

# ผลของออตจินส์วักซินในการรักษาโรคหูดในโคเนื้อและโคนม

พุทธชาต ศรีโสภา\* อุษานาคสกุล

ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ(ตอนบน) ต.ท่าพระ อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40260

\* ผู้เขียนผู้รับผิดชอบ โทรศัพท์ 043 – 262050 ต่อ 109 email : buddhachard\_s@yahoo.com

## บทคัดย่อ

ระหว่างปี 2539 ถึง 2549 ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ตอนบน) จังหวัดขอนแก่น ได้รับตัวอย่างหูดเพื่อผลิตออตจินส์วักซิน สำหรับรักษาโรคหูดจากโคเนื้อ 242 ตัว และ โคนม 163 ตัว รวมทั้งสิ้น 405 ตัว พบเป็นตัวอย่างจากโคกลุ่มอายุระหว่าง 1 ถึง 2 ปี มากที่สุด และเป็นโคเพศเมียมากกว่าโคเพศผู้ในทุกกลุ่มอายุ ตรวจลักษณะและตำแหน่งรอยโรคพบเป็นหูดชนิด cutaneous fibropapillomas ทั้งหมด ตำแหน่งที่พบมากที่สุด 56.54% คือ ด้านหน้าและด้านล่างของลำตัว ได้แก่ บริเวณหัว ริมฝีปาก ใบหน้า ไหล่ ขาหน้า ลำตัว ใต้ท้อง นำหูดที่ได้รับมาผลิตออตจินส์วักซิน โดยเตรียมจากเนื้อเยื่อหูดความเข้มข้น 10 % (W/V) ในสารแขวนตะกอนที่มีฟอรัลลิน 0.4% (V/V) และนำวักซินที่ได้กลับไปฉีดเข้าใต้ผิวหนังโคตัวเดิม สัปดาห์ละ 1 ครั้ง จำนวน 1 - 3 ครั้ง ติดต่อกัน การรักษาได้ผลในโคเนื้อ 96.02% และโคนม 98.76% และค่าความสัมพันธ์ระหว่างสภาพตัวอย่างกับการรักษา พบว่าออตจินส์วักซินที่เตรียมจากหูดสด(ตัดไม่นาน) เมื่อนำไปฉีดในโคได้ผล 97.22% หูดไม่สด (ตัดไว้นาน) ได้ผล 96.30% ซึ่งผลการรักษาและความสัมพันธ์ดังกล่าวไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.01$ ) จากการติดตามผลการรักษาพบการผล็อยของหูดภายใน 2 - 10 สัปดาห์ แสดงให้เห็นว่าการใช้ออตจินส์วักซิน สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคหูดในโคได้

**คำสำคัญ :** ออตจินส์วักซิน โรคหูดในโคเนื้อและโคนม cutaneous fibropapillomas

## บทนำ

โรคหูดในโค (Bovine papillomatosis) เป็นโรคติดเชื้อไวรัสของผิวหนังโคที่พบได้เสมอ ในโคทั่วโลก ทุกอายุและทุกพันธุ์ โดยมักเกิดในโคอายุต่ำกว่า 2 ปี และพบในโคที่เลี้ยงรวมกันในคอกมากกว่าเลี้ยงปล่อย ทำให้เกิดเนื้องอกแบบธรรมดา (benign tumours) ที่เรียกว่าหูด (warts) ชนิด fibropapillomas และ papillomas บนผิวหนังหรือเยื่อชุ่มของโค เกิดจากเชื้อ Bovine papillomaviruses (BPVs) มีสารพันธุกรรมเป็น DNA สายคู่ (double-stranded DNA) จัดอยู่ใน family Papillomaviridae มี 3 genus แยกเป็น 6 types (BPV1 - 6) ตามคุณสมบัติทางชีววิทยาและโครงสร้างทางชีวโมเลกุลของเชื้อ ลักษณะทางพยาธิวิทยาและจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อ ตลอดจนตำแหน่งเฉพาะที่เกิดหูดบนผิวหนังโค (Olson, 1990; Kahrs, 2001; Quinn et al., 2002; de Villiers, 2004) การติดเชื้อ BPVs เกิดจากการสัมผัสผ่านทางผิวหนังที่มีบาดแผล หรือรอยขีดข่วน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงและการเพิ่มจำนวนของ basal cell ของ epithelium เกิดเป็นหูดขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกธรรมดาไม่กลายเป็นมะเร็ง (Shah and Howley, 1996) เชื้อไวรัสสะสมอยู่ใน keratinocytes ของ epithelium ซึ่งเป็นผิวหนังนอกของหูดและถูกปล่อยออกไปปนเปื้อนกับวัสดุอุปกรณ์ต่างๆ ทำให้เกิดการแพร่ระบาดต่อไป หูดที่พบส่วนใหญ่บนผิวหนังโคเกิดจากเชื้อ BPV-1 และ BPV-2 (Jones et al., 1997) ซึ่งทำให้เกิดหูดชนิด fibropapillomas เชื้อชนิดนี้ทำให้เกิดการแบ่งตัวของ keratinocytes และ fibroblasts โดย BPV-1 ทำให้เกิดหูดบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ เพศเมีย องคชาติ หัวนม และเต้านมมีลักษณะเป็นเม็ดตุ่ม (nodule) หรือเป็นลูกตุ้ม (pedunculate) มีผิวเรียบ ส่วน BPV-2 ทำให้เกิดหูดบนผิวหนัง (cutaneous fibropapillomas) บริเวณที่เกิดรอยขีดข่วนหรือบาดแผลได้ง่าย เช่น ใบหน้า หู คอ ไหล่ ขาหน้า หลังและใต้ท้อง มีลักษณะเป็นก้อนนูนสูงจากผิวหนังเป็นลูกตุ้ม มีฐานแคบ หูดที่เกิดใหม่มีขนาดเล็กกลม ผิวเรียบ และเปลี่ยนเป็นใหญ่ขึ้น ผิวขรุขระเป็นก้อนคล้ายดอกกะหล่ำ (cauliflower-like) (Fenner et al., 1993; Kahrs, 2001) ส่วนลักษณะภายในแบ่งเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเป็น keratinocyte ของ epidermis มีสีเทาดำ และแกนกลางมีสีขาว แน่นแข็ง เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผิวหนังชั้น dermis (Sunberg, 1992) หูดชนิดนี้ปกติจะจำกัดตัวเอง (self-limiting) โดยคงอยู่ระยะเวลาหนึ่งตั้งแต่เริ่มเป็นจนฝ่อหายเองโดยไม่ต้องรักษาในเวลา 1-12 เดือน ยกเว้นบางรายที่เป็นอยู่นาน 5-6 เดือนหรือนานถึง 18 เดือน เนื่องจากความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกัน (immunodeficiency) โดยที่การฝ่อหายของหูดขึ้นกับระบบภูมิคุ้มกันแบบพึ่งเซลล์ (cell mediated immunity) ไม่ขึ้นกับ humoral antibody (Barthold and Olson, 1974; Blood and Radostits, 1989; Olson, 1990; Kahrs, 2001)

