

# El complejo diarrea viral bovina enfermedad de las mucosas

Carlos Rossi

Director del Instituto Zooprofiláctico Experimental del Piemonte, Liguria y Valle de Aosta

La "diarrea viral bovina" (BVD) y la "enfermedad de las mucosas" (MD) son dos enfermedades clínicamente diferentes, causadas por el mismo virus (BVD)

## CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

El agente etiológico es un pestivirus de la familia Togaviridae. Del género Pestivirus forman parte el virus de la "Border disease" del cordero, al cual el BDDV está estrechamente ligado, y el de la Peste porcina clásica, con el cual es antigénicamente afín.

El virus BVD presenta varios biotipos caracterizados por su virulencia y tipo patogénico. Existen cepas citopatógenas (BVD cp) y no citopatógenas (BVD ncp) sobre cultivos celulares, serológicamente no distinguibles. En general, una infección primaria BVD-MD protege contra la mayor parte de las cepas salvajes.

La actividad inmunosupresora del BVDV sería una propiedad peculiar de algunas cepas (Castrucci *et al.*, 1989). El virus tiene un tropismo para los tejidos retículo-linfocitarios, comprendidos los leucocitos de la sangre (Dannacher y Mousa, 1986). Si a las vacas en los 125 primeros días de gestación se les inocula una cepa BVD cp, del feto y del ternero se aislará sólo un virus no citopatógeno (Bronlie, 1984; Done 1980).

La resistencia a los desinfectantes comunes es escasa. En el ambiente exterior no resiste más de 14 días.

## FORMAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGÍA

La primera descripción de la "Diarrea viral" se remonta a 1946, por parte de Olafson *et al.*, y hasta 1969 la "Diarrea viral bovina" y la "Enfermedad de las mucosas" eran consideradas como dos entidades clínicamente y etiológicamente diferentes.

La BVD presenta una elevada morbilidad (80-100%) y escasa mortalidad (0-20%). La MD tiene una moderada morbilidad (5-10%) y fuerte mortalidad (90-100%) (Gillepsie *et al.*, 1961).

En 1961 se demostró la identidad del virus, aunque por lo demás se conservó la doble terminología para distinguir las dos formas clínicas.

Actualmente la "Enfermedad de las mucosas" está difundida en todo el mundo y causa importantes daños.

**OBJETIVO** - En base a las características etiológicas, epidemiológicas, patogenéticas y clínicas de la BVD-ND, se deducen las posibilidades de diagnóstico, control y erradicación de la enfermedad.

**Palabras clave:** diarrea viral, enfermedad de las mucosas de los bovinos, infección persistente, inmunodepresión, diagnóstico, profilaxis.

En Italia, los porcentajes de positividad serológica van del 55 al 81% en los terneros y del 15% al 100% en los novillos de carne, procedentes generalmente del extranjero. En las vacas de establos-problema más del 77% resultan positivas (Carlotto, 1985).

En el Cuadro I figuran las principales vías por medio de las cuales se introduce la enfermedad en una explotación; la más frecuente es debida a la introducción de un animal con infección persistente.

El material infectante puede estar constituido por todas las excreciones, destilación nasal, saliva, orina, leche, espermia, secreciones uterinas, líquido amniótico y transferencia de embriones (Liess, 1987). Las heces están contaminadas en fase de enfermedad clínica. El suero fetal bovino no controlado, utilizado en la preparación de vacunas vivas, puede representar un riesgo de contaminación (Roeder *et al.*, 1986).

## PATOGENIA

Las posibles consecuencias para el feto o el ternero como consecuencia de una infección por virus BVD en la vaca gestante se señalan en el Cuadro II (Brugère-Picoux, 1989).

Las consideraciones más recientes sobre la infección por BVD son las siguientes (Radostits, 1988):

1) La MD aparece sólo sobre los animales que llegan a ser portadores virémicos e inmunotolerantes (en cuanto que no desarrollan anticuerpos), después de una infección endouterina en los 125 primeros días de gestación.

2) No siempre es cierto que la sola infección postnatal de un animal inmunocompetente, no virémico, pueda desencadenar la MD. Se puede por el contrario observar una forma benigna y transitoria que recuerda a la BVD. Tal forma subclínica se acompaña de una respuesta inmunitaria normal, lo que explica el alto porcentaje de sujetos positivos.

