

Su Çiçeği Aşısı Ülkemiz Rutin Aşı Takvimine Alınmalı mı?

Zafer KURUGÖL

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

Çocukluk çağıının döküntülü hastalıklarından olan suçiçeği, varicella zoster virusun (VZV) neden olduğu primer enfeksiyon şeklidir.¹⁻³ Ilıman iklim kuşağında suçiçeği bir çocukluk çağı hastalığıdır, insanların %90'ı suçiçeğini 10 yaşından önce geçirirler.⁴⁻⁶

Suçiçeği, genellikle kendiliğinden iyileşen selim bir hastalık olarak bilinmesine rağmen ciddi komplikasyonlara neden olabilir, hatta fatal seyredebilir.⁷ Ev içi temaslarda sekonder vakalar, primer vakalardan daha ağır hastalık geçirme eğilimindedir.⁸ En sık görülen komplikasyonlar, grup A β -hemolitik streptokoklar ve Staphylococcus aureusun neden olduğu sekonder bakteriyel enfeksiyonlardır. Pnömoni, artrit, osteomyelit, nekrotizan fasciitis ve sepsis gibi invaziv enfeksiyonlar hayatı tehdit edici olabilir Santral sinir sistemi ile ilgili komplikasyonlar serebellar ataksi (1/4000 sıklıkta), menenjit, meningoensefalit ve vaskulopatidir.^{9,10} Ayrıca, iskemik infarkt, anevrizma, serebral ve subaraknoid kanamalara neden olabilir.^{11,12} Çocuklarda, tüm arterial iskemik atakların %31'inde neden suçiçeği olarak saptanmış, hatta geçici serebral arteriopatiilerin %44'ünde inme nedeni VZV vaskulopatisi olarak tanımlanmıştır.¹³

Suçiçeği, erişkinlerde daha ciddi seyreder ve interstisyel pnömoniye neden olabilir. Hamile kadınlar hastalığı daha şiddetli geçirirler.¹⁸ Gelişmiş ülkelerde suçiçeği mortalitesi milyonda 0.3-0.5 arasında değişir. Suçiçeği vakalarında fatalite oranı ise 2-4/100.000 olarak rapor edilmiştir.^{14,15} Suçiçeğine bağlı ölüm oranı yaşla artar ve erişkinlerde çocukluk çağına göre 23-29 kat daha fazladır.¹⁶

Erişkinde görülen varicella enfeksiyonunda komplikasyonlar çocukluk çağına göre 25 kez sık rastlanır.^{1,2} En sık ve ciddi komplikasyonlardan biri pnömonidir. Erişkin hastalarda, çocuklara göre varicelladan ölüm riski 23-29 kez, infantlarda 4 kez daha yüksektir.^{15,16} Konjenital varicella sendromu, gebeliğin ilk yarısında primer suçiçeği enfeksiyonu geçiren gebelerin bebeklerinde %0.4-2 oranında görülür.¹⁷ Ciltte yaygın skarlar, hipoplastik ekstremite, korioretinit, katarakt ve diğer

göz anomalileri ile beyin anomalilerinin görüldüğü bir sendromdur. Etkilenen bebeklerin gelişimleri geri kalır ve mental retardasyon vardır.¹⁸

Ancak, aşılama oranlarının yüksek olduğu bu ülkelerde bile, aşı okul çocuklarında suçiçeği salgınlarının görülmesi ikinci doz aşının gerekliliğini gündeme getirmiştir.^{19,20} Bunun üzerine ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), 2006 yılında, 12-18 ayda ilk doz ve 4-6 yaşta rapel olmak üzere iki doz aşı uygulanmasını önermiştir.²¹ Daha önce aşı yapılmayan 4 yaşından büyük çocuklara 1-3 ay arayla 2 doz yapılır.

