

ORF

Dr Burcu Özdemir

**SBÜ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği**

**EKMUD Ankara Günleri
7 Kasım 2018**

OLGU

- 48 yaş, kadın hasta
- Üç gündür sağ el işaret parmağında gelişen **nodüler lezyon** nedeniyle başvuruyor
- Beş gün önce kurbanlık koyun etine temas ettiği ve iki gün sonra parmağında kızarıklık geliştiğini ifade ediyor



OLGU

Öz ve soy geçmişinde: Özellik yok

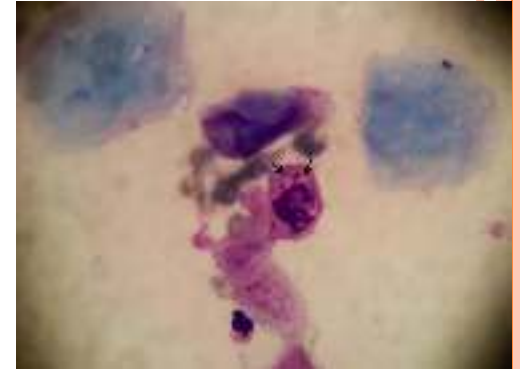
Fizik muayene:

- Ateş yok
- Lenfadenopati tespit edilmemiş
- Sağ el işaret parmağı ekstansör yüzünde yaklaşık 1 cm çapında eritemli nodüler lezyonu saptanıyor



OLGU

- Hastanın nodüler lezyonundan Tzanck yayma yapıp ve May-Grünwald Giemsa boyası ile boyanıyor
- Mikroskopik incelemede: Nekrotik keratinositler, nötrofiller ve bazı keratinositler içerisinde **intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri (Guarnieri cisimciği)** saptanıyor



Hasta klinik ve sitolojik bulgular ile **orf tanısı** alıyor

OLGU

- Hastanın yeni doğan servisinde çalışan doktor olması nedeniyle **imiquimod krem** günaşırı veriliyor

Tedavi sonrası

- **1. haftada** lezyon deri seviyesine iniyor ve üzerinde ince bir krut oluşuyor
- **2. haftada** ise lezyonun tamamen epitelize olduğu gözleniyor



Orf tanısında **sitolojinin** hızlı ve ucuz bir yöntem olduğu ve **topikal imiquimod tedavisinin** hızlı iyileşme sağladığı bildirilmiş

ORF

- *Ektima kontagiosum
- *Kontagios püstüler dermatit
- *Enfeksiyöz püstüler dermatit

