

YANIK ÜNİTESİNDE ORF SALGINI

Dr.Ahmet Erkılıç

Gaziantep Dr.Ersin Arslan Devlet
Hastanesi Yanık Ünitesi

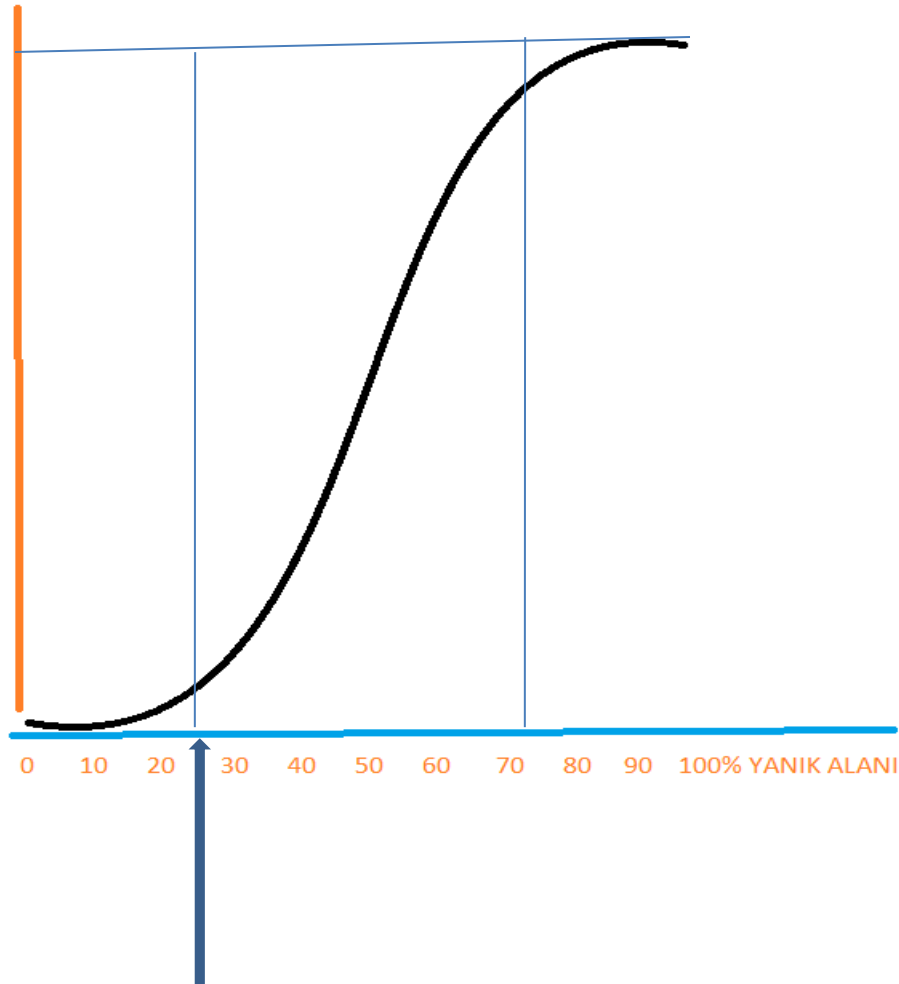
Yanık

- Bir travmadır.
- Termal,kimyasal maddeler,elektrik akımı veya radyasyon gibi etkilerle oluşan doku hasarıdır.
- Patolojik olarak koagülasyon nekrozu.
- Yanıkta olayın ciddiyeti;total vücut yanık alanı (% olarak tanımlanır) ve derinliğiyle (1,2,3,4.derece) çok sıkı bir paralellik gösterir.

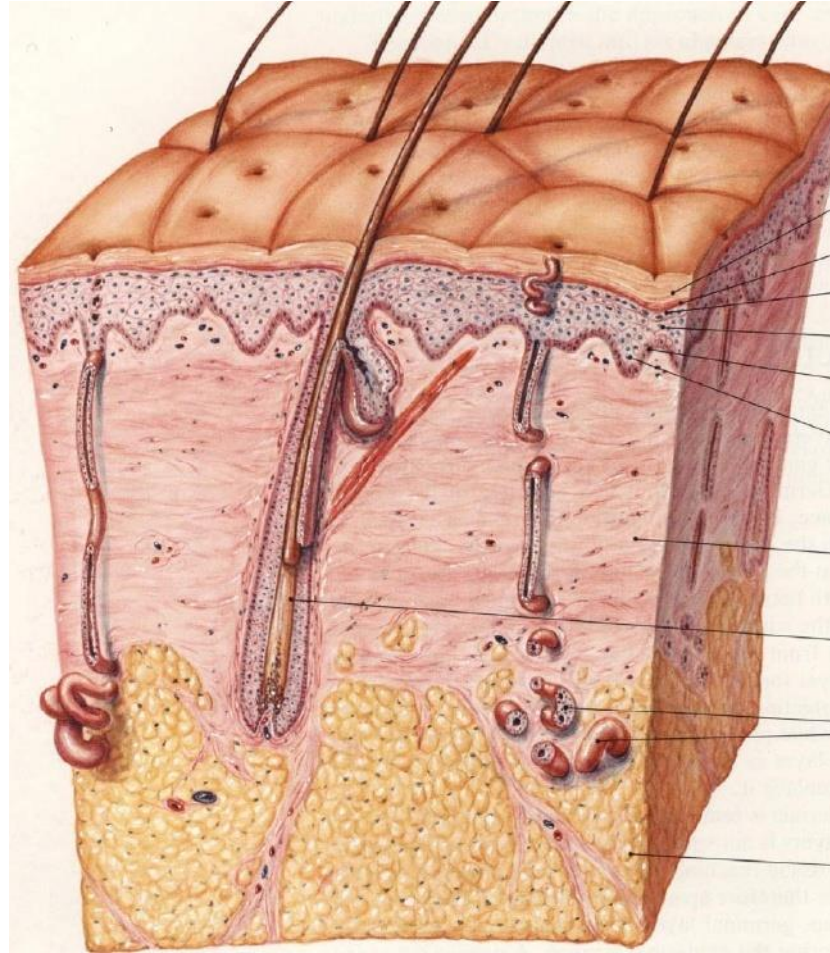
UNİVERSAL TRAUMA MODELİ

- Yanığın vücutta oluşturduğu fizyolojik değişikliklerin büyüklüğü de total vücut yanık % ile, sigmoidal-doz eğrisi tarzında sıkı bir ilişki gösterdiğinden;yanık **universal trauma modeli** olarak kabul edilmiştir.
- Sistemik komplikasyon riski,infeksiyon riski ve mortalite beklentileride aynı eğri modeline sahiptir.

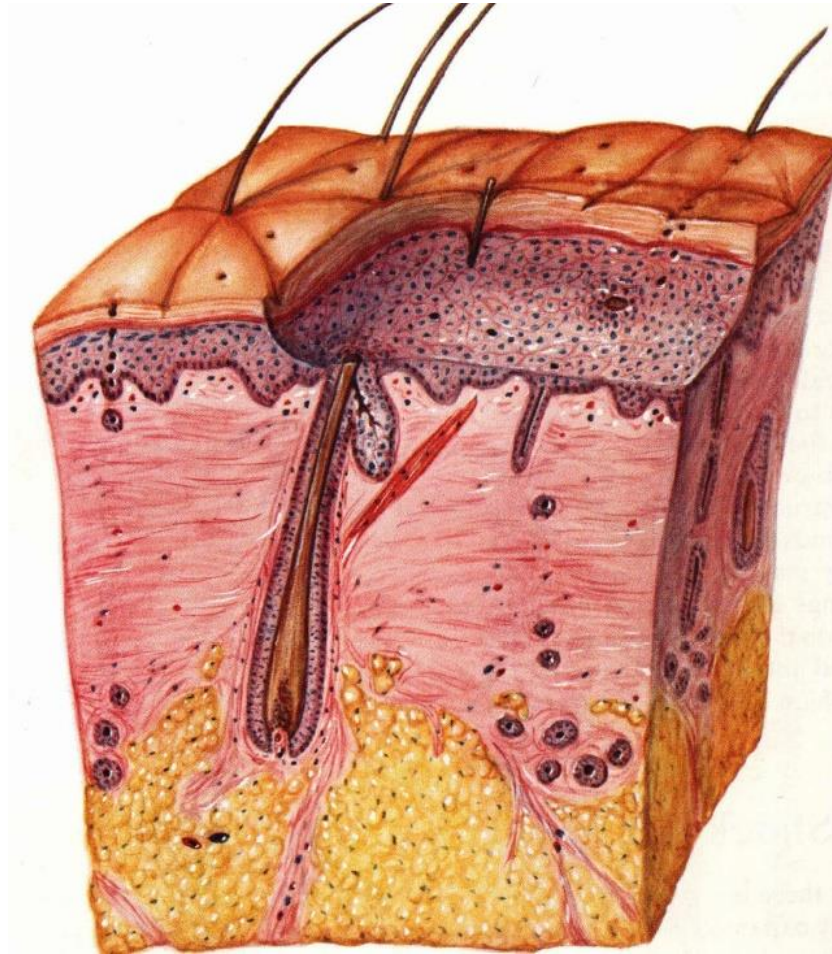
Fizyolojik deęişiklikler,mortalite (Sigmoidal-doz eğrisi)