Suçiçeği Aşısı ve Dünyadaki Uygulamalar

Suçiçeğine karşı aşı 1970'li yılların başlarında Japonya'da M.Takahashi tarafından geliştirilmiştir. Oka soyadını taşıyan bir çocuğun veziküllerinden tekrarlayan pasajlarla üretilen aşı suşu VZV-Oka olarak tanımlanmıştır.^{22,23} Amerika Birleşik Devletleri'nde 1995 yılında ruhsat alan suçiçeği aşısı 1996'da ulusal aşı şemasına eklenmiştir.²¹ Aşının ulusal aşı programına alınması ile suçiçeğine bağlı morbidite ve mortalitede belirgin düşme gözlenmiştir.²²⁻²⁹ Suçiçeği aşısının uygulanmaya başladığı 1995 yılından önce, ABD'de yılda 4 milyon suçiçeği vakası görülürken, aşının yaygın olarak uygulanması ile hastalık insidansında %76-87 oranında azalma olmuştur.³⁰ 2002 yılına gelindiğinde, aşı öncesi döneme göre suçiçeğine bağlı hastane yatışları %88, poliklinik başvuruları ise %59 azalmıştır.²⁹ Suçiçeği aşısının orta ve ağır enfeksiyona karşı %97 gibi yüksek oranda koruyucu olduğu gösterilmiştir.^{2,24,31}

Suçiçeği aşısının ulusal aşı programına alan ABD'de suçiçeğine bağlı morbidite ve mortalitede belirgin düşme gözlenmiş olmasına ve 2004 yılında, Avrupa Aşı Çalışma Grubu (The European Working Group on Varicella, EuroVar) tüm Avrupa ülkelerinde 12-18 aydaki tüm sağlıklı çocuklara rutin suçiçeği aşılması³² önermesine rağmen, Avrupa'da suçiçeği aşısı uygulaması henüz

rutine girmemiştir. Her Avrupa ülkesinde kendi sağlık politikalarına göre farklı aşı uygulaması vardır. Aşı çoğu Avrupa ülkesinde lisans almıştır, ancak sadece Almanya, Yunanistan, Litvanya'da ve İtalya ve İspanya'nın bazı bölgelerinde ulusal aşı programına alınmıştır. Diğer Avrupa ülkelerinin ise bir bölümü sağlıklı çocuklara, bir bölümü de sadece risk gruplarına aşılamaya önermektedir.³³ Avrupa ülkelerinde Kasım 2010 itibarıyla suçiçeği aşı önerileri ve rutin aşılamaya geçen ülkelerde rutin aşıya geçiş tarihleri Tablo 1'de verilmiştir.

Dünya geneline bakıldığında suçiçeği aşısı ABD'nin yanında, Kanada, Kosta Rika, Ekvator, Uruguay, Kore'de ulusal aşı programına girmiştir. Gene, Brezilya ve Avustralya'nın bazı bölgelerinde rutin aşı uygulamaktadır.

Türkiye'de Suçiçeği Aşısı

Ülkemizde yaklaşık 10 yıldır iki suçiçeği aşısı [Varilrix (GlaxoSmithKline) ve Okavax (Sanofi-Pasteur)] bulunmaktadır. Ancak suçiçeği aşılması, henüz ulusal aşı programına girmemiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi, Türkiye, henüz suçiçeği aşı politikası olmayan 16 ülke arasında yer almaktadır. Suçiçeği aşısı çocuk hekimleri tarafından genellikle muayenehane ve sağlıklı çocuk polikliniklerinde tek doz olarak uygulanmaktadır. Bununla beraber aşılamaya oranları düşüktür, çocukların ancak %10-15'ine suçiçeği aşısı yapıldığı tahmin edilmektedir. Bu düşük oranlar nedeniyle ülkemizde sık sık suçiçeği salgınları olmaktadır.³⁴

Ülkemizde suçiçeği epidemiyolojisi ile ilgili veriler yetersizdir, suçiçeği ihbarı mecbur hastalık olmadığından resmi kayıtlar bulunmamaktadır, şimdiye kadar yapılmış bir surveyans çalışması yoktur. Ancak, son yıllarda suçiçeği seroprevalansı çalışmaları ve hastalık komplikasyonlarına hastane yatışlarının değerlendirildiği çok merkezli çalışmalar yapılmıştır. Ülkemizde suçiçeği epidemiyolojisi ile ilgili ilk en geniş çalışma Kanra ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Dokuz ilde randomize seçilen 4800 kişide yapılan seroepidemiolojik çalışmada, ılıman kuşaktaki diğer Avrupa ülkelerinde olduğu gibi, ülkemizde de suçiçeğinin çocukluk çağı hastalığı olduğu, 10 yaşına kadar çocuklarımızın %80'ninin, 16

yaşından büyüklerin %90'ından fazlasının suçiçeği geçirdiği saptanmıştır.³³ Ülkemizde yapılan diğer seroepidemioloji çalışmaları da benzer sonuçlar vermiştir.³⁴⁻³⁷

