



VÍRUS RESPIRATÓRIO SINCICIAL BOVINO (BRSV): UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

LUIZA FERREIRA DE CASTILHOS; EMILY KAPPES DOS SANTOS; KETRIN ANANDA KICH; WILLIAN PINTO PAIM

RESUMO

Vírus respiratório sincicial bovino (BRSV) possui distribuição mundial. Este agente está associado a infecções subclínicas até pneumonia em bezerros. É um dos patógenos envolvidos no complexo respiratório bovino (CRB), responsável por elevadas perdas econômicas. Herpesvírus bovino 1 (BoHV-1), vírus da diarreia viral bovina (BVDV), vírus da parainfluenza bovina (BPIV-3) e, bactérias, estão relacionados ao CRB. O objetivo do trabalho é apresentar os aspectos gerais da doença respiratória em bovinos. Foi realizada uma revisão de literatura sobre o tema. O BRSV pertence à família *Pneumoviridae*, gênero *Orthopneumovirus*, o bovino parece ser o hospedeiro natural, acometendo bezerros com até um ano de idade. Amostras isoladas de BRSV são divididas em subgrupos denominados A, AB e B. No Brasil, as amostras detectadas de BRSV pertencem ao subgrupo B. A transmissão da doença ocorre pelo contato direto e indireto entre os bovinos. Fatores como umidade, vento ou poeira no ambiente podem contribuir para o desenvolvimento da doença. O BRSV entra pela via respiratória, multiplica no trato respiratório superior e inferior dos animais. Os sinais clínicos são febre, descarga nasal, tosse, taquipneia, respiração bucal e abdominal, enfisema pulmonar até a morte. Infecções bacterianas secundárias podem ocorrer nos casos de BRSV. Na necropsia, é possível observar pneumonia intersticial multifocal, enfisema alveolar e intersticial. O diagnóstico do BRSV pode ser realizado pela detecção de antígenos virais e na sorologia de amostras clínicas. O controle e a prevenção podem ser feitos por meio de manejo adequado, aplicação de vacinas, biossegurança e controle do trânsito de animais. Conhecer os aspectos gerais da doença é fundamental para a prevenção, controle e o diagnóstico, bem como para uma melhor compreensão da doença.

Palavras-chave: Doença viral; doença respiratória bovina; complexo respiratório bovino; doença bacteriana secundária; bezerros.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o BRSV possui distribuição mundial, sendo associado a infecções subclínicas até pneumonia em bovinos jovens, caracterizada por bronquiolite e pneumonia intersticial (Raaperi *et al.*, 2012). Geralmente, acomete bezerros com até um ano de idade, é um dos agentes envolvidos no CRB e responsável por elevadas perdas econômicas (Divers; Peek, 2008). Os agentes associados ao CRB são o BoHV-1, BVDV, BPIV-3 e bacterianos, principalmente, a *Manheimia haemolytica* (Grissett *et al.*, 2015).

O BRSV pertence à família *Pneumoviridae* e gênero *Orthopneumovirus* (Rima *et al.*, 2017). As partículas virais são filamentosas a pleomórficas, envelopadas e apresentam tamanhos variáveis, medindo em média 200nm de diâmetro. O vírus é instável em condições ambientais, como em temperatura elevada, mas mantêm-se estável a temperatura muito baixa por vários meses (Larsen, 2000). O genoma apresenta em torno de 15.000 nucleotídeos que codificam dez proteínas (Yunus *et al.*, 2001).

Os isolados de BRSV apresentam diferenças antigênicas, o que permite a segregação em subgrupos denominados A, AB e B. Entretanto, existem amostras que não foram associadas a esses subgrupos, permanecendo como não tipificadas (Furze *et al.*, 1997; Matheise *et al.*, 1995; Schrijver *et al.*, 1998). As discrepâncias antigênicas são observadas com base na análise dos genes que codificam as glicoproteínas de superfícies (Spilki *et al.*, 2006). A relação da variabilidade antigênica com a imunopatogenicidade ainda não foi adequadamente compreendida (Duncan; Potgieter, 1993).

