

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Myxomatóza králíků

Bakalářská práce

Autor práce: Martina Palíková

Studijní program: Chov zájmových zvířat

Vedoucí práce: MVDr. Romana Krejčířová, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Myxomatóza králíků" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 18. 4. 2023

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala vedoucí bakalářské práce MVDr. Romaně Krejčířové, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, cenné rady a připomínky a hlavně za čas, který mi při psaní bakalářské práce věnovala. Děkuji také svým rodičům za podporu ve studiu a trpělivost. Také bych ráda poděkovala panu Jiřímu Škrabalovi, který mi umožnil u něj absolvovat bakalářskou praxi a seznámil mě s jeho chovem králíků.

Myxomatóza králíků

Souhrn

Myxomatóza je onemocnění způsobené virem rodu *Leporipoxvirus*. Jedná se o velký, dvouvláknový DNA virus, v současnosti jeden z největších známých virů obratlovců. Myxomatózou se mohou nakazit pouze zajíci a králíci, jiné druhy zvířat nejsou vůči onemocnění vnímavé. Nejčastějšími vektory onemocnění jsou komáři a blechy, možný je i přenos přímým vzájemným kontaktem králíků a také nepřímo vdechnutím infekčních částic. Po průniku viru do těla hostitele dochází k jeho replikaci v lymfoidní tkáni a následnému šíření do dalších orgánů, nejčastěji do plic, sleziny, oblasti očí a anogenitální oblasti.

Onemocnění se může vyskytovat ve formě nodulární a formě amyxomatózní. Při nodulární formě se v místě vpichu krevsajícího hmyzu objevuje primární myxom. Častým příznakem je v této fázi zánět víček a spojivek, tělesná teplota se zvýší až na 41 °C. V pozdějším stádiu onemocnění se objevují sekundární myxomy po celém těle. V případech nákazy amyxomatózní formou se příznaky vyskytují pouze u evropských králíků. Zánětlivá ložiska lze pozorovat na uších, pohlavních orgánech a na dýchacím ústrojí, rovněž se objevuje i zánět spojivek. Amyxomatózní forma je významnější pro intenzivní chovy králíků, protože se šíří především přímým kontaktem infikovaných zvířat se zdravými jedinci.

U některých divokých králíků se vůči onemocnění vyvinula rezistence, avšak její genetický základ nebyl dosud jasně prokázán. Pravděpodobně se však jedná o zesílení vrozené imunitní reakce, která ovlivňuje replikaci viru v tkáních a dochází tak k rozvoji adaptivní imunitní reakce. Existují i formy negenetické odolnosti, mezi které spadá dočasná pasivní imunita králíkat získaná prostřednictvím protilátek obsažených v kolostru samice.

Kromě preventivních opatření, jako je dezinfekce a dezinsekce chovu, je za zcela zásadní krok považována vakcinace králíků. K očkování je možné využít vakcíny heterologní, které jsou založené na bázi Shopeho viru, nebo vakcíny homologní, kdy se pro výrobu očkovací látky využívá atenuovaný myxomavirus.

Na území Československé republiky se myxomatóza vyskytla historicky zcela poprvé v říjnu 1952. V lokalitách, kde byla myxomatóza potvrzena u divokých králíků, se onemocnění brzy přeneslo i do domácích chovů a populace králíků byly tímto virem značně zdecimovány. V 70. letech 20. století sice došlo k částečnému zotavení populací králíků, od konce roku 1980 však počty králíků opětovně klesaly a to téměř až do přelomu tisíciletí. Prozatím poslední vrchol výskytu myxomatózy byl v České republice zaznamenán v roce 2021. Ačkoli byla vakcinace králíků považována za téměř 100% spolehlivou, vysoký počet infikovaných králíků byl zaznamenán i ve vakcinovaných chovech. Jelikož však specifická terapie myxomatózy neexistuje, za nejúčinnější opatření je stále považována profylaxe, tedy očkování králíků.

Klíčová slova: virus, nákaza, přenos, vakcinace, prevence

Myxomatosis in rabbits

Summary

Myxomatosis is a disease caused by a virus of the genus *Leporipoxvirus*. It is a large virus with double-stranded DNA that is currently one of the largest known vertebrate viruses. Myxomatosis can only affect rabbits and hares, other animals are not susceptible to the disease. Mosquitoes and fleas are the most common vectors of the disease, transmission by direct contact with rabbits and inhalation of infectious particles is also possible. Once the virus enters the host, it replicates in the lymphoid tissue and then spreads to other organs, most commonly to the lungs, spleen, eye and anogenital areas.

The disease can occur in nodular and amyxomatous forms. In the nodular form, a primary myxoma appears in the area of the injection of the blood-sucking insect. Eyelids inflammation and conjunctivitis is a common symptom at this stage of the disease, and the body temperature rises up to 41 °C. Secondary myxomas appear all over the body in the later stages of the disease. In the case of the amyxomatous form, symptoms occur only among European rabbits. Inflammatory focuses can be observed on the ears, genitals and respiratory tract, and conjunctivitis may also appear. The amyxomatous form is more significant for large-scale rabbit farms due to the fact that it is mainly spread by direct contact between infected animals and healthy individuals.

Some populations of wild rabbits have developed resistance to the disease, but its genetic basis has not yet been clearly proven. However, it is probably an amplification of the innate immune reaction, which affects the replication of the virus in the tissues and thus leads to the development of an adaptive immune response. There are also forms of non-genetic resistance, including temporary passive immunity of rabbits acquired through antibodies contained in the colostrum of the female.

Besides precautions such as disinfection and disinsection of the breeding farm, vaccination of rabbits is considered very important. Heterologous vaccines, which are based on the Shope virus, or homologous vaccines, which use an attenuated myxomavirus to produce the vaccine, can be used.

