

DOI 10.7251/VETJSR2001227K

UDK 636.2.084.52:[616.988:578.827.12

Originalni naučni rad

PAPILOMATOZA VISOKOMLEČNIH KRAVA

Lazar KOSOVČEVIĆ^{1*}

1 Lazar Kosovčević, student VI godine, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu,

* Korespondentni autor: e-mail: lakikvet@gmail.com

Kratak sadržaj: Papilomatoza goveda pripada grupi hroničnih proliferativnih bolesti virusne etiologije. Najčešće obole mlada goveda do 2 godine starosti. Papilomatoza je izazvana papiloma virusom koji na koži i sluznicama dovodi do stvaranja benignih tumora fibroepitelijalnih svojstava. Obično kožni oblik se odlikuje pojavom jednog ili većeg broja papiloma koji su najčešće smešteni na glavi, vratu, plećkama, ušima oko očiju, u području ždrela ustima i vimenu. Karakteristično je za velike papilome pojava česte traumatizacije. Kao rezultat toga mogu da nastanu česta i trajna krvavljenja.

Ključne reči: papilomi, krave, ekstenzivni način držanja

UVOD

Papilomatoza je pojava papiloma ili bradavičastih tvorevina na koži. Uzročnik papilomatoze je DNK virus iz grupe *Papova*-virusa. Veličina ovog virusa je oko 40-50 nm. Sastoje se od 42 kapsomere. Za uzbijanje ovog virusa koriste se diplopoidne ćelije konjuktiva govedeg fetusa, ćelije kože govedeg embriona i ćelije embriona hrčka i miša. Takođe, virus može da se adaptira na pileći embrion. Po svojim karakteristikama virus je lako prilagodljiv na fizičke i hemijske uticaje. Ne gubi svoju patogenost na 56°C. Na temperaturi od minus 70°C njegova svojstva se ne menjaju ni posle deset meseci. Pokazuje rezistenciju na etar. Osetljiv je na UV zrake (Radojičić i sar., 2017; Andrews i sar., 2008).

Virus pripada grupi *Papova* virusa sa više imunskih tipova. Infekcija je moguća samo na površinski oštećenu kožu i sluzokožu. Prenošenje je moguće direktnim dodirom papiloma, odnosno virusa sa oštećenom kožom kao i indirektnim prenošenjem virusa sa obolele na prijemčivu životinju putem inficiranih istруmenata (tetoviranje, markiranje, kastracija i tuberkulinizacija). Virus se sa papiloma prepucijuma ili glans penisa retko prenosi na sluzokožu vagine. Preležana bolest ostavlja imunitet (Radojičić i sar., 2017; Bojkovski i sar., 2007).

Kožne izrasline kod goveda su benigni tumori. Promene koje nastaju su benigne prirode i samoograničavajuće. Razlikovanje pojedinačnih tipova virusa bazirano je na histološkim promenama i DNK identifikaciji kao i primenama drugih molekularnih tehnika. Kod

¹ Ovaj studentski rad, prezentovan je na godišnjem savetovanju doktora veterinarske medicine, Bijeljina, 2019. Mentor prof dr Jovan Bojkovski, Fakultet veterinarske medicine, Univerziteta u Beogradu.

goveda identifikovano je šest tipova goveđeg virusa papiloma (BPV-1, BPV-2, BPV-5, su uzročnici bovinog fibropapiloma i BPV-3, BPV-4 i BPV-6 uzročnici pravog epitelnog papiloma). Govedi tipovi pokazuju neke sklonosti prema jednom ili više karakterističnih mesta. Papilomatozne promene mogu da se pojave kod BPV-1 tipa kao fibropapilomi na koži vimena i fibopapilom na penisu. Kod BPV-1 i BPV-2 tip fibropapiloma kože promene su na čelu, vratu i leđima.

Kao obične kožne bradavice pojavljuju se u obliku karfiola oko anusa i genitalnih organa i abdominalnom delu kože. BPV-2 tip povezan je i sa karcinomom bešike kod goveda. BPV-3 tip takođe izaziva nastajanje kožnih papiloma. BPV-4 tip prouzrokuje papilome ezofagusa, ezofagealnog žljeba, sluzokože predželudaca i tankih creva, s mogućnošću da preraste u maligni, naročito kod životinja koje se hrane papratima. Tip BPV-4 se javlja u prednjim partijama probavnog sistema.

