REVIEW ARTICLE

# Bovine Herpesvirus Type 1 (BHV-1)

Jaruwan Kampa*

## Abstract

Infection of Bovine Herpesvirus type 1 (BHV-1) is found in cattle production worldwide. The viral infection causes a well-known respiratory disease (infectious bovine rhinotracheitis or IBR) and reproductive diseases (infectious pustular vulvovaginitis or IPV and infectious balanoposthitis or IBP). Infection of the virus increases a chance of secondary infection in a host. This review article provides concept knowledge of the virus, viral transmission, pathogenesis, diagnosis, control, epidemiology and control of BHV-1 in Thailand and other countries.

*KKU Vet J. 2009;19(2):217-228* *http://vet.kku.ac.th/journal/*

**Keywords**: Bovine Herpesvirus type 1; Cattle; Pathogenesis; Diagnosis; Epidemiology

*Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Khon Kaen University 40002
Tel. 087-701 1282 E-mail: jarpat@kku.ac.th

# โบวาย เฮอร์ปีส์ไวรัส ชนิดที่ 1 (บีเอชวีวัน)

จารุวรรณ คำพา*

## บทคัดย่อ

การติดเชื้อไวรัส โบวายเฮอร์ปีส์ชนิดที่ 1 พบได้ในประชากรโคทั่วโลก การติดเชื้อทำให้เกิดปัญหาในระบบหายใจ ซึ่งมีชื่อโรคเป็นที่รู้จักคือ อินเฟคเชียส โบวาย ไรโนทราคีไอติส หรือ ไอบีอาร์ และก่อโรคที่ระบบสืบพันธุ์คือ อินเฟคเชียส พัสตูลา วัลโววาจิไนติส หรือ ไอพีวี และอินเฟคเชียส บาลาโนฟอสไทติส หรือ ไอบีพี การติดเชื้อไวรัสนี้อาจทำให้เกิดการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อนได้ บทความปริทัศน์นี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับไวรัสบีเอชวีวัน โดยจะกล่าวถึงไวรัส การแพร่เชื้อ พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย การควบคุม ระบาดวิทยา และการควบคุมในต่างประเทศและประเทศไทย

*วารสารสัตวแพทยศาสตร์ มข. 2552;19(2):217-228* *http://vet.kku.ac.th/journal/*

**คำสำคัญ:** โบวายเฮอร์ปีส์ไวรัสชนิดที่ 1 โค พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย ระบาดวิทยา

*ภาควิชา พยาธิชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002
โทร. 087-701 1282
E-mail: jarpat@kku.ac.th

## ไวรัส

การติดเชื้อไวรัส โบวายเฮอร์ปีส์ชนิดที่ 1 หรือ บีเอชวีวัน (Bovine Herpesvirus type 1; BHV-1) พบได้ในประชากรโคทั่วโลก การศึกษาทางซีรั่มวิทยาแสดงให้เห็นว่าโคในหลายประเทศรวมทั้งประเทศไทย [1,2] การติดเชื้อไวรัสทำให้เกิดปัญหาทางระบบสืบพันธุ์และอาจทำให้เกิดการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อนได้ง่าย ทั้งทางระบบสืบพันธุ์และระบบทางเดินหายใจ [1,3,4]

ไวรัส โบวายเฮอร์ปีส์ชนิดที่ 1 หรือ บีเอชวีวัน เป็นสมาชิกใน family *Herpesviridae* และอยู่ใน subfamily *Alphaherpesvirinae* ไวรัสนี้ถูกแบ่งย่อยได้เป็น 2 ชนิดย่อย (subtype) ตามการแยกด้วยเอนไซม์ดีเอนเอ เรสตริกชัน (DNA restriction) เป็น BHV-1 subtype 1 ซึ่งพบก่อโรคทางระบบหายใจ คือ อินเฟคเชียส โบวาย ไรโนทราคีไอติส หรือ ไอบีอาร์ (infectious bovine rhinotracheitis ; IBR) และ subtype 2 ซึ่งก่อโรคระบบสืบพันธุ์ ได้แก่ อินเฟคเชียส พัสตูลา วัลโววาจิไนติส หรือ ไอพีวี (infectious pustular vulvovaginitis; IPV) และอินเฟคเชียส บาลาโนฟอสไทติส หรือ ไอบีพี (infectious balanoposthitis; IBP) [5,6]

จากการศึกษาของ Metzler และคณะ [7] โดยใช้เอนไซม์ ดีเอนเอ เรสตริกชัน แยกย่อย subtype 2 ออกเป็น 2a และ 2b พบว่า subtypes 1 และ 2a แยกได้จากลูกโคแท้ง ขณะที่ subtype 2b

ไม่พบในรายที่เกิดการแท้ง ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่า subtype 2b ที่แม้พบติดเชื้อที่ระบบสืบพันธุ์ แต่ไม่ทำให้เกิดการแท้ง [8,9] อย่างไรก็ตามการศึกษาทางซีรั่มวิทยาด้วยวิธีทั่วไปไม่สามารถแยกการติดเชื้อบีเอชวีวันเป็น subtype ชนิดต่างๆ ได้ กล่าวคือ โคที่เป็นไอบีอาร์หรือไอพีวี/ไอบีพี ต่างตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อบีเอชวีวันเช่นเดียวกัน เนื่องจากมีความเป็นแอนติเจนเดียว

## การแพร่เชื้อและพยาธิกำเนิด

การแพร่เชื้อสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งทางตรงและทางอ้อม การแพร่เชื้อทางตรงมักเกิดขึ้นโดยการสัมผัสระหว่างสัตว์ติดเชื้อและสัตว์ปลอดโรคโดยเฉพาะเมื่อมีการซื้อขาย หรือรวมกลุ่มโคที่มาจากหลายแหล่ง [10,11] การแพร่เชื้อทางอ้อมเกิดขึ้นได้ข้ามพื้นที่ โดยผ่านทางอุปกรณ์เครื่องใช้ที่ปนเปื้อนและแหล่งที่สำคัญมากคือ น้ำเชื้อจากพ่อพันธุ์ที่ติดไวรัสนี้ [11-13]

