

# Çocuk Onkoloji Hastalarının Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Serolojik Yanıtlarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Serological Responses of Pediatric Oncology Patients Before and After Chemotherapy

<sup>1</sup>Pınar Yılmazbaş, <sup>2</sup>Hilal Susam Şen, <sup>2</sup>Süheyla Ocak, <sup>3</sup>Gülbin Gökçay

<sup>1</sup>SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği, Sağlık Çocuk Polikliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği, Çocuk Onkoloji Servisi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Özet:** Bu çalışmada çocuk onkoloji servisinde solid organ malignitesi tanısı ile takip edilmiş olan hastaların kemoterapi öncesi ve sonrası hepatit b virusu (HBV) ve varisella zoster virusu (VZV) serolojilerinin değerlendirilme oranları, antikor yanıtlarının tedavi sonrası değişip değişmediğinin saptanması ve buna neden olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda Mart 2016-Nisan 2019 tarihleri arasında çocuk onkoloji servisinde solid organ malignitesi tanısı ile takip edilen ve kemoterapi almış olan hastaların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Çocukluk çağı kanseri (lösemi dışı) nedeni ile takip edilmiş olan 75 hastanın 24'ü (%32) kız idi. Anti Hbs antikoruna bakılan 70 hastanın 44'ünde (%58.6) anti Hbs pozitif, anti VZV antikoruna bakılan 62 hastadan, 48'inde (%64) anti VZV pozitif idi. Kemoterapi öncesi anti Hbs pozitif olan 44 hastanın 8'inde (%18.1) kemoterapi sonrası anti Hbs negatifleşmiştir. Kemoterapi öncesi anti VZV pozitif saptanan 48 hastanın 4'ünde (%8.3) kemoterapi sonrası anti VZV negatifleşmiştir. Tek doz suçiçeği aşı yanıtının kemoterapi sonrası kaybolma oranı, doğal yol ile gelişmiş antikor yanıtının negatifleşme oranından daha yüksek saptanmıştır. Daha önce bu iki durumu karşılaştıran çalışma olmadığı için verilerimiz yol gösterici olabilir. Pürin analogu, siklofosfamid, steroid kullanımı ve hastalık evresi ile anti HBs ve anti VZV serolojilerinin negatifleşmesi arasında ilişki saptanmamıştır. Onkoloji hastalarının tedavi öncesi ve sonrası bağışıklık durumlarının değerlendirilmesi konusunda daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır ve bu hastalar için rehberler oluşturulması uygun olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** kemoterapi, çocuk onkoloji, seroloji

**Abstract:** The aim of this study was to determine the rates of hepatitis b virus (HBV) and varicella zoster virus (VZV) serology assesment before and after chemotherapy, antibody response changes after therapy, and factors affecting this situation. In our study we evaluated the files of patients who were followed up with malignancy in the pediatric oncology department between March 2016 and April 2019 retrospectively. Twenty four (32%) of the 75 patients followed for childhood cancer other than leukemia were girls. Anti Hbs antibody was evaluated in 70 patients and 44 (58.6%) were positive, anti VZV antibody was evaluated in 62 patients and 48 (64%) was positive. Of the 44 patients who had anti Hbs seropositivity before chemotherapy, 8 (18.1%) were seronegative after therapy. Anti VZV was negative after therapy in 4 (8.3%) of 48 patients who had anti VZV seropositivity before chemotherapy. The rate of disappearance of vaccine response after a single dose varicella vaccine was found to be higher than the rate of negative response of naturally developed varicella antibody response. Since there were no studies comparing these two situations before, this data may be a guide. There was no correlation between purine analogue, cyclophosphamide, steroid use, disease stage and disappearance of anti Hbs and VZV antibodies. Further studies are needed to evaluate the pre-and post-treatment immune status of oncology patients, and guidelines should be developed for these patients.