Diante deste contexto, o objetivo do trabalho é apresentar a doença respiratória causada pelo vírus respiratório sincicial em bovinos por meio de uma revisão de literatura, destacando os aspectos gerais da doença, bem como sua etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, controle e prevenção, a fim facilitar sua melhor compreensão na clínica de grandes animais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi desenvolvida por meio de revisão de literatura para analisar informações e contribuir no aprofundamento do BRSV. O trabalho foi realizado através da busca e análise de estudos que abordassem aspectos relacionados ao tema. As publicações foram acessadas em plataformas virtuais: Google Acadêmico, SciElo, Elsevier e PUBMED. Foram selecionados textos contendo as seguintes palavras-chave: doença viral (*viral disease*), doença respiratória bovina (*bovine respiratory disease*), complexo respiratório bovino (*bovine respiratory complex*), doença bacteriana secundária (*secondary bacterial disease*) e bezerro (*calf*). Os trabalhos que atendiam aos critérios estabelecidos foram selecionados. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não estavam relacionados ao tema. O trabalho respeitou os princípios éticos na escrita científica para uma revisão de literatura. Todos os estudos utilizados para realização do presente trabalho são de domínio público.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O BRSV apresenta distribuição mundial, diferentes patógenos virais e bacterianos podem estar presentes nos casos de doença respiratória (Raaperi *et al.*, 2012; Murray *et al.*, 2017). Os casos de doença respiratória ocorrem frequentemente em bezerros com seis meses de idade (Valarcher; Schelcher; Bourhy, 2000). No Brasil, o BRSV foi detectado pela primeira vez em amostras de pulmões de bezerros no estado do Rio Grande do Sul (RS) (Gonçalves *et al.*, 1993). Após, o agente foi identificado em amostras de secreções nasotraqueais de bovinos do RS com sinais respiratórios (Arns *et al.*, 2003). Existem relatos de surtos ocorridos de BRSV em rebanhos de leite e corte em vários estados (Brasil *et al.*, 2013). Inclusive, as amostras de BRSV detectadas pertencem ao subgrupo B (Domingues; Spilki; Arns, 2011). Além do mais, foi possível observar uma distribuição extensa da infecção a nível nacional (Peixoto *et al.*, 2000; Affonso, 2013; Brasil *et al.*, 2013). Para que ocorra a transmissão do BRSV, sugere-se que seja necessário o contato próximo entre bovino infectado e suscetível. A forma de transmissão do agente durante a infecção natural parece estar relacionada, principalmente, por aerossóis. No entanto, o BRSV pode ser transmitido por meio do contato direto e indireto entre bovinos (Ellis *et al.*, 2001). A maioria dos surtos relacionados ao BRSV ocorrem no início do inverno, mas casos graves da doença podem ser descritos no verão (Valarcher; Taylor, 2007; Bidokhti *et al.*, 2012). O clima úmido, vento e níveis elevados de poeira são fatores que podem contribuir para o aumento da incidência de infecção (Padalino *et al.*, 2021). Apesar de condições ambientais e manejo adequado de bovinos resultem em diminuição da incidência de infecção, rebanhos sob essas circunstâncias também podem desenvolver a doença. Assim, o BRSV pode causar doença sem a presença de fatores predisponentes (Sarmiento-Silva; Nakamura-Lopez; Vaughan, 2012). Ainda é pouco compreendida como ocorre a manutenção do BRSV entre os casos da doença. Porém, é possível que o agente continue circulando em bovinos soropositivos de forma

subclínica (Larsen, 2000). A taxa de morbidade da infecção pode atingir até 100% dos bovinos. Já, a mortalidade pode acometer até 20% dos animais (Divers; Peek, 2008).