Tip BPV-5 prouzrokuje fibropapilome veličine zrna pirinča na koži vimena. Tip BPV-5 se u stvari javlja kao prouzrokoč kožnih bradavica. Tip BPV-6 prouzrokuje nastajanje epitelnih papiloma nalika na paprat koji se javljaju na koži vimena i sisama goveda. Ostali papilomi kod goveda se nalaze regionalno i mogu da imaju poseban antigenski identitet (oralni papilomi, uglavnom kod odraslih goveda sa velikom rasprostranjenosću u nekim zemljama čak i do 16 posto slučajeva). BPV-4 tip najčešće prouzrokuje papilome larinksa kod junadi. Papiloma virus je ustanovljen u rožnatim ćelijama karcinoma očiju goveda (Radojičić i sar., 2017; Cvetnić, 2005).

Širenje infekcije je direktnim kontaktom sa zaraženim životnjama, kada uzročnik ulazi preko ozleda na koži. Virus može da opstane i na predmetima koji se nalaze u staji kada se inficirana životinja češe o te predmete. Gomila bradavica se po nekada javlja i oko ušne školjke na mestu obeležavanja ili oko ogrebotina nastalih usled češanja životinja o tvrde predmete. Infekcija može da se širi tetoviranjem, sečenjem rogova i dijagnostičkim postupkom kao što je tuberkulinizacija.

Velika pojava perianalnih bradavica je zabeležena kod steonih junica kod kojih se infekcija proširila rektalnim pregledima. Papilomi koji uzimaju maha u larinksu kod junadi u tovu se pripisuje infekciji izazvanoj virusima na mestima na kojima je sluzokoža oštećena delovanjem bakterija (*Fusobacterium nodosus* koji je uzročnik difterije kod teladi), tako da se ove dve bolesti mogu javiti kod mladih goveda. Porast periorbitalnih papiloma kod goveda je zabeležen u vezi sa drugim infekcijama u predelu očne jabučice (Radojičić i sar., 2017; Jovanović i sar., 2012). Ovo oboljenje može da zahvati sve starosne kategorije goveda.

Kod goveda je zabeleženo da oboli nekoliko grla iste starosne kategorije u staji (Radojičić i sar., 2017).

Kod divljih životinja se javla kod jelenske divljači. Kožni papilomi glave i vrata se uglavnom javljaju kod mladih grla.

Pojava kožnih bradavica i njihova ozbiljnost može biti pod uticajem faktora koji izazivaju imunosupresiju pa latentne infekcije prerastaju u klinička oboljenja. Kongenitalna infekcija

je zabeležena kod teladi, ali je retka pojava. Papilomatoza digestivnog sistema povezana je sa BPV-5 tipom kod goveda kao i papilomatoza kože vimena. Uporna je kod svih proizvodnih kategorija goveda.

Bradavice na vimenu krava u laktaciji često otežavaju mužu, pogotovo ako su papilomi locirani na sisama vimena (Radojičić i sar., 2017).

Virus napada bazalne keratinocite izazivajući preterani rast ćelija karakterističan za formaciju bradavica. Preko povređene kože virus inficira epitelno i vezivno tkivo. U narednom periodu virusna DNK inficira jedro ćelije i integriše se u ćelijski genom. Usled pogrešnog usmerenja nekog nedefinisanog enzima koji je zadužen za regulaciju ćelijskog rasta, započinje intenzivna proliferacija. Periodu bez značajnih morfoloških promena prethodi fibroplastična proliferacija.

Karakteristično je da se papilom razvija u tri faze (proliferativna, stacionarna i involucijska), (Radojičić i sar., 2017). Prema nekim autorima vreme inkubacije traje između 3,5 do 4 meseca u prirodnim uslovima. To je jedan od razloga zašto se kod junadi u tovu ovo oboljenje retko razvija do kliničkih manifestacija. Prema anatomsкој lokalizaciji neki autori su podelili bolest na kožnu, genitalnu i ezofagealnu papilomatozu (Radojičić i sar., 2017). Kožni oblik se odlikuje sa jednim ili većim brojem papiloma koji su obično smešteni na glavi, vratu, plećki, ušima oko očiju, u području ždrela, na usnama i vimenu.



