

Implicación, diagnóstico y control de los micoplasmas en el Complejo de la Enfermedad Respiratoria Bovina

Robin Nicholas

Mycoplasma Group, Veterinary Laboratory Agency (Weybridge) Woodham Lane, Addlestone, Surrey, UK
Ponencia presentada en el XIII Congreso Internacional ANEMBE



► Introducción

Actualmente se acepta que *Mycoplasma bovis* tiene un papel relevante en los procesos neumónicos de los terneros. Las evidencias que sustentan esta afirmación incluyen el frecuente aislamiento del germen en pulmones de terneros con neumonía, la alta seroprevalencia en los rebaños afectados y el impacto significativo que ha tenido en Irlanda desde su aislamiento por primera vez en la década de 1990 (Nicholas and Ayling 2003).

El efecto de *M. bovis* en el ganado bovino adulto está poco documentado en el Reino

Unido e Irlanda aunque se ha descrito como una importante causa de mastitis, artritis y otitis en Norte América (Lamm et al 2004). Aislamientos recientes de *M. bovis*, en el Reino Unido e Irlanda, en fetos abortados y en cerebros de animales que mostraban signos neurológicos y otitis sugieren un papel en varias patologías aún mayor de lo que se pensaba anteriormente (Ayling et al 2005).

► Distribución

M. bovis fue aislado por primera vez en 1961 en los EE.UU. a partir de un caso de

mastitis severa en ganado bovino (Hale et al 1962). Debido a su gran similitud serológica y bioquímica con *M. agalactiae* fue designado originalmente como *M. agalactiae* var *bovis*. Desde entonces parece haberse propagado a numerosos países, a causa de los movimientos de animales: Israel (1964), España (1967), Australia (1970), Francia (1974), Gran Bretaña (1975), Checoslovaquia (1975), Alemania (1977), Dinamarca (1981), Suiza (1983), Marruecos (1988), Corea del Sur (1989), Brasil (1989), Irlanda del Norte (1993), República de Irlanda (1994) y Chile (2000), (Nicholas, 2002). Hoy en día, la infección ha sido notificada en todo el mundo, incluyendo la mayoría de los países europeos.

» Epidemiología

La presencia de *M. bovis* no es generalizada, pero sí está muy extendido entre la población bovina en las áreas enzoóticamente infectadas. La infección suele ser introducida en rebaños libres de *M. bovis* por terneros clínicamente sanos o animales jóvenes que diseminan el micoplasma y, una vez establecida la infección en ejemplares de distintas edades, su erradicación se hace muy difícil. Su aparición en granjas que sufren enfermedad respiratoria leve puede llevar a un incremento de la morbilidad y la mortalidad (Gourlay et al 1989). El ganado infectado elimina el micoplasma a través de las vías respiratorias durante muchos meses, e incluso años, actuando como reservorio de la infección (Pfützner 1990). Los animales que entran en contacto con ellos se infectan a través de las vías respiratorias, el canal del pezón o el tracto genital; la inseminación artificial con semen infectado es otra vía común de infección (Pfützner 1990).

En un estudio de terneros en cebo en los Países Bajos, Ter Laak et al (1992a, b) encontraron *M. bovis* en el 20% de los pulmones con neumonía, pero sólo en un pequeño número de terneros aparentemente sanos. Después de su introducción en el norte y el sur de Irlanda en 1994 desde la Europa continental, el *M. bovis* ha sido sistemáticamente aislado entre un 13-23% de los pulmones neumónicos (Brice et al 2000; Byrne et al 2001 Blackburn et al 2007). En Francia *M. bovis* fue aislado en un 30% de los rebaños de terneros con neumonía (Le Grand et al 2001), mientras que en Gran Bretaña los rebaños afectados por neumonía presentan alrededor de un 20-25% de animales con anticuerpos de *M. bovis* (Ayling et al 2004). En el Reino Unido, se detectaron importantes títulos de anticuerpos de *M. bovis* en poco menos de la mitad de los 55 rebaños examinados con enfermedad respiratoria, de los cuales sólo 7 rebaños presentaron aumento de los títulos de los patógenos virales: virus sincitial respiratorio, rinotraqueítis infecciosa bovina o virus de la diarrea vírica bovina (Nicholas et al 2001).