แม้โรคหูดในโคจะมีความสำคัญทางระบาดวิทยาทางสัตวแพทย์ไม่มาก เมื่อเทียบกับโรคระบาดอื่นๆ ของโค เนื่องจากโรคมีการแพร่ระบาดไม่รวดเร็วและไม่ทำให้สัตว์ตาย แต่เมื่อเกิดโรคนี้ขึ้นในโคย่อมทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจแก่เจ้าของสัตว์อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าโคเป็นหูดแบบกระจายทั่วตัวและเม็ดหูดมีขนาดใหญ่ หูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ทั้งเพศผู้และเพศเมียจะขัดขวาง

การเจริญพันธุ์ของโค หูดที่เต้านมหรือหัวนมจะขัดขวางการไหลของน้ำนมและโน้มนำทำให้เกิดโรคเต้านมอักเสบในโคนมได้ หูดบนผิวหนังโคจะทำให้หนังสัตว์เสียหายและลดความสวยงามในโคพันธุ์ เป็นเหตุให้ขายไม่ได้ราคาเป็นต้น (Kahrs, 2001)

การรักษาหูดในโคทำได้หลายวิธีเช่น วิธีทางศัลยกรรม โดยการตัดหูดที่โตเต็มที่ออก หรือผู้กรัดด้วยเชือกหรือยาง การสะกิดหูดบางส่วนออกเพื่อกระตุ้นให้หูดที่เหลือหลุดออก (Hungerford, 1975; Blood and Radostits, 1989) การทำลายเนื้อเยื่อด้วยความเย็นจัด (cryosurgery) โดยไนโตรเจนเหลว หรือน้ำแข็งแห้ง (Frederick, 1988) การใช้สารเคมีหรือเชื้อจุลินทรีย์ เช่นการฉีดเข้ากล้ามเนื้อด้วย 0.6% สารละลาย anthiomaline (M&B) (Hungerford, 1975) การฉีด ivermectin เข้าใต้ผิวหนังโค (Börkú et al., 2007) การกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบพืงเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการฝ่อของหูดโดยการฉีด *Bacillus Calmette - Guerin* (BCG) ชนิดเชื้อเป็นเข้าเนื้องอกที่อวัยวะสืบพันธุ์เพศเมีย (Hill et al., 1994) หรือฉีดเชื้อ *Corynebacterium parvum* เข้าเนื้อเยื่อหูด (Hall et al., 1994) เป็นต้น

ส่วนการรักษาโรคหูดในโคโดยใช้ออโตจีเนสส์วัคซีนที่เตรียมจากเนื้อเยื่อหูดนั้น ได้นำมาใช้ในการรักษาในวงการสัตวแพทย์มานานแล้วแต่ให้ผลไม่แน่นอน (Olson et al., 1959; Evan et al., 1962) เพราะเชื้อ BPVs ที่ทำให้เกิดหูดบนผิวหนังมีหลาย type (Jarrett et al., 1984; de villiers, 2004) โดย BPVs แต่ละ type สร้างภูมิคุ้มกันเฉพาะ (type specific) (Jarrett et al., 1990 a; Jenison et al., 1988) นอกจากนั้นไวรัสแต่ละ type ยังก่อให้เกิดอาการของโรครุนแรงแตกต่างกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าสัตว์มีความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะส่งผลทำให้การรักษาโรคหูดด้วยออโตจีเนสส์วัคซีนไม่ได้ผล อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังคงใช้ออโตจีเนสส์วัคซีนผลิตจากเนื้อเยื่อหูด ในการรักษาโรคหูดในโคกันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากเตรียมได้ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย นำไปใช้สะดวกและรักษาได้ตรงกับเชื้อที่ทำให้เกิดโรค และยังเหมาะกับการรักษาโคที่มีหูดกระจายทั่วตัว ดัง รายงานของ Rao and Sreemannarayana (1972) และ Prasad et al. (1980) ที่ประสบความสำเร็จ 100 % ในการรักษาหูดแบบกระจายทั่วตัว

ในประเทศไทยมีรายงานการทดลองใช้ออโตจีเนสส์วัคซีน ในการรักษาโรคหูดในโคไม่มากนักเช่นการรักษาในโคนมจังหวัดเชียงใหม่ (อัมพวัน และคณะ, 2526) และในโคเนื้อจังหวัดสระบุรี (มาลินี และจุไร, 2538) นอกจากนั้นยังมีการใช้ออโตจีเนสส์วัคซีนรักษาหูดในโคอีกจำนวนไม่น้อยในวงการสัตวแพทย์โดยไม่มีรายงาน ในส่วนศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ดอนบม) จังหวัดขอนแก่น ได้ให้บริการแก่เกษตรกรเจ้าของสัตว์และเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ในการผลิตออโตจีเนสส์วัคซีน เพื่อใช้รักษาโรคหูดในโคเนื้อและโคนมอย่างต่อเนื่องมานานหลายปี ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาย้อนหลัง ระหว่างปี 2539-2549 ขึ้น โดยรวบรวมประวัติโคแต่ละตัว นำมาวิเคราะห์ร่วมกับผลการรักษาโรคหูดในโคเนื้อและโคนมด้วยออโตจีเนสส์วัคซีน ที่ผลิตโดยห้องปฏิบัติการของศูนย์ฯ โดยมีจุดประสงค์เพื่อเผยแพร่วิธีการผลิตออโตจีเนสส์วัคซีน วิธีการใช้รวมทั้งผลการรักษา เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคหูดในโคและควบคุมมิให้เชื้อแพร่กระจายต่อไป และสนับสนุนงานรักษาสัตว์แก่เจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ในพื้นที่ต่างๆ ต่อไป

## อุปกรณ์และวิธีการ

ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ระหว่างปี 2539 – 2549 โดยใช้หลักของสถิติเชิงพรรณนาพร้อมกับเชิงคุณภาพ

### ตัวอย่าง

ตัวอย่างหูดจากโคเนื้อ 242 ตัว และโคนม 163 ตัว รวม 405 ตัว ที่ได้รับจากเกษตรกรเจ้าของสัตว์และเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ตั้งแต่ปี 2539 – 2549 โดยเจ้าของและเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ได้รับการแนะนำจากเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ(ตอนบน)ในการเก็บ ตัวอย่างจากหูดหลายลักษณะหลายตำแหน่ง ขนาดต่างๆ กัน และเป็นหูดที่เจริญเต็มที่แล้ว (Blood and Radostits, 1989) โดยไม่พยายามฆ่าเชื้อใดๆ ก่อนการตัดหูด เช่น เจนเทียนไวโอเลต หรือทิงเจอร์ไอโอดีน และมีปริมาณหูดอย่างน้อย 5 กรัม พร้อมกับทำการซักประวัติและบันทึกรายละเอียด ของเจ้าของสัตว์ ชื่อ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ประวัติสัตว์ประเภท อายุ ตำแหน่งของหูดบนผิวหนังโค โดยแยกเป็น 4 กลุ่ม คือ