**Keywords:** chemotherapy, pediatric oncology, serology

**ORCID ID of the authors:** P.Y.0000-0002-1283-1712- H.S.Ş. 0000-0002-1329-1287-S.O.0000-0001-7479-7444  
G.G.0000-0003-1042-0407

Received 29.01.2020

Accepted 29.01.2020

Online published 23.03.2020

**Correspondence:** Pınar YILMAZBAŞ - SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatri Kliniği, Sağlık Çocuk Polikliniği, İstanbul, Türkiye e-mail: [drpinary@yahoo.com](mailto:drpinary@yahoo.com)

**Cite this article as:**

Yılmazbaş P, Susam Şen H, Ocak S, Gökçay G. Çocuk Onkoloji Hastalarının Kemoterapi Öncesi ve Sonrası Serolojik Yanıtlarının Değerlendirilmesi, Sosyal Pediatri Özel Sayısı Mart 2020;45-50 Doi: 10.20515/otd.681541

## 1. Giriş

Onkoloji hastaları sağlıklı popülasyona göre hepatit b virüsü (HBV) bulaşı açısından daha büyük risk altındadırlar. Bu hastaların tedavi öncesi taranması ile ilgili farklı görüşler mevcuttur. Tüm onkoloji hastalarının kemoterapi öncesi HBV enfeksiyonu açısından taranmasını öneren yayınlar olduğu gibi sadece rituksimab gibi HBV reaktivasyonuna neden olacak ilaçların kullanılması ve/veya kemik iliği nakli planlanması durumunda tedavi öncesi HBV için tarama öneren yayınlar da mevcuttur (1-4).

Ülkemizden yapılan 1476 onkoloji hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların %58,1'inin HBV açısından tarandığı görülmüş iken bu çalışmada anti Hbs negatif olan hastaların hiçbirinin kemoterapi öncesi aşılantmadığı belirtilmiştir (5). Ülkemizden yapılan diğer bir çalışmada kemoterapi uygulayan hekimlerin %59'unun HBV taraması yaptığı görülmüştür (6). Amerika Birleşik Devletleri'nde bir kanser merkezinde 7 senelik dönemde onkoloji hastalarının HBV için taranma oranlarına bakıldığında yakın zamanda daha çok vakanın taranmaya başladığı, ancak 18688 hastadan sadece %16,2'sinin tarandığı belirtilmiştir (4).

Kemoterapi sonrası anti Hbs antikor titrelerinin değerlendirildiği çalışmalarda immünsüpresif tedavi ile antikor titrelerinin azaldığı belirtilmektedir. Özellikle anti-CD20 monoklonal antikoru (rituksimab) ve anti-CD52 antikoru (alemtuzumab) gibi biyolojik ajanların kullanımında immunosupresyon daha sık görülmekte, ayrıca tümör nekrozis faktör alfa inhibitörü ilaçlarının anti Hbs düzeyini azalttığı belirtilmektedir (7). Kemoterapi ajanlarından siklofosfamid, pürin nükleotidleri ve kortikosteroidlerin immun supresif oldukları, bu ajanların özellikle lenfoid hücreleri hedef alıp lenfosit fonksiyonunu bozarak aşı yanıtını azalttıkları belirtilmektedir (8,9). Kemoterapi öncesi anti Hbs pozitif olan 28 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, kemoterapi sonrası %28,5'inde antikor yanıtlarının negatifleştiği görülmüştür (10). Diğer bir çalışmada kemoterapi alan 159 hastanın %33'ünün kemoterapi sonrası anti

Hbs antikor titrelerinin koruyucu seviyenin altına indiği gösterilmiştir (11).

Kemoterapi almakta olan hastaların hücrel immun yanıtları da bozulmakta ve varisella zooster virüs (VZV) enfeksiyonlarına da açık hale gelmektedirler. Kemoterapi esnasında suçiçeği enfeksiyonu geçirilmesi kemoterapinin gecikmesine ve uzamış hastane yatışlarına neden olmaktadır. (12,13). Kemoterapi öncesinde anti VZV IgG düzeylerine bakılması konusunda bir fikir birliği oluşmamıştır. Bazı merkezler her onkoloji hastasına VZV enfeksiyonu açısından tarama yaparken diğerleri özellikle rituksimab tedavisi alacak olan hastaların rekurren ve persistan VZV enfeksiyonu için risk faktörü olduğu için tarama yapmaktadırlar (14,15).

