

# Şarbon Şüpheli İki Olguda Orf Enfeksiyonunun Ayırıcı Tanısı ve Takibi

## Orf Differential Diagnosis and Monitoring in Anthrax Suspected Two Cases

<sup>1</sup>Atakan BAYKAL<sup>a</sup>, <sup>2</sup>Fatih BÜYÜK<sup>b</sup>, <sup>3</sup>Mitat ŞAHİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kars Harakani Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Kars, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kars, TÜRKİYE

**ÖZET** Orf ve kutanöz şarbon, insanlarda enfekte hayvanlarla temas sonrası ortaya çıkan zoonotik enfeksiyonlardır. Enfeksiyon kaynakları, bulaşma şekilleri, inkübasyon zamanları, deri lezyonlarının konumu ve lezyonların karakteristiği bu 2 enfeksiyonda oldukça benzerdir. Bu bakımdan, klinik ve epidemiyolojik olarak yakın olan bu hastalıkların ayırıcı ön tanısı karakteristik deri lezyonları, histopatolojik bulgular ve hayvan teması öyküsü ile konulabilmektedir. Bu olgu sunumunda, hayvan teması hikâyeleri olan ve deri lezyonu ile başvuran 26 yaşındaki bir kadın ve 47 yaşındaki bir erkek hastada şarbon ile orf'un ayırıcı tanısı deri lezyonlarının karakteristiği ve şarbon temelli polimeraz zincir reaksiyonu analizine bağlı olarak yapılmıştır. Böylelikle, ilave tamamlayıcı laboratuvar testlerini ihtiyaç duyulmadan ve gereksiz ilaç kullanımını önleyerek iyi huylu yapısı ile orf tanısı almış bireylerin hasta refahına katkıda bulunduk.

**ABSTRACT** Orf and cutaneous anthrax are zoonotic infections emerge following the human contacts with infected animals. Infection sources, transmission ways, incubation periods, location of skin lesions, and characteristics of the lesions are quite similar in these two infections. In this respect, the differential preliminary diagnosis of these diseases, which are clinically and epidemiologically similar, can be made by characteristic skin lesions, histopathological findings, and animal contact history. In this case report, the differential diagnosis of anthrax and orf was made in a 26-year-old woman and a 47-year-old man patient presenting skin lesions with histories of animal contacts based on the characteristics of skin lesions and analysis with an anthrax-based polymerase chain reaction. Hereby, we contributed to the patient welfare of individuals diagnosed as orf infection with its benign nature by preventing the multiple complementary laboratory tests and unnecessary over treatments.

**Anahtar Kelimeler:** Orf; kutanöz şarbon; ayırıcı tanı

**Keywords:** Orf; cutaneous anthrax; differential diagnosis

Orf ve şarbon, insanlarda genellikle deri ve yumuşak doku enfeksiyonları şeklinde ortaya çıkan ve özellikle ot yiyen hayvanlardan insanlara direkt ve indirekt yollarla bulaşan zoonotik hastalıklardır. Bu hastalıklar ülkemizde endemik olup, hayvanların ölümlerine yol açarak ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ayrıca bu enfeksiyonlar, hayvancılık yapan ve hayvansal ürünlerle temel uğraş alanı olan insanlarda, önemli sağlık problemlerine neden olmaktadır.<sup>1</sup>

Orf, *Parapoxvirus* cinsinde yer alan DNA virüslerinin neden olduğu bir enfeksiyon olup, şarbona göre daha çabuk bulaşan ve daha sık görülen bir hastalıktır.<sup>2</sup> Bir zoonotik hastalık olan orf yönünden; kasaplar, mezbaha çalışanları, çobanlar, veteriner hekim ve teknisyenler gibi sıklıkla koyun, keçi ve sığır teması olan meslek grupları hastalığa yakalanma açısından risk taşımaktadır.<sup>3</sup> İnsanlarda orf enfeksiyonunun teşhisi, genellikle deri lezyonlarının epidemiyolojik geçişine ve karakteristik özelliklerle