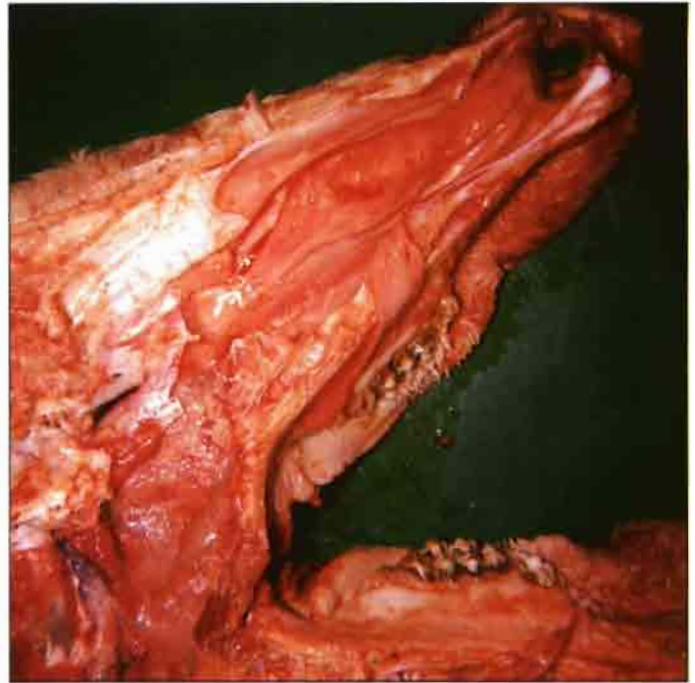
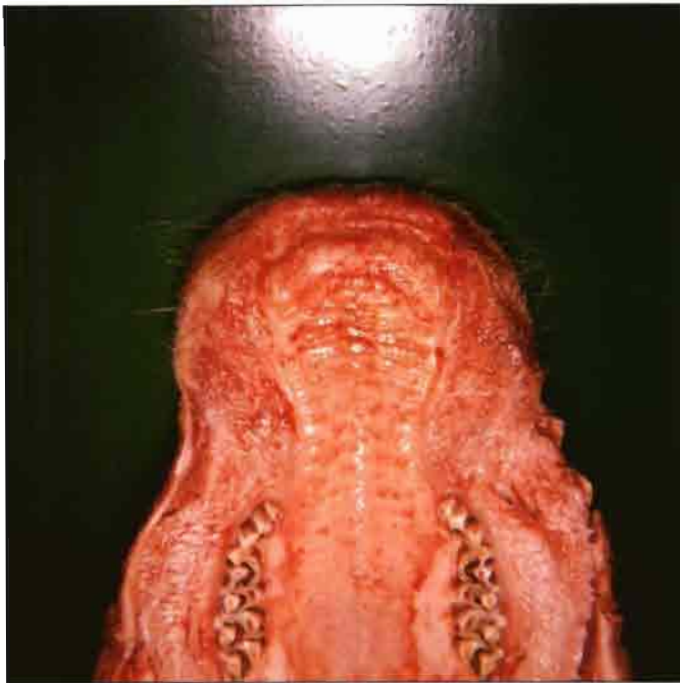
3) Las vacas portadoras de virus, aparentemente sanas, pueden parir regularmente y los terneros resultan virémicos. Se deduce de ello la posibilidad de crear familias de animales portadores.

Por este motivo la patogenia de la infección por virus BVD en una explotación está ligada a la existencia de animales virémicos, a la acción del virus sobre el sistema inmunitario, a la posibilidad de una transmisión transplacentaria, a la posibilidad de una tolerancia inmunitaria y a la aparición de una competencia immuni-

### CUADRO I

Posibles vías de transmisión y de persistencia de la infección en una explotación (Roeder y Harkness)

- 1) Introducción de un animal con infección persistente.
- 2) Introducción de una vaca gestante con feto infectado.
- 3) Contacto con otros animales ruminantes con infección persistente (ovejas, cabras, animales silvestres).
- 4) Uso de material seminal infectado.
- 5) Transplante de embriones infectados.
- 6) Aerosol, picaduras y otros medios de transmisión.
- 7) Uso de vacuna viva en vacas gestantes.
- 8) Uso de vacuna contaminada por virus BVD en vacas gestantes.



Fot. 1-2. BMV-MD: Lesiones en las mucosas orales y nasales.

taria en el feto después del 180.º día de gestación. En la Fig. 1 se presenta esquematizado el ciclo patogénico de la infección por BVDV.

**1. INFECCION AGUDA POSTNATAL**

**a) Diarrea viral bovina**

Después de un período de incubación de 5 - 7 días, se observa una leve hipertermia, diarrea, ulceraciones en la cavidad bucal y catarro nasal. En las vacas de leche se tiene un considerable descenso de producción. La viremia dura unos 15 días y los anticuerpos séricos aparecen 3-4 semanas después de la infección.

**b) Inmunosupresión**

El virus BVD induce una temporal pero profunda supresión de la reacción inmunológica en el animal infectado.