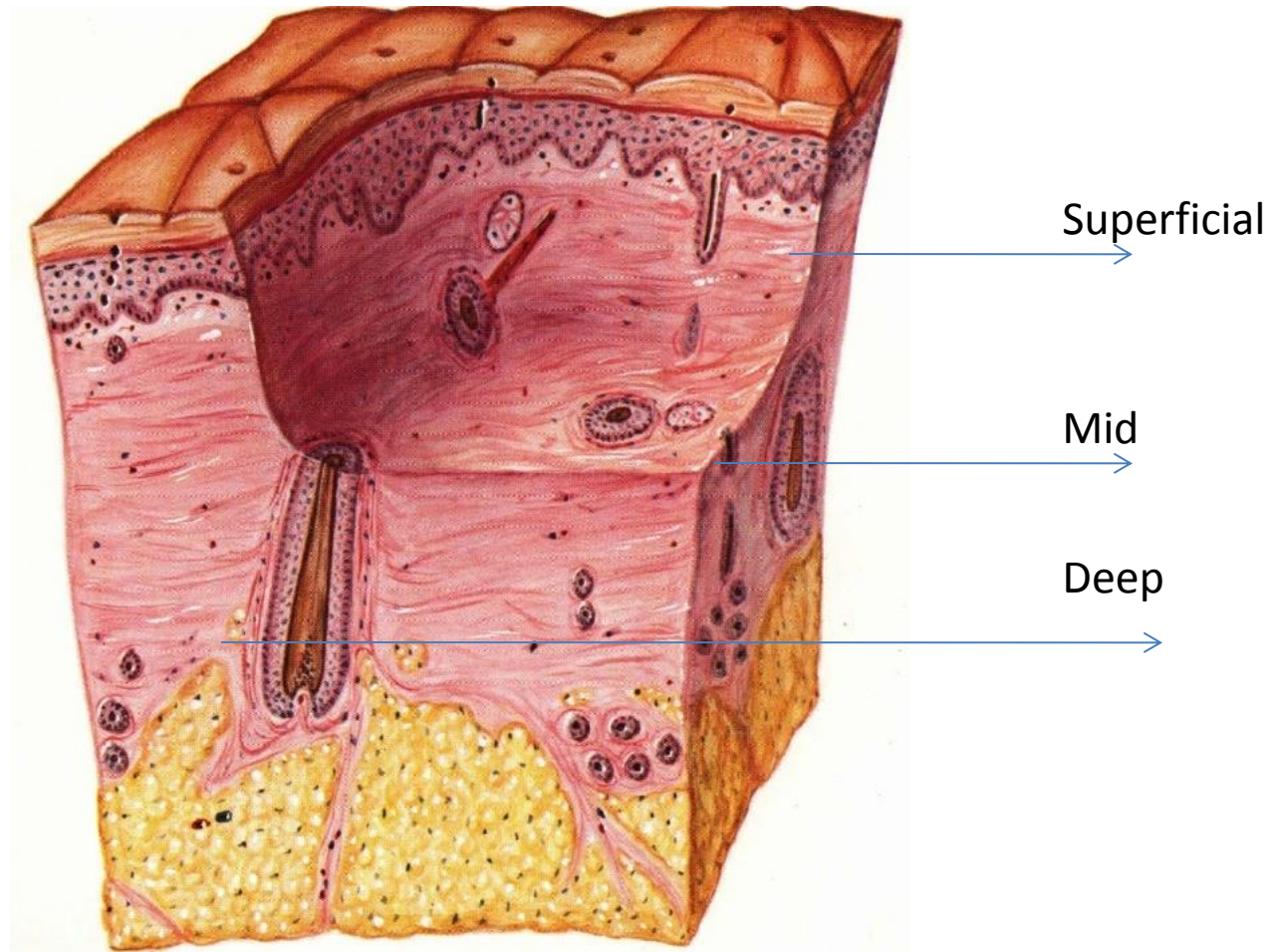
NORMAL DERİ VE EKLERİ



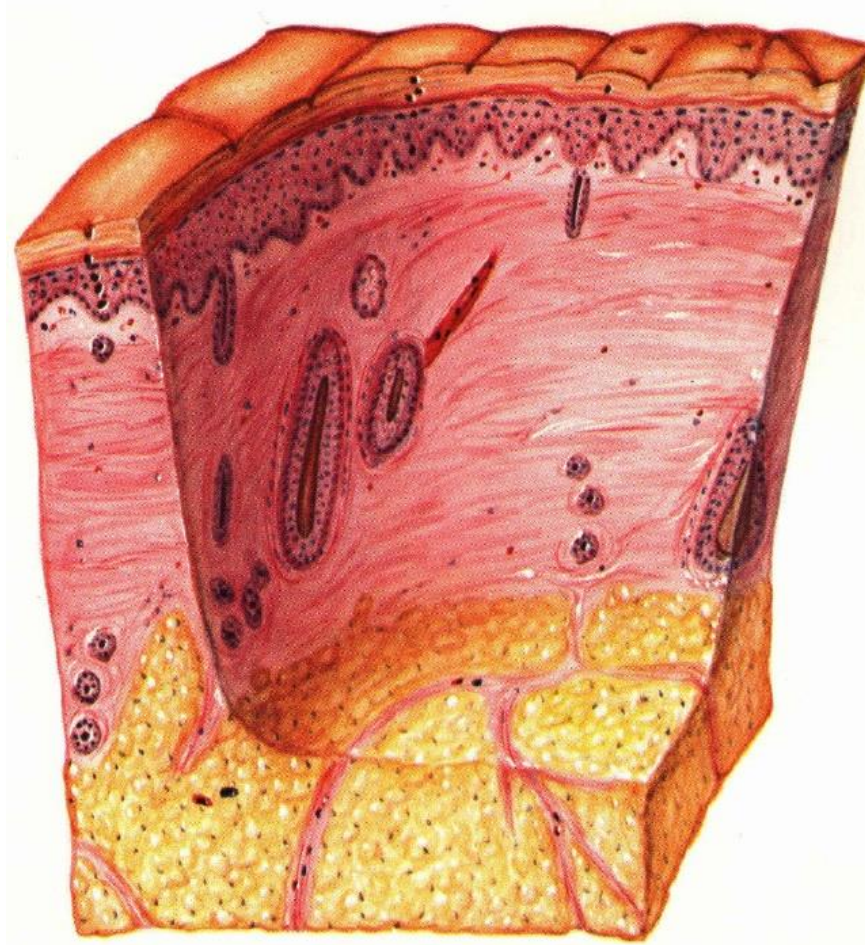
1.DERECE YANIK (Epidermal yanık)



2. DERECE YANIK (Dermal yanık)



3. DERECE YANI (Tam kat yanık)



Travmaya cevap

Lokal (Travma bölgesindeki inflamatuvar cevap)

Sistemik (Sistemik inflamatuvar cevap-SIRS)

- Total vücut alanının % 25-30 undan daha fazlası yandığında, sistemik cevap söz konusudur.
- SIRS olduğu geniş yanıklara MAJOR yanık adı verilir.
- Major yanıklar, genişliğine göre artan morbidite ve mortaliteye sahiptir.

Merkezi problem-YANIK YARASI

- Yanıklarda merkezi problem yanık yarasıdır.
- Erken eksizyon ve erken kapatma yaşamsal değer taşır.
- İnvaziv yanık infeksiyonu veya yanık yarası sepsisinin önlenmesi yanık tedavisinde kritik öneme sahiptir.

Major yanıklarda infeksiyon nedenleri

- Fizik bariyerin yok olması,
- Dendritik kalkanın yok olması,
- Besi yeri oluşturacak şekilde bol debris,
- Mikrosirkülasyonda bozukluk,hipoksi,
- Re-perfüzyon sonucu immün yetmezlik,
- Hastanın beslenme yetersizliği ve besinlerden yararlanmanın azalması (artmış metabolizma),
- Mobilite yokluğu,
- Psikolojik çöküntü.

En sık rastladığımız mikroorganizmalar

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Staphylococcus aureus*
- MRSA
- *Candida albicans*



BA4298 [RM] © www.visualphotos.com

30.10.2012

- E.Ç. 14 yaşında,erkek hasta, 10 gün önce sıcak su ile ön kolunda yanık oluşmuş,kısmi epitelizasyonun ardından kırmızı kabarıklık lezyonları , üzerinde yumuşak kabuk ve bol sulanma ile seyreden infeksiyon nedeniyle Gaziantep Çocuk Hastanesi Yanık Ünitesinden sevk edilmiş.



02.11.2012



Alışılmadık bir infeksiyon

- Mevcut yöntemlerimizle cilt lezyonlarında bir değişim olmadı.
- Graftleme ertelenerek biopsi yapıldı.
- Histopatolojik tanı: Hemanjiom



06.11.2012



06.11.2012



08.11.2012

8 gün yattı ve gümüşlü örtü ile kaplanarak
ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.



4 gün sonra geldiğinde lezyon kurumuştı,
kabuklar temizlendiğinde tamamen epitelize
olduğu görüldü.



Mucize





Problemsiz taburcu edilen bir başka hasta

- Ç.Ç.69 yaşında,erkek,Alzheimer hastalığı mevcut,sol bacakta derin yanık nedeiyle 17.10.2012 de yattı, eksizyon sonrası gelişen granülasyon dokusu üzerine graft uygulanarak 9.11.2012 de taburcu edildi.(Graft sağlam, donör yeri tamamen epitelize pansumansız olarak.)
- 13.11.2012 tarihinde donör yerinde makülopapüler ve püstüler lezyonlarla döndü.Graft yeri sağlamdı.Hasta infeksiyon hastalıklarına yatırılarak takibe alındı.





19.10.2012





02.11.2012





30.11.2012



Punch biopsiden 8 gün sonra



Graft için bekleyen iyileşmiş bir hasta

- B.D. 17 yaşında erkek hasta yüksek voltaj elektrik flaş yanığı % 45, 31.10.2012 de yatırıldı. Yaraların büyük kısmı(2 derece derin olanlar) re-epitelize oldu,graft operasyonu planlanırken, 16.11.2012 de karındaki ve koldaki lezyonların kenarlarında benzer noduller gözlemlendi.3 gün içerisinde tüm epitelize alanları kapladı ve bol sulanmalı beyaz yumuşak kabuklu plaklar ortaya çıktı.
- Histopatoloji için biopsi alındı.













