

Farklı işletme koşullarında ineklerin meme başlarında Bovine papillomavirus kaynaklı gelişen siğillerin tedavisinde uygulanan yöntemlerin (otolog aşı ve Newcastle disease virus La Sota suşu) değerlendirilmesi

Gürsel Özmen¹, Mehmet Kale¹

¹Viroloji Anabilim Dalı, Veteriner Fakültesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Burdur, TÜRKİYE

Anahtar Kelimeler:

Bovine papillomavirus
işletme
meme
Newcastle virus La Sota
otolog aşı
siğil

Key Words:

autovaccine
barn
Bovine papillomavirus
Newcastle virus La sota
teat
wart

Received : 14.02.2022
Accepted : 20.06.2022
Published Online : 31.08.2022
Makale Kodu : 1073019

Sorumlu Yazar:

M KALE
(drmkalex@yahoo.com)

ORCID

G. ÖZMEN : 0000-0003-2330-9089
M. KALE : 0000-0003-4156-1077

Bu makale, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü Doktora Tez Projeleri kapsamında 0556-DR-18 proje numarası ile desteklenmiştir. Makale, Doktora Tez Projesinin bir bölümünden özetlenmiştir.

ÖZ

Burdur-Merkez ve ilçelerinde halk elinde, farklı yapıdaki işletmelerde bulunan 106 adet dişi ineğin bovine papillomavirus (BPV) kaynaklı gelişen meme siğillerinden doku örnekleri toplandı. BPV tip spesifik primerleri açısından PCR testi ile 106 örneğin hepsinde BPV pozitiflik belirlendi. Çalışmada; işletme tipleri, bireysel hayvan bakım ve besleme koşulları, sağım koşulları ve ahır temizliği parametreler yönünden incelenerek değerlendirildi. Ayrıca, meme siğillerinin makroskopik görünümüne göre (düz ve yuvarlak, pirinç tanesi, saplı-sivri) sınıflandırılmış, BPV tip spesifik primerleri ile pozitiflik tespit edilmiş 30 örnekte iki farklı tedavi uygulama yöntemleri çalışıldı. Birinci grupta tasnif edilmiş 15 hayvana otojen aşı, ikinci grupta tasnif edilmiş 15 hayvana Newcastle disease virus (NDV) La Sota suşu aşı uygulamaları yapıldı. Otojen aşı uygulamalarının yapıldığı, farklı makroskopik görünümlere sahip meme siğillerinde %100 gerileme ve iyileşme sağlandı. Newcastle disease virus La Sota aşı uygulamalarının yapıldığı farklı makroskopik görünümlere sahip meme siğillerinde %53.3 gerileme ve iyileşme sağlandı. İneklerde meme siğillerinin tedavisinde otojen aşı uygulamalarının daha etkin sonuçlar verdiği tespit edildi. Ayrıca, çalışmada meme siğillerinin oluşumunda; işletme, bakım, besleme, sağım, ahır temizliği ve diğer faktörlerin de etkili olabileceği sonucuna varıldı.

Evaluation of the methods (autologous vaccine and Newcastle disease virus La sota strain) applied in the treatment of warts caused by bovine papillomavirus on the teats of cows in different management conditions

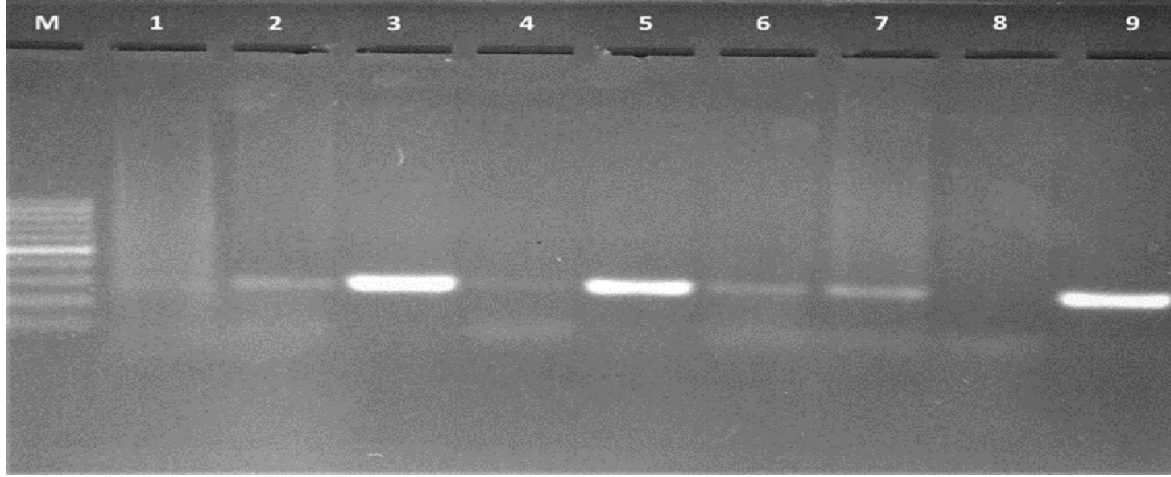
ABSTRACT

Tissue samples were collected from teat warts caused by Bovine papillomavirus (BPV) from 106 female cows in the the farmers and in different management in Burdur and its county. BPV positivity was determined in all 106 samples by PCR test for BPV type-specific primers. In the study; management types, individual animal care and feeding conditions, milking conditions and cattle-shed cleaning were examined and evaluated in terms of parameters. In addition, two different treatment methods were studied in 30 samples that were classified according to the macroscopic appearance of teat warts (flat and round, rice grain, filiform) and were positive for BPV type-specific primers. Autogenous vaccine was administered to 15 animals classified in the first group and Newcastle disease virus (NDV) La Sota strain vaccine was administered to 15 animals classified in the second group. While 100% regression and recovery was achieved in teat warts with different macroscopic appearances in which autogenous vaccines were applied, 53.3% regression and improvement was achieved in teat warts with different macroscopic appearances in which Newcastle disease virus La Sota vaccine was applied. It was determined that autogenous vaccine applications gave more effective results in the treatment of teat warts in cows. In addition, in the formation of teat warts in the study; It was interpreted that barn, care, feeding, milking, cowshed cleaning and other factors may also be effective.

