

## TAVŞAN HASTALIKLARI

Prof. Dr. Mustafa A R D A

Tavşan yetiştiriciliği yurdumuzda gün geçtikçe artan bir öneme ulaşmaktadır. Bunun nedenleri arasında, halkın artan protein ihtiyacını gidermek olduğu kadar, kürk hayvanı olarak ta değerli olmasıdır. Her ne kadar yetiştirilmesi, bakım ve beslenmesi kolay görülmesine karşılık, ilmi koşullar altında ele alındığında pek basit olmadığı anlaşılır. Bu nedenle, yurdumuzda tavşan üretilen bir çok yerde daha şimdiden viral, bakteriel, mantar ve diğer etkenlerden ileri gelen hastalıklar çıkmakta ve büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Bu yazı dizisinde, konu ile ilgilenenlere faydalı olabilmek için, tavşanlarda ölümlere yol açan başlıca hastalıklar ele alınmıştır.

### I — VİRAL HASTALIKLAR

#### A — ÇİÇEK GRUBU VİRUSLAR ve HASTALIKLARI

- |                    |                              |
|--------------------|------------------------------|
| 1 — Çiçek virusu   | Çiçek hastalığı              |
| 2 — Myxoma virusu  | Myxomatosis                  |
| 3 — Fibroma virusu | Fibromatosis (Shope fibroma) |

#### B — PAPOVA GRUBU VİRUSLAR ve HASTALIKLARI

- |                           |                              |
|---------------------------|------------------------------|
| 1 — Papilloma virusu      | Papillomatosis               |
| 2 — Oral papilloma virusu |                              |
| 3 — R. K. V. virusu       | Hücrelerde Vakuol oluşturur. |

#### C — HERPES GRUBU VİRUSLAR

Virus - III (Herpes virus cuniculi)

#### D — PARAMYXOVİRUSLAR

S. V. - 5 (Simian myxovirus - 5)

## Ç İ Ç E K

(Pox, Variola, Pocken)

Tavşanların, bulaşıcı ve öldürücü niteliğinde, viral bir hastalığıdır.

**Etiyoloji :** Hastalık etkeni çiçek grubuna ait ve DNA yapısında bir virustur. Boyutları 240 — 380 x 170 — 270 milimikron olup kloroformda inaktive olur. Buna karşılık, eter ve sodium desoxycholate dayanıklıdır. Virus hücrelerin nukleusunda üredikten sonra stoplamaya geçer. **Etken**, embriyolu yumurtaların chorio - allantiok membranı (CAM) üzerinde üreyerek lezyonlar (odaklar) oluşturur. Tavuk embriyo fibroblast, tavşan böbrek ve Hela hücrelerinde de çoğalarak, 48 saat içinde, tipik dev hücreleri ve retikulum formasyonlu dejenerasyonlar (**CPE**) meydana getirir. Kobayların taban yastığına şırınga edilen virus, lokal vesikül oluşumuna yol açar. Etken, serolojik olarak, sığır çiçeği ve ectromelia virusları ile ilişkisi vardır. Serolojik ayrımları zor olmakla beraber, komplement fikzasyon ve ağız - jel diffüzyon testlerinden yararlanılabilir. Tavşan çiçek virusu, eritrositleri aglutine etmez. Deneysel olarak korneada oluşturulan enfeksiyonlarda, hücre içinde, **stoplasmik inklüzyonlar** görülebilir.

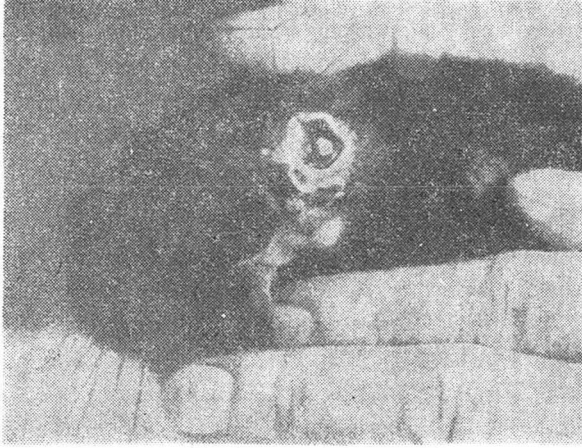
**Epizootoloji :** Hastalığa, evcil tavşanlar (**Oryctolagus türü**) arasında fazlaca rastlanmaktadır. Gençler, gebeler ve süt emzirenler, diğerlerinden daha duyarlıdır. Bulaşma, viruslu materyallerle direkt temas veya bakıcılar aracılığı ile indirek olarak meydana geldiği gibi solunum yolu ile de enfeksiyon oluşabilmektedir. Mortalite çok yüksek olup 4 aylıktan genç olanlar arasında % 70 ve erginlerde % 15 kadardır. Bu oranlar, virusun miktarına, giriş yoluna, virulensine ve konakçı duyarlılığına göre değişebilir.

**Patogenesis :** Hastalık etkeninin girdiği yerlerde, önceleri kırmızı bir leke (**makula**) ve müteakiben **papul**'ler teşekkül eder. Enfeksiyon devam ettikçe, oluşan bu kabarcıkların içi virusdan zengin bir sıvı ile dolar (**vesikül**). Sonra, bunların içine pyogenik mikroorganizmaların girmesi ile **püstül**'ler oluşur. Üzerindeki deri nekroze olur ve dökülür. Meydana gelen yaralar kabuklaşır ve iyileşirler.

**Semptomlar :** Evcil tavşanlar arasında hastalığın inkübasyon süresi 5 - 9 gün ve en fazla 15 gün kadardır. **Perakut** olaylarda, tavşanlarda klinik belirtilere raslanmaz ve genellikle ölü olarak bulunurlar. **Akut** veya **subakut** formlarda klinik tabloyu takip etmek mümkün olabilmektedir. Tavşanlarda hastalığın başlangıcında yüksek bir ateş (40.5° - 41.5°C.) görülür. Bu-

M. ARDA

nu izleyen günlerde hayvanların deri ve mukozalarında çiçek lezyonları teşekkül etmeğe başlar. Göz kapakları şişmiş ve yangılıdır (**blepharitis**). Bunlara ilâveten **keratitis** ve **panophtalmia** da bulunur (Resim : 1). Gözlerden ve burundan mukopurulent bir akıntı gelir. Çiçek lezyonları en fazla, göz kapakları, ağız, yutak, larinks, dudak, yüz, kulak, ense, sırt, gövde, bacaklar, anus ve genital organlarda lokalize olurlar. Testis, yumurtalık ve uterusda da benzer bozukluklara raslanabilir. İleri olaylarda kısırlık, paralizi ve kemiklerde nekrozlar görülebilir. Bunların dışında, hayvanlarda, klinik olarak, iştahsızlık, durgunluk, zayıflama, bitkinlik ve sonra ölümler takip eder. Gebeler ateşli dönemde yavrularını atarlar. Ölü doğumlara ve laktasyon bozukluklarına da tesadüf edilir. Hastalığın seyri sırasında bazı komplikasyonlar (broncho - pneumonia, gastro - enteritis, laringitis, vs.) görülebilir.