Hay otros factores que desempeñan un papel claro en la enfermedad respiratoria bovina, tales como virus y bacterias concurrentes, así como el estrés y las condiciones ambientales. No obstante, se cree que cada vez más *M. bovis* es el factor predisponente en el proceso infeccioso, que conduce a la invasión de otras bacterias patógenas, posiblemente, por comprometer las defensas del huésped (Rebhun et al 1995; Poumarat et al 2001). En un estudio de becerros que habían muerto de neumonía, Buchvarova y Vesselinova (1989) mostraron que más de un tercio de los pulmones estaban infectados sólo con *M. bovis* mientras que el resto contenía una com-

binación de *M. bovis* con *P. multocida* y/o *H. somnus*. Estos investigadores llegaron a la conclusión de que las alteraciones en los pulmones se debían principalmente a la infección por *Mycoplasma* y las bacterias restantes contribuían a las complicaciones en el proceso neumónico.

» Epidemiología molecular

La diversidad genética de 53 aislamientos recogidos en el Reino Unido entre 1996 y 2002 se ha estudiado mediante los análisis de electroforesis en gel de campos pulsantes (PFGE), polimorfismos en la longitud de fragmentos amplificados (AFLP) y amplificación aleatoria de ADN polimórfico (RAPD). Además, se ha analizado la influencia de los perfiles de la variable de proteínas de superficie (Vsp) sobre los perfiles generados mediante técnicas de tipificación molecular. Las técnicas AFLP y RAPD separaron los aislamientos en dos grupos distintos que comprenden más de 30 perfiles diferentes. Sin embargo, la técnica PFGE mostró menor congruencia con las otras técnicas. Quizás es posible suponer que los dos grupos identificados por RAPD y AFLP en este estudio pueden representar a dos líneas clónicas de descendencia. La hipótesis fue que el grupo A pudo entrar en el Reino Unido desde Europa en la época de la creación del Mercado Común Europeo en 1993, cuando un gran número de ganado entró en el Reino Unido desde la Europa continental (McAuliffe et al 2004). El grupo B podría tener un origen distinto y, posiblemente más antiguo, relacionado con las primeras cepas de *M. bovis* aisladas en el Reino Unido en 1975, que se cree que fueron originarias de los EE.UU. Un estudio posterior con RAPD mostró una mayor similitud entre las cepas italianas y el tipo de cepa de *M. agalactiae* que con el tipo de cepa de *M. bovis* originaria de EE.UU. (Loria et al 2007). Estas dos especies son muy similares y originariamente fueron consideradas subespecies, de modo que la tipificación molecular podría proporcio-

nar nuevas ideas en la filogenia de estos organismos.

» Curso de la enfermedad

Un estudio clínico de neumonías endémicas en un rebaño, donde *M. bovis* y *P. multocida* fueron aislados con frecuencia, mostró que casi la mitad de los terneros mamonos estaban liberando micoplasmas a los 5 días de edad y más del 90% a las 4 semanas (Stipkovits et al 2001). La enfermedad clínica en los becerros fue mayor entre los 0-15 días, incluyendo un aumento de hasta un 10% de mortalidad como resultado de una neumonía severa serofibrinosa. Los terneros supervivientes mostraron un aumento de peso muy pobre, quedando retrasados; otros signos incluyeron fiebre, depresión, hiperpnea, dyspnea, descarga nasal, tos de leve a continua y pérdida de apetito. En el Reino Unido, la neumonía de los terneros suele comenzar en noviembre y los picos alrededor de enero, pero las muertes por *M. bovis* se siguen produciendo en algunos rebaños en los pastos de primavera donde se producen recaídas a causa de las lesiones pulmonares no resueltas (Nicholas et al 2001).

En un estudio en el norte de Italia, Raedelli et al (2008) examinaron 140 terneros en matadero, 70 eran terneros mamonos y 70 terneros en cebo; de los cuales solo 115 mostraban lesiones neumónicas. La serología de *M. bovis* fue positiva en el 76% de los terneros de cebo y en el 100% de los terneros mamonos. *M. bovis* fue aislado solamente en terneros mamonos en 16 de los 64 casos de neumonía. *M. bovis* fue detectado por inmunohistoquímica en 7 casos positivos bacteriológicamente y se relacionó con lesiones necrosupurativas broncogénicas o fibrinonecrotizantes. Casos bacteriológicamente positivos e inmunohistoquímicamente negativos se asociaron con neumonía catarral-bronco-intersticial.