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar, suçiçeği bağlı hastane başvuruları 2-6/100.000 arasında olduğunu bildirmektedir.^{6,14} Bu başvuruların yaklaşık %70'ini 4 yaş altı çocuklar oluşturmaktadır. Suçiçeği vakalarında fatalite oranı 2-4/100.000 olarak, suçiçeği mortalitesi milyonda 0.3-0.5 arasında rapor edilmektedir.⁹ İmmün yetmezliği olan kişiler sıklıkla ciddi, dissemine hastalık geçirirler. Bununla beraber, ciddi morbidite ve mortalite gözlenen vakaların çoğu sağlıklı, immünkompetan kişilerdir.¹⁵ Fransa ve ABD'den iki çalışmada, suçiçeğine bağlı ölümlerin %70 - %89'unun sağlıklı çocuk ve yetişkinlerde gözlemlendiği, hastane başvurularının %90'ının da sağlıklı ve immünkompetan bireyler olduğu tanımlanmıştır.¹⁴ Ülkemizde suçiçeği nedeniyle hastaneye yatışlarının kayıtları yetersizdir, bu konuda yapılmış çok az çalışma mevcuttur. İzmir'de 1997-2001 yılları arasında yaptığımız bir çalışmada, İzmir'deki hastanelere 178 çocuğun suçiçeği komplikasyonu nedeni ile yattığını, suçiçeği komplikasyonu ile hastaneye yatış riskinin 6.3/100 000 olduğunu saptamıştık.³⁸ Bu kez, 2005-2009 yılları arasında yine aynı merkezlerde yaptığımız çalışmada, yatış sayısının 262 olduğunu ve 2 hastanın suçiçeği komplikasyonu nedeniyle kaybedildiğini saptadık. Özetle, beş yıl önce yapılan çalışma ile kıyaslandığında, suçiçeği komplikasyonu nedeniyle hastane yatışlarında ve mortalitede artış olduğu görüldü. Son olarak Dinleyici ve arkadaşları tarafından ülkemizi temsil edecek şekilde 14 ilde 27 merkezde 2008 - 2010 yıllarında yapılan çalışmada, 824 çocuğun suçiçeği komplikasyonu ile hastaneye yatırıldığı, bunların 604 (%73.3) sinin altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan daha önceden sağlıklı çocuklar olduğu bildirilmiştir. Türkiye'de suçiçeği hastalığı nedeni ile hastaneye yatış insidansı 100.000'de 5.29-6.89 olarak hesaplanmıştır. Suçiçeği nedeni ile hastaneye yatırılan olguların 10'unda (%1.2) sekel geliştiği ve 3 hastanın (%0.4) kaybedildiği saptanmıştır. Suçiçeği nedeni ile hastaneye yatış direkt maliyetinin 1.276.520 TL ile 1.809.011 TL arasında değiştiği öngörülmüştür. Hastanede yatış maliyetleri, tüm suçiçeği hastalığı maliyetinin küçük bir bölümünü oluşturmakta olup, so-

Tablo 1: Avrupa ülkelerinde suçiçeği aşı önerileri (Kasım 2010, EUVAC.NET)

Rutin suçiçeği aşısı uygulayan ülkeler (5 ülke)	Sadece duyarlı kişilere ve/veya risk gruplarına uygulayanlar (12 ülke)	Suçiçeği aşı politikası olmayan (16 ülke)
Almanya (2004) Yunanistan (2006) İtalya (4 bölgede, Sicilya, Veneto, Puglia, Toscana) (2003-2010) Litvanya (2008) İspanya (4 bölgede, Madrid, Navarra, Ceuta, Malilla) (2006-2009)	Avusturya Belçika Estonya Finlandiya İrlanda İspanya (ulusal) İsviçre İngiltere	Fransa Macaristan Bulgaristan Çek Danimarka Norveç Portekiz Romanya Slovakya İsveç Türkiye

nuçlar poliklinik ve acillere başvuran, tedavisi ve takibi düzenlenen hastalara ait maliyeti ve hastalığın indirekt maliyetini (okula gidememe, anne ve babaların işgünü kaybı ve diğer indirekt maliyetleri) içermemektedir.