GİRİŞ

Papillomatosis; tüm memelilerde ve kuşlarda görülen Papillomavirus tarafından oluşturulan bir hastalıktır. Sığırlar evcil hayvanlar içinde en çok etkilenen hayvanlardır (Campo, 2006). PV'ler tarafından oluşturulan doğal enfeksiyonlar genellikle virüsün doku affinitesine bağlı olarak, konak türlerinin deri ya da mukozal membranlarına yerleşerek, deride sıyrık ve açıklıklardan vücuda girmektedir (Lange & Favrot, 2011). Hayvanlar arasında enfeksiyon direkt veya indirekt temas ile gerçekleşir (Emre & Alaçam, 2009). Hayvanın bulunduğu ortamda yaralanmaya neden olan her türlü aletler, dikenli teller,

cerrahi yaralar, yularlar, burun halkaları ve yemlikler gibi yaralayıcı etmenler kontaminasyon meydana gelmesine yol açmaktadır (Blood ve ark., 1988). BPV kulak küpeleme ve boynuz koter işlemleri ya da damar içi enjeksiyon sonrasında kontamine ekipmanlar ile bütünlüğü bozulmuş deriden vücuda girmektedir (Olson, 1986). BPV'ye bağlı papillom lezyonlarının şekillenmesinden sineklerin, ekolojik değişikliklerin, hormonal dengesizliğin beslenme şartlarının (vitamin yetersizlikleri vb.), genetik yapı ve mutasyonların, coğrafi koşullarının ve işletme koşullarının etkili olduğu bildirilmiştir (Lindsey ve ark., 2009; Hamad ve ark., 2016). BPV bulaşmasında, atlar ve sığırlar ara-



Şekil 1. BPV-9 pozitif örnekler (M: 100 bp; NK: 8; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9: Pozitif örnekler, 264 bp)

Figure 1. BPV-9 positive samples (M: 100 bp; NC: 8; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9: Positive samples, 264 bp)

sında arthropodların vektör olabileceği bildirilmektedir (Nasir & Campo, 2008; Finlay ve ark., 2009). PV lezyonları, süt sığırcılığı yapılan işletmelerde meme ve meme uçlarında meydana gelen papillomlar nedeniyle; mastitis, süt veriminin azalması, meme uçlarının körleşmesi, şekil bozuklukları nedeniyle meme başlarının süt sağım makinalarına girememesi, ağrı nedeniyle sağım yapılamaması ve tüm bunların etkisiyle dolayısıyla büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Sığırlarda meme ve meme uçlarında görülen papillomlara, bölgenin hassasiyeti ve papillomların küçük olması nedeniyle veteriner hekimlerce etkin olarak müdahale edilememektedir. Oluşan papillomlar süt verimini etkilemediği, fonksiyon bozukluğuna yol açmadığı, sürüde yaygınlaşmadığı, hayvanların satışının yapılmadığı durumlarda yetiştiriciler ve veteriner hekimler tarafından göz ardı edilmekte ve tedavi yapılmamaktadır. Ancak, her yetiştirici bu sigillerden kurtulmak da istemektedir. BPV kaynaklı enfeksiyonların tedavisinde pek çok yöntem de uygulanmaktadır.

Bu çalışmada, farklı işletme koşullarında ineklerin meme başlarında Bovine papillomavirus kaynaklı gelişen sigillerin tedavisinde kullanılan iki yöntemin (otojen aşı ve NDV La sota aşı suşu) karşılaştırılması ve işletme koşullarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hayvanlar ve İşletmeler

Burdur-Merkez ve ilçelerinde halk elinde bulunan çeşitli işletmelerden meme başlarında farklı görünümde lezyon bulunan 106 adet dişi inekten sigil doku örnekleri toplandı. Bovine papillomavirus kaynaklı gelişen sigillerin tedavi yöntemlerinin uygulanacağı her biri 15 adet olan iki grup (toplam 30 adet) oluşturuldu. Her grupta bulunan hayvanlarda; 5 adedi düz ve yuvarlak (flat and round), 5 adedi pirinç tanesi (ricegrain, cauliflower) ve 5 adedi saplı-sivri (filiform) olarak sınıflandırıldı. Otojen aşı hazırlanması için de memelerdeki farklı makroskopik görünüme sahip sigillerden örnek alındı.

PCR

DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Germany) kullanılarak meme başı lezyonlarından virus DNA ekstrakte edildi.

Silva ve ark. (2016)'nın bildirdiği BPV tip spesifik primerleri (BPV tip 1-14, tip 7 hariç) kullanıldı. Her primer (tipler) Silva ve ark. (2016)'nın bildirmiş olduğu prosedürde kombine edilerek uygulandı. %2 Tris asetat buffer (TAE) agaroz jel elektroforezis ve etidium bromid boyası kullanımı ile amplifikasyon ürünleri gösterildi (Şekil 1).