Los resultados sugieren que la infección por *M. bovis* puede convertirse en una bronconeumonía necrosupurativa grave o una neumonía fibrinonecrotizante cuando se asocia con un elevado número de organismos intralesionales o, por el contrario, en una neumonía catarral-bronco-intersticial leve cuando el número es bajo.

La enfermedad respiratoria en el ganado vacuno lechero es relativamente rara en el Reino Unido. Sin embargo, se ha detectado un episodio prolongado que empezó a principios de 2000 en un ganadería de 1400 animales con una tasa de reemplazo del 20% de diversas fuentes, entre ellas Alemania y Francia. Los síntomas observados fueron aparición súbita, eyección de leche, fiebre acompañada de respiración

Hay otros factores que desempeñan un papel claro en la enfermedad respiratoria bovina, tales como virus y bacterias concurrentes, así como el estrés y las condiciones ambientales



rápida y ruidos respiratorios (Nicholas et al 2006). Al menos un 10 % del rebaño se ve afectado cada año, de los cuales un 20%, principalmente en el grupo de edad de 4-5 años, es sacrificado debido a enfermedad pulmonar crónica. Un importante y constante hallazgo en los pulmones y el suero de los animales es el *M. bovis*, a los que la quimioterapia sólo proporciona una mejoría transitoria.

» Diagnóstico

No hay signos clínicos y patológicos característicos del *M. bovis*, y por esta razón es necesario un diagnóstico laboratorial para su identificación. En un estudio Thomas et al (2002) demostraron que el muestreo por lavado broncoalveolar ha resultado más revelador para patógenos respiratorios menores en las vías respiratorias, incluyendo el *M. bovis*, que el muestreo nasal, aunque no son datos concluyentes. El *M. bovis* crece bien en una variedad de medios que producen colonias con un centro denso en unos 3-5 días (Nicholas y Baker 1998). En un medio adecuado (como Eatons) *M. bovis* produce películas y puntos y da un color anaranjado al medio de cultivo. Para identificar el micoplasma se pueden utilizar técnicas como inhibición del crecimiento, inhibición de película, anticuerpos fluorescentes o pruebas de inhibición metabólica,

empleando suero de conejo hiper-inmune (Poveda y Nicolás 1998).

El desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico rápido basadas en la técnica PCR también proporcionan una evaluación más precisa del papel del micoplasma en las enfermedades de los animales. Los primeros análisis de PCR, basados en 16S genes rARN, también ampliaron el ADN de *M. agalactiae* (Pfützner y Sachse 1996; Ayling et al. 1997) pero los recientes desarrollos en la técnica PCR basados en el gen *uvrC* son más específicos (Frey et al. 1999). Se ha utilizado la técnica PCR para detectar *M. bovis* directamente en muestras nasales y de leche (Hotzel et al. 1996) e, incluso, en muestras de leche tratada para su conservación (Pinnow et al 2001). El test de electroforesis en gel con gradiente de desnaturalización (DGGE), mediante PCR del gen de los 16S rARN con cebadores específicos para micoplasma y separación de los productos PCR según la secuencia primaria sobre el gel, permite la rápida detección de todas las 13 especies bovinas identificadas (McAuliffe et al. 2005); el test se puede realizar en aislados de cultivo o directamente de muestras clínicas, detectando normalmente más de una especie de micoplasma en un solo gel. La detección directa de cultivos o tejidos descarta el sobre-crecimiento de otros micoplasmas oportunistas con un crecimiento más rápido.

Un diagnóstico serológico rápido, eficaz y barato ha estado disponible durante más de una década y ha permitido demostrar que *M. bovis* participa en un 28-35% de los brotes neumónicos (Ayling et al. 2004); el test ha sido también utilizado para detectar, en suero o en leche, anticuerpos de *M. bovis* en mastitis, y también ha permitido identificar los cuartos infectados (Byrne et al 2000). La técnica ELISA es muy útil porque la presencia de *M. bovis* casi siempre es indicativo de enfermedad en el rebaño y no se ve afectada por tratamientos antibióticos recientes que pueden dificultar el aislamiento del micoplasma.