Sonuç olarak, yetersizde olsa ülkemizde suçiçeği epidemiyolojisi ile ilgili verilere ve hastane yatış, maliyet-etkinlik çalışmalarına dayanılarak, ulusal bağışıklama programımıza suçiçeği aşısının dahil edilmesi, suçiçeği komplikasyonlarının ve bununla ilişkili hastaneye yatışların önlenmesinde büyük yarar sağlayacaktır. Bize göre, suçiçeği aşısı ulusal bağışıklama şemamıza ilk eklenmesi gereken aşıdır. Hastalığın yaygınlığı ve ölümcül olabilen ciddi komplikasyonları düşünüldüğünde, bu konuda daha bilgilendirici çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu açıktır. Özellikle maliyet etkinlik çalışmaları, aşı uygulamasının yaygınlaşması ve ulusal aşı programına alınması konusunda yol gösterici olacaktır. Suçiçeği aşısı ulusal aşı programına alındıktan sonra da aktif izlem çalışması yapılmalıdır.

Bir Doz Suçiçeği Aşısı Korunma İçin Yeterli midir?

Tek doz uygulandığında suçiçeği aşısı, orta ve ağır enfeksiyona karşı %97 gibi yüksek oranda koruyuculuk sağlar. Suçiçeği aşısının ulusal aşı programına alındığı ve tek doz uygulandığı ABD gibi ülkelerde suçiçeğine bağlı morbidite ve mortalite oranlarında belirgin düşme gözlenmiştir.²⁴⁻²⁷ Ancak, aşılanma oranlarının yüksek olduğu bu ülkelerde bile, son yıllarda aşılu okul çocuklarında suçiçeği salgınları görülmüş ve yine aşılu çocuklarda çok sayıda suçiçeği vakası (breakthrough varicella) bildirilmiştir.³⁹⁻⁴¹ Bunun nedeni, tek doz aşının herhangi bir şiddetteki suçiçeği enfeksiyonuna karşı etkinliğinin %97 değil daha düşük (%80-85) olmasıdır.^{2,24,31} Serolojik çalışmalar tek doz aşılu çocukların %15-25'inde koruyucu antikor düzeylerinin oluşmadığını göstermektedir.⁴²⁻⁴⁴ Hatta bazı çalışmalarda, salgınlar esnasında aşı etkinliğinin %20-56 gibi çok düşük düzeylerde olduğu rapor edilmiştir.¹³ Bu nedenle, ikinci doz aşının gerekliliğini gündeme gelmiştir.^{19,20,25} Yapılan epidemiyolojik incelemeler sonucu ABD'de ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), 2006 yılında aşıya bağlı immunitiyi arttırmak ve breakthrough hastalık yükünü en aza indirmek için, iki doz (12-18 ayda ilk doz ve 4-6 yaşta rapel olmak üzere) aşı uygulanmasını önermiştir.²¹ Klinik çalışmalar da ikinci doz aşının suçiçeğine karşı daha iyi koruma sağladığı ve breakthrough hastalık oranının 3 kat azaldığı gösterilmiştir.⁴⁵ Almanya ve Yunanistan gibi ülkelerde iki doz aşıya geçmiştir.