Esto es debido a su tropismo para el sistema reticulo endotelial y a su acción depresiva sobre la actividad del interferón, sobre la función leucocitaria (causando leucopenia) de los linfocitos B y T y de los monocitos, sobre la producción de anticuerpos humorales y sobre la actividad bacteriana.

El efecto inmunodepresivo favorece la acción de otros virus (IBR, virus respiratorio sincitial, etc.), de bacterias (Pasteurella) o parásitos.

El papel del virus BVD sobre el aparato respiratorio puede ser desarrollado, bien indirectamente, favoreciendo la acción de agentes infectantes específicos, bien directamente, por la neumopatogenicidad de cepas BVD cp.

**c) Diarrea neonatal**

Los terneros nacidos virémicos pueden presentarse débiles y morir con o sin dia-

rrrea, por asociación con otros agentes patógenos (Rota o Coronavirus, E. coli, Salmonella...)

**d) Alteraciones de la reproducción**

Las alteraciones reproductivas se ob-

servan en los bovinos infectados precozmente: mortalidad embrional, abortos y momificación en el primer trimestre de gestación, **repeat-breeding**. La infección más tardía de la vaca gestante, en los dos trimestres sucesivos de la gestación, causará la infección del feto.

**CUADRO II**  
(Brugère-Picoux, 1989)

Vaca gestante inmunizada	Infección Días de gestación	Vaca gestante no inmunizada
Ternero, normal, no virémico, inmunocompetente, que presenta una positividad serológica después de una infección con el virus BVD o después de la vacunación	<125	Mortalidad embrional, aborto, mortalidad neonatal, momificación, o bien animales virémicos, inmunotolerantes, sin anticuerpos calbrales, que pueden presentar la forma mortal de la MD a la edad de 6-24 meses o permanecer aparentemente sanos, favoreciendo así la persistencia de la infección (nacimiento de animales virémicos)
	125-180	Malformaciones congénitas, viremia variable, neutralización del virus por parte de los anticuerpos calbrales
	>180	Ninguna consecuencia excepto la producción de anticuerpos específicos

\*La inmunidad podría reducirse a ciertos serotipos.

**2. INFECCION ENDOUTERINA**

Si la infección afecta a una vaca gestante no inmunizada, el virus BVD puede atravesar la barrera placentaria y llegar hasta el feto, con consecuencias de gravedad inversamente proporcional a la edad del feto (Fig. 2).

**a) Viremia persistente**

Si el feto es infectado con un virus BVD ncp en los 125 primeros días de gestación, se tiene un ternero virémico, con infección persistente, sin anticuerpos e inmunotolerante.

**b) Enfermedades de las mucosas (MD)**

Ataca a los terneros virémicos, con infección persistente, y la mortalidad supera a menudo el 50% de los casos.

Esta forma, que estaría ligada a una superinfección postnatal con un virus BVD cp, se encuentra sobre todo después de los seis meses de edad (quizá por la protección de los anticuerpos colostrales que persisten durante 6-8 meses), hasta los 24 meses. Sobre la patogénesis de la forma MD, según Radostits y Littlejohns existen todavía numerosos problemas que hay que aclarar:

— El origen de la cepa viral BVD cp ¿es una mutación de un virus BVD ncp?

— ¿Sería debida la MD a la acción de un virus defectivo en asociación con el virus BVD (virus helper), que permite su reproducción con efecto citopatógeno sobre cultivos celulares o patógeno para el animal?

— La presencia de lesiones relacionadas con una enfermedad por inmunocomplejos, como la glomerulonefritis, ¿no es una paradoja para una enfermedad por inmunocomplejos, como la glomerulonefritis, ¿no es una paradoja para una enfermedad dominada por el fenómeno de la tolerancia inmunitaria?

Por tanto parece que el fenómeno de la tolerancia inmunitaria sobreviene sólo para una determinada cepa viral, frente a los numerosos aislados en campo (Donis *et. al.*, 1987).

**c) Enfermedad congénita**

Si el feto es afectado en los 180 primeros días de gestación, se podrán observar las siguientes malformaciones congénitas:

- Lesiones nerviosas (hipoplasia cerebral, hidrocefalo, hipomielinogénesis).
- Lesiones oculares (catarata, hipoplasia de la retina y del nervio óptico, microftalmia).
- Alteraciones en el esqueleto (artrogrifosis, braquignatismo).
- Lesiones cutáneas (alopecia o hipotricosis).

**SINTOMAS Y LESIONES**

**1) Infección aguda subclínica (BVD)**

Es la más frecuente y aparece en cualquier edad.

Los animales presentan una leve hipertermia, leucopenia, apatía, diarrea moderada, y tiene una evolución favorable.