- กลุ่มที่ 1 พบที่หัว ริมฝีปาก ใบหน้า ไหล่ ขาหน้า ลำตัว ใต้ท้อง
- กลุ่มที่ 2 พบเกิดทั่วตัว
- กลุ่มที่ 3 พบที่สะโพก ขาหลัง เต้านม หาง
- กลุ่มที่ 4 ไม่มีข้อมูล

### การตรวจสภาพตัวอย่างด้วยตาเปล่า

โดยตรวจดูลักษณะ ขนาด และสภาพของตัวอย่าง แบ่งเป็น 2 แบบ คือ หูดสด (ตัดไม่นาน) และหูดไม่สด (ตัดไว้นานแล้ว) โดยสังเกตจากรอยเลือดบนก้านหูด และความสดของเนื้อเยื่อ ทั้งนี้ต้องจำแนกหูดออกจากเนื้องอกหรือโรคผิวหนังชนิดอื่น

### การเตรียมออโตจีนัสวัคซีน

นำตัวอย่างหูดจากโคแต่ละตัว มาผลิตออโตจีนัสวัคซีนชนิดเชื้อตาย (inactivated autogenous vaccine) ตามวิธีของ Mayr (1984) แต่ปรับความเข้มข้นของเนื้อเยื่อหูดในสารแขวนตะกอนจาก 1:20 (5 %) เป็น 1:10 (10 %) (W/V) ดังนี้

ชั่งน้ำหนักตัวอย่างหูด และจดบันทึกไว้ (กรณีมีหูดจำนวนมากให้ชั่งน้ำหนักเพียง 10 กรัม) นำไปคำนวณหาปริมาณวัคซีน และฟอร์มอลิน จากนั้นนำหูดไปล้างให้สะอาดด้วย 0.85% โซเดียมคลอไรด์ ตัดหูดเป็นชิ้นเล็กและบดย่อยให้ละเอียด ทำเป็นสารแขวนตะกอน ความเข้มข้นของเนื้อเยื่อหูด 1:10 หรือ 10 % (W/V) ใน 0.85 % โซเดียมคลอไรด์ นำไปเก็บค้างคืนไว้ในตู้เย็นที่ 4 °C เพื่อให้ไวรัสถูกปล่อยออกจากเนื้อเยื่อ

มากขึ้น นำสารแขวนตะกอนที่ได้ไปปั่นแยกที่ 1000 g เป็นเวลา 10 นาที แยกน้ำใสข้างบนเก็บไว้และปรับปริมาตรให้ได้เท่ากับปริมาณวัคซีนที่คำนวณไว้ ด้วย 0.85 % โซเดียมคลอไรด์ ลดความรุนแรงของเชื้อไวรัสโดยเติม 40 % สารละลายฟอร์มาลิน ในปริมาณ 0.4 % (V/V) เขย่าให้เข้ากันและบ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยมีการเขย่าเป็นครั้งคราว เมื่อครบกำหนดให้นำไปปั่นแยกเช่นเดิมอีกครั้งหนึ่ง เพื่อแยกตะกอนขุ่นที่เกิดขึ้นภายหลังการเติมฟอร์มาลิน จากนั้นเทน้ำใสข้างบนเก็บไว้ในภาชนะสะอาด ตรวจสอบการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียในวัคซีนโดยเพาะลงบนอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย บรรจุวัคซีนที่ได้ลงในขวดปิดฝาให้สนิท ระบุเลขรับตัวอย่างไว้ข้างขวด พร้อมกับติดฉลากแนะนำวิธีการใช้วัคซีน ก่อนนำไปเก็บรักษาไว้ในตู้เย็น 4°C จนกว่าจะนำไปใช้

### การใช้ขอโตจิ้นส์วัคซีน

นำวัคซีนให้เจ้าของสัตว์หรือเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ ไปฉีดเข้าใต้ผิวหนังโคตัวเดิม บริเวณแผงคอ สับดาห์ละ 1 ครั้ง รวม 3 ครั้ง ติดต่อกัน โดยขนาดวัคซีนที่ให้คือ 10 15 และ 25 มล.ต่อครั้ง ตามลำดับ (Mayr et al., 1984) ยกเว้นกรณีตัวอย่างหูดมีน้อยทำให้ได้ปริมาณวัคซีนไม่พอเพียง จึงให้ฉีด 1 หรือ 2 ครั้ง และภายหลังการฉีดแต่ละครั้ง ให้เจ้าของสัตว์สังเกต และบันทึกการเปลี่ยนแปลงของหูดคือ ถ้าการรักษาได้ผลหูดจะเปลี่ยนเป็นสีขาว เนื่องจากขาดเลือดมาหล่อเลี้ยง และจะเริ่มฝ่อหลุดไป (มาลินี และจุไร, 2538) และไม่มีหูดเกิดเพิ่มขึ้นอีกแสดงว่ารักษาหาย แต่ถ้าการรักษาไม่ได้ผล หูดจะยังคงอยู่ยาวนาน และอาจใหญ่ขึ้นหรือมีหูดเกิดเพิ่มขึ้นอีก (Blood and Rodostits, 1989)

### การวิเคราะห์และประเมินผล

ติดตามและรวบรวมผลการฉีดวัคซีนของโคแต่ละตัว โดยการสอบถามจากเจ้าของสัตว์ หรือเจ้าหน้าที่ปศุสัตว์ผู้ทำการรักษาร่วมกับแบบสอบถาม นำมาวิเคราะห์ร่วมกับบันทึกประวัติสัตว์และรายละเอียดอื่นๆ เพื่อประเมินผลการใช้ขอโตจิ้นส์วัคซีนที่ใช้รักษาโรคหูดในโคเนื้อและโคนม และเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการรักษา ระหว่างประเภทโคเนื้อและโคนม รวมทั้งประสิทธิภาพของวัคซีนที่ผลิตจากตัวอย่างหูดใหม่และเก่าโดยวิธี Chi-square ด้วยโปรแกรม EpiCalc 2000

### ผล

จากประวัติพบโรคหูดในโคเนื้อและโคนมอยู่ในกลุ่มอายุระหว่าง 1 – 2 ปี มากที่สุดคือ 71.90% (174/242) และ 87.12% (142/163) ตามลำดับ รองลงมาคืออายุต่ำกว่า 1 ปี และอายุสูงกว่า 2 ปี ตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 1 จากการจำแนกตำแหน่งของหูดบนผิวหนังโค พบว่าอยู่ในกลุ่มที่ 1 ซึ่งพบหูดที่บริเวณด้านหน้าและด้านล่างของลำตัว ได้แก่ หัว ริมฝีปาก ใบหน้า ไหล่ ขาหน้า ลำตัว และ ใต้ท้อง (รูปที่ 1) มากที่สุด 56.54% (229/405) รองลงมาคือกลุ่มที่ 2 ที่พบทั่วตัว คือ 8.89%