Após entrar pela via respiratória, o BRSV multiplica nas células superficiais da mucosa nasal, faringe, traqueia e pulmões. Inicialmente, ocorre a infecção das células superficiais dos bronquíolos e, após das células alveolares (Viuff *et al.*, 2002). A máxima excreção viral em secreções nasais ou pulmonares é atingida em torno de quatro a seis dias após a infecção (Ciszewski *et al.*, 1991). Depois da infecção natural, os sinais clínicos começam a surgir, febre, descarga nasal, tosse, taquipneia, respiração bucal e abdominal, enfisema pulmonar e subcutâneo e, em casos mais grave, a morte (Ellis *et al.*, 2001). Infecções bacterianas secundárias, principalmente por *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *Mycoplasma bovis* e *Histophilus somni* são frequentemente detectados em casos de BRSV (Grissett *et al.*, 2015). Caso não ocorram infecções bacterianas, os bovinos melhoram em torno de 10 dias (Brodersen, 2010). Na necropsia é possível observar, pneumonia intersticial multifocal, enfisema alveolar disseminado com focos de atelectasia e enfisema intersticial em graus moderados. O septo interlobular apresentar-se edemaciado causando espessamento da região. Além do mais, estruturas conjuntivas podem ser notadas nas bordas dos pulmões, conferindo um aspecto escurecido ao local afetado. Regiões dos pulmões também podem mostrar aumento de volume. As mucosas da cavidade nasal, traqueia e brônquios dos bovinos infectados podem estar hiperêmicas (Larsen, 2000; Viuff *et al.*, 2002; Caswell *et al.*, 2012).

O diagnóstico da infecção por BRSV pode ser realizado por meio da análise de antígenos virais e sorologia em amostras clínicas. A imunofluorescência (IFA) é uma técnica laboratorial utilizada para a detecção de antígenos do BRSV em amostras de clínicas (Flores *et al.*, 2000). Secreções nasais podem ser uma opção para o diagnóstico, mas o lavado broncoalveolar é o mais adequado para confirmação da presença de antígenos (Santos-rivera *et al.*, 2022). A histopatologia também pode ser útil para o diagnóstico da infecção por BRSV (Flores *et al.*, 2000). Além disso, o diagnóstico pode ser feito pela detecção de material genético do agente em amostras clínicas por reação em cadeia da polimerase (PCR) (Nefedchenko *et al.*, 2020). As técnicas de ensaio imunoenzimático (ELISA) e soroneutralização (SN) têm sido empregadas para o diagnóstico sorológico (Quinting *et al.*, 2007; Hoppe *et al.*, 2018).

O controle e a prevenção podem ser baseados em melhorias de manejo, aplicação de vacinas, biossegurança e controle do trânsito de animais (Engelken, 2020; Antonis *et al.*, 2003; Stokstad *et al.*, 2020; Rossi *et al.*, 2013). Existem algumas vacinas disponíveis comercialmente (Martinez *et al.*, 2022). Porém, ainda ocorre uma carência por vacinas mais eficazes contra o BRSV (Antonis *et al.*, 2003). Uma vacina adequada deve promover proteção ainda que na presença de anticorpos maternos e prevenir os sinais clínicos. Entretanto, teste de imunização apresentou falta de eficácia da vacinação frente ao BRSV (Theurer; Larson; White, 2015). Inclusive, infecção experimental com BRSV, seguida da vacinação de bezerros demonstrou uma resposta imune de curta duração (Ellis *et al.*, 2013). Logo, existe a necessidade de as vacinas promoverem uma proteção mais duradoura quando realizado desafio com variantes de BRSV.

4 CONCLUSÃO

Portanto, a combinação de epidemiologia, sinais clínicos e patologia são aspectos importantes para realizar o diagnóstico de BRSV. Esta doença respiratória tem sido frequentemente debatida entre médicos veterinários, decorrente do aumento da criação intensiva de bovinos. Fatores como clima úmido, presença de vento e poeira no ambiente podem aumentar a incidência de casos da doença. Bovinos mantidos em adequadas condições ambientais e de manejo, também podem ser acometidos pela doença. Dessa forma, é essencial a realização de mais estudos que visem o desenvolvimento de vacinas eficazes. Instigar pesquisas acerca desta doença respiratória pode ser uma alternativa viável para explorar

alternativas de controle e prevenção, com o intuito de contribuir com a clínica de grandes animais.