**2) Enfermedad de las mucosas aguda (BVD-MD)**

En esta forma grave del complejo BVD-MD, la tasa de morbilidad es baja (1-25% de los bovinos de 6 a 24 meses), pero la mortalidad alcanza hasta el 100%.

Los animales presentan fiebre elevada (40-41 °C), anorexia, sialorrea, diarrea profusa y nauseabunda.

A cargo de la mucosa oral se observan fenómenos congestivos y ulcerativos. También se encuentran erosiones en la mucosa nasal, sobre el hocico; las lesiones se extienden al esófago, a los estómagos y al intestino (placas de Peyer) (Marcato, 1985) (Fot. 1-2).

Es frecuente la laminitis con la consiguiente cojera; causada también por erosiones en el espacio interdigital y en la corona.

La duración es de 5-7 días con desenlace fatal al agravarse la diarrea y deshidratación.

Una forma particular encontrada recientemente por nosotros sobre sujetos procedentes del extranjero se ha manifestado con un imponente cuadro de diátesis hemorrágica, con destilación nasal hemorrágica, hemorragias cutáneas y en las serosas y todos los órganos presentan derrames hemorrágicos en cavidad (Fot. 3-4).

**3) Enfermedad de las mucosas crónicas**

Algunos casos agudos pueden evolucionar hacia una forma crónica con dia-

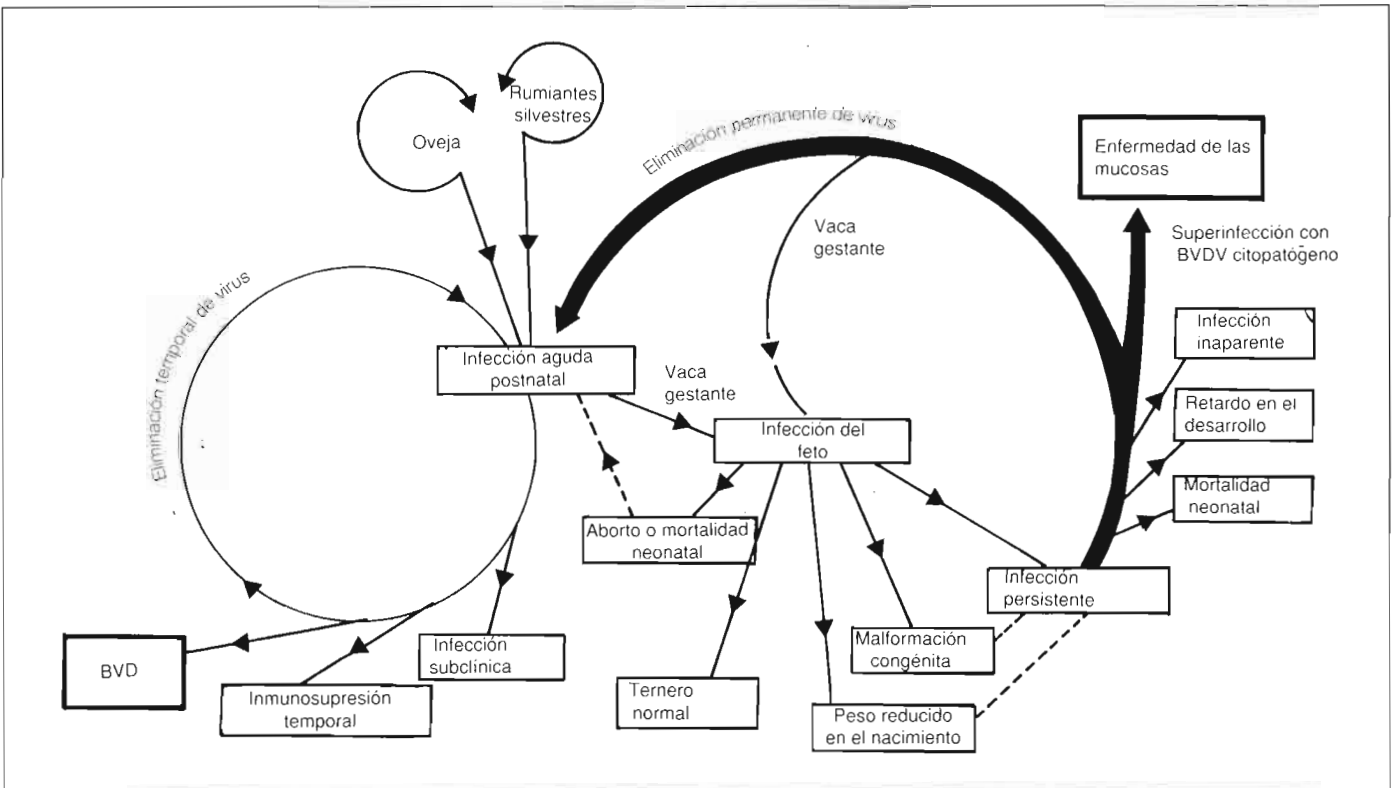


Fig. 1. Ciclo de la infección por virus BVD (Duffell, Harkness, mod.).

rea intermitente, siempre reincidente.