การติดเชื้อบีเอชวีวันโดยส่วนมากแล้ว โคมักไม่แสดงอาการป่วย เนื่องจากเป็นการติดเชื้อสายพันธุ์ที่ไม่ก่อโรครุนแรง นอกจากนี้การที่สัตว์ได้รับภูมิคุ้มกันจากแม่ผ่านนมน้ำเหลืองยังช่วยลดความรุนแรงจากการติดเชื้อได้ด้วย[14,15]

โรคไอบีอาร์ พบได้หลายลักษณะตั้งแต่ไม่เด่นชัดจนถึงป่วยรุนแรง ซึ่งเป็นผลจากปัจจัยหลายประการ เช่น ความรุนแรงของสายพันธุ์ไวรัส ปัจจัยทนโรคในตัวสัตว์ซึ่งมักเป็น อายุ และการติดเชื้ออื่นร่วม อัตราการติดเชื้ออาจสูงถึง 100% โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรโคที่เลี้ยงหนาแน่นและมีความเครียดสูง อย่างไรก็ตาม พบอัตราการตายต่ำเพียง 10% ซึ่งจะพบการตายในรายที่ติดเชื้อโรคอื่นแทรกซ้อน เช่น *Mannheimia haemorrhagica* [6]

การติดเชื้อทางการหายใจในลูกโค ทำให้เกิดอาการไข้สูง ซึม และเบื่ออาหาร ส่วนการติดเชื้อในแม่โครีดนมนั้น ทำให้มีไข้และการผลิตนมลดลง[16,17] หลังระยะฟักตัว 2-3 วัน จะมีอาการทางระบบหายใจ และที่ดวงตา ซึ่งเชื้อจะทำให้เกิดการอักเสบและทำลายเยื่อบุผิวบริเวณดังกล่าว เนื่องจากเป็นจุดที่เชื้อเริ่มเพิ่มจำนวน อาการที่พบได้แก่ เยื่อจมูกแดง มีน้ำมูกใส-ข้น ในรายที่เป็นรุนแรงจะเกิดอาการหายใจเสียงดังและไอ หากส่องตรวจหลอดลมด้วยเอนโดสโคป (endoscopy) จะพบเยื่อบุผิวที่คอหอยและหลอดลมเกิดการอักเสบแดง มีจุดเนื้อตายปกคลุมด้วยเสมหะเหนียว อาจพบหลอดลมและถุงลมอักเสบได้ โดยมากไม่พบรอยโรคที่ปอด ยกเว้นการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน [6] อาการที่ดวงตาพบตาแดงและขี้ตาเกรอะกรัง

หากเกิดการติดเชื้อทางระบบหายใจในโคท้อง มักพบการแท้งลูกร่วมด้วย ซึ่งในการติดเชื้อโดยธรรมชาติจะพบการแท้งลูกในช่วงท้อง 4-8 เดือน แต่จากการทดลองพบได้ก่อนหน้านั้น [18-20] ไวรัสแพร่ในร่างกายแม่โคทางระบบไหลวียนเลือดและผ่านไปยังตัวเอ็มบริโอ ซึ่งคาดว่าผ่านทางหลอดเลือดดำอัมบิลิคัส (umbilical vein) ทำให้ตัวเอ็มบริโอตาย พบรอยโรคที่ตับระยะฟักตัวตั้งแต่ติดเชื้อถึงทำให้เกิดการแท้งอยู่ระหว่าง 15-64 วัน รอยโรคที่รกเป็นรอยโรคที่เกิดเนื่องจากการตายของตัวเอ็มบริโอ [21] ส่วนการติดเชื้อในลูกโคแรกคลอดจะทำให้พบอาการป่วยในหลายระบบ โดยเฉพาะในลูกโคที่ไม่ได้รับนมน้ำเหลือง [15]

ในโครายที่ใช้การผสมพันธุ์โดยวิธีธรรมชาติ มักเกิดโรคทางระบบสืบพันธุ์เป็นไอพีวีหรือไอบีพี โดยอาจพบอาการไม่รุนแรงจนถึงขั้นอาการรุนแรง โดยพบรอยโรคเป็นจุดหรือแถบเนื้อตายที่เยื่อบุผิวช่องคลอดหรือลึงค์ ในรายที่ใช้น้ำอสุจิปนเปื้อนเชื้อในการผสมเทียมอาจเกิดเยื่อบุผิวมดลูกอักเสบ (endometritis) [22] หากโคนั้นไม่มีการติดเชื้ออื่นแทรกซ้อน รอยโรคดังกล่าวจะหายไปใน 5-10 วัน

## การติดเชื้อแฝง

การติดเชื้อแฝงเป็นลักษณะเด่นของไวรัสเฮอร์ปีส์ เมื่อไวรัสบีเอชวีวันเข้าสู่ร่างกายสัตว์ มักฝังตัวในปมประสาทเซียอะติกและไตรเจมินอล (sciatic and trigeminal ganglia) รวมทั้งต่อมทอนซิล ทั้งนี้ขึ้นกับช่องทางที่เชื้อเข้าสู่ร่างกายและการก่อโรค หากเชื้อก่อโรคที่ระบบหายใจ มักเกิดการติดเชื้อแฝงที่ปมประสาทไตรเจมินอลและทอนซิล แต่การก่อโรคที่ระบบสืบพันธุ์ เชื้อมักแฝงอยู่ในปมประสาทเซียอะติก [23-25] การติดเชื้อแฝงช่วยให้ไวรัสอยู่ในร่างกายโคตลอดเวลาและไม่ถูกกำจัดออกไป แม้ว่าร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเชื้อนั้น ดังนั้นภาวะติดเชื้อแฝงจึงเป็นส่วนสำคัญในการแพร่เชื้อจากโคที่ติดเชื้อแฝงนี้ไปยังโคปกติในฝูงได้