REFERÊNCIAS

- AFFONSO, I. B. **Caracterização epidemiológica da infecção pelo vírus respiratório sincicial bovino (BRSV) em rebanhos bovinos leiteiros do estado de São Paulo**. 2013. 72 f. Tese de Doutorado - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, 2013.
- ANTONIS, A. F.; SCHRIJVER, R. S.; DAUS, F.; STEVERINK, P. J.; STOCKHOFE, N.; HENSEN, E. J.; LANGEDIJK, J. P.; VAN DER MOST, R. G. Vaccine-induced immunopathology during bovine respiratory syncytial virus infection: exploring the parameters of pathogenesis. **J Virol**. Nov; 77(22):12067-73, 2003.
- ARNS, C. W.; CAMPALANS, J.; COSTA, S. C.; DOMINGUES, H. G.; D'ARCE, R. C.; LMEIDA, R. S.; COSWIG, L. T. Characterization of bovine respiratory syncytial virus isolated in Brazil. **Braz J Med Biol Res**. Feb;36(2):213-8, 2003.
- BIDOKHTI, M. R.; TRÁVÉN, M.; OHLSON, A.; ZARNEGAR, B.; BAULE, C.; BELÁK, S.; ALENIUS, S.; LIU, L. Phylogenetic analysis of bovine respiratory syncytial viruses from recent outbreaks in feedlot and dairy cattle herds. **Arch Virol**. Apr; 157(4):601-7, 2012.
- BRASIL, N. D. A.; HINNAH, F. L.; FISS, L.; SALLIS, E. S.; GRECCO, F. B.; LADEIRA, S. R.; SCHILD, A. L. Doenças respiratórias em bezerros na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 33 surtos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 33, 745-751, 2013.
- BRODERSEN, B. W. Bovine respiratory syncytial virus. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**. Jul; 26(2):323-33, 2010.
- CASWELL, J. L.; HEWSON, J.; SLAVIĆ, Đ.; DELAY, J.; BATEMAN, K. Laboratory and postmortem diagnosis of bovine respiratory disease. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**. Nov;28(3):419-41, 2012.
- CISZEWSKI, D. K.; BAKER, J. C.; SLOCOMBE, R. F.; REINDEL, J. F.; HAINES, D. M.; CLARK, E. G. Experimental reproduction of respiratory tract disease with bovine respiratory syncytial virus. **Vet Microbiol**. Jun;28(1):39-60, 1991.
- DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. **Rebhun's diseases of dairy cattle**. Elsevier Health Sciences, 2008.
- DOMINGUES, H. G.; SPILKI, F. R.; ARNS, C. W. Detecção molecular e análise filogenética de vírus respiratório sincicial bovino (BRSV) em swabs e tecido pulmonar de bovinos adultos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 31, 961-966, 2011.
- DUNCAN, R. B. JR.; POTGIETER, L. N. Antigenic diversity of respiratory syncytial viruses and its implication for immunoprophylaxis in ruminants. **Vet Microbiol**. Nov; 37(3-4):319-41, 1993.
- ELLIS, J. A.; WEST, K.; KONOBY, C.; LEARD, T.; GALLO, G.; CONLON, J.;

FITZGERALD, N. Efficacy of an inactivated respiratory syncytial virus vaccine in calves. **J Am Vet Med Assoc.** Jun 15;218(12):1973-80, 2001.

ELLIS, J. A.; GOW, S. P.; MAHAN, S.; LEYH, R. Duration of immunity to experimental infection with bovine respiratory syncytial virus following intranasal vaccination of young passively immune calves. **J Am Vet Med Assoc.** Dec; 243(11):1602-8, 2013.

ENGELKEN, T. J. How Does Housing Influence Bovine Respiratory Disease in Confinement Cow-Calf Operations? **Vet Clin North Am Food Anim Pract.** Jul; 36(2):375-383, 2020.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R.; MEDEIROS, M.; BOTTON, S. A.; IRIGOYEN, L. F.; DRIEMEIER, D.; MORAES, M. A retrospective search for bovine respiratory syncytial virus (BRSV) antigens in histological specimens by immunofluorescence and immunohistochemistry. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, p. 139-143, 2000.

FURZE, J. M.; ROBERTS, S. R.; WERTZ, G. W.; TAYLOR, G. Antigenically distinct G glycoproteins of BRSV strains share a high degree of genetic homogeneity. **Virology.** Apr 28;231(1):48-58, 1997.