Ülkemizde suçiçeği aşısı 2000 yılından beri uygulanmaktadır. Çocuk hekimlerinin çoğu tek doz aşının suçiçeği hastalığına karşı yeterli koruma sağladığını düşünmektedir. Bu yaklaşım, suçiçeği görülme oranının yüksek, aşılanma oranının düşük olduğu ülkemizde vahşi virusun ortada dolaşması ve aşılu çocukların doğal enfeksiyon ile sık karşılaşmasının rapel etkisi yapacağı düşüncesinden kaynaklanmaktadır. Ancak İzmir'de, 1683 tek doz aşılu çocukta yaptığımız çalışmanın sonuç-

ları, bu savı desteklememektedir.⁴⁶ Bu çalışmada breakthrough varicella oranı %27.7 gibi yüksek bulunmuştur, breakthrough varicella oranları her yıl anlamlı şekilde artmaktadır. Aşılanmadan sonra geçen süre 5 yıl ve üzerinde olduğunda breakthrough hastalık görülme riski 3.7 kat artmış bulunmuştur. Yine, ülkemizde de aşılu çocuklarda suçiçeği salgınları görüldüğü bildirilmiştir.⁴⁷ Bu veriler, ülkemizde de iki doz suçiçeği aşısı yapılması fikrini desteklemektedir. Çocuk Enfeksiyon Derneği de 2009 yılında iki doz aşının uygulanmasını önermiştir.⁴⁸ Ancak, tüm bu verilere ve yaptığımız geniş çalışma sonuçlarına rağmen, ülkemiz rutin aşı şemasında öncelikle suçiçeği aşısının tek doz olarak 12-18 ayda uygulanmaya başlanması, daha sonra (suçiçeği aşısı ulusal aşı programına alındıktan sonra) TC Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülecek aktif sörveyansla ikinci dozun ülkemiz için gerekli olup olmadığı izlenmesi en doğru ve bilimsel yaklaşım olacaktır.

Kaynaklar

1. Mueller NH, Gilden DH, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus infection: clinical features, molecular pathogenesis of disease, and latency. *Neurol Clin.* 2008;26(3):675-697.
2. Hambleton S, Gershon AA. Preventing Varicella-Zoster Disease. *Clin Microbiol Rev.* 2005 Jan;18(1):70-80.
3. Finger R, Hughes JP, Meade BJ, et al. Age-specific incidence of chickenpox. *Public Health Rep* 1994;109:750-755.
4. Wharton M. The epidemiology of varicella-zoster virus infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1996;10(3):571-581.
5. Heininger U, Braun-Fahrlander C, Desgrandchamps D, Glaus J, Grize L, Wutzler P, Schaad UB; SCARPOL Team. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(8):775-778.
6. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M, Roos L, De Serres G. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2001;127(2):305-314.
7. Rothbart H, Rishpon S. Incorporation of varicella-zoster virus vaccination in childhood immunization schedules. *Harefuah* 2008;147: 693-697.
8. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet.* 2006;368(9544):1365-1376.
9. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ. Population-based studies of varicella complications. *Pediatrics* 1986;78(Suppl 4):723-727.
10. Askan R, Laughlin S, Mayank S, Chan A, MacGregor D, Andrew M, Curtis R, Meaney B, deVeber G. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke* 2001;32:1257-1262.
11. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO. Contagiousness of Varicella in Vaccinated Cases A: Household Contact Study. *JAMA* 2004;292:704-708.
12. Gilden D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol.* 2009;8:731-740.
13. Braun KPJ, Bulder MMM, Chabrier S, et al. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. *Brain* 2009;132:544-557.
14. Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect.* 2002;129(3):599-606.
15. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, Wharton M. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *J Infect Dis.* 2000 Aug;182(2):383-390.