Myxomatosis occurred in Czechoslovakia for the first time in October 1952. In locations where myxomatosis was confirmed among wild rabbits, the disease soon spread to domestic breeding and rabbit populations were significantly decimated by the virus. The rabbit population partially recovered in 1970s, however the numbers decreased repeatedly since 1980 until the turn of new millennium. So far, the last peak of myxomatosis in the Czech Republic was recorded in 2021. Despite the fact that rabbit vaccination was considered to be almost 100% reliable, a large number of infected rabbits were recorded even in vaccinated breeds. However, since there is no specific therapy for myxomatosis, prophylaxis, i. e. vaccination of rabbits, is still considered the most effective preventive measure.

Keywords: virus, infection, transmission, vaccination, prevention

Obsah

1 Úvod	1
2 Cíl práce.....	2
3 Literární rešerše.....	3
3.1 Králík domácí.....	3
3.1.1 Taxonomie a domestikace králíka	3
3.1.2 Využití králíků a jejich chov.....	3
3.2 Myxomatóza	4
3.2.1 Původce onemocnění	4
3.2.2 Klasifikace virových kmenů	4
3.2.3 Druhy vnímavé vůči onemocnění	5
3.2.4 Možnosti přenosu onemocnění	5
3.2.5 Formy onemocnění a jejich příznaky	6
3.2.6 Diagnostika onemocnění	8
3.2.7 Rezistence králíků vůči myxomatóze	9
3.2.8 Léčba onemocnění a preventivní opatření	10
3.3 Očkování proti myxomatóze	11
3.3.1 Historie očkování králíků	11
3.3.2 Rozdělení vakcín proti myxomatóze	12
3.3.2.1 Heterologní vakcíny	12
3.3.2.2 Homologní vakcíny	13
3.3.3 Používané vakcíny proti myxomatóze ve veterinární praxi	13
3.3.3.1 Vakcína Myxoren (Bioveta, a.s.).....	13
3.3.3.2 Vakcína Pestorin Mormyx (Bioveta, a.s.)	14
3.3.3.3 Vakcína MXT (Dyntec, spol. s.r.o.)	15
3.3.3.4 Vakcína MM-Vac (Dyntec, spol. s.r.o.)	15
3.3.3.5 Vakcína Nobivac Myxo-RHD Plus (Intervet International B. V.)....	15
3.3.4 Vakcinace divokých králíků	15
3.4 Historie onemocnění	16
3.4.1 Francie	17
3.4.2 Česká republika	17

3.5	Myxomatóza v Austrálii	19
3.5.1	Zavlečení králíků divokých a myxomatózy do Austrálie	19
3.5.2	Výskyt myxomatózy v Austrálii	20
3.6	Výskyt myxomatózy ve Španělsku.....	21
3.7	Výskyt myxomatózy v České republice.....	22
4	Závěr	25
5	Literatura.....	26

1 Úvod

Myxomatóza je virové, nakažlivé onemocnění, které postihuje divoké i domácí králíky. Pro evropské druhy zajíců a králíků je myxomatóza ve většině případů smrtelná, pro přirozené hostitele, králíky rodu *Sylvilagus*, však onemocnění závažné není (OIE Terrestrial Manual 2021). Jako první myxomavirus popsal bakteriolog Giuseppe Sanarelli v roce 1898 v souvislosti s úhynem laboratorních králíků v Institutu Hygieny v Montevideu v Uruguayi (Jeřábek 1998; Kerr 2012).

K nakažení vnímavého druhu dochází nejčastěji prostřednictvím krevsajícího hmyzu, kontaminovaným krmivem a vodou a rovněž přímým kontaktem nakažených králíků se zdravými jedinci (Kwit et al. 2018). Onemocnění se vyskytuje ve dvou formách, klasické a amyxomatózní (Lopéz-Lorenzo et al. 2021), kdy amyxomatózní forma se v současnosti u králíků vyskytuje častěji (Nezval & Huňady 2022). Mezi charakteristické příznaky onemocnění patří vznik velkých kožních lézí, zánět víček a spojivek a otok a zarudnutí sliznice v oblasti genitálií. Onemocnění je často doprovázeno sekundárními bakteriálními infekcemi dýchacího ústrojí. K úhynu nakažených jedinců dochází obvykle mezi 8. až 15. dnem po infekci (OIE Terrestrial Manual 2021).

V současné době se pro diagnostiku onemocnění úspěšně využívá metoda polymerázové řetězové reakce, prostřednictvím které lze rovněž odlišit virulentní kmeny myxomaviru od oslabených vakcinačních kmenů. K diagnostice je možné využít řadu dalších metod jako je elektronová mikroskopie nebo histopatologické vyšetření tkání (Kwit et al. 2018).

Jelikož je léčba onemocnění pouze podpůrná (Jeřábek 1998), je pro úspěšný chov králíků důležité dodržovat účinná preventivní opatření (Šmíd & Valíček 1997). Mezi ta spadá vysoká hygienická úroveň chovů (Šole 1996), zamezení kontaktu králíků s nakaženými jedinci a eliminace hmyzích vektorů například prostřednictvím insekticidních přípravků (Šmíd & Valíček 1997; Stanford et al. 2007). Nejdůležitější ochranou králíků proti myxomatóze je však vakcinace (Jeřábek 1998).

