

# ORF

## YANIK ÜNİTESİNDE ORF SALGINI

Dr.Ahmet Erkılıç

Gaziantep Dr.Ersin Arslan Devlet  
Hastanesi Yanık Ünitesi

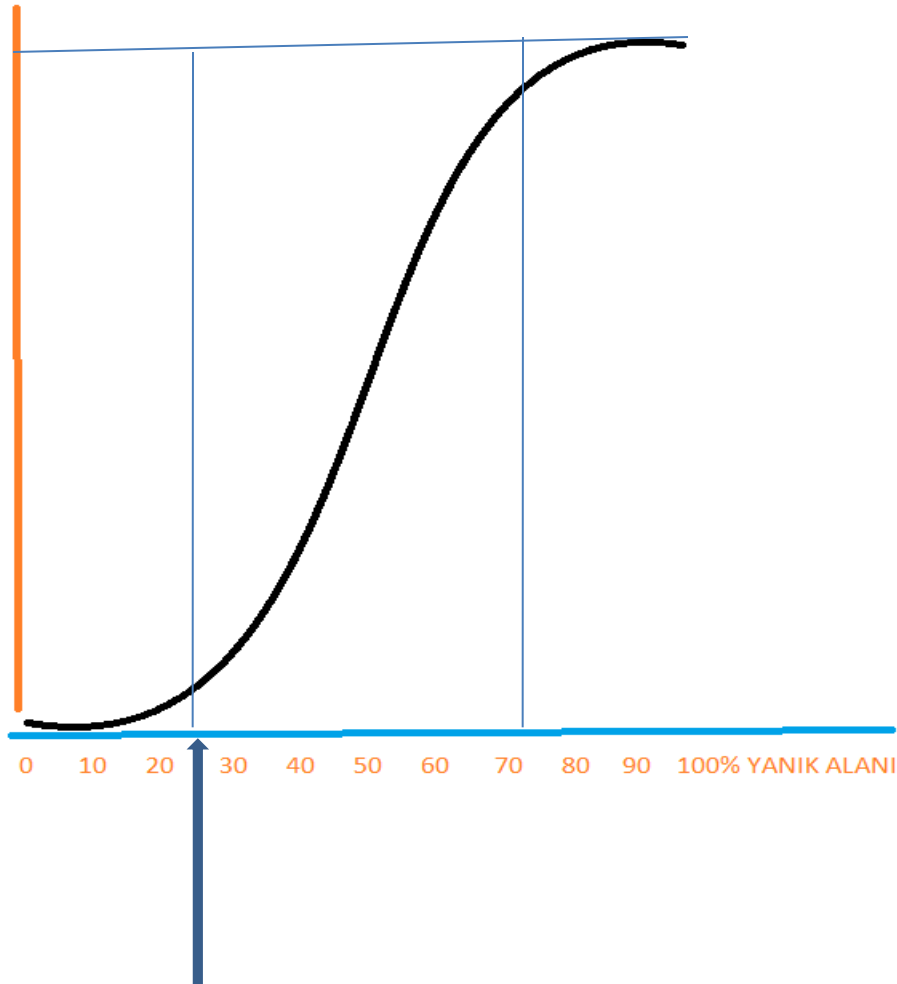
# Yanık

- 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.

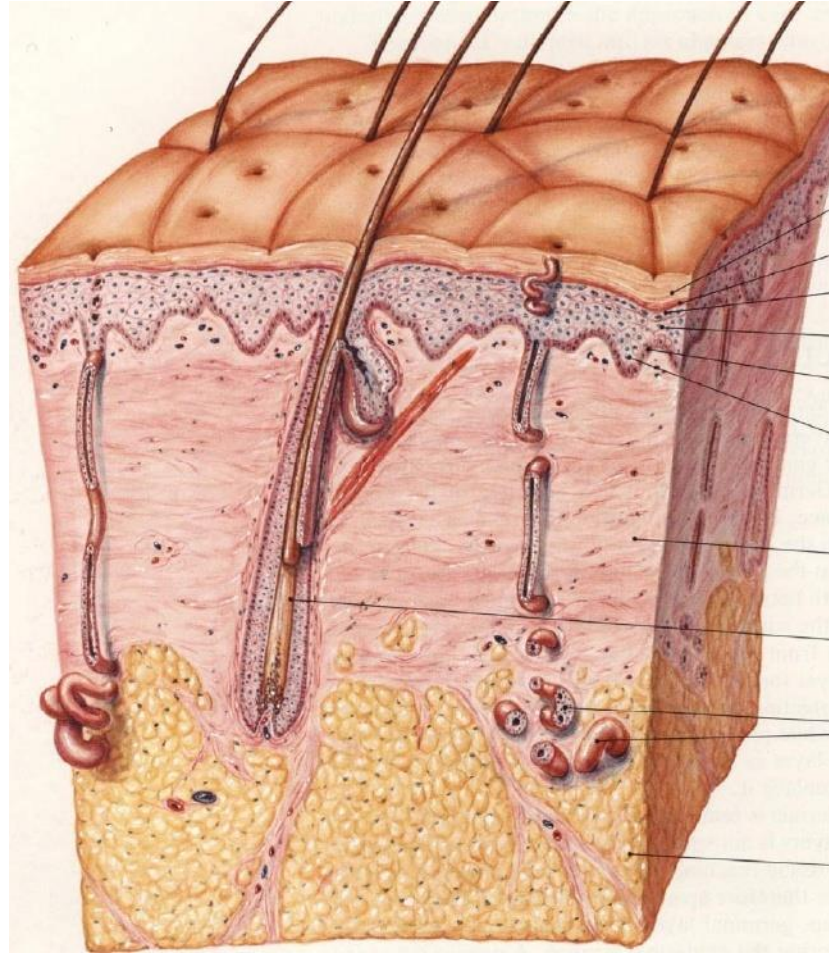
# UNİVERSAL TRAVMA MODELİ

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

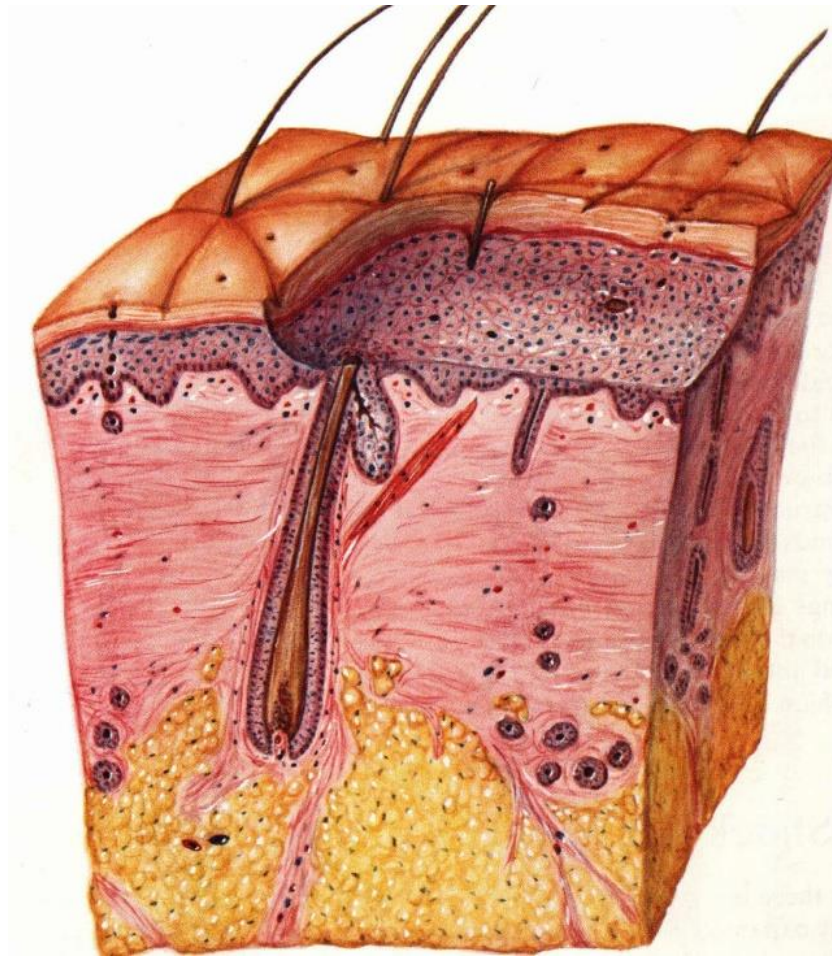
# Fizyolojik deęişiklikler,mortalite (Sigmoidal-doz eğrisi)