Bu çalışmanın amacı; çocuk onkoloji servisinde solid organ malignitesi tanısı ile takip edilmiş olan hastaların kemoterapi öncesi ve sonrası HBV ve VZV serolojilerinin değerlendirilme oranlarının saptanması, antikor yanıtlarındaki değişimin ve buna neden olabilecek faktörlerin araştırılmasıdır.

## 2. Materyal ve Metod

Çalışmamız kesitsel, tanımlayıcı bir çalışmadır. Mart 2016-Nisan 2019 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Servisi'nde solid organ malignitesi (lösemi dışında) tanısı ile takip edilen ve kemoterapi almış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tedavi sürecinde kaybedilen, başka bir merkeze sevk edilen, kemik iliği nakli olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların hiçbirisi anti-B hücre antikor tedavisi almamıştır. Hastaların dosyalarından tedavi başlanmadan önce ve kemoterapi bitiminden en az 3 ay sonra bakılmış olan HBV ve VZV seroloji sonuçları kaydedilmiştir. Anti Hbs antikoru mikropartikül immuno-assay (MEIA) ile VZV IgG antikoru ve Hbs Ag kemiluminesans metodu ile bakılmıştır. Sonuçlar laboratuvar imalatçı firmasının kılavuzuna göre srongatif veya seropozitif olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışma için Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan (48670771-514.10) izin alınmıştır.

### İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact test ve Fisher –Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven

aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### 3. Bulgular

75 çocukluk çağı kanseri (lösemi dışı) nedeni ile takip edilmiş olan hastanın 24'ü (%32) kız, 51'i (%68) erkek idi. Tam alma yaşları 45 gün ile 17 yaş 2 ay arasında değişmekte, ortalama 9 yaş 2 ay idi. Hastaların tanıları tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1:** Hastaların tanılara göre sınıflandırması

Tanı	N:	%
Hodkin Lenfoma	18	24
Non-Hodkin lenfoma	17	22.6
Nöroblastom	8	10.6
Osteosarkom	6	8
Beyin Tümörü	6	8
Wilms Tümörü	5	6.6
Nazofarenks Kanseri	4	5.3
Langerhans Hücreli Histiositoz	2	2.6
Testis Tümörü	1	1.3
Hepatoblastom	1	1.3
Ewing Sarkomu	1	1.3
Rabdomyosarkom	1	1.3
Medulloblastom	1	1.3
Malign Periferik Sinir Kılıfı Tümörü	1	1.3
Over Germ Hücreli Tümör	1	1.3
PNET	1	1.3
Sinoviyal Sarkom	1	1.3
TOPLAM	75	100

Hastaların tümü çocukluk çağı aşılarının tümünü yaptırdıklarını bu aşılardan dışında özel aşı alıp yapmadıklarını belirtmişlerdi.

Hastalarımızın yaşça en büyüğü 1998 doğumludur, 3 hasta henüz 6 ayını doldurmadan malignite tanısı almıştır ve hepatit B aşısı tamamlanamamıştır. Bunun dışındaki 72 hasta 3 doz hepatit B aşısı ile aşılanmıştır. 75 hastanın 70'inde(%93)

kemoterapi öncesi Anti Hbs bakılmış, 72'sinde(%96) Hbs Ag bakılmıştır. 72 hastanın tümünde Hbs Ag negatif olarak saptanmıştır. Anti Hbs bakılan 70 hastanın 44'ünde anti Hbs pozitif, 26'sinde anti Hbs negatif bulunmuştur. Anti VZV antikoru 62 (%82.6) hastada bakılmış, 48'inde (%64) pozitif, 14'ünde (%18.6) negatif bulunmuştur (Tablo 2).

**Tablo 2:** Hastaların kemoterapi öncesi serolojik yanıtlarının değerlendirilme oranları

	Pozitif olan hasta sayısı(n)	%	Negatif hasta sayısı(n)	%	Sonuç yok(n)	%	Toplam
Hbs Ag	0	0%	72	%96	3	%4	75

<b>Anti Hbs</b>	44	%58.6	26	%34.6	5	%6.6	75
<b>Anti VZV</b>	48	%64	14	%18.6	13	%17.3	75

Kemoterapi öncesi anti Hbs pozitif olan 44 hastanın 8'inde (%18.1) kemoterapi sonrası anti Hbs negatifleşmiştir.

