

- Cardiovasculares y Bioquímicos del Caballo Chileno a la Competencia de Rodeo. Arch. Med. Vet. 29 N° 2 (en prensa).
- PINOCHET, J.L. (1980). Estudio Hipométrico y Morfológico del Caballo de Raza Criolla Chilena y su posible cambio Tipológico. Tesis, Santiago, Chile. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Chile.
- PLATT, H. (1984). Growth of the equine foetus. Eq. Vet. J. 16(4): 247-252.
- POPESKO, R. (1981). Atlas de anatomía topográfica de los animales domésticos. Tomo I. Salvat Editores S.A. Barcelona, España.
- PORTE, E. (1978). El nuevo estándar del caballo chileno. Revista Federación del Rodeo Chileno y Asociación de Criadores de Caballares Chilenos, N° 30, 13-20, Santiago, Chile.
- PORTE, E. (1979). Cría, Doma y Arreglo del Caballo Criollo a la Chilena. Editorial Universitaria, Santiago, Chile.
- PORTE, E. (1992). Equinos de tiro. Editorial Universitaria, Santiago, Chile.
- PORTE, E. (1993). Evaluación Técnica del Caballo Criollo Chileno. 1893-1993. Universidad de Chile. Santiago, Chile.
- PRADO, V. (1914). El caballo chileno. Estudio zootécnico e histórico hípico. Imprenta Santiago. Santiago, Chile.
- PRADO, V. (1959). El caballo y su apreciación como motor animal. Revista: Asociación de Criadores de Caballares. N° 11. 50-75.
- Reglamento de Registros Genealógicos para Caballares Chilenos, 1977. Consejo Superior de los Registros Genealógicos. SNA. Santiago, Chile.
- UBILLA, C. (1986). Estudio Hipométrico y Morfológico del Caballo Fina Sangre Chileno en la Octava Región. Tesis, Chillán, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción.
- VALDIVIA, V. (1995). Estudio Hipométrico y Conformacional del Caballo Fina Sangre Chileno de la Cuarta Región. Tesis, Chillán, Chile. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción.

Recibido el 30 de marzo de 1997  
Aprobado el 30 de mayo de 1997

AVANCES EN CIENCIAS VETERINARIAS - VOL. 12, N° 1, 1997

## ENSAYOS DE VACUNACIÓN SIMULTÁNEA A CAMPO\*

Alejandro Luchelli (DMV, MS)<sup>1</sup>, Norberto Fondevila (DMV)<sup>2</sup>, L. Ricci<sup>2</sup>, P. Romat (DMV)<sup>3</sup>,  
F. Maliandi (DMV)<sup>4</sup> y Alejandro A. Schudel (DVM-MS)<sup>2</sup>

## SIMULTANEOUS VACCINATION, FIELD ASSAYS

*Adult cattle were vaccinated simultaneously with an inactivated trivalent (A-O-C) oil adjuvanted foot-and-mouth disease (FMD) vaccine and vaccinated and re-vaccinated at 0 and 30 days, with an inactivated oil adjuvanted vaccine against neonatal calf diarrhea, containing bovine rotavirus G6/P6 and enteropathogenic Escherichia coli (K99). No changes in the inocuity of each vaccine or combined treatment were detected in cattle during the 90 days observation period.*

*The serological response of the three groups, evaluated by detection of circulating antibodies by Liquid Phase (LP)-ELISA showed that, there is no interference in the antibody response to each antigen, regardless the treatment employed.*

**Palabras claves:** Vacunación simultánea, vacunas combinadas, Fiebre Aftosa, Rotavirus, Diarreas Neonatal de los terneros, inocuidad.

**Key words:** Simultaneous vaccination, vaccines, combined vaccines, Foot and Mouth Disease, Rotaviruses, neonatal calf diarrhea, inocuity.

## INTRODUCCIÓN

La utilización de vacunas ha demostrado ser una práctica eficiente en la prevención y el control de

enfermedades infecciosas en diferentes especies animales. Es cada vez mayor el número de vacunas que están siendo incorporadas a los calendarios sanitarios que se implementan en los sistemas de producción de bovinos de carne y leche. Con el propósito de simplificar la organización y la economía de los programas sanitarios se trata de incorporar vacunaciones simultáneas o formulaciones combinadas de probada eficacia. En los países del sur de América con una gran población bovina, y

<sup>1</sup>Asesor Técnico ISJB.