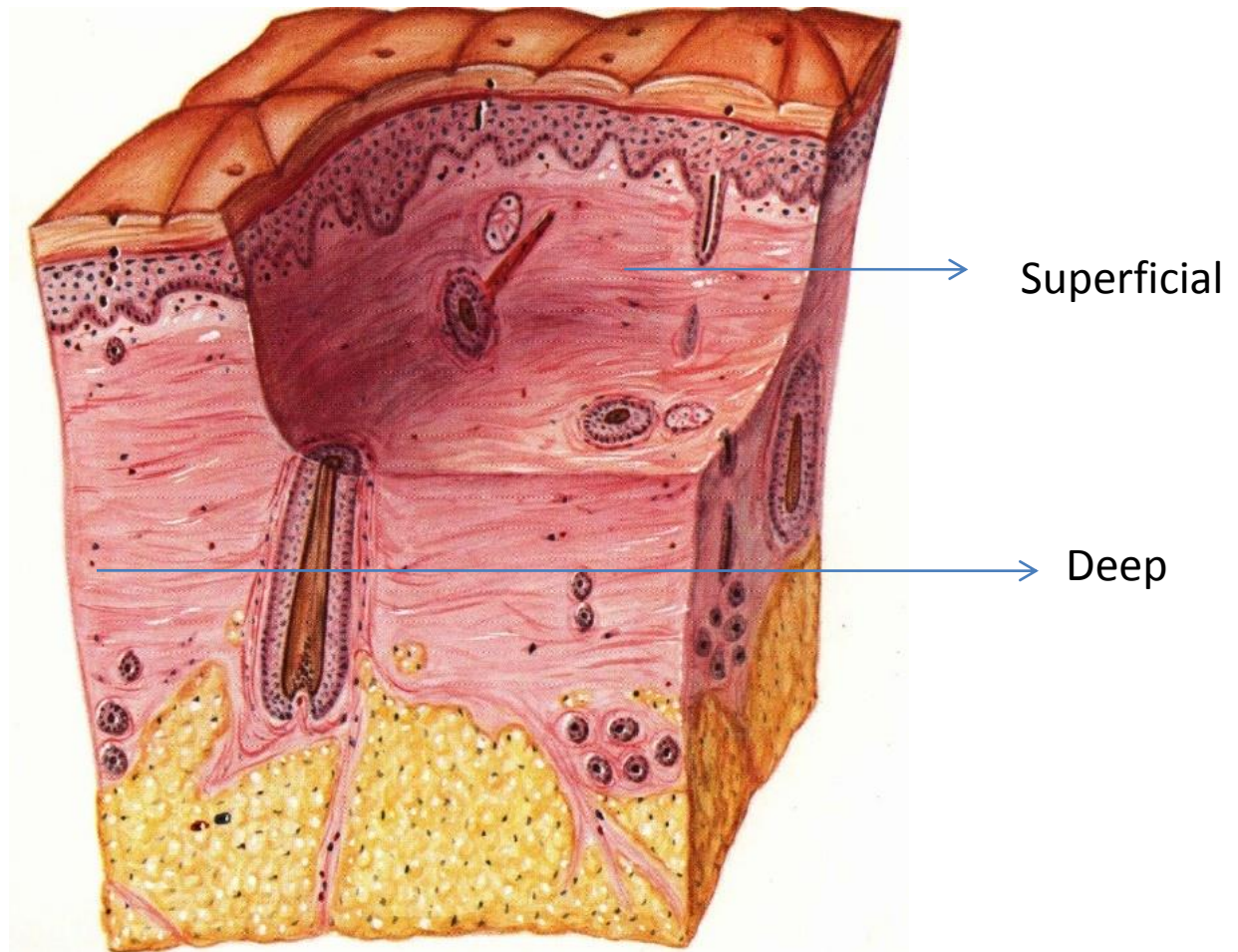
# NORMAL DERİ VE EKLERİ



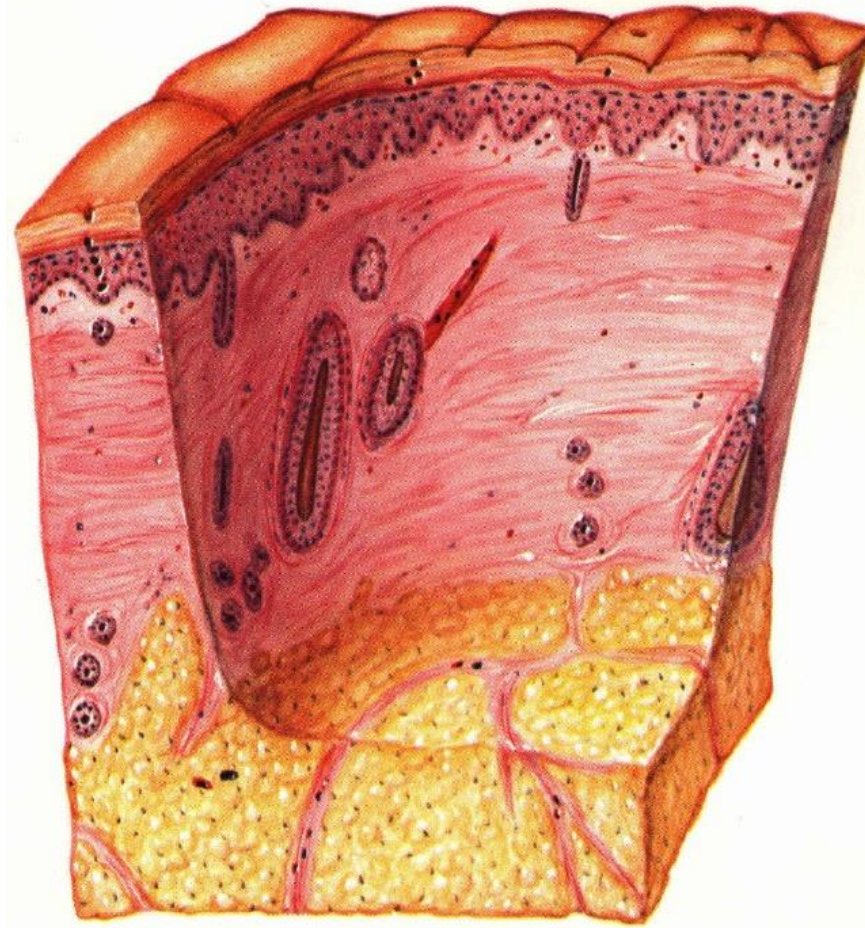
# 1.DERECE YANIK (Epidermal yanık)



## 2. DERECE YANIK (Dermal yanik)



### 3. DERECE YANI (Tam kat yanık)





# Travmaya cevap

Lokal (Travma bölgesindeki inflamatuvar cevap)

Sistemik (Sistemik inflamatuvar cevap-SIRS)

- Total vücut alanının % 30 undan daha fazlası yandığında, sistemik cevap söz konusudur.
- SIRS olduğu geniş yanıklara MAJOR yanık adı verilir.

- 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 lezyonlar , üzerinde yumuşak kabuk ve bol sulanma ile seyreden infeksiyon nedeniyle Gaziantep Çocuk Hastanesi Yanık Ünitesinden sevk edilmiş.



02.11.2012





06.11.2012





06.11.2012



6 gün yattı ve gml örtü ile kaplanarak ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.



4 gün sonra geldiđinde lezyon kurumuřtu,  
kabuklar temizlendiđinde tamamen epitelize  
olduğu görüldü.



# Mucize





# Problemsiz taburcu edilen bir başka hasta

- Ç.Ç.69 yaşında,erkek,Alzheimer hastalığı mevcut,sol bacakta derin yanık nedeniyle 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.)











02.11.2012

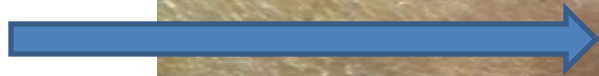




30.11.2012



Punch biopsiden 8 gün sonra



30.11.2012

# 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 dahil) re-epitelize oldu,graft operasyonu planlanırken, 16.11.2012 de karındaki ve koldaki lezyonların kenarlarında benzer noduller gözlendi.3 gün içerisinde tüm epitelize alanları kapladı ve bol sulanmalı beyaz yumuşak kabuklu plaklar ortaya çıktı.
- Histopatoloji için biopsi aldı.





02.11.2012









17.11.2012



17.11.2012





19.11.2012











22.11.2012





22.11.2012





































28.11.2012



28.11.2012

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

















# H.A.30 yaşında erkek %60 alev yanığı





13.12.2012





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











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



06.11.2012





# Poliklinik hastaları





# 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.

# Ortak belirti ve bulgular

- Boğazda ağrı ve kuruma,
- Ateş (38-38.5 C).
- İlgili extremite 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

# 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.

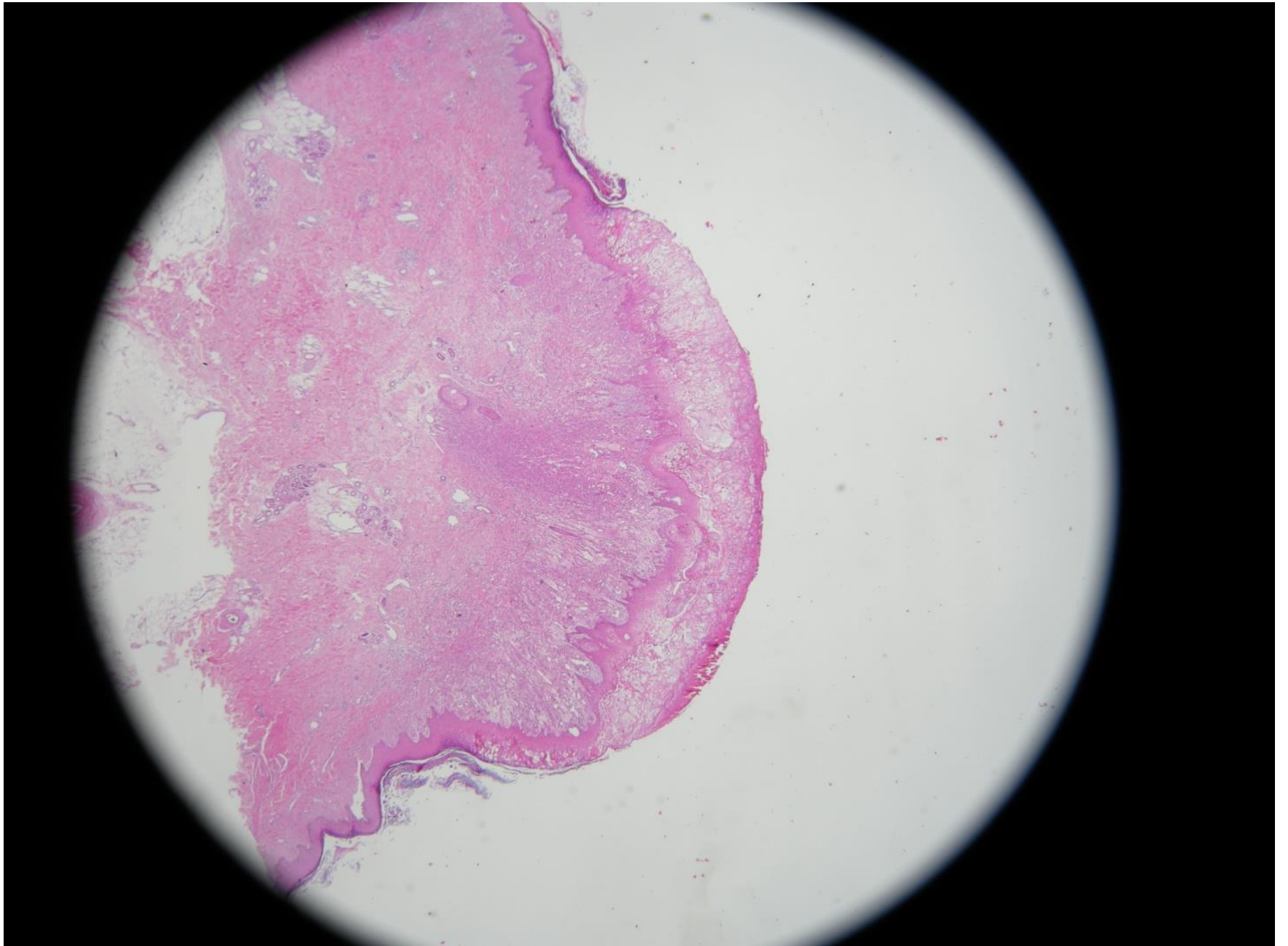
# İki mortalite

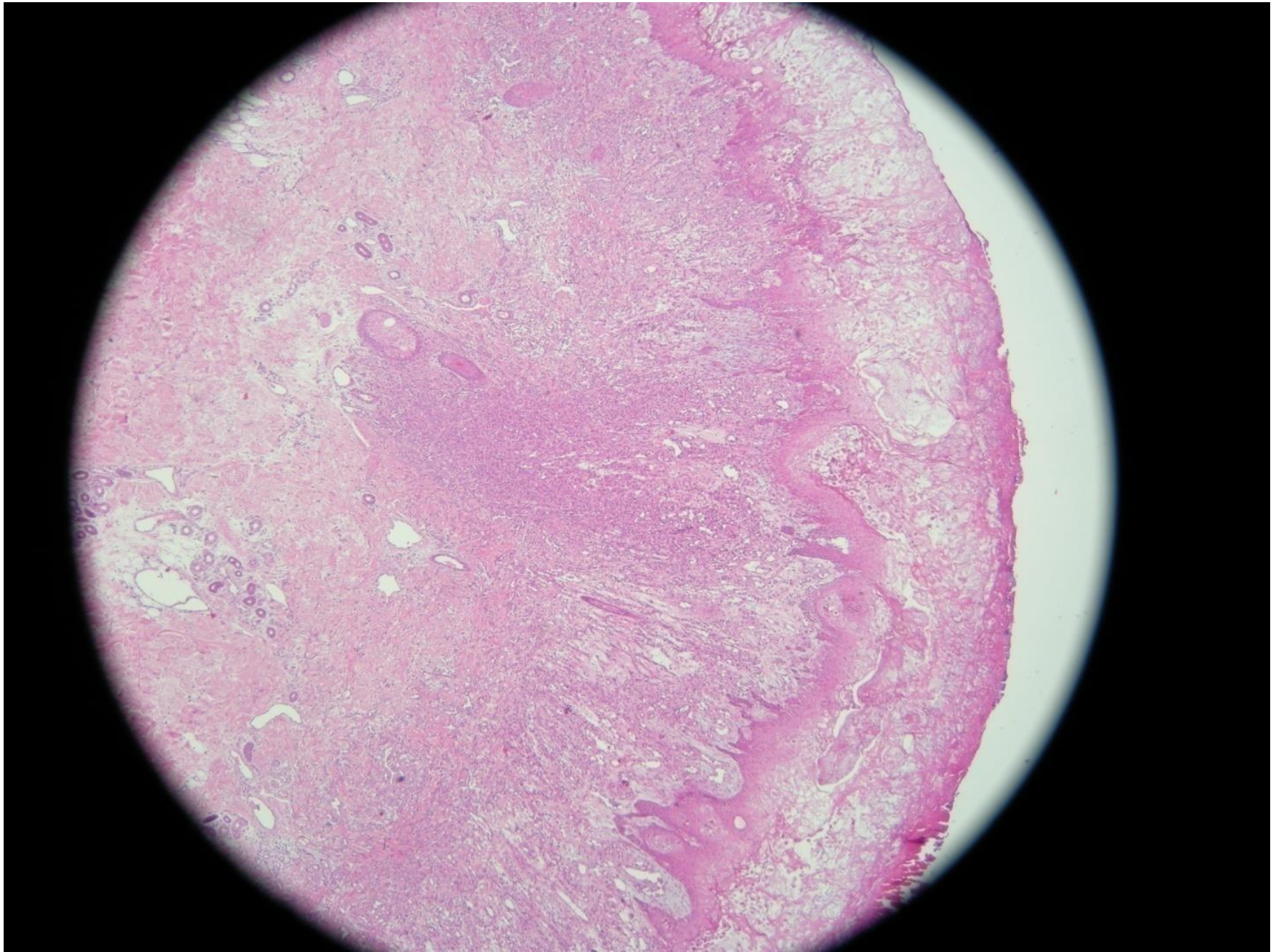
- Major yanıklı (%40-60) iki hastada, beyaz küre sayısı 72.000 ve 85.000 gibi anormal seviyelere kadar çıktı.
- Bu hastalarda tekrarlayan ERT ve trombosit suspansiyonu infüzyonlarını gerektirecek kadar anemi ve trombositopeni gelişti. Periferik yaymalarda, sadece nötrofil lökosit saptandı, lenfosit ve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