ไวรัสบีเอชวีวันที่แฝงในร่างกายโค สามารถถูกกระตุ้นและทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อได้ (reactivation) เมื่อโคที่ติดเชื้อแฝงนี้ได้รับสารกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoid) หรือเกิดความเครียด เช่น การขนย้ายและการรวมกลุ่มใหม่รวมถึงการคลอด ซึ่งมีผลต่อการกดภูมิคุ้มกัน [26] เมื่อบีเอชวีวันถูกกระตุ้นไวรัสดังกล่าวจะเพิ่มจำนวนและกระจายเชื้อไปยังสัตว์อื่นได้ [13,27] ซึ่งจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่ผ่านมา เชื่อว่าความเครียดทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อจากสัตว์ที่ติดเชื้อแฝง และทำให้เกิดการติดเชื้อใหม่ในฝูงได้ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาในหลายกรณีพบว่าความเครียดเหล่านั้นรวมทั้งการใช้สารกลูโคคอร์ติคอยด์อาจกระตุ้นไวรัสที่ติดเชื้อแฝงได้ แต่ไม่พบการกระจายหรือติดเชื้อใหม่ในฝูง ทั้งนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างของสายพันธุ์ไวรัส [28,29]

## การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

สามารถกระทำได้ทั้งการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อไวรัส และการตรวจหาไวรัสรวมทั้งชิ้นส่วนของไวรัสนั้น ซึ่งถ้าผลการตรวจเป็นบวกจะบ่งบอกในสิ่งเดียวกัน คือ สัตว์นั้นติดเชื้อและมีเชื้อแฝงในร่างกายตลอดชีวิต

**1. การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อบีเอชวีวัน**

หลังการติดเชื้อประมาณ 1 สัปดาห์ ภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อไวรัสนี้จะสูงพอที่จะตรวจวัดได้ เมื่อผ่านช่วงติดเชื้อเฉียบพลันและเข้าสู่ภาวะติดเชื้อแฝงแล้ว มักจะตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสนี้ตลอดชีวิต แต่ระดับภูมิดังกล่าวอาจสูงขึ้นหรือต่ำลงขึ้นกับภาวะอื่นของร่างกายสัตว์ การตรวจวัดภูมิคุ้มกันนิยมใช้วิธีไวรัส นิวทราไลเซชั่น (virus neutralisation test) และ อีไลซ่า (ELISA) ซึ่งมีจำหน่ายในรูปชุดทดสอบสำเร็จ (kits) ซึ่งนิยมตรวจหาภูมิคุ้มในตัวอย่างซีรั่ม และนม และสามารถใช้ประเมินการติดเชื้อในโค

รีดนมได้จากการตรวจน้ำนมถังรวม แต่ต้องมีค่าตัดสิน (cut-off value) ที่เหมาะสมในแต่ละพื้นที่จึงจะใช้ได้ [28,30] อย่างไรก็ตามผลที่ได้บ่งชี้การติดเชื้อในฝูงรีดนม หากต้องการข้อมูลที่แม่นยำต้องเก็บตัวอย่างจากสัตว์รายตัวหรือเป็นตัวอย่างรวมของกลุ่มเล็ก (pooled sample)

วิธีอีไลซ่า นี้เป็นที่นิยมมากกว่าวิธีไวรัสนิวทราไลเซชั่นเนื่องจากใช้เวลาและใช้อุปกรณ์น้อยกว่าและไม่ต้องใช้ไวรัสอ้างอิงที่มีชีวิต ส่งผลให้การทำงานยุ่งยากซับซ้อนขึ้นโดยเฉพาะในพื้นที่ที่ปลอดจากโรคแล้ว นอกจากนี้ วิธีอีไลซ่าบางชนิดได้ถูกพัฒนาให้สามารถใช้ตรวจแยกการติดเชื้อจริงจากภูมิคุ้มกันของวัคซีนชนิดตัดแต่งโปรตีน (marker vaccine) ได้อีกด้วย [31,32]

**2. ตรวจแยกเชื้อไวรัสและชิ้นส่วนไวรัส**

ในช่วงที่เริ่มติดเชื้อ หรือไวรัสที่ติดเชื้อแฝงกลับมาเพิ่มจำนวนใหม่ ในโคมีชีวิตให้เก็บตัวอย่างส่งตรวจคือ สิ่งป้ายกวาด(swab) จากจมูก ตาและอวัยวะสืบพันธุ์ และเก็บซีรั่ม น้ำเชื้อ หากเก็บจากซากใช้อวัยวะได้หลายตำแหน่ง [6]

หากพบเชื้อในตัวอย่างส่งตรวจนั้นๆ จะยังไม่สามารถสรุปได้ทันทีว่าสัตว์นั้นป่วยหรือตายเนื่องจากเกิดการติดเชื้อบีเอชวีวัน ทั้งนี้เนื่องจากธรรมชาติของเชื้อที่ทำให้เกิดการติดเชื้อแฝงซึ่งอาจปนเปื้อนในตัวอย่างได้แม้เกิดการติดเชื้ออื่นที่รุนแรงกว่า การตัดสินว่าสัตว์ป่วยหรือตายเนื่องจากบีเอชวีวัน จะกระทำได้ต่อเมื่อมีการตรวจวิเคราะห์โคเป็นกลุ่ม ซึ่งต้องมีโคอื่นที่พบการติดเชื้อใหม่ หรือพบว่าระดับแอนติบอดีต่อบีเอชวีวันเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 4 เท่าในช่วงที่พบเชื้อนี้ในโคที่เลี้ยงร่วมกัน