» Tratamiento de la enfermedad

Pfützner (1990) afirmó que las enfermedades por *M. bovis* eran resistentes a cualquier quimioterapia. A pesar de esto los antibióticos son ampliamente usados, a veces correctamente, para reducir las infecciones bacterianas secundarias, pero a menudo son ineficaces para tratar las infecciones por micoplasma. Muchos estudios *in vitro* han comparado la susceptibilidad de *M. bovis* a una amplia gama de antibióticos. Si bien está claro que los antibióticos que no son efectivos *in vitro* es improbable que lo sean *in*

vivo, los que tienen fuerte actividad in vitro no necesariamente funcionan bien en el campo por razones que no están claras (Ayling et al 2000). La evidencia reciente sugiere que las cepas de *M. bovis* en Europa se están volviendo resistentes a los antibióticos utilizados tradicionalmente para el tratamiento de infecciones por micoplasma, en particular a oxitetraciclinas, tilmicosina y espectinomicina (Ayling et al 2000, Francoz et al 2005). Las fluoroquinolonas son todavía eficaces, pero su uso en animales es controvertido (Nicholas et al 2003). Sin embargo, en un estudio en el Reino Unido un tratamiento mensual con fluoroquinolonas durante tres meses aplicado al comienzo de la enfermedad no evitó la presencia de síntomas respiratorios en terneros en explotaciones infectadas persistentemente con *M. bovis* (Nicholas et al 2006). Otra prueba de campo adicional de la ineficacia de los antibióticos fue proporcionada por Haines et al (2001) que encontró *M. bovis* en los pulmones y las articulaciones del 80% de los casos de terneros de cebo que no habían respondido al tratamiento con antibióticos; el virus de la diarrea vírica bovina y *Mannheimia haemolytica* fueron encontrados sólo en el 40 y el 23%, respectivamente, de estos casos.

No obstante, algunos éxitos contra la neumonía y la artritis causada por *M. bovis* en

El éxito del tratamiento de terneros con enfermedad respiratoria por *M. bovis* con Tulatromicina, se ha demostrado en un estudio que ha sido descrito recientemente

terneros utilizando valnemulina añadida a la leche desde los cuatro días de edad durante 3 semanas fueron publicados por Stipkovits et al (2001). Los animales del grupo tratado tuvieron menos signos clínicos y disminuyeron los casos clínicos, aunque el número de animales con descarga nasal fue similar. A pesar de esta quimioterapia continua, un considerable número de animales requirió tratamientos individuales. El éxito del tratamiento de terneros con enfermedad respiratoria por *M. bovis* con Tulatromicina (DRAXXIN®), la primera de una nueva clase de antimicrobianos, las Triamilidas, se ha demostrado en un estudio que ha sido descrito recientemente,

aunque los valores de MIC > 64 µg/ml de los aislamientos parecen indicar que algunas cepas pueden ser resistentes (Godinho et al 2005). Sin embargo, los terneros tratados con este antibiótico tenían menor incidencia de lesiones pulmonares y menor temperatura rectal que aquellos tratados con solución salina.

La aplicación profiláctica de antibióticos generalmente es indeseable, pero su uso puede estar justificado cuando los terneros son introducidos en un ambiente donde hay elevados niveles de infección por *M. bovis* y en el que se producen unos altos porcentajes de mortalidad de forma sostenida. Nagamoto et al (1996) trataron a un grupo de terneros recién introducidos con leucomicina antes de que se produjera el desarrollo de signos clínicos. Los grupos de terneros no tratados mostraron tasas de mortalidad de hasta un 41%, mientras que todos los terneros en el grupo tratado sobrevivieron a pesar de que la tos y las descargas nasales eran evidentes. Es interesante observar que mientras que se detectaron anticuerpos de *M. bovis* en los grupos no tratados después de 2 meses tras la introducción, el desarrollo de anticuerpos se retrasó considerablemente, más de 8 meses, en el grupo tratado con antibióticos. Esto sugiere que las respuestas de anticuerpos rara vez protegen en las infecciones por micoplasma.