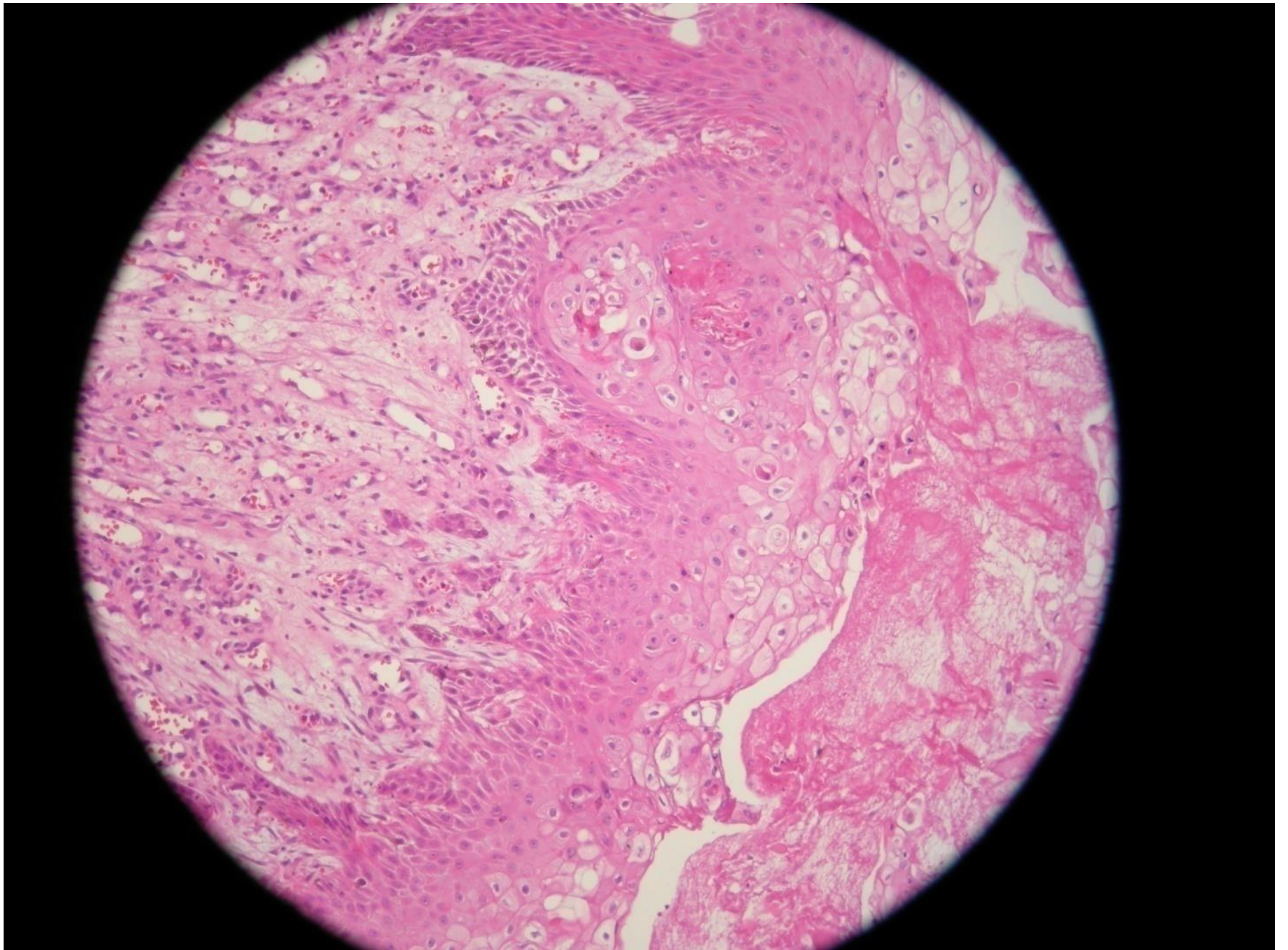
# Histopatolojik İnceleme

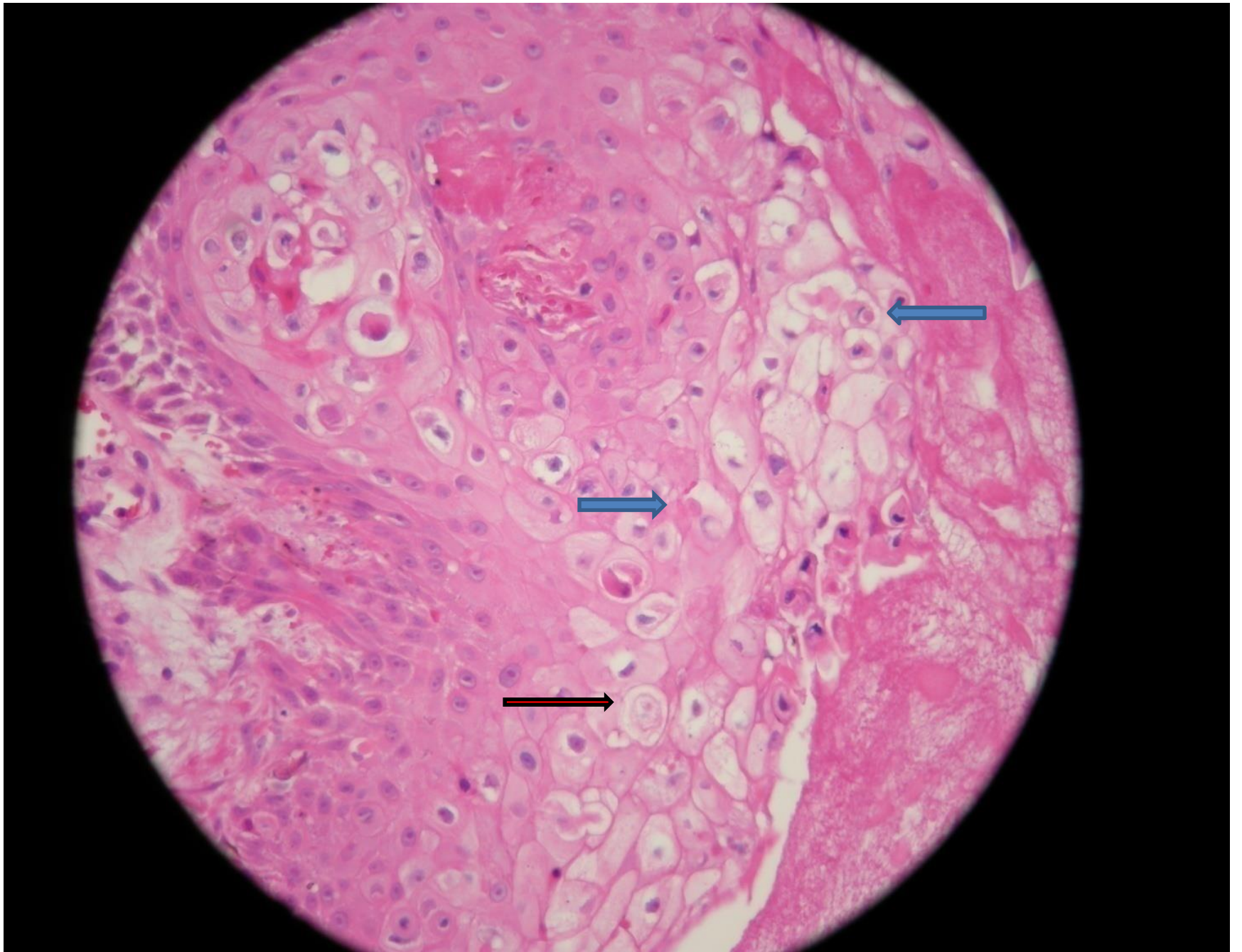
- Epidermis altında bol kapillerlerden oluşan hemanjiomatöz bir yapı.Dermiste özellikle kıl follikülü çevresinde yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu.
- Üzerinde ince epidermis ve en dışta kalın,nekrotik bir doku tabakası (kabuk).
- Büyük büyütmede,st. spinozum tabakasında hücrelerde balonlaşma ve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











TANI:

# ORF HASTALIĞI

Prof.Dr.Suna Erkılıç

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi

Patoloji A.D.

# Yanık Ünitesinde Orf Salgını

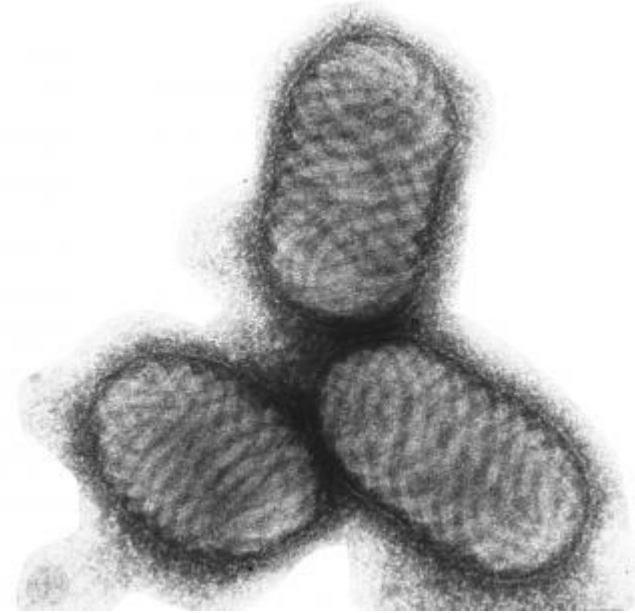
- 1-2 gün aralarla çok hızlı bir şekilde tüm yatan hastalarda aynı lezyonlar çıkmıştı.
- Sonradan gelen ve izole edilen 2 hasta da dahil olunca toplam 13 hasta yani (yatan 9, taburcu 4) tüm hastalarımızda lezyonlar mevcuttu.
- Bu sırada 2 poliklinik hastasında da lezyonlar saptandı.
- Yanıklı hiç bir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

# 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.

# Bilinen ORF

- Poxviridae
- 200-400 nm
- Oval veya tuğla şekilli
- En büyük ve kompleks
- 130-300 kilobaz çiftli, lineer çift iplikli DNA









# 6 Klinikopatolojik evre

- 1.Makülopapüler evre
  - Eritemli makül papüle dönüşür
- 2.Hedef evre
  - Ortası eritemli
  - Etrafında beyaz bir halo
  - Çevresi eritemli
- 3.Nodüler evre
  - Eritemli ağlayan nodül
- 4. Rejeneratif evre
  - Üzerinde siyah noktalar olan kuru bir lezyon
- 5. Papillomatöz evre
  - Lezyonun yüzeyinde papillomlar
- 6. Regresif evre
  - Kuru ve kalın bir kabuk oluşur