**Correspondence:** Fatih BÜYÜK

Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kars, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** fatihbyk08@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

**Received:** 03 Dec 2020

**Received in revised form:** 02 Feb 2021

**Accepted:** 23 Feb 2021

**Available online:** 02 Mar 2021

2146-9040 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

rine dayanmaktadır. İnsandan insana bulaşmanın nadir olduğu orf enfeksiyonlarında deri lezyonları kutanöz (deri) şarbon, sütçü (sağmaç) nodülü (Milker's nodule), *Mycobacterium marinum* enfeksiyonu, keratoakantoma ve piyojenik granülom gibi lezyonlarla karışabilir.<sup>4</sup>

Şarbon, *Bacillus anthracis* adlı Gram pozitif sporlu bir bakteri tarafından meydana getirilen ve sporadik görülen bir enfeksiyondur. Ülkemiz için endemik bir hastalık olan şarbon, hayvancılığın yaygın olduğu Kars ve civarında sık görülmektedir. Esasen sığır, koyun, keçi, deve gibi ot yiyen hayvanların bir hastalığı olan şarbon sporadik perakut bir hastalıktır. Enfekte hayvan veya kontamine hayvansal ürünlerle, temas sonucu bulaşın gerçekleştiği insan enfeksiyonları, etkenin vücuda alınış şekline göre kutanöz şarbon, gastrointestinal şarbon ve akciğer şarbonu şekline ortaya çıkabilir. İnsanlarda olguların yaklaşık %95'ini oluşturan kutanöz şarbon başta orf olmak üzere erizipel, sifilitik şankr, ülseroglandüler tularemi ve bazı klostridial enfeksiyonlar ile karışabilir.<sup>5,6</sup>

Her 2 enfeksiyöz etkenin ortak bulaşma şekli, ölmüş veya enfekte hayvanların kesilmesi, derisinin yüzülmesi ve etinin kıyılması sonucu direkt temas aracılığıyla. Ayrıca orf fomitler aracılığıyla, şarbon ise solunum ve sindirim yoluyla bulaşabilmektedir. Her 2 enfeksiyon birbirine çok benzer deri lezyonlarına sahiptir.<sup>1</sup> Ancak çiftlik hayvanlarıyla temas ve olası bulaşma hikâyesini ortaya çıkarabilecek, dikkatli bir anamnez ve lezyonların klinik muayenesi diğer bakteriyel ve viral etkenlerin kültürel, serolojik ve moleküler yöntemlerle ayırıcı tanı ihtiyacını ortadan kaldıracaktır. Orf enfeksiyonlarında, tedavi genellikle destekleyici şekildedir ve organın hareketsizliği, ıslak pansuman, topikal antiseptik kullanımı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar için antibiyotik tedavisini içerir. İmmüno-supresif hastalarda, ampütasyon gerektirecek dev lezyonlar olabilmektedir. Bu hastalarda, lezyon içine alfa interferon enjeksiyonu, sidofovir içeren krem ile topikal uygulama yapılabilir.<sup>7</sup> Benign bir prognoza sahip olan orf enfeksiyonlarında, lezyonlar çoğunlukla 2 veya 3 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşir.<sup>8</sup> Şarbonun tedavisinde ilk seçenek penisilin olup, alternatif olarak doksisisiklin ve siprofloksasin de kullanılmaktadır. Şarbonun deri formu, kendiliğinden iyileşebilmekle

beraber tedavi edilmeyen olguların %10-20'sinde sepsis sonrası ölüm de bildirilmiştir.<sup>5</sup>

Bu olgu sunumunda, enfekte koyunlarla teması olan ve Kars Harakani Devlet Hastanesi'nde kutanöz şarbon ön tanısı ile laboratuvarımıza klinik örnekleri gönderilen 26 yaşındaki bir kadın hasta ile 47 yaşında bir erkek hastanın el parmaklarında saptanan orf enfeksiyonu benzeri deri lezyonlarının karakteristiği ve laboratuvar analizi ile kutanöz şarbondan ayırımı amaçlanmıştır.