<sup>2</sup>Instituto de Virología, CICV, INTA.

<sup>3</sup>Establecimiento La Angélica, Azul.

<sup>4</sup>Profesor Titular Epidemiología y Salud Pública, FCV-UNLP.

\*Trabajo realizado en el marco del Convenio de Vinculación Tecnológica INTA-Instituto San Jorge Bago (ISJB).

en los que se trata de incrementar los niveles de productividad, el control de las enfermedades infecciosas más comunes a través de las vacunaciones específicas, es uno de los métodos más económicos y prácticos para lograr tal efecto. Considerando la relevancia de la Fiebre Aftosa en la producción pecuaria y los programas de vacunación obligatoria que se implementan en varios países de América, este trabajo basó su estrategia en la posibilidad de utilizar vacunas combinadas, contra Fiebre Aftosa y otras enfermedades administradas en forma simultánea y respetando en todos los casos los calendarios sanitarios ya establecidos.

Trabajos anteriores han demostrado la factibilidad de utilizar vacunas inactivadas en forma combinada (aplicación de mezclas antigénicas en una sola preparación) o simultánea (aplicación de antígenos en forma individual en diferentes sitios al mismo tiempo). Renoux y col. (1964) y Renoux y Vallete (1967) han obtenido resultados satisfactorios empleando vacuna antiaftosa y antibrucélica inactivada. Lysenko (1962) inmunizó satisfactoriamente cerdos contra la Fiebre Aftosa, Peste Porcina Clásica y Enfermedad de Aujeszky. Favre y col. (1972) y posteriormente Terre (1975) obtuvieron resultados exitosos vacunando contra la Fiebre Aftosa, Brucelosis y Rabia. Recientemente, De Clerq y colaboradores (1989) han demostrado la factibilidad de la utilización simultánea de la vacuna contra la Fiebre Aftosa, Herpesvirus Bovino-1, Adenovirus Bovino y Parainfluenza-3, y en 1990 demostraron que los cerdos pueden ser efectivamente vacunados en forma simultánea contra la Fiebre Aftosa y Peste Porcina Clásica. En Argentina, Fernández y col. (1994) han demostrado la posibilidad de asociar antígenos virales y bacterianos a vacunas multivalente de Fiebre Aftosa en bovinos. Tarabla y col. (1994) confirman datos anteriores obtenidos por Maleandi y Lasta (1983) sobre la posibilidad de asociar la vacuna antiaftosa y antibrucélica. Castañeda y col. (1977) demostraron la efectiva asociación de la vacunación antiaftosa y estomatitis vesicular, y en 1984 Joseph y Hedger informan sobre la respuesta serológica de bovinos vacunados contra la Fiebre Aftosa y Septicemia Hemorrágica. Por otra parte es práctica común en Medicina Veterinaria la prevención de enfermedades infecciosas de las aves, perros, équidos y gatos, mediante la aplicación de vacunaciones simultáneas o combinadas. En todos los casos debe sí asegurarse la compatibilidad antigénica, la no interferencia en la respuesta y la inocuidad de la vacuna.

Es propósito de este trabajo, informar los resultados experimentales de asociaciones de vacunas virales y bacterianas inactivadas en bovino, demostrándose la compatibilidad antigénica, ausencia de interferencia en la respuesta inmune e inocuidad de las vacunas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Establecimientos

Se trabajó en dos establecimientos de la Provincia de Buenos Aires, uno de Cría (Establecimiento 1) y uno de tambo (Establecimiento 2), adaptando las vacunaciones simultáneas al programa sanitario del establecimiento. Se efectuó un control semanal de los registros sanitarios y otras maniobras del establecimiento. Todos los animales se mantuvieron durante el período experimental en los establecimientos bajo control y no se registraron ingresos de animales.