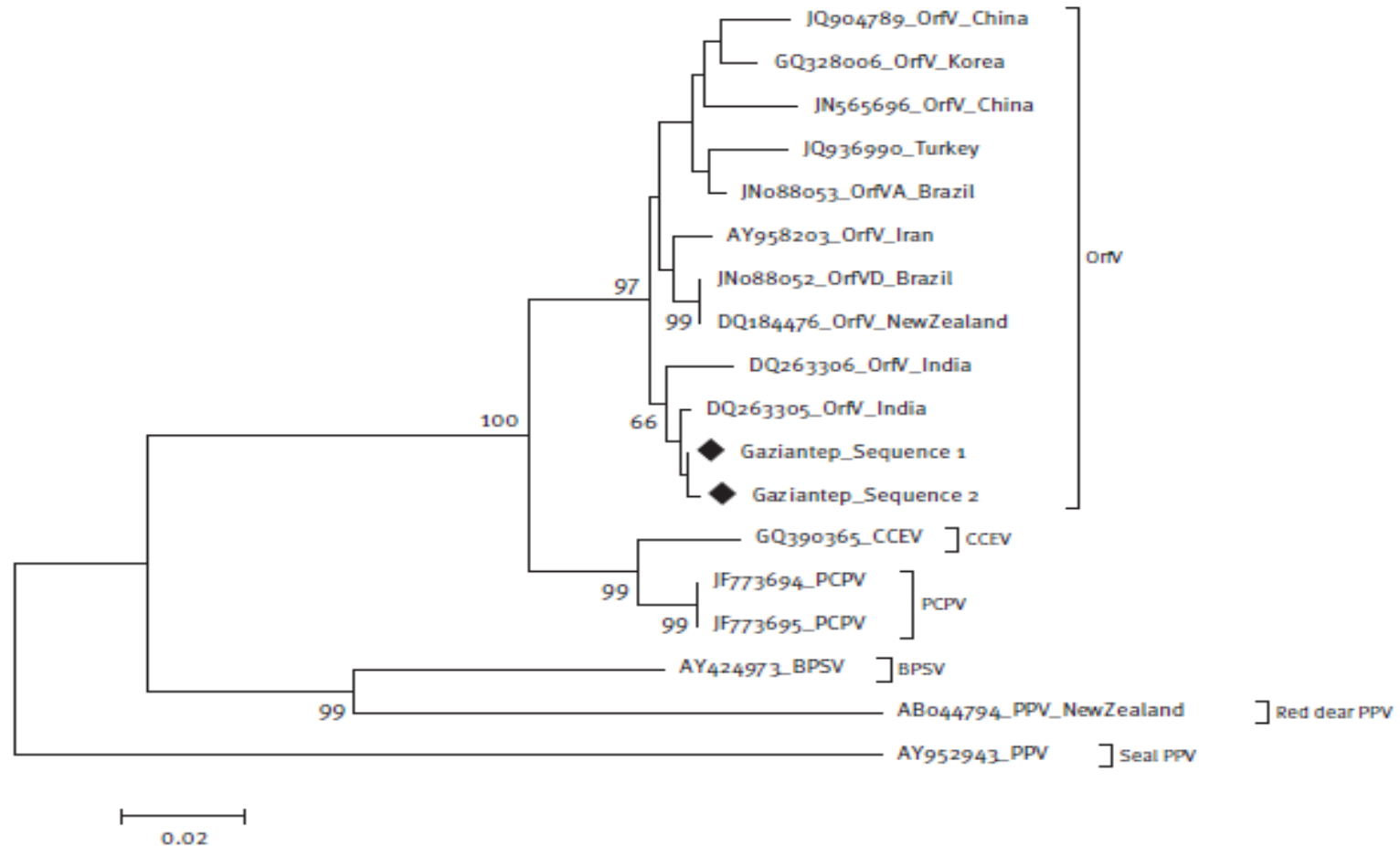
# Etkenin Saptanması

- Parapoxvirus ovis yani Orf virüsünün gösterilmesi.
- Serolojik testi
- PCR
- Elektron mikroskopi
- Virus kültürü

# Prof.Dr.Kenan Midilli

## İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji A.D.

Phylogenetic analysis of partial B2L sequences derived from cases of orf disease in a burn unit, Gaziantep, Turkey, October–December 2012



# Prof.Dr.Önder Ergönül

## Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

### İnfeksiyon Hastalıkları A.D.

FIGURE 2

Time of symptom onset of cases of orf disease in a hospital burn unit as well as hospitalisation days, Gaziantep, Turkey, October–December 2012 (n=13)

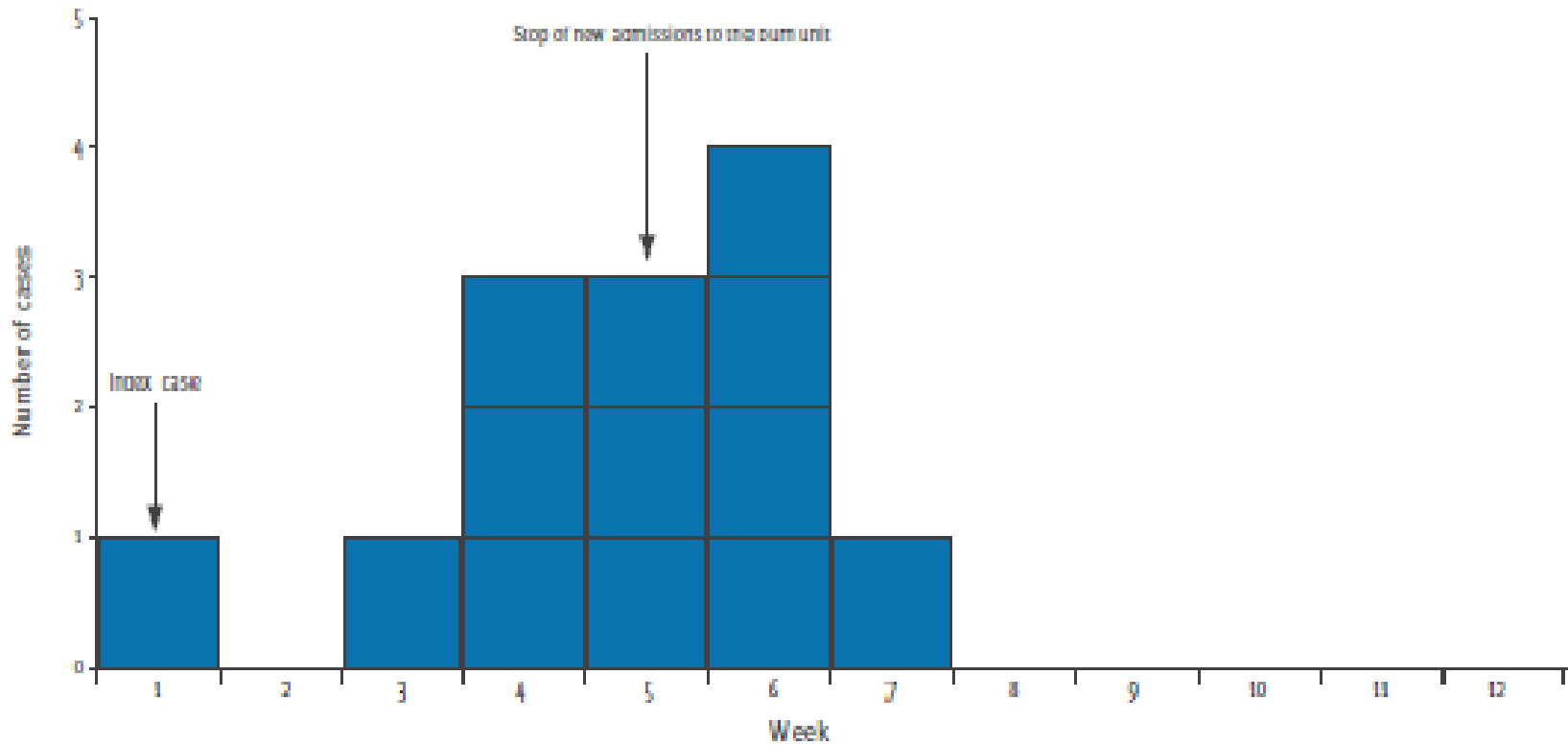
Cases	Date in 2012																																								
	October							November																								December									
	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7		
1*	Red																																								
2																		Red																							
3																					Red																				
4																							Red																		
5																								Red																	
6																										Red															
7															Red																										
8																									Red																
9																																									
10																																									
11																																									
12																																									
13																																									

Light grey shadowed boxes indicate days when the cases were hospitalised in the burn unit. Red shadowed boxes show the day of symptom onset.

\* Case 1 is the index case and was symptomatic upon first day of admission on 30 October 2012.

**FIGURE 4**

Number of cases of orf disease in a hospital burn unit as a function of time, Gaziantep, Turkey, October 2012-January 2013 (n=13)



# Nosocomial outbreak of disseminated orf infection in a burn unit, Gaziantep, Turkey, October to December 2012

K Midilli<sup>1</sup>, A Erkiçiç<sup>2</sup>, M Kuşkuçcu<sup>3</sup>, H Analay<sup>2</sup>, S Erkiçiç<sup>3</sup>, N Benzonana<sup>4</sup>, M S Yıldırım<sup>2</sup>, K Mülayım<sup>2</sup>, H Acar<sup>5</sup>, O Ergonul (oergonul@ku.edu.tr)<sup>5</sup>

1. Istanbul University, Cerrahpaşa Medical School, Istanbul
2. Dr.Ersin Arslan Hospital, Gaziantep, Turkey
3. Gaziantep University, School of Medicine, Gaziantep, Turkey
4. Dr.Lütfü Kırdar Research and Training Hospital, Istanbul, Turkey
5. Koç University, School of Medicine, Istanbul, Turkey

---

**Citation style for this article:**

Midilli K, Erkiçiç A, Kuşkuçcu M, Analay H, Erkiçiç S, Benzonana N, Yıldırım MS, Mülayım 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):pii= 20425. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20425>

---

Article submitted on 15 January 2013 / published on 14 March 2013

We report the first outbreak of nosocomial orf infection in a hospital burn unit in Gaziantep, Turkey. The outbreak lasted from October to December 2012 and involved a total of thirteen cases. It demonstrates the risk of introduction of orf virus to a burn unit, and the potential for extensive transmission among patients with compromised skin integrity. The importance of hygiene measures and infection control are highlighted and possible transmission routes of the virus

Gaziantep is the sixth biggest province of Turkey and located in the southeast part of Turkey, with a population of one and a half million. The Dr. Ersin Arslan Community hospital burn unit has 14 beds. The population it serves includes patients coming from rural areas and recently refugees from Syria. The hospital has an active infection control team which is responsible for appropriate surveillance and preventive measures.



