

ORF – vzácné virové onemocnění

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Je popsána kazuistika 41letého muže, který přišel do naší ambulance pro typický nález morfy orfu na prstě levé ruky. Navíc měl na těle mnohočetné multiformní projevy. Lokálně bylo doporučeno antiseptikum pod krytí. Multiformní exantém byl léčen perorálním antihistaminikem a lokálním kortikoidem. Ke zhojení došlo do 15 dnů. Přítomnost orf viru byla potvrzena PCR metodou ze stěru z morfy. Zdrojem infekce byly nejspíše ovce pacienta. Je rozebrána etiologie, klinický nález, diagnóza, diferenciální diagnóza, komplikace a léčba orfu.

Klíčová slova: orf, erythema multiforme, klinický nález, léčba.

ORF – rare viral disease

A casuistics of 41-old man, who came to our out-patient department because of typical manifestation of orf infection on a finger of his left hand is presented. In addition, multiforme exanthema on his body was present. A local therapy of orf with a disinfecting agents under plaster was given. Multiforme exanthema was treated by peroral antihistamine agent and local corticosteroid. A patient was healed within 15 days. A presence of orf virus was confirmed by PCR examination from a swab. A source of infection were most probable patient's sheeps. An aetiology, clinical picture, diagnosis, differential diagnosis, complications and treatment of orf virus infection are described.

Key words: orf, erythema multiforme, clinical picture, treatment.

Orf – synonymum: ecthyma contagiosum, bovine pustular stomatitis (1)

Epidemiologie

Orf primárně postihuje domestikovaná a divoká zvířata, nejčastěji ovce, kozy a malé divoké přežvýkavce (2). Typicky je chorobou ovcí, zejména mladých jehňat. Onemocnění se u zvířat nazývá kontagiózní pustulózní dermatitida nebo „scabby mouth“ (tzv. strupovitá tlama), protože tvoří krusty kolem nosu, tlamy, vemen i jinde. Je vysoce infekční, může být infikováno i několik zvířat ve stádu. Zvířata si přenášejí infekci navzájem nebo nepřímo tím, že virus perzistuje na pastvinách a v kůlnách (1). Na lidi se infekce šíří přímým kontaktem s infikovanými zvířaty nebo cestou kontaminovaných staveb a předmětů (2). Nakažení mohou být farmáři, krmiči zvířat, stříhači, řez-

níci, pracovníci transportující maso, kuchařky a pracovníci v mrazírnách. Děti se mohou nakazit při hře na infikovaných pastvinách nebo přístřešcích pro ovce. U lidí byl popsán i náhodilý kontakt s vakcínou viru určenou pro zvířata. Infekce se obvykle nepřenáší z člověka na člověka, tento přenos je hlášen raritně (3). Epidemie jsou popsány u veterinárních studentů, kteří byli poprvé v kontaktu s ovcemi. Také některé náboženské ceremonie, při kterých dochází k obětování živých jehňat, vedly k mnohočetným případům orfu (1). Popsán je například případ 25leté marocké ženy, u které došlo k postižení na prstech rukou po kontaktu s ovcí během Slavnosti obětování (4).

Etiologie a patogeneze

Příčinným agens je Parapoxvirus ovis (Orfvirus), 250 × 158 nm velký orthopoxvirus. Je poměrně rezistentní a může přežít v ohra-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(4):198-201

<https://doi.org/10.36290/der.2024.039>

Článek přijat redakcí: 23. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 10. 2024

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

nevoralovaz@nemji.cz

dách, žlabech, ve stájích. K inokulaci dochází nejčastěji na kůži rukou (1). ORF virus je známý svou tolerancí k inaktivaci v sušším prostředí a může se znovu rozmnožit z krust po několika měsících až letech.