Establecimiento	Raza	Cantidad de Animales
1	Aberdeen Angus	2.914
2	Holando Argentino	1.761

### Grupos

Los grupos se constituyeron en forma aleatoria entre los bovinos adultos hembras (vacas y vaquillonas). En el Establecimiento 1, se constituyeron tres grupos equivalentes, Grupo 1-1 (n = 1017) que recibiera vacunación antiaftosa solamente (vacunación antiaftosa comercial del Plan de Vacunación de la Comisión Local)\*, Grupo 1-2 (n = 1.191) que recibió vacunación antiaftosa similar a la anterior y en forma simultánea se aplicó vacuna contra la diarrea neonatal de los terneros\*\*, en dosis de 5 ml por Vía SC-IM en el pliegue del cuello, y Grupo 1-3 (n = 706) que recibiera igual tratamiento que el Grupo 1-2 y una segunda dosis de vacuna contra la Diarrea de los Terneros\*\* a los 30 días de la primera vacunación. En el Establecimiento 2 se constituyeron tres grupos experimentales, Grupo 2-1 (n = 40) que recibiera vacunación antiaftosa comercial\* del Plan de vacunación de la Comisión Local, Grupo 2-2 (n = 54) que recibiera vacuna antiaftosa comercial\* del Plan de Vacunación de la Comisión local y vacuna contra la Diarrea Neonatal de los Terneros\*\* en forma simultánea y en dosis de 5 ml por vía SC-IM, y una segunda dosis de la misma vacuna\*\* a los 30 días por vacunación, y el Grupo 2-3 (n = 42) que recibiera dos dosis (0-30 días) de vacuna contra Diarrea Neonatal de los Terneros\*\*.

### Observación clínica

Todos los animales fueron mantenidos bajo vigilancia (recorrida) diaria y examen en manga a los 7, 15, 30, 60, 90 y 120 días posteriores al inicio de la

\*Aftosan 3(Serie 026), vacuna inactivada oleosa, dosis 3 ml, registrada por Instituto San Bago (ISJB).

\*\*Rota-Coli(Serie 03) vacuna inactivada, oleosa a Rotavirus Bovino G-6/P6 y Escherichia Coli enteropatogénica (K99). Registrada por ISJB.

experiencia, y los datos de morbimortalidad registrados en forma semanal.

### Evaluación serológica

En el ensayo del Establecimiento 2, se tomaron muestras de sangre en 14 de 40 animales (14/40) del Grupo 2-1, 8/54 animales del Grupo 2-2 y 9/42 animales del Grupo 2-3 por punción de la vena yugular y con equipo descartable a los 0, 30, 60 y 90 días de comenzada la experiencia. Se separó el suero que fue analizado por ELISA en fase líquida (ELISA-FL) para la detección de anticuerpos contra virus de la Fiebre Aftosa Tipo A-87, C-85 y 01, y Rotavirus Bovino (Smitsaart y col., 1995).

Los resultados del análisis serológico se representan como la media +/-, el desvío es estándar (ds). Para determinar la presencia de diferencias significativas entre los tratamientos implementados en este estudio, los resultados serológicos fueron evaluados por la técnica de análisis de variancia.

### RESULTADOS

Durante el transcurso de la experiencia no se registró ninguna reacción de tipo de hipersensibilidad I o inmediata, y a la observación de campo y/o palpación a los 7, 15, 30, 60, 90 y 120 días posvacunación, no se detectó la presencia de reacciones locales ni generales adversas y de significación en ninguna de las formulaciones vacunales administradas.

En todos los grupos de los dos establecimientos, las reacciones locales tipo nodular observadas, luego de la administración de vacuna antiaftosa no presentaron variantes de significación, independientemente del tratamiento aplicado, manteniéndose en los niveles de 3-4% a los 30 y 60 días posvacunación, para descender al 1% a los 120 días posvacunación.

El examen serológico de los diferentes grupos bajo tratamiento en el Establecimiento 2 se detalla en el Cuadro 1. Por tratarse de animales multivacunados (más de 5 vacunaciones consecutivas) no se registraron variantes en los niveles de anticuerpos contra Fiebre Aftosa, manteniéndose los animales con altos títulos para los tres tipos de virus analizados (A-O-C) en los dos grupos experimentales que fueran vacunados contra la Fiebre Aftosa en forma simultánea (Grupo 2-2) o con vacunación antiaftosa solamente (Grupo 2-1), y las diferencias entre grupos y para cada tipo de virus aftoso no resultaron de significación ( $p > 0,05$ ).