Slika 1. Grozdasti oblik na vimenu (fotografija orig. Kosovčević, 2017)

Karakteristika velikih papiloma je da mogu da budu često traumatizovani i trajno krvarenje može da dovede do anemije. U literaturi su zabeleženi slučajevi gde klinički manifestna papilomatoza uzrokuje anoreksiju i smanjeni prirast, pa čak i uginuće životinje. Zabeleženo je da u proseku bolest traje između 30 i 50 dana. Veći broj obolelih životinja se oporavi, bez sprovedene terapije. Od genitalnog oblika papilomatoze podjednako obole i muška i ženska grla. Kakteristično je da kod muških grla promene nastaju na glansu penisa ili u njegovoj blizini u vidu pojedinčnih papiloma.

U slučaju da je papilom uznapredovao, bik nije sposoban za davanje semena. Postoje slučajevi pojave papiloma kod ženskih grla i to u predelu vulve i vagine. U slučaju pojave traumatizovanih papiloma može da se razvije vaginitis. Ezofagealna papilomatoza, koja je u praksi zabeležena u zanemarljivom procentu, se odlikuje stvaranjem jednog ili više papiloma na površini sluznice jednjaka. U vrlo retkim slučajevima može da nastupi začepljenje jednjaka (Radojičić i sar., 2017). Ceo tok bolesti (inkubacija, rast, regresija papiloma) kod mlađih inficiranih goveda može da traje od 1 do 3 meseca. Kod starijih i nedovoljno imunih životinja papilomi se povlače za nekoliko nedelja. Na mestima koja su više izložena malim oštećenjima kože (glava, vrat, lopatice, abdomen, vime i sise) infekcija izazvana virusom uzrokuje stvaranje papiloma, koji su u početku glatki i bez dlake a potom se razvijaju u različite forme i veličine. Najpre, veličine čiodne glave, postepeno vremenom dostižu veličinu oraha (nekada i za nekoliko meseci) a potom se sve više šire po površini i po veličini. Sa širokom bazom na koži mogu da narastu u jako orožale, karfiolaste tvorevine sa izraženom izbrazdanošću. Drugi se povećavaju u viseće papilome. Karfiolastog izgleda papilomatoza se označava kao fungiformna forma, a ona na dršci kao pendularna forma. Na vimenu i sisi papilomi su končasti, mali, nazivaju se filiformni papilomi i pojavljuju se nekada enzootski i kod junica i mlađih krava. Mehaničke povrede mogu da uzrokuju krvarenje i bakterijske infekcije, posebno kod velikih papiloma (velike papilomatozne mase) i izazovu resorpciju raspadnog tkiva pa i septično stanje. Takvi papilomi odaju truležni miris, a rasprostranjenost papilomatoze po koži daje loš izgled životinji a može da uzrokuje i poremećen rast mlađih životinja. Filiformni papilomi na koži vimena i sisa pri mehaničkim povredama mogu da prokrvare. Fungiformni papilomi češće, dok drugi ređe, u povlačenju bolesti postepeno se smanjuju, suše, a sasušeni ostaci otpadaju. Na mestu otpalih papiloma nema ožljaka. Izrazito veliki papilomi vrlo sporo otpadaju ili nemaju sklonost da se osuše. Papilomi na sluznici prepucijuma, glans penisa, vagini, cisterni vimena, ustima i ždrelu izazivaju mehaničke smetnje u tim organima. Bradavice su samo izrasline epiderma i mogu da budu sa korenom ili na stabljici. Javljuju se na bilo kom delu tela, ali kada je veći broj životinja jedne grupe oboleo uobičajeno je da napadaju isti deo tela. Najčešće se papilomi kože kod goveda starih manje od dve godine javljaju na glavi naročito oko očiju, na vratu, ramenima, ali mogu da se prošire i na druge delove tela. Različite su veličine, od 1cm pa naviše, najčešće su nalik cvetu karfiola, spontano se povlače, ali izrasline mogu da budu prisutne i pet do šest meseci, a u nekim slučajevima čak i do 18 meseci, pri čemu kao posledica tada nastaje i gubitak telesne mase. Bradavice na vimenu ispoljavaju se u različitim oblicima što zavisi od tipa virusa prouzrokovača papiloma. Postoji mogućnost da se bradavice isčupaju iz korena. Ravan i okrugli tip najčešće se umnožava, uvek ukorenjen čak i do 2cm u prečniku. Treći oblik ima izgrađenu strukturu nalik na zrno pirinča. Perianalne bradavice su estetski neprijatne, ali se čini da ne utiču na aktivnost ili proizvodne sposobnosti životinja. Polne bradavice (vulve i penisa) onemogućavaju parenje, jer su velike bradavice, krhke i lako krvare. Najčešće se lako inficiraju i zaprljavaju. Javljuju se na sluznici penisa kod mlađih bikova i mogu da budu pojedinačne ili u grozdovima sa stabljikama. Često se spontano povlače. Na nekim lokalitetima je prisutna velika rasprostranjenost kod goveda. Papilomi se pojavljuju na lateralnom i dorzalnom delu jezika, mekom nepcu, ezofagusu, ezofagealnom žlebu i u