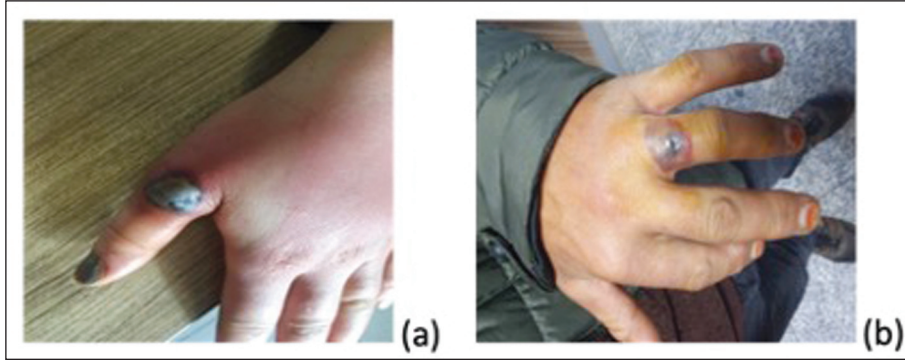
## OLGU SUNUMU

### OLGU 1

Aralık 2019 tarihinde 26 yaşında kadın hasta, sol el baş parmağında oluşan lezyon üzerine hastanemiz dermatoloji kliniğine başvurmuştur. Dermatolojik muayenede, hastanın sol el baş parmağının dorsal yüzeyinde eritemli, mor zeminde 1,5x1,5 cm boyutunda büllöz görünümlü, palpasyonla hassas papül tespit edilmiştir (Resim 1a). Hastadan alınan bilgiye göre Kars merkez köyde ailesi ile birlikte yaşadığını, hayvancılıkla geçimlerini sağladığını, aile olarak koyun kestiklerini ve kendisinin et doğradığını ifade etmiştir. Hasta, el parmağı dışında vücudunun başka bir yerinde herhangi bir lezyonu olmadığını belirtmiştir. Dermatoloji kliniği tarafından alınan sürüntü örnekleri, mikrobiyoloji laboratuvarına kutanöz şarbon tanısına yönelik tetkikler için gönderilmiştir. Hastanın şarbon yönünden analizleri, sürüntü örneğinden hazırlanan preparatın Gram boyama yöntemi ile boyanması ve takiben etkenin mikroskopik morfolojik analizi ve sürüntü örneğinin %7 koyun kanlı agarda aerobik koşullarda 37°C'de 48 saat kültüre edilmesi işlemleri ile gerçekleştirildi. Ayrıca hastanın yara sürüntü örneği, şarbon yönünden polimeraz zincir reaksiyon (PZR) analizi için Kars Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderildi. Yara sürüntü örneğinden ticari kit (Qiagen, Hilden Germany) ile DNA ekstraksiyonu yapıldı ve şarbon etkeninin plazmidlerini hedef alan "in-house" PZR ile direkt etken analizi gerçekleştirildi.<sup>6</sup>

### OLGU 2

Eylül 2020 tarihinde 47 yaşında erkek hasta sol el yüzük parmağında oluşan lezyon üzerine hastanemiz



**RESİM 1:** Etrafi eritemli halo ile çevrili 1,5 cm x 1,5 cm çaplı büllöz deri lezyon (orf lezyonu). a: 26 yaşındaki kadın hastaya ait sol el baş parmaktaki lezyon, b: 47 yaşındaki erkek hastaya ait sol el yüzük parmaktaki lezyon.

dermatoloji kliniğine başvurmuştur. Dermatolojik muayenede, hastanın sol el yüzük parmağının dorsalinde eritemli, mor zeminde 1,5x1,5cm boyutunda büllöz görünümlü, palpasyonla hassas papül tespit edilmiştir (Resim 1b). Hastadan alınan bilgiye göre kırsalda yaşadığı ve mesleki olarak hayvan sevkıyatı ile ilgilendiği öğrenilmiştir. Hastaneye başvurusundan 10 gün önce şehir dışına koyun sevkıyatı yaptıklarını söylemiştir. Yine bu hasta da vücudunun herhangi bir yerinde lezyon olmadığını ifade etmiş ve dermatoloji kliniği tarafından alınan sürüntü örnekleri, mikrobiyoloji laboratuvarına kutanöz şarbon ön tanısına yönelik tetkiklerin yapılması için gönderilmiştir. Hastanın şarbon yönünden analizleri, Olgu 1'dekine benzer şekilde gerçekleştirildi.