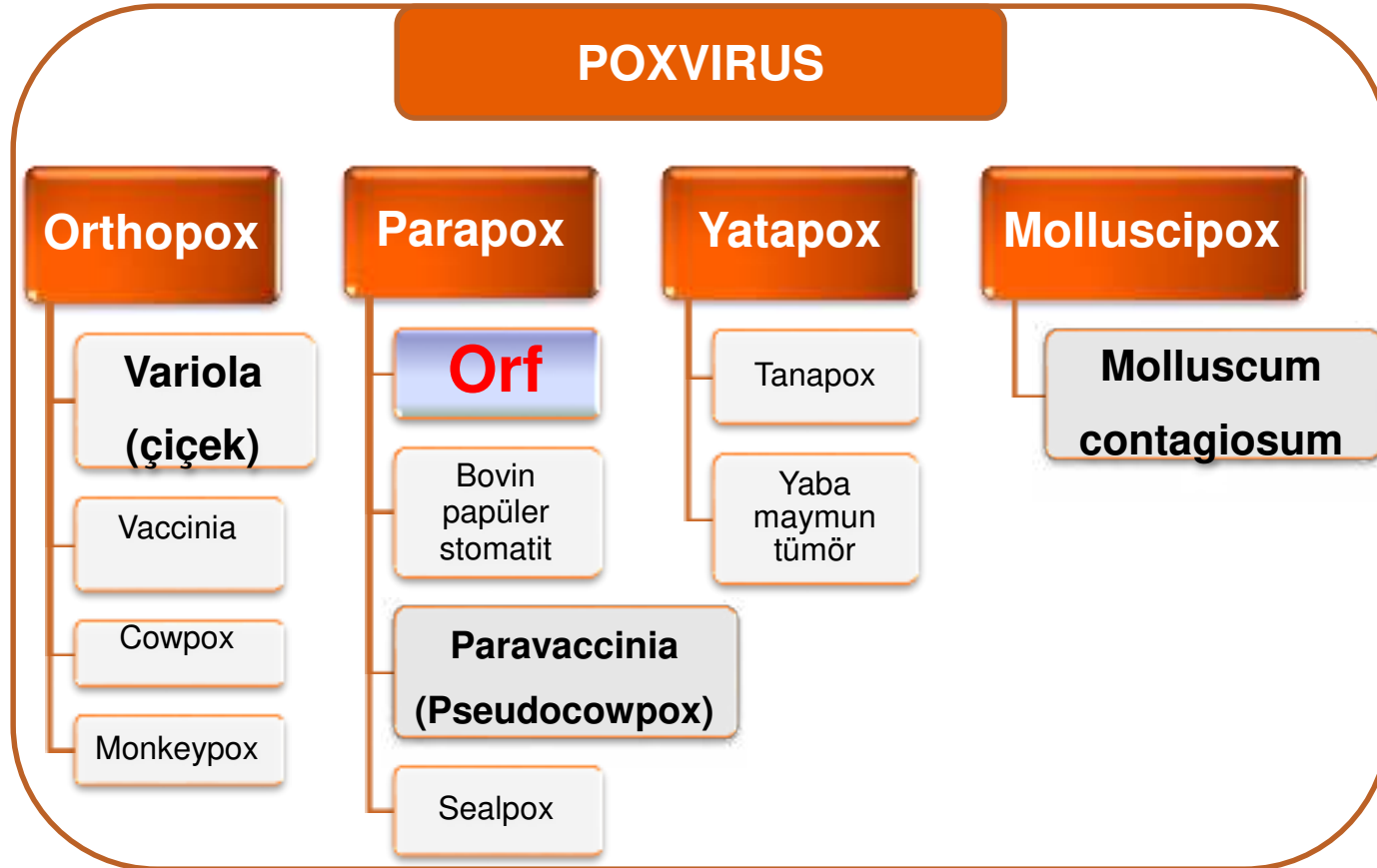
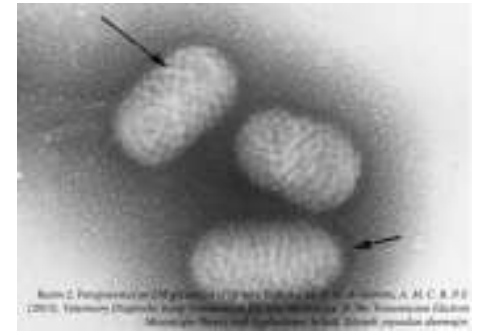
- İnsanlarda ilk kez 1934 yılında Newson ve Cross tarafından tanımlanmış
- Zoonoz (koyun ve keçi sürülerinde endemik)
- Çok bulaşıcı
- Kendi kendini sınırlayan, viral, veziköülseratif deri enfeksiyonudur



Etken: Orf virüsü

❖ Çift sarmallı DNA virüsüdür

❖ Poxvirüs ailesinin bir üyesi olan Parapox virüs cinsine aittir



PATOGENEZ

- Virüs cilt ve mukozada vezikoülseratif lezyona sebep olur
- Enfeksiyon gelişiminde birçok virülans faktör etkilidir

1- Konak immünitesi

Özellikle **hücre sel immün yanıt** enfeksiyonun şiddetini sınırlamada major rol alır