Klinický nález

Na kůži vznikne většinou pouze jediná morfa. Je lokalizována nejčastěji na prstech rukou, jinde na rukou nebo na předloktí, výjimečně na hlavě. Byl referován dramaticky rostoucí orf s tvorbou mnohočetných sate-litních lézí na obličeji u farmáře chovajícího ovce (5) a mnohočetné léze orfu na skalpu u ženy středního věku (6). Po inkubační době 5–6 dnů (širší rozmezí udáváno 3–11 dnů) vznikne u pacienta erytematózní nodul, který postupně ulceruje. Hojí se pevnou nekrotickou krustou. Mohou se vytvořit irisovité léze s červeným centrem, bílým středním prstencem a erytematózní periferií (1). Plně vyvinutá morfa měří většinou 2–3 cm v průměru, může ale měřit až 5 cm. Typické je, že pod bílým povrchem morfy není hnis, ale (po naříznutí) se odhalí pevná, červená tkáň. Morfa je někdy v počátečních stádiích citlivá, vždy je pevné konzistence (3). Může být přítomna lymfangitida se zvětšením lymfatických uzlin na vnitřní straně lokte a/nebo paže nebo i lehká horečka. Léze se hojí pomalu několik týdnů, obvykle bez jizvení, pokud nedojde k sekundární infekci (1). U imunokompetentních osob se léze většinou hojí do 8 týdnů (3). Po první infekci virem se vytvoří určitá imunita, takže každá další infekce má mírnější průběh.

Komplikace orfu

V místě morfy může vzniknout sekundární bakteriální infekce. U imunodeficientních nebo imunosuprimovaných pacientů mohou vzniknout i větší nebo neobvyklé léze. Vzácně vzniknou malé puchýře, zde je předpokládán rozsev viru orfu krví. Tyto projevy se hojí do několika týdnů. Dalšími popsány komplikacemi jsou horečka, lymfangitida, lymfadenopatie a druhotná bakteriální infekce (7, 8). Byly referovány i vzácné asociace s papulovezikulózními erupcemi včetně bulózními pemphigoid-like erupcemi (9, 10). Erythema multiforme, druhotný rash při přítomnosti viru orfu, se může rozvinout za 10–14 dnů po vzniku orfu. Jeho výskyt je velmi vzácný, bylo

referováno jen málo případů (např. 11, 12, 13, 14, 15, 16). Předpokládá se, že tato komplikace je reakcí na infekci orfu (podobně bývá i u jiných virových infekcí) a že má imunologický podklad (17). Klinicky jsou přítomny terčovitě makuly, plaky a puchýřky na rukou, nohou, na obličeji, pažích a dolních končetinách. Podrobný rozbor 16 článků a 44 pacientů provedený Rossim a kol. (18) ukázal prevalenci bělochů (95,7 %) a žen (57,9 %). Převládající imunologickou reakcí bylo erythema multiforme (59,1 %), následované bulózním pemphigoidem (15,9 %). Ve většině případů byla diagnóza stanovena na základě klinického stavu a epidemiologické anamnézy (65,9 %), zatímco biopsie sekundárních lézí byla provedena u 15 pacientů (34,1 %).

Diagnostika orfu

Orf je většinou diagnostikován dle typického klinického nálezu a anamnézy kontaktu s postiženými zvířaty. Infekce může být potvrzena výtěrovým tamponem, kožní biopsií nebo z tekutiny puchýřku metodou PCR. Virus může být identifikován i elektronovou mikroskopii (1, 3) a druh určen kultivací na speciálních kulturách nebo metodou PCR (1). V histopatologickém obraze je patrné epidermální poškození s balónovými buňkami a síťovitou degenerací obdobně jako u pravých neštovic. Inkluzní tělíska a obrovské buňky chybějí.

Diferenciální diagnóza

Ve většině případů je diagnóza jasná, protože problém je mezi chovateli znám. Diferenciální diagnóza zahrnuje především Milkerovy noduly, které jsou klinicky identické, ale způsobené lehce odlišným virem a jsou přenášeny z krav. Dále je nutno odlišit paronychia a herpetické projevy. Pokud je historie úrazu, může se jednat o pyogenní granulom. Inokulační vakcína vzniká manipulací s vakcínou proti orfu. Primární léze antraxu a tularemie mohou vypadat podobně, ale pacienti mají i celkové příznaky. Primární syfilitické chankry na prstech rukou mají zcela jiný způsob přenosu (1).