Gram boyama, kültürel ve PZR analizleri sonucunda hastalara ait sürüntü örnekleri şarbon basili yönünden negatif saptandı. Yapılan bu tanımlama yöntemleri ile şarbon basilinin menfi oluşu nedeniyle ve klinik bulgular ve özellikle de koyunlarla yakından temas ve koyun karkası ile maruziyet hikâyeleri göz önünde bulundurularak her 2 hastaya da orf enfeksiyonu tanısı konuldu. Hastalarda görülen lezyonların, ileri evrede olmaması ve klinik yakınmalarının bulunmaması nedeniyle sadece yara bakımı yapılarak ve mevcut inflamasyonun azaltılması için topikal metilprednisolon (Advantan 0,1% cream, Bayer) uygulanarak taburcu edildiler. Hastaların her ikisinde de yaklaşık 4 hafta sonra semptomlarda gerileme ve parmaklarındaki orf lezyonlarında tamamen iyileşme gözlenmiştir. Çalışmada kullanılan klinik örnekler için insan refahı ve etik kurallarına uygun hareket edilmiş ve hastaların onamı alınmıştır.

## TARTIŞMA

Büyük ve küçükbaş hayvan yetiştiricilik bölgesi olan Kars ve kırsalında bu sektörden geçimini sağlayan ailelerde zoonotik enfeksiyonlardan şarbon, orf ve sağmaç nodülü sıkça görülmektedir. Bu enfeksiyonların kaynakları, bulaşma şekilleri, deri lezyonlarının yerleşkesi ve karakteristiği ve klinik bulguları benzerlik gösterir. Enfekte hayvan ile teması takiben bulaşan her 2 enfeksiyonda lezyonlar bir papül ile başlar ve daha çok el ve parmaklarda olmak üzere nadiren ayak, bacak, boyun ve yüzde ortaya çıkabilir. Bu enfeksiyonlar, etiyolojik etken ve kutanöz lezyonların ilerleyen evrelerindeki önemli farklar sayesinde ayırt edilebilmektedir.<sup>9</sup>

Orf enfeksiyonuna ait lezyonlar daha küçük ve kırmızı-mavimsi renktedir. Beyaz bir halka ve kırmızı bir perifer ile çevrelenmiş merkezi kırmızı iris benzeri bir nodül görünümü alırlar.<sup>10</sup> Şarbon lezyonlarında ise 24-48 saat içerisinde bir vezikül oluşur ve ödematöz bir halka ile çevrilerek ülserleşir. Ödematöz ve nekrotik olan şarbon lezyonları nadiren pürülan karakter gösterirken, orf enfeksiyonuna ait lezyonlar eksüdatif görünümlü ıslak nodüller şeklindedir. Şarbon olgularında, enfeksiyon noktasından başlamak üzere yaygın bir ödem ve tutulan alanda lenfadenopati gelişimi daha sık gözlenir. Ayrıca kutanöz şarbon, kaşıntı biraz daha fazla ve ağrı hafiftir. Kutanoz şarbon lezyonlarında 7-10 gün içerisinde oluşan ve 7-14 gün kadar süren siyah ülserler tipiktir. Orf enfeksiyonuna ait lezyonlar ise kalın kuru kabuk oluşturduktan sonra 5-6 hafta içinde kendiliğinden iyileşir.<sup>11</sup> Olguların dermatolojik muayene sonucu,