(Resim : 1)

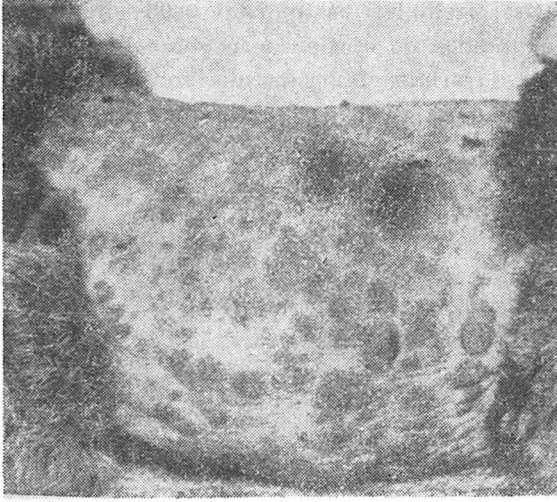
**Tavşan çiçeği. Gözde irinli oftalmia ve göz kapağında ektropi.**

Otopside, vücudun çeşitli yerlerinde çiçek lezyonlarına rastlanır. Ağız, dil ve yutak ödemli olup üzerlerinde nekrotik odaklar bulunur. Deri altında, özellikle çiçek bozukluklarının bulunduğu bölgelerde, infiltrasyonlara tesadüf edilir. Karaciğer, dalak, akciğerler ve kemik iliğinde gri nodüller göze çarparlar. Baş, boyun, popliteal lenfyumruları şişmiş, ödemli ve kesit yüzleri hemorajiktir.

**Teşhis :** Perakut olaylarda, tavşanlarda, klinik ve otopsi bulgularına raslanamaz ve bu nedenle de hastalığı tanımlamak mümkün olamaz. Ancak akut veya subakut olaylarda çiçek lezyonları görülür ve tanılabılır. Kati

### Tavşan Hastalıkları

teşhis için laboratuvar muayenelerine lüzum vardır. Vesiküller içinden, kapillar pipetle alınan sıvıdan, usulüne uygun olarak preparatlar hazırlanır ve elektronmikroskopla bakılabilir. Bunun yanısıra, aynı sıvıdan, embriyolu yumurtaların chorio - allantoik membranı üzerine ve hücre kültürlerine (tavşan testis, tavuk embriyo fibroblast, vs.) ekimler yapılarak virusun izolasyon ve idantifikasyonuna çalışılır. Lüzumu halinde teşhisi katileşmek için, hassas ve genç evcil tavşanlarda deneysel enfeksiyonlar oluşturulabilir. Deri içine yapılan şırıngalarda çiçek veya skarifiye deriye sürülen enfekte materyalle hastalık meydana getirilebilir (Resim : 2).



(Resim : 2)

**Tavşan çiçeği. Deneysel oluşturulan çiçek lezyonları**

**Korunma :** Hastalıktan korunmada genel hijyenik tedbirler alınır. Hastalar, hastalıktan ve bulaşmadan şüpheli olanlar hemen ayrılır. Hayvanlara iyi, kaliteli ve denk gıdalar verilir. Gençler, gebeler ve süt emzirenlere özel bir itina gösterilir. Barınaklar dezenfekte edilir.

Bağışıklıkla korunma henüz tecrübe safhasında olup pratiğe aktarılmış etkili aşılardan yoktur.

**Sağıtma :** Lezyonlar üzerine gliserin - iode sürülür. Bakteriel komplikasyonları önlemek için hayvanlara antibiyotikler verilebilir. Ayrıca yemlerine katılarak veya şırınga suretiyle vitaminler de kullanılabilir.

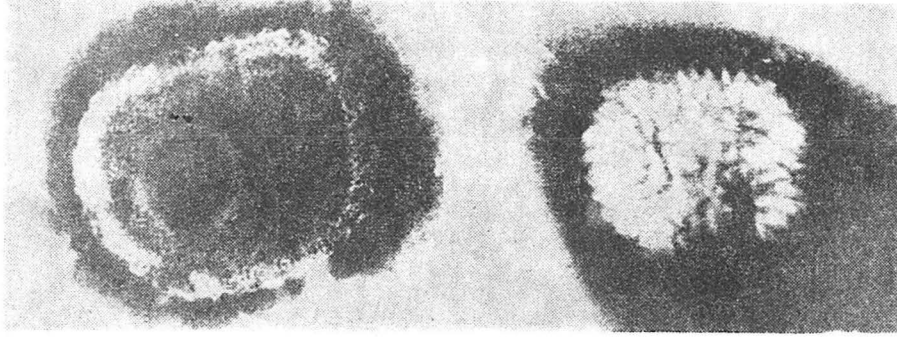
M. ARDA

## MYXOMATOSIS

(Myxomatosis, Myxomatose)

Tavşanlar arasında yüksek mortalite ile seyreden, bulaşıcı viral bir hastalıktır.

**Etiyoloji :** Hastalık etkeni çiçek grubuna ait DNA yapısında, 290x250x110 milimikron boyutlarında bir virusdur (**myxoma virusu**). Virusun yüzeyinde tubuler organizasyonlar ve ortasında da elektrondens bir merkez bulunur (Resim : 3). Burası peptik dijestiyonlara dayanıklıdır. Etken, fiziksel ve kimyasal özellikleri bakımından, grub karakterine uygunluk gösterir. Şekil bakımından da vaccinia virusuna benzer. Lipoid madde ihtiva ettiğinden etere duyarlıdır. Buna karşılık sodium desoxycholate dirençlidir. Virusun hemaglutinasyon özelliği yoktur.



(Resim : 3)

**Tubuler karakter gösteren myxoma virus partikülleri**

Myxoma virusu, 55°C. de 10 ve 50°C. de ise 60 dakikada inaktive olur. Enfekte tavşan derisinde aylarca (10 ay kadar) ve % 50 gliserin içinde de 2 sene kadar canlı kalabilir.

Virus enfeksiyona duyarlı veya duyarsız (rat, sincap, kobay, hamster, insan, vs.) hayvanların çeşitli organlarından (böbrek, testis, vs.) hazırlanan hücre kültürlerine üreyerek **CPE** meydana getirir. Tavşan böbrek hücrelerinde, **eosinofilik stoplasmik inklüzyonlar** ve **nükleer vakuolizasyonlar** görülür. Embryolu yumurtaların CAM'ı üzerinde de üreyerek 3. günden sonra iri odaklar halinde lezyonlar oluşturur. Bu odaklar virusun titrasyonunda kullanılmaktadır. Virusun yeni doğan farelerin beyinde ürediği de bildirilmiştir.

#### Tavşan Hastalıkları.

Myxoma ile fibroma virusları arasında antijenik bir yakınlık bulunduğu gibi bu iki etken arasında genetik - rekombinasyon da saptanmıştır. Çeşitli bölgelerden izole edilen myxoma virusları arasında, virulens yönünden bazı ayrılıklar tespit edilmiştir. Bazıları çok hafif enfeksiyonlar yapmasına karşılık, diğerleri perakut olaylar meydana getirmekte ve yüksek mortaliteye sebep olmaktadır. Virusun ilk ayrı suşu (**California** ve **Güney Amerika**) ortaya konulmuştur.

**Epizootioloji** : Enfeksiyona tavşanlar (**Oryctolagus, Sylvilagus, Lepus türü**) duyarlı olup diğer laboratuvar hayvanları (fare, rat, kobay, hamster, ferret, güvercin, tavuk, kedi, koyun, vs.) hassas değildirler. Virusun doğal konakçısı olan sylvilagus türü tavşanlarda hafif seyreden enfeksiyonlar görülmesien karşılık, evcil tavşanlarda (oryctolagus) generalize, akut ve yüksek mortalitede hastalık meydana gelir. Bazı tavşan ırkları da enfeksiyona direnç gösterebilmektedir. Yavrular, gebeler ve emzirenlerde ölüm oranı daha fazladır. Mortalite bazı olaylarda % 99 - 100'e kadar ulaşabilir. Spontan iyileşmeler pek nadir olarak görülebilir.