(36/405) กลุ่มที่ 3 พบที่ส่วนท้ายลำตัว ได้แก่ สะโพก ขาหลัง เต้านม และหาง 8.64% (35/405) และกลุ่มที่ 4 ไม่มีข้อมูล 25.93% (105/405) ซึ่งกลุ่มที่ 1 มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ 2 และ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) ดังตารางที่ 2 จากการตรวจสภาพตัวอย่างของหูดโค 405 ตัว พบว่าเป็นหูดสด 93.33% (378/405) หูดไม่สด 6.67% (27/405) ลักษณะของหูดเป็นหูดชนิด cutaneous fibropapillomas ทุกตัวอย่าง มีรูปร่างกลม หรือเป็นลูกตุ้ม ฐานแคบ มีขนาดต่างๆกันตั้งแต่เม็ดขนาดเล็ก ผิวเรียบ ถึงขนาดใหญ่ ผิวเป็นหนาม หรือขรุขระคล้ายดอกกะหล่ำ เมื่อผ่าก้นหูดพบลักษณะเนื้อเยื่อภายในหูดแบ่งเป็นสองชั้น ชั้นนอกเป็น keratinocyte ของ epidermis มีสีเทา ดำ และแกนกลางมีสีขาว แน่นแข็ง เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผิวหนังชั้น dermis (รูปที่ 2, 3) สำหรับปริมาณหูดที่ได้รับในแต่ละตัวอย่าง มีจำนวนพอเพียงต่อการผลิตออกโตจีนส์ตัวขึ้น สำหรับการฉีด 3 ครั้ง มากที่สุด โดยมีโคที่ได้รับการฉีดออกโตจีนส์ตัวขึ้น 3, 2 และ 1 ครั้ง ตามปริมาณวัคซีนที่ผลิตได้ คิดเป็น 85.19% (345/405), 11.36% (46/405) และ 3.46% (14/405) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ภายหลังการฉีดออกโตจีนส์ตัวขึ้น สามารถติดตามผลการรักษาในโคได้จำนวน 387 ตัว ไม่สามารถติดตามผลการรักษา 18 ตัว ผลการรักษาพบว่าในโคเนื้อสามารถรักษาหาย 96.02% (217/226) ในโคนมสามารถรักษาหาย 98.76% (159/161) ไม่พบความแตกต่างทางสถิติระหว่างผลการรักษาในโคเนื้อและโคนม ( $P > 0.01$ ) รวมโคที่รักษาหายทั้งในโคเนื้อและโคนม 97.16% (376/387) ที่รักษาไม่หาย 2.84% (11/387) ดังตารางที่ 4 จากการหาความสัมพันธ์ระหว่างสภาพตัวอย่างกับผลการรักษา พบว่าออกโตจีนส์ตัวขึ้นที่ทำจากหูดสด เมื่อนำไปฉีดให้โคสามารถรักษาหาย 97.22% (350/360) รักษาไม่หาย 2.78% (10/360) ส่วนที่ทำจากหูดไม่สดเท่ากับ 96.30% (26/27) และ 3.70% (1/27) ตามลำดับ ซึ่งไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ( $P > 0.01$ ) ตามตารางที่ 5 จากการติดตามการฟ่อของหูดหลังได้รับออกโตจีนส์ตัวขึ้นสามารถเก็บข้อมูลได้เพียง 44 ตัว พบการฟ่อของหูดภายใน 2 – 10 สัปดาห์ รายละเอียดดังตารางที่ 6

ตารางที่ 1 จำนวนโคที่เป็นหูด แยกตามประเภทโค เพศ และกลุ่มอายุ

| ประเภทโค | จำนวน        |           |           |                  |           |           |              |          |          |            |           |           |
|----------|--------------|-----------|-----------|------------------|-----------|-----------|--------------|----------|----------|------------|-----------|-----------|
|          | ต่ำกว่า 1 ปี |           |           | ระหว่าง 1 – 2 ปี |           |           | มากกว่า 2 ปี |          |          | รวมทุกอายุ |           |           |
|          | ผู้          | เมีย      | รวม       | ผู้              | เมีย      | รวม       | ผู้          | เมีย     | รวม      | ผู้        | เมีย      | รวม       |
| โคเนื้อ  | 9            | 30        | 39        | 31               | 143       | 174       | 4            | 25       | 29       | 44         | 198       | 242       |
|          |              |           | (16.12)*  |                  |           | (71.90)*  |              |          | (11.98)* |            |           | (59.75)** |
| โคนม     | 1            | 14        | 15        | 4                | 138       | 142       | 1            | 5        | 6        | 6          | 157       | 163       |
|          |              |           | (9.20)*   |                  |           | (87.12)*  |              |          | (3.68)*  |            |           | (40.25)** |
| รวม      | 10           | 44        | 54        | 35               | 281       | 316       | 5            | 30       | 35       | 50         | 355       | 405       |
|          | (2.47)**     | (10.86)** | (13.33)** | (8.64)**         | (69.38)** | (78.03)** | (1.23)**     | (7.41)** | (8.64)** | (12.35)**  | (87.65)** | (100)**   |

\* เปอร์เซนต์ที่พบในโคเนื้อ/โคนม

\*\* เปอร์เซนต์ที่พบในโคทั้งหมด

ตารางที่ 2 จำแนกตำแหน่งหูดบนผิวหนังโคนเนื้อและโคนม

| กลุ่มที่ | ตำแหน่งหูด                                   | จำนวน (n=405)<br>ตัว (%) |
|----------|----------------------------------------------|--------------------------|
| 1        | หัว ริมฝีปาก ใบหน้า ไหล่ ขาหน้า ลำตัว ไตท้อง | 229 (56.54) <sup>1</sup> |
| 2        | เกิดทั่วตัว                                  | 36 (8.89) <sup>2</sup>   |
| 3        | สะโพก ขาหลัง เต้านม หาง                      | 35 (8.64) <sup>2</sup>   |
| 4        | ไม่มีข้อมูล                                  | 105 (25.93)              |
| รวม      |                                              | 405 (100)                |

<sup>1,2</sup> มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) โดยไม่นำกลุ่มไม่มีรายละเอียดมาคำนวณ