***2.1 การเพาะแยกเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยง***

เซลล์ที่เชื้อสามารถเจริญเติบโตดี ได้แก่ เซลล์ปฐมภูมิและทุติยภูมิ ของม้าม ไต ปอด อัณฑะ หลอดลมของโค หรือ เซลล์ปอดของตัวเอ็มบริโอโค และสามารถใช้เซลล์ไลน์ที่ใกล้เคียงกับเซลล์เหล่านี้ได้ เมื่อเลี้ยงเซลล์เหล่านี้กับตัวอย่างส่งตรวจให้สังเกตการเปลี่ยนแปลงของเซลล์นั้น ซึ่งเชื้อไวรัสนี้ทำให้เกิดรอยโรคที่เซลล์ (cytopathic effect) หรืออาจใช้การย้อมไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยงด้วยโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อไวรัสที่ติดฉลากสารเรืองแสง (immunofluorescence) หรือเอนไซม์เปอร์ออกซิเดส (immunoperoxidase assay) [33]

***2.2 การตรวจหาแอนติเจนของไวรัส***

ใช้แอนติบอดีจำเพาะต่อไวรัส ติดฉลากด้วยสารเรืองแสง (fluorescence antibody test) ในช่วงการติดเชื้อระยะแรกจะพบไวรัสได้ใน สิ่งป้ายกวาดจากจมูก ตาและอวัยวะสืบพันธุ์ นอกจากนี้อาจขูดรอยโรคจุดขาวที่อวัยวะสืบพันธุ์มาตรวจด้วยได้ อย่างไรก็ตามความไวของวิธีนี้จะต่ำกว่าการเพาะแยกเชื้อในเซลล์เพาะเลี้ยง [34]

***2.3 การตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส หรือ พีซีอาร์***

สามารถตรวจหาไวรัสได้ในตัวอย่างหลายชนิดรวมทั้งน้ำเชื้อ [35-39] วิธีนี้มีความไวมากกว่าการเพาะแยกเชื้ออีกทั้งสามารถใช้ในตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนสารอันตรายต่อเซลล์เช่นน้ำเชื้อแช่แข็ง อีกทั้งยังให้ผลรวดเร็วอีกด้วย [38-40]

## การควบคุมการติดเชื้อบีเอชวีวัน

ไวรัสบีเอชวีวัน จัดอยู่ใน List B ของ สำนักงานโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ (OIE) ซึ่งต้องมีการควบคุมระหว่างประเทศ ทั้งในการซื้อขายโคมีชีวิต ตัวเอ็มบริโอและน้ำเชื้อ ในระดับประเทศหรือพื้นที่มีทั้งการควบคุมแบบกำจัดโคติดเชื้อ ('test-and-cull' หรือ 'test-and-removal') โดยร่วมกับการใช้หรือไม่ใช้วัคซีน

ในการกำจัดโคติดเชื้อ และไม่ใช้วัคซีนในการควบคุมโรค ใช้ได้ผลดีในกลุ่มประเทศสแกนดิเนเวียน และสวิตเซอร์แลนด์ ซึ่งปัจจุบันเป็นประเทศที่ปลอดจากโรคติดเชื้อไวรัสนี้ [10, 41-45] ทั้งนี้การกำจัดโรคให้ได้ผลสำเร็จ ต้องใช้มาตรการป้องกันการติดเชื้อใหม่ (biosecurity) ที่เหมาะสม มาตรการที่ใช้มีฐานสำคัญที่สุขศาสตร์ ( hygienic measure) เมื่อจะนำสัตว์ใหม่เข้าฟาร์มปลอดโรคต้องมีการกักในคอกกักสัตว์ 4 สัปดาห์ และอนุญาตให้เฉพาะสัตว์ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อบีเอชวีวันเข้าสู่ฟาร์มได้ ทั้งนี้เป็นการป้องกันสัตว์ที่ติดเชื้อแฝงเข้าสู่ฟาร์ม ส่วนสัตว์ที่มีภูมิคุ้มกันดังกล่าวให้กำจัด นอกจากนี้ในการขยายพันธุ์ต้องใช้พ่อพันธุ์ และน้ำเชื้อทั้งแช่แข็งและสด ที่มาจากศูนย์น้ำเชื้อหรือฟาร์มปลอดจากไวรัสนี้ [46]

การควบคุมโรคโดยใช้วัคซีน กระทำในหลายประเทศเช่น เยอรมันนี เบลเยี่ยม ฮังการี บางส่วนของอิตาลีและเนเธอร์แลนด์ [47-51] แต่ผลการควบคุมโรคยังไม่ดีนัก [4] นอกจากนี้ แม้ว่าการทำวัคซีนจะช่วยลดผลเสียจากการเจ็บป่วย แต่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อแฝง [33] และผลเสียของการใช้วัคซีนที่ไม่ใช่มาร์กเกอร์วัคซีน จะทำให้รบกวนการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัสอีกด้วย แต่ถ้าใช้มาร์กเกอร์วัคซีนร่วมกับวิธีการตรวจที่ถูกต้องจะขจัดปัญหานี้ได้ [31-33,52,53]