İşletme Tipleri, Bireysel Hayvan Bakım ve Besleme Koşulları, Sağım Koşulları ve Ahır Temizliği Değerlendirilmesi

Örnekleme yapıldığı işletmelerde değerlendirme ve analizlerin yapılabilmesi için anket uygulaması yapıldı. Ankette örnekleme yapıldığı İşletmeler Tipine göre: Küçük (1-49 arası hayvan sayısı), Orta (50-100 hayvan sayısı), Büyük (100 üstü hayvan sayısı) ve Açık, Yarı Açık, Kapalı; Hayvan bakım ve besleme koşullarına göre: Kötü, Orta, İyi; Sağım Koşullarına göre: Elle Sağım, Makine ile Sağım; Sağım Temizlik/Dezenfektan Kullanımına göre: Var, Yok; Ahır Temizliğine göre: Kötü, Orta, İyi olarak sınıflandırma gerçekleştirildi.

Otojen Aşı Hazırlama ve Uygulanması

Uygulamanın yapılacağı hayvanlardan 5 gr kadar meme lezyonları alındı. Hunt (1984) adlı araştırmacının belirlemiş olduğu hazırlama protokolüne uygun olarak otojen aşı hazırlandı. Buna göre, papillom örnekleri ilk olarak ılık sabunlu suda yıkandı. Ardından dış ortamda steril bistüri ile petri kaplarında ufak parçalara bölündüler, porselen havana aktararak üstleri kaplanacak kadar (1-2 gr) steril kum döküldü. İyice porselende ezilerek, daha sonra fizyolojik tuzlu su ilavesi yapıldı. Elde edilen karışım daha önceden hazırlanmış steril tülbentli beherden süzülde. Tülbentli bezden alınan süzüntüler, 50 ml'lik santrifüj tüplerine aktarılarak 3000 devirde 30 dakika santrifüj edildiler. Santrifügasyon işlemi sonrasında elde edilen süpernatantlar, bir başka tüpe aktarıldı. Bu tüplerde bulunan süpernatantların üstlerine %40'luk formaldehit solüsyonundan 6 ml aktarılıp, kapakları kapatılarak ters yüz edildiler. Bu son karışım, kapaklar açılarak 37 °C'lik etüvde 24 saat bekletildi. Ardından işlem görmüş süpernatantlar, sırasıyla 0.45 nm ve 0.22 nm çaplı enjektör filtrelerden geçirilerek steril aşı viallerine (şişelerine) süzülde ve en son bu karışıma antibiyotik ilavesi yapılarak aliminyum vial kapakları flakon crimper yardımıyla kapatıldı. Aşılar vialle-

re konulmadan önce filtrelerden süzölmüş ana stoktan bakteriyel ve mantar agarlara ekimi yapıldı. Süpernatantların elde edilmesi için 1 hafta inkübasyona bırakıldılar. Kapaklanmış aşı vialleri +4 °C'lik buzdolabında bekletildiler. Uygun sonuç alınan aşı, meme papillomu olan hayvanın ön omuz bölgesinden deri altı 10 ml uygulandı. Uygulama 3 doz olarak 10 gün aralıklarla aynı yerden ve aynı dozda tekrarlandı. Aşı uygulaması yapılan tüm hayvanlarda immün destekleyici preparat kullanılmadı.

NDV La Sota Aşısı Suşunun Uygulanması

Uygulamanın yapılacağı hayvanlara ticari bir firmanın ürettiği NDV La sota aşısı suşundan (Hipraviar® S, liyofilize aşısı+sulandırma solüsyonu karışımı) hayvanın ön omuz

hayvan bakım ve besleme koşulları, sağım koşulları ve ahır temizliği karşılaştırmalarında Chi-square testi kullanıldı.

BULGULAR

PCR

BPV tip spesifik primerleri (Tablo 1) olan BPV-1 (L1), 2 (L1), 3 (L1), 4 (E7), 5 (L1), 6 (L1), 8 (L1), 9 (L1), 10 (L1), 11 (L1), 12 (L1), 13 (L1), 13 (E5) ve 14 (L1) kullanıldı. Buna göre, genel olarak 106 örneğin hepsinde BPV pozitiflik bulunurken, hiçbir örnekte BPV-14 pozitiflik tespit edilmedi.

İşletme Tipleri, Bireysel Hayvan Bakım ve Besleme Koşulları, Sağım

Tablo 1. BPV tip spesifik primerler

Table 1. BPV type specific primers

Primerler	Sekanslar	Fragment Boyutu (bp)	Amplifiye bölge
BPV-1	F-5' GGA GCG CCT GCT AAC TAT AGG 3'	301	L1 gen
	R-5' ATC TGT TGT TTG GGT GGT GAC 3'		
BPV-2	F-5' GTT ATA CCA CCC AAA GAA GAC CCT 3'	164	L1 gen
	R-5' CTG GTT GCA ACA GCT CTC TTT CTC 3'		
BPV-3	F-5' CAG TCA ATT GCA ACT AGA TGC C 3'	216	L1 gen
	R-5' GGC TGC TAC TTT CAA AAG TGA 3'		
BPV-4	F-5' GCT GAC CTT CCA GTC TTA AT 3'	170	E7 gen
	R-5' CAG TTT CAA TCT CCT CTT CA 3'		
BPV-5	F-5' GGC ATG TAG AGG AAT ATA AGC 3'	262	L1 gen
	R-5' TTC TCT GAG ATC AAT ATT CC 3'		
BPV-6	F-5' TTA GAG ACC TGG AAC TTG GG 3'	294	L1 gen
	R-5' TAC GCT TTG GCG CTT TTT TGC 3'		
BPV-8	F-5' TAG AGG ACA CAT ACC GCT TCC AAA GC 3'	196	L1 gen
	R-5' TTT GCG AGC ACT GCA GGT GAT CCC 3'		
BPV-9	F-5' AAA GAG CAA ATC GGG AGC ACC 3'	264	L1 gen
	R-5' AAC TAA TGA CCC ACT AGG GCT CC 3'		
BPV-10	F-5' AAG GCA TTT GTG GTC TCG AGG 3'	148	L1 gen
	R-5' CTA AAG AAC CAC TTG GAG TGC C3'		
BPV-11	F-5' TGC AGA CAC TCA ACC AGG AG 3'	197	L1 gen
	R-5' CCA TAA GGG TCG TTG CTC AT 3'		
BPV-12	F-5' AAA GCT GAA CCA TGC AAA CC 3'	159	L1 gen
	R-5' TAA CAA TGT CAA GGG GCA CA 3'		
BPV-13	F-5' CCA ACC CCA GTA AGC AAG GT 3'	288	L1 gen
	R-5' AAG AGG TTG ACC TCG GGA GA 3'		
BPV-13	F-5' CAC TGC CAT TTG GTG TTC TT 3'	153	E5 gen
	R-5' AGC AGT CAA AAT GAT CCC AA 3'		
BPV-14	F-5' GGA ACA AAC CTC ACA ATC AC 3'	195	L1 gen
	R-5' CCA GTT CTC TAA TAC TGA GG 3'		

bölgesinden deri altı 1 doz uygulandı. Uygulama 4 doz olarak 7 gün aralıklarla aynı yerden ve aynı dozda tekrarlandı. Aşı uygulaması yapılan tüm hayvanlarda immün destekleyici preparat kullanılmadı.

İstatistiksel Analizler

İşletme tipleri, bireysel hayvan bakım ve besleme koşulları, sağım koşulları, ahır temizliği ve tedavi uygulama sonuçları matematiksel (%) olarak değerlendirildi. İşletme tipleri, bireysel

Koşulları ve Ahır Temizliği Değerlendirme Sonuçları

İşletmeler Tipine göre; en fazla enfekte hayvan Küçük işletmelerde (90 adet; %84.91), en az enfekte hayvan Büyük işletmelerde (6 adet; %5.66), en fazla enfekte hayvan Yarı Açık sistem yetiştirme yapan işletmelerde (56 adet; %52.83), en az enfekte hayvan Kapalı sistem yetiştirme yapan işletmelerde (6 adet; %5.66) belirlendi. Hayvan Bakım ve Besleme Koşullarına göre; en fazla enfekte hayvan Orta seviyedeki işletmelerde (62

Tablo 2. İşletme tipleri, bireysel hayvan bakım ve besleme koşulları, sağım koşulları ve ahır temizliği değerlendirme sonuçları
Table 2. Results of evaluation of barn types, individual animal care and feeding conditions, milking, cowshed cleaning

İşletme Tipi	Küçük	Orta	Büyük
	(1-49 hayvan sayısı)	(50-100 hayvan sayısı)	(>100 hayvan sayısı)
	90 (%84.91)	10 (%9.43)	6 (%5.66)
	Açık	Yarı açık	Kapalı
	44 (%41.51)	56 (%52.83)	6 (%5.66)
Hayvan Bakım- Besleme Koşulları	Kötü	Orta	İyi
	40 (%37.74)	62 (%58.49)	4 (%3.77)
Sağım Koşulları		Elle sağım	Makine Sağım
		15 (%14.15)	91 (%85.85)
Sağım temizlik/ dezenfektan kullanımı		Var	Yok
		76 (%71.70)	30 (%28.30)
Ahır temizliği	Kötü	Orta	İyi
	20 (%18.87)	80 (%75.47)	6 (%5.66)



Şekil 2. Otojen aşı uygulama öncesi ve sonrası (düz ve yuvarlak form)

Figure 2. Before and later of autovaccine (flat and round form)



Şekil 3. Otojen aşı uygulama öncesi ve sonrası, (pirinç tanesi form)

Figure 3. Before and later of autovaccine (ricegrain form)



Şekil 4. Otojen aşı uygulama öncesi ve sonrası, (saphi-sivri form)

Figure 4. Before and later of autovaccine (filiform)



Şekil 5. NDV La sota aşı suşu uygulama öncesi ve sonrası, (düz ve yuvarlak form)
Figure 5. Before and later of NDV La sota strain (flat and round form)



Şekil 6. NDV La sota aşı suşu uygulama öncesi ve sonrası, (saplı-sivri form)
Figure 6. Before and later of NDV La sota strain (filiform)



Şekil 7. NDV La sota aşı uygulama öncesi ve sonrası, (pirinç tanesi form)
Figure 7. Before and later of NDV La sota strain (ricegrain form)

adet; %58.49), en az enfekte hayvan İyi seviyedeki işletmelerde (4 adet; %3.77) bulundu. Sağım Koşullarına göre; en fazla enfekte hayvan Makine ile Sağım yapan işletmelerde (91 adet; %85.85) tespit edildi. Sağım Temizlik/Dezenfektan Kullanımına göre; en fazla enfekte hayvan Sağım öncesi-sonrası Temizliğini/Dezenfeksiyonunu yapan işletmelerde (76 adet; %71.70) görüldü. Ahır Temizliğine göre: en fazla enfekte hayvan Orta seviyedeki işletmelerde (80 adet; %75.47), en az enfekte hayvan İyi seviyedeki işletmelerde (6 adet; %5.66) belirlendi (Tablo 2). Örnekleminin yapıldığı işletmelerde çevre koşullarının BPV tiplerinin yayılımında etkisi incelendiğinde; sağım koşullarının (elle veya makine) ve ahırda temizlik/dezenfektan kullanımının (var veya yok) etkili olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

Otojen Aşı Uygulama Sonuçları

Meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak form (BPV-1, BPV-2, BPV-9, BPV-10, BPV-11), 5 adet pirinç tanesi form (BPV-6, BPV-10, BPV-12, BPV-8+BPV-9, BPV-3+BPV-6+BPV-8+BPV-11), 5 adet saplı ve sivri form (BPV-2, BPV-6, BPV-8, BPV-2+BPV-4+BPV-6, BPV-2+BPV-5+BPV-8+BPV-9+BPV-10+BPV-13) olmak üzere toplam 15 hayvanda otojen aşı uygulamaları yapıldı. Meme lezyonlarından tespit edilen tüm tiplerde otolog aşı uygulaması sonucunda %100 (15/15) başarı sağlandı. Meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak formda (Şekil 2), 5 adet pirinç tanesi formda (Şekil 3) ve 5 adet saplı-sivri formda (Şekil 4) otojen aşı uygulamaları sonucu %100 gerileme ve iyileşme sağlandı.

NDV La sota aşı suşunun uygulama sonuçları

Meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak form (BPV-1, BPV-2, BPV-9, BPV-10, BPV-11), 5 adet pirinç tanesi form (BPV-6, BPV-10, BPV-12, BPV-8+BPV-9, BPV-3+BPV-6+BPV-8+BPV-11), 5 adet saplı ve sivri form (BPV-2, BPV-6, BPV-8, BPV-2+BPV-4+BPV-6, BPV-2+BPV-5+BPV-8+BPV-9+BPV-10+BPV-13) olmak üzere toplam 15 hayvanda NDV La sota suşu uygulamaları yapıldı. Meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak formda %100 (5/5) (Şekil 5), 5 adet saplı-sivri formda %60 (3/5) (Şekil 6) başarı sağlanırken, 5 adet pirinç tanesi formda hiç iyileşme (Şekil 7) tespit edilmedi. Bu uygulama sonucu %53.3 (8/15) iyileşme ve gerileme sağlandı.

TARTIŞMA

Meme bezi, alınan besinleri değerlendirerek süte çeviren ve aynı zamanda onu depo etme özelliğine sahip bir dokudur. İneklerde dört adet meme başı bulunmaktadır. Meme başının en önemli fonksiyonu, üretilen sütün boşaltılmasını sağlamaktır. Buzağların süt emdiği yerlerdir (Baştan, 2013). Meme papillomatozis olguları sığır sağlığını etkileyen en önemli hastalıklardan biri olup, özellikle meme ve meme başında meydana gelen lezyonlar süt endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Campo, 2003).

Araştırmamızda meme lezyonlarında BPV varlığı en yüksek düzeyde, 1-49 adet hayvan sayısı bulunduran küçük (%84.91) ve yarı-açık (%52.83) işletmelerde belirlendi. Bu tür işletmeler aile tipi olup, çoğunlukla karasinek ve sivrisinek popülasyonunun yoğun bulunduğu köy yerleşimlerinde yer almaktadır. Et-

rafında hayvan dışkıları gübre amaçlı kurutulmaya bırakılmıştır. Ayrıca, göl etrafında konumlanmış köylerde sivrisinek uçuşları oldukça yoğundur. Bu yerleşim bölgelerinde karasinek ve sivrisinek ile kontrol ve mücadele yapılmamaktadır. Karasinek ve sivrisinekler BPV enfeksiyonunun bulaştırılmasında önemli vektörler olarak yer almaktadır (Nasir & Campo, 2008; Finlay ve ark., 2009). Küçük ve orta ölçekli hayvancılık işletmelerinde, sığırların yaşam alanlarında biriken dışkılar çoğunlukla az sıklıkta temizlenmekte, hatta yarı-açık gezinme alanlarında hayvanların dizlerini geçecek boya ulaşabilmektedir. Küçük ve orta düzeyde hayvancılık işletmelerinde ahır tavanları tozlu, örümcek kaplı, duvarlar hayvan dışkısı ile bulaşmıştır. Bu çalışmada yer alan işletmelerin genelinde (büyük ticari işletmeler hariç) bilinçli hayvan besleme (dönemsel rasyon hazırlama) yöntemi kullanılmamaktaydı. Çoğunlukla, süt satışı yaptıkları firmalara ait fenni yem tüketimi yapılmaktaydı. Yeterli olmayan beslenme ve hormonal dengesizliklerde immün sistemin yetersizliği sonucu BPV enfeksiyon riskinin artabileceği ifade edilmektedir (Lindsey ve ark. 2009; Hamad ve ark., 2016). Araştırmamızda BPV varlığı hayvan bakım-besleme koşullarının orta düzeyde (%58.49) ve ahır temizliğinin orta düzeyde (%75.47) olduğu işletmelerde en yüksek düzeyde bulundu. BPV enfeksiyonunun işletme koşullarında süt sağım makineleri gibi kontamine materyallerle kontakt bulaşma sağlanabileceği bildirilmiştir (Chambers ve ark., 2003). Süt sığırcılığının yapıldığı işletmelerde meme yaralanmaları, meme körleşmesi, mastitis, meme örümceği gibi meme hastalıkları yaygın olarak gelişmektedir. Genellikle küçük ve orta ölçekli işletmelerde süt sağım makineleri kullanılmaktadır. İşletmelerde, sağım öncesi ve sonrası sağım makinelerinde yıkama, temizlik ve dezenfektan uygulaması yapılmaktadır. Memelerde ise genelde sadece yıkama yapılmaktadır. Ancak, en yaygın problem süt sağım makinelerinin düzenli vakum ayarlarının kalibrasyonunun yapılmamasıdır. Sağım makinasındaki problemler (aşırı veya düzensiz vakum seviyeleri, vakum regülatörünün kirliliği, yetersiz vakum pompası kapasitesi, hatalı meme başı kadehi iç lastikleri, hatalı pulzasyon ve sağım makinalarının bakımsızlığı), sağım sürecine bağlı olarak meme başı ve derisinde renk değişiklikleri, ödem, konjesyon, peteşi, hemoraji ve hiperkeratoz gibi sorunlara yol açabilmektedir (Mein ve ark., 2001). Sağım makineleri meme başı travmalarına neden olabilmektedir. Sağım makinesinin çeşitli çalışma sorunları ve uygun olmayan sağım başlıkları meme başı deliği ile meme başı duvarında berelenme ve lezyonların oluşmasına neden olmaktadır. Danimarka'da yapılan çalışmalarda tüm meme enfeksiyonlarının %6.6'sının sağım makinesine bağlı sorunlardan kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (Balık, 1998; Özenc, 2000). Araştırmamızda BPV enfeksiyonunun sağımın makine ile yapıldığı (%85.85) ve sağım öncesi ve sonrası temizlik ve dezenfektan kullanımının yapıldığı (%71.70) işletmelerde en yüksek düzeyde olduğu belirlendi. Araştırmacılarında (Lindsey ve ark., 2009) bildirdiği gibi kan, süt, idrar, semen, uterus lavajları ile de BPV enfeksiyonunun bulaşabileceği düşünülürse, işletmelerde enfekte hayvanların yukarıda bahsedilen durumlar dışında da buzağının görünmeyen kısmının bu yönleri ile de detaylı olarak incelenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak formda, 5 adet pirinç tanesi formda ve 5 adet saplı ve sivri formda otojen aşı uygulamaları sonucu %100 gerileme ve iyileşme sağlandı. Oto-

log aşılama sonrası %100 iyileşmenin olduğu bazı olgu raporlarında bildirilmiştir (Ranjan ve ark., 2013; Mayilkumar ve ark., 2014). Ayrıca, Lesnik ve ark. (1999), sığırlarda papillom olgularında otojen aşı uygulaması ile %93.5 ve Sadasiva ve ark. (2000), %80 tedavi başarısı elde etmişlerdir. 1-2 hafta ara ile yapılan iki aşılama uygulama sonrası %80-85 başarı, memelerde düz ve sapsız papillomalarda %33 düzeyinde iyileşme oranı, deri papillomlarında %71 başarı yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Radostits ve ark., 1994; Wadhwa ve ark., 1995; Smith, 1996). Bu durumun tersine, otojen aşılamanın başarılı olmadığı çalışmalarda rapor edilmiştir (Ndarathi & Mbuthia, 1994). PV enfeksiyonlarının birçok hayvan modelinde nötralizan antikorların yeni enfeksiyon oluşumunu engellediği gösterilmiştir (Galloway, 2003). PV enfeksiyonlarına karşı aşılarda Virus Like Partikülleri (VLPs L1 kapsit proteini veya L1+L2) temelinde geliştirilmiştir (Leder ve ark., 2001). VLPs temelinde aşılarda devamlı kalıcı oldukları, enfeksiyöz virionların yüzeyinde yüksek immunojenik epitoplara bulundukları için tercih edilmektedirler. Araştırmacılar (Prasad ve ark., 1980) otojen aşılamanın sığırların hem kutan hem de meme papillomlarında etkili olduğunu bildirmelerine rağmen, meme papillomlarına yönelik hazırlanan otojen aşılarda sağlanan tedavi başarısının, deri papillomlarında sağlanan başarılarından düşük olduğunu ifade etmişlerdir. Bunun nedeni, immunitenin oluşmasından sorumlu viral kapsit antijenlerin atipik meme papillomlarında, tipik fibropapillomlara göre daha düşük konsantrasyonda bulunmasına bağlanmıştır (Jana, 2015). Keza, memelerde histopatolojik bulgularda papillom olgusu, vücut papillomlarında fibropapillom olguları sıkça görülmektedir. Ticari amaçla hazırlanmış papillom aşılmasının nadiren papillom lezyonlarını geriletmediği veya yeni lezyonlardan korumada etkili olabileceği bildirilmiştir. Ancak bu durumun, dokularda suş benzerliği var olduğu durumlarda gerçekleşebileceğini açıklamışlardır (Campo, 1991; Scott & Anderson, 1992; Smith, 1996). Bir tek hayvandan alınarak hazırlanan aşının tüm enfekte hayvanları iyileştiremediği, tüm hayvanlardan alınan ve miks hazırlanan aşılardan daha iyi sonuçlar verdiği birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Ndarathi & Mbuthia, 1994; Thaiya ve ark., 2009). BPV aşılmasının etkinliği; virus tipi, papillomun gelişim dönemi, papillom dokusunun toplama şekli, miktarı, aşı hazırlama tekniği, aşı uygulama takvimi ve hayvanın immunitesine bağlı değişkenlik gösterebilmektedir (Ranjan ve ark., 2013; Jana, 2015).

Bu çalışmada, NDV La Sota suşu uygulamaları sonucunda meme papillomlarının makroskopik görünümüne göre; 5 adet düz ve yuvarlak formda %100 (5/5), 5 adet saplı ve sivri formda %60 (3/5) başarı sağlanırken, 5 adet pirinç tanesi formda tam iyileşme ve gerileme tespit edilmedi. Bu çalışma sonucunda toplamda %53.3 iyileşme ve gerileme sağlandı. Avki ve ark. (2003), NDV'nin immunstimulan etkilerini analiz etmek için 14 ineğe subkutan NDV'nin La Sota suşu uygulamışlardır. Araştırmanın 60. gününde papillomlarda; 8 inekte (%57) lezyonlarda gerileme, 5 inekte tam iyileşme (%36) ve 1(%7) inekte hiçbir değişim olmadığı bildirilmiştir. La Sota suşu NDV aşılmasının antikor artışı sağladığı ve sınırlı TNF-alfa artışı gösterdiği belirtilmiştir. Puri ve ark. (2011), 34 adet deri papillom olgusu gösteren sığırdan NDV La Sota suşu uygulamasında, papillomlarda %75'ten daha düşük oranda gerileme ve %8.8 düzeyinde tam iyileşme gözlemlenmiştir. Hamad ve ark. (2012), 3 hayvan grubunda; birinci grupta 15 hayvana otojen

aşılama, ikinci grupta 10 hayvana hücre kültür aşısı ve üçüncü gruptaki 10 hayvana virüsent NDV aşısı ile tedavi uygulamaları yapmışlardır. Her üç grupta da başarılı sonuçlar alındığını rapor etmişlerdir.

SONUÇ

BPV sonucu gelişen meme papillomlarının tedavisinde otojen aşı uygulamaları daha başarılı sonuçlar verdi. BPV tip dağılımının işletme ve diğer koşullar incelendiğinde; karasinek ve sivrisinek popülasyonunun yoğun olduğu, hayvan yaşam alanlarında dışkı temizliğinin az yapıldığı ve dışkı birikiminin (gübre amaçlı) fazla olduğu, fenni yem tüketimi yoğun yapılan, sağım makinası ile süt sağımı yapan, sağım öncesi ve sonrası meme temizlik ve dezenfeksiyonuna dikkat eden, sağım makina bakımlarını periyodik olarak düzenli yapmayan işletmelerde enfeksiyonun daha yoğun olduğu belirlendi.

BPV enfeksiyonunun meme lezyonlarında şekillenmesine kaynak olabilecek diğer faktörler üzerinde de detaylı çalışma yapılmasını, bulaşmaya yardımcı faktörlerin önlenmesini, tedavide öncelikle otojen aşı uygulamalarının yaygın olarak kullanılmasının, alternatif tedavi metotlarının geliştirilmesinin ve BPV tiplerine yönelik meme papillomu için standart ticari aşılarda geliştirilmesinin faydalı olacağı kanısındayız.

BEYANNAMELER

Etik Onayı

Bu çalışma Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 10.10.2018 tarihli toplantısında 438 karar sayısı ile etik onayı almıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir, Kavram ve Tasarım: G.Ö., M.K.

Veri Toplama ve Analiz: M.K., G.Ö.

Makalenin Yazımı: M.K., G.Ö.

Eleştirel İnceleme: M.K.

Finansman

Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü, Prof.Dr. Mehmet KALE ve Dr. Gürsel ÖZMEN.

Veri kullanılabilirliği

Bu çalışmanın verileri yazarlara aittir.

KAYNAKLAR

- Avki, S., Turutoglu, H., Simsek, A., & Unsal, A. (2003). Clinical and immunological effects of Newcastle disease virus vaccine on bovine papillomatosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 98(1-2), 9-16.
- Balık, Z. (1998). Köy koşullarında inek mastitislerinin yıl içinde dağılımları. Yüksek Lisans Tezi Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Baştan, A. (2013). İneklerde meme sağlığı ve sorunları (Genişletilmiş II. Baskı). Kardelen Ofset Matbaacılık Tanıtım Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.

4. Blood, D. C., Rodostits, O. M., & Henderson, J. H. (1988). *Veterinary Medicine* (7th ed.). Bailliere Tindall.
5. Campo, M. S. (1991). Vaccination against papillomavirus. *Cancer Cells*, 3(11), 421-426.
6. Campo, M. S. (2003). Papillomavirus and disease in humans and animals. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1(1), 3-14.
7. Campo, M. S. (2006). Bovine papillomavirus: old system, new lessons? In: M.S. Campo (Ed.). *Papillomavirus Research: From Natural History to Vaccine and Beyond* (pp. 459-472). Caister Academic Press.
8. Chambers, G., Ellsmore, V., O'Brien, P., Reid, S., Love, S., Campo, M., & Nasir, L. (2003). Sequence variants of bovine papillomavirus E5 detected in equine sarcoids. *Virus Research*, 96(1-2), 141-145.
9. Emre, B., & Alaçam, E. (2009). İneklerde meme başı derisi ile delindiğinde şekillenen lezyonların dağılımı ve sütün somatik hücre sayısına etkileri. *Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.
10. Finlay, M., Yuan, Z., Burden, F., Trawford, A., Morgan, I. M., Campo, M. S., & Nasir, L. (2009). The detection of bovine papillomavirus type 1 DNA in flies. *Virus Research*, 144(1-2), 315-317.
11. Galloway, D. A. (2003). Papillomavirus vaccines in clinical trials. *The Lancet Infectious Diseases*, 3(8), 469-475.
12. Hamad, M. A., Al-Banna, A.S. & Yaseen, N.Y. (2012). Treatment of bovine papilloma. *Proceeding of the eleventh veterinary scientific conference* (pp. 25-32). University of Baghdad.
13. Hamad, M. A., Al-Shammari, A. M., Odisho, S. M. & Yaseen, N.Y. (2016). Molecular and phylogenetic analysis of bovine papillomavirus type 1: first report in Iraqi cattle. *Advances in Virology*, 2016, 1-7.
14. Hunt, E. (1984). Fibropapillomatosis and papillomatosis. *Veterinary Clinicals of North America: Large Animal Practice*, 6: 163-167.
15. Jana, D. (2015). Studies on bovine and bubaline papillomatosis with special reference to its epidemiology, clinicopathology and therapeutics. *India: PhD Thesis, Kayani University*.
16. Lange, C. E. & Favrot, C. (2011). Canine papillomaviruses. *Veterinary Clinicals of North America: Large Animal Practice*, 41(6), 1183-1195.
17. Leder, C., Kleinschmidt, J. A., Wieth, C. & Muller, M. (2001). Enhancement of capsid gene expression: preparing the human papillomavirus type 16 major structural gene L1 for DNA vaccination purposes. *Journal of Virology*, 75(19), 9201-9209.
18. Lesnik, F., Bires, J., & Suli, J. (1999). Autovaccination and metabolic profiles at bovine papillomatosis. *Slovak Veterinary Journal*, 24(6), 290-294.
19. Lindsey, C. J., Almeida, M. E., Vicari, C. F., Carvalho, C., Yagui, A., Freitas, A. C., Beçak, W., & Stocco, R. C. (2009). Bovine papillomavirus DNA in milk, blood, urine, semen, and spermatozoa of bovine papillomavirus-infected animals. *Genetics and Molecular Research*, 8(1), 310-318.
20. Mayilkumar, K., Kokila, S., Manimuthu, P., & Kuppusamy, G. (2014). Formalin inactivated autogenous vaccine for treatment of papillomatosis in adult dairy cow. *Indian Journal of Veterinary Pathology*, 91(10), 13-15.
21. Mein, G. A., Neijenhuis, F., Morgan, W. F., Reinemann, D. J., Hillerton, J. E., Baines, J. R., Ohnstad, I., Rasmussen, M. D., Timms, L., Britt, J. S., Farnsworth, R., Cook, N., & Hemling, T. (2001). Evaluation of bovine teat condition in commercial dairy herds: 1. Non-infectious factors. *Proceedings of the 2nd International Symposium on Mastitis and Milk Quality. Vancouver/Canada*.
22. Nasir, L., & Campo, M. S. (2008). Bovine papillomaviruses: their role in the aetiology of cutaneous tumors of bovines and equids. *Veterinary Dermatology*, 19(5), 243-254.
23. Ndarathi, C. M., Mbuthia, P. G. (1994). Individual bovine specific and species specific autogenous vaccine. *Indian Journal of Animal Sciences*, 64(3), 218-221.
24. Olson, C. (1986). Papillomatosis in cattle. In: J. L. Howard (Ed.). *Current Veterinary Therapy, Food Animal Practice* (pp. 624-625). WB Saunders Co.
25. Özenç, E. (2000). Sağım makinalarında vakum ve pulzasyona ilişkin sorunların meme sağlığına olan etkisi. *Doktora Semineri, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.
26. Prasad, C. B., Singh, M. P., & Deokiouliyar, U. K. (1980). A note on successful treatment of generalised cutaneous papillomatosis with autogenous vaccine in cross-bred cattle. *Indian Veterinary Journal*, 51(11), 950-952.
27. Puri, O. C., Delgado, A. C., Falcon, N. P., & Manchego, A. S. (2011). Efficacy of the Newcastle disease vaccine on the control of bovine papillomatosis. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Peru*, 22(4), 388-393.
28. Radostits, O. M., Blood, D. C., Gay, C. C. (1994). *Veterinary Medicine* (8th ed.). Bailliere-Tindall.
29. Ranjan, R., Ghuman, S. P. S., Bhatt, G. R., & Singh, R. S. (2013). Efficacy of autogenous vaccine and auto-hemotherapy in bovine cutaneous papillomatosis. *Intas Polivet*, 14(2), 411-414.
30. Sadasiva, R. K., Babu, R. K., & Solman, R. K. G. (2000). Efficacy of autogenous vaccine in cutaneous papillomatosis of Ongole heifers. *Indian Journal of Animal Research*, 34(1), 82-83.
31. Scott, D. W., & Anderson, W. I. (1992). Bovine cutaneous neoplasms: literature review and retrospective analysis of 62 cases (1978 to 1990), *The Compendium on Continuing Education for The Practicing Veterinarian*, 14(10), 1405-1419.

32. Silva, M. A. R., Lima, R. C. P., Cordeiro, M. N., Borzaccchiello, G., & Freitas, A. C. (2016). Bovine papillomaviruses. In: D. Liu (Ed.). *Molecular Detection of Animal Viral Pathogens* (pp. 727-734). CRC press, Taylor and Francis Group.
33. Smith, B. P. (1996). Papillomatosis (warts, fibropapillomas). In: B. P. Smith (Ed.). *Large Animal Internal Medicine* (p. 1417-1418). Mosby-Year Book.
34. Thaiya, A. G., Gitau, P., Gitau, G. K., & Nyaga, P. N. (2009). Bovine papillomatosis and its management with an autogenous virus vaccine in Kiambu district, Kenya. *The Kenya Veterinarian*, 33(1), 16-22.
35. Wadhwa, D. R., Prasad, B., Rao, V. N., & Singh, M. (1995). Efficacy of autoimmunization in bovine cutaneous papillomatosis. *Indian Veterinary Journal*, 72(9), 971-972.