17.11.2012









20.11.2012





22.11.2012



22.11.2012































26.11.2012











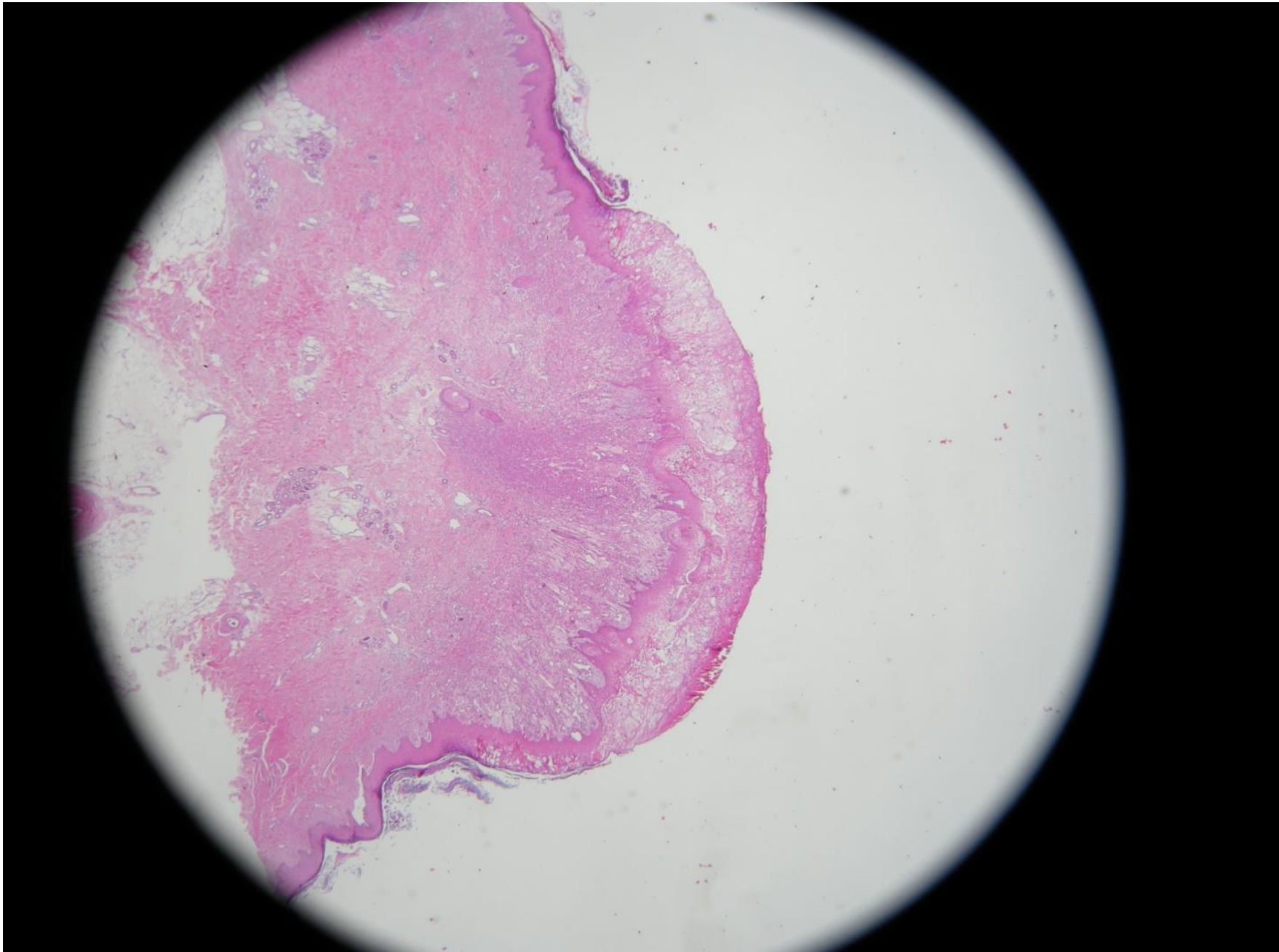
28.11.2012

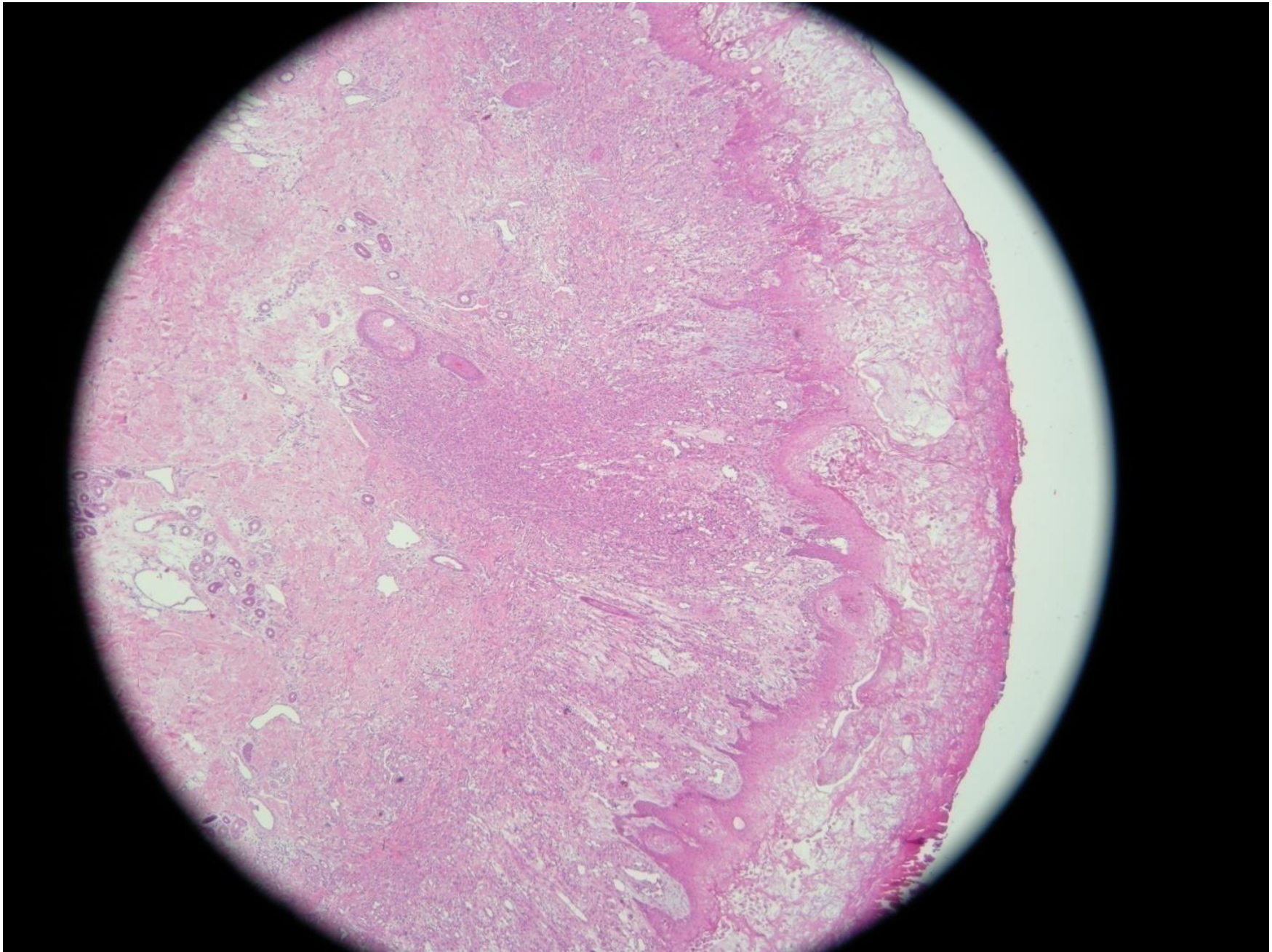


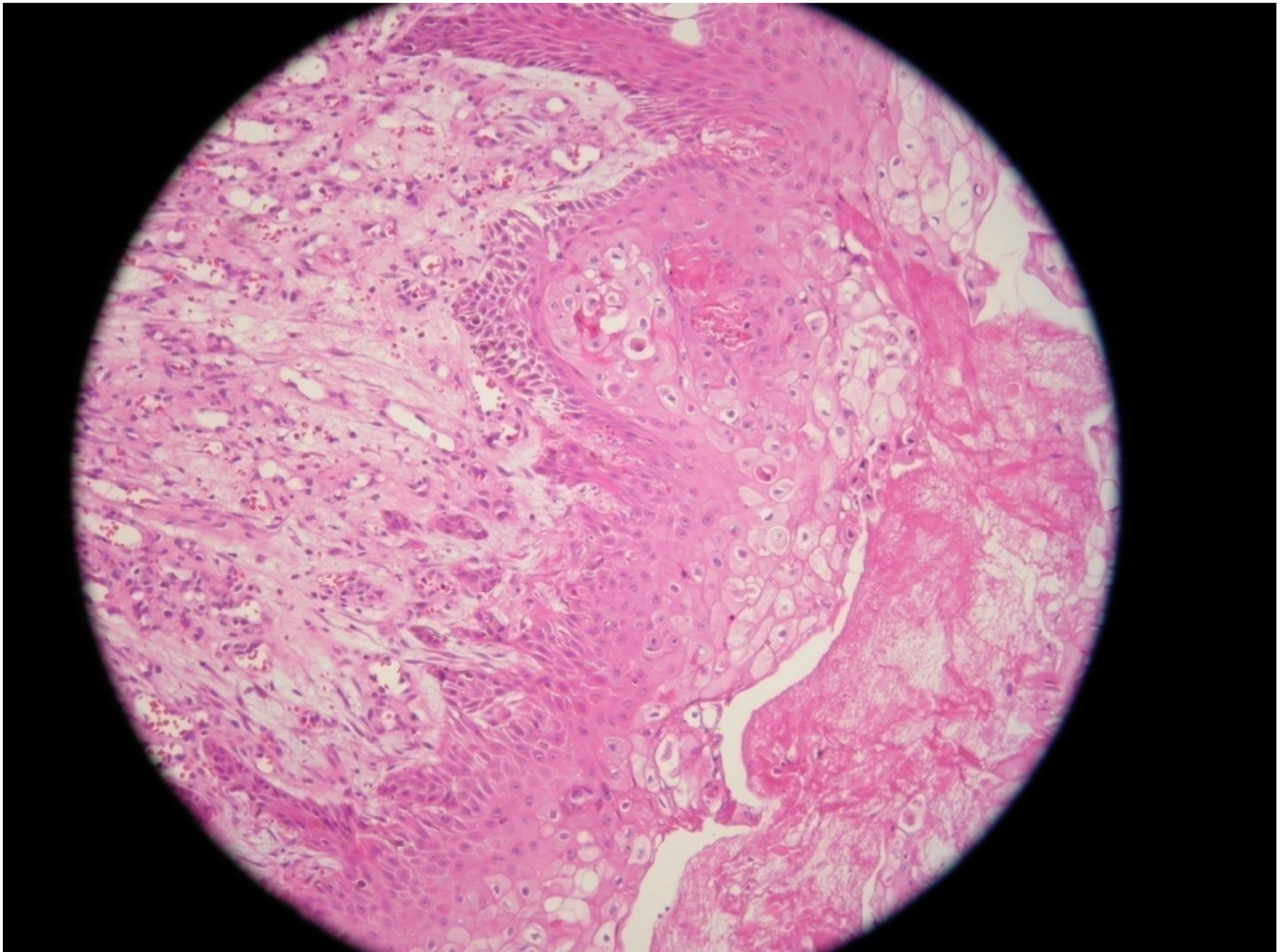


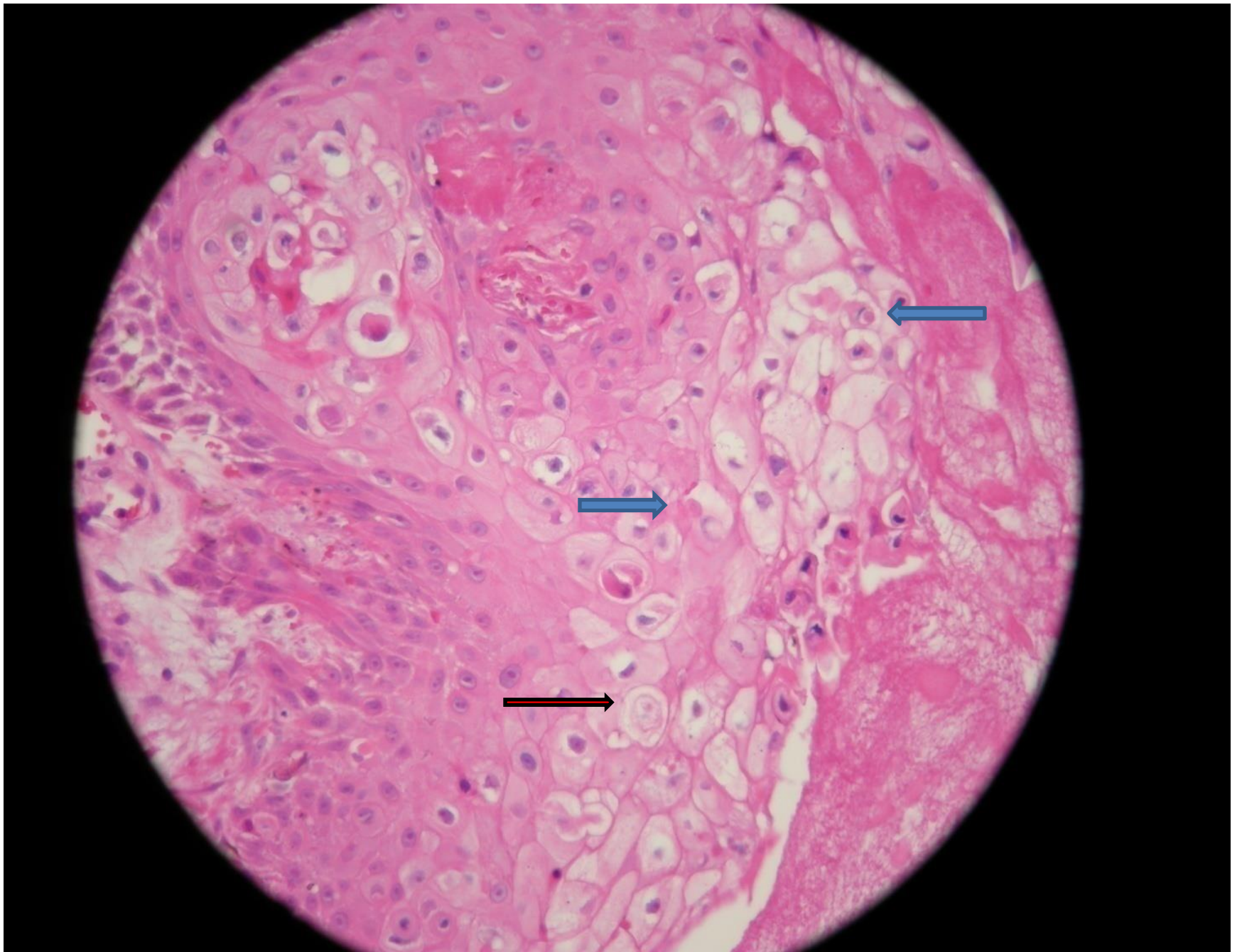
Histopatolojik İnceleme

- Epidermis altında bol kapillerlerden oluşan hemanjiomatöz bir yapı.Dermiste özellikle kıl follikülü çevresinde yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu.
- Üzerinde ince epidermis ve en dışta kalın,nekrotik bir doku tabakası (kabuk).
- Büyük büyütmede,st. spinozum tabakasında hücrelerde balonlaşma ve akantosis.
İntrasitoplazmik ve intranükleer tipik inklüzyon cisimcikleri.