16. Plotkin SA. Clinical and pathogenetic aspects of varicella-zoster. *Postgrad Med J* 1985;61:7-14.
17. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR, et al. Frequency of congenital varicella syndrome in a prospective cohort of 347 pregnant women. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 260-265.
18. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739 cases. *Lancet* 1994; 343: 1548-1551.
19. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, Montero J, Seward J. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002; 347:1909-1915.
20. Haddad MB, Hill MB, Pavia AT, Green CE, Jumaan AO, De AK, Rolfs RT. Vaccine effectiveness during a varicella outbreak among schoolchildren: Utah, 2002-2003. *Pediatrics* 2005; 115: 1488-1493.
21. Marin M, Güris 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(RR-4):1-40.
22. Grose C. Varicella vaccination of children in the United States: assessment after the first decade 1995-2005. *J Clin Virol* 2005; 33:89-95.
23. Takahashi M. Effectiveness of live varicella vaccine. *Expert Opin Biol Ther* 2004; 4: 199-216.
24. Vázquez M, LaRussa PS, Gershon AA, Steinberg SP, Freudigman K, Shapiro ED. The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice. *N Engl J Med* 2001; 344: 955-960.
25. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: Recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization Schedule. *Pediatrics* 2007; 120: 221-231.
26. 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.
27. Edmunds WJ, Brisson M. The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *J Infect* 2002; 44: 211-219.
28. Marin M, Meissner HC, Seward JF. Varicella prevention in the United States: a review of successes and challenges. *Pediatrics* 2008; 122: 744-751.
29. Zhou F, Harpaz R, Jumaan AO, Winston CA, Shefer A. Impact of varicella vaccination on health care utilization. *JAMA* 2005; 294:797-802.
30. Vázquez M. Varicella zoster virus infections in children after the introduction of live attenuated varicella vaccine. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:80-84.
31. Rentier B, Gershon AA; European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children--a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 379-389.
32. Chaves SS, Zhang J, Civen R, Watson BM, Carbajal T, Perella D, et al. Varicella Disease among Vaccinated Persons: Clinical and Epidemiological Characteristics, 1997-2005. *JID* 2008;197(Suppl 2):127-131.
33. Kanra G, Tezcan S, Badur S, Turkish National Study Team. Varicella seroprevalence in a random sample of the Turkish population. *Vaccine* 2002; 20: 1425-1428.
34. Alp H, Altunkaynak S, Ertekin V, Kılıçaralan B, Giraksin A. Seroepidemiology of varicella-zoster virus infection in a cosmopolitan city (Erzurum) in the eastern Turkey. *Health Policy* 2005; 72: 119-124.
35. Gürgöze MK, Yılmaz E, Gödekmerdan A, Akça Z, Doğan Y, Akarsu S, et al. Seroprevalence of mumps, varicella and rubella antibodies in children 1-16 years of age in eastern Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2006; 48:185-188.
36. Çelikbas A, Ergönül O, Aksaray S, Tuygun N, Esener H, Tanır G, et al. Measles, rubella, mumps, and varicella seroprevalence among health care workers in Turkey: is prevaccination screening cost-effective? *American Journal of Infection Control* 2006; 34:583-587.
37. Koturoglu G, Kurugol Z, Turkoglu E. Seroepidemiology of varicella-zoster virus and reliability of varicella history in Turkish children, adolescents and adults. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2011; 25: 388-393.
38. Koturoglu G, Kurugol Z, Cetin N, et al. Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. *Pediatr Int* 2005; 47: 296-299.
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of varicella among vaccinated children--Michigan, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53: 389-392.
40. Buchholz U, Moolenaar R, Peterson C, Mascola L. Varicella outbreaks after vaccine licensure: should they make you chicken? *Pediatrics* 1999;104: 561-563.
41. Tugwell BD, Lee LE, Gillette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. *Pediatrics* 2004;113:455-459. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, Seward JF. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007; 356: 1121-1129.
42. Li S, Chan IS, Matthews H, Heyse JF, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Vessey SJ, Sadoff JC. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21: 337-342.
43. Watson B. Humoral and cell-mediated immune responses in children and adults after 1 and 2 doses of varicella vaccine. *J Infect Dis*. 2008 Mar 1;197 Suppl 2:S143-146.
44. Ngai AL, Staehle BO, Kuter BJ, et al. Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:49-54.
45. Watson B, Rothstein E, Bernstein H, et al. Safety and cellular and humoral immune responses of a booster dose of varicella vaccine 6 years after primary immunization. *J Infect Dis* 1995; 172:217-219.
46. Kurugöl Z, Halıcıoğlu O, Koç F, Koturoğlu G, Akşit S. Suçiçeği Aşısı: Tek Doz Yeterli mi? *Türk Pediatri Kongresi* 2009, Kapa-dokya. S-9.
47. Kiliç A, Ünüvar E, Yılmaz C, Yıldız I, Oğuz F, Sidal M. The effectiveness of varicella vaccination during an outbreak in a children's day-care center. *Vaccine* 2008; 26: 3371-3372.
48. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2009 Genişletilmiş aşı şeması. http://www.asidanisma.com/2009_asi_semalari_08p.asp