La persistencia de lesiones en las mucosas orales y genitales, que no tienden a cicatrizar, representa un importante síntoma clínico para el diagnóstico.

Esta forma tiene un desenlace fatal a la vuelta de algunas semanas o meses.

**4) Ternero virémico, debilitado, con infección persistente**

Los terneros nacidos virémicos presentarán retardos en el desarrollo. Pueden sobrevivir durante algunos meses en malas condiciones de salud, antes de presentar una MD fatal u otra enfermedad infecciosa intercurrente. Estos terneros son seronegativos ante virus BVD infectante.

**5) Infección de la vaca en gestación**

Las manifestaciones son diversas, según el momento de la infección (Fig. 2)

**6) Infección persistente**

Las características esenciales de esta forma son: animales sin síntomas evidentes, viremia persistente, ausencia de anticuerpos neutralizantes o con títulos mínimos. La infección con estirpes citopatógenas y raramente la vacunación mediante vacunas vivas pueden desencadenar la forma aguda letal.

**DIAGNOSTICO**

Los síntomas clínicos de la forma aguda permiten un fácil diagnóstico.

Para las otras formas se puede avanzar un diagnóstico presumible, que deberá ser confirmado por los análisis de laboratorio.

Para el diagnóstico diferencial se pueden tomar en consideración la Peste bovina, la Fiebre catarral maligna, la Fiebre aftosa, la Paratuberculosis, los Síndromes respiratorios del bovino, la salmonelosis, la coccidiosis, la intoxicación por arsénico y, en los terneros, las diarreas neonatales por rota o coronavirus, por colibacilosis, la criptosporidiosis y la broncopulmonia enzoótica.

**Análisis de laboratorio**

En el Cuadro III aparecen el material y los métodos utilizables para el diagnóstico de BVD-MD en laboratorio.

El aislamiento del virus se puede realizar utilizando no sólo las muestras recogidas a nivel de las lesiones epiteliales, bazo, ganglios linfáticos y sangre, sino también por los sueros y por el plasma (sangre tratada con EDTA o heparinato de litio) hasta más de 5 días después de la recogida, conservándola a temperatura ambiente (17-20 °C) (Rae *et al.*, 1987).

El antígeno viral se puede demostrar con la inmunofluorescencia sobre secciones de órgano, raspado nasal y cultivos celulares. Los órganos que más se prestan para estos estudios son: riñón, esófago,

intestino delgado y cuajar (Cancellotti, 1985).

Los exámenes serológicos son utilizados bien para el diagnóstico, bien en un plan de control de la enfermedad junto con el