En los tres grupos analizados, hay una respuesta basal de anticuerpos a Rotavirus Bovino, por exposición previa de los mismos al agente infeccioso y la respuesta de los Grupos 2-2 y 2-3 a dos dosis de vacuna contra Rotavirus se evidencia desde los 30 días de la primera vacunación, sin diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en los títulos serológicos a Rotavi-

rus a los 90 días postvacunación entre el Grupo 2-3 que recibiera Rota-Coli y el Grupo 2-2 que recibiera vacuna Rota-Coli y FA, respectivamente. Si son significativas ( $p < 0,05$ ) las diferencias en los niveles de anticuerpos Antirrotavirus a los 60 y 90 días posvacunación entre los Grupos 2-2 y 2-3 (vacunados con Aftosa y Rota-Coli en forma independiente o simultánea) y el Grupo 2-1 (Vacunado contra Aftosa pero no con Rota-Coli).

### DISCUSIÓN

Los avances tecnológicos logrados en el área de prevención de enfermedades en la última década son enormes. Desde los métodos de obtención, purificación y tratamiento de antígenos, como en el uso de formulaciones apropiadas mediante la incorporación de adyuvantes o combinaciones de vacunas, tanto en la administración simultánea como las formulaciones combinadas.

En la prevención de enfermedades humanas es común la administración de vacunas combinadas o simultáneas y el tópico ha sido recientemente revisado por varios autores (Parkman, 1995; Williams y col., 1995), indicando claramente que el calendario de vacunaciones en humanos en los próximos años ha de orientarse casi exclusivamente al uso de vacunaciones combinadas o simultáneas, independientemente del carácter del antígeno, activo o inactivado (subunidades, péptidos, etc.) y de su naturaleza (bacteriano o viral) (Van Drunen Litter-Van der Hurk, 1993).

En los sistemas productivos intensivos, el uso de los inmunógenos combinados o de aplicación simultánea para la prevención de enfermedades es de uso común. En varios países esta tecnología se ha ensayado con éxito en poblaciones de bovinos, particularmente en sistemas intensivos de feed-lot y tambo.

En América del Sur, los programas de vacunación para el control de las principales enfermedades del ganado (aftosa, rabia, brucelosis) se practica en forma masiva desde la década del sesenta, particularmente en la población bovina. El uso de vacunaciones simultáneas abarataría los costos del control, si se demuestra la factibilidad de estas aplicaciones simultáneas o de vacunaciones combinadas.

Sin embargo, en todos los casos, es necesario establecer los parámetros de inocuidad e inmunogenicidad de estos productos antes de recomendar su aplicación combinada y/o simultánea. (Parkman, 1995).

Los resultados experimentales que se presentan en este trabajo, confirman y amplían las observaciones previas (Fernández y col., 1994; Cornaglia y col., 1989) en cuanto a la factibilidad de aplicación de estos inmunógenos en forma simultánea sin detectarse fenómenos de interferencia en los niveles de respuesta inmunológica a los diferentes antígenos de cada formulación. Estos resultados, sin embargo, no pueden generalizarse a la totalidad de las combinaciones, ni aun a la totalidad de

CUADRO 1  
DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA FIEBRE AFTOSA (FA) Y DIARREA NEONATAL  
DE LOS TERNEROS POR ELISA EN FASE LÍQUIDA (ELISA-FL) EN LOS GRUPOS BAJO TRATAMIENTO

DÍAS	GRUPO 2-1 (AFTOSA)				GRUPO 2-2 (ROTA-COLI x 2 AFTOSA)				GRUPO 2-3 (ROTA-COLI x 2)																								
	C85	01	ROTA-VIRUS	A87	C85	01	ROTA-VIRUS	A87	C85	01	ROTA-VIRUS	A87	C85	01	ROTA-VIRUS																		
0	2,58	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,87	0,35	A	2,58	±0,06	A	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,50	0,76	A	2,29	±0,21	B	2,46	±0,31	A	2,43	±0,30	A	2,67	0,65	A
30	2,59	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,75	0,70	A	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	3,25	0,46	A	1,90	±0,27	B	2,11	±0,23	B	2,16	±0,26	B	3,08	0,51	A
60	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,62*	0,74	B	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	3,87	0,35	A	1,83	±0,29	B	1,85	±0,29	B	1,91	±0,26	B	3,91	0,29	A
90	2,50	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,43*	0,53	B	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	2,61	±0,0	A	4,14	0,38	A	1,78	±0,19	B	nd	nd	nd	nd	nd	nd	4,17	0,39	A

\* Los resultados se expresan como títulos de ELISA-FL ± desvío estándar.