predželucima. Papilomi se pretežno pojavljuju u ezofagealnom žlebu, i u retikulumu. Ređe manifestacije papilomatoza kod goveda uključuju promene u mokraćnoj bešici, koja ne daje kliničke znake, ali može da bude predispozicija za enzootsku hematuriju. Papilomi prouzrokovani virusom BPV-4 locirani su u prednjim delovima digestivnog sistema goveda koja se hrane sa papratima, i to su žarišta za transformaciju rožnatih u kancerogene ćelije. Kod goveda hranjenih papratima nastaje imunosupresija a mutageno delovanje paprati izaziva neoplastičnu transformaciju ćelija papiloma. Morfološki novotvorenina liči na rapavu masu koja je slična karfiolu. Mogu da budu različite veličine i nejednakog oblika, izdignute iznad površine kože ili sluzokože. Za podlogu mogu da budu vezane čitavom svojom širinom, a u nekim slučajevima samo tankim patriljkom. Papilomi na sluzokoži se odlikuju jakom proliferacijom vezivno-tkivnih elemenata sa neznatnim bujanjem okolnog epitela. Gubitak epitela i sekundarne bakterijske infekcije, stvaraju predispoziciju za infiltraciju leukocita i pojavljivanje edema. Bolest je po svojoj kliničkoj slici jasno uočljiva pa se na osnovu nje i postavi dijagnoza. Histološki pregled sa sigurnošću može da potvrdi bolest. Potrebno je razlikovati maligne kožne tumore (ukoliko se i formiraju kod proizvodnih grla i imaju sposobnost infiltracije u okolna tkiva). U visokom procentu metastaziraju u ostale organe. Preporučuje se patološko histološka analiza. Rasprostranjenoj papilomatozi a posebno sa truležnim i smrdljivim raspadanjem tumora ako se blagovremeno ne odstrane tumorozne tvorevine prognoza je nepovoljna (Radojičić i sar., 2017).

U lakšim slučajevima može da se obavi podvezivanje papiloma, njihova termokauterizacija, zamrzavanje tečnim azotom, primenom keratolitika (najčešće salicilna kiselina). Terapija sa vakcinom u lakšim slučajevima skraćuje tok bolesti za nekoliko nedelja. Preporučuje se pravljenje stajske vакcine zbog postojanja različitih tipova virusa. Kao jedan od mogućih postupaka je sledeći: komad papiloma, veličine oraha do golubijeg jajeta dobro se opere četkom sa sapunicom, dobro ispere vodom, iseče u sitne delove i samelje u kašu. Kašu razblažiti sa 12 do 15 puta većom količinom 0,5 posto karbolne kiseline u fiziološkom rastvoru natrijum hlorida, procedi se kroz gazu i zatvoreno čuva nekoliko dana. Dobijenu količinu podeliti u tri dela i svaki deo potkožno ubrizgati u razmaku od 8 do 14 dana. Nekada se zapaža da odstranjivanje veće mase papiloma ubrzava nestajanje preostalih (Radojičić i sar., 2017; Mc Gavin i sar., 2008).

U poslednje vreme se preporučuje da se napravi kaša od tumorozne mase i razblaži fiziološkim rastvorom u odnosu 1:10. Dobijenu masu 5 do 7 puta treba zamrznuti i odmrzavati. Tako dobijena masa se koristi za imunizaciju životinja aplikacijom u potkožno tkivo (Radojičić i sar., 2017).