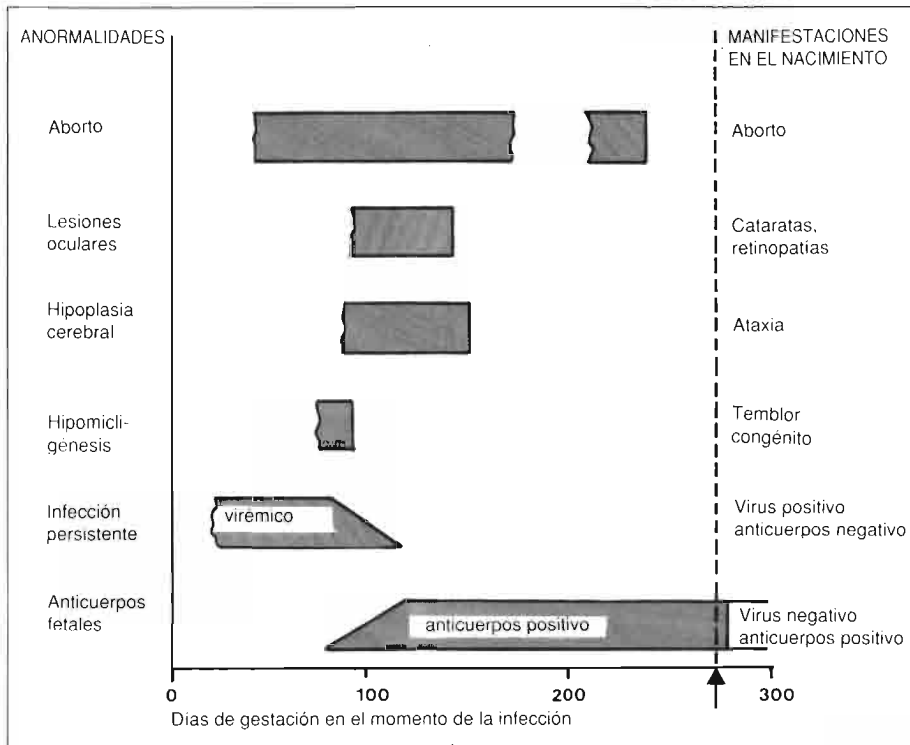


Fig. 2. Consecuencias de la infección de BVD-MD en el feto, en relación con el momento de la infección (Duffell y Harkness).

CUADRO III Material a utilizar para el diagnóstico de laboratorio para BVD-MD (Duffell, Harkness, Gerbermann, Erber, Gödde, mod.).			
Objetivo	Muestra	Test de laboratorio	Observaciones
BVD	Doble suero Muestras nasales	SN ELISA Aislamiento virus	Un solo suero no tiene significado
MD Animal vivo Post mortem	Suero-plasma Muestras de órganos (tiroides, riñones, bazo, glándulas salivares, lesiones intestinales, linfonodos)	SN ELISA Aislamiento virus IF Aislamiento virus	Son indispensables dos test Lesiones macroscópicas
Infección persistente	Suero-plasma	SN ELISA Aislamiento virus	Son esenciales los dos test
Estudios para abortos			
Feto	Muestras de órganos (tiroides, bazo, glándulas salivares) Líquidos fetales	IF Aislamiento virus SN ELISA	Preferiblemente utilizar los órganos
Vaca	Doble suero	SN ELISA	
Anomalías congénitas	Suero-plasma	SN ELISA Aislamiento virus	Es indispensable el suero precalostrar: Suero +: animal inmune Suero -: animal receptivo o con infección persistente

Doble suero = 2 muestras de suero de sangre recogida al menos 2-3 semanas de distancia. Plasma = sangre tratada con EDTA o heparinato de litio. SN = seroneutralización. IF = inmunofluorescencia.

aislamiento del virus. Las técnicas utilizadas para evidenciar los anticuerpos son:

- a) La seroneutralización (SN), en placas microtiter.
- b) La inmunofluorescencia indirecta (IFI), que presenta algunas dificultades en la ejecución y en la interpretación de los resultados.
- c) El ELISA, el test más sensible, que parece específico para el grupo, utilizando también anticuerpos monoclonales (Brocchi *et al.*, 1988).

En la interpretación de los resultados (**Cuadro IV**), Baker observa que:

- 1) La infección transplacentaria no siempre provoca el aborto: la presencia del virus o de anticuerpos en el feto no prueba que el virus sea responsable del aborto.
- 2) El examen serológico de la vaca es a menudo engañoso, ya que la elevación del título de anticuerpos ha tenido ya lugar en el momento del aborto.
- 3) Para evidenciar los anticuerpos en el

ternero neonato infectado tardíamente en el útero, es preciso recoger el suero antes de la absorción del calostro.

- 4) Generalmente los animales inmunotolerantes, con infecciones persistentes, no poseen anticuerpos.
- 5) Una vaca con infección persistente puede beneficiarse de una inmunidad pasiva de origen calostrado. Estos anticuerpos pasivos pueden interferir con el aislamiento del virus.
- 6) Los animales afectados por la enfermedad de las mucosas han sido infectados por dos cepas de virus BVD (cp y npc). Estas serán generalmente seronegativas o presentan un mínimo título de anticuerpos.

7) Los tests de seroneutralización en los animales con infección persistente pueden dar falsas reacciones positivas, por una interferencia viral ligada a la fuerte cantidad de virus BVD npc en el suero del animal (Bolin, 1985).

8) El hecho de que una novilla o una vaca gestante sea seropositiva e inmune no excluye la posibilidad de que el ternero nazca con infección persistente (infección al inicio de la gestación).

**MÉTODOS DE LUCHA Y CONTROL**

El éxito de la lucha contra la BVD-MD depende de la identificación y eliminación de los animales con infección persistente y de la inmunización de las vacas antes de la primera gestación (**Cuadro V**).

**Identificación y eliminación de los animales con infección persistente.**

La estrategia para la erradicación del virus BVD en una explotación se basa en (Radostits *et al.*, 1988):

- 1) Recogida de la sangre sobre todos los animales de edad superior a los seis meses. Sobre el suero se efectuará el estudio de los anticuerpos. El coágulo será congelado para el eventual análisis virológico.
- 2) Si los sujetos seronegativos son pocos (1% aproximadamente) y la anamnesis es mutua, serán considerados como portadores y eliminados.
- 3) Si los seronegativos son del orden del 5-10% y su eliminación se hace demasiado costosa, es necesario establecer si son virémicos (en tal caso serán eliminados) o si no han sido infectados.