Léčba orfu u lidí

Ve většině případů není nutná specifická léčba. Nekomplikované projevy se zhojí samy do 4 až 6 týdnů (3), výjimečně až do 8 týdnů.

Na primární projevy mohou být užity symptomatické vysoušecí prostředky nebo lokální antiseptika k prevenci druhotné infekce (1). Léze mohou být zakryty, aby se předešlo kontaminaci z prostředí nebo od jiných osob, ačkoli přenos z osoby na osobu je velmi vzácný. Velké léze mohou být odstraněny shave excizí. Druhotná bakteriální infekce by měla být léčena antibiotiky. Existují reference o pozitivním efektu imiquimod krému (3, 19). U imunosuprimovaných pacientů je možno užít antivirové imunitní modulatory nebo chirurgickou excizi (2). Léčba komplikací je volena dle závažnosti stavu. Dle rozboru literatury byly orfem imunitně zprostředkované reakce léčeny ve 22 případech (50,0 %), většinou lokální kortikosteroidy (70,6 %). Klinické zlepšení bylo referováno ve všech případech (18). Bylo popsáno i užití antihistaminik (18).

Prevence orfu

Chovatelé ovcí a koz by si měli být vědomi možnosti nákazy orfem a nosit při manipulaci se zvířaty, zejména s jehňaty, neporozní gumové rukavice. Je nutné důkladné mytí rukou nebo užití antiseptik. Pokud je signifikantně zvýšený výskyt orfu, je doporučena vakcinace stád užitím živého viru. Vakcína způsobí lehký orfový strup na straně očkování. Neměla by být užita u zdravého stáda bez výskytu orfu. Očkována zvířata by měla být ponechána odděleně od neočkovaných jedinců do odhojení strupu. Přístřešky, kůlny apod. by měly být důkladně vyčištěny a dezinfikovány (3).

Popis případu

Pacientem byl jedenačtyřicetiletý muž, který přišel po předchozí domluvě do naší kožní ambulance pro obtíže na celém těle. V posledních dnech byl vyšetřen v řadě ambulancí, naposledy před 2 dny v infekční ambulanci. Udával, že před 17 dny trhal v lese ostružiny, přitom si způsobil oděrku na 3. prstu levé ruky. O 3 dny později stahoval srnu. Pro vznik puchýře v místě oděrky byl za dalších 5 dnů (10 dnů před vyšetřením v naší ambulanci) lokálně ošetřen chirurgem, dostal na 3 dny antibiotika. Před 5 dny vznikla na 3. prstu levé ruky vnitřně distálněji další morfa (dle popisu bula), ta do dnešního dne zhojena. Ihned po jejím vzniku (též před 5 dny) došlo k výsevu

makulózních, plošně papulózních až multiformních morf na rukou, následně v dalších dnech i nad lokty, koleny a na nártách. Morfy nebolí, svědí. V den prvního vyšetření je pacient již více než 24 hodin bez nových projevů. Původní morfa na 3. prstu se hojí. Na infekční ambulanci byly před 2 dny provedeny základní odběry (KO + dif., biochemie, stěr z defektu na 3. prstu) a vysloveno podezření na orfvirózu. Byl nasazen promethazin hydrochlorid 25 mg na noc a doporučen klidový režim. V osobní anamnéze se pacient neléčil pro žádnou chorobu. Léky kromě nově nasazeného promethazin hydrochloridu neužíval žádné, lokálně aplikoval na primární morfu povidon jodinát pod krytí. Alergie neudával. Epidemiologická anamnéza: stahoval srnu, dále v kontaktu doma s ovce