2-Virüse bağlı virülans faktör

Antiinflamatuvar fonksiyona sahip proteinler

Virüse bağı virülans faktör

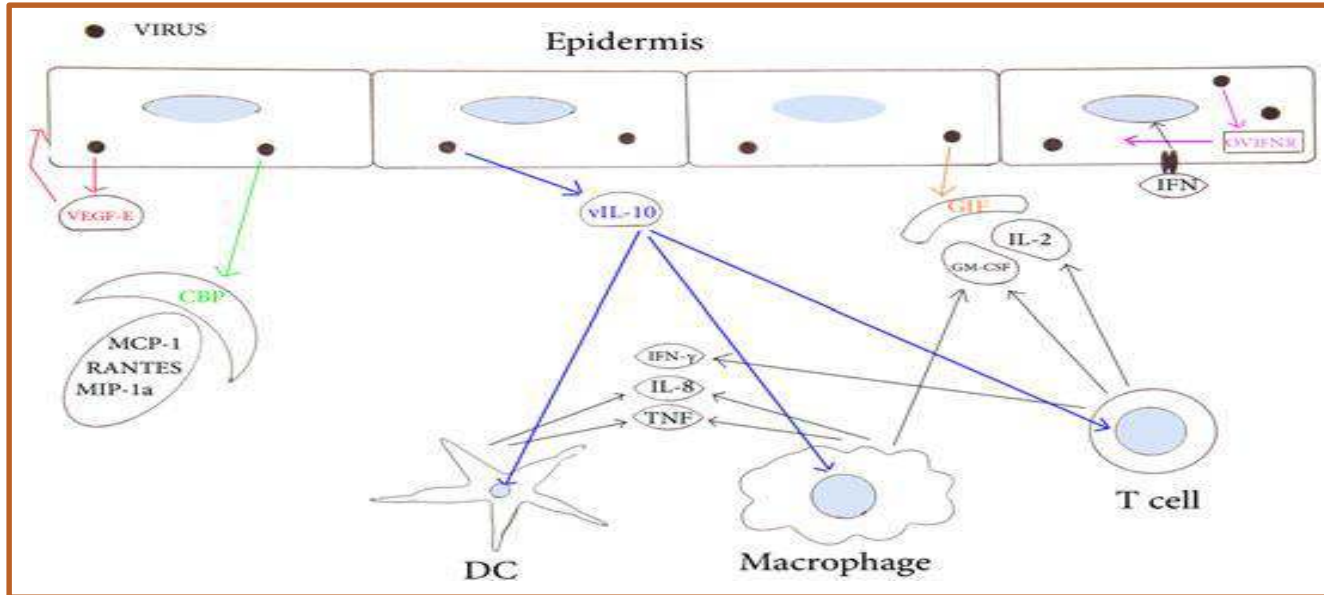
1-Vasküler Endotelial Growth Factor (VEGF-E): Epidermal ve vasküler proliferasyon

2- Kemokin bağlayıcı protein (CBP): Birçok kemokini inhibe eder (MCP-1, RANTES, MIP-1a)

3-Viral IL-10: (IFN- γ , IL-8, TNF- α yı inhibe eder) İnsan dendritik hücrelerinin matürasyonunun ve fonksiyonunun inhibe edilmesi

4-GIF proteini: Granülosit-Makrofaj Koloni Stimulan Faktör ve IL-2 inhibitörü

5- OvIFN direnç proteini (OVIFNR): IFN ların antiviral fonksiyonunu inhibe eder



BULAŞ

- Orf virüsü kurumaya ve donmaya karşı dirençlidir
- Aylarca yıllarca canlı kalabilir (Ahırlarda, bıçak,kova gibi ekipmanların yüzeyinde)

- **Koyun ve keçilerin;**

- Dudak
- Burun delikleri
- Meme
- Ayak



BULAŞ

İnsana bulaş enfekte bir lezyonla temas ile oluşmaktadır

○ Dokunma

Enfekte hayvan

Hayvan ölüsü

Yeni aşılanmış hayvan

Kontamine aletler

○ İsisrilma

Direk veya indirek temas

- ✓ **En önemli predispozan faktör: Epitel bütünlüğünün bozulmasıdır** (kesik, sıyrık, ısırılma gibi)



BULAŞ

- Koruyucu bağışıklık oluşmaz, insanlarda **reenfeksiyon** olabilir ancak reenfeksiyon olduğunda lezyon daha küçük olur ve daha hızlı iyileşir

- Otoinokülasyon ve insandan insana bulaş bildirilmiş ancak nadirdir

Duchateau NC, Aerts O, Lambert J. Autoinoculation with Orf virus (ecthyma contagiosum). *Int J Dermatol* 2014; 53:e60

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;41:60-3

RİSK GRUPLARI

- Veterinerler
- Çobanlar
- Çiftçiler
- Mezbaha çalışanları
- Yün kırpıcıları
- Kasaplar
- Kurban bayramında kesimle ilgilenenler



KLİNİK

- Orf lezyonları genellikle temastan 3-7 gün (en fazla 2 hafta sonra) oluşur
- **Orf lezyonu genellikle tipik olarak;**
 - Eller veya parmaklarda,
 - Asemptomatik,
 - Eritemli tek bir nodül (yaklaşık 1 cm çapında) olarak ortaya çıkar