## การศึกษาในประเทศไทย และมาตรการการควบคุมโรค

ในปี พ.ศ. 2535 สุณีรัตน์และคณะ [54] รายงานความชุกของภูมิคุ้มกันต่อไวรัสบีเอชวีวันในน้ำนมถังรวมจากฟาร์มโคนมในเขต อ.มวกเหล็ก สระบุรี พบความชุกที่ 65% ในปี พ.ศ. 2537 สุรพงษ์และคณะ [55] รายงานความชุกในโคนมเขตภาคกลาง ที่ 7.7% และต่อมาในปี พ.ศ. 2539 ปราจีนและคณะ [2] ได้สำรวจความชุกในน้ำนมถังรวมทั่วประเทศ พบว่ามีความชุกที่ 23.3% โดยพื้นที่ที่มีความชุกสูงสุดอยู่ในพื้นที่รับผิดชอบของสำนักสุขศาสตร์สัตว์และสุขอนามัยที่ 4 (อุดรธานี สกลนคร ขอนแก่น และมหาสารคาม) ซึ่งมีความชุก 76% และต่ำสุดที่จังหวัดเชียงใหม่ซึ่งมีความชุกที่ 18%

ในปี พ.ศ. 2543 Kampa และคณะ [56] รายงานความชุกของไวรัสนี้ในน้ำนมถังรวมจากทั้งสองเขตซึ่งเก็บในปี 2540-2541 โดยใช้วิธีการตรวจวิธีเดียวกันกับที่รายงานโดยปราจีนและคณะ [2] แต่ใช้ค่าตัดสินความเป็นบวกที่ต่ำกว่ามากซึ่งค่าอ้างอิงเดียวกับที่ใช้ในการควบคุมโรคไอบีอาร์ในประเทศสวีเดน พบว่าความชุกของภูมิคุ้มกันของไวรัสบีเอชวีวันในน้ำนมถังรวม 7 ศูนย์รวมนมในจาก ขอนแก่น สกลนคร และอุดรธานีอยู่ที่ 84% และไม่พบความแตกต่างของความชุก

ระหว่างศูนย์นม ความชุกในน้ำนมถังรวมจากจังหวัดเชียงใหม่อยู่ที่ 38% ทั้งนี้นมที่มาจากศูนย์นมจากจังหวัดเชียงใหม่จำนวนหนึ่งมาจากศูนย์นมเก่าแก่ของจังหวัดมีฟาร์มที่ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสนี้เพียง 1 จาก 44 ฟาร์มเท่านั้น (2%) ขณะที่นมที่มาจากศูนย์นมที่มีอายุใกล้เคียงกับศูนย์นมในสามจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มีภูมิคุ้มกันสูงถึง 96% คณะผู้วิจัยคาดว่าน่าจะเกิดการกำจัดโรคได้เองในฝูงโคที่ไม่ได้รับเชื้อใหม่และมีการทดแทนฝูงด้วยโคที่ปลอดเชื้อ ซึ่งเกิดขึ้นในฟาร์มของศูนย์นมที่ตั้งเป็นเวลานาน ซึ่งทฤษฎีนี้สอดคล้องกับการที่พบว่าโคอายุต่ำกว่า 4 ปีใน 11 ฟาร์มในเขตจังหวัดขอนแก่น 244 ตัว ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสนี้

การศึกษาต่อเนื่อง อีก 4 ปีในพื้นที่ของจังหวัดขอนแก่น อุดรธานีและสกลนคร [28,56] โดยการศึกษาในนมถังรวม 186 ฟาร์ม พบว่า ความชุกของภูมิคุ้มกันต่อบีเอชวีวันลดลงอย่างมีนัยสำคัญจาก 61% ในปี 2002 เป็น 48% ในปี 2004 ($\chi^2$= 6.24, $p \leq 0.025$) และในจำนวน 67 ฟาร์มซึ่งศึกษามาก่อนหน้านี้ในปี 2000 ความชุกลดจาก 84% เป็น 57% ในปี 2004 ($\chi^2$= 11.55, $p < 0.001$) และฟาร์มจำนวน 37 ฟาร์มปลอดจากไวรัสนี้ติดต่อกัน 3 ปี (ปี ค.ศ. 2002-2004) การศึกษาต่อเนื่องในโครายตัวในฟาร์มจำนวน 11 ฟาร์ม แสดงให้เห็นว่า แม้ในฟาร์มที่มีโคติดเชื้อโคเหล่านั้นไม่แพร่กระจายเชื้อให้โคอื่นในฟาร์ม และในที่สุด ฟาร์มนั้นอาจปลอดโรคได้เมื่อโคติดเชื้อนั้นถูกปลดออกจากฝูง จากการศึกษานี้และการศึกษาโดย Pritchard และคณะ [57] แสดงให้เห็นว่าความเสี่ยงอันเนื่องจากการติดเชื้อจากโคที่ติดเชื้อแฝงในฝูงเดียวกัน และการกระตุ้นให้ไวรัสแพร่เชื้อใหม่นั้น ได้ถูกให้น้ำหนักมากเกินกว่าความเป็นจริง ทั้งนี้ผลดังกล่าวอาจสัมพันธ์กับสายพันธุ์ของไวรัส ลักษณะของฟาร์มศึกษาในพื้นที่เป็นฟาร์มโคนมขนาดกลาง และการเคลื่อนย้ายสัตว์มีน้อยจึงช่วยให้เกิดภาวะปลอดโรคเองได้ (self-clearance process)

การติดเชื้อไวรัสบีเอชวีวัน มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสโบวายไวรัลไดอะเรียหรือไวรัสบีวีดี (bovine viral diarrhoea virus) [28,56] โดยพบว่าในน้ำนมถังรวมของฟาร์มหนึ่งๆ หากพบภูมิคุ้มกันต่อบีเอชวีวัน จะพบภูมิคุ้มกันต่อบีวีดีด้วย และความสัมพันธ์นี้ยังพบได้ในโครายตัว แสดงให้เห็นว่ากลไกการแพร่กระจายเชื้อไวรัสทั้งสองชนิดดังกล่าว อาจมีกลไกหรือปัจจัยเสี่ยงร่วมกัน ซึ่งความสัมพันธ์ดังกล่าวพบได้เช่นกันแม้ในพื้นที่ที่มีรูปแบบการเลี้ยงโคที่แตกต่างกันมาก เช่นในสหราชอาณาจักรและเปรู[58,59]ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสทั้งสองที่พบในการศึกษาในประเทศไทยได้แก่ การผสมเทียมเนื่องจากโคพบติดเชื้อใหม่เป็นโคที่ผ่านการผสมเทียมทั้งสิ้น โคสาวที่รอการผสมพันธุ์และลูกโคที่มีอายุมากกว่า 6 เดือนไม่พบการติดเชื้อไวรัสนี้ อีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่อาจเป็นได้คือการนำเข้าโคที่ติดเชื้อจากต่างประเทศจากการศึกษานี้พบว่ามีโคที่มีประวัติการนำเข้าในช่วงปีคศ.1990 ซึ่งไม่มีประวัติการทำวัคซีนและอาการของโรคแต่พบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสทั้งสองชนิด