kadın hastanın sol el başparmağının dorsalinde ve erkek hastanın sol el yüzük parmağı dorsalinde eritemli, mor zeminde, 1,5x1,5 cm boyutunda, büllöz görünümlü, palpasyonla hissedilebilen hassas birer adet nodül tespit edilmiştir. Lezyonlar, ağrılı ve 2. evre olan hedef benzeri nodül şeklindeydi. Bu evrede orf nodülünü, şarbon lezyonundan ayırt etmek zor olmakla beraber mümkündür.<sup>12</sup> Şarbona göre daha çabuk bulaşan ve daha sık görülen orf olgularının tanısına yönelik histopatolojik bulgular, etken izolasyonu ve moleküler identifikasyon yöntemleri kullanılabilir, ancak laboratuvar koşullarımız bu tanı yöntemlerine imkân vermemiştir.<sup>6</sup> Bu gibi şüpheli durumlarda, başta şarbon olmak üzere diğer olası etkenleri ortadan kaldırarak tanıya gitmek doğru olacaktır. Kutanöz şarbon enfeksiyonunu dışlamak için sürüntü örneğinden hazırlanan preparatlar, Gram boyama ile boyanır ve Gram pozitif şarbon basilleri aranır.<sup>13</sup> Ancak olgularımızın her ikisi de morfolojik, kültürel ve PZR analizleri sonucu şarbon basili yönünden negatif bulunmuştur. Bu bulgular eşliğinde, anamnez bilgileri ve tipik lezyonların görüntüsü ile olgular orf enfeksiyonu olarak yorumlanmıştır.

Ayırıcı tanıda orf hariç diğer zoonozlar da düşünülmüştür. Bu hastalıklardan birisi olan sağmaç nodülünün, orf enfeksiyonlarından dermatolojik olarak ayırt edilmesi güçtür. Sağmaç nodülü genel olarak büyükbaş hayvan kaynaklı olup, özellikle inek sağımı esnasında bulaşabilen viral bir enfeksiyondur. Tutulum yerleri ve klinik görünümü orf enfeksiyonu ile hemen hemen aynı olan sağmaç nodülü bulaşma kaynağının sığırlar olması ayırıcı tanıyı kolaylaştırır.<sup>14</sup> Bu bildiride, hastalarımızın temas hikâyelerinde, büyükbaş hayvan temasının olmaması sağmaç nodülü tanısından bizi uzaklaştırmıştır.

Orf enfeksiyonları, genelde kendiliğinden iyileştiği için sağaltımına ihtiyaç duyulmaz. Fakat klinik yakınmanın fazla olduğu veya bakteriyel enfeksiyon durumlarında, semptomatik tedavi uygulanabilir ki bu genellikle yara sağaltımı şeklindedir. Bu amaçla, topikal antibiyotikler ve antiseptikler kullanılır. Deri lezyonuna ait yangısal reaksiyonun baskılanması ve klinik yakınmaların hafifletilmesi amacıyla kortikosteroid preparatları da kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Sekonder bakteriyel enfeksiyon komplikasyonunun olmadığı

ve immünkompresif durumunun hastalar tarafından beyan edilmediği bu olgularda, yara bakımları yapıldıktan sonra sadece deri lezyonlarına ait reaksiyonların baskılanması ve ödem, kaşıntı ve ağrı gibi şikâyetlerin hafifletilmesi amacıyla topikal kortikosteroid tedavisine başvurulmuştur. Bu kapsamda, bir doz topikal metilprednisolon (Advantan 0,1% cream, Bayer) uygulaması gerçekleştirilmiş ve hastalara şikâyetleri sona erene kadar günde bir kez kullanımı tavsiye edilmiştir. Benzer olgularda olduğu gibi orf enfeksiyonunun tanımlanmasından yaklaşık 4 hafta sonra tüm semptomlar gerilemiş ve hastaların parmaklarındaki orf lezyonlarında tamamen iyileşme gözlenmiştir.<sup>3,15</sup> Hastalar, orf ve benzeri hayvan kaynaklı enfeksiyonların bulaşmasının engellenmesi yönünde, gerekli koruyucu ekipmanların kullanımı ve hijyen konusunda uyarılmış ve orf hastalığının benign prognozu hakkında bilgilendirildikten sonra taburcu edilmişlerdir.