Ačkoli se myxomatóza v Evropě vyskytuje více než 70 let, je pro populace evropských divokých i domácích králíků stále reálnou hrozbou (Kwit et al. 2018). Zavlečení nákazy na evropský kontinent znamenalo pokles populací divokých králíků (Guitton et al. 2008), což mělo vliv i na další druhy zvířat, pro které je králík přirozenou kořistí (Calvete et al. 2004a; García-Bocanegra et al. 2010). V domácích a intenzivních chovech králíků pak onemocnění způsobilo pokles produkce a zvýšení nákladů souvisejících s karanténou zvířat a jejich očkováním (Fenner & Ratcliffe 1965).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo na základě studia aktuální odborné literatury vypracovat literární rešerši na téma myxomatóza králíků. Byl kladen důraz na charakteristiku tohoto onemocnění, uvedení možností prevence proti jeho zavlečení do chovu a také na popis nákazové situace v České republice.

3 Literární rešerše

Myxomatóza je velmi vážné a ve většině případů smrtelné onemocnění králíků. Ačkoli bylo onemocnění popsáno již před více než 100 lety, stále neexistuje účinná léčba a jedinou prevencí je v současné době pouze řádné očkování.

Jedná se o virové nakažlivé onemocnění, k jehož přenosu může docházet kontaktem mezi králíky, prostřednictvím krevsajícího hmyzu, jako jsou komáři a blechy, ale i nepřímým kontaktem prostřednictvím kontaminovaných materiálů.

3.1 Králík domácí

3.1.1 Taxonomie a domestikace králíka

Králík domácí (*Oryctolagus cuniculus* forma domestica Linnaeus, 1758) se vyvinul z králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus* Linnaeus, 1758). Oba tyto druhy se řadí do rodu králík (*Oryctolagus*), čeledi zajícovití (Leporidae), řádu zajícovci (Lagomorpha), podtřídy placentálové (Eutheria), třídy savců (Mammalia), podkmene obratlovců (Vertebrata), kmene strunatců (Chordata) a říše živočichů (Animalia) (Laštůvka 2004). Zajíc polní (*Lepus europaeus* Pallas, 1778) se liší již v rodu a řadí se do rodu praví zajíci (*Lepus*). Hovorové označení králíků jako „zajíců“ nebo samic jako „zaječice“ je tak chybné (Gutjahr 2021).

Ačkoli králíci domácí patří k jednomu z nejpozději domestikovaných zvířat, nelze s jistotou určit, kdy k samotné domestikaci došlo (Irving-Pease et al. 2018). Obecně se předpokládá, že k jejich zdomácnění došlo ve 2.–5. století našeho letopočtu (Zadina et al. 2012). Nejstarší záznamy o králících jsou z dob Římanů, kteří králíky chovali v tzv. leporáriích (Irving-Pease et al. 2018). V období středověku byli králíci již chováni v klecích a to hlavně mnichy ve francouzských klášterech (Schumacher 2012). V této době také začali být králíci záměrně rozšiřováni po Evropě (Irving-Pease et al. 2018), a tak se králík dostal i do Anglie, Belgie, Německa a také na naše území (Zadina et al. 2012). S rozvíjejícím se obchodem se králíci následně rozšířili i do Ameriky, Asie a Austrálie (Schumacher 2012). Přesné období domestikace však nelze stanovit a ani jednu z výše zmíněných činností nelze považovat za práh domestikace, ale pouze za dynamické procesy, kterými se králíci domestikují (Irving-Pease et al. 2018).

3.1.2 Využití králíků a jejich chov

Je mnoho možností využití králíků. Jsou to užitková zvířata chovaná pro maso, kožešinu a také vlnu, rovněž se jedná o zvíře chované pro laboratorní účely. V dnešní době se stal králík i oblíbeným společenským zvířetem (Zadina et al. 2012). V domácích chovech je králík chován v klecích nebo králíkárnách i s případnou možností výběhu, v intenzivních chovech se nejčastěji praktikuje chov v halách v jednotlivých klecích (Gutjahr 2021).

3.2 Myxomatóza

Myxomatóza je nakažlivé, virové onemocnění postihující divoké i domestikované králíky (Farrell et al. 2020). V současnosti se onemocnění vyskytuje v Severní a Jižní Americe, Austrálii a Evropě (Stanford et al. 2007). Nákaza je většinou sezónního rázu v období od března do října, nejvyššího stupně epizootie však dosahuje na konci léta a začátkem podzimu (Šmíd & Valíček 1997). Dle Světové organizace pro zdraví zvířat (The World Organisation for Animal Health – OIE) jsou členské země povinné výskyt onemocnění hlásit. V České republice myxomatóza nespadá mezi onemocnění povinná hlášením Státní veterinární správě. V půlročních intervalech je však uváděna v seznamu onemocnění poskytovaných OIE, která nejsou nebezpečná, ale jejich výskyt je sledovaný (Státní veterinární správa, 2022, pers comm.).

3.2.1 Původce onemocnění

Myxomavirus je dvouvláknový DNA virus rodu *Leporipoxvirus* a čeledi Poxviridae (OIE Terrestrial Manual 2021). Jedná se o velký virus velikosti $286 \times 230 \times 75$ nm (Bergantoli & Marchandeu 2015), jeden z největších známých virů obratlovců (Kwit et al. 2018).

Virus se vyskytuje ve dvou formách, a to jako **intracelulární zralý virion** (dále jen MV) a **extracelulární obalený virion** (dále jen EV). Rozdíly těchto forem spočívají ve vnější struktuře, kdy MV forma má pouze jednu membránu, ale EV pokrývá ještě vnější lipidová membrána. Tím se liší i ve způsobu vstupu do buňky. MV pronikají do nitra buňky fúzí membrány viru s membránou buňky nebo endocytózou, zatímco EV se před fúzí zbaví vnější membrány, následuje zploštění jádra viru a jeho uvolnění do cytoplazmy buňky. Předpokládá se, že EV hrají důležitou roli v infikování okolních buněk a MV v procesu vstupu viru do hostitelského organismu (Kwit et al. 2018). K replikaci viru pak dochází v lymfoidní tkáni (Kerr et al. 2015), odkud se následně šíří do orgánů jako jsou plíce, slezina či do anogenitální oblasti a oblasti očí (Kerr 2012).