ในหลายประเทศ รวมทั้งประเทศไทย มาตรการการกำจัด/ควบคุมโรค ยังไม่ชัดเจน การใช้วัคซีนเป็นไปตามความชอบของเกษตรกรและแรงผลักดันจากบริษัทผู้ผลิตมากกว่าการใช้ตามสถานการณ์จริงในพื้นที่ ดังนั้นการใช้วัคซีนเพื่อการควบคุมโรคอาจไม่ได้ผล มาตรการการควบคุมโรคโดยภาครัฐเน้นที่การนำเข้าโคที่มีชีวิตและน้ำอสุจิ และควบคุมพ่อพันธุ์ในสถานีผลิตน้ำเชื้อ [60-63] ตามข้อกำหนดของ สำนักงานโรคระบาดสัตว์ระหว่างประเทศ [64] อย่างไรก็ตามศูนย์ผลิตน้ำอสุจิ

ที่ผ่านมาตรฐานดังกล่าวยังมีน้อย ขณะที่ความต้องการน้ำอสุจิมีอยู่สูง ดังนั้นน้ำอสุจิที่ผลิตจากแหล่งที่ไม่ได้มีการควบคุมโรคจึงยังมีใช้ในปัจจุบัน นอกเหนือจากนี้ โคพ่อพันธุ์ที่เลี้ยงในฟาร์มเพื่อใช้ผสมจริงยังมีการเลี้ยงและใช้งานโดยไม่ได้มีการตรวจโรคติดต่อเหล่านี้ จึงอาจเป็นแหล่งโรคทางระบบสืบพันธุ์ได้ เกษตรกรและผู้เกี่ยวข้องควรตระหนักถึงความสำคัญของการแพร่เชื้อโดยการผสมพันธุ์สัตว์ด้วยน้ำอสุจิที่ปนเปื้อน อันอาจทำให้เกิดความเสียหายเนื่องจากโรคของไวรัสบีเอชวีวันได้

## เอกสารอ้างอิง


1. Straub OC. Advances in BHV1 (IBR) research. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2001; 108(10): 419-22.
2. ปราจีน วีรกุล, ศิริวัฒน์ ทรวดทรง, จันทร์เพ็ญ สุวิมลธีระบุตร, จินดา สิงห์ลอ. สถานภาพภูมิคุ้มกันโรคไวรัส BVD, IBR, PI3 และ BRS ของฟาร์มโคนมในประเทศไทย. *เวชสารสัตวแพทย์.* 2540;(27):295-313.
3. Gibbs EPJ, Rweyemamu MM. Bovine herpesvirus. Part I. *Vet Bull.* 1977:317-343.
4. Ackermann M, Engels M. Pro and contra IBR-eradication. *Vet Microbiol.* 2006; 113(3-4):293-302.
5. Engels M, Steck F, Wyler R. Comparison of the genomes of infectious bovine rhinotracheitis and infectious pustular vulvovaginitis virus strains by restriction endonuclease analysis. *Arch Virol.* 1981;67(2):169-74.
6. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, sheep, pigs, goats and horses.* 9th ed. London: W.B. Saunders; 2000.
7. Metzler AE, Matile H, Gassmann U, Engels M, Wyler R. European isolates of bovine herpesvirus 1: a comparison of restriction endonuclease sites, polypeptides, and reactivity with monoclonal antibodies. *Arch Virol.* 1985;85(1-2):57-69.
8. Miller JM, Whetstone CA, Van der Maaten MJ. Abortifacient property of bovine herpesvirus type 1 isolates that represent three subtypes determined by restriction endonuclease analysis of viral DNA. *Am J Vet Res.* 1991;52(3):458-61.
9. Edwards S, Newman RH, White H. The virulence of British isolates of bovid herpesvirus 1 in relationship to viral genotype. *Br Vet J.* 1991;147(3):216-31.
10. Nylin B, Madsen KG, Ronshφlt L. Reintroduction of bovine herpes virus type 1 into Danish cattle herds during the period 1991-1995: a review of the investigations in the infected herds. *Acta Vet Scand.* 1998;39(4):401-13.
11. Hage JJ, Schukken YH, Schols H, Maris-Veldhuis MA, Rijsewijk FA, Klaassen CH. Transmission of bovine herpesvirus 1 within and between herds on an island with a BHV1 control programme. *Epidemiol Infect.* 2003;130(3):541-52.
12. van Oirschot JT. Bovine herpesvirus 1 in semen of bulls and the risk of transmission: a brief review. *Vet Q.* 1995;17(1):29-33.
13. van Oirschot JT, Straver PJ, van Lieshout JA, Quak J, Westenbrink F, van Exsel AC. A subclinical infection of bulls with bovine herpesvirus type 1 at an artificial insemination centre. *Vet Rec.* 1993;132(2):32-5.