Bulaşma genel olarak, virüslü maddelerle veya hastalarla direk temas veya indirekt yolla (bit, pire, kene, sokucu sinek, Moskito, vs. kan emici arthropodlarla) ve nadiren de insan aracılığı ile meydana gelmektedir. Kan emicilerin ağız kısımlarına bulaşan virus, bir tavşandan diğerine hiç bir değişikliğe uğratılmadan, aktarılır. Yani virus, vektörlerde üremez. Bu nedenle aracı arthropodların bir özelliği olmadığı veya etkenin spesifik bir aracıya ihtiyaç göstermediği aşikârdır. Bir hasta hayvan lezyonundan beslenen moskitonun ağız kısımlarında 10 - 2000 tavşan LD<sub>50</sub> virus bulunduğu saptanmıştır. Kan emici vektörlerin dışında insanların ve barınaklarda bulunan dikenlerin de bulaşmada rolü olduğu açıklanmıştır.

Hastaların burun ve gözlerinden gelen akıntılarda çok miktarda virus bulunduğundan en fazla bulaşma bu maddeler yardımı ile olmaktadır. Enfeksiyonun çıkış ve yayılışında, konakçı duyarlılığı yanısıra, konakçının yaşı, suş varyasyonları ve çevresel koşulların önemi fazladır.

**Patogenesis** : Duyarlı tavşanların derisi içine şırınga edilen virus hızla la çoğalmaya başlar. Burada 6 ncı güne doğru 3 mm. çapında kırmızı ve kalınca lekeler meydana gelir. Zamanla genişleyen ve kalınlaşan bu lezyonlar (**myxomalar**) kırmızı - mavi renkte bir görünümündedirler. Virus, buradan, lokal lenf yumrularına giderek yerleşir ve üremesine devam eder. Sonra, genel sirkülasyona karışarak bütün vücuda yayılır. Derideki myxomalar da giderek kalınlaşır ve genişlerler.

M. ARDA

Virulent suşla yapılan deneysel enfeksiyonlar, genellikle, 8 - 10 gün içinde ölümlerle son bulur. Moskitolar aracılığı ile oluşturulan hastalıklarda, bazı tavşan ırklarında, myxomalar, bir hafta içinde teşekkül eder ve 2-4 hafta sonra, generalize olmadan, gerilemeğe başlarlar.

**Semptomlar :** Hastalığın inkubasyon süresi, virusun virulensine, konakcının tür ve yaşına göre değişir. Genellikle 5 - 10 gün arasındadır.

İlk klinik belirtiler gözlerde başlar. Gözler ve göz kapakları yangısal reaksiyonlar sonucu şişmiş ve gözlerden önceleri su gibi sonraları mukopurulent akıntı gelir (**bilateral blepharo - konjonktivitis**). Hastalık ilerledikçe gözler kapanır. Baş bölgesinde (yüz, dudak, burun, kulak dibi) ve vücudun çeşitli yerlerinde (yanlarda, bacaklarda, sırtta, genital organlarda, anusta) yumuşak tümörler görülmeye başlar. Bunlar fındıktan ceviz büyüklüğüne kadar bir iriliğe ulaşabilirler (Resim : 4). Renkleri genellikle



(Resim : 4)

**Myxomatosis Hastalığında koma dönemi ve sırtta çok myxoma nodülleri**

kırmızı - mavi'dir. Burun deliklerinden mukopurulent bir akıntı gelir ve hayvanın bu bölgesini kirletir. Yüzdeki şişkinlikler nedeni ile, tavşanın başı, **dişi aslan** başına benzer (Resim : 5). Testisler ödemli ve skrotum şişmiştir. Çoğu olaylarda kısırılığa sebep olacak derecede **orchitis** meydana gelir. Hayvanlar gittikçe zayıflar, nefes darlığı ve bitkinlik sonucu 7 - 15 gün içinde ölürlürl.

Ttopside, esas bozuklukların baş ve vücut derisinde lokalize olması nedeni ile iç organlarda makroskopik dejenerasyonlara raslanamaz. Deride içleri jelatinöz karakterde olan myxomalar ve dış genital organlardaki yangısal bozukluklar yanısıra, dalak ve lenf yumrularında şişmelere de tesa-

#### Tavşan Hastalıkları



(Resim : 5)

**Myxomatosis. Myxomatosisli tavşan başı, gözler şişmiş ve kapanmış durumda.**

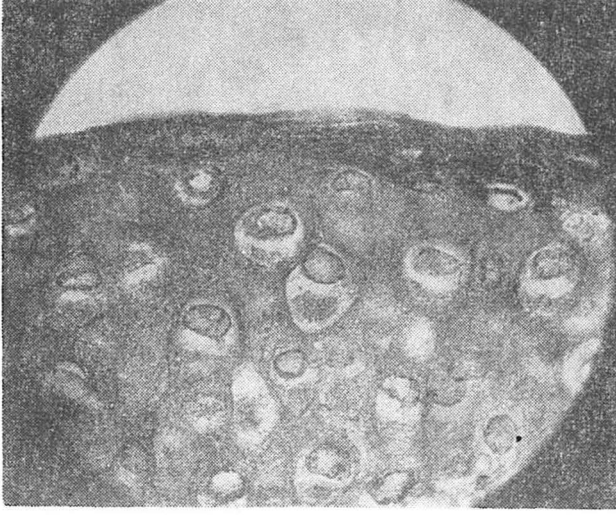
düf edilebilir. Lenf yumrularının kesit yüzleri kanlı bir görünümde dir. Erkeklerde orchitis görülmesine karşılık, dişilerde uterus ve ovaryumlar genellikle sağlam durumdadırlar. Omentum konjestione ve üzerinde pateşial hemorajiler vardır. Bu tarz kanamalar aynı zamanda, mide ve barsak ci darında, abdominal fasciada, peritonun altında, timusda, akciğerlerde ve koroner damarlarda da bulunur. Bazı olaylarda akciğerlerde amphysem de görülebilir. Karaciğer üzerinde sarı lekeler genellikle raslanabilir. Diğer organlarda makroskopik bir bozukluğa rastlanamaz.

Histopatolojik bakıda, tümörlerin iç kısımlarında jelatinöz ve homogen **sero - musinöz**) özellikte bir eksudat ve bunun içinde differensiye olmamış bağ doku hücreleri görülür. Epitel hücreleri büyümüş olup vakuollu stoplasmaları için de, hastalığın ilk devrelerinde, asidofilik karakterde inklusiyonlar bulunur (Resim : 6). Bu inklusiyonlar saf olarak elde edilebilir ve immun serumla aglutine olabilirler. Diğer organ ve dokularda da bazı histopatolojik bozukluklara tesadüf edilebilir.

**Teşhis :** Myxomatosisi klinik, otopsi ve histopatolojik bulgulara göre tanımlamak kolaydır. Fibromatosis'le karışma durumu, bu ikinci hastalığın öldürücü nitelikte olmaması, yayılmaması ve fibromaların görünüşünün farklı olması nedeniyle, bahis konusu olamaz. Myxomatosisde enfekte deri epitel hücreleri içinde oluşan stoplasmik inklusiyon cisimcikleri de teşhise yardımcı olurlar.