Poxviry kódují i množství proteinů, které jim umožňují přežití v prostředí hostitele. Rovněž vyvinuly mechanismus sloužící k potlačení imunitní odpovědi hostitele pomocí proteinů nazvaných **virokiny** a **viroreceptory**. K tomuto potlačení dochází například inhibicí apoptózy infikovaných buněk (Stanford et al. 2007).

3.2.2 Klasifikace virových kmenů

Existuje více kmenů viru myxomatózy, které je možné rozdělit na tzv. jihoamerické kmeny (nebo také brazilské), kdy je přirozeným hostitelem králík lesní (*Sylvilagus brasiliensis* Linnaeus, 1758), a na kalifornské kmeny, jejichž přirozeným hostitelem je králík drobný (*Sylvilagus bachmani* Waterhouse, 1839) (Bergantoli & Marchandeu 2015). Při nákaze jihoamerickými kmeny se doba přežití nakažených jedinců pohybuje mezi 10 až 14 dny. Po celém těle králíka se objevují podkožní otoky – myxomy, odtud také název onemocnění. Pokud se evropský králík nakazí kalifornskými kmeny, může dojít k jeho úhynu

již do jednoho týdne a klinické příznaky jsou pouze mírné (Stanford et al. 2007), nebo králík zemře dříve, než se klinické příznaky rozvinou (Kerr et al. 2015).

Kmeny viru myxomatózy se také rozdělují dle virulence. Fenner & Ratcliffe (1965) klasifikovali terénní vzorky myxomatózy do tzv. stupňů, a to na stupně I-V. Stupeň I zahrnuje nejvirulentnější kmeny, které způsobí úhyn u více než 99 % infikovaných králíků. U kmenů viru náležících do stupně V je mortalita minimálně 50 %, jedná se o nejméně virulentní kmeny. Kmeny stupňů II, III a IV jsou středně virulentní. Pomocí experimentů bylo dokázáno, že viry III. stupně získávají v terénu konkurenční převahu nad viry ostatních stupňů (Dwyer et al. 1990). Onemocnění u králíků infikovaných viry I. a II. stupně probíhá perakutně a velmi rychle dochází k úhynu nakažených zvířat. Kmeny V. stupně jsou naopak málo virulentní a v kožních lézích není dostatečné množství virových částic, které je nutné pro přenos prostřednictvím blech (Fenner & Ratcliffe 1965). Selekcí výhodou kmenů III. stupně je to, že ačkoli se celkový úhyn infikovaných králíků pohybuje mezi 70 % až 95 %, schopnost přežítí viru v organismu nakaženého zvířete po delší dobu je vyšší a tím se riziko přenosu v rámci populace zvyšuje (Kerr 2012).

3.2.3 Druhy vnímavé vůči onemocnění

Virus myxomatózy je přirozený patogen jihoamerických králíků lesních a severoamerických králíků drobných, u kterých myxomatóza nezpůsobuje závažné onemocnění (Stanford et al. 2007) a projevuje se otokem v místě vpichu krevsajícího hmyzu (Kerr 2012). U evropských králíků však tento virus způsobuje velmi vysilující a obvykle smrtelné onemocnění (Lopéz-Lorenzo et al. 2021). Jiné druhy zvířat nejsou vůči viru vnímavé, nejedná se ani o zoonózu (Jeřábek 1998).

3.2.4 Možnosti přenosu onemocnění

K přenosu klasické formy myxomatózy může docházet přímým a nepřímým kontaktem. Byla rovněž studována úloha vektorů, jako jsou komáři a blechy (Jeřábek 1998). Mezi hlavní pasivní přenašeče viru myxomatózy patří právě kousaví členovci z čeledi komárovitých (Culicidae) a muchničkovitých (Simuliidae) a řádu blech (Siphonaptera). Vši, klíšťata a roztoči nejsou pro přenos tolik významní (Bertagnoli & Marchandeu 2015).

Každý vektor hraje svoji roli v určitém ročním období. Například ve Francii nastává vrchol onemocnění v populacích divokých králíků v létě a na podzim, kdy je virus přenášen zejména komáry. Je ale třeba brát v úvahu, že v těchto měsících jsou v populacích králíků přítomni i mladí jedinci, kteří ještě nejsou imunizováni. Naopak blecha králíčí (*Spilopsyllus cuniculi* Dale, 1878) se jako přenašeč uplatňuje zejména na konci podzimu, v zimě a na začátku jara (Arthur & Louzis 1988). Účinnost přenosu prostřednictvím krevsajícího hmyzu však závisí na jeho početnosti a množství viru v kožních lézích infikovaných králíků (Bertagnoli & Marchandeu 2015).

Virus je přenášen také nepřímo prostřednictvím kontaminovaných materiálů, například krmivem a vodou (Joubert et al. 1973). K přenosu myxomatózy dochází rovněž přímým kontaktem infikovaných králíků se zdravými jedinci, je možný i pohlavní přenos (Kwit et al.

2018). Rizikem pro přenos onemocnění se však mohou stát i klinicky zdraví jedinci, kteří se po překonání onemocnění stávají nosiči viru (Kerr et al. 2015).

K nákaze králíků může dojít používáním kontaminovaných pomůcek při manipulaci s králíky (Jeřábek 1998). Virus je přenášen i na oblečení a obuvi zaměstnanců králíčích farem, touto cestou mohou být infikovány další chovy. Tomuto šíření je možné zabránit dodržením pravidel zoohygieny (Lopéz-Lorenzo et al. 2021).