Obr. 1. Morfa orfu na 3. prstě levé ruky



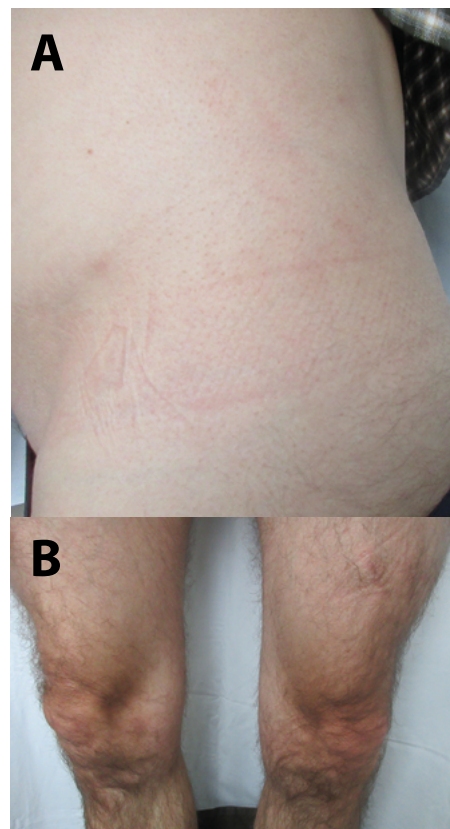
a skotem, v cizině nebyl. Fyziologické funkce v normě, teplotu neměl. V rodině nikdo kožní obtíže neměl. Objektivní nález při úvodním vyšetření. Na 3. prstu levé ruky na hřbetu středního článku morfa průměru 10–12 mm, bochníčkovitého tvaru, v centru deprese o průměru asi 7 mm krytá nesouvislou krustoskvamou, neobtěžuje (Obr. 1). Na rukou včetně prstů, nejvíce na hřbetech a dále i na předloktích, více nad lokty, v pase, na zádech, nad koleny a na nártách nohou jsou přítomny makulopapulózní projevy průměru 3–10 mm, světle růžové barvy, místy splývající, silně svědí (Obr. 2 a-f). Diagnóza byla stanovena takto: Suspektní orf na 3. prstě levé ruky. Generalizovaný multiformní exantém. Laboratorní vyšetření byla kompletně v normě. Pacient byl poučen o diagnóze, pátráno po zdroji infekce. Dle pacienta ovce, které chová, jsou bez projevů na kůži. Po domluvě s pacientem zatím bez celkové kortikoidní léčby. Promethazin hydrochlorid byl zaměněn za de-