TANI:

ORF HASTALIĞI

Yanık Ünitesinde Orf Salgını

- 1-2 gün aralarla çok hızlı bir şekilde tüm yatan hastalarda aynı lezyonlar çıkmıştı.
- Sonradan gelen ve izole edilen 2 hasta da dahil olunca toplam 13 hasta yani (yatan 9, taburcu 4) tüm hastalarımızda lezyonlar mevcuttu.
- Bu sırada 2 poliklinik hastasında da lezyonlar saptandı.
- Yanıklı hiç bir hastanın korunamadığı çok hızlı yayılan bir salgın söz konusuydu.

Hastalığın Özellikleri

- Kesinlikle yanıklı hastalarda görülüyor.
- Yanıklı hastaların yeni epitelize olmuş bölgelerinde çıkıyor.
- Sağlam deride ve derin yanıklı bölgelerde bulunmuyor.
- Maculopapular lezyonlar birkaç gün içinde noduler yapılar oluşturuyor ve hızla püstülleşerek bol sulanmaya ve yumuşak beyazımsı kabuklanmaya sebep oluyor. Sonunda noduller birleşerek tüm iyileşen yanık alanlarını tutan plaklar oluşturuyor.
- Aşırı sulanma, ödem, lenfadenomegali.

M.D. 42 yaşımda erkek hasta,
% 65 alev yanığı















H.A.30 yaşında erkek %60 alev yanığı



16.11.2012



13.12.2012



M.H. 58 yaşında erkek
%20 kimyasal madde yanığı







03.12.2012





M.Ç. 52 yaşında erkek hasta
%20 haşlanma yanığı + DM



06.11.2012



Ortak belirti ve bulgular

- Boğazda ağrı ve kuruma,
- Ateş (38-38.5 C).
- İlgili extremitte ve vücut bölgelerinde aşırı ödem (lenfanjit), rejyonel nodlarda lenfadenomegali.
- Görüntünün çok dramatik olmasına karşın hastaların genel durumları, beslenmeleri ve vital bulguları iyi.

Laboratuvar

- Major yanıklılarda ortak bulgular.(7hasta)
- Anemi,trombositopeni
- Sürekli hipoalbuminemi
- Beyaz küre artışı (anormal artışlar 28.000-85.000)
- Hipokalsemi
- Hiponatremi

İki mortalite

- Major yanıklı (%40-60) iki hastada, beyaz küre sayısı 72.000 ve 85.000 gibi anormal seviyelere kadar çıktı.
- Bu hastalarda tekrarlayan ERT ve trombosit suspansiyonu infüzyonlarını gerektirecek kadar anemi ve trombositopeni gelişti. Periferik yaymalarda, sadece nötrofil lökosit saptandı, lenfosit ve monosit bulunamazken trombosit kümeleride görülmedi.
- Bu iki hasta birinci aylarında ARDS ve MOF nedeniyle kaybedildi. Bakteriyel sepsis tespit edilemedi ve procalcitonin seviyeleri normaldi (1>).

Orf'un kanıtlanması

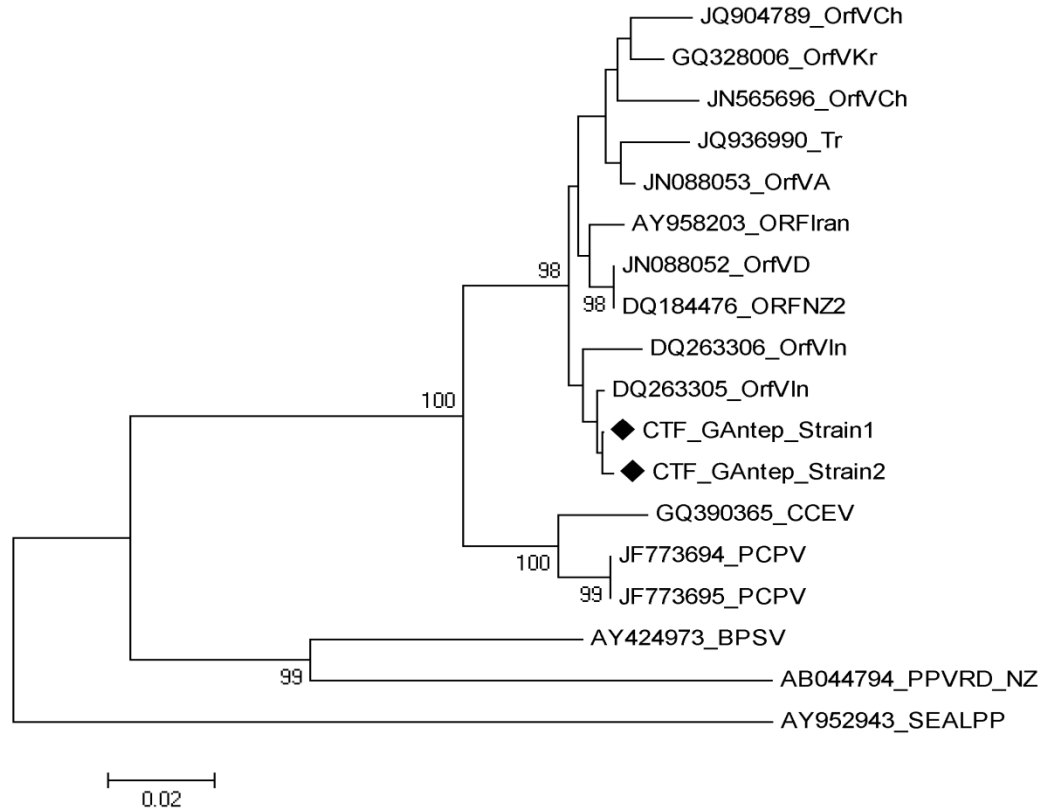
- Hastalardan aldığımız biopsi sonucu: Orf hastalığı idi.
- Lezyonlar evrelerine uygun olarak klinik olarakta benzemekte idi.
- Ancak Orf bir zoonozdu ve insandan insana bulaştığı, salgın yaptığı hiç rapor edilmemişti.
- Hastalarımızın hiçbiri hayvan veya ürünleriyle temas tanımlamıyordu.

Etkenin Saptanması

- Parapoxvirus ovis yani Orf virüsünün gösterilmesi.
- Antikor testi –yok
- PCR –yok
- Elektron mikroskopi-yok

Prof.Dr.Kenan Midilli

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji AD



Klinik seyir

- Lezyonlar 3-4 haftada aynı anda ve tüm bölgelerde, evresine bakmaksızın aniden solmaya başladı, kabuklar kurudu ve alttan papillomatosis alanları çıktı ve 6 haftada çok az iz bırakarak tamamen iyileşti.
- Ex olan iki hasta hariç. Bunlarda 3 -4 hafta süreyle sulanma dönemi devam etti ve bu dönemde hastalar kaybedildi.
- DM bir hastada da tamamen iyileşme 12 haftayı buldu.

Poliklinik hastaları





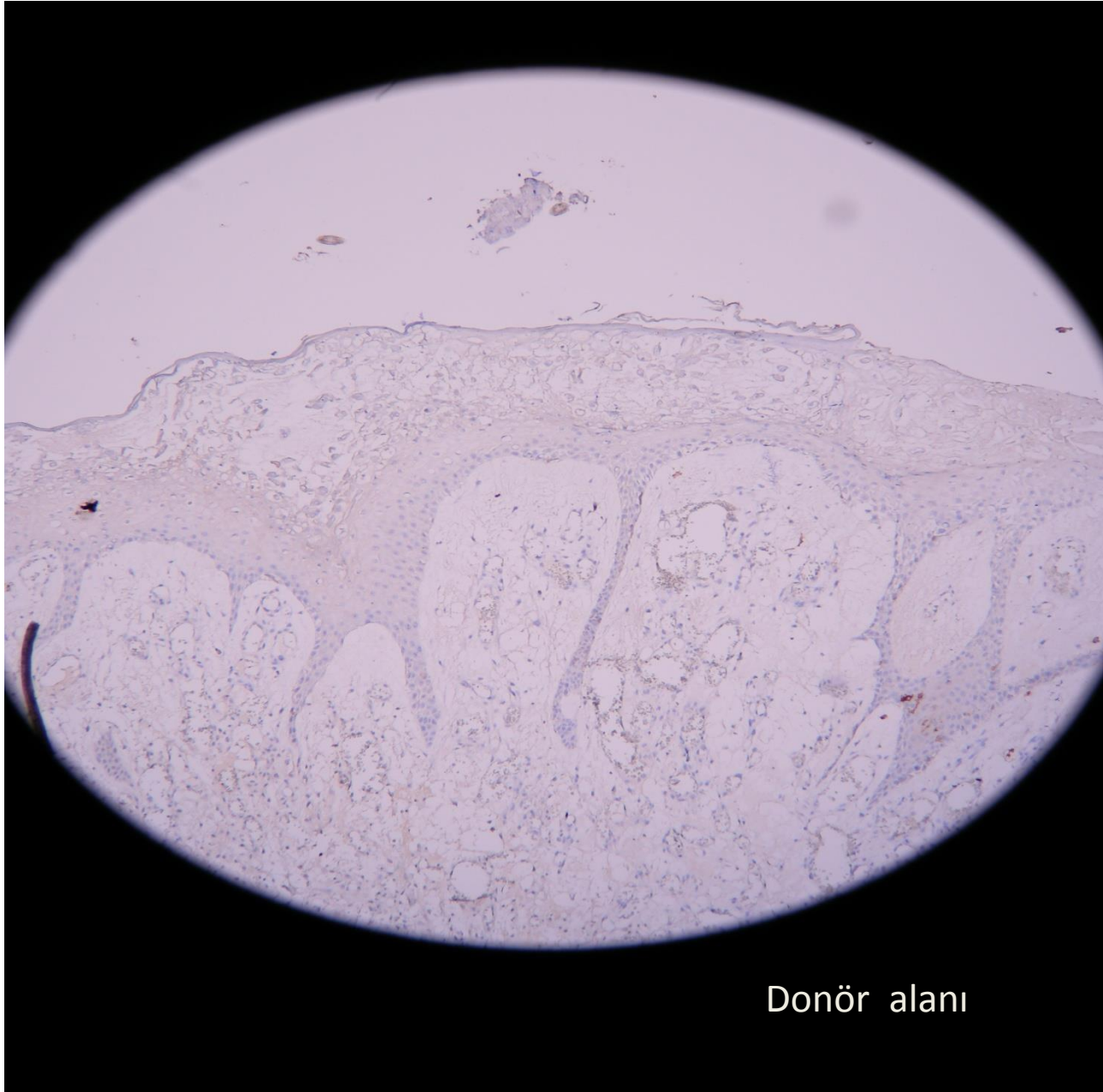
Graftte yok donör yerinde lezyon var.

- İmmünohistokimya (CD1a)
- Derideki Langerhans hücrelerini boyamakta.
- SONUÇ: Sağlam deride ve graftte Langerhans hücreleri (dendritik kalkan) mevcut.
- Donör yerinde hiç Langerhans hücresi yok.
- Virus faaliyetine ait bulgular bu bölgelerde.