3.2.5 Formy onemocnění a jejich příznaky

Jsou popisovány dvě klinické formy myxomatózy. Jedná se o formu nodulární (klasickou), která je charakteristická vznikem velkých kožních lézí, a formu amyxomatózní (respirační) s převážně respiračními příznaky (Lopéz-Lorenzo et al. 2021; OIE Terrestrial manual 2021).

U **nodulární formy** se inkubační doba pohybuje mezi 4 až 18 dny. V místě inokulace (často kolem očí nebo na bázi uší) se objevuje primární myxom společně se zánětem víček a spojivek, což králíkovi brání v otevření očí (Jeřábek 1998; Stanford et al. 2007; Bergantoli & Marchandeu 2015). Na začátku onemocnění se zvýší tělesná teplota a to až na 41 °C. Zduření sliznice v nosních dutinách je příčinou ztíženého dýchání (Šmíd & Valíček 1997). Později dochází k otoku, zarudnutí až cyanóze sliznice v oblasti genitálií, zvýšená je i její citlivost až bolestivost. V závěrečné fázi onemocnění se objevují po celém těle sekundární myxomy (obrázek 1 a 2). Tato forma je obvykle komplikována sekundárními bakteriálními infekcemi dýchacího ústrojí (nejčastěji se jedná o bakterie *Pasteurella* sp. a *Bordetella* sp.), které se projevují zejména u králíků vzdorujících onemocnění déle než 10 dní (OIE Terrestrial Manual 2021).



Obrázek 1: Oteklá vulva samice králíka trpící myxomatózou (fotografie autorky BP 2022)



Obrázek 2: Projevy klasické myxomatózy v pokročilém stádiu (Nezval & Huňady 2022)

Mortalita kolísá v závislosti na patogenitě daného kmene mezi 20-100 % (Jeřábek 1998) a k úhynu dochází obvykle mezi 8. až 15. dnem po infekci (OIE Terrestrial Manual 2021). Předpokládá se, že jsou 3 možné příčiny úhynu nakažených králíků. Může se jednat o celkové vyčerpání organismu, kdy je typickým projevem neschopnost pohybu a příjmu krmiva, dále může být příčinou sekundární bakteriální infekce a rovněž udušení v případě vážného poškození dýchací soustavy (Arthur & Louzis 1988).

Onemocnění může přejít i do fáze chronické (Šmíd & Valíček 1997). V této fázi se u králíka tvoří myxomy v oblasti očí, nosu a pysků, které po určité době mizí a zanechávají po sobě strupy. Po odpadnutí krust jsou tato místa holá a zjizvená (Arthur & Louzis 1988).

Amyxomatózní forma byla poprvé popsána v 70. letech 20. století ve Francii a následně i v Belgii (Arthur & Louzis 1988; Kerr 2012). Jako první se objevila v průmyslovém chovu králíků po očkování vakcinačním kmenem SG33 a následně byla zjištěna i v domácích chovech a u divokých králíků (Arthur & Louzis 1988; Jeřábek 1998). Prostřednictvím metod molekulární epizootologie však bylo vyvráceno podezření, že by tato respirační forma pocházela z vakcinačního kmene SG33 (Jeřábek 1998). Při amyxomatózní formě se inkubační doba pohybuje v rozmezí od 1 týdne až po 3 týdny. Příznaky ve formě zánětlivých ložisek lze pozorovat na uších, na pohlavních orgánech a na dýchacím ústrojí a objevuje se i zánět spojivek (obrázek 3) (Arthur & Louzis 1988; Kerr 2012; OIE Terrestrial Manual 2021). Klinické příznaky se však vyskytují pouze u evropských králíků (Jeřábek 1998). U přirozených hostitelů rodu *Sylvilagus* se objevuje jen lokalizovaný kožní otok (Bertagnoli & Marchandeu 2015), nebo je průběh asymptomatický (Jeřábek 1998).

Tato respirační forma je významnější pro polointenzivní nebo intenzivní chovy králíků (Jeřábek 1998), protože se převážně šíří přímým kontaktem infikovaných jedinců se zdravými (Kerr 2012) nebo vdechováním infekčních částic (Arthur & Louzis 1988). Je proto považována za adaptaci na prostředí bez přítomnosti přenašečů (OIE Terrestrial Manual 2021).



Obrázek 3: Očkováná samice králíka trpící amyxomatózou (Harcourt-Brown © 2000-2023)

3.2.6 Diagnostika onemocnění

Diagnostika klasické formy onemocnění je založena na pozorování klinických příznaků (Marlier et al. 2001; Bertagnoli & Marchandeu 2015). Naopak infekce způsobená kmeny nízké virulence či kmeny vyvolávajícími amyxomatózní formu se diagnostikují obtížně (Kwit et al. 2018). V těchto případech je pro zjištění zánětu spojivek nebo zánětlivých skvrn na uších potřeba vyšetřit alespoň 5 % zvířat v chovu. Pokud se tyto příznaky u králíků nevyskytují, může na tuto formu onemocnění odkazovat i zvýšení počtu abortů, mortality králíček a výskytu sterility. Pro přesnou diagnózu je však nutné laboratorní vyšetření (Jeřábek 1998).

K diagnostice se využívá řada metod jako je elektronová mikroskopie, histopatologické vyšetření nebo kultivace buněk ledvin či oční rohovky. Je také možné využít detekce virového antigenu pomocí agarového gelového imunodifúzního testu nebo metodu přímé či nepřímé imunofluorescence. Sérologické testy prokazující přítomnost protilátek proti myxomatóze v krvi mají v diagnostice menší význam a sérologické metody, jako je například ELISA, se v současné době využívají pouze omezeně a většinou pro hodnocení účinnosti vakcinací (Kwit et al. 2018).