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนโคนเนื้อและโคนมที่ได้รับการรักษาด้วยออกโตจีนส์วัคซีนจำนวน 1 2 และ 3 ครั้ง

| ประเภทโค<br>จำนวน (%) | จำนวนครั้งการฉีดวัคซีน |              |               | รวม         |
|-----------------------|------------------------|--------------|---------------|-------------|
|                       | 1                      | 2            | 3             |             |
| โคนเนื้อ (n = 242)    | 11 (4.55)*             | 36 (14.88)*  | 195 (80.58)*  | 242 (100)*  |
| โคนม (n = 163)        | 3 (1.84)*              | 10 (6.14)*   | 150 (92.02)*  | 163 (100)*  |
| จำนวนโครวม (n = 405)  | 14 (3.46)**            | 46 (11.35)** | 345 (85.19)** | 405 (100)** |

\* เปอร์เซ็นต์ของโคนเนื้อ/โคนม

\*\* เปอร์เซ็นต์ของโคทั้งหมด

ตารางที่ 4 ผลการรักษาโรคหูดด้วยออกโตจีนส์วัคซีนในโคนเนื้อและโคนม

| ผลการรักษา | จำนวนโคนเนื้อ (n=226)<br>ตัว (%) | จำนวนโคนม (n=161)<br>ตัว (%) | รวม (n=387)<br>ตัว (%) |
|------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------|
| หาย        | 217 (96.02)*                     | 159 (98.76)*                 | 376 (97.16)**          |
| ไม่หาย     | 9 (3.98)*                        | 2 (1.24)*                    | 11 (2.84)**            |

\* เปอร์เซ็นต์ของโคนเนื้อ/โคนม

\*\* เปอร์เซ็นต์ของโคทั้งหมด

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างสภาพตัวอย่างหูด และผลการรักษาโรคหูดในโคด้วย  
ออโตจินส์วัคซีน

| ผลการรักษา | สภาพตัวอย่างหูด          |                            | รวม (n=387)<br>ตัว (%) |
|------------|--------------------------|----------------------------|------------------------|
|            | หูดสด (n=360)<br>ตัว (%) | หูดไม่สด (n=27)<br>ตัว (%) |                        |
| หาย        | 350 (97.22)*             | 26 (96.30)*                | 376 (97.16)**          |
| ไม่หาย     | 10 (2.78)*               | 1 (3.70)*                  | 11 (2.84)**            |

\* เปเปอร์เซ็นต์ของหูดสด/หูดไม่สด

\*\* เปเปอร์เซ็นต์ของหูดทั้งหมด

ตารางที่ 6 ระยะเวลาที่หูดฝ่อหลังจากเริ่มทำการรักษา

| จำนวนโค* (n=44) |       | ระยะเวลาที่หูดฝ่อหลังจากเริ่มทำการรักษา |           |
|-----------------|-------|-----------------------------------------|-----------|
|                 |       | จำนวนการฉีดวัคซีน<br>(ครั้ง)            | (สัปดาห์) |
| ตัว             | %     |                                         |           |
| 3               | 6.82  | 1                                       | 2         |
| 13              | 29.54 | 2                                       | 3 - 10    |
| 28              | 63.64 | 3                                       | 4 - 7     |
| รวม             | 44    | 100.0                                   | 1 - 3     |
|                 |       |                                         | 2 - 10    |

\* โคที่ติดตามผลการรักษาได้

## วิจารณ์

จากการจำแนกกลุ่มอายุโคเนื้อและโคนมที่เป็นโรค พบเป็นโคกลุ่มอายุระหว่าง 1 - 2 ปีเป็นส่วนใหญ่ และพบเป็นตัวอย่างจากโคทั้งสองเพศ แต่มีแนวโน้มของตัวอย่างมาจากโคเพศเมียมากกว่าโคเพศผู้ ทั้งโคเนื้อและโคนม อาจเพราะเกษตรกรนิยมเลี้ยงโคเพศเมียไว้ขยายพันธุ์และเตรียมไว้เป็นโครีดนม ต่างจากโคเพศผู้ซึ่งส่วนใหญ่จะเลี้ยงไว้เป็นโคพ่อพันธุ์หรือเป็นโคขุนซึ่งเลี้ยงไว้ไม่นานจึงมีจำนวนตัวอย่างน้อยกว่า (ตารางที่ 1) สอดคล้องกับรายงานของ Blood and Radostits, (1989); Olson, (1990) และ Kahrs, (2001) ที่พบโรคในโคอายุต่ำกว่า 2 ปี มากกว่าโคมีอายุและพบได้น้อยในโคอายุต่ำกว่า 3 เดือน โดยพบในโคทุกเพศ และทุกพันธุ์

เหตุที่พบโรคหูดได้น้อยในโคมีอายุ เนื่องจากโคมีภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการได้รับเชื้อโดยไม่แสดงอาการในขณะอายุน้อย และภูมิคุ้มกันนี้คงอยู่ได้นานอย่างน้อย 2 ปี

การจำแนกตำแหน่งหูดบนผิวหนังโคเนื้อและโคนมจากประวัติสัตว์ (ตารางที่ 2) พบตำแหน่งหูดส่วนใหญ่เกิดบริเวณด้านหน้าและด้านล่างของลำตัว (หัว ริมฝีปาก ใบหน้า ไหล่ ขาหน้า ลำตัว ใต้ท้อง) เช่นที่พบในรายงานของ Olson (1990) และจากการตรวจดูลักษณะด้วยตาเปล่า พบเป็นหูดชนิด cutaneous fibropapillomas นอกจากนี้อาจจะตรวจโดยวิธีเพาะแยกเชื้อไวรัส BPVs หรือวิธีทางชีวโมเลกุล แต่เป็นวิธีที่มีความยุ่งยาก ส่วนการตรวจยืนยันทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ไม่เหมาะสำหรับงานชันสูตรตามปกติ เพราะมีค่าใช้จ่ายสูงและต้องการอุปกรณ์เฉพาะ โดยทั่วไปแนะนำให้ตรวจโดยวิธี Immunoperoxidase ซึ่งจะให้ผลรวดเร็วกว่า (Sundberg, 1992; Kahrs, 2001)