14. Lemaire M, Weynants V, Godfroid J, Schynts F, Meyer G, Letesson JJ, et al. Effects of bovine herpesvirus type 1 nfection in calves with maternal antibodies on immune response and virus latency. *Clin Microbiol.* 2000;38:1885-1894.
15. Mechor GD, Rousseaux CG, Radostits OM, Babiuk LA, Petrie L. Protection of newborn calves against fatal multisystemic infections bovine rhinotracheitis by feeding colostrum from vaccinated cows. *Can Vet J Res.* 1987;51:452-459.
16. Hage JJ, Schukken YH, Dijkstra T, Barkema HW, Rijsewijk FA, van Valkengoed PH, et al. Milk production and reproduction during subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Prev Vet Med.* 1998;34:97-106.
17. van Schaik G, Shoukri M, Martin SW, Schukken YH, Nielen M, Hage JJ, et al. Modeling the effect of an outbreak of bovine herpesvirus type 1 on herd-level milk production of dutch dairy farms. *J Dairy Sci.* 1999;82: 944-952.
18. Chow TL, Molello JA, Owen NV. Abortion experimentally induced in cattle by infection bovinerhinotracheitis virus. *J Am Vet Med Assoc.* 1964;144:1005-1007.
19. Owen NV, Chow TL, Molello JA. Bovine fetal lesions experimentally produced by infectious bovine rhinitracheitis virs. *Am J Vet Res.* 1964;25:1617-1627.
20. Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ. *Veterinary Virology*. 3rd ed. London: Academic Press; 1999.
21. Molello JA, Chow TL, Owen NV, Jensen R. Placental pathology.V.Placental lesions of cattle experimentally infected with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Am J Vet Res.* 1966;27:907-915.
22. Kendrick JW, McEntress K. The effect of artificial insemination with semen contaminated with IBR-IPV virus. *Cornell Vet.* 1987;57:3-11.
23. Ackermann M, Wyler R. The DNA of an IPV strain of bovid herpesvirus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection. *Vet Microbiol.* 1984;9(1):53-63.
24. Ackermann M, Peterhans E, Wyler R. DNA of bovine herpesvirus type 1 in the trigeminal ganglia of latently infected calves. *Am J Vet Res.* 1982;43(1):36-40.
25. Winkler MT, Doster A, Jones C. Persistence and reactivation of bovine herpesvirus 1 in the tonsils of latently infected calves. *J Virol.* 2000;74(11):5337-46.
26. Thiry E, Saliki J, Bublot M, Pastoret PP. Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 1987;10(1):59-63.
27. Bitsch V. Infectious bovine rhinotracheitis virus infection in bulls, with special reference to preputial infection. *Appl Microbiol.* 1973;26(3):337-43.
28. Kampa J, Alenius S, Emanuelson U, Chanlun A, Aiumlamai S. BHV-1 and BVDV infections in dairy herds:self-clearance and the detection of seroconversions against a new atypical pestivirus. *Vet J.* 2009;182 (2):223-30.
29. Pritchard GC. Epidemiology of BHV-1 infection in cattle breeding herds in Norfolk. in *Society for veterinary epidemiology and preventive medicine*; 1992; University of Edinburgh.
30. Pritchard G. Milk antibody testing in cattle. *In Pract.* 2001; (October):542-549.

31. van Oirschot JT, Kaashoek MJ, Maris-Veldhuis MA, Weerdmeester K, Rijsewijk FA. An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle. *J Virol Methods.* 1997;67(1):23-34.
32. Wellenberg GJ, Verstraten ER, Mars MH, Van Oirschot JT. Detection of bovine herpesvirus 1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays. *J Clin Microbiol.* 1998;36(2):409-13.
33. Kaashoek MJ, Moerman A, Madić J, Rijsewijk FA, Quak J, Gielkens AL, et al. A conventionally attenuated glycoprotein E-negative strain of bovine herpesvirus type 1 is an efficacious and safe vaccine. *Vaccine.* 1994;12(5):439-44.
34. Edwards S, Chasey D, White H. Experimental infectious bovine rhinotracheitis: comparison of four antigen detection methods. *Res Vet Sci.* 1983;34(1):42-5.
35. van Engelenburg FA, Maes RK, van Oirschot JT, Rijsewijk FA. Development of a rapid and sensitive polymerase chain reaction assay for detection of bovine herpesvirus type 1 in bovine semen. *J Clin Microbiol.* 1993;31(12):3129-35.
36. van Engelenburg FA, van Schie FW, Rijsewijk FA, van Oirschot JT. Excretion of bovine herpesvirus 1 in semen is detected much longer by PCR than by virus isolation. *J Clin Microbiol.* 1995;33(2):308-12.
37. Xia JQ, Yason CV, Kibenge FS. Comparison of dot blot hybridization, polymerase chain reaction, and virus isolation for detection of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) in artificially infected bovine semen. *Can J Vet Res.* 1995;59(2):102-9.
38. Vilcek S, Nettleton PF, Herring JA, Herring AJ. Rapid detection of bovine herpesvirus 1 (BHV 1) using the polymerase chain reaction. *Vet Microbiol.* 1994;42(1):53-64.
39. Grom J, Hostnik P, Toplak I, Barlic-Maganja D. Molecular detection of BHV-1 in artificially inoculated semen and in the semen of a latently infected bull treated with dexamethasone. *Vet J.* 2006;171(3): 539-44.
40. Moore S, Gunn M, Walls D. A rapid and sensitive PCR-based diagnostic assay to detect bovine herpesvirus 1 in routine diagnostic submissions. *Vet Microbiol.* 2000;75(2):145-53.
41. Paisley LG, Tharaldsen J, Jarp J. A retrospective analysis of the infectious bovine rhinotracheitis (bovine herpes virus-1) surveillance program in Norway using Monte Carlo simulation models. *Prev Vet Med.* 2001;50(1-2):109-25.
42. Ackermann M, Muller HK, Bruckner L, Riggenbach C, Kihm U. [The control of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in Switzerland from 1978 to 1988]. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 1989;131(7):397-407.
43. Ackermann M, Muller HK, Bruckner L, Kihm U. Eradication of infectious bovine rhinotracheitis in Switzerland: review and prospects. *Vet Microbiol.* 1990;23(1-4):365-370.
44. Kofer J, Wagner P, Deutz A. BHV-1 infections in Styria (Austria) caused by intra-community trade. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 1999;106(6):231-233.
45. Vonk Noordegraaf AV, Jalvingh AW, de Jong MC, Franken P, Dijkhuizen AA. Evaluating control strategies for outbreaks in BHV1-free areas using stochastic and spatial simulation. *Prev Vet Med.* 2000;44(1-2):21-42.