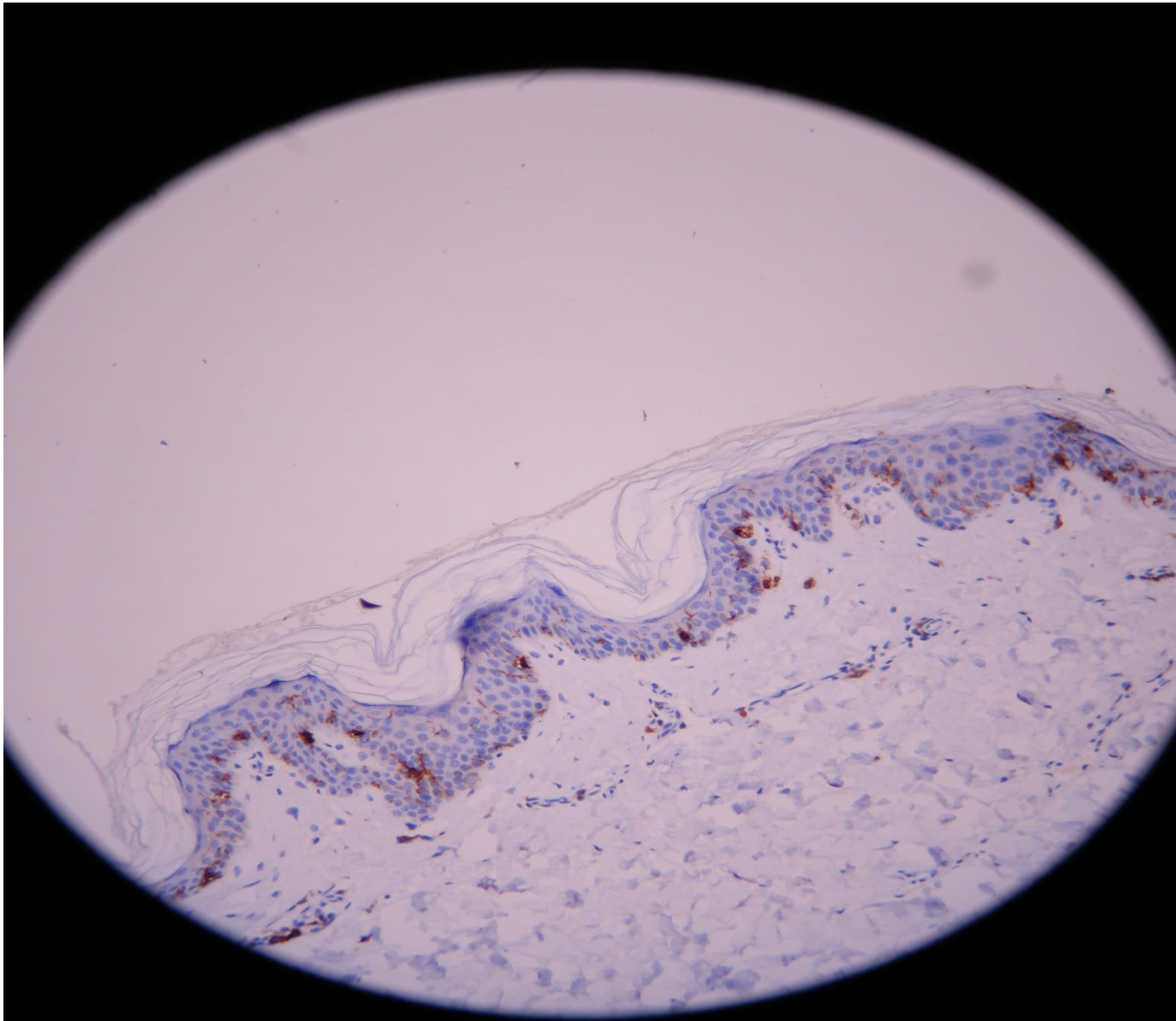




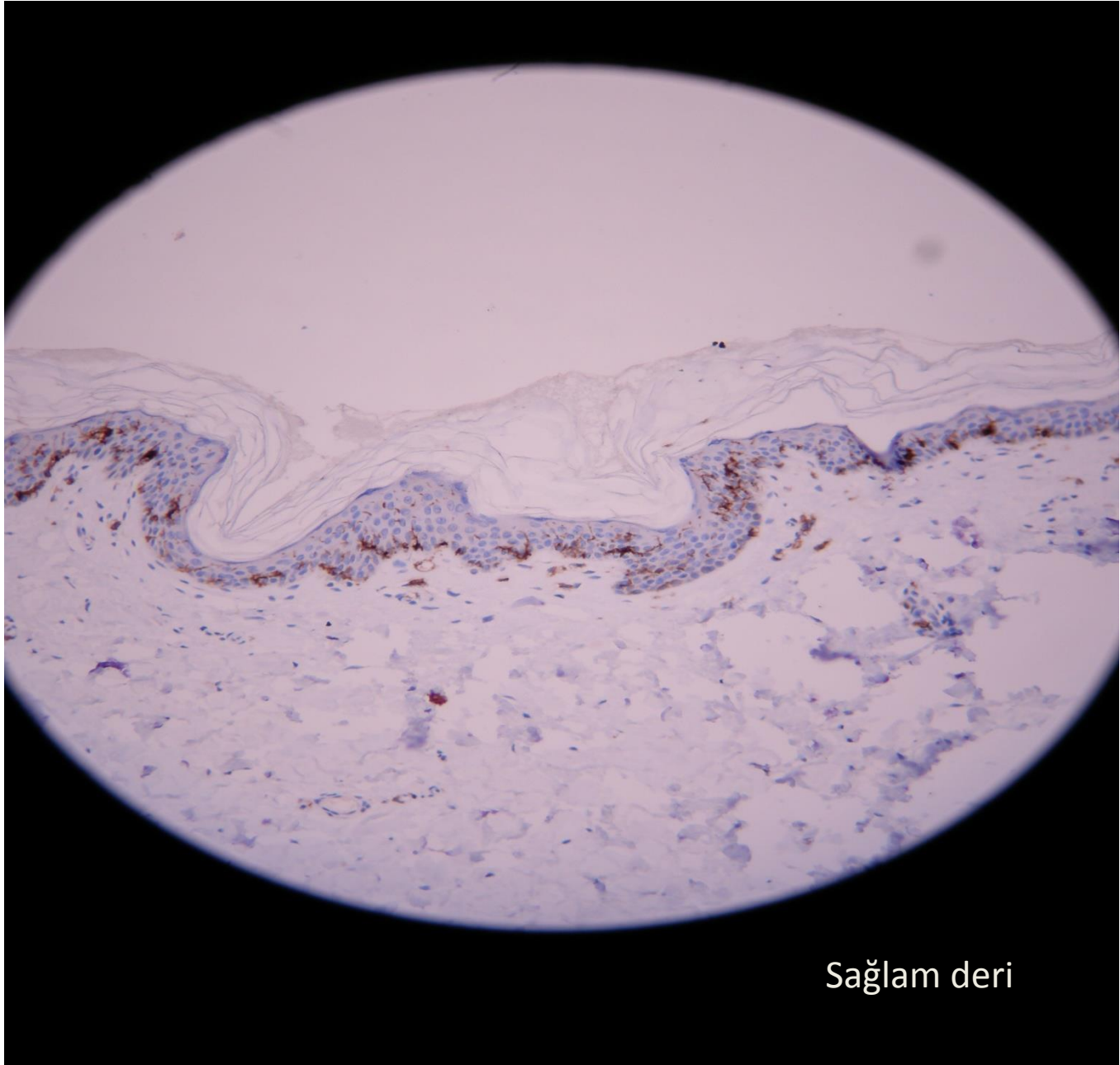
30.11.2012



Donör alanı



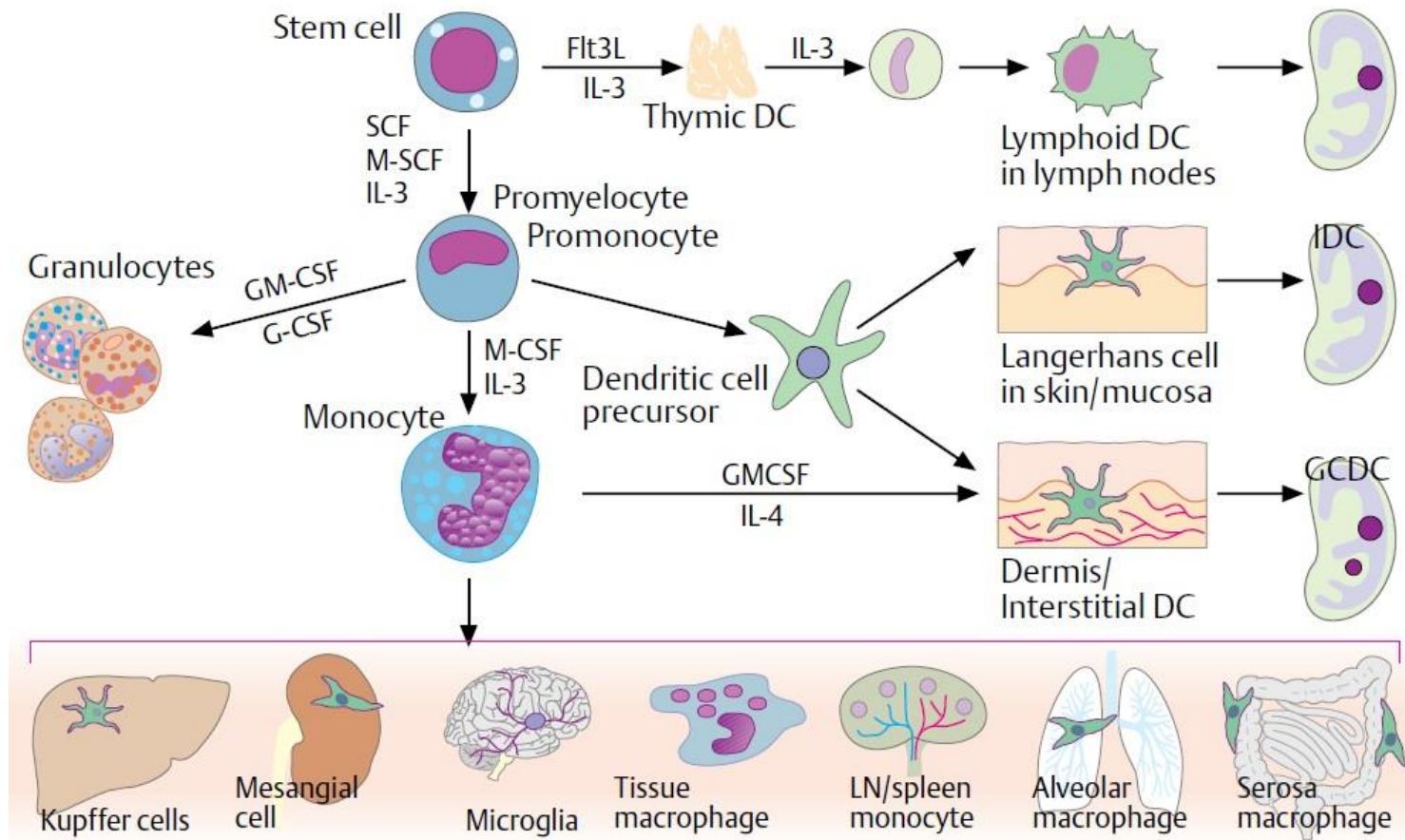
Graft

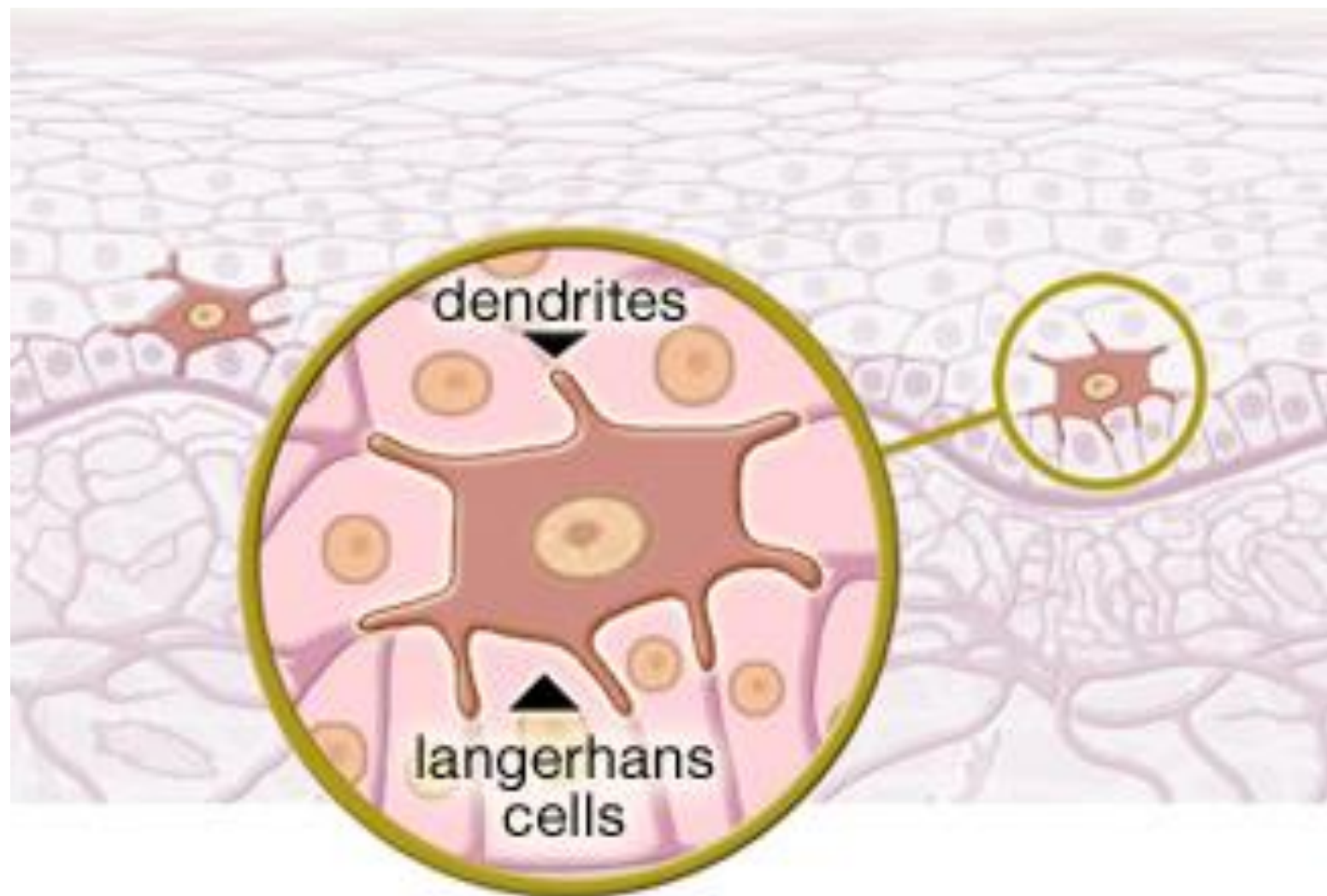


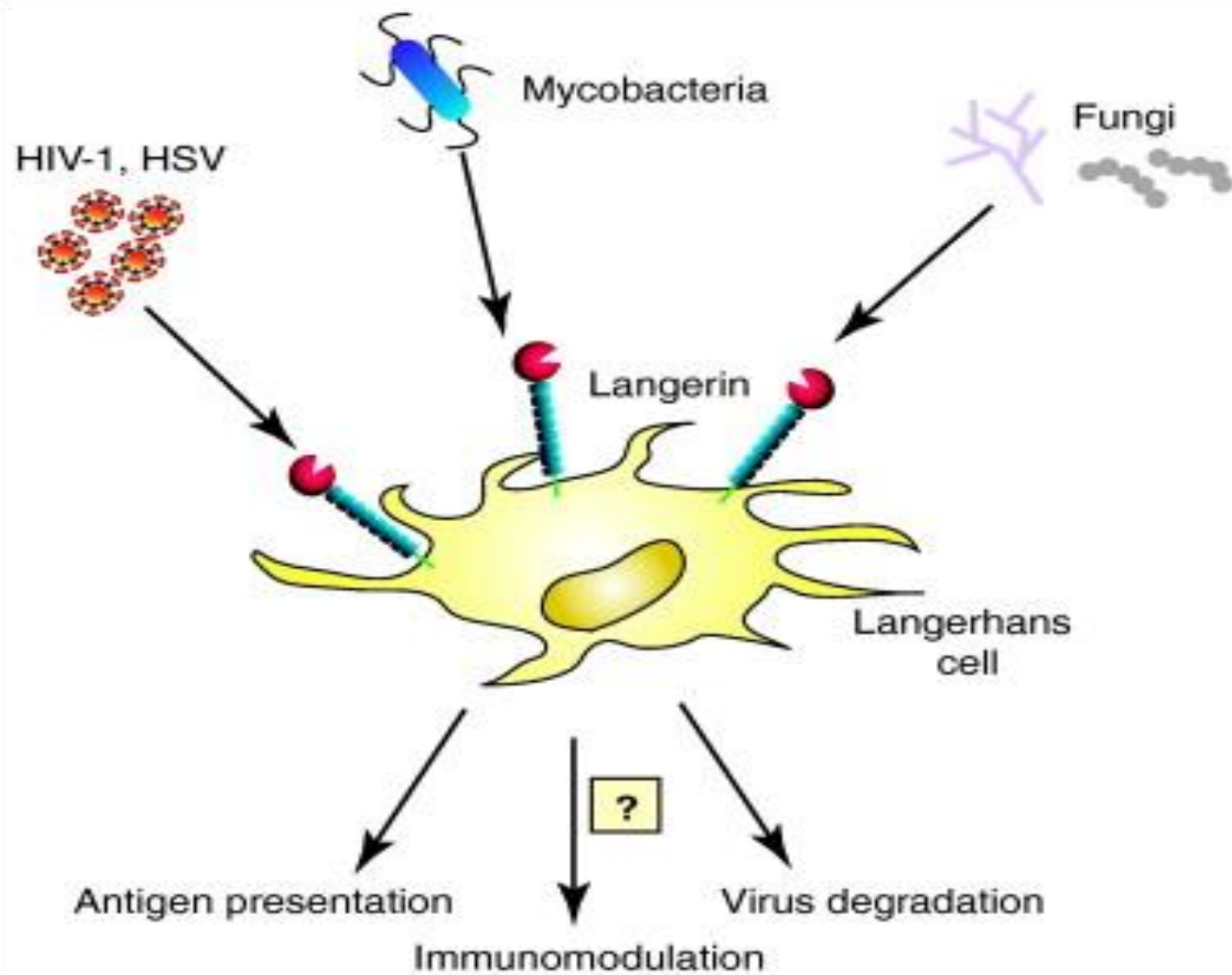
Sağlam deri



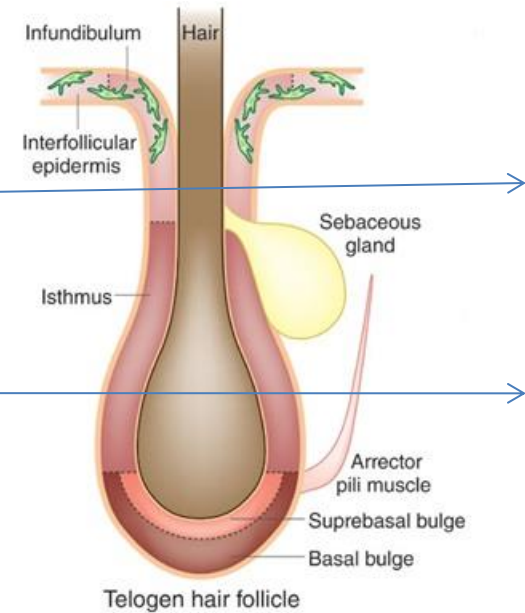
Dendritik (Langerhans) Hücreleri







İnce graft=yüzeyel dermal yanık