Estos serán inmunizados mediante vacunaciones o (si no fuera posible) por contacto con animales virémicos antes de la fecundación. Teóricamente la presencia de anticuerpos en un animal permite sospechar la infección en la madre.

4) Si después de la vacunación en una explotación aparecen sujetos seronegativos, éstos pueden ser considerados con infección persistente.

5) Por el contrario, si los exámenes serológicos se desarrollan sobre los terneros inferiores a seis meses de edad, no

<b>CUADRO IV</b> Interpretación de los análisis de laboratorio (Gerbermann, Erber, Gödde)		
Estudio virus	Estudio Anticuerpos	Interpretación
-	-	Ausencia de infección y plenamente receptiva
-	+	Inmune o anticuerpos maternos
+	-	Infección persistente con inmunotolerancia o viremia durante la fase aguda de la enfermedad (raro)
+	+	1) Infección por BVD: seroconversión inicial 2) Infección por BVD n.c.p.y simultánea resistencia a los serotipos 3) Infección persistente y anticuerpos maternos 4) Infección persistente con escasa inmunocompetencia





Fot. 3-4. BVM-MD: Diátesis hemorrágica aguda.

Si los terneros que han nacido infectados o han sido infectados después del nacimiento son vacunados con una vacuna viva, pueden manifestarse síntomas clínicos de BVD, si la cepa de la vacuna es diferente de la infectante.

Los resultados de una vacunación de urgencia, por la aparición de la enfermedad en la explotación, son difíciles de evaluar y pueden dar la impresión de fracasos de las vacunas.

Ciertas vacunas vivas pueden determinar un estado de "inmunodepresión", que facilita el brote de formas respiratorias.

**Vacas.** La clave del éxito en la lucha contra la infección fetal consiste en vacunar a las terneras y a las vacas al menos 3 semanas antes de la inseminación.

La inmunidad materna protege al feto contra la infección por virus BVD homólogo. El fracaso de la vacuna puede ser debido a cepas salvajes heterólogas.

Hay que evitar el riesgo de infección con cepas heterólogas durante la primera mitad de la gestación.

En caso de urgencia se puede vacunar a las gestantes 5-6 semanas antes del parto.

**CONCLUSION**

El síndrome Diarrea viral bovina-Enfermedad de las mucosas ofrece a los estudiosos un campo de investigación fascinante, no habiéndose resuelto todavía completamente todos los enigmas y las aparentes contradicciones que lo caracterizan.