No pierda ni un gramo



Levucell SC valoriza su ración y el rendimiento de su explotación

Levucell SC, *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-1077 :

- **Aumenta el Crecimiento:** + 100* a 200* g/ animal/día
- **Mejora el Índice de Conversión:** + 4 a 6% más peso por kg de alimento ingerido
- **Optimiza el pH del rumen** (menos acidosis) y mejora la digestibilidad de la fibra

Meta-análisis ADSA, USA, 2009 probado con la cepa I-1077.



Levucell[®] SC
Levadura específica rumiantes[€]

€ Autorizado en la Unión Europea en bovinos destinados a la producción de leche y de carne, ovejas y cabras de leche, corderos y caballos (E1711/4a1711/4b1711).



Debido a que la enfermedad por *M. bovis* se transmite sólo por el contacto cercano y repetido es posible mantener rebaños cerrados libres de la misma. Si es viable, en las explotaciones que están libres de *M. bovis* se debe considerar seriamente el mantenimiento de este estado, garantizando que nuestros proveedores/distribuidores disponen de animales de reemplazo libres de *M. bovis*. TEAGASC, la Autoridad de Agricultura Irlandesa, inspeccionó con éxito los proveedores de ganado para *M. bovis*, entre otros patógenos, cuando se repobló la cabaña después de la despoblación por la encefalopatía espongiiforme bovina (O'Farrell et al 2003). Por otra parte, los animales deben ser puestos en cuarentena y debemos realizar pruebas serológicas antes de introducirlos con el resto del rebaño. No debemos permitir la entrada de vacas con anticuerpos positivos. Es evidente que la compra frecuente de animales de reemplazo aumenta el riesgo de contraer la infección. Sin embargo, una vez infectados, sobre todo si hay animales de distintas edades, se hace extremadamente difícil eliminar el organismo a pesar de que las buenas prácticas habituales de cría, como la reducción de la carga ganadera, la mejora de la ventilación y la separación de diferentes grupos de edad, pueden aliviar la enfermedad.

El control de la neumonía de los terneros también debería incluir medidas para reducir el estrés medioambiental y garantizar un alojamiento adecuado, con buena ventilación. Y siempre que sea posible, implementar prácticas de "todo dentro / todo

fuera" para evitar que los animales más mayores infecten a los más jóvenes. Si esto no es posible y la enfermedad es endémica se recomienda separarlos cuanto antes.

» Prevención y control de la enfermedad

La incapacidad de la quimioterapia para controlar las infecciones por *M. bovis* (Ayling et al., 2000) ha centrado la atención sobre la vacunación. Sorprendentemente en la actualidad no hay vacunas disponibles en Europa, aunque si se desarrolló una vacuna inactivada tetravalente que contenía el virus sincitial respiratorio, parainfluenza tipo 3 y 2 micoplasmas, *M. dispar* y *M. bovis*, que mostró alguna protección contra la enfermedad respiratoria en el campo (Howard et al., 1987). Otra vacuna preparada con cepas inactivadas con formalina de *M. bovis* y *M. haemolytica* tomadas del rebaño diana redujo la neumonía y el coste del tratamiento en terneros de engorde recientemente incorporados a la explotación (Urbaneck et al., 2000). Más recientemente una vacuna inactivada saponizada ha demostrado ser segura, muy inmunogénica y protectora frente a un fuerte desafío experimental con una cepa virulenta de *M. bovis* (Nicholas et al., 2002b). Los terneros vacunados mostraron pocos signos respiratorios, mientras que todos los terneros no vacunados desarrollaron signos de neumonía. Hubo una disminución estadísticamente

significativa en la ganancia de peso en los terneros no vacunados en comparación con los vacunados y un aumento significativo de las lesiones pulmonares y la temperatura rectal en los terneros no vacunados. La vacuna también redujo la propagación de *M. bovis* a los órganos internos, incluyendo las articulaciones.