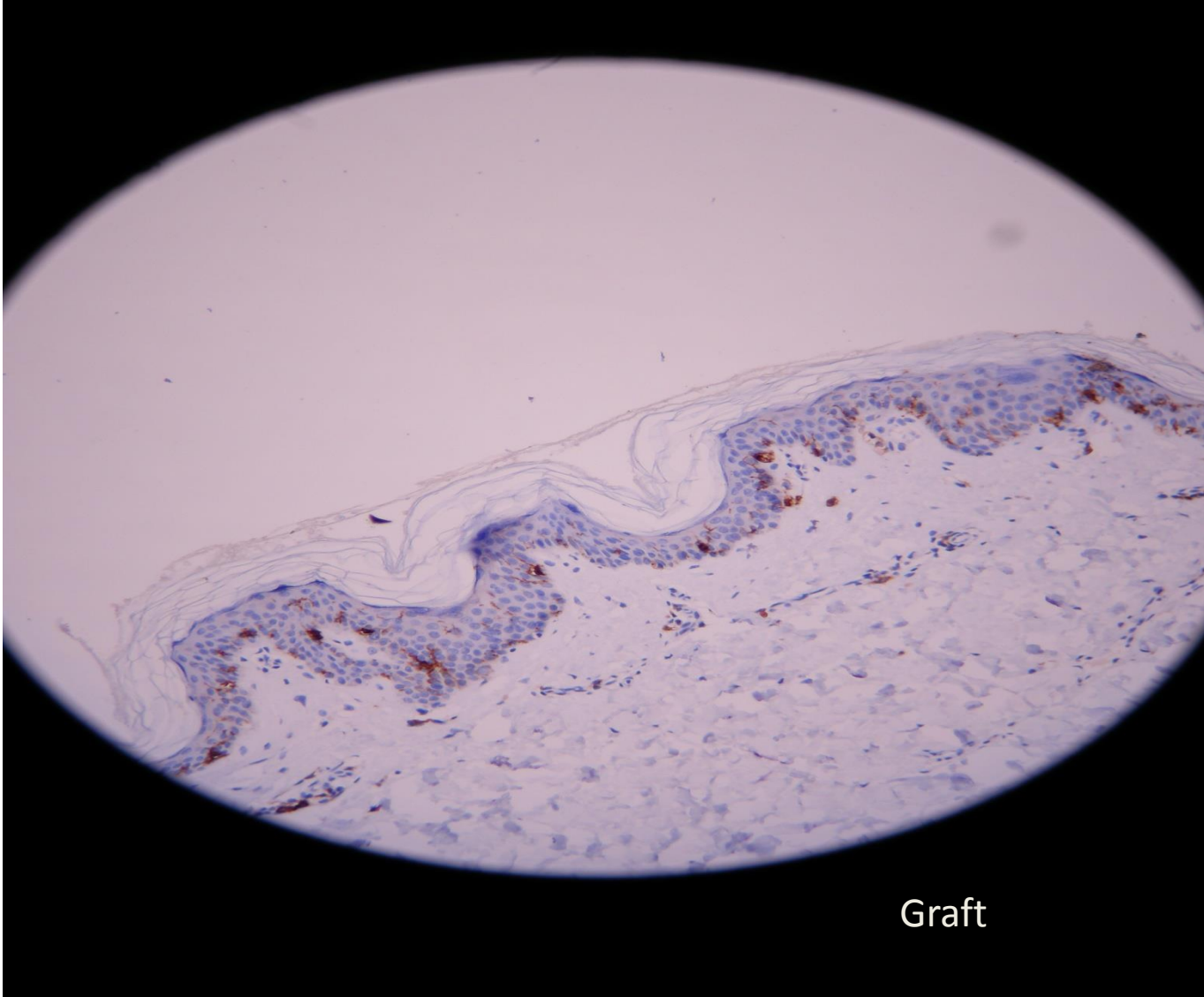
**NEDEN YANIKLI HASTA ?**

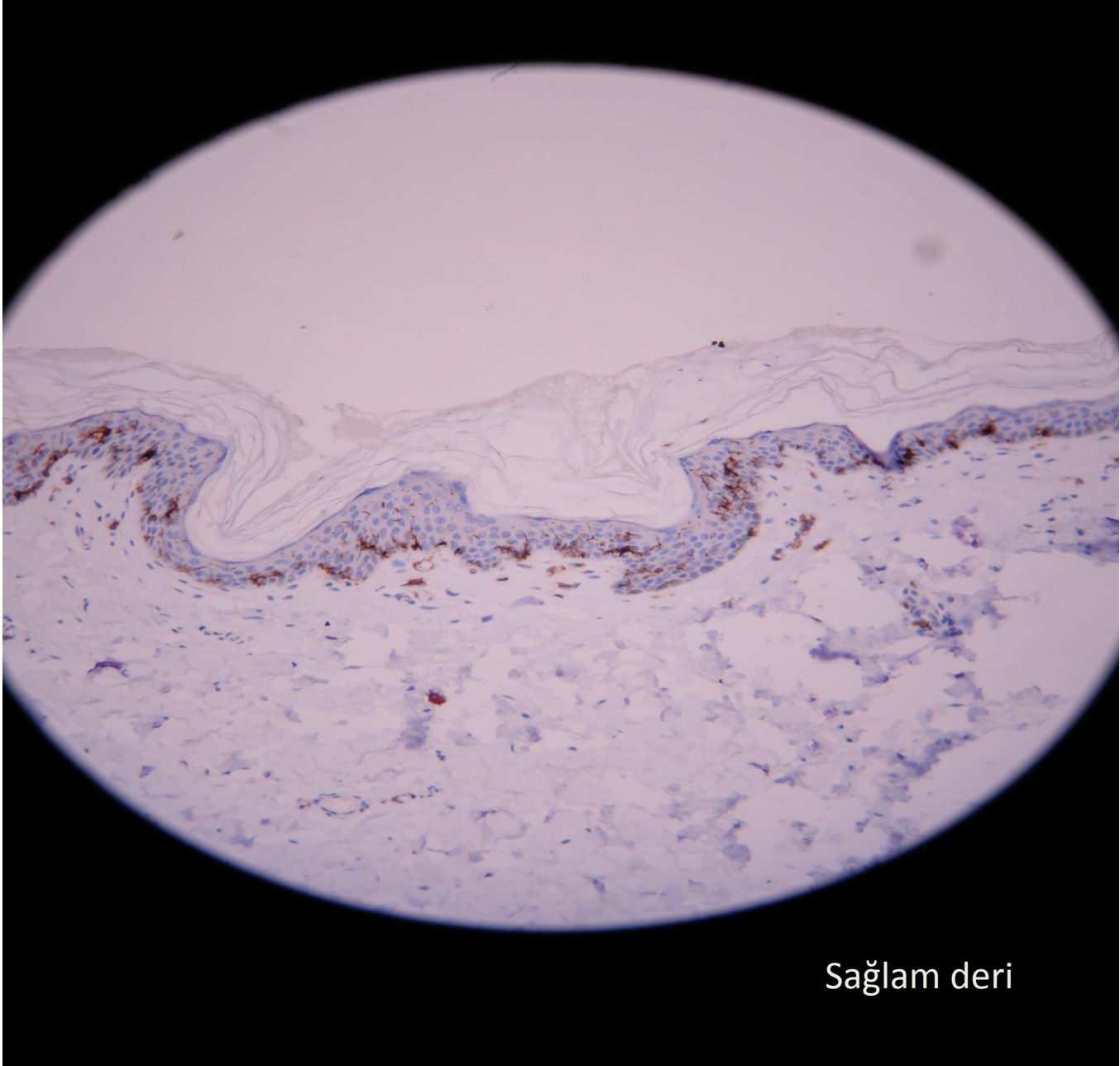
Graftte yok donör yerinde lezyon var.



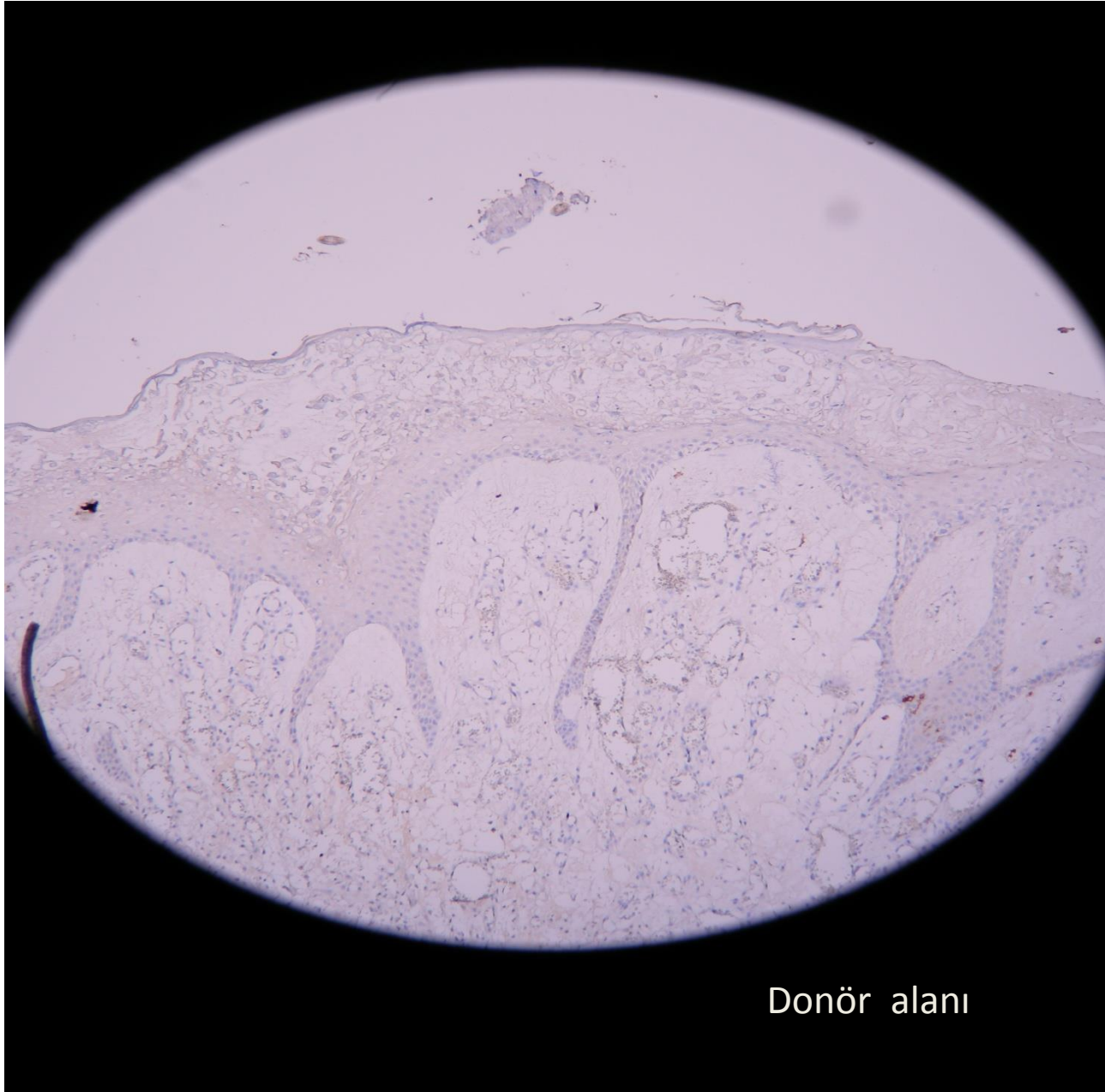
# İmmünohistokimya (CD1a)

Derideki Langerhans hücrelerini boyamakta.