M. ARDA



(Resim : 6)

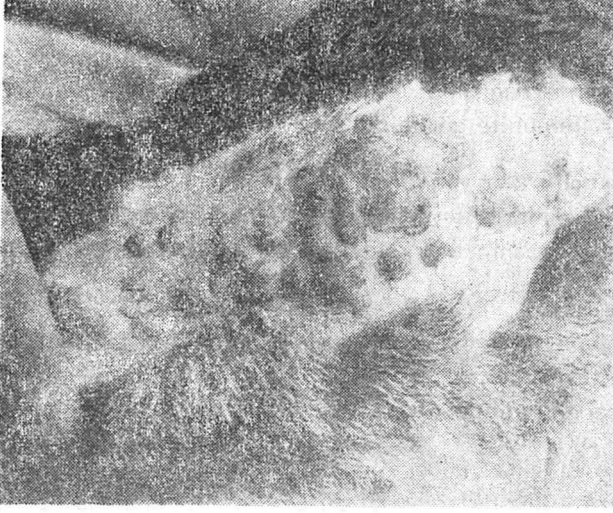
**Myxomatosisli deri hücreleri içinde stoplazmik  
inklusion cisimcikleri**

Tam taşhis konulamadığı hallerde laboratuvar muayenelerine ihtiyaç vardır. Enfekte hücrelerden, doku kültürlerinden veya chorio - allantoik membran'dan yapılan elektron mikroskopik yoklamalarda virus partiküllerine raslanabilirse de bu bulgu yeterli nitelikte sayılmamalıdır. Diğer enfeksiyonlarda da virus partiküllerine tesadüf edilebilir. Tümörlerden hazırlanan bakterisiz filtratlardan hem hücre kültürlerine ve hem de 12 günlük embryolu yumurtaların chorio - allantoik mebranı (CAM) üzerine ekimler yapılır. Hücre kültürlerinde CPE'ler ve CAM üzerinde de 3 üncü günden sonra görülebilen büyükçe lezyonlar meydana gelir. Fibroma virusu da CAM üzerinde üremesine karşılık gözle görülebilecek düzeyde lezyonlar oluşturmaz. Hücre kültürleri ve embryolu yumurtalar inokulasyondan sonra 35°C. de inkubasyona konurlar.

Bunların yanısıra, tümör filtratlarından, doku kültürü veya CAM'dan hazırlanan inokulumlar, hassas tavşanların derisi içine şırınga edilmek suretiyle deneysel enfeksiyon oluşturulacağı gibi izole edilen virusla, bilinen hiper immün serumlar yardımı ile nötralizasyon testleri de uygulanabilir (Resim : 7). Ayrıca komplement - fikzasyon ve agar - jel diffüzyon testleri de yapılabilir. Bu son iki test myxoma etkeni ile fibroma virusunu birbirinden ayırmak amacıyla de kullanılabilir. Ancak çok iyi kullanılmak ve deneyleri hassaslıkla yapmak zorunluluğu vardır.

## Tavşan Hastalıkları

**Korunma :** Myxomatosis'in sağıtılması mümkün olmadığına göre, korunma önemli bir sorun olarak görülmektedir. Korunmada dikkate alınması gereken başlıca hususlar şunlardır :



(Resim : 7)

**Tavşan derisinde deneysel oluşturulan çok sayıda myxoma tümörleri**

1 — **Arthropodlarla mücadele :** Tavşan barınaklarında bulunabilecek her türlü kan emici insektleri yok etmek gerekir. Bu amaçla, iyi ve uygun bir dezenfektanla, dezenfeksiyon uygulanır. Kapı ve pencereler, sokucu sineklerin giremeyeceği sıklıkta tel örgülerle kapatılır.

2 — **Hasta ve şüphelileri ayırma :** Barınaktaki hastalar, hastalıktan ve bulaşmadan şüpheliler derhal ayrılırlar. Ölenler gömülür veya yakılır. Hastaların imha cihetine gidilir.

3 — **Aşılama :** Hayvanları immunizasyonla koruma üzerinde bir çok araştırmalar yapılmıştır. Kimyasal ve fiziksel yollarla inaktive edilen myxoma virusu ile yapılan aşılamalardan olumlu sonuçlar alınamamıştır. Son yıllarda, etkenin hücre kültürlerinde yapılan devamlı pasajlarıyla elde edilen attenüe suşlar pratikte kullanılmaya başlandığı açıklanmışsa da sağlanan bağışıklığın devami ve kuvveti hakkında henüz bir bilgi verilmemiştir.

Fibroma virusu ile myxoma etkeni arasındaki antijenik yakınlıktan yararlanılarak, fibroma virusu ile hazırlanan aşılardan myxomatosis karşı tavşanları iyi koruduğu bildirilmiştir. Aşılanan hayvanlarda bağışıklık 6-10

gün sonra başlar ve 6 ay kadar devam eder. Etrafta enfeksiyonun bulunduğu hallerde, 4-5 ay sonra ikinci bir aşılama uygulanabilir. Bağışıklığın süresi, virusun dozu ve antijenik karakteri ile ilgilidir.

Aşı, 3-4 haftalık yavrulara, zayıflara, pastörelali, koksidiyosikli, korizali, vs. sıhhatte olmayan hayvanlara yapılmamalıdır. Aşı tavşanlarda %65-75 oranında bağışıklık sağlar. Hastalık geçirenlerde uzun zaman devam eden bir immunité görülür.

4 — **Dirençli ırklar yetiştirme** : Myxomatosis tavşanlar arasında %99-100 oranında bir mortaliteye sahiptir. Bu nedenle enfeksiyona dirençli ırk yetiştirme yolları aranmalıdır. Nitekim, bir çok ülkede bu yönde yoğun çalışmalar yapılmaktadır.

5 — **Yabani tavşanlarla mücadele** : Tavşan yetiştirilen bölge civarlarında, virus taşıyabilecek veya enfeksiyonu bulaştıracak olan yabani tavşanlarla mücadele edilmelidir.

**Sağıtma** : Enfeksiyon genellikle ölümle son bulur. Her hangi bir sarma yapılamaz. Antibiyotikler etkisizdirler. Enfeksiyona maruz kalındığı durumlarda, hayvanlara, **B — phenylserine** verilmesinin hastalığın seyrini nafifleteceği bildirilmiştir.

## F İ B R O M A T O S İ S

(Fibromatosis, Shope Fibroma, Fibromatose)

Tavşanlar arasında subkutan fibromaların oluşumu ile beliren kronik ve mortalitesi düşük bir hastalıktır.

**Etiyoloji** : Hastalık etkeni (**Shope fibroma virusu**), çiçek grubuna ait DNA karakterinde ve myxoma virusuna benzer profildedir. Boyutları 240-280 milimikron kadar olup etere duyarlıdır. Enfekte doku hücreleri içinde **B-tipi stoplasmik inklüzyon cisimcikleri** meydana getirir. Virus en fazla tümör dokusunda bulunur. Diğer organ, doku, sekret ve ekskretlerde ya çok az veya hiç bulunmaz. Gliserin (%50) içinde uzun süre canlılığını ve enfektivitesini muhafaza eder.

Fibroma virusu ile myxoma etkeni arasında antijenik bir yakınlık vardır. İyi yapıldığı takdirde, komplement fikzasyon ve agar-jel diffüzyon testleriyle ancak bir ayrılık saptanabilir.

### Tavşan Hastalıkları

Virus (**OA - suşu**) embyolu yumurtanın chorio - allantoik membranı (CAM) üzerinde ürer ve makroskopik lezyonlar meydana getirmez. Halbuki, myxoma virusunun oluşturduğu odaklar çok daha büyüktür. Embryonun kendisinde herhangi bir bozukluk görülmez. Doku kültürlerinde de (tavşan, rat, insan, v.s.) üreyerek hücre dejenerasyonlarına (**CPE**) yol açar.

Tümör filtratları, hassas tavşan deresine şırınga edilirse fibroma teşekkülüne sebep olur.

Virus duyarlı tavşanların tümör dokusunda 2,5 ay kadar kalabildiği halde, evcil tavşanda bu süre daha kısadır.

Tavşanların dışındaki diğer laboratuvar hayvanlarına ve insana hastalık bulaşmaz. Yalnız bazı araştırmacılar, bir günlük farelerde, intracranial şırınga suretiyle, virusun ürediğini bildirmişlerdir.