MATERIJALI I METODE

Prikaz kliničkog slučaja papilomatoze vimena krava

Grlo koje je zahvatila papilomatoza je u tom momentu bilo staro oko 27 meseci. Mesec i skoro dva meseca pre toga je imala pobačaj dva ploda. Higijenski uslovi u objektu su

zadovoljavajući, u objektu su se nalazila još tri grla koja nisu bila inficirana. Bila je prisutna velika bolnost prilikom dodira vimena i papila. Muža se obavlja mašinski. Grlo je imalo očuvan metabolizam, apetit, sa normalnom telesnom temperaturom. Papilomi su se pojavili u predelu stomaka oko pupka, a najviše na vimenu, što se može videti na slici 2.

Papilomatoza vimena smeta estetskom izgledu, ali i muži. Interesantna je infektivna papilomatoza. Bradavice mogu da budu imozantne. Predilekciono mesto predstavlja koža ispod vimena i koža vimena. U praksi je zabeleženo da najčešće obolevaju životinje do 2 godine starosti. Kod starijih grla se retko susreću s obzirom na mogućnost da su u mlađem uzrastu bile imunizovane usled preboljavanja. Takođe je u literaturi zabeleženo da se javljaju papilomi i bradavice na koži vimena i sisa kod starijih krava (Marković, 1982).



Slika 2. Filiformni papilomi na vimenu, končasti mali smešteni na sisi (fotografija orig. Kosovčević, 2019)

Ne postoji zadovoljavajuća terapija papilomatoze kod goveda. U nekim slučajevima je uspešna i vakcina. U ovom slučaju smo napravili vakcinu, tako što smo par većih bradavica, veličine lešnika uzorkovali sa vimena. Nakon čišćenja četkom i sapunicom mrve se u kašu i razredi 10 do 20 puta većom količinom fiziološkog rastvora, zatim procedi kroz gazu i promeša se sa 2 do 3 % formalinskog rastvora i ostavi nekoliko dana da stoji i uradi se aplikacija s/c po 1/3 u 2 do 3 navrata u vremenskom razmaku od 8 do 14 dana.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

U radu je ispitano dejstvo napravljene vakcine, koja je dala povoljne efekte u lečenju papilomatoze ovog grla. Prvi vidljivi efekti su se javili nakon treće aplikacije vakcine 35-og dana, a definitivni efekat nakon pete aplikacije vakcine 55-og dana. Što se može videti na priloženim slikama 3. i 4.



Slika 3. Izgled vimena nakon treće aplikacije vakcine, 35. dan aplikacije vaccine (fotografija orig. Kosovčević, 2019)



Slika 4. Izgled vimena nakon pete aplikacije vakcine, 55. dan (fotografija orig. Kosovčević, 2019)

ZAKLJUČAK

Rezultati ovog rada su potvrdili uspešno dejstvo napravljene vakcine od sopstvenih papiloma navedenog grla. Vakcina stimuliše imunski odgovor jedinke do potpunog nestajanja papiloma odnosno do izlečenja.

LITERATURA

Andrews A. H., Blowey R. W., Boyd H., Eddy R. G. (2008): Bovine medicine, disease and husbandry of cattle, Second edition. Blackway Publishing.

- Bojkovski J., Hristov S., Stanković B. (2007): Bolesti kože visokomlečnih krava (Pregled). Veterinarska medicina, stočarstvo, ekonomika u proizvodnji i zdravstvenoj zaštiti hrane, Zbornik kratkih sadržaja, 25.
- Cvetnić S. (2005): Virusne bolesti životinja Školska knjiga Zagreb.
- Jovanović M., Knežević M., Kovačević Aleksic S. (2012): Specijalna patologija. Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu.
- Mc Gavin M. D., Zahary J. F. (2008): Specijalna veterinarska patologija prema 4 američkom izdanju, Stanek Varaždin.
- Marković B. (1982): Bolesti vimenja. Naučna knjiga Beograd.
- Radojičić B., Bojkovski J., Jonić B., Ćutuk R. (2017): Bolesti preživara, II izdanje. Akademска misao, Beograd.

Rad primljen: 05.05.2020.
Rad prihvaćen: 08.07.2020.