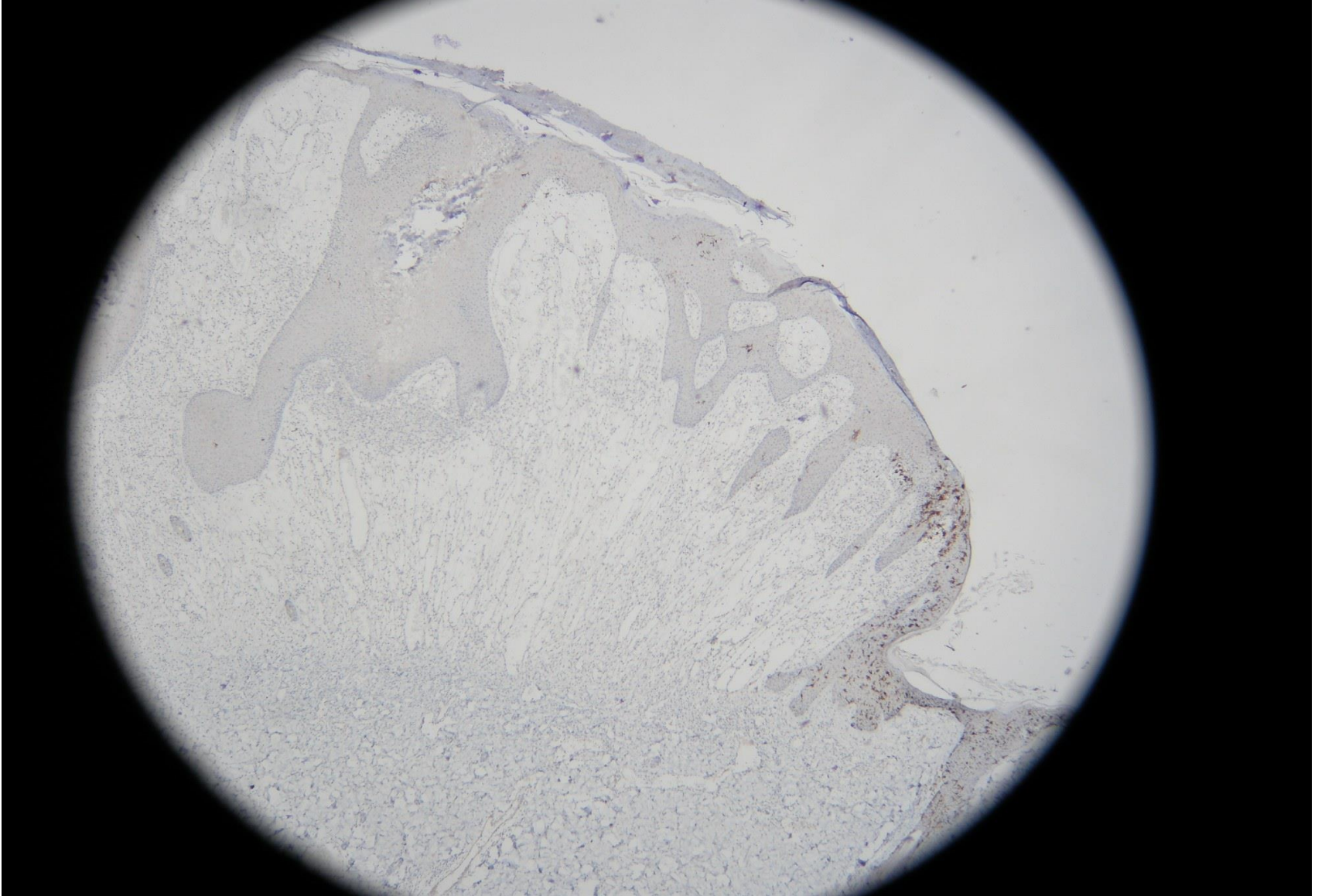


Sağlam deri

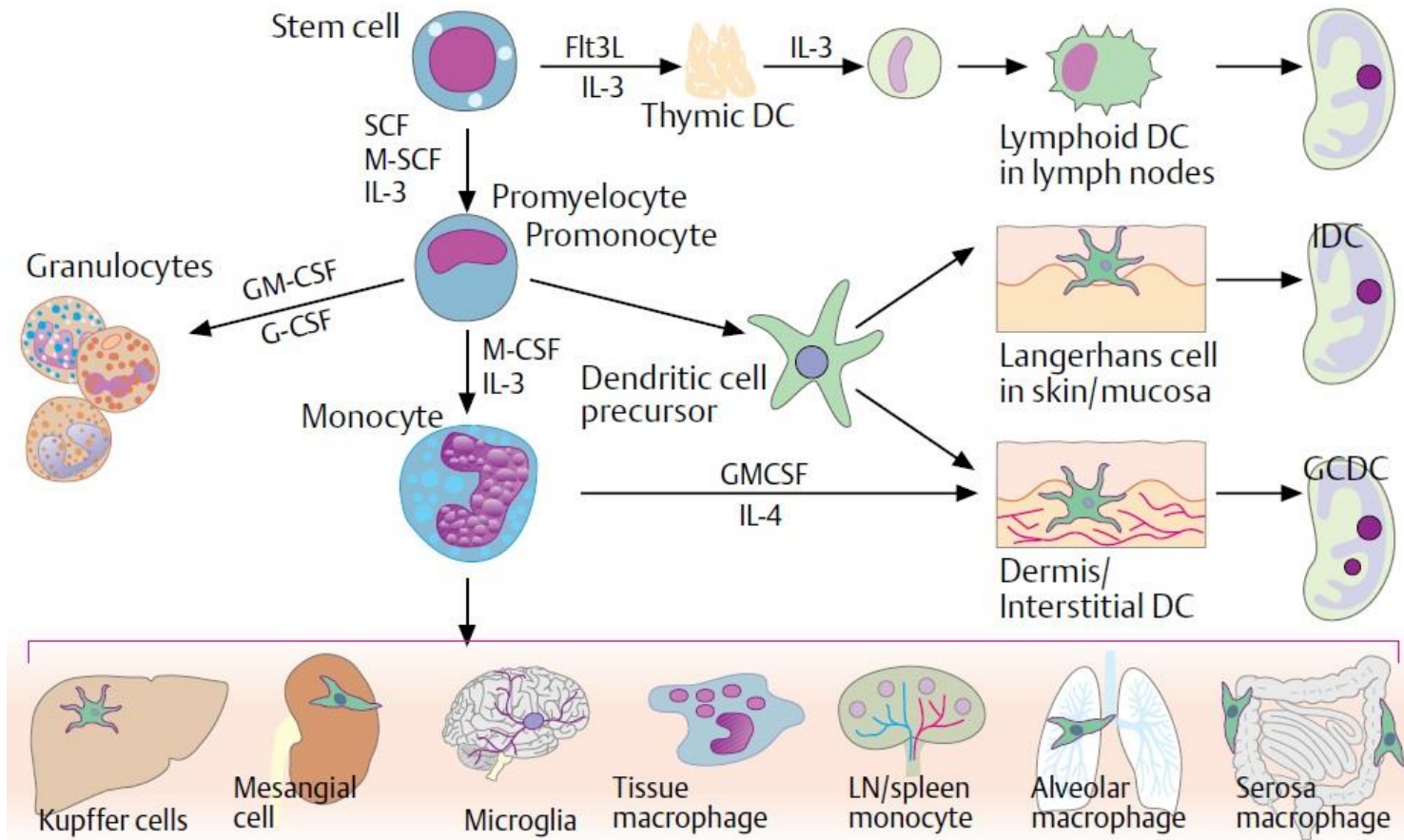


Donör alanı

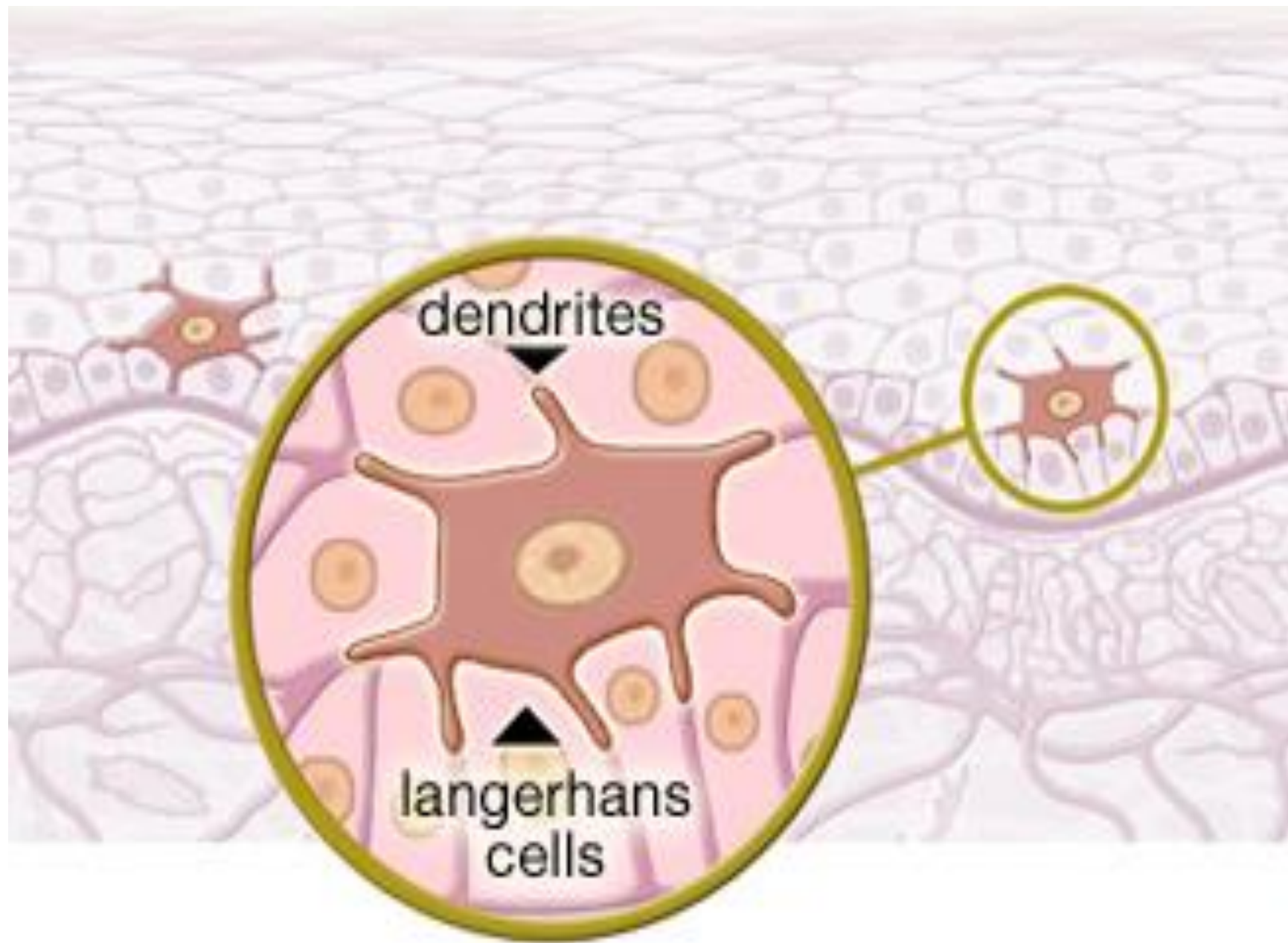
Tüm biopsilerde aynı



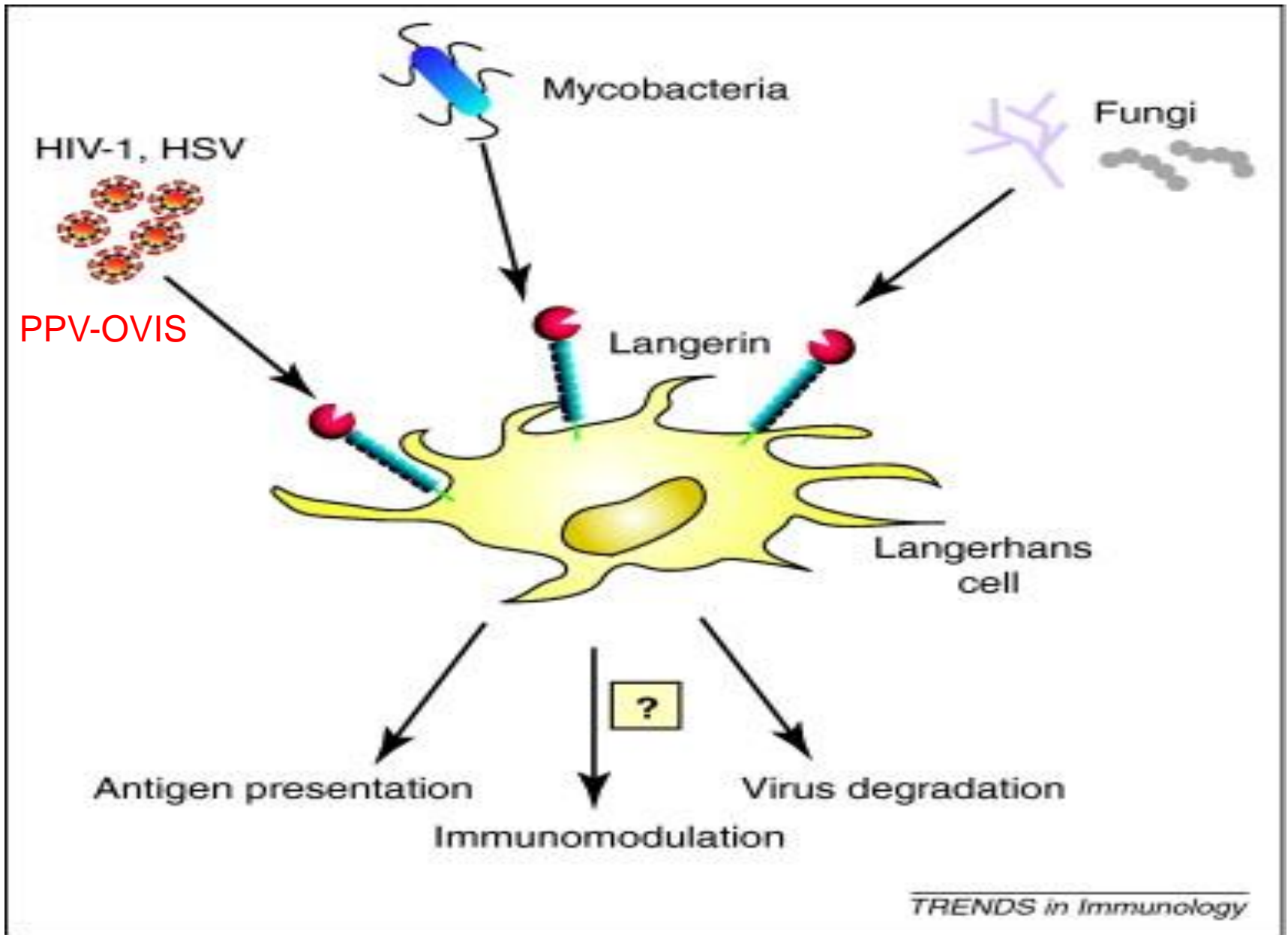
# Dendritik (Langerhans) Hücresleri



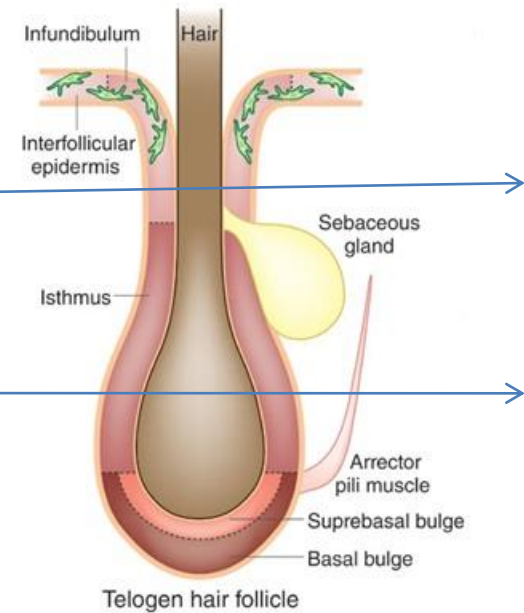
**A. The phagocyte system**







İnce graft = yüzeysel dermal yanık  
Kalın graft = derin dermal yanık