Obr. 3. Stav po zhojení morfy orfu na 3. prstě levé ruky

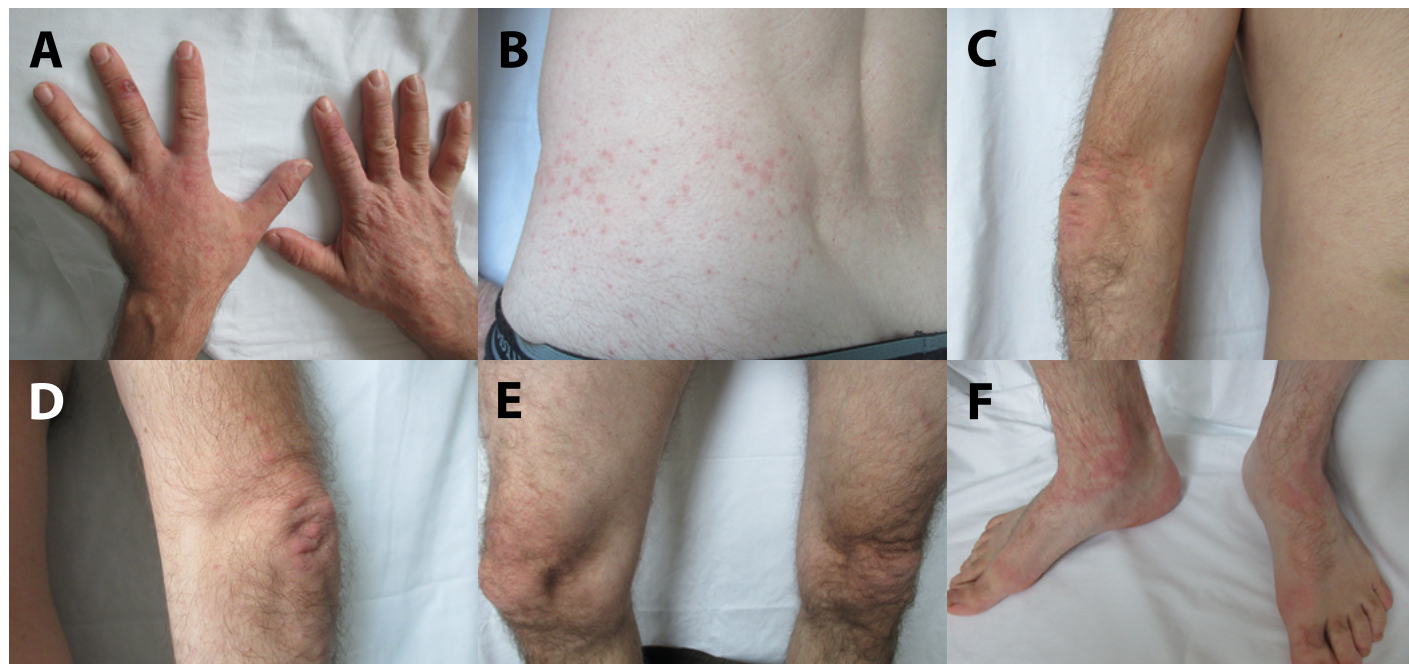


sloratadine tbl 5 mg ráno a večer, lokálně bylo doporučeno ošetřovat primární morfu povidon jodinátem a krýt náplastí. Na morfy na těle doporučen 1× denně metylprednisolon aceponid v mléku, kůži nemydlit. Kontrola druhý den telefonická, při progresi plánováno nasazení perorálního kortikoidu. Telefonická konzultace s pacientem po 1 dni: Po ošetření morf

Obr. 4A, B. Stav po zhojení multiformního exantému na těle



Obr. 2A–F. Multiformní exantém na těle



methylprednisolon aceponidem tyto výrazné bledší, svědíl jen zcela minimálně. Exantém bez další progresse. Doporučeno pokračovat v celkové i lokální léčbě. Telefonická konzultace s pacientem po 6 dnech (1 týden od prvního vyšetření): Exantém na těle 2 dny zhojen, v místě morfu jen růžová ploška. Doporučeno užívat desloratadine ještě 2 dny, poté vysadit, lokálně bez léčby. Výsledek stěru z primární morfy z 3. prstu levé ruky (SVÚ Praha): PCR vyšetření na parapoxvirus silně pozitivní – potvrzena diagnóza orfvirozy. Doporučeno zvířata dořešit s veterinářem, vzorky k vyšetření možno po domluvě odeslat do Prahy. Kontrolní vyšetření po 10 dnech (17 dnů od prvního vyšetření): Na 3. prstu levé ruky na hřbetu středního článku jen vínová makula 10–15 mm, bez infiltrace, neobtěžuje (Obr. 3). Jinde na kůži kompletně zhojen (Obr. 4 a-b). Kůže nesvědíl. Pacient byl opět kompletně poučen o diagnóze a o tom, že

nákaza je velmi suspektní od jeho vlastních ovcí, nejspíše přes infikované předměty. Pacient dodává informaci, že nikdo v okolí nyní obtíže neměl a nemá. Orf u ovcí okolních chovatelů zřejmě je, protože dříve občas některá osoba nakažena byla. Pacientovi bylo doporučeno vyšetřit všechny ovce veterinářem a eventuálně provést izolaci postižených zvířat. Pacient ale informaci o stavu ovcí již nesdělil.