Kalın graft=derin dermal yanık

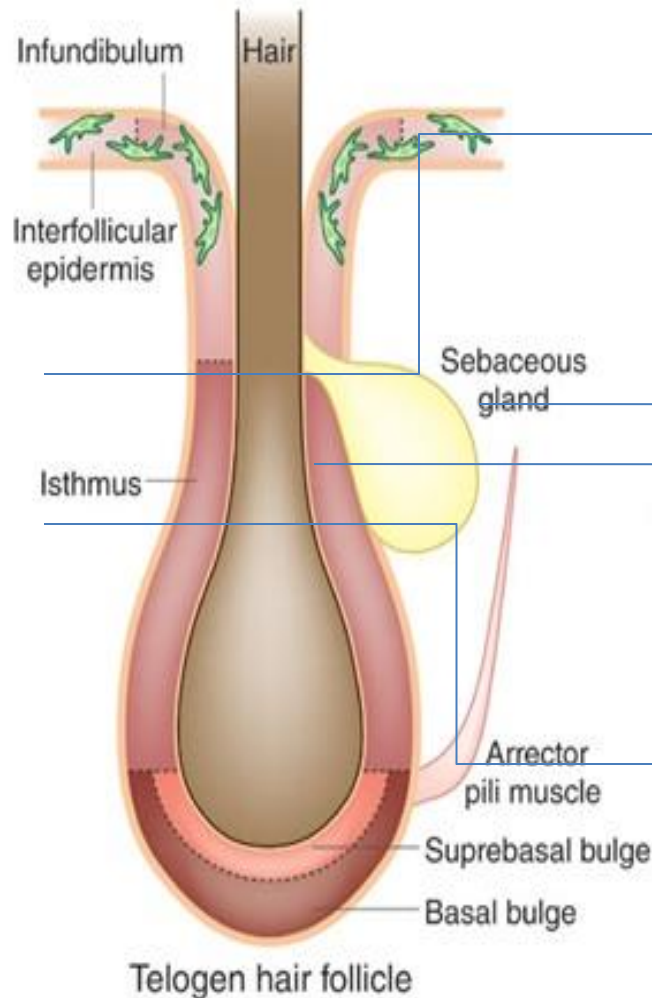


Distribution of Langerhans cells in human hair follicle

J. Margaret Moresi*, Thomas D. Horn[†]

Journal of Cutaneous Pathology

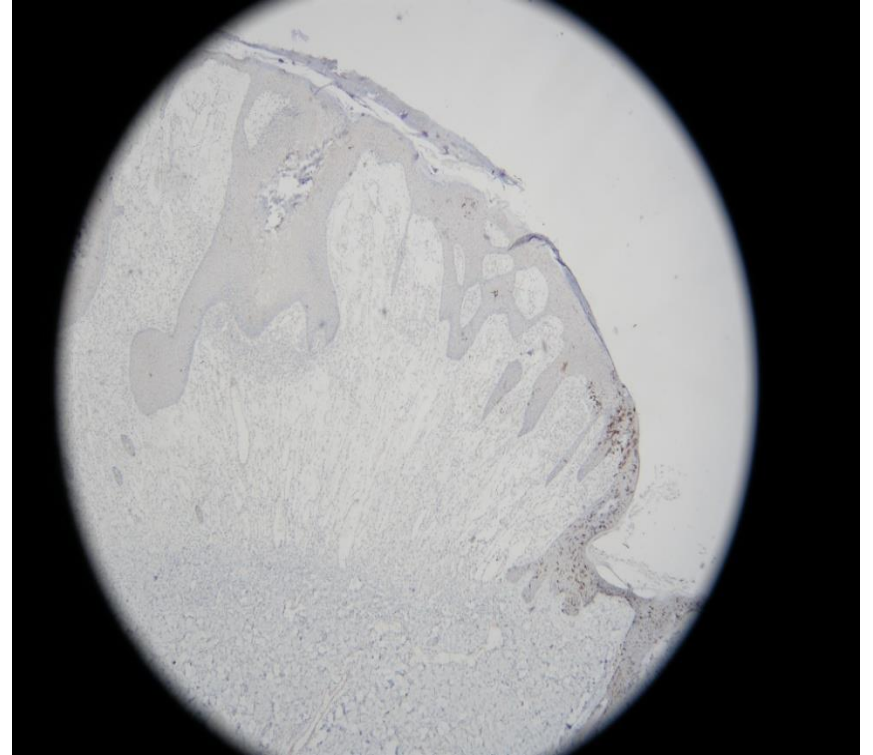
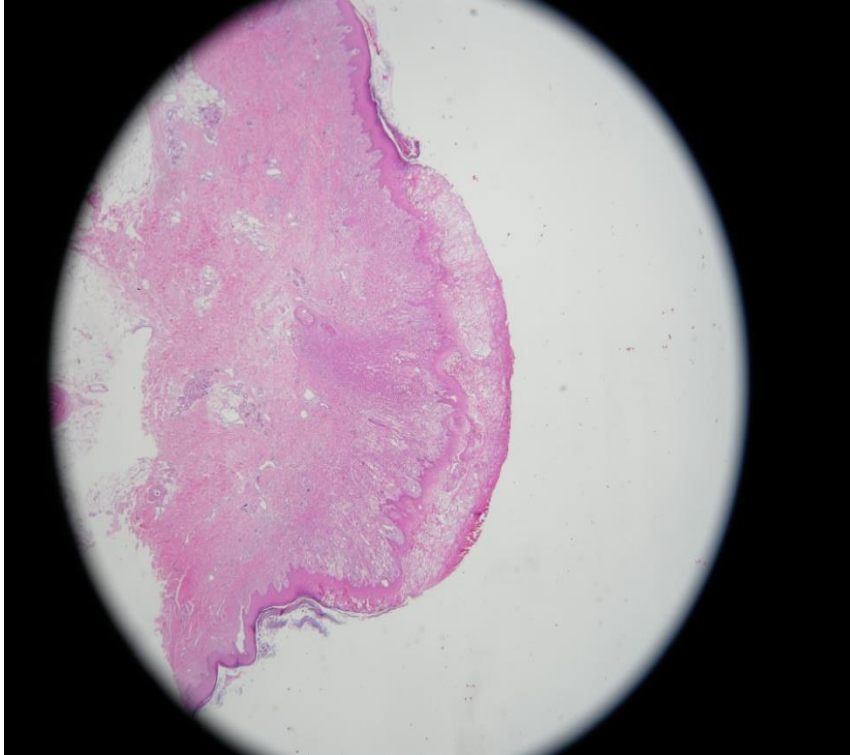
[Volume 24, Issue 10](#), pages 636–640, November 1997