Poslední dobou se úspěšně zavádějí metody jako je **polymerázová řetězová reakce (PCR)**. Jedná se o velmi citlivou diagnostickou metodu, kterou je možné využít i k diferenciaci různých kmenů viru prostřednictvím odlišných sekvencí nukleových kyselin (Šmíd et al. 1997). Výhodou metody PCR je také možnost vyšetření různých typů patologicky změněných tkání a tělních tekutin. Molekulární techniky umožňují rychlou diagnostiku, díky které je možné přijmout vhodná opatření proti šíření viru. Pomocí těchto metod je také možné odlišit virulentní kmeny od oslabených vakcinačních kmenů a tím identifikovat případy postvakcinační myxomatózy bez použití experimentálních zvířat (Kwit et al. 2018).

V České republice se k diagnostice, kromě patologicko-anatomického a histologického vyšetření, využívá i izolace viru na buněčných kulturách, na chorioalantoidních blanách kuřecích embryí, imunofluorescenční a imunoperoxidázový test, elektronová mikroskopie a také průkaz viru v infikovaných buňkách metodou ultratenkých řezů (Šmíd et al. 1997). Níže je uveden stručný popis jednotlivých diagnostických metod dle Šmída et al. (1997):

Patoanatomické a histologické vyšetření

Patoanatomické a histologické vyšetření probíhá tak, že vzorky kůže nakaženého králíka jsou barveny metodou hematoxylin-eosin a podrobeny histologickému vyšetření. Tyto vzorky vykazují hyperplazii epidermis s degenerací buněk.

Izolace viru na buněčných kulturách

K izolaci viru na buněčných kulturách se využívá supernatant ze suspenze kožních vzorků nakaženého králíka. Virus je potřeba adaptovat na příslušnou buněčnou kulturu a dobře adaptovaný kmen pak vytváří na buněčné linii výrazný cytopatický efekt během dvou až pěti dnů. Infikované buňky se zaoblují, odpadávají do média a vytvářejí se typická „oka“.

Izolace viru na chorioalantoidních blanách kuřecích embryí

Rovněž i u izolace viru na chorioalantoidních blanách kuřecích embryí (tzv. CAM) se využívá supernatant ze suspenze kožních vzorků králíků. Nejčastěji se využívají desetidenní kuřecí embrya a po infekci se obvykle 4 dny inkubují. Virus pak způsobuje zesílení a mléčné zakalení CAM s nekrotickými ložisky.

Prokázání virového antigenu

Virový antigen je možné prokázat barvením infikovaných buněk přímou nebo nepřímou metodou imunofluorescenčního či imunoperoxidázového testu. Při imunofluorescenčním testu se u infikovaných buněk ve fluorescenčním mikroskopu projevuje fluorescence v cytoplazmě buněk a při imunoperoxidázovém testu se ve světelném mikroskopu cytoplazma jeví hnědě zabarvena.

Elektronověmikroskopická metoda

Elektronověmikroskopická metoda využívá barvení preparátu solemi těžkých kovů. Soli se zachycují na povrchu viru a při porušení pronikají i do jeho vnitřní struktury. Ve světelném mikroskopu je pak možné pozorovat charakteristickou strukturu viru.

Průkaz viru elektronověmikroskopickou metodou ultratenkých řezů

Pro průkaz viru pomocí ultratenkých řezů se drobné kousky řezů fixují glutaraldehydem a 1% kyselinou osmičelou a následně se zalévají do polymerující pryskyřice. Z takové tkáně se pomocí speciálních nožů na ultramikrotomu zhotovují ultratenké řezy. Preparáty se kontrastují a prohlížejí v elektronovém mikroskopu a v cytoplazmě nakažených buněk lze pozorovat vývojové formy viru nebo viriony.

3.2.7 Rezistence králíků vůči myxomatóze

Bylo zjištěno, že se u některých populací divokých králíků vůči myxomatóze vyvinula rezistence (Bergantoli & Marchandeu 2015). Tato rezistence byla poprvé pozorována u králíků v Austrálii (Arthur & Louzis 1988) a následně byla v roce 1970 potvrzena i ve Velké Británii (Trout et al. 1992). Ve Velké Británii se však rezistence u králíků vyvíjela pomaleji. Důvodem byla patrně vyšší úmrtnost infikovaných králíků v souvislosti s úlohou blech jako

vektorů přenosu v chladnějších klimatických podmínkách a rovněž existence virulentnějších kmenů původců myxomatózy (Kerr 2012).

Genetický základ rezistence nebyl dosud jasně prokázán. Pravděpodobně je však rezistence způsobena zesílením vrozené imunitní reakce. Ta ovlivňuje replikaci viru v tkáních, snižuje virulenci viru a tím je umožněn rozvoj adaptivní imunitní reakce, která infekci potlačí (Kerr et al. 2015). Snižuje se úmrtnost i závažnost klinických příznaků, průběh je mírný a může se pouze objevit léze v místě inokulace (Bergantoli & Marchandeau 2015). I tak se u některých králíků může projevit velice závažný až letální průběh (Kerr 2012). Rezistence je navíc vytvořena pouze proti určitému kmeni viru (Bergantoli & Marchandeau 2015) a má tedy pouze omezený účinek (Kerr et al. 2015).