\*\* Letras distintas significan diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de los grupos para cada tipo de virus ( $p < 0,05$ ).

nd: No realizado.

las formulaciones existentes, donde en cada caso será necesario realizar los ensayos experimentales y de campo que correspondan.

En cuanto a la inocuidad, no se registraron fenómenos adversos ni en el empleo simultáneo de las dos vacunas analizadas ni al administrar la segunda dosis de vacuna contra la Diarrea Neonatal a los 30 días posvacunación. Las reacciones locales observadas en el sitio de aplicación no fueron significativamente diferentes entre grupos y se mantuvieron dentro del porcentaje de reaccionantes a la vacuna antiaftosa oleosa. Es conveniente considerar que deberán observarse cuidadosamente los calendarios sanitarios en cuanto a la administración de productos inyectables (no sólo inmunógenos) que puedan provocar reacciones indeseables en los animales (Frick, 1991) y además aumentan la probabilidad de que se depositen residuos en los animales inoculados. Por ello es necesario siempre consultar al profesional veterinario o al laboratorio antes de la aplicación de cualquier tratamiento curativo o preventivo.

## RESUMEN

Bovinos adultos fueron vacunados en forma simultánea con vacuna trivalente oleosa inactivada contra Fiebre Aftosa (A-O-C) y vacunados y revacunados (0-30 días posvacunación) con vacuna contra la Diarrea Neonatal de los Terneros, inactivada y oleosa, conteniendo Rotavirus Bovino G6/P6 y *Escherichia Coli* enteropatógena (K99), sin demostrarse modificaciones en la inocuidad de cada una de las vacunas administradas solas o en forma simultánea hasta los 90 días posvacunación.

La respuesta serológica a los antígenos utilizados en cada grupo, fue evaluada mediante la detección de anticuerpos circulantes detectados por ELISA-FL y demostró que no se produce interferencia en la respuesta a cada antígeno, independientemente del procedimiento utilizado en la vacunación simple o simultánea.

**Agradecimientos:** A la Comisión Local del Plan de Control y Erradicación de Fiebre Aftosa-Azul, y al coordinador regional de SENASA Dr. A. Coll.