GONÇALVES, I. P. D., SIMANKE, A. T., JOST, H. C., HÔTZEL, I., SOGLIO, A. D., MOOJEN, V. Detection of bovine respiratory syncytial virus in calves of Rio Grande do Sul, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 23, n. 3, p. 389-390, 1993.

GRISSETT, G. P.; WHITE, B. J.; LARSON, R. L. Structured literature review of responses of cattle to viral and bacterial pathogens causing bovine respiratory disease complex. **J Vet Intern Med.** May-Jun;29(3):770-80. 2015.

HOPPE, I. B. A. L.; MEDEIROS, A. S. R.; ARNS, C. W.; SAMARA, S. I. Bovine respiratory syncytial virus seroprevalence and risk factors in non-vaccinated dairy cattle herds in Brazil. **BMC Vet Res.** Jun 27;14(1):208, 2018.

KARGER, A.; SCHMIDT, U.; BUCHHOLZ, U. J. Recombinant bovine respiratory syncytial virus with deletions of the G or SH genes: G and F proteins bind heparin. **J Gen Virol.** Mar; 82(Pt 3):631-640, 2001.

LARSEN, L. E. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV): a review. **Acta Vet Scand.**;41(1):1-24, 2000.

MARTINEZ, D. A.; NEWCOMER, B.; PASSLER, T.; CHAMORRO, M. F. Efficacy of Bovine Respiratory Syncytial Virus Vaccines to Reduce Morbidity and Mortality in Calves Within Experimental Infection Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front Vet Sci.** Jun 15; 9:906636, 2022.

MATHEISE, J. P.; WALRAVENS, K.; COLLARD, A.; COPPE, P.; LETESSON, J. J. Antigenic analysis of the F protein of the bovine respiratory syncytial virus: identification of two distinct antigenic sites involved in fusion inhibition. **Arch Virol.**;140(6):993-1005, 1995.

MURRAY, G. M.; MORE, S. J.; SAMMIN, D.; CASEY, M. J.; MCELROY, M. C.; O'NEILL, R. G.; BYRNE, W. J.; EARLEY, B.; CLEGG, T. A.; BALL, H.; BELL, C. J.; CASSIDY, J. P. Pathogens, patterns of pneumonia, and epidemiologic risk factors associated

with respiratory disease in recently weaned cattle in Ireland. **J Vet Diagn Invest.** Jan;29(1):20-34, 2017.

NEFEDCHENKO, A. V.; GLOTOV, A. G.; KOTENEVA, S. V.; GLOTOVA, T. I. Developing and Testing a Real-Time Polymerase Chain Reaction to Identify and Quantify Bovine Respiratory Syncytial Viruses. **Mol Gen Microbiol Virol.** 35(3):168-173, 2020.

PADALINO, B.; CIRONE, F.; ZAPPATERRA, M.; TULLIO, D.; FICCO, G.; GIUSTINO, A.; NDIANA, L. A.; PRATELLI, A. Factors Affecting the Development of Bovine Respiratory Disease: A Cross-Sectional Study in Beef Steers Shipped from France to Italy. **Front Vet Sci.** Jun; 28; 8:627894, 2021.

PEIXOTO, P. V.; MOTA, R. A.; BRITO, M. F.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; SOUZA, M. I. D. Infecção natural pelo vírus sincicial respiratório bovino (BRSV) no Estado de Alagoas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 20, 171-175, 2000.

QUINTING, B.; ROBERT, B.; LETELLIER, C.; BOXUS, M.; KERKHOF, P.; SCHYNTS, F.; COLLARD, A. Development of a 1-step enzyme-linked immunosorbent assay for the rapid diagnosis of bovine respiratory syncytial virus in postmortem specimens. **J Vet Diagn Invest.** May;19(3):238-43, 2007.

RAAPERI, K.; BOUGEARD, S.; ALEKSEJEV, A.; ORRO, T.; VILTROP, A. Association of herd BRSV and BHV-1 seroprevalence with respiratory disease and reproductive performance in adult dairy cattle. **Acta Vet Scand.** Jan 30;54(1):4, 2012.