Kemoterapi öncesi anti VZV pozitif saptanan 48 hastanın 4'ünde (%8.3) kemoterapi sonrası anti VZV negatifleşmiştir (Tablo 3).

**Tablo 3:** Kemoterapi sonrası Anti Hbs ve Anti VZV antikorlarının negatifleşme oranları

	Serolojinin negatifleştiği hasta sayısı(n)	%	Serolojinin negatifleşmediği hasta sayısı(n)	%	Toplam
<b>Anti Hbs</b>	8	%18.1	36	% 81.8	44
<b>Anti VZV</b>	4	%8.3	44	% 91.6	48

TC Sağlık Bakanlığı suçiçeği aşılmasını Ocak 2012 tarihinden sonra doğan çocuklara, 1 yaşını doldurduklarında uygulamaya başlamıştır. Çalışmamıza Ocak 2012 tarihi ve sonrasında doğmuş olan 23 hasta katılmış idi. Bu hastaların 6'sı henüz 1 yaşını doldurmadan malignite tanısı almış idi ve su çiçeği aşısı uygulanmamıştı, 2 hastanın anti VZV antikor sonucu yok idi. 2012 yılı sonrasında doğmuş ve 1 yaşından sonra malignite tanısı alan 11 hastanın anti VZV antikor pozitif, 4 hastanınki negatif idi. Anti VZV antikor pozitif olan 11 hastanın 2'sinde (%18.2) anti VZV antikor kemoterapi sonrası negatifleşti.

Ocak 2012 tarihinden önce doğan hastalar bakanlık tarafından aşılanmamıştı ve kendileri de özel bir aşı olarak yaptırmadıklarını beyan etmişlerdi. Bu 52 hastanın 33'ünde anti VZV

antikoru pozitif, 10 hastada ise negatif idi ve 7 hastanın serolojisine bakılmamış idi. Anti VZV antikor pozitif olan aşısız hastaların su çiçeği enfeksiyonunu doğal yoldan geçirecek antikor yanıtı oluşturduğu düşünüldü. Bu 33 hastanın 2'sinde (%6) kemoterapi sonrası anti VZV antikor negatifleşmiş idi.

Kemoterapotik ajan olarak pürin analogu, siklofosfamid, steroid kullanımı ve hastalığın evresinin anti Hbs'yi negatifleştirme ilişkisi Ki kare ve Fisher exact ki kare testleri değerlendirildi. Pürin analogu, siklofosfamid ve steroid kullanımı ile serolojinin negatifleşmesi arasında ilişki saptanmadı. Hastalığın evresi ile Anti Hbs'nin negatifleşmesi arasında ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4).

**Tablo 4:** Anti Hbs negatifleşmesi ile kemoterapotik ajan ve hastalık evresi arasındaki ilişki

	KT Sonrası Anti Hbs		<sup>a</sup> p
	Aynı kalan (n=35)	Negatifleşme (n=8)	
<b>Pürin analogu alan</b>	1 (2,9)	1 (12,5)	<b>0,341</b>
<b>Siklofosfamid alan</b>	17 (48,6)	3 (37,5)	<b>0,704</b>
<b>Steroid alan</b>	10 (28,6)	1 (12,5)	<b>0,656</b>
<b>Evre</b>	<b>1</b>	7 (20,0)	<b><sup>b</sup>1,000</b>
	<b>2</b>	13 (37,1)	
	<b>3</b>	8 (22,9)	
	<b>4</b>	7 (20,0)	

<sup>a</sup>Fisher Exact Test

<sup>b</sup>Fisher Freeman Halton test

Anti VZV'nin negatifleşmesine etki eden faktörlere bakıldığında; pürin analogu, siklofosfamid, steroid kullanımı ve hastalığın

evresi ile serolojinin negatifleşmesi arasındaki ilişki ki kare ve Fisher exact ki kare testleri ile değerlendirildi ve ilişki olmadığı görüldü.