Las fórmulas propuestas a los ganaderos para erradicar la enfermedad aguardan todavía la contraprueba de la aplicación a gran escala, aunque los resultados obtenidos hasta hora son alentadores.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1) BAKER J. C. (1987). Bovine viral diarrhoea virus: a review. J.A.V.M.A. 1987, 190, 1449.
- 2) BOLIN S. R. et. coll. (1985). Response of cattle persistently infected with noncytopathic bovine viral diarrhoea to subsequent challenge exposure with cytopathic bovine viral diarrhoea virus. Am. J. Vet. Res., 1985, 46, 2465.
- 3) BOLIN, S. R. (1985). Frequency of persistent bovine viral diarrhoea virus infection in selected cattle herds. Am. J. Vet. Res., 1985, 46, 2385.
- 4) BROGGER E., ADAMO F., CORSIOLI P., NIGRELLI D. (1988). Atti Soc. It. Sc. Vet., 1988, 42, 641.
- 5) BROWNIE J. et. coll. (1984). Experimental production of fatal mucosal disease in cattle. Vet. Rec., 1984, 114, 535.
- 6) BROWNIE, J. (1989). Bovine virus diarrhoea virus: a crisis for the immune system. 11th Int. Symp. W.A.V.M.I., 1989, 247, Ed. Esculapio, Bologna.
- 7) BRUGIERI-PICCOLI J. (1989). Le complexe diarrhée virale bovine - maladie des muqueuses. Bull. Soc. Vet. Prat. de France, 1989, 73, 435.
- 8) CANCELLIOTTI F. M. (1985). Metodiche di laboratorio per la diagnosi diretta e indiretta di BVD. Piacenza economica, 1985, 1, 59.
- 9) CARLITTO F. (1985). Epidemiologia della BVD in Italia. Piacenza economica, 1985, 1, 69.
- 10) CASARUCCI, G. et coll. (1989). A study of the pathogenesis of bovine viral diarrhoea virus infection. 11th Int. Symp. W.A.V.M.I., 1989, 257, Ed. Esculapio, Bologna.
- 11) COBIA M.F. ET McCLEGGAN, A. W. (1978). Duration of active and colostrum-derived passive antibodies to bovine viral diarrhoea virus in calves. Can. J. Comp. Med., 1978, 42, 239-243.
- 12) CRENSHAW, G. J. (1989). Clinical aspect of bovine virus diarrhoea. 11th Int. Symp. W.A.V.M.I., 267, Ed. Esculapio, Bologna.
- 13) DANNACHER G. ET MOUSSA, A. (1986). Pathogénie et formes cliniques de l'infection par le virus de la diarrhée virale des bovins (BVD). Revue Méd. Vét., 1986, 137, 359-365.
- 14) DONE, J. T. et coll. (1980). Bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus: pathogenicity for the fetal calf following maternal infection. Vet. Rec., 1980, 106, 473-479.
- 15) DONIS, R. O. ET DUBOVI, E. J. (1987). Differences in virus-induced polypeptides in cells infected by cytopathic and non cytopathic biotypes of bovine virus diarrhoea-mucosal disease. Virology, 1987, 158, 168-173.
- 16) DUFFELL, S. J. et coll. (1984). Bovine virus diarrhoea-mucosal disease virus - induced fetopathy in cattle: efficacy of prophylactic maternal pre-exposure. Vet. Rec., 1984, 114, 558.
- 17) DUFFELL, S. J. ET HARKNESS, J. W. (1985). Bovine virus diarrhoea - mucosal disease infection in cattle. Vet. Rec., 1985, 117, 240.
- 18) GERBERMANN, H.; EIBER, M. ET GÖDER, M. (1990). Bovine virus diarrhoea-mucosal disease (BVD/MD) und ihr Bekämpfung durch Impfprophylaxe. Tier. Um., 1990, 45, 29.
- 19) GILLESPIE, J. H. et coll. (1961). Comparison by neutralisation of strains of virus isolated from virus diarrhoea and mucosal disease. Cornell Vet., 1961, 51, 155.
- 20) GILLESPIE, J. H. ET TIMONEY, J. F. (1984). Malattie infettive degli animali domestici. Ed. Grassi, 1984, 676.
- 21) GLESS, B. et coll. (1987). Embryotransfert und BVD-Virusinfektion bei Rindern. Dtsch. Tierärztl. Woch., 1987, 94, 506-508.
- 22) MARCATO, P. S. (1985). Patologia della diarrea virale. Piacenza economica, 1985, 1, 77.
- 23) RADOSTITS O. M. ET LITTLEJOHNS, I. R. (1988). New concepts in the pathogenesis, diagnosis and control of diseases caused by the bovine viral diarrhoea virus. Can. Vet. J., 1988, 29, 513-528.
- 24) RAE, A. G.; SINCLAIR, J. A. ET NETTLETON, P. F. (1987). Survival of bovine virus diarrhoea virus in blood from persistently infected cattle. Vet. Rec., 1987, 120, 504.
- 25) ROEDER, P. L. ET HARKNESS, J. W. (1986). BVD virus infection: prospects for control. Vet. Rec., 1986, 118, 143-147.
- 26) SCOTTOZZA, F. (1985). Le infezioni da virus della "Diarrea virale del bovino". Etiologia ed evoluzione patogenetica. Piacenza economica, 1985, 1, 29.
- 27) SCHUB, M. (1985). Aspetti clinici della sindrome BVD nel bovino. Piacenza economica, 1985, 1, 49.

será posible evidenciar animales con infección persistente a causa de su positividad ligada a los anticuerpos colostrales. Es necesario, por tanto, evitar todo contacto entre estos terneros y las vacas gestantes.

6) Después de la eliminación de los animales virémicos, la explotación debe permanecer indemne.

Es preciso vacunar antes de la fecundación.

**VACUNACION**

Se dispone de vacunas vivas atenuadas y vacunas muertas. Ciertas vacunas vivas pueden ser patógenas para el feto si se usan sobre vacas gestantes.

Las cepas termosensibles limitarían este riesgo.

Para las vacunas inactivadas son necesarias dos intervenciones, con una distancia de 10-15 días.

Con la fabricación de una vacuna recombinante se abrirían nuevas perspectivas.

**Terneros.** Hay que tener presente que los anticuerpos maternos persisten en el ternero hasta los 8 meses de edad. Las vacunas atenuadas deben pues ser utilizadas después de este período. Sin embargo, se puede usar una vacuna muerta, ya que la primera dosis es fundamentalmente sensibilizante y la revacunación después de 3-8 semanas ofrece en general una buena protección durante un año (Crenshaw, 1989).