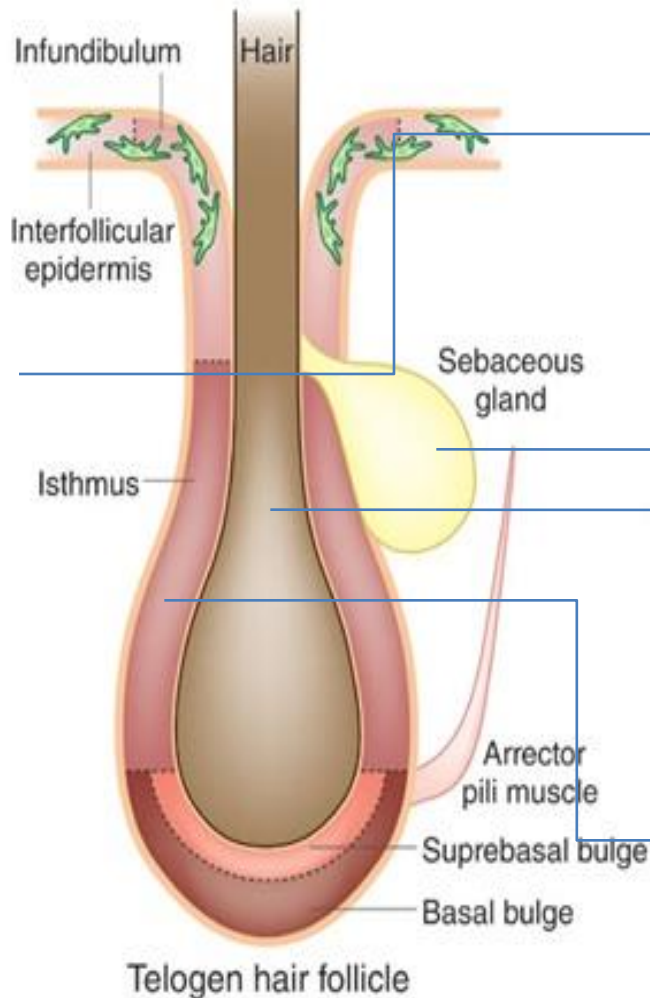


# ***Distribution of Langerhans cells in human hair follicle***

J. Margaret Moresi\*, Thomas D. Horn†

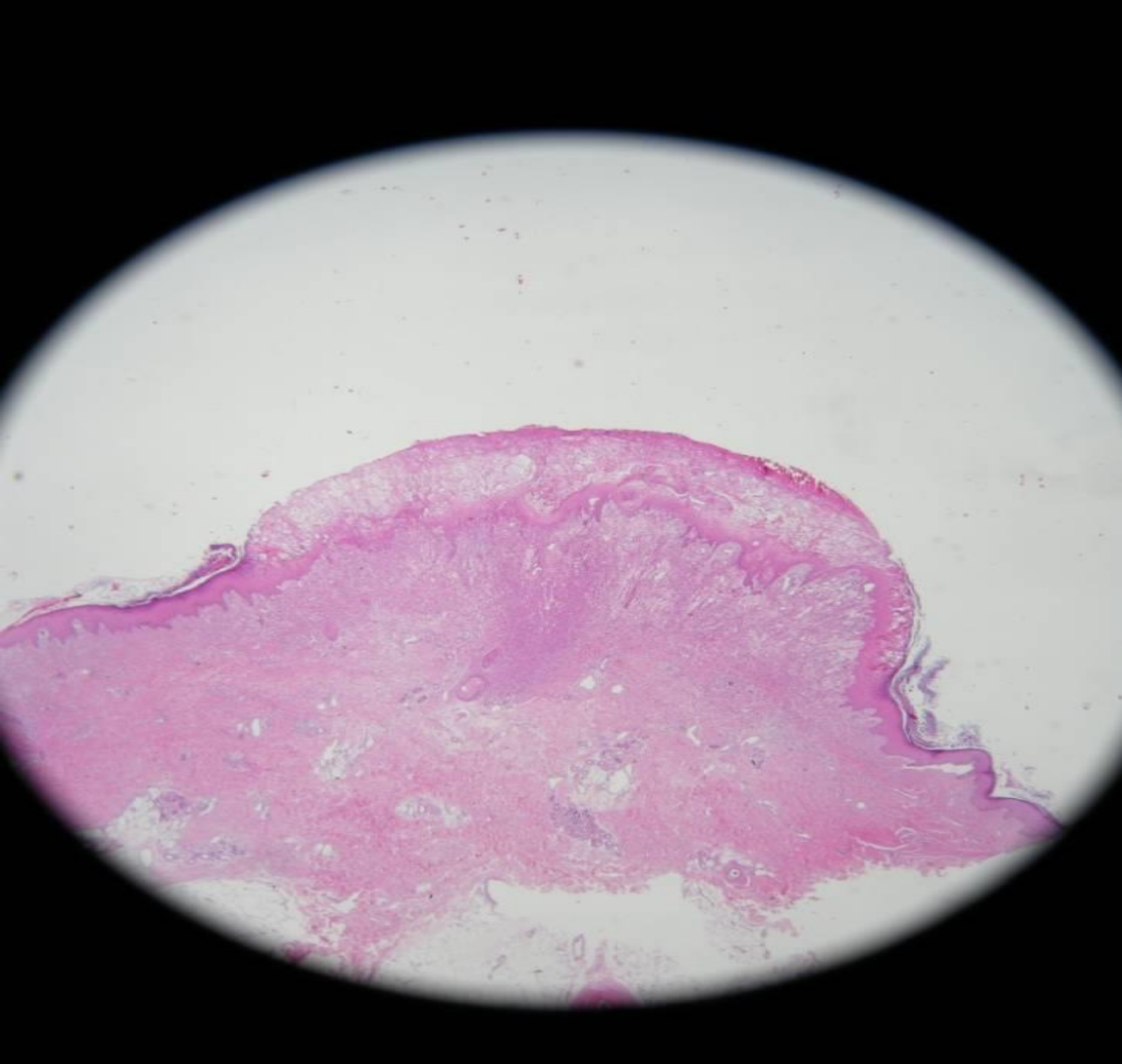
**Journal of Cutaneous Pathology**

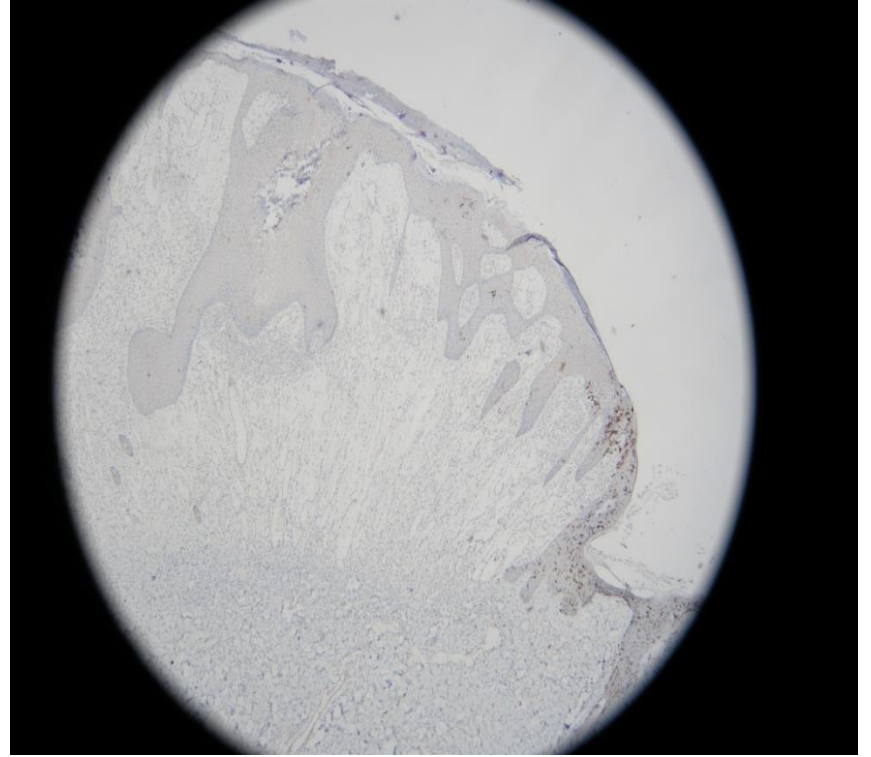
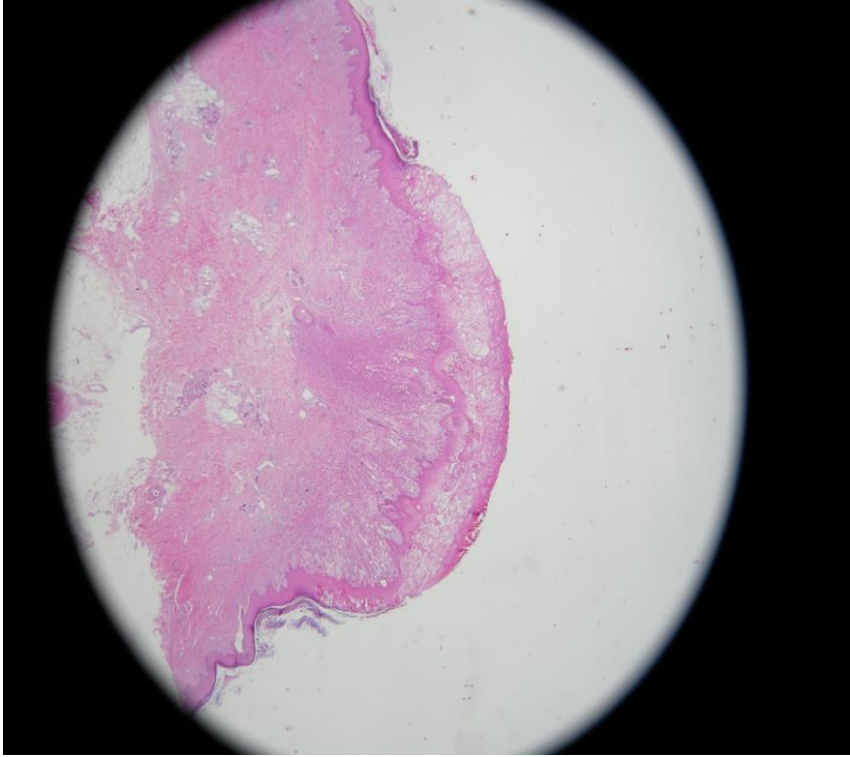
[Volume 24, Issue 10](#), pages 636–640, November 1997



- 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.(0)