KLİNİK

6 klinik evrede ilerler

- Her aşama yaklaşık 1 hafta sürer

1- Makülopapüler evre (1-7. gün)

- İlk lezyon eritemli makülopapüler bir lezyondur



2-Hedef evre (7-14. gün)

- Üzerinde bü l bulunan bir nodüle dönüşür
- Ortası eritemli, etrafında beyaz bir halo, çevresi eritemlidir



3- Nodüler evre (14-21. gün)

- Eritemli ağlayan nodül



KLİNİK

4-Rejeneratif evre (21-28. gün)

- Üzerinde siyah noktalar olan kuru bir lezyon oluşur



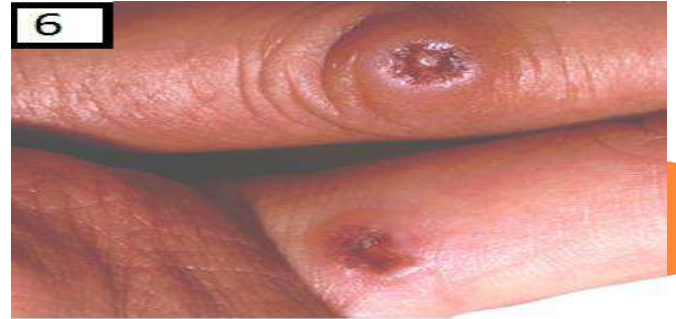
5-Papillomatöz evre (28-35. gün)

- Lezyonun yüzeyinde papillomlar görülür



6-Regresif evre (35.gün ve sonrası)

- Kuru ve kalın bir kabuk oluşur
- Lezyon giderek küçülür ve genellikle skar bırakmadan iyileşir



KLİNİK

- Lezyon en sık el, bilek ve önkolda lokalizedir
- Nadiren baş, axilla ve inguinal bölgede de görülebilir
- Multiple lezyonlar da olabilir
- 6-8 haftada kendini sınırlar



KLİNİK

➤ Ateş, halsizlik, lenfadenopati nadiren eşlik eder

➤ **İmmünsuprese hastalarda** (özellikle kalıtsal veya kazanılmış T hücre disfonksiyonu olan hastalarda);

- Atipik
- Ağrılı
- Çok büyük ve
- Çok sayıda orf lezyonları gelişebilir



➤ Bu hastalarda tümör benzeri ve piyojenik granülom benzeri lezyonlarda oluşabilir



KOMPLİKASYONLAR

- Komplikasyonlar genellikle immün yetmezlik durumlarına eşlik etse de sağlıklı kişilerde de görülebilir
 - ✓ Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar
 - ✓ Lenfanjit veya bölgesel lenfadenopati
- } **En sık**

Sekonder immünolojik reaksiyonların indüklenmesi sonucu nadiren;

- Eritema multiforme
- Yaygın papuloveziküler erüpsiyonlar
- id reaksiyonları ve
- İmmünobüllöz (büllöz pemfigoid benzeri erüpsiyonlar) hastalıklar da görülebilir

TANI

- Genellikle **anamnez** ve **fizik muayene** ile tanı konur

Enfekte koyun veya keçi tarafından **kontamine olmuş nesnelere maruziyet sonrası** akut gelişen **papül veya nodül** gelişimi ile tanı konur

- **Histopatolojik tanı:** Tanıyı doğrulamada yardımcı
- **PCR:** Hızlı ve virüs kesin olarak saptanabilir
- **Elektron mikroskopisi**
- **Serolojik tanı**
- **Viral kültür**