Rezistence však nemusí mít jen genetický základ. Jedna z forem negenetické odolnosti, tzv. **sire efekt**, se přenáší na králíčata v případě, kdy se samice až o 7 měsíců dříve spáříla se samcem, který se z myxomatózy zotavil. Ve spermatu těchto samců se tak pravděpodobně vyskytují určité faktory odolnosti vůči viru myxomatózy a králíčata se tak stávají odolnějšími. Avšak i při této formě rezistence záleží, jakým kmenem se samec nakazil, neboť králíčata jsou pak odolnější vůči tomuto konkrétnímu kmeni ve srovnání s kmeny jinými (Sobey & Conolly 1986).

Králíčata rovněž získávají pasivní imunitu vůči myxomatóze prostřednictvím protilátek obsažených v kolostru samice, imunními jsou však pouze po omezenou dobu. Pokud se králíčata s pasivní imunitou myxomatózou nakazí, onemocnění většinou proběhne pouze s mírnými příznaky (Fouchet et al. 2008). U jedinců, kteří přijdou do kontaktu s virem až po vymizení pasivní imunity, je větší pravděpodobnost závažného průběhu onemocnění (Fouchet et al. 2006).

Výsledky výzkumu probíhajícího v Austrálii potvrdily, že zvýšení stupně rezistence snížilo procento úhynu v populacích králíků. Mezi stupněm odolnosti králíků a virulencí viru probíhala koevoluce, která nakonec vedla ke zvýšení virulence a tudíž míra úhynu infikovaných králíků přetrvává na relativně vysoké úrovni (Cooke 2022).

3.2.8 Léčba onemocnění a preventivní opatření

Specifická terapie myxomatózy neexistuje, léčba je pouze podpůrná (Jeřábek 1998; Knotek et al. 2017). Průběh onemocnění je prognosticky nepříznivý, často je zakončen utrácením zvířete nebo jeho úhynem (Jeřábek 1998; Bioveta News 2020).

Základním předpokladem úspěšného chovu králíků je prevence vzniku onemocnění. Mezi účinná preventivní opatření patří zamezení kontaktu králíků s divokými králíky či králíky z jiných chovů, kteří neprošli karanténou, eliminace hmyzích vektorů použitím insekticidních přípravků, umístění boxů s králíky do samostatných objektů nebo alespoň použití hustých sítí umístěných do vstupních částí králíkáren při venkovním chovu. Dalším předpokladem chovu zdravých králíků je zabránění kontaktu s kontaminovanými materiály včetně zkrmování travin z rizikových oblastí (Šmíd & Valíček 1997; Stanford et al. 2007). Velký význam má rovněž dodržení zootechnických požadavků, jako je například počet chovaných zvířat v určitém prostoru, teplota a větrání (Jeřábek 1998).

Důležitá je vysoká hygienická úroveň chovů (Šole 1996) zahrnující dezinfekci prostředí (Jeřábek 1998). Virus je odolný vůči suchu a chladu, neodolává ale světlu a teplu. Je možné jej inaktivovat sodou, Javelovým roztokem (roztok chlornanu sodného), kvarterními amoniiovými solemi a fenolovými deriváty amoniaku (Jeřábek 1998). Možné je také použití pyretroidů jako antiparazitárních prostředků k eliminaci blech, které napadají divoké králíky (García-Bocanegra et al. 2010). V populacích divokých králíků ve Francii byly provedeny pokusy snížit dopady myxomatózy snahou o redukci počtu blech při použití insekticidních obojků, ale nevýhodou metody byla nemožnost odchytu dostatečného počtu zvířat. Probíhaly i pokusy eliminovat blechy ošetřením nosu králíků insekticidy nebo naopak využít blechy jako vektor pro přenos vakcíny (Arthur & Louzis 1988).

Zcela zásadním preventivním opatřením je profylaxe, tedy vakcinace králíků. Jelikož inkubační doba onemocnění se pohybuje mezi 7 až 14 dny a imunita po očkování nastává až po 8 dnech, může v této době očkováný jedinec myxomatózou onemocnět (Jeřábek 1998).

3.3 Očkování proti myxomatóze

3.3.1 Historie očkování králíků

Rané pokusy o očkování proti myxomatóze byly většinou neúspěšné, a to jak proti jihoamerickým tak i kalifornským kmenům viru. Pro první očkovací látky byl použit inaktivovaný myxomavirus, kdy se k inaktivaci využívaly chemické látky (formaldehyd, fenol, chloroform, krystalová violet, dusíkatý yperit), rozpustné virové antigeny nebo působení tepla. Účinnost těchto prvotních vakcín proti myxomatóze však byla potvrzena pouze v případě očkování králíků teplem inaktivovaným jihoamerickým kmenem myxomatózy. Za účinnost vakcíny byla považována delší doba přežití infikovaných králíků a zotavení některých nakažených jedinců (Kerr 2012).

Ve 30. letech 20. století bylo zjištěno, že králíci infikovaní RFV (rabbit fibroma virus, také Shopeho fibrom) byli chráněni před nákazou jihoamerickými kmeny. Při očkování pomocí RFV se sice vytvořil kožní fibrom v místě vpichu, ten však v rozmezí 2 až 5 týdnů zmizel bez následného zjevného propuknutí onemocnění. K rozvoji onemocnění docházelo pouze u velmi mladých králíků nebo králíků s oslabenou imunitou. RFV byl použit nejdříve k ochraně laboratorních a následně i chovných králíků před myxomatózou v Austrálii, po rozšíření myxomatózy v Evropě se vakcinace pomocí RFV začala používat i zde (Kerr 2012).