**Epizootoloji** : Hastalığa en fazla **Sylvilagus** türü tavşanlarda raslanır. Bunlar virusun doğal konakçısıdır. **Orytolagus** cinsi tavşanlar ancak deneysel olarak enfekte edilebilmektedirler. Diğer tavşan ırkları dirençli görülmektedir.

Henüz kesinlikle aydınlatılmamış olmasına karşılık, bulaşmanın moskitolar (**Aedes** ve **Culex**) ve diğer insektler (bit, pire, kene, v.s.) aracılığı ile meydana gelebileceği üzerinde görüşler birleşmektedir.

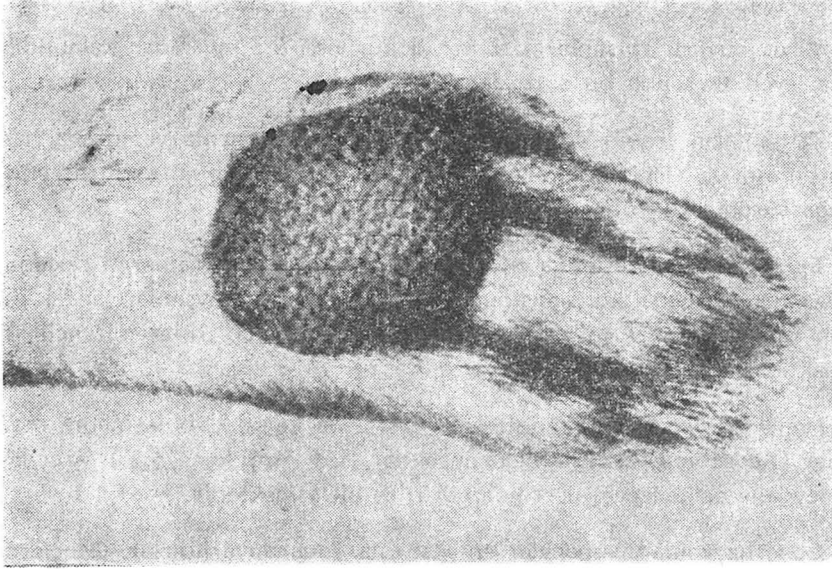
Genç hayvanlar ve gebeler enfeksiyona daha duyarlıdır. Gençlerde tümörler daha büyük oluşur ve uzun bir süre devam eder. Bazı hallerde generalize olur ve hayvanları öldürebilir. Genç tavşanlarda ve X - ışınları, cortison veya katranla muameleden sonra hayvanlar arasında ölümle son bulan generalizasyonlar meydana gelebilir.

Deri içi şırıngalarda (tümör filtratlarıyla) fibroma oluşturulabilmesi-ne karşılık diğer yollarla (i. p., i. c., i. m., s. c.,) başarı elde edilememektedir.

Enfeksiyon hafif seyrederek ve mortalitesi düşüktür.

**Patogenesis** : Tümör dokusundan hazırlanan filtrat, hassas tavşanın derisi içine şırınga edilince, virus burada çok çabuk üremeye başlar. Enfeksiyon yerinde yangısal reaksiyon meydana gelir. Bu olaylar sonunda fibroblast karakterindeki hücreler çok çabuk üreyerek fibromanın teşekkülüne sebep olur. Bütün bu gelişme 10 - 15 gün içinde tamamlanır. İlk tümör oluşumu 5 - 6 günde görülebilecek bir düzeye ulaşır.

**Semptomlar :** Ergin *Sylvilagus* türü (pamukkuyruk = Cotton tail) tavşanlarda, virus subkutan lokalize tümörler meydana getirir. Tümörlere en fazla ayaklarda tesadüf edilir. Açık renkte olan fibromalar, genellikle fıncık ve ceviz büyüklüğünde, yumuşak ve lastik gibi bir kıvamdadırlar (Resim : 8). Fibroma oluşuktan sonra bir kaç ay (5-6 ay) kalır ve sonra yavaş yavaş gerileyerek kaybolur. Bazıları nekroze olabilir. Konakçı da herhangi bir bozukluk meydana gelmez.



(Resim : 8)

**Tavşan ayağında fibroma**

Testislere yapılan şırıngalarda, bu organlar normalin bir kaç misli büyür ve 40 gün devam eden gelişmeden sonra gerilemeye başlarlar.

Otopside, bozukluklar, genellikle, dışta deride lokalize olmuştur. İç organlarda herhangi bir bozukluğa raslanmaz.

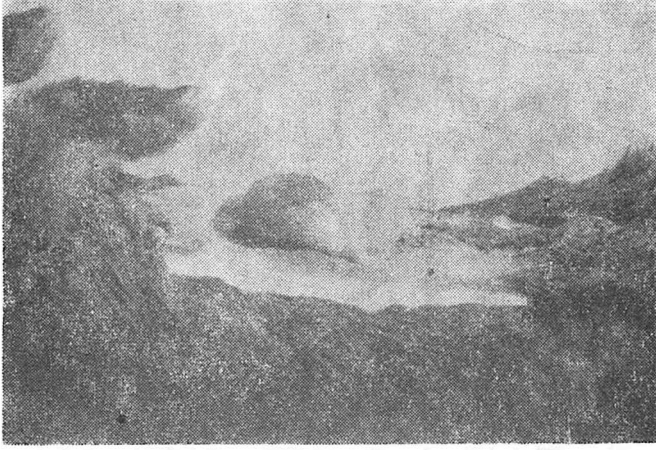
Histopatolojik muayenelerde, ilk hafta içinde derinin corium tabakasında yangısal reaksiyonlar görülür. İkinci hafta içinde fibroblastik hücrelerde hızla artma meydana gelir. Hücreler büyümüş, nukleusları vesiküler karakter almış ve stoplazmik eosinofilik inklüzyonlar teşekkül etmiştir. Üçüncü haftaya doğru hücreler yuvaklaşır ve inklüzyonlar büyürler.

**Teşhis :** Fibromatosis'i klinik ve otopsi bulgularına göre tanımak mümkündür. Fibromalar genellikle tavşanların bacaklarında lokalize olur ve

#### Tavşan Hastalıkları

gri-beyaz yumuşak tümörler tarzındadırlar. Ölümünün çok nadir olması nedeniyle de Myxomatosis'den ayrılır. Enfekte dokulardan yapılan histopatolojik muayenelerde stoplazmik inklüzyonlara raslanabilir. Fakat, bu cisimciklere Myxomatosisde de tesadüf edilebilir. Bu nedenle bu bulgu bir ayırım teşkil etmez.

Eğer teşhisde şüpheye düşülürse laboratuvar muayenelerine baş vurulur. Tümörlerden hazırlanan bakterisiz filtratlardan hem embriyolu yumurtaların CAM'ı üzerine ve hem de doku kültürlerine ekimler yapılır. Fibroma etkeni CAM üzerinde üremesine karşılık, myxoma virusu gibi gözle görülebilecek büyüklükte odaklar meydana getirmez. Hücrelerde üreyen fibroma virusu CPE oluşturur. İncap ettiği hallerde, gerek tümör filtratlarından ve gerekse doku kültüründe veya embriyoda üretilen virusdan Sylvilagus türü tavşanların derisi içine şırıngalar yapılarak deneysel olarak enfeksiyon yapılabilir (Resim : 9). Teşhiste komplemant -fiksasyon ve agar-jel diffüzyon testlerinden de yararlanır. Bu testlerde antijen olarak tümör filtratları veya üretilen virus kullanılabilir. Son yıllarda doku kültürlerinde plâk supresyon deneyi uygulanılmaktadır.