46. Kramps JA, Perrin B, Edwards S, van Oirschot JT. A European inter-laboratory trial to evaluate the reliability of serological diagnosis of bovine herpesvirus 1 infections. *Vet Microbiol.* 1996; 53(1-2):153-161.
47. Limbourg B, Kerkhofs P, Massard C, Michelet S, Saegerman C, Thiry E. Avantages et inconvénients d'un plan de lutte contre la rhinotrach éite infectieuse bovine en Belgique. *Ann Méd Vét.* 2002; 147:57-69.
48. Tanyi J, Varga J. Guidelines for the eradication of infectious bovine rhinotracheitis in Hungary. *Acta Vet Hung.* 1992;40(3):165-169.
49. Nardelli S, Marangon S, Dalla Pozza M, Ponzoni A, Viel L, Brichese M. Bovine herpesvirus 1 (BHV1) seroprevalence in the breeding cattle population of the Veneto region: prospects for the implementation of a control programme. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1999;46(10):735-740.
50. Vonk Noordegraaf A, Labrovic A, Frankena K, Pfeiffer DU, Nielen M. Simulated hazards of loosing infection-free status in a Dutch BHV1 model. *Prev Vet Med.* 2004;62(1):51-58.
51. Trapp S, Konig P, Beer M. [Conventional and marked BHV-1 vaccines in Germany: a brief review]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 2003;116(5-6):208-215.
52. de Wit JJ, Hage JJ, Brinkhof J, Westenbrink F. A comparative study of serological tests for use in the bovine herpesvirus 1 eradication programme in The Netherlands. *Vet Microbiol.* 1998;61(3): 153-163.
53. Babiuk LA, van Drunen Littel-van den Hurk S, Tikoo SK. Immunology of bovine herpesvirus 1 infection. *Vet Microbiol.* 1996;53(1-2):31-42.
54. สุณีรัตน์ เอี่ยมละมัย, สเตียฟาน อรีเนียส และ โกวิทย์ นิธิชัย. การตรวจหาแอนติบอดีต่อไวรัสหลายชนิด ในตัวอย่างน้ำนมถังนมรวมในเขตมวกเหล็ก. *เวชสารสัตวแพทย์.* 2535;22(2):113-120.
55. สุรพงษ์ วงษ์เกษมจิตต์, อารี ทรัพย์เจริญ, และ รื่นฤดี บุณยะโหตระ. ความชุกของโรค Infectious bovine rhinotracheitis และ Bovine leukemia ในโคนมในเขตภาคกลาง. *สัตวแพทยสาร.* 2537;45(4):39-45.
56. Kampa J, Ståhl K, Moreno-López J, Chanlun A, Aiumlamai S, Alenius S. BVDV and BHV-1 infections in dairy herds in northern and northeastern Thailand. *Acta Vet Scand.* 2004;45(3-4):181-92.
57. Pritchard GC. Epidemiology of BHV-1 infection in cattle breeding herds in Norfolk. in *Society for veterinary epidemiology and preventive medicine;* 1992; the University of Edinburgh.
58. Paton DJ, Christiansen KH, Alenius S, Cranwell MP, Pritchard GC, Drew TW. Prevalence of antibodies to bovine virus diarrhoea virus and other viruses in bulk tank milk in England and Wales. *Vet Rec.* 1998;142(15):385-391.
59. Ståhl K, Lindberg A, Rivera H, Ortiz C, Moreno-Lopez J. Self-clearance from BVDV infections-A frequent finding in dairy herds in an endemically infected region in Peru. *Prev Vet Med.* 2008; 83(3-4):285-296.
60. สำนักเทคโนโลยี ชีวภาพการผลิตปศุสัตว์. ประกาศกรมปศุสัตว์ เรื่อง การนำสัตว์เข้ามาในศูนย์ผลิตน้ำเชื้อและการกักแยกสัตว์ไว้เพื่อตรวจสุขภาพ, กรมปศุสัตว์. 2548.
61. สำนักเทคโนโลยี ชีวภาพการผลิตปศุสัตว์. ประกาศกรมปศุสัตว์ เรื่อง การนำสัตว์เข้ามาในศูนย์ผลิตน้ำเชื้อและการกักแยกสัตว์ไว้เพื่อตรวจสุขภาพ, กรมปศุสัตว์. 2550.

62. สำนักควบป้องกันและบำบัดโรคสัตว์, เงื่อนไขการนำน้ำเชื้อโคหรือน้ำเชื้อกระบือเข้าในราชอาณาจักร, กรมปศุสัตว์. 2544.
63. สำนักควบคุมป้องกันและบำบัดโรคสัตว์, เงื่อนไขการโคหรือกระบือสำหรับใช้ทำพันธุ์เข้าในราชอาณาจักร, กรมปศุสัตว์. 2544.
64. OIE. *appendix* 3.2.1.*Bovine and small ruminant semen* Terrestrial Animal Health Code(2005) 2005 [cited 2006 4 January 2006]; Available from: http://www.oie.int/eng/normes/ mcode/ en_chapitre_3.2.1.htm.