Diskuze

U našeho pacienta šlo o typický projev orfu v typické lokalizaci (prst ruky). Diagnóza byla následně potvrzena i PCR vyšetřením ze stěru z morfy. Multiformní exantém, který u pacienta vznikl, je málo obvyklý. Klinický obraz byl ale typický a nečinil obtíže. Protože šlo o nekomplikovanou morfu orfu, byla léčena jen lokálním antiseptikem. Morfa byla kryta pro možnost lepšího hojení a k vyloučení kontaktu s ostatní-

mi předměty či osobami, ač přenos z člověka na člověka je velmi vzácný. K léčbě multiformního exantému postačil lokální kortikoid a perorální antihistaminikum, celkové kortikoidy nebylo nutno nasadit. Všechny projevy se zhojily dříve než bývá obvyklé. Zdrojem infekce byly nejspíše ovce pacienta.

Závěr

Orf je vzácné a v České republice nyní již málo známé kožní virové onemocnění přenosné ze zvířat. Hojí se samo a většinou nemá komplikace. Výjimečně ale může dojít ke vzniku multiformního exantému, který bývá svým svěděním velmi nepříjemný. Dermatologové by měli toto onemocnění znát a umět ho odlišit od jiných klinicky podobných jednotek. Vhodné je vyhledání a léčba postižených zvířat. Velmi důležité je poučení pacienta o chorobě a léčebných možnostech.

LITERATURA

1. Folster-Holst R. Other viral diseases. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolf HH, Landthaler M: Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed Springer Medizin Verlag Heidelberg. 2009;95-97.
2. Kassa T. A Review on Human Orf: A Neglected Viral Zoonosis. Res Rep Trop Med. 2021;Jul 8;12:153-172.
3. Duffill M, Oakley A. Orf. DermNet. November 2017.
4. Elyamani L, Almheirat Y, Belharti K, et al. ORF disease: a case report with images. Acute Med. 2024;23(1):50-51.
5. Key SJ, Catania J, Mustafa SF, et al. Unusual Presentation of Human Giant Orf (Ecthyma Contagiosum). Journal of Craniofacial Surgery. 2007;18(5):1076-1078.
6. Juang SJ, Win KT, Chen YL, et al. Orf Infection on the Scalp of a Taiwanese Woman: A Case Report and Literature Review. Life (Basel). 2023 Jan 28;13(2):358.
7. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-14.
8. Murphy J, Ralfs I. Bullous pemphigoid complicating human Orf. Br J Dermatol. 1996;134:929-30.

9. Coskun O, Gul CH, Bilgeturk A, et al. Human Orf complicated with erythema multiforme. Int J Dermatol. 2008;47:1333-4.
6. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-1.
10. White KP, Zedek DC, White WL, et al. Orf-induced immunobullous disease: A distinct autoimmune blistering disorder. J Am Acad Dermatol. 2008;58:49-55.
11. Schmidt E, Weissbrich B, Bröcker EB, et al. Orf followed by erythema multiforme. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20:612-3.
12. Coskun O, Gul CH, Bilgeturk A, et al. Human Orf complicated with erythema multiforme. Int J Dermatol. 2008;47:1333-4.
6. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-1.
13. Agger WA, Webster SB. Human orf infection complicated by erythema multiforme. Cutis. 1983;31(3):334-8.
14. Joseph RH, Haddad FA, Matthews AL, et al. Erythema multiforme after orf virus infection: a report of two cases and li-

- terature review. Epidemiol Infect. 2015 Jan;143(2):385-90.
15. Mourtada I, Le Tourneur M, Chevrant-Breton J, et al. Human orf and erythema multiforme. Ann Dermatol Venereol. 2000 Apr;127(4):397-9. French. PMID: 10844261.
16. Ozturk P, Sayar H, Karakas T, et al. Erythema multiforme as a result of Orf disease. Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriatica. 2012;21(2):45-6.
17. Breathnach SM: Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis – In: Rooks Textbook of Dermatology. 7th ed; Blackwell Publishing Ltd Volume. 2024;4(74):2-4. 3.
18. Rossi L, Tiecco G, Venturini M, Castelli F, et al. Human Orf with Immune-Mediated Reactions: A Systematic Review. Microorganisms. 2023;11(5):1138.
19. Erbağcı Z, Erbağcı I, Almila Tuncel A. Rapid improvement of human Orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: report of four complicated cases. J Dermatolog Treat. 2005;16:353-6.