» Conclusión

El trabajo llevado a cabo en los últimos 10-20 años en el Institute of Animal Health, Compton, Reino Unido y el antiguo Institut für Bakterielle Tierseuchenforschung, Jena, Alemania, ha demostrado claramente el importante papel patogénico de *M. bovis* en enfermedades respiratorias, artritis y mastitis. A pesar de esto todavía existe una visión generalizada entre muchos veterinarios de que el papel de *M. bovis* en el complejo de la enfermedad respiratoria no queda suficientemente probado (Paso y Kirkpatrick 2001). Su importancia ha sido demostrada de manera concluyente a partir de su introducción en el norte y el sur de Irlanda en la década de 1990 donde se convirtió rápidamente en una de las principales causas de enfermedades respiratorias, así como causa frecuente de mastitis y artritis. También se han observado brotes importantes en Israel y en Grecia tras la importación de bovinos afectados de Europa occidental y central. El micoplasma debe ser reconocido por la Oficina Internacional de Epizootias como causante de una enfermedad de la lista B por sus serios efectos

socioeconómicos y el impacto que tiene sobre el comercio internacional. En vista de la gran cantidad de pruebas que demuestran la ineficacia de los antibióticos para controlar la enfermedad respiratoria causada por *M. bovis*, los esfuerzos de investigación ahora se orientan al desarrollo de vacunas eficaces que podrían ser utilizadas o incorporadas con las ya existentes para luchar contra las bacterias y los patógenos respiratorios virales.

Referencias

1. AYLING, R.D., NICHOLAS, R.A.J. & JOHANSSON, K.E. (1997) APPLICATION OF THE POLYMERASE CHAIN REACTION FOR THE ROUTINE IDENTIFICATION OF MYCOPLASMA BOVIS. VETERINARY RECORD 141, 307-308.
2. AYLING, R.D., BASHIRUDDIN, S.E. AND NICHOLAS, R.A.J. (2004) MYCOPLASMAS AND RELATED ORGANISMS IDENTIFIED FROM RUMINANTS 1990-2000. VETERINARY RECORD 155, 413-416.
3. AYLING, R.D., NICHOLAS, R.A.J., WESSELLS, J., HOGG, R., AND BYRNE, W. (2005) ISOLATION OF MYCOPLASMA BOVIS FROM THE BRAIN TISSUE OF CALVES. VETERINARY RECORD 156, 391-392.
4. AYLING, R.D., BAKER, S.E., PEEK, M.L., SIMON, A.J., & NICHOLAS, R.A.J. (2000) COMPARISON OF IN VITRO ACTIVITY OF DANOFLOXACIN, FLORFENICOL, OXYTETRACYCLINE, SPECTINOMYCIN AND TILMICOSIN AGAINST RECENT FIELD ISOLATES OF MYCOPLASMA BOVIS. VETERINARY RECORD 146, 745-747.
5. BLACKBURN, P., BROOKS, C., MCCONNELL, W., BALL, H.J. (2007) ISOLATION OF MYCOPLASMA BOVIS FROM CATTLE IN NORTHERN IRELAND FROM 1999 TO 2005. VETERINARY RECORD 161, 452-453.
6. BRICE, N., FINLAY, D., BRYSON, D.G., HENDERSON, J., MCCONNELL, W. & BALL, H.J. (2000) ISOLATION OF MYCOPLASMA BOVIS FROM CATTLE IN NORTHERN IRELAND 1993-1998. VETERINARY RECORD 146, 643-644.
7. BUCHVAROVA, Y. & VESSELINOVA, A. (1989) ON THE AETIOPATHOGENESIS OF MYCOPLASMA PNEUMONIA IN CALVES. ARCHIV FUR EXPERIMENTE/LE VETERINARMEDIZIN 43, 685-689.
8. BYRNE, W.J., BALL, H.J., BRICE, N., MCCORMACK, R., BAKER, S.E., AYLING, R.O. & NICHOLAS R.A.J. (2000) APPLICATION OF AN INDIRECT ELISA TO MILK SAMPLES TO IDENTIFY COWS WITH MYCOPLASMA BOVIS MASTITIS. VETERINARY RECORD 146, 368-369.
9. BYRNE, W.J., MCCORMACK, R., BRICE, N., MARKEY, B. & BALL, H.J. (2001) ISOLATION OF MYCOPLASMA BOVIS FROM BOVINE CLINICAL SAMPLES IN THE REPUBLIC OF IRELAND. VETERINARY RECORD 148, 331-333.
10. FRANCOZ, D., FORTIN, M., FECTEAU, G. AND MESSLER, S. (2005) DETERMINATION OF MYCOPLASMA BOVIS SUSCEPTIBILITIES AGAINST SIX ANTIMICROBIAL AGENTS USING THE E TEST METHOD. VETERINARY MICROBIOLOGY 105, 57-64.
11. FREY, J., SUBRAMANIAM, S., BERGONIER, D., & NICOLET, J. (1999) DNA REPAIR GENES UVRC AS GENETIC TARGETS FOR DISCRIMINATION OF CLOSELY RELATED MYCOPLASMAS. IN: STIPKOVITS L, ROSENGARTEN R, FREY J, EDS. MYCOPLASMAS OF RUMINANTS: PATHOGENICITY, DIAGNOSTICS, EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR GENETICS VOL 3. BRUSSELS: EUROPEAN COMMISSION 40-43.
12. GODINHO, K.S., RAE, A., WINDSOR, G.D., TILT, N., ROWAN, T.G. AND SUNDERLAND, S. J. (2004) EFFICACY OF TULATHROMYCIN IN THE TREATMENT OF BOVINE RESPIRATORY DISEASE ASSOCIATED WITH INDUCED MYCOPLASMA BOVIS INFECTIONS IN YOUNG DAIRY CALVES. VET THERAPY 6, 96-102.
13. GOURLAY, R.N., THOMAS, L.H. & WYLD, S.G. (1989) INCREASED SEVERITY OF CALF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH THE APPEARANCE OF MYCOPLASMA BOVIS IN A REARING HERD. VETERINARY RECORD 124, 420-422.
14. HAINES, D.M., MARTIN, K.M., CLARK, E.G., JIM, G.K. & JANZEN E.D. (2001) THE IMMUNOHISTOCHEMICAL DETECTION OF FEEDLOT CATTLE WITH CHRONIC UNRESPONSIVE RESPIRATORY DISEASE AND/OR ARTHRITIS. CANADIAN VETERINARY JOURNAL 42, 857-860.
15. HALE, H.H., HELMBOLDT, C.F., PLASTRIDGE, W.N. & STULA, E.F. (1962) BOVINE MASTITIS CAUSED BY MYCOPLASMA SPECIES CORNELL VETERINARIAN 52, 582-591
16. HOTZEL, H., SACHSE, K. & PFUTZNER, H. (1996) RAPID DETECTION OF MYCOPLASMA BOVIS IN MILK SAMPLES AND NASAL SWABS USING THE POLYMERASE CHAIN REACTION. JOURNAL OF APPLIED BACTERIOLOGY 80, 505-510.
17. HOWARD, C.J., STOTI, E.J., THOMAS, L.H., GOURLAY, R.N. & TAYLOR, G. (1987) PROTECTION AGAINST RESPIRATORY DISEASE IN CALVES INDUCED BY VACCINES CONTAINING RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS, PARINFLUENZA TYPE 3 VIRUS, MYCOPLASMA BOVIS AND M. DISPAR. VETERINARY RECORD, 121, 372-376.



