

## **ORF**

**Dr. Yeşim ALPAY**

### **Giriş**

Orf (ektima contagiosum, contagios püstüler dermatit), 1934 yılında Newson ve Cross tarafından insanlarda ilk kez tanımlanan viral bir hastalıktır <sup>[1]</sup>. Koyun ve keçi sürülerinde endemiktir ancak diğer ruminantlarda da bulunur. Orf , parapoxvirüs cinsine ait orf virüsü ile enfeksiyon sonucu oluşur. Parapoxvirus, poxvirüs ailesinin bir üyesi olup, bilinen tüm hayvan virüslerinin en büyüğü, çift sarmallı DNA virüsüdür <sup>[2]</sup>.

### **Bulaş**

İnsanlara enfekte hayvanlarla ve ürünleriyle temas yoluyla bulaşır. İnsandan insana bulaşma nadirdir ve literatürde olası vakalar raporlar edilmiştir <sup>[3,4]</sup>. Genital bölgeye ve yüze yapılan otoinokülasyon ile oluşabilir. Bir yanık ünitesindeki hastalarda hastane kökenli insandan insana bulaş rapor edilmiştir <sup>[5]</sup>.

### **Patogenezi**

Orf virüsü bağışıklığın lokal supresyonuna katkıda bulunan interlökin (IL) -10 benzeri bir anti-inflamatuar sitokin üretebilir <sup>[6, 7]</sup>. Ayrıca IL-2, granülosit makrofaj koloni stimulan faktörü inhibitörü bir protein ve bir vasküler endotelial büyüme faktörü homoloğu üretir <sup>[8]</sup>.

Orf virüsü enfeksiyonları kalıcı bağışıklık oluşturmaz. Kişi yaşamı boyunca birçok kez enfekte olabilir, ancak sonraki enfeksiyonlar daha hafif seyirli ve daha çabuk iyileşir.

### **Epidemiyoloji**

Orf enfeksiyonlarının çoğunluğu, hastalığın kendi kendini sınırlaması ve enfekte olmuş kişilerin hastalığı tanıyabilmeleri ve tıbbi yardım istememesi nedeniyle bildirilmemektedir.

Yaş, cinsiyet ve ırk açısından farklılık bildirilmemiştir. Meslek gruplarından çiftlik sahipleri, veteriner hekimler, kasaplar, kesimhane çalışanları, ve çobanlar risk grubundadır.

### **Klinik**

İnkübasyon süresi 3-7 gün olup, olguların% 95'i ellerde görülmektedir [9] İnsan orfu tipik olarak 2-3 cm çapındaki soliter bir nodüldür. Lezyon en sık el, bilek ve önkolda nadiren de yüzde lokalizedir. Hastalık her biri yaklaşık bir hafta süren altı klinik evrede seyreder. Klinik olarak ilk lezyon teması takip eden hafta içinde ortaya çıkan kırmızı makülopapüler bir lezyondur. Bu lezyon bir hafta içinde üzerinde büll bulunan bir nodüle (hedef benzeri görünüm) dönüşür. Bu lezyonun merkezi kırmızıdır, çevreleyen beyaz bir halka ve en dış kısımda eritem vardır. Bu evrede lezyon ödemli ve hassasdır, kolay kanar. Bir hafta içinde bu nodülün üzerinde ince bir krut oluşur. Zamanla üst kısımda küçük papillomlar belirir ve tüm yüzeyi kaplayan kalın bir krut oluşur; yerinde yüzeysel bir skar bırakarak 6-8 hafta içinde spontan olarak iyileşir [8].

Orf enfeksiyonu esnasında, 3-4 gün içinde düşük dereceli bir ateş meydana gelebilir. Lenfadenopati, erizipel benzeri lezyonlar ve eritem gibi sistemik semptomlar olguların üçte birinde ortaya çıkar [11].

HIV, lupus veya kanser terapisi nedeniyle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ilerleyici hastalık, enfeksiyonunu takiben ciltte ve mukozada ciddi reaksiyonları içeren semptomlar görülebilir [12].

### **Komplikasyonlar**

Orfun komplikasyonları arasında sekonder bakteriyel enfeksiyonlar, bölgesel lenfadenopati, lenfanjit, erizipel, eritema multiforme, papüloveziküler ve büllöz pemfigoid benzeri erüpsiyonlar gözlenebilir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda dev orf, multipl ve

tekrarlayan lezyonlar gelişebilir. Lezyonlar iyileşmeyebilir ya da spontan iyileşmesi uzun sürebilir [13]. Gebelik ve fetal gelişim üzerine olumsuz etkisi bildirilmemiştir [14].