Tanıda nadiren kullanılır



HİSTOPATOLOJİK TANI

➤ Mikroskopik bulgular lezyonun klinik evresine bağlı olarak değişebilir

➤ **Orf karakteristik özellikleri;**

▪ Dermiste vasküler proliferasyon

▪ Keratinositlerde balonlaşma ve

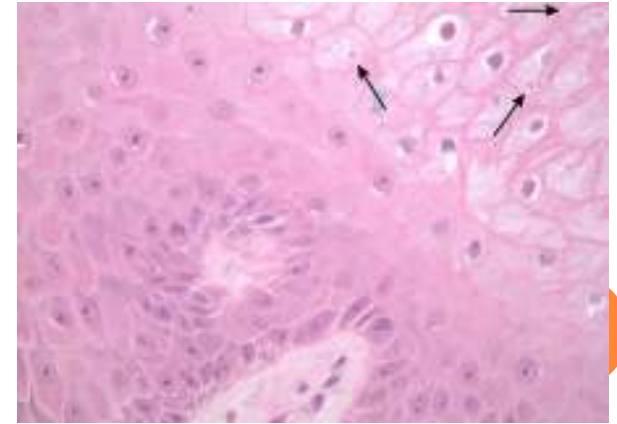
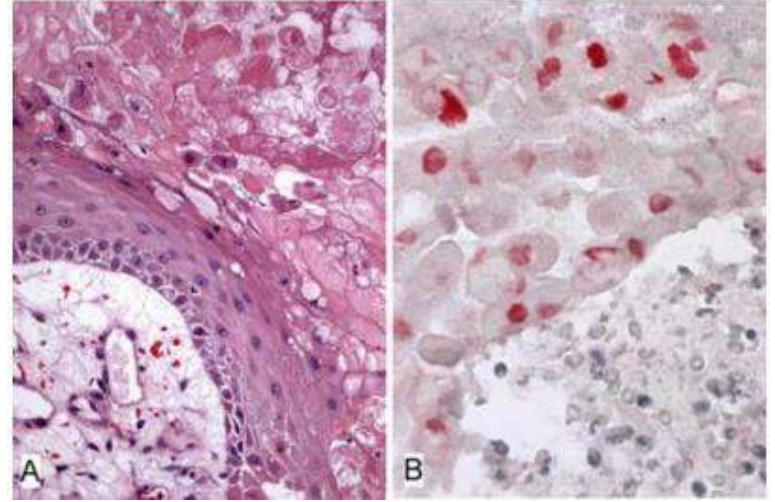
dejenerasyonla karakterize viral

sitopatik değişiklikler ve spongioform

dejenerasyon

▪ Eozinofilik sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri

▪ Nukleus şekillerinin düzensizleşmesi



AYIRICI TANI

Şarbon

- Lezyonun ortasında siyah nekrotik krut, etrafında ödem bulunur
- Lezyondan yapılan Gram boyamada lökositten fakir alanda Gram pozitif basiller görülür



Sütçü nodülü (Sağmaç nodülü) (milker's nodule)

- Etken virüs olup başka bir parapox (Paravaccinia)
- Orf la ayrımı zor, bulaş kaynağının koyun ve keçilerden olması ayırıcı tanıda yardımcı
- Hastalık immünite bıraktığından daha çok sütçülüğe yeni başlayanlarda rastlanır



Resim 2. Fil parvacciniae virüsü ile oluşan, lokal nekrotik, 1-2 cm çaplı nodülün lezyonun fotoğrafı (1/1000).

AYIRICI TANI

- Atipik mikobakteri enfeksiyonları
- Paronişi
- Kutanöz leishmaniasis
- Sporotrikoz
- Tularemi
- Erizipeloid
- Malignite (Malign melanom, Keratoakantom ve piyojenik granülom)



TEDAVİ

- Hastalık 6-8 haftada kendini sınırlar
- İmmunkompetan hastalarda spesifik tedavi önerilmiyor
- ✓ Semptomatik tedavi → Islak pansuman, immobilizasyon
- ✓ Sekonder enfeksiyondan koruma → Topikal antiseptik
- ✓ Sekonder bakteriyel enfeksiyon geliştiğinde → Topikal veya sistemik antibiyotik



KLİNİK

- İmmunsuprese hastalarda dev, persistan gerilemeyen lezyonlar oluşabilir

Tedavi seçenekleri

1-Antiviral ajanlar

- **Topikal ve intravenöz sidofovir ve idoksuridin**

2-Topikal imiquimod (immünmodulator ajan)

- Lokal proinflamatuvar sitokin üretimini stimüle eder
- (IFN- α ,IL-1, IL6, IL-8, IL-10 , IL-12, TNF- α , makrofaj kemotaktik protein and makrofaj inflamatuvar proteinler 1 α ve 1 β)



Progressive Orf Virus Infection in a Patient with Lymphoma: Successful Treatment Using Imiquimod

Edith R. Lederman,¹ Gary M. Green,² Henry E. DeGroot,³ Patricia Dahl,⁴ Erinn Goldman,¹ Patricia W. Greer,¹ Yu Li,¹ Hui Zhao,¹ Christopher D. Paddock,¹ and Inger K. Damon¹