**Tablo 5:** Anti VZV negatifleşmesi ile kemoterapotik ajan ve hastalık evresi arasındaki ilişki

		KT Sonrası Anti VZV		<sup>a</sup> p
		Aynı kalan (n=34)	Negatifleşme (n=4)	
Pürin analogu alan		2 (5,9)	0	1,000
Siklofosfamid alan		16 (47,1)	2 (50,0)	1,000
Steroid alan		10 (29,4)	1 (25,0)	1,000
Evre	1	8 (23,5)	0	<sup>b</sup> 0,263
	2	14 (41,2)	1 (25,0)	
	3	4 (11,8)	0	
	4	8 (23,5)	3 (75,0)	

<sup>a</sup>Fisher Exact Test

<sup>b</sup>Fisher Freeman Halton test

#### 4. Tartışma

Çalışmamızın yapıldığı merkezde; onkoloji hastalarının HBV serolojisi açısından taranma yüzdesinin (%93.3) daha önce ülkemiz ve yurt dışından yapılmış olan diğer çalışmalara (%58-%59) göre daha yüksek olduğu görülmektedir. (5,6,7). Ülkemizde çeşitli çalışmalarda bölgelere göre %3.4 ile %8 oranında HbsAg pozitifliği bildirilmiştir (16,17). Çalışmamıza katılan hastaların yaşça en büyüğü 1998 yılı doğumludur, 3 hasta henüz 3 doz hepatit B aşısı uygulanmadan tanı almış ve aşılama eksik kalmış idi, 72 hastanın tamamına 3 doz Hepatit B aşısı uygulanmış idi. Tüm hastaların HbsAg'inin negatif saptanması ülkemizdeki etkin hepatit B aşılama oranları sayesinde hastaların HBV enfeksiyonuna karşı korunmuş olduğunu göstermektedir.

Daha önceki çalışmalarda kemoterapi sonrası %28-33 oranlarında bildirilmiş olan anti Hbs negatifleşme oranları ile kıyaslandığında çalışmamızda daha düşük bir oranda (%18.1) anti Hbs antikorunda negatifleşme görülmektedir (10,11). Pürin analogu, siklofosfamid ve steroidlerin özellikle lenfoid hücreleri hedef alarak aşı yanıtlarını azaltabildiğini belirten yayınlar vardır (8). Çalışmamızda; bu ajanlar ve hastalığın evresi ile serolojik yanıtı negatifleştirme arasında ilişki saptanmadı. Bu nedenle tüm onkoloji hastaları hastalığın evresi ve kullanılan kemoterapotik ajandan bağımsız olarak, tedavi sonrası serolojik açıdan tekrar değerlendirilmeli ve serolojisi negatif olanlar aşılanmalıdır.

Kemoterapi öncesi ve sonrasında VZV IgG düzeylerine bakılması konusunda bir konsensus oluşmamıştır. Kemoterapi almakta olan hastalarda suçiçeği enfeksiyonunun %7 oranında mortal seyrettiği ve tek doz suçiçeği aşılması sonrası VZV IgG pozitif olsa dahi kemoterapi almakta oldukları sırada oluşan immunsupresif durumda onkoloji hastalarını suçiçeğinden korumayacağı ve en az 2 doz aşı yapılması gerektiği belirtilmektedir (14,15). Ancak aşılama ile doğal immunité sonucu gelişmiş olan suçiçeği antikor yanıtlarının kemoterapiden etkilenme oranlarındaki farkı araştıran yayına alanyazıda rastlamadık. Çalışma sonuçlarımıza göre kemoterapi ile suçiçeği antikor yanıtında negatifleşme oranı %8.3 tür. Tek doz aşı yanıtının kemoterapi sonrası kaybolma oranının (%18.2), doğal yol ile gelişmiş antikor yanıtının negatifleşme oranından (%6.0) daha yüksek oranda kaybolduğu görülmektedir. Daha önce bu iki durumu karşılaştıran çalışma olmadığı için bu konudaki verilerimizin yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