(Resim : 9)

**Fibromatosis. Bir tavşan derisinde oluşturulan fibroma nodülleri (Shope fibroma)**

Elektronmikroskoik muayeneler, ancak, bir inceleme amacı olarak kullanılabilirler.

**Korunma :** Genel hijyenik tedbirler alınır. Barınaklar dezenfekte edilir. Sokucu insektlerle mücadele edilir. Kapı ve pencerelere tel kafes konur.

M. ARDA

Tavşanlar fibroma virüsüyle aşılanarak bağışıklık kazanabilirler. Hastalık geçirenlerde iyi bir immunité meydana gelir.

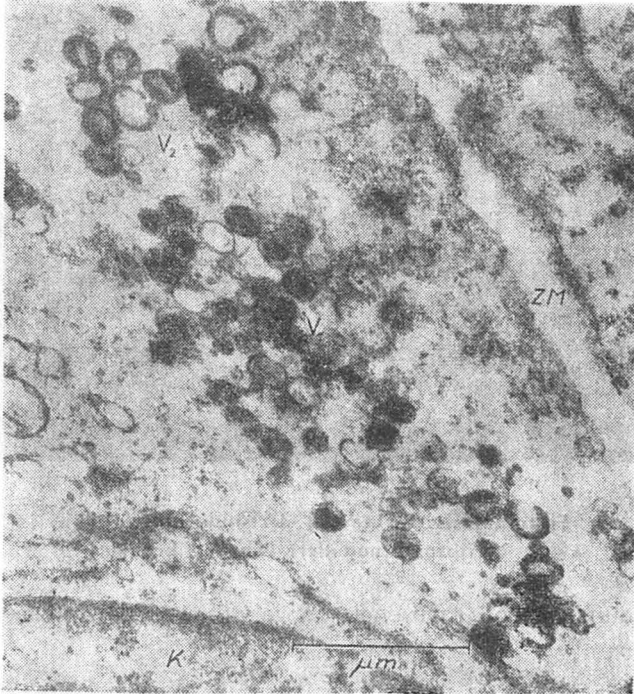
**Sağıtma :** Tedavi yapılamaz. Hastalık kendiliğinden geriler ve kaybolur.

## P A P İ L L O M A T O S İ S

(Papillomatosis, Shope Papilloma, Papillomatose)

Tavşanların, vücut yüzeyinde, ince ve keratinize karakterde papillomaların oluşmasıyla beliren kronik ve mortalitesi çok düşük tümöral hastalığıdır.

**Etiyoloji :** Hastalık etkeni Papova grubuna ait DNA yapısında çift iplikcikli, icosohedral profilde ve 45 milimikron çapında bir virüsdür. Virus hücrelerin nukleusunda çoğalır sonra stoplamaya geçer ve buradan dışarı çıkar (Resim : 10). Gliserin (%50) içinde 20 yıl kadar kalabilen etken, 70°C. de 30 dakikada inaktive olur. x - ışınlarına, diğer virüslardan daha fazla dirençlidir. Etere dayanıklı olup flüorocarbon ile pürüfiye edilir ve metanol'le presipite olabilir.



(Resim : 10)

Bir fibroma hücresi içinde fibroma virus partikülleri

### Tavşan Hastalıkları

Tavşan alyuvarları üzerine adsorbe olmasına karşılık hemaglutinasyon meydana getirmez.

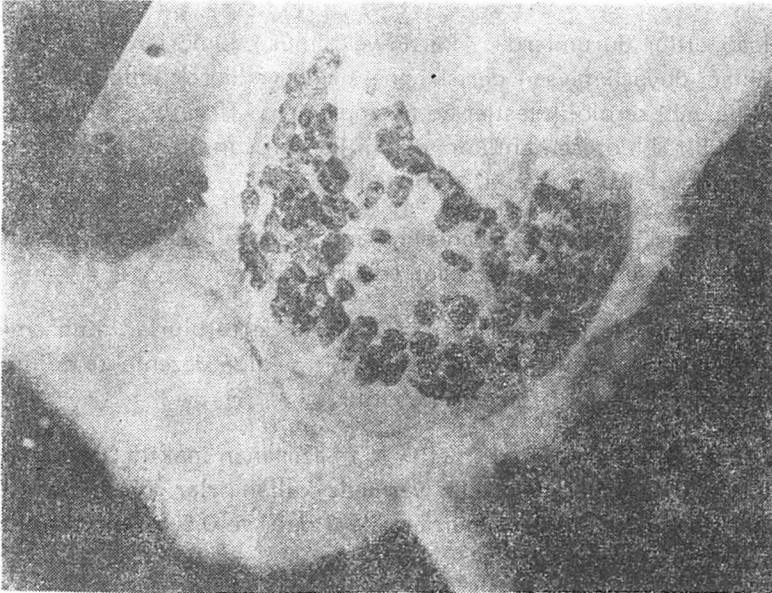
Virus invitro olarak üretilmemiştir. Yeni doğmuş tavşan derisinden yapılan organ kültürlerinde üretildiği açıklanmıştır.

Papilloma virusunun, myxoma ve fibroma etkenleriyle antijenik ilişkisi bulunamamıştır.

Virus, en fazla karnifiye olmuş hücrelerde bulunur ve böyle hücre ekstraktları serolojik reaksiyonlarda kullanılabilir.

**Epizootioloji :** Doğal enfeksiyona en fazla **Sylvilagus** ve çok az olarak ta **Lepus** türü tavşanlar duyarlıdır. Evcil tavşanlarda (**Oryctolagus cuniculus**) genellikle deneysel olarak hastalığı alabilmektedirler. Bulaşma daya ziyade direkt kontakla meydana gelir. İndirek yolla (bit, pire, kene, tahtakurusu, sokucu sinekler, v.s.) da bulaşmalar görülebilir. Nematodaların da virus taşıyabileceği üzerinde durulmaktadır.

Tümör ekstraktlarını, hassas hayvanların derisi içine şırınga etmek veya skarifiye deriye sürmek suretiyle, papillomatosis oluşturulabilir (2-3 hafta içinde), (Resim : 11). Eğer deriye **benzene** aplikasyonu yapılırsa duyarlılık daha da artar.



(Resim : 111)  
**Papillomatosis. Tavşan derisinde deneysel oluşturulan papilloma uömörleri**



**M. ARDA**

Papillomatosisin mortalitesi çok düşüktür. Tümörler belirli bir süre sonra geriler ve kendiliğinden kaybolurlar.

**Semptomlar :** Doğal enfeksiyonlarda çok sayıda siğil benzeri tümörlere vücudun çeşitli yerlerinde, özellikle omuz, baş, boyun, bacakların iç yüzleri ve yanlarda raslanır. Bunlar sonradan karnifiye olur ve gri-siyah bir renk alırlar. Boyları 0.5 - 1 cm. ve yüksekliği 1 - 1,5 cm. arasında değişir. Tümörler evcil tavşanlarda bazı durumlarda malignant (metastatik kanser) bir özellik kazanır ve tavşanın ölümüne sebep olabilir. Tümörler bir ay içinde büyümelerini tamamladıktan ve bir kaç ayda devam ettikten sonra, yavaş yavaş gerilemeğe ve kaybolmaya başlarlar.

Otopside, esas lezyonlar deride lokalize olmuştur. İç organlarda herhangi bir makroskopik bozukluğa raslanmaz.

Histopatolojik muayenelerde, inokulasyon yerindeki epitel hücrelerinde fazla üreme ve keratinize olmuş hücelere tesadüf edilir.

**Teşhis :** Papillomatosis'i klinik, otopsi ve histopatolojik bulgulara dayanarak teşhis etmek mümkündür. Tümör hücrelerinde oluşan karnifikasyon tanımlamaya yardımcı olur.