Sonuç olarak, orf enfeksiyonları bölge için endemik olan kutanöz şarbonun deri lezyonları ile kolaylıkla karıştırılabilmektedir. Temel bulaşmanın, enfekte hayvan veya kontamine hayvansal ürünlerle direkt temas sonrası şekillendiği bu 2 enfeksiyon; deri lezyonlarının karakteristiği ve şarbon temelli laboratuvar testler ile kolayca ayırt edilebilmiş ve böylelikle benign prognoza sahip orf enfeksiyonlarında gereksiz antibiyotik kullanımı ve destekleyici test ihtiyacı ortadan kaldırılmıştır.

#### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

#### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

#### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Keten D, Güzel TÖ, Hızal K. Şarbon ve Orf [Anthrax and orf]. *J Inf Dis-Special Topics*. 2016;9(3):114-20. [Link]
2. Uzel M, Sasmaz S, Bakaris S, Cetinus E, Bilgic E, Karaoguz A, et al. A viral infection of the hand commonly seen after the feast of sacrifice: human orf (orf of the hand). *Epidemiol Infect*. 2005;133(4):653-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
3. Şahin A, Namıdır M, Karaoğlan İ. Three complicated orf cases. *Klimik Derg*. 2017; 30(2):90-2. [Crossref]
4. Küfeciler T, Sancar S, Kulaç S, Kocabaş E. Acil serviste atlanabilecek olgu: Orf hastalığı [A case might be missed in the emergency department: Orf disease]. *JAEMCR*. 2014;5(6): 186-8. [Crossref]
5. Kadanalı A, Özel AS. Şarbon: Modern çağda kendini unutturmayan hastalık [Anthrax: Unforgettable disease in the modern era]. *Klimik Derg*. 2019;32(3):222-8. [Crossref]
6. Buyuk F, Sahin M, Cooper C, Celebi O, Sağlam AG, Baillie L. et al. The effect of prolonged storage on the virulence of isolates of *Bacillus anthracis* obtained from environmental and animal sources in the Kars Region of Turkey. *FEMS Microbiol Lett*. 2015;362(13): fmv102. [Crossref] [PubMed]
7. Yayla ME, Yavuz E. Case study: An orf case after feast of Sacrifice. *Smyrna Tıp Derg*. 2015;39-42. [Link]
8. Chahidi N, de Fontaine S, Lacotte B. Human orf. *Br J Plast Surg*. 1993;46(6):532-4. [Crossref] [PubMed]
9. Bayindir Y, Bayraktar M, Karadag N, Ozcan H, Kayabas U, Otlu B, et al. Investigation and analysis of a human orf outbreak among people living on the same farm. *New Microbiol*. 2011;34(1):37-43. [PubMed]
10. Turan E, Yurt N, Erdemir AT, Gürel MS. Facial orf [Fasiyal orf]. *Turk J Dermatol*. 2012;6:58-60. [Crossref]
11. Tülek N, Kaya Kılıç E, Ertem GT, Yüksekaya E. Photo quiz; Anthrax or Orf? *Infect Dis Clin Microbiol*. 2019;1(1):55-8. [Crossref]
12. Mendez B, Burnett JW. Orf. *Cutis*. 1989;44(4): 286-7. [PubMed]
13. Doğanay M. İnsanlarda şarbon. Doğanay M, Altıntaş N, editörler. *Zoonozlar. Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Enfeksiyonlar*. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2009. p. 37-51. [Link]
14. Aktaş H, Ertuğrul G, Ergin C. Sağmaç nodülü [Milker's nodule]. *Fırat Tıp Derg*. 2016;21(4): 227-8. [Link]
15. Kostopoulos M, Gerodimos C, Batsila E, Kalinou C, Athanassiou P. Orf disease in a patient with rheumatoid arthritis. *Mediterr J Rheumatol*. 2018;29(2):89-91. [Crossref] [PubMed] [PMC]