Vývoj vakcín probíhal a stále probíhá i v České republice. Takovým příkladem je **orgánová vakcína** založená na Shopeho fibromu. Tento kmen byl získán v roce 1965 z Pasteurova ústavu v Paříži a ve středisku Biovety Ivanovice na Hané v Opavě byla vakcína připravena. Předpokladem pro přípravu očkovací látky bylo pomnožení viru v kůži králíků. Z jednoho králíka se tak získalo 20-25 fibromů k výrobě antigenu. Mezi negativa této vakcíny však patřil neetický způsob výroby související s eutanázií zvířat, potřeba velkého množství králíků, vysoké náklady na výrobu a také malý objem vytvořené vakcíny. Kromě této orgánové vakcíny byly vyrobeny i **vakcíny tkáňové**. Takovou vakcínou je tkáňová vakcína obsahující Shopeho fibrom. Obsah jedné lékovky po rozpuštění stačil na imunizaci až 20 králíků, kterým se vakcína aplikovala subkutánně. Další tkáňovou vakcínou je vakcína

obsahující oslabený virus myxomatózy. Očkovací látka byla původně určena pro podkožní aplikaci, ale byl pro ni vypracován nový postup pro očkování pomocí průpichu boltce dvojjehlou. Při tomto novém způsobu vakcinace byla doporučena revakcinace králíků pro docílení lepší ochrany před onemocněním. Vakcíny obsahující oslabený virus myxomatózy i odvozené od Shopeho fibromu jsou stále používány (Dedek 2012).

Společně s vakcínami se vyvíjel také způsob očkování. Na přelomu 70. a 80. let minulého století byly v České republice provedeny testy vakcinace do skarifikované kůže za účelem zjištění, zda tato metoda očkování bude mít stejnou účinnost jako aplikace podkožní. Metoda spočívala v propíchnutí ušního boltce pomocí dvojjehlou, nakapání 2 kapek naředěné vakcíny do skarifikované kůže a její důkladné vetření opačným koncem dvojjehlou. Z pokusů vyplynulo, že tato metoda je stejně účinná a může nahradit dosavadní způsob podkožní aplikace. Navíc se jedná o snadný zákrok, který by v případě potřeby mohli pod dohledem veterinární služby provádět i samotní chovatelé (Jeřábek 1980).

3.3.2 Rozdělení vakcín proti myxomatóze

Vakcíny proti myxomatóze je možné rozdělit do dvou skupin, a to na vakcíny heterologní a vakcíny homologní (Arguello Villares 1986; Arthur & Louzis 1988). V případě heterologních vakcín se jako antigen používá živý Shopeho virus, zatímco u homologních vakcín se využívá živý atenuovaný myxomavirus (Alfonso & Pagés-Manté 2003), jako je například kmen SG33 nebo Leon 162 (Rosell et al. 2019).

3.3.2.1 Heterologní vakcíny

Heterologní vakcíny na bázi Shopeho viru jsou využívány již od 50. let 20. století (Bassols et al. 1981). Vakcinace heterologní vakcínou je založena na imunologickém vztahu mezi virem myxomatózy a králičím fibromavirem (Arthur & Louzis 1988). Vakcína může být aplikována již od 28. dne věku zvířete, a to subkutánně nebo intradermálně (Bergantoli & Marchandeu 2015). Ochranný účinek po vakcinaci se objevuje již kolem 5. dne (Arthur & Louzis 1988). Bergantoli & Marchandeu (2015) uvádí, že při intradermální aplikaci nastupuje výraznější imunitní reakce a tím i lepší ochrana před onemocněním ve srovnání s aplikací subkutánní. Výhodou této vakcíny je, že způsobuje jen mírnou imunosupresi a je možné ji aplikovat i zvířatům s onemocněním dýchacích cest. Očkovací látka by se však neměla podávat velmi mladým jedincům a březím samicím. Heterologní vakcíny poskytují pouze krátkodobou imunitu (Bergantoli & Marchandeu 2015) a délka jejího trvání závisí i na faktorech jako je věk králíka a jeho individuální vnímavost vůči infekci (Arthur & Louzis 1988). Obranná schopnost u mladých králíků očkováných intradermálně velice rychle klesá – po 3 měsících odolává vystavení viru pouze 30 % jedinců a u dospělých králíků je tato míra ochrany ještě méně uspokojivá (Arthur & Louzis 1988). Takto získaná postvakcinační imunita je také nižší ve srovnání s vakcínou homologní, proto se doporučuje po 2-6 měsících provést revakcinaci, také s ohledem na riziko nákazy myxomatózou v daném chovu (Bergantoli & Marchandeu 2015). Obecně však užívání této vakcíny klesá a v průmyslových chovech už se v podstatě nepoužívá (OIE Terrestrial Manual 2021).

3.3.2.2 Homologní vakcíny

Homologní vakcíny jsou v praxi používány od 80. let 20. století (DiGiacomo et al. 1994). Jak již bylo zmíněno, pro homologní vakcíny se využívají oslabené virové kmeny myxomatózy (Lopéz-Lorenzo et al. 2021). Jako jeden z prvních byl využit kalifornský kmen MSD (Kerr 2012). V souvislosti s tímto očkovacím kmenem bylo zjištěno, že u králíků s mírnou formou myxomatózy byl v České republice izolován kmen myxomaviru, který je pravděpodobně geneticky odvozený od viru použitého při výrobě této vakcíny (Pšíkal et al. 2003). Vakcína se aplikuje intradermálně nebo subkutánně a její účinek je lepší než u heterologních vakcín (Bergantoli & Marchandeu 2015). V případě kmene SG33 se ochrana objevuje již od 3. dne po intradermální aplikaci a u některých jedinců může přetrvávat po dobu 1 roku i déle. U králíků, kteří byli poprvé očkovaní kolem 2 až 3 měsíců věku, následuje revakcinace nejdříve v 1 roce věku (Arthur & Louzis 1988). Bezpečnost homologních vakcín je však oproti vakcínám heterologním horší, a to