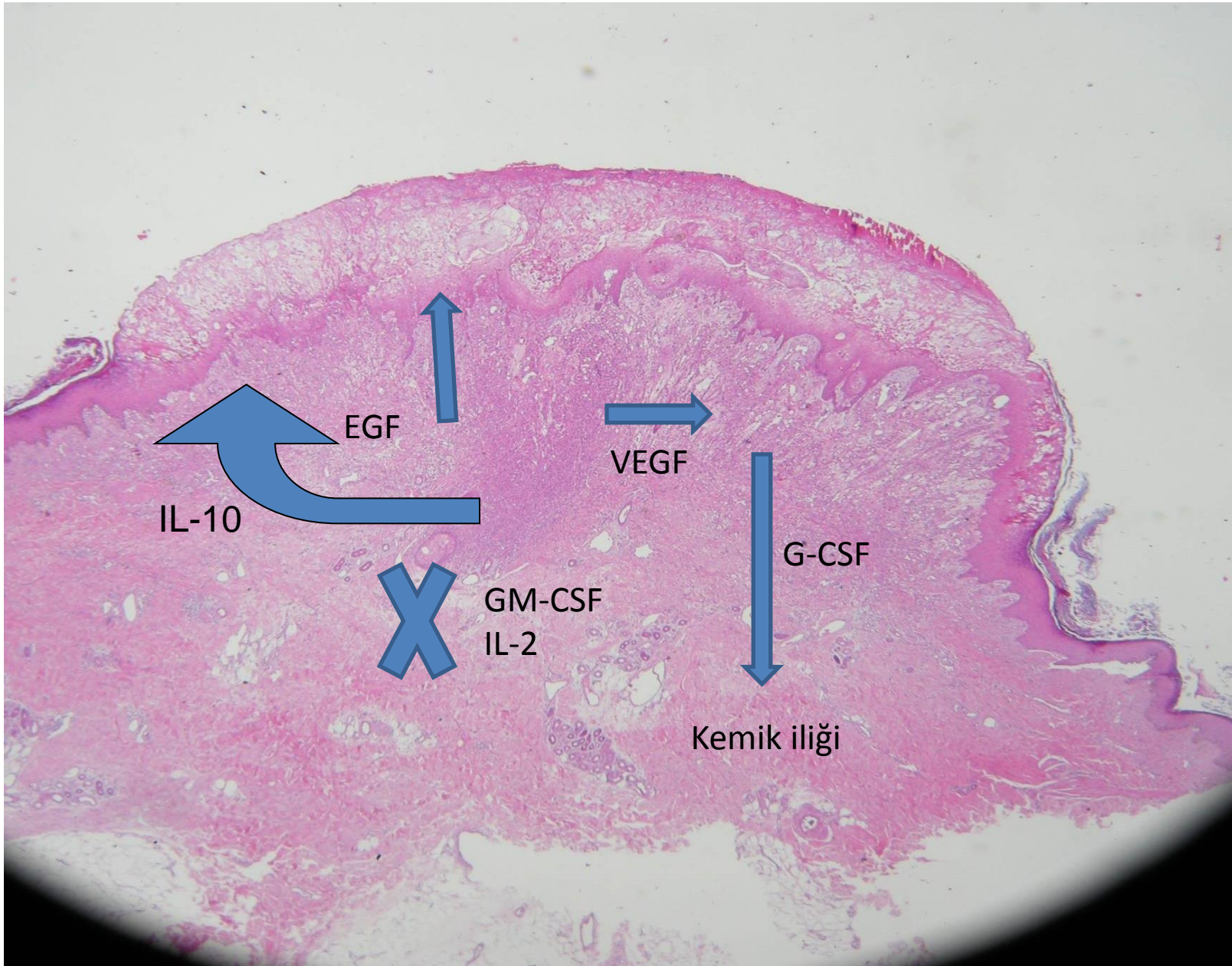






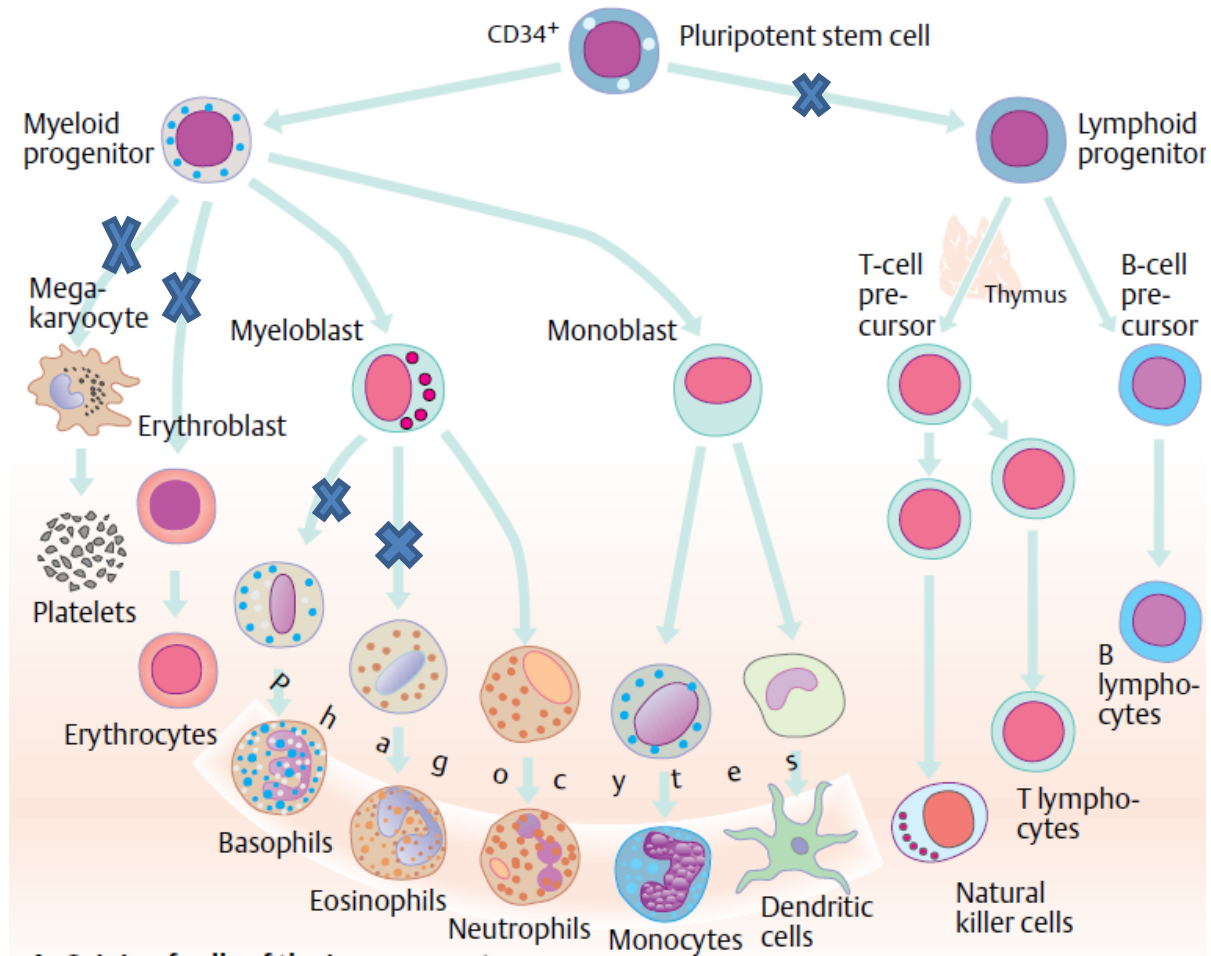
# Parapoxvirus ovis

- Epidermal growth factor
- Vascular endothelial growth factor like proteins.
- GM-CSF Inhibitory Factor (GIF) and IL-2 inhibitors.
- Viral IL-10
- B2 (Immunomodulator)
  
- **Expression of a VEGF-like Protein from *Parapoxvirus ovis* in the Yeasts *Saccharomyces cerevisiae* and *Schizosaccharomyces pombe***
- [Karina Kettner<sup>a</sup>](#), [Sonja Friederichs<sup>b</sup>](#), [Tobias Schlapp<sup>b</sup>](#), [Gerhard Rödel<sup>a</sup>](#)
- <sup>a</sup> Institute of Genetics, University of Technology Dresden, D-01062, Dresden, Germany
- <sup>b</sup> 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.



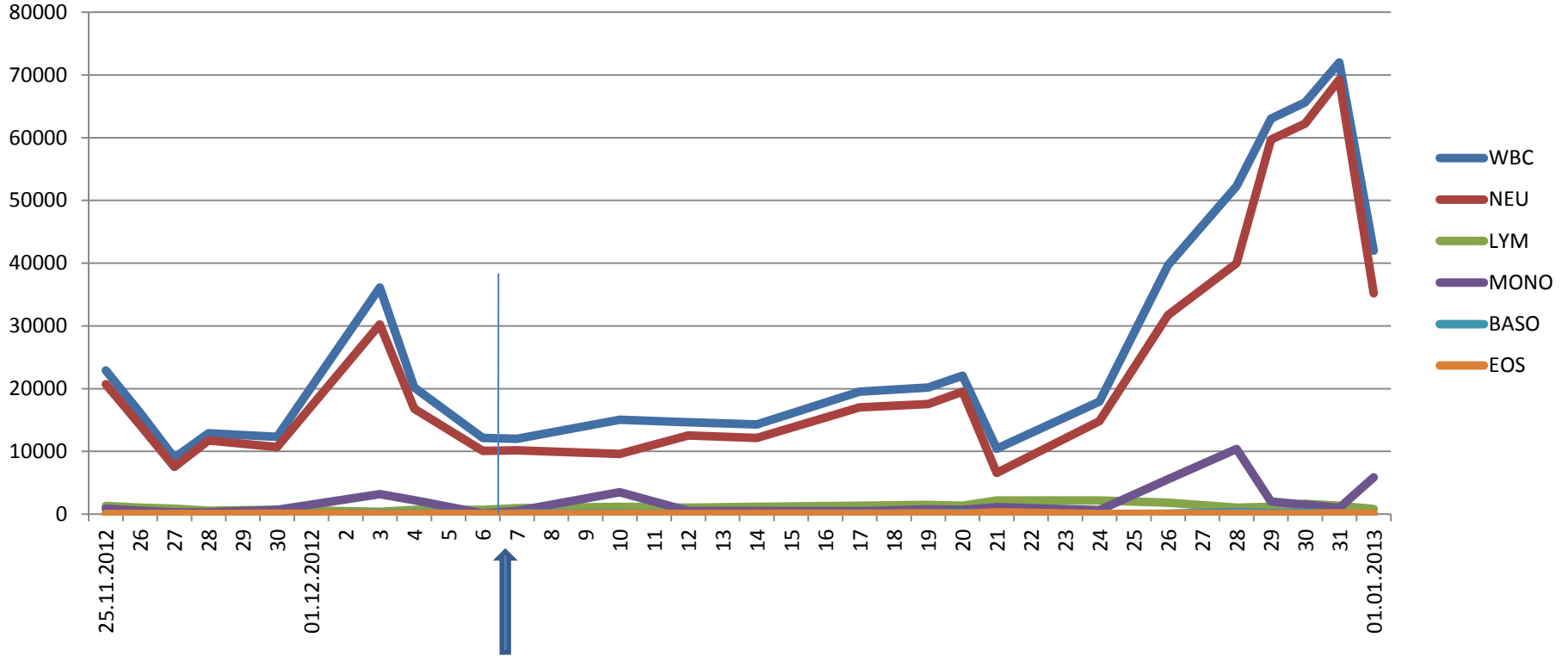


# Lösemi benzeri tablo



# H.İ. 17 yaşında,kadın % 40 alev yanığı

WBC / NEU / LYM / MONO / BASO / EOS



# 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 infeksiyonu 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 graftlendi.



03.02.2013



15.02.2013



01.03.2013





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 ğrendiklerimiz

- Bakteriyel infeksiyonları izole edip diğerk 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),

# Orf'un faydaları

- Normalden çok hızlı epitelizasyon (4 kat).
- Hastaların ağrılarının azalması.
- Bakteriyel sepsise izin vermemesi (?)
- İmmün sistemi güçlendirmesi (?)
- Characterization of immunostimulatory components of orf virus (parapoxvirus ovis)
  - Astrid Friebe,<sup>134</sup> Sonja Friederichs,<sup>23</sup> Kai Scholz,<sup>21</sup> Uwe Janssen,<sup>3</sup> Corinna Scholz,<sup>3</sup> Tobias Schlapp,<sup>21</sup> Andrew Mercer,<sup>4</sup> Angela Siegling,<sup>2</sup> Hans-Dieter Volk<sup>13</sup> and Olaf Weber<sup>23</sup>
  - 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 birçok 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 olabilir mi?

TEŞEKKÜRLER.