## **Tanı**

Dermoskopik muayenede nodül iyi tanımlanır [15]. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile virüs kesin olarak saptanabilir. Orf için rutin olarak serolojik testler yapılmaz, ancak saptanabilir bir antikor yanıtı mevcut olabilir. Seroloji, paravaccinia (psödocowpox) virüsü gibi virüsleri diğer parapoksvirüslerden ayırt edemez [16].

Klinik olarak orf teşhisi konfirmasyonu elektron mikroskopisi ile kabuğun negatif boyanması veya küçük bir biyopsi örneği ile yapılabilir. Cilt biyopsisinin histopatolojisi önemli tanısal değerdedir. Orf lezyonundan elde edilen sıvının elektron mikroskopik incelemesi, klasik ovoid çapraz taranmış virionları gösterir, ancak orf virüsünü diğer parapoksvirüslerden ayırmak için kullanılamaz [17].

Orf virüsünün koyun hücre kültürlerinde doku kültürü bir seçenektir ancak, virüsün büyümesi yavaş ve değişkendir.

**Ayırıcı tanı:** Fronkül, piyoderma, cowpox, psödocowpox, kedi tırmığı hastalığı, atipik mikobakteri lezyonları, derin mantar enfeksiyonları, piyojenik granülom, skuamöz hücreli keratoakantom, sifilitik şankr, tularemi, şarbon, akut febril nötrofilik dermatoz (sweet sendromu), erizipeloid ayırıcı tanıda yer almaktadır.

## **Tedavi**

Orf kendini sınırlayan bir hastalıktır. Semptomatik tedavide, nemli sargılar, lokal antiseptikler ve parmak immobilizasyonu yararlıdır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar sıklıkla görülebilir ve topikal veya sistemik antibiyotikler ile tedavi edilmelidir. Birçok olgu sunumu topikal imikvimod ile lezyonların hızla gerilemesi ile sonuçlanan başarılı tedavi

sonuçları bildirmektedir <sup>[18, 19, 20]</sup>. İmiquimod hem immünkompetan hem de immünsupresif hastalarda etkilidir. Sidofovir, topikal ve intravenöz olarak etkili bulunmuştur <sup>[21, 22]</sup>.

Cerrahi; konservatif tedavilere yanıt vermeyen immünsupresif hastalar için gerekebilir <sup>[11]</sup>. Tıraş, eksizyon, diseksiyon, küretaj ve elektrodeseikasyon, kriyoterapi kullanılabilen yöntemlerdir.

## **Korunma**

Hayvanlara 6-8 ayda bir orf aşılması önerilmektedir. Orf aşısı, zayıflatılmış bir aşıdır ve bu nedenle, yakın zamanda aşılanmış hayvanlar, insanlar için enfeksiyon riski oluşturmaktadır <sup>[23]</sup>. Koyun veya keçi ile uğraşırken, özellikle bir kesik veya yara mevcutsa geçirgen olmayan kauçuk veya lateks eldiven giyilmesi önerilmektedir. Yirmi saniye sıcak sabunlu su ile el yıkama veya sabun mevcut olmadığında susuz alkol bazlı el antiseptiği kullanılmalıdır <sup>[12]</sup>. İmmünsüpresif veya travma, cilt hastalığı gibi deri bütünlüğünün bozuk olduğu hastalar enfeksiyona artmış duyarlılığa sahip olduklarından, enfekte hayvanlarla temastan kaçınılmalıdır.

## **Kaynaklar:**

1. Newsome IE, Cross F. Sore mouth in sheep transmissible to man. J Am Vet Med Assoc 1934;84:790-802.
2. Bodilsen J, Leth S. Orf Parapoxvirus can infect humans after relevant exposure. *Ugeskr Laeger* 2013;175(16):1121-1122.
3. Duchateau NC, Aerts O, Lambert J. Autoinoculation with Orf virus (ecthyma contagiosum). *Int J Dermatol* 2014;53 (1):60-2.
4. Rajkomar V, Hannah M, Coulson IH, Owen CM. A case of human to human transmission of orf between mother and child. *Clin Exp Dermatol* 2016;41(1):60-3.