RIMA, B.; COLLINS, P.; EASTON, A.; FOUCHIER, R.; KURATH, G.; LAMB, R. A.; LEE, B.; MAISNER, A.; ROTA, P.; WANG, L. Ictv Report Consortium. ICTV Virus Taxonomy Profile: Pneumoviridae. **J Gen Virol.** Dec, 98(12):2912-2913, 2017.

SANTOS-RIVERA, M.; WOOLUMS, A. R.; THORESEN, M.; MEYER, F.; VANCE, C. K. Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV) Infection Detected in Exhaled Breath Condensate of Dairy Calves by Near-Infrared Aquaphotomics. **Molecules.** Jan 16;27(2):549, 2022.

SARMIENTO-SILVA, R. E.; NAKAMURA-LOPEZ, Y.; VAUGHAN, G. Epidemiology, molecular epidemiology and evolution of bovine respiratory syncytial virus. **Viruses.** Nov 30; 4(12):3452-67, 2012.

ROSSI, C. A. S.; COMPIANI, R.; BALDI, G.; BONFANTI, M. Determination and assessment of BRD risk factors in newly received beef cattle. **Large Animal Rev.**; 19 (7) 65-72, 2013.

SCHRIJVER, R. S.; LANGEDIJK, J. P.; MIDDEL, W. G.; KRAMPS, J. A.; RIJSEWIJK, F. A.; VAN OIRSCHOT, J. T. A bovine respiratory syncytial virus strain with mutations in subgroup-specific antigenic domains of the G protein induces partial heterologous protection in cattle. **Vet Microbiol.** Oct; 63(2-4):159-75, 1998.

SPIELKI, F. R.; ALMEIDA, R. S.; DOMINGUES, H. G.; D'ARCE, R. C.; FERREIRA, H. L.; CAMPALANS, J.; COSTA, S. C.; ARNS, C. W. Phylogenetic relationships of Brazilian bovine respiratory syncytial virus isolates and molecular homology modeling of attachment

glycoprotein. **Virus Res.** Mar; 116(1-2):30-7, 2006.

STOKSTAD, M.; KLEM, T. B.; MYRMEL, M.; OMA, V. S.; TOFTAKER, I.; ØSTERÅS, O.; NØDTVEDT, A. Using Biosecurity Measures to Combat Respiratory Disease in Cattle: The Norwegian Control Program for Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Coronavirus. **Front Vet Sci.** Apr 7; 7:167, 2020.

THEURER, M. E.; LARSON, R. L.; WHITE, B. J. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of commercially available vaccines against bovine herpesvirus, bovine viral diarrhea virus, bovine respiratory syncytial virus, and parainfluenza type 3 virus for mitigation of bovine respiratory disease complex in cattle. **J Am Vet Med Assoc.** Jan 1;246(1):126-42, 2015.

VALARCHER, J. F.; SCHELCHER, F.; BOURHY, H. Evolution of bovine respiratory syncytial virus. **J Virol.** Nov; 74(22):10714-28, 2000.

VALARCHER, J. F.; TAYLOR, G. Bovine respiratory syncytial virus infection. **Vet Res.** Mar-Apr; 38(2):153-80, 2007.

VIUFF, B.; TJØRNEHØJ, K.; LARSEN, L. E.; RØNTVED, C. M.; UTTENTHAL, A.; RØNSHOLT, L.; ALEXANDERSEN, S. Replication and clearance of respiratory syncytial virus: apoptosis is an important pathway of virus clearance after experimental infection with bovine respiratory syncytial virus. **Am J Pathol.** Dec;161(6):2195-207, 2002.

YUNUS, A. S.; COLLINS, P. L.; SAMAL, S. K. Sequence analysis of a functional polymerase (L) gene of bovine respiratory syncytial virus: determination of minimal trans-acting requirements for RNA replication. **J Gen Virol.** Sep;79 (Pt 9):2231-8, 1998.

YUNUS, A. S.; KHATTAR, S. K.; COLLINS, P. L.; SAMAL, S. K. Rescue of bovine respiratory syncytial virus from cloned cDNA: entire genome sequence of BRSV strain A51908. **Virus Genes.** 23(2):157-64, 2001.