จากรายงานนี้มีโคเนื้อและโคนมได้รับวัคซีนครบ จำนวน 3 ครั้ง เป็นส่วนใหญ่ (85.19%) (ตารางที่3) จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้การรักษาโรคหูดด้วยออตจินส์วัคซีนได้ผลดี ส่วนการรักษาโรคหูดในโคเนื้อและโคนม พบมีอัตราการรักษาหายสูงมากในโคเนื้อ (96.02%) และโคนม (98.76%) และมีโคอีกเพียง 11 ตัว (2.84%) ที่ไม่ให้ผลในการรักษา (ตารางที่4) ซึ่งเมื่อวิเคราะห์จากบันทึกประวัติโคที่รักษาไม่หายนี้ พบเป็นโคที่มีลักษณะการเกิดของหูดแบบทั่วตัวจำนวน 9 ตัว และได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้ง สาเหตุที่โคเป็นหูดทั่วตัวแบบถาวรและไม่ตอบสนองต่อวัคซีน อาจเนื่องมาจากความบกพร่องในระบบภูมิคุ้มกัน เช่นเดียวกับรายงานของ Duncan et al. (1975) นอกจากนี้ระดับความรุนแรงของโรคหูดยังมีผลต่อประสิทธิภาพการรักษาด้วยออตจินส์วัคซีน เช่นที่พบในรายงานของ Abu-Samra et al. (1982) ได้รายงานผลการรักษาด้วยออตจินส์วัคซีนเป็นที่น่าสนใจ ถ้าโคเป็นหูดในระดับอ่อนถึงระดับปานกลาง แต่ถ้าเป็นระดับรุนแรงและพบก้อนหูดขนาดใหญ่จำนวนมากจะรักษาไม่ได้ผล สอดคล้องกับรายงานของ Ssenyonga et al. (1990) ที่ว่าประสิทธิภาพของวัคซีนจะได้ผลดีต่อเมื่อโคเป็นหูดแบบไม่รุนแรงและมีก้อนหูดขนาดเล็ก แต่ถ้าเป็นหูดขนาดใหญ่กระจายทั่วตัวจะให้ผลช้าหรือไม่ให้ผลเลย รวมทั้งการศึกษาของ Andrews et al. (1992) กล่าวถึงการรักษาหูดด้วยออตจินส์วัคซีนว่าให้ผลไม่แน่นอนกรณีเป็นหูดก้อนใหญ่และเป็นแบบถาวร ส่วนในประเทศไทย อัมพวันและคณะ (2526) ได้รายงานผลสำเร็จในการใช้ออตจินส์วัคซีนร่วมกับการตัดหูดออก ในโคที่เป็นหูดขนาดใหญ่กว่า 7 มม. หรือหูดที่โตเต็มที่แล้วบริเวณเปลือกตา และลำตัวโดยพบว่าไม่มีหูดเกิดขึ้นอีกเลยใน 2 – 4 สัปดาห์ แต่ในโคที่มีหูดขนาดเล็กกว่า 7 มม. หรือหูดเกิดใหม่รักษาโดยการให้ออตจินส์วัคซีนอย่างเดียว นอกจากจะไม่ให้ผลในการรักษาแล้ว แต่กลับจะเกิดหูดเพิ่มมากขึ้นอีก คุณสมบัติของเชื้อ BVPs มีความคงทนในสภาพแวดล้อมต่างๆ ได้ดี ทั้งความร้อน ความแห้ง สารเคมีและยาฆ่าเชื้อโรค (Kahrs, 2001; Quinn, 2002) ทำให้หูดที่มีสภาพตัวอย่างสดหรือไม่สด ที่ใช้ในการเตรียมวัคซีนไม่มีผลต่อการรักษาโรคหูดโดยไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ( $P > 0.01$ ) (ตารางที่ 5) ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการรักษาโรคหูดในโคด้วยออตจินส์วัคซีน ตามรายงานนี้คือ โคเป็นหูดชนิด cutaneous fibropapillomas ตัวอย่างหูดที่ได้รับมีขนาดกลาง ถึงใหญ่ มีรูปร่างต่างๆ กันแสดงถึงเป็นหูดที่โตเต็มที่แล้วมิใช่หูดเกิดใหม่ทำ

ให้มีไวรัส BPVs อยู่ที่มีผิวหนังเป็นจำนวนมาก เมื่อนำมาเตรียมเป็นวัคซีนจะได้แอนติเจนไวรัสจำนวนมากด้วย เช่นเดียวกับที่ Blood and Radostits (1989) รายงานไว้ และในขั้นตอนการเก็บตัวอย่าง พบว่าหูดส่วนใหญ่ ถูกเก็บตามคำแนะนำ โดยไม่มีการทายาฆ่าเชื้อใดๆ ก่อนตัดหูดเพราะยาฆ่าเชื้อจะทำให้ปริมาณไวรัสที่อยู่บน ผิวหูดลดลง ส่วนสภาพหูดสดและไม่สดแม้จะไม่ใช่ว่าปัจจัยสำคัญในรายงานฉบับนี้ แต่ก็ควรหลีกเลี่ยงการนำ ตัวอย่างหูดที่เน่าเหม็น ซึ่งอาจมีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียมาใช้ในการเตรียมอโตจีนส์วัคซีนเพราะอาจทำให้วัคซีนเสื่อมคุณภาพได้ นอกจากนั้นวิธีการผลิตอโตจีนส์วัคซีนในรายงานนี้ ซึ่งได้ตัดแปลงความเข้มข้น ของตัวอย่างหูด ตามวิธีของ Mayr et al. (1984) ที่ให้เตรียมวัคซีนจากเนื้อเยื่อหูดความเข้มข้น 1:20 หรือ 5% (W/V) มาเป็น 1:10 หรือ 10 % (W/V) ในสารแขวนตะกอน ทำให้มีปริมาณแอนติเจนไวรัสในวัคซีนเพิ่มขึ้น มีผลทำให้มีการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้มากขึ้น สอดคล้องกับที่มาลินี และจุไร (2538) ได้ทดลองหาความ เข้มข้นของเนื้อเยื่อหูด ในการเตรียมอโตจีนส์วัคซีนสำหรับรักษาโรคหูด ในโคเนื้อจังหวัดสระบุรี และพบว่า วัคซีนที่มีความเข้มข้นมากกว่าคือ 0.5 % ให้ผลในการรักษาดีกว่าวัคซีนที่มีความเข้มข้น 0.1% อย่างไรก็ตาม มีข้อควรระวังในการเตรียมวัคซีนที่มีปริมาณเนื้อเยื่อเข้มข้นสูงเพราะอาจทำให้การดูดซึมของน้ำยาวัคซีนได้ ไม่ดี เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังโค อาจทำให้เกิดฝีหรือไตแข็งตรงบริเวณที่ฉีดได้ ดังนั้นในกระบวนการผลิตวัคซีน ในห้องปฏิบัติการของศูนย์ฯ จึงมีการปั่นแยกเนื้อเยื่อจากสารแขวนตะกอนทั้งก่อนและหลังการเติม ฟอรัมาลิน พร้อมทั้งตรวจการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียในวัคซีนก่อนนำไปใช้ด้วย นอกจากนี้ในขั้นตอนการฉีด วัคซีน ได้แนะนำให้แบ่งปริมาณวัคซีนที่ฉีดในแต่ละครั้ง ฉีดเข้าใต้ผิวหนังโคทั้ง 2 ข้าง ซ้ายและขวา เพื่อให้มี การดูดซึมได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งจากการติดตามผลการใช้วัคซีนในโคทั้งหมด ไม่มีโคเกิดปัญหาตามที่กล่าวข้างต้น