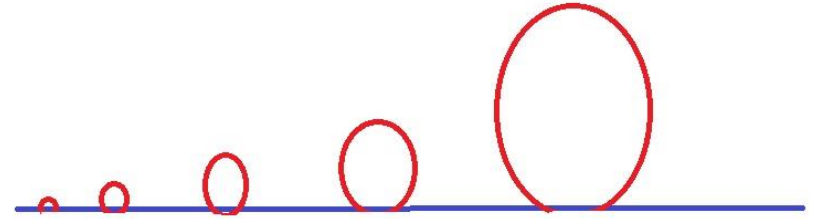
- infundibular epithelium (x=16.16 cells)
- sebaceous epithelium (x=8.84).
- follicular epithelium below the entry of sebaceous glands(x=1.06)
- LCs were absent in bulbar epithelium.



30.01.2013



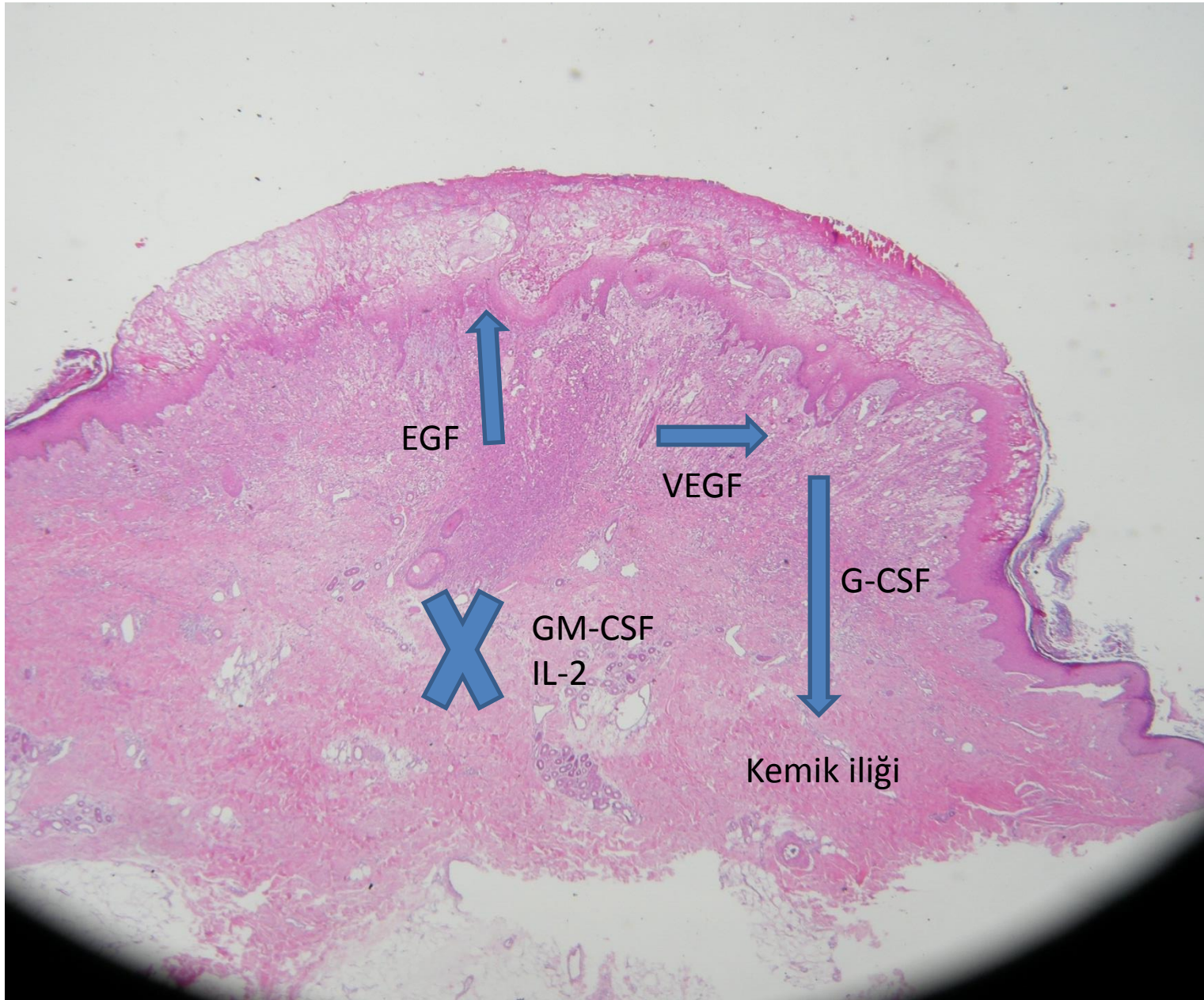
Üreme alanı kazanma Viral gökdelenler



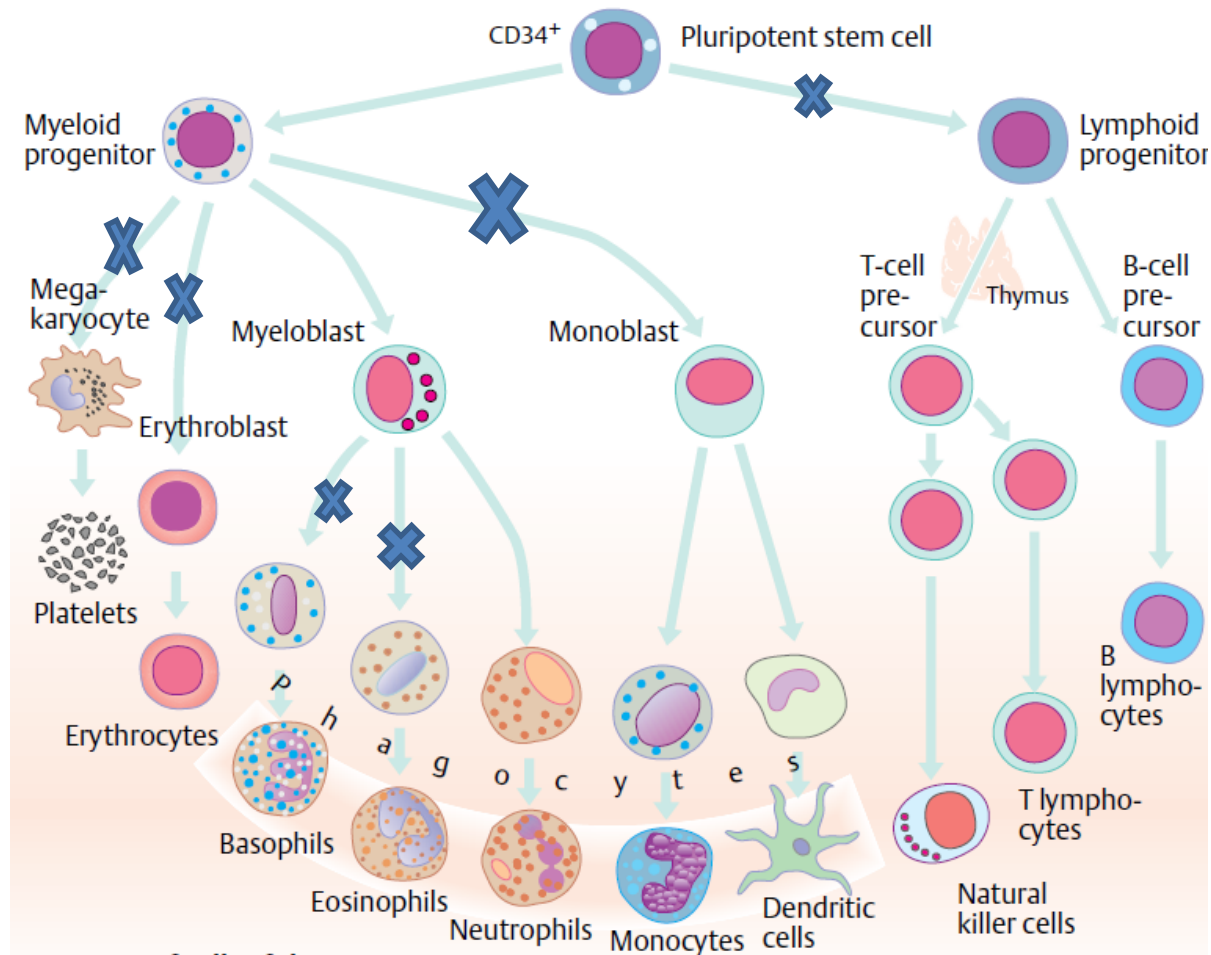


Parapoxvirus ovis

- Epidermal growth factor
 - Vascular endothelial growth factor like proteins.
 - GM-CSF and IL-2 inhibitors.
-
- **Expression of a VEGF-like Protein from *Parapoxvirus ovis* in the Yeasts *Saccharomyces cerevisiae* and *Schizosaccharomyces pombe***
 - [Karina Kettner^a](#), [Sonja Friederichs^b](#), [Tobias Schlapp^b](#), [Gerhard Rödel^a](#)
 - ^a Institute of Genetics, University of Technology Dresden, D-01062, Dresden, Germany
 - ^b Animal Health, Bayer AG, Monheim, Germany
-
- **Conservation and variation of the parapoxvirus GM-CSF-inhibitory factor (GIF) proteins.**
 - Deane D, Ueda N, Wise LM, et al.
 - Moredun Research Institute, Penicuik EH26 0PZ, Scotland, UK.
 - J Gen Virol 2009 Apr; 90(Pt 4) :970-7.