5. [Midilli K](#), [Erkiliç A](#), [Kuşkucu M](#), [Analay H](#), [Erkiliç S](#), [Benzonana N](#), [Yildirim MS](#), [Mülayim K](#), [Acar H](#), [Ergonul O](#). Nosocomial outbreak of disseminated orf infection in a burn unit, Gaziantep, Turkey, October to December 2012. *Euro Surveill* 2013;18 (11):204-5.
6. Erbağci Z, Erbağci I, Almıla Tuncel A. Rapid improvement of human orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: report of four complicated cases. *J Dermatolog Treat* 2005;16(6):353-6.
7. Bennett JR, Lateef Z, Fleming SB, Mercer AA, Wise LM. Orf virus IL-10 reduces monocyte, dendritic cell and mast cell recruitment to inflamed skin. *Virus Res* 2016;(2)213:230-7.
8. [Biyik Ozkaya D](#)<sup>1</sup>, [Taskin B](#), [Tas B](#), [Asıran Serdar Z](#), [Demirkesen C](#), [Su O](#), [Onsun N](#). Poxvirus-induced angiogenesis after a thermal burn. *J Dermatol* 2014;41 (9):830-3.
9. Turan E, Yesilova Y, Ucmak D. A case of orf (ecthyma contagiosum) with multiple lesions. *J Pak Med Assoc* 2013;63 (6):786-7.
10. Schmidt E, Weissbrich B, Brocker EB, Fleischer K, Goebeler M, Stich A. Orf followed by erythema multiforme. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 612-3.
11. Georgiades G, Katsarou A, Dimitroglou K. Human ORF (ecthyma contagiosum). *J Hand Surg Br* 2005;30 (4):409-11.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Orf Virus (Sore Mouth Infection). Available at <http://www.cdc.gov/poxvirus/orf-virus/>. May 11, 2015; Accessed: June 12, 2016.
13. Meier R, Sommacal A, Stahel A, Grünert J, Hoffmann M. Orf - an orphan disease?. *JRSM Open* 2015;6 (6):1-3.
14. Taieb A, Guillot M, Carlotti D, Maleville J. Orf and pregnancy. *Int J Dermatol* 1988;27(1):31-3.

15. Chavez-Alvarez S, Barbosa-Moreno L, Villarreal-Martinez A, Vazquez-Martinez OT, Ocampo-Candiani J. Dermoscopy of contagious ecthyma (orf nodule). *J Am Acad Dermatol* 2016;74(5):95-6.
16. [Xiaoping Wang](#), [Jiafeng Zhang](#), [Wenbo Hao](#), [Yongzheng Peng](#), [Hong Li](#), [Wei Li](#), [Ming Li](#), [Shuhong Luo](#). Isolation and Characterization of Monoclonal Antibodies Against a Virion Core Protein of Orf Virus Strain NA1/11 As Potential Diagnostic Tool for Orf Viruses. *Monoclon Antib Immunodiagn Immunother* 2015;34 (4):233-45.
17. Sanchez RL, Hebert A, Lucia H, Swedo J. Orf. A case report with histologic, electron microscopic, and immunoperoxidase studies. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109(2):166-70.
18. Erbagci Z, Erbagci I, Almila Tuncel A. Rapid improvement of human orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: report of four complicated cases. *J Dermatolog Treat* 2005;16(6):353-6.
19. [Lederman ER](#), [Green GM](#), [DeGroot HE](#), [Dahl P](#), [Goldman E](#), [Greer PW](#), [Li Y](#), [Zhao H](#), [Paddock CD](#), [Damon IK](#). Progressive ORF virus infection in a patient with lymphoma: successful treatment using imiquimod. *Clin Infect Dis* 2007;44(11):100-3.
20. [Ara M](#), [Zaballos P](#), [Sánchez M](#), [Querol I](#), [Zubiri ML](#), [Simal E](#), [Hörndler C](#). Giant and recurrent orf virus infection in a renal transplant recipient treated with imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(2):39-40.
21. [Geerinck K<sup>1</sup>](#), [Lukito G](#), [Snoeck R](#), [De Vos R](#), [De Clercq E](#), [Vanrenterghem Y](#), [Degreef H](#), [Maes B](#). A case of human orf in an immunocompromised patient treated successfully with cidofovir cream. *J Med Virol* 2001;64(4):543-9.
22. De Clercq E. Clinical potential of the acyclic nucleoside phosphonates cidofovir, adefovir, and tenofovir in treatment of DNA virus and retrovirus infections. *Clin Microbiol Rev* 2003;16(4):569-96.

**23.** Sarma DP, Cox M, Walter P, Crisler W, Huerter C. A man with an umbilicated papule of the hand: what is your diagnosis?. *Case Rep Med* 2010;5(2):1-3.