## REFERENCIA

- CASTAÑEDA, J., EPINOZA, M., BERNAL, C., JIMÉNEZ, J. y AQUIRRE, L. (1977). "Simultaneous vaccination of cattle with Foot and Mouth Disease and Vesicular Stomatitis live virus vaccine". Dev. Biol. Stand. 35, 429-436.
- Combined Vaccines and simultaneous administration. Current Issues and Perspectives, Ed. L. Williams, K. Goldenthal, D. Burns y B. Lewis. Annals of the New York Academy of Sciences, Vol. 754 (1995). The New York Academy of Sciences, New York, ISBN 0-89766-862-6.
- CORNAGLIA E.M., FERNÁNDEZ, F., GOTTSCHALK, M., BARRANDEGUY, M., LUCHELLI, A., PASINI, M.I., SAIF, L., PARRAUD, J.R., ROMAT, A. y SCHUDEL, A.A. (1992). "Reduction in morbidity due to diarrhea in nursing beef calves by use of an inactivated oil —adjuvanted rotavirus— *Escherichia coli* vaccine in the dam". Vet. Microb. 30, 191-202.
- DE CLERQ, K., STROBBE, R., VAN OPDENBOSCH, E., WELLEMANS, G. y THEYS, H., y DEBEQ, J. (1989). "The serological response to foot and mouth disease vaccination is not affected by simultaneous infectious bovine rhinotracheitis, adenovirus, parainfluenza-3 vaccination". Arc. Exp. Veterinarmedz 43(3): 409-413.
- DE CLERQ, K., KOENEN, F., STROBBE, R. y DEBEQ, J., (1990). "Simultaneous vaccination of Piglets against Foot and Mouth Disease and Classical Swine Fever". Vet. Microb. 215-221.
- FAVRE, H., VALETTE, L., FARGUEAUD, D., PERRENOT, F., PRECAUSTA, P., TERRE, J. y FONTAINE, J. (1972). "Proceeding Symposium on Combined vaccines" pp. 107-210, Zagreb, Yugoslavia, Acad. Sci. and Arts.
- FERNÁNDEZ, F.M., SMITSAART, E., BARRANDEGUY, M., SAN ROMÁN, A.L., SADIR, A.M., ZABAL, O., MARCOVECHIO, J.F. y SCHUDEL, A.A. (1994). "Estudio de la respuesta inmune en bovinos vacunados con vacuna antiaftosa combinada con Herpesvirus bovino-1 y Vacuna antiaftosa combinada con rotavirus/*Escherichia coli* enteropatógena". RIA 25(3): 111-119.
- FRICK, E. (1991). "La utilización de productos veterinarios y los fenómenos de anafilaxia". Therios, Vol. 18, 90, 302-308.
- PARKMAN, P. "Combined and Simultaneously administered Vaccines" en "Combined Vaccines and Simultaneous Administration-Current Issues and Perspectives". Ed. J. Williams and col., (1995). Annals of the New York Academy of Sciences ISBN 0-89766-862-6.
- JOSEPH, P.G. y HEDGER, R.S. (1984). "Serological response of cattle to simultaneous vaccinations against foot and mouth disease and haemorrhagic septicaemia". Vet. Record, 494-496.
- LYSENKO, I.P., TSYMBAL, A.M. and KUL'BASCHNAYA, M.Z. (1962). "Efficacy of combined and simultaneous immunization of pigs against the major infectious diseases". Nauchn, Tr. Uk., Inst. Eksp. Vet. 28: 41-58.
- MALEANDI, F. y LASTA, J. (1981). "Respuesta inmunológica de bovinos vacunados simultáneamente contra Fiebre Aftosa y Brucelosis". Gac. Vet. B. Aires. XLIII, 361, 429-446.
- PARKMAN, P. "Combined and Simultaneously administered Vaccines" en "Combined Vaccines and Simultaneous Administration-Current Issues and Perspectives". Ed. J. Williams and col., (1995). Annals of the New York Academy of Sciences ISBN 0-89766-862-6.
- RENOUX, G., NICOLAS, J., IMBERT, R. y QUECHON, M. (1964). "Immunization des genisses contre la brucellose par l'association du vaccin antibrucellique tue en excipient et de vacin antiaphtheux, Bull. Acad. Vet. 37, 497-502.
- RENOUX, G. y VALETTE, L. (1967). "Vaccination mixte des genisses contre le brucellose et la Fièvre Aphteuse. Resultans de l'immunization ant brucellique". Rev. Immunol. París, 37: 341-350.
- SMITSAART, E. y col. (1995), en prensa.
- TARABLA, H.D., SMITSAART, E., ECHAIDE, S.T., SAN ROMAN, A.L., SCORTI, M. y FERNÁNDEZ, F. (1994). "Respuesta serológica a la vacunación simultánea con vacuna antiaftosa oleosa y vacuna antibrucélica". XIV Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias, Acapulco, México, octubre 1994.
- TERRE, J., FAVRE, H., PRECAUSTA, P., VALETTE, L. y FONTAINE, J. (1975). "Les vaccines associes fièvre aphteuse-rage-brucellose". 20<sup>e</sup> Congress Mondial Veterinaire. Thessalonique, 6-12. Julliet, Grecia.
- VALETTE, L., TERRE, J., PAPAGEORGIOU, C., PETERMANN, H., FONTAINE, J., BORNAREL, P. y CAILLERE, F. (1970). "Les vaccins antibrucelliques associes a d'autres vaccines". Symp. Ser. Immunobiol. Standar. 12: 143-158.
- VAN DRUNEN LITTEL-VAN DER HURK, S., TIKOO, S.K., LIANG, X. y BABIUC, L. (1993). "Bovine herpesvirus-1 vaccines". Immunol. Cell. Biol. 71(5): 405-420.

Recibido el 24 de marzo de 1996  
Aceptado el 30 de mayo de 1997