#### 5. Sonuç

Onkoloji hastalarının tedavi öncesi ve sonrası bağışıklık durumlarının değerlendirilmesi konusunda merkezler arasında farklılıklar bulunmaktadır. Her merkez kendi deneyimi, konağa ait, hastalığa ait ve tedaviye ait faktörler doğrultusunda değerlendirmeler yapmaktadır. Standardize, uygulanabilir rehberlerin oluşturulması için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Baghbanian M, Halvani M, Roghani HS, Lotfi MH, Yazdi MF, Vahedian-Ardakani HA. Prevalence of occult hepatitis B infection in Iranian cancer patients before chemotherapy treatment *Arg Gastroenterol* 2016;53:175-9.
2. Artz AS, Somerfield MR, Feld JJ, Giusti AF, Kramer BS, Sabichi AL, Zon RT, Wong SL. American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion: Chronic hepatitis B virüs infection screening in patients receiving cytotoxic chemotherapy for treatment of malignant diseases. *J Clin Oncol* 2010 1;28:3199-202.
3. Baden LR, Besinger W, Angarone M et al. Prevention and Treatment of Cancer-related infections. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012 1;10:1412-45.
4. Hwang JP, Fisch MJ, Lok AS, et al. Trends in hepatitis B virus screening at the onset of chemotherapy in a large US cancer center. *BMC Cancer*. 2013 9;13:534.
5. Türkoğlu E, Uysal M, Demirtürk N. Kemoterapi Uygulanan Onkoloji Hastalarında Hepatit B Serolojisi. *Klimik Dergisi* 2018, 31: 101-5.
6. Türker K, Oksuzoglu B, Balci E Uyeturk U, Hascuhader M. Awareness of hepatitis b virus reactivation among physicians authorized to prescribe chemotherapy. *Eur J Intern Med*. 2013;24:E90-E92.
7. Ludwig E, Cohen N, Papanicolaou GA, Seo SK. Screening and prevention of hepatitis B virus reactivation during chemotherapy. *Oncology (Williston Park)* 2015; 29: 937-40.
8. Patel SR, Chisholm JC, Heath PT. Vaccinations in children treated with standard-dose cancer therapy or hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55: 169–86.
9. Zhang L, Martin AM, Ruble K. Postchemotherapy Immunization Practices for Non-HSCT Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41:289-93.
10. Kibria CH, Islam KA, Islam MA, Rahman A, Biswash AK. Hepatitis B Antibody Level Falls after Initial Phage of Chemotherapy in Childhood Haematological Malignancy. *Mymensingh Med J* 2019;28:418-22.
11. Karaman S, Vural S, Usta M. Assesment of Hepatitis B immunization status after antineoplastic therapy in children with cancer. *Ann Saudi Med*. 2011 Nov-Dec; 31(6): 573-576.
12. Seung Tae Kim, Sang Cheul Oh. Varicella Zoster virüs infection during chemotherapy in solid cancer patients, *Oncology* 2012;82:126-30.
13. Vanita Noronha, Vikas Ostwal, Anant Ramaswamy, Joshi A, Reena N, Banavali SD, Prabhash K. Chicken pox İnfection in patients undergoing chemotherapy: A retrospective analysis from a tertiary care center in İndia. *J of İnfection Public Health*. 2017, 10:8-13.
14. Manistarski M, Levin D, Dvir R, Berger-Achituv S. Lessons From an Outbreak of Varicella İnfection in Pediatric Hemato-oncology Patients. *Pediatr İnfect Dis J*. 2018 Jul;37(7):649-653.
15. Manley S, Mallinson H, Caswell M, Kenan R, Pizer B. Chickenpox in varicella IgG positive patients: experience of a regional paediatric oncology centre. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51: 540-2.
16. Duman Y, Kaysadu H, Tekerekoğlu M. Hepatit B virüsü infeksiyonu seroprevalans. *İnönü Üniv Fak Dergisi* 2009; 16 243-5.
17. Mehmet D, Meliksah E, serif Y, Gunay S, Tuncer O, Zeynep S. Prevalance of Hepatitis B infection in the southeast region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. *Jpn J İnfect Dis* 2005 ;58:15-9.