¡¡SUSCRIPCIÓN GRATUITA !!

UNA HERRAMIENTA
IMPRESINDIBLE
PARA EL PROFESIONAL
VETERINARIO



BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN

Nombre*.....Apellidos.....

Nº de colegiado y Colegio al que pertenece.....

Empresa.....

Especialidad.....

Dirección.....

CP*.....Localidad*.....

Provincia*.....País*.....

Teléfono*.....Fax.....

E-mail*.....

FIRMA Y CIF/NIF
DEL INTERESADO*



* Datos imprescindibles

*Los datos personales suministrados en este boletín de suscripción se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal creado por AXON COMUNICACION con la finalidad de realizar el mantenimiento y la gestión adecuados para el envío de la revista. El suscriptor podrá ejercitar gratuitamente los derechos de revocación, acceso, oposición, rectificación y cancelación, de acuerdo con la legislación vigente enviando un e-mail a suscripciones@axoncomunicacion.net o por correo postal a la C/ Dulcinea, 42 4º B - CP 28020 de Madrid.

RELLENA Y ENVÍA ESTOS DATOS AL FAX 91 628 92 77,
AL MAIL suscripciones@axoncomunicacion.net
o POR CORREO POSTAL A C/ Dulcinea, 42 4º B - CP 28020 de Madrid.