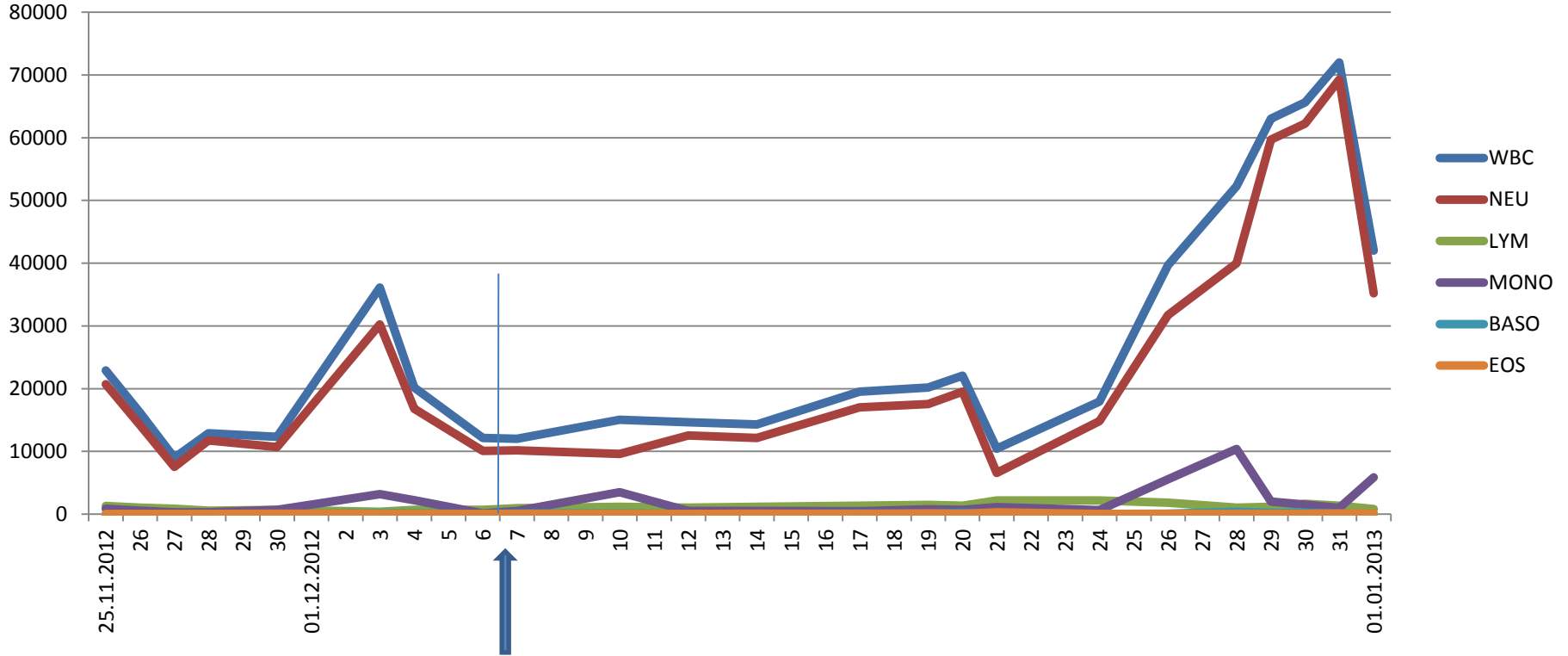
Lösemi benzeri tablo



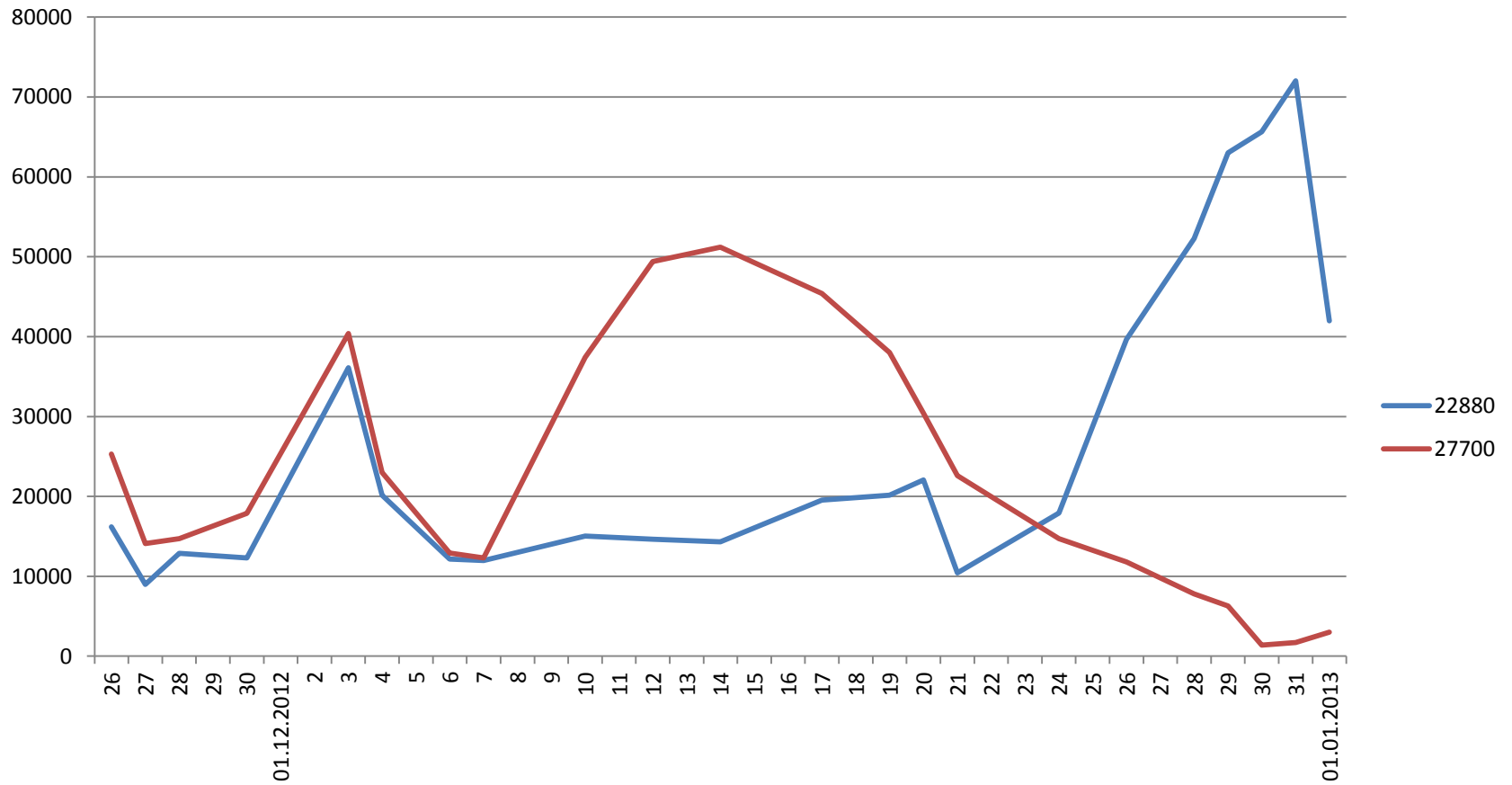
H.İ. 17 yaşında,kadın

% 40 alev yanığı

WBC / NEU / LYM / MONO / BASO / EOS



PLT / WBC



İyileşme

- Ani iyileşme muhtemelen antikor oluşumuyla ilgiliydi, evresi ne olursa olsun lezyonlar aynı anda söndü.
- Klinik iyileşme laboratuvar düzelme ile paralel seyretti. Anemi, trombositopeni düzeldi, albumin ve elektrolitler normal seviyelerine döndüler.
- İyileşme döneminde yapılan biopsilerde tama yakın bir dendritik yapı gözlemlendi.

Tedavi

- Küçük noduler tek lezyonların medikal ve cerrahi tedavisinden bahsedilmek te iken bu denli yaygın ve sistemik bulgularla seyreden hastalığın tedavisi konusunda bilgiye ulaşılammıştır.
- Antikor gelişimini beklemek ve bu sırada hastaların eksikliklerini tamamlama dışında bir şey yapamadık.
- Tüm antiseptikler, acyclovir, imiquamod seyirde önemli bir fark yaratmamıştır.
- Sistemik antibiyotikler olası superpoze bakteriyel enfeksiyonu önlemek amacıyla, kolonize etkenlere göre düzenlenmiştir.

Yeni bir vaka ve izolasyonun başarısı

- Tüm vakalar bittikten 1 ay sonra lezyonların geliştiği bir hasta hastanenin başka bir servisine nakledilerek izole edildi ve servis infeksiyondan korundu. Dört haftada tamamen iyileşerek kalan küçük alanlar greftlendi.





15.02.2013



01.03.2013



ORF

- Bölgemizde Kurban Bayramı sonrası el ve parmaklarda Orf lezyonları sık görülür ancak bu yıl geçen yılları 4-5 e katlayan hasta sayılarına ulaşılmıştır.
- Denetimsiz hayvan kesimlerinde aynı oranlarda arttığı belirtilmektedir.
- Her iki hastanede de vakalar Kurban Bayramı sonrası ortaya çıkmıştır.

İnsandan-insana bulaşma, salgın sistemik infeksiyon mortalite

- Yatan hastalarımızın tamamı insandan insana bulaşım sonucudur.
- Derisi sağlam popülasyon için bir anlamı olmayan orf virusü, yanık ünitelerinde salgınlar yapan, sistemik bulgulara hatta ölümlere neden olabilen bir etken haline gelmektedir.
- Böyle bir orf salgını ilk kez tarafımızdan rapor edilmektedir.

ORF tan öğrendiklerimiz

- Bakteriyel infeksiyonları izole edip diğer hastaları bulaştan korumayı başaran servisimiz Orf karşısında çok çaresiz kalmıştır.
- Orf bize asepsi, antisepsi, izolasyon konusundaki açıklarımızı , eksikliklerimizi göstermiştir.
- Bu konularda çok ideal bir indikatör olmuştur.

Orf öğretisi-devam

- Epidermis ve kıl follikülündeki dendritik hücrelerin infeksiyon açısından önemini.
- Kıl folliküllerinin infeksiyon patogenezindeki yerini.
- Dermal yanıklardaki ağır patolojik farklılığın nedenini (yüzeyel ve derin dermal yanıklar),
- Growth faktör ve stimulan faktörlerin yanık pratiğindeki yerlerini.

Orf'un faydaları

- Normalden çok hızlı epitelizasyon (4 kat).
- Hastaların ağrıların azalması.
- Bakteriyel sepsise izin vermemesi (?)
- İmmün sistemi güçlendirmesi (?)
- Characterization of immunostimulatory components of orf virus (parapoxvirus ovis)
 - Astrid Friebe,¹³⁴ Sonja Friederichs,²³ Kai Scholz,²¹ Uwe Janssen,³ Corinna Scholz,³ Tobias Schlapp,²¹ Andrew Mercer,⁴ Angela Siegling,² Hans-Dieter Volk¹³ and Olaf Weber²³
 - Journal of General Virology (2011), 92, 1571–1584
- **Immunomodulatory effects of inactivated parapoxvirus ovis (ORF virus) on human peripheral immune cells: induction of cytokine secretion in monocytes and Th1-like cells.**
 - [Friebe A](#), [Siegling A](#), [Friederichs S](#), [Volk HD](#), [Weber O](#).
 - Institute of Medical Immunology, Charite, Humboldt University Berlin, Berlin, Germany.
 - [J Virol](#). 2004 Sep;78(17):9400-11.

İnfeksiyon modeli

- İlk kez bir infeksiyon hastalığını bu kadar net inceleme olanağını vermiştir.
- İnfeksiyon hastalıkları açısından da, diğer bir çok viral döküntülü hastalığın patogenetik ip uçlarını göstermiştir.
- Yanık infeksiyonlarını ve hatta yanığı daha iyi anlamamızı sağlamış ve bu konuda çok ideal bir model oluşturmuştur.

SON SÖZ

- Yanık tedavisi multidisiplinerdir.
- Yanık pratiğinin,İnfeksiyon Hastalıkları,Mikrobiyoloji ve İmmünoloji desteği olmadan yürütülmesi olanaksızdır.

UNİVERSAL İNFEKSİYON HASTALIKLARI MODELİ ?

- Universal travma modeli olan yanık
universal infeksiyon hastalıkları
modeli de olabilirmi?

TEŞEKKÜRLER.