İcap ettiği durumlarda, karnifiye olmuş tümörlerden hazırlanan ekstraktlar, duyarlı tavşan derisi içine şırınga edilerek enfeksiyon oluşturulabildiği gibi serolojik testler de (komplement - fikzasyon, nötralizasyon) uygulanabilir. Floresan antikör tekniği ile, virusun, keratinize olmuş hücrelerin içinde lokalize olduğu tesbit edilebilir.

Elektronmikroskop muayenelerine ancak zorunlu kalındığı zaman veya özel araştırma amacı ile müracaat edilebilir.

**Korunma :** Hastalar ayrılarak özel yerlerde tutulurlar. Kan emici insektlerle mücadele edilir. Barınaklar iyi bir şekilde dezenfekte edilir. Kapı ve pencereler ince tel örgülerle kapatılır.

Tümör ekstraktlarından (%10 - 15) hazırlanan inaktif (Formollu veya fenollu, % 0,4) aşılar bağışıklık vermede kullanılırlar. Bir hafta 4°C. tutulan ve steril çıkan aşılar 7 gün ara ile 3 defa ve 0.5 cc. miktarında deri altına şırınga edilir.

Hastalık geçirenlerde bağışıklık meydana gelir.

**Sağıtma :** Papillomatosis henüz sağıtılamamaktadır.

## ORAL PAPİLLAMOTOSİS

(Oral Papillomatosis, Oral Papillomatose)

Evcil tavşanlarda, ağız mukozasında ve dil altında papillomaların oluşması ile karakterize olan tümöral bir hastalıktır.

**Etiyoloji:** Virus **Papova** grubuna ait DNA yapısında ve İcosedral biçimde bir virusdur. Çapı 50 - 52 milimikron arasında değişmektedir. Virus nükleusda çoğalır ve sonra stoplamaya geçer. Gliserin (%50) içinde 2 yıl dayanabilen virus 65°C. de 30 dakika ve 37° C. de 48 saatte inaktive olur.

Virusun, Shope papilloma etkeni ile kross - reaksiyonları yoktur. Enfekte hücrelerin nükleusları içinde ve ortasında, **basofilik intranükleer inklüzyon** cisimcikleri meydana gelir.

Virusu invitro üretmek çoğu zaman başarısızlığa uğramıştır. Embryolu yumurtaların CAM üzerinde üreyebildiğini bildiren araştırmacılar vardır. Fakat, etken, hayvan pasajları ile devam ettirilebilir.

**Epizootoloji :** Hastalığa genellikle evcil tavşanlarda raslanmış olup, bir hayvandan diğerine, doğal koşullarda bulaştığı tespit edilememiştir. Araştırmacılar virusun kongenital olarak yavrulara aktarıldığı görüşü üzerinde durmaktadırlar. Direk kontakla bulaşma oluşmamasıyla beraber bazı literatürler horizontal transferin mümkün olabileceğini de bildirmişlerdir. Normal hayvanların ağız yıkama sıvısında virus tespit edilmiştir. Yeni doğan yavrular süt emerken analarından virusu alabilecekleri de açıklanmıştır.

Tümörlerden hazırlanan filtratların hassas tavşanın ağız mukozasına sıringasıyla oral papilloma oluşturulabilir. Bu tarz enfeksiyonlarda papilloma 6 - 38 günde görülebilir bir düzeye ulaşabilir.

Papilloma bir ay kadar büyümeye devam ettikten sonra yavaş yavaş geriler ve kendiliğinden kaybolur. Mortalite çok düşük veya yoktur.

**Semptomlar :** Tümörlere tavşanların ağız mukozasında ve özellikle dil altında ve gri - beyaz renkte raslanır. Boyları 5 mm. kadar büyüklükte ve filiforme özelliktedir.

Hayvanın beslenmesine mani olmazlar. Zamanla (bir ay sonra) kendiliğinden kaybolurlar.

Otopside iç organlarda herhangi bir bozukluğa raslanmaz.

**Teşhis :** Klinik, otopsi ve histopatolojik bulgular teşhise yeterlidir. Lü-  
zumu halinde hayvan deneyi ve serolojik testler (komplement fikzasyon)  
uygulanabilir.

**Korunma :** Papillomatosis de bildirilen hijyenik tedbirler alınır. İm-  
munite kazandırmak için tümörlerden hazırlanan inaktif aşılar kullanılır.

**Sağıtma :** Sağıtılması mümkün değildir. Hastalık kendiliğinden hay-  
bolur.

### TAVŞAN BÖBREK HÜCRELERİNDE VAKUOL OLUŞTURAN VİRUS

Virus tavşanlar arasında **Sylvilagus** türü) görünmeyen (veya latent)  
enfeksiyonlara yol açar.

**Etiyoloji :** Virus (**R.K.V. virusu = Rabbit Kidney Vacuolating virus**),  
**DNA** karakterinde, çift iplikcikli 40 milimikron çapında, 42 kapsomerli ve  
icosohedral profildedir. Virus eter, kloroforma ve ısıya (70° C. de 30 daki-  
ka) dayanıklıdır. Kobay alyuvarlarını 4° C. ve 20°C. de aglutine eder.

Virus, evcil veya pamukkuyruk tavşanların böbrek kültürlerinde ürer  
ve CPE meydana getirir. Aynı zamanda etken, hücrelerde 11 gün içinde  
0.5 - 1 mm. çapında plâklar da oluşturma yeteneğine sahiptir. Hücre deje-  
nerasyonları vakuollu bir karakter gösterirler.

**Epizootioloji :** Virus, daha ziyade Amerika tavşanlarını (**Sylvilagus**  
türü) etkiler. Evcil tavşanlar (**Oryctolagus** türü) ancak deneysel olarak  
bulaşabilirler.

Doğal enfeksiyonun tavşanlar arasında nasıl bulaştığı henüz bilineme-  
mektedir. Fakat, subkutan şırıngalarla deneysel enfeksiyon oluşturabil-  
mektedir.

**Semptomlar :** Virus gerek tavşanlarda ve gerekse diğer laboratuvar  
hayvanlarında klinik belirtiler ve makroskopik bozukluklar oluşturmaz.  
Shope papilloma nodüllerinde etkene kontaminant olarak raslanmıştır.

Enfekte hayvanların kanında kobay eritrositlerini aglutine eden antikorlar  
meydaan gelir. Hemaglutinasyon - İnhibisyon testini yapmadan önce, spe-  
sifik olmayan intibitörleri gidermek için, R.D.E. **Receptör Destroying**  
**Enzyme**) veya %0.25 potasyum periodate kullanmak lâzımdır.

**Teşhis :** Hastalık klinik belirtiler oluşturmadığından teşhis edilemez.

**Korunma ve Sağıtma :** Virus ölümlere yol açmadığından genel hijyenik tedbirlerden başka bir şey uygulanamaz.

### **TAVŞANLARDA İZOLE EDİLEN DİĞER VİRUSLAR TAVŞANLARIN HERPES VİRUSU**

**(Virus - III)**

Virus - III, evcil tavşanlar (**Oryctolagus cuniculus**) arasında, görünmeyen (veya latent) enfeksiyonlara yol açar.

**Etiyoloji :** Etken, **Herpes** grubuna ait **DNA** yapısında bir virustur (**Herpesvirus cuniculi**, **Virus - III.**). Virus, tavşanların testis veya böbreklerinden hazırlanan hücre kültürlerinde üreyerek tipik CPE meydana getirir. Hücrelerdeki dejenerasyonlar, diğer herpes viruslarınkine benzer.