จากการติดตามการรักษา พบมีบันทึกเกี่ยวกับการฟ่อของหูดในโคเพียง 44 ตัว ซึ่งระยะการฟ่อของ หูดในโคกลุ่มที่ได้รับวัคซีน 1, 2 หรือ 3 ครั้ง ไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกันได้ เนื่องจากเป็นการรักษาในโค แต่ละตัว ซึ่งไม่ได้อยู่ในฝูงเดียวกัน ชนิดและความรุนแรงของเชื้อ BPVs ที่ทำให้เกิดโรคในโคแต่ละตัว แตกต่างกัน นอกจากนั้นเชื้อไวรัส BPVs มีการกำจัดตัวเอง ทำให้โรคหูดหายได้เองในระยะเวลาหนึ่งโดยไม่ต้องรักษา จึงทำให้การประเมินระยะเวลาการฟ่อของหูดเป็นไปด้วยความลำบาก อย่างไรก็ตามระยะเวลา การฟ่อของหูดจากการให้วัคซีน 1 - 3 ครั้ง อยู่ระหว่าง 2 - 10 สัปดาห์ หลังเริ่มทำการรักษา (ตารางที่ 6) ใกล้เคียงกับที่พบในรายงานของ Prasad et al. (1980) ได้ทดลองรักษาโคที่เป็นหูดแบบกระจายทั่วตัว พบหูด เริ่มฟ่อใน 3 สัปดาห์ และหูดหายไปภายใน 6 สัปดาห์ หลังเริ่มทำการรักษา และการทดลองของ Turk et al. (2005) ที่ใช้ออโตจีนส์วัคซีนรวมกับการฉีดสารกระตุ้นภูมิคุ้มกัน พบหูดเริ่มฟ่อภายใน 3 สัปดาห์ และหาย ภายใน 6 สัปดาห์หลังเริ่มฉีดเช่นเดียวกัน ส่วนมาลินีและจุไร (2538) รายงานผลการฉีดอโตจีนส์วัคซีนให้ โคครั้งละ 20 มล. ทุกสัปดาห์ รวม 4 ครั้ง หูดเริ่มเปลี่ยนแปลงภายใน 3 สัปดาห์ และหายไปจนหมดภายใน 8 สัปดาห์ หลังเริ่มทำการรักษา

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการใช้ออโตจีนส์วัคซีนในการรักษาหูดในโคได้ผลดี เป็นที่น่าพอใจทั้งใน โคเนื้อและโคนม อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาการใช้ออโตจีนส์วัคซีนร่วมกับวิธีอื่นๆ ต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานระบาดวิทยา ศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ตอนบน) ที่ช่วยตรวจรับตัวอย่าง น.สพ.ดร.สาทิศ ผลภาค ที่ช่วยแนะแนวทางการจัดทำรายงาน รศ.สพ.ญ.อารินี ชัชชวาลธีระ ที่สนับสนุนงานค้นคว้าเอกสารอ้างอิง และท้ายที่สุดขอขอบคุณผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาการสัตวแพทย์ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ตอนบน) น.สพ.ดร.นิยมศักดิ์ อุปตุม และเจ้าหน้าที่ศูนย์ฯ ทุกท่านที่ให้การสนับสนุน จนทำให้รายงานฉบับนี้สำเร็จลงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

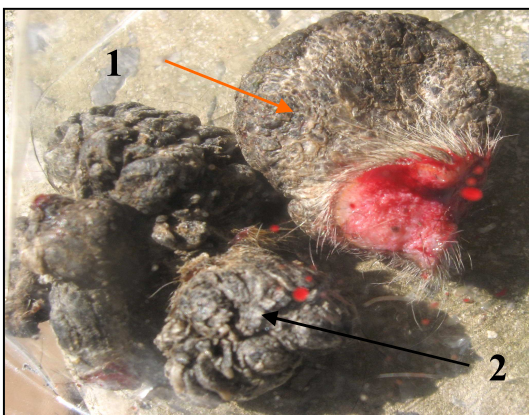
- มาลินี ฤงสุวรรณ และจุไร เลหาห์ประเสริฐ. 2538. การรักษาโรคหูดในโคโดยใช้วัคซีนที่เตรียมจากเนื้อเยื่อหูด. สารสนเทศและการเกษตร. 43(9) : 27-34.
- อัมพวัน ตฤณนารมย์ ทิพย์อักษร สิ้นชัยศรี บุญเสริม ชีวะอิสระกุล ถวิล การภิญโญ นุชา ไต้ะศิลา และวิทยา จินตนาวัฒน์. 2526. การทำวัคซีนในโคนม. ประมวลเรื่องการประชุมทางวิชาการปศุสัตว์ ครั้งที่ 2 27 - 28 มิถุนายน 2526. กรมปศุสัตว์ กรุงเทพมหานคร. หน้า 110 - 114.
- Abu-Samra, M.T., Aziz, M.A. and Homeida, A.M. 1982. Clinical observations on bovine papillomatosis (warts). Br. Vet. J. 138 (2): 138 - 144.
- Andrews, A.H., Blowey, R.W., Boyd, H. and Eddy, R.G. 1992. Bovine medicine diseases and husbandry of cattle. Blackwell scientific publications, London, UK. p. 684 - 685.
- Barthold, S.W. and Olson, C. 1974. Fibroma regression in relation to antibody and challenge immunity to bovine papillomavirus. Cancer Res. 24: 2426 - 2431.
- Blood, D.C. and Radostits, O.M. 1989. Papillomatosis. In : Veterinary Medicine. 7<sup>th</sup> ed., English language book society, Bailliere Tindall, UK. p. 947 - 949.
- Börkū , M.K., Atalay, O., Kibar, M., Cam, Y. and Atasever., A. 2007. Ivermectin is an effective treatment for bovine cutaneous papillomatosis. Res. Vet. Sci. 83 (3): 360 - 363.
- de Villiers, E.M., Fauquet, C., Broker, T.R., Bernard, H.-U. and zur Hausen, H. 2004. Minireview : Classification of papillomaviruses. Virology. 324: 17 - 27.
- Duncan, J.R., Corbeil, L.B., Davies, D.H., Schultz, R.D. and Whitlock, R.H. 1975. Persistent papillomatosis associated with immunodeficiency. Cornell Vet . 65: 205 - 211.