¹Division of Viral and Rickettsial Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, and Departments of ²Infectious Diseases, ³Dermatology, and ⁴Family Medicine Services, Kaiser Permanente Medical Center, Santa Rosa, California

Orf virus is a parapoxvirus that infects small ruminants worldwide. We present the case report of a 73-year-old woman with non-Hodgkins lymphoma who developed progressive orf virus lesions that were unresponsive to surgical debridement and to cidofovir therapy. The patient's orf virus infection was successfully treated with topical imiquimod despite progression of her malignancy.

- NHL tanısı olan, 73 yaşında kadın hastada orf lezyonu tespit ediliyor
- Debridman ve sidofovire yanıt alınamamış, ilerleme olmuş
- Sonra **topikal imiquimod verilmiş ve lezyonda tamamen gerileme gözlenmiş**



Lederman ER, Green GM, DeGroot HE, Dahl P, Goldman E, Greer PW, et al. Progressive ORF virus infection in a patient with lymphoma: successful treatment using imiquimod. *Clin Infect Dis.* 2007;44:e100-3.

CASE REPORT

Rapid improvement of human orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: report of four complicated cases

ZÜLAL ERBAĞCI¹, İBRAHİM ERBAĞCI² & A. ALMILA TUNCEL³

Gaziantep University Medical Faculty, Departments of ¹Dermatology and ²Ophthalmology, Gaziantep, Turkey

Abstract

Orf is a zoonosis caused by an epitheliotropic DNA parapox virus. Human orf is a generally benign, self-limiting condition that usually regresses in 6-8 weeks without specific treatment. However, it may be accompanied by local symptoms including pain, pruritus, lymphangitis and axillary adenitis, or less frequently by systemic symptoms such as fever or malaise. Furthermore, it may be complicated by erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, erysipelas, generalized mucocutaneous eruptions, toxic erythema, eyelid oedema and giant, persistent or recurrent lesions in immunocompromised patients. Imiquimod, a potent topical immune response modifier, enhances both the innate and acquired immunity by stimulation of immune system cells resulting in local antiviral, antitumour and immunoregulatory activity. We present, for the first time, four complicated cases of orf successfully treated by topical imiquimod resulting in rapid regression of both orf and associated lesions. Two of the cases were complicated with erythema multiforme, one with recurrent eyelid oedema, and another had giant orf associated with axillary lymphadenitis. We suggest that topical imiquimod may be an effective and safe therapy for complicated orf cases.

Key words: Orf, giant orf, erythema multiforme, imiquimod

- Dört komplike orf vakası
- **İmiquimod krem** günde 2 kez uygulanmış [ortalama 8 gün (5-10 gün)]
- Lezyonlarda hızlı iyileşme gözlenmiş
- **Komplike orf vakalarında** etkili ve güvenli olduğu bildirilmiş



TEDAVİ

Cerrahi:(Kryoterapi, ekzisyon)

- Rutinde komplikasyona neden olabileceği için önerilmemekte
- İmmünyetmezliği olan, tedaviye yanıt vermeyen hastalar için nadiren gerekebilir

- Bir orf olgusunda Shave ekzisyon ile iki hafta içerisinde epitelizasyon geliştiği bildirilmiş

Adışen E, Aksakal AB. Orf tedavisi. *Gazi Tıp Dergisi*. 2007;18:196-7



Resim 1a. Başparmakta tipik orf nodülü. b. shave ekzisyon sonrası görülen c. İki hafta sonrası görülen orf.

- Başka bir olguda ise ekzisyon sonrası lezyon çevresinde multiple nodüler lezyonlar geliştiği gözlenmiş



Key SJ, Catania J, Mustafa SF, Logan R, Kalavala M, Hodder SC et al. Unusual presentation of human giant orf (ecthyma contagiosum). *J Craniofac Surg*. 2007;18:1076-8.

KORUNMA

- **Geçirgen olmayan kauçuk veya lateks eldiven**
 - ❖ Özellikle bir kesik veya yara mevcutsa
- **Hayvanların aşılınması**
- **İyi el hijyeni uygulamaları**
 - ❖ Sabunlu su
 - ❖ Alkol bazlı el antiseptiği



TEŐEKKÜR EDERİM

