalaki Z, Öztürk A, Taşar MA, Dallar Y. Sağlıklı çocuklarda herpes zoster enfeksiyonu. Çocuk Enf Derg 2010; 4: 96-9.
7. Rahşan M, Evans ES, Şahin S. Çocukluk çağı herpes zoster enfeksiyonu: 15 vakalık retrospektif bir çalışma. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005; 15: 121-4.
8. Weinberg JM. Herpes zoster: epidemiology, natural history and common complications. J Am Acad Dermatol 2007; 57(Suppl 6): S130-5.
9. Çelik Ü, Alhan E, Aksaray N, ve ark. Malignensili çocuklarda varisella-zoster virüs enfeksiyonu. Çocuk Enf Derg 2008; 3: 105-8.
10. McDonald JR, Zeringue AL, Caplan L, et al. Herpes zoster risk factors in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. Clin Infect Dis 2009; 48(10): 1364-71.
11. De Freitas D, Martins EN, Adan C, Alvarenga LS, Pavan-Langston D. Herpes zoster ophthalmicus in otherwise healthy children. Am J Ophthalmol 2006; 142(3): 393-9.
12. Straus SE, Ostrove JM, Inchauspé G, et al. NIH Conference. Varicella-zoster virus infections. Biology, natural history, treatment, and prevention. Ann Intern Med 1988; 108(2): 221-37.
13. Donahue JG, Choo PW, Manson JE, Platt R. The incidence of herpes zoster. Arch Intern Med 1995; 155(15): 1605-9.
14. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. Mayo Clin Proc 2007; 82(11): 1341-9.
15. Arnese T, Pedersen R, Dierkhising R, Kremers W, Patel R. Varicella zoster virus-associated disease in adult kidney transplant recipients: incidence and risk-factor analysis. Transpl Infect Dis 2008; 10(4): 260-8.