- Evans, C.A., Gorman, L.R., Ito, Y. and Weiser, R.S. 1962. Antitumour immunity in the Shope papilloma-carcinoma complex of rabbit. I. Papilloma regression induced by homologous and autologous tissue vaccines. J. Natl. Cancer Inst. 29: 277 - 285.
- Fenner, J. F., Gibbs, E. P. J., Murphy, F. A., Rott, R., Studdert, M. J. and White, D. O. 1993. Bovine papillomatosis. In : Veterinary Virology. Academic press, California, USA. p. 325 - 327.
- Frederick, W.O. 1988. Textbook of Large Animal Surgery. 2<sup>nd</sup> ed., Williams and Wilkins, Baltimore, USA. p. 177 - 179.
- Hall, H., Teuscher, C., Urie, P., Boden, B. and Robison, R. 1994. Induced regression of bovine papillomas by intralesional immunotherapy. Ther. Immunol. 1(6): 319 - 324.
- Hill, F.W., Rutten, V.P., Hoyer, M.H., Klein, W.R., Koten, J.W., Steerenberg, P.A., Ruitenber, E.J. and Den Otter, W. 1994. Local Bacillus Calmette-Guerin therapy for bovine vulval papilloma and carcinoma. Cancer Immunol. Immunother. 39(1): 49 - 52.
- Hungerford, T.G. 1975. Diseases of Livestock. 8<sup>th</sup> ed., McGraw-hill book company, Sydney, AUS. p. 388 - 389.
- Jarrette, W.F.H., Campo, M.S., O' Neil, B.W., Laird, H.M. and Coggins, L.W. 1984. A novel bovine papillomavirus (BPVS-6) causing true epithelial papillomas of the mammary gland skin : a member of a proposed new subgroup. Virology. 136: 255 - 264.
- Jarrette, W.F.H., O' Neil, B.W., Gaukroger, J.M., Smith, K.T., Laird, H.M. and Campo, M.S. 1990 a. Studies on vaccination against papillomaviruses: The immunity after infection and vaccination with bovine papillomaviruses of different types. Vet. Rec. 126: 473 - 475.
- Jenison, S. A., Firzlaff, J. M., Langenberg, A. and Galloway, D. A. 1988. Identification of immunoreactive antigens of human papillomavirus type 66 by using *Escherichia coli* - expressed fusion protein. J. Virol. 62: 2115 - 2123.
- Jones, T.C., Hunt, R.D. and King, N.W. 1997. Bovine cutaneous papillomatosis. In : Veterinary pathology. 6<sup>th</sup> ed., Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. p. 252.
- Kahrs, R.F. 2001. Fibropapillomatosis (Warts) and Papillomaviruses. Viral Diseases of Cattle. 2<sup>nd</sup> ed., Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA. p. 141 - 148.
- Mayr, A., Eissner, G. and Mayr - Bibrack, B. 1984. Papillomatosen des Rindes. In : Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin. Verlag Paul Prey, Berlin und Hamburg, Germany. p. 633 - 635.

- Olson, C., Segre, D. and Skidmore, L.V. 1959. Further observations on immunity to bovine cutaneous papillomatosis. *Am. J. Vet. Res.* 21: 233 - 242.
- Olson, C. 1990. Papillomaviruses. In : *Virus Infections of Ruminants*, edited by Z. Dinter and B. Morein. Elsevier science publishers B.V., Amsterdam, Netherlands. p. 189 - 200.
- Prasad, C.B., Singh, M.P. and Deokiculyar, U.K. 1980. A note on successful treatment of generalised cutaneous papillomatosis with autogenous vaccine in cross – bred cattle. *Indian. Vet. J.* 51(11): 950 - 952.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J.C. and Leonard, F.C. 2002. In : *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Blackwell Science, London, UK. p. 327 - 329.
- Rao, P. J. and Sreemannarayana, O. 1972. Treatment of warts with autogenous wart vaccine. *Indian. J. Anim. Heath.* June : 119 - 120.
- Shah, K. V. and Howley, P. M. 1996. Papillomaviruses. In : *Fields Virology*. 3<sup>rd</sup> ed., Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA. p. 2077 - 2101.
- Ssenyonga, G.S.Z., Onapito, J.S., Nakasala - Situma, J. and Omara - Opyene, A.L. 1990. Therapeutic value of partial excision of lesions combined with administration of an autogenous vaccine during an episode of cutaneous papillomatosis in cattle of Uganda. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 197(6): 739 - 740.
- Sundberg, J.P. 1992. Papillomaviruses. In : *Veterinary diagnostic virology – a practitioner's guide*. Mosby-Year book Inc., St. Louis, Missouri, USA. p. 112 - 114.
- Turk, N., Zupancic, Z., Staresina, V., Kovac, S., Babic, T., Kreszinger, M., Curic, S., Barbic, L.J. and Milas, S. 2005. Severe bovine papillomatosis: detection of bovine papillomavirus in tumour tissue and efficacy of treatment using autogenous vaccine and parammunity inducer. *Vet. Arhiv.* 75(5): 391 - 397.



รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งของหูดชนิด cutaneous fibropapillomas บนผิวหนังโคบริเวณ ส่วนหัว คอ และไหล่



รูปที่ 2



รูปที่ 3

- รูปที่ 2 แสดงลักษณะเฉพาะของหูดชนิด cutaneous fibropapillomas มีรูปร่างกลมหรือเป็นลูกตุ้ม(1)  
ฐานแคบ มีผิวเป็นหนาม หรือขรุขระคล้ายดอกกะหล่ำ (2)
- รูปที่ 3 ลักษณะเนื้อเยื่อภายในหูดแบ่งเป็นสองชั้น ชั้นนอกเป็น keratinocyte ของ epidermis มีสีเทาดำ (1)  
และแกนกลางมีสีขาว แน่นแข็ง เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของผิวหนังชั้น dermis (2)

## Efficacy of Autogenous Vaccine for Treatment of Bovine Papillomatosis in Beef and Dairy Cattle

Buddhachard Srisopar<sup>\*</sup> Usa Naksakul

Veterinary Research and Development Center (Upper Northeastern Region) Tha Phra,  
Muang Khon – Kaen 40260

<sup>\*</sup> Corresponding author Tel. 043 - 262050 ext 109 email : buddhachard\_s@yahoo.com

---

### Abstract

During year 1996 and 2006, a total number of 405 wart samples from 242 beef cattle and 163 dairy cattle were submitted to Veterinary Research and Development Center (Upper Northeastern Region), Khon–Kaen province for the purpose of autogenous wart vaccines production. These samples were mostly found in female animals with aged group between 1 - 2 years. The samples were defined as cutaneous fibropapillomas by morphological examination and their location on cattle skin. Most of the lesions were located on antero – ventral part of the body : head, lips face, shoulders fore – legs, trunk and abdomen. Each autogenous wart vaccine was prepared from wart tissue of individual animal which finally made up to 10% suspension (w/v) in 0.4% formalin (v/v). The vaccine was applied back to the same animal by subcutaneous injection once a week, 1 - 3 times. The efficacy of vaccine were 96.02% and 98.76% in beef cattle and dairy cattle respectively. Regards to the specimen freshness, vaccines that prepared from fresh specimens and non fresh specimens were equally effective for treatment of papillomatosis (97.22% and 96.30% respectively) without statistic significant difference ( $p>0.01$ ). The regression of warts were observed after each treatment and showed time interval between 2 - 10 weeks.

**Key words :** autogenous vaccine bovine papillomatosis cutaneous fibropapillomas