Virus tavşandan tavşana intratestiküler inokulasyonlarla kolayca aktarılabilir. Bu amaçla her 4 günde bir testis suspansiyonu ile pasaj uygulanır.

Etken, 45°C. de 30 ve 55°C. de 10 dakikada ölür. %50 gliserin içinde 24 gün ve kurutulmuş olarak 16 ay canlı kalabilir.

**Epizootioloji :** Virus, sadece tavşanlarda yerleşir ve görünmeyen enfeksiyona sebep olur. Diğer laboratuvar hayvanları için enfeksiyöz veya patojen değildir.

Enfeksiyonun bulaşma tarzı henüz kesinlikle anlaşılamamıştır.

**Semptomlar :** Doğal enfekte hayvanlarda herhangi klinik bir belirti veya bulgulara rastlanamaz. Hatta, kanlarında serolojik yolla teşhise yarayacak antikorlar bile oluşmamaktadır. Virus ihtiva eden tavşanlar deneysel enfeksiyonlara refrakterdirler.

Intratestiküler inokulasyonlarla oluşturulan deneysel enfeksiyonlarda, geçici bir orchit ve ateş meydana gelir ve kısa bir süre sonra tam bir iyileşme ile son bulur. İntradermal pasajlarda, deride, bir kaç saat içinde, eritematöz lezyonlar teşekkül eder. Bunlar sonradan nekroze olurlar. Epitel hücreleri içinde tipik herpes - benzeri, **intranükleer inklusiyonlara** raslanır. İntravenöz veya intratoraks inokulasyonlar, genellikle, perikarditis ve myokarditise yol açar. İntraserebral şırıngalarda ensefalitis oluşur.

Virus - III'le aynı anda, tavşanlara **Streptolysine-0**, şırınga edilirse, lenfoid infiltrasyonlarla beliren myokarditis ve tipik inklüzyon cisimcikleri gelişir.

Tavşanlardaki transplante olabilen tümörler içinde (Brown-Pearca tümörleri ve Shope fibroma) bu virusa raslanılmıştır.

Deneysel enfeksiyonlarda tavşanların kanında, hem doku kültürlerinde ve hem de tavşan şırıngalarıyla ortaya konabilen, nötralizan antikorların teşekkül etmesine karşılık, doğal enfeksiyonlarda serolojik testler pek yeterli olmamaktadır. Koplementi fikse eden antikorların varlığı da bildirilmektedir.

#### **SİMİAN MYXOVİRUS —5 (S.V. — 5)**

Bu virusa genellikle **Rhesus** ve **Cynomolgus** türü maymun ve böbrek hücre kültürlerinde raslanmıştır. Ayrıca kobay ve tavşanlardan hazırlanan hücre kültürlerinden de izole edilmiştir.

S.V. — 5 virusu gerek doğal ve gerekse deneysel olarak tavşanlarda bir enfeksiyon oluşturmamaktadır.

#### **KAYNAKLAR**

- American Public Health Association, Inc (1954)** : Care of Laboratory Animals. 1970 Broadway, New York 19, N. Y. U.S.A.
- Andrew, C. and Preira, H. G. (1967)** : Viruses of Vertebrates. Second Ed., London, Bailliere, Tindal and Classell.
- Bedson, H. S. and Duckworth, M. J. (1963)** : Rabbit pox, an experimental study of the pathways of infection in rabbits. J. Path. Bact., 85 : 1-20.
- Betts, A. O. and York, C. J. (1967)** : Viral and Rickettsial Infections of Animals Vol. 1. Acad Press, London and New York.
- Blackmore, D. K., Guillon, J. C., and Schwanzer, V. (1972)** : The Viruses of Laboratory Rodents and Lagomorphs. BVA Editorial Service, London WIM, OAT.
- Bruner, D. W. and Gillespie, J. H. (1973)** : Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals. Comstock Publishing Ass., 6 th. ed., Cornell Univ. Press, İthaca, N. Y., U.S.A.

**Tavşan Hastalıkları**

- Conalty, M. L. (1967) :** Husbandry of Laboratory Animals.  
Academic Press. London and New York.
- Cruickshank, R. (1965) :** Medical Microbiology.  
11 th. ed., E and S. Livingstone Lmd., Edinburgh.
- Department of the Army, TB - MED - 25 - 5 (1967) :** Care and Management of Laboratory Animals.  
N A V M E D P - 5103.
- Dumas, J. (1953) :** Les animaux de Laboratoire.  
Editions Medicales Flammarion, 22, rue de vaugirard - Paris - 6<sup>e</sup>.
- Gay, W. I. (1965) :** Methods of Animals Experimentation.  
Vol. I. Academic Press. New York and London.
- Herrlein, H. G., Coursen, G. B., Randall, R. and Slanetz, C. A. (1954) :** Handbook of Laboratory Animals.  
National Academy of Sciences - National Research Council, Washington, D. C.
- Hoffmann (1963) :** Les Animaux de Laboratoire.  
Vigot Freres - Editeurs, 23, Rue de l'Ecole de Medicine - Paris VI<sup>e</sup>
- Joubert, L., Leftheriotis, E. et Mouchet, J. (1973) :** La Myxomatose II. La Myxomatose Spontanee et sa Transmission Naturelle.  
L'expansion Scientifique Francaise, 15, rue Saint - Benoit, 75278 Paris.
- Jung, S. (1962) :** Grundlagen für die Zucht und Haltung der Wichtigsten Versuchstiere.  
Gustav Fischer Verlag Stuttgart.
- Kolmer, J. A., Spaulding, E. H. and Robinson, H. W. (1951) :** Approved Laboratory technic.  
Fifth ed.  
Appleton - Century - Crofts, Inc., New York.
- Lane - Peter, W., Worden, A. N., Hill, B. F., Paterson, J. S. and Vevers, H. G. (1967) :** The Ufaw Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals.  
Third Edition. E and S. Livingstone Ltd., Edinburgh and London.
- Leipert, T., Piringer, W. und Pilgerstrofer, W. (1953) :** Laboratoriums - Diagnostik.  
Urban und Schwarzenberg, Wien - Innsbruck.
- Merchant, I. A. and Packer, R. A. (1967) :** Veterinary Bacteriology and Virology.  
7 th. Ed., The Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa, U.S.A.
- Ribelin, W. E. and McCoy, J. R. (1965) :** The Pathology of Laboratory Animals.  
Charles C Thomas. Publisher. Springfield. Illinois, U.S.A.
- Röhler, H. (1969) :** Handbuch der Virus infektionen bei Tieren.  
Band II. S. 547 - 602; Band V/1 S. 299 - 320; Band V/2. S. 690 - 711.  
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena.

**M. ARDA**

- Sabatier, H. (1971) :** Le Lapin et son élevage Professional.  
Dunod, Paris.
- Siegmund, O. H., McLeun, J. W., Armistead, W. W. Hagan, W. A., Hutchings, L. M. and Schnelle, G. B. (1961) :** The Merck Veterinary Manual.  
Second Ed., Merck and Co., Inc., Rahway, N. J., U.S.A.
- Van Goidsenhoven, ch. et Schoenaers, F. (1955) :** Maladies Infectieuses des Animaux Domestiques.  
Vigot freres, 23 rue de l'Ecole de Medicine, Paris.
- Varenne, H., Rive, M. et Veigneau, P. (1963) :** Guide de L'élevage du Lapin.  
Librairie Maloine S. A. 27, Rue de l'école - de Medicine, Paris - 6<sup>e</sup>
- Weisbroth, S. H. and Sher, S. (1970) :** Spontaneous Oral papillomatosis in rabbits.  
J. A. V. M. A., 157 : 1940 - 1944.
- Worden, A. N. (1949) :** The UFAN Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals.  
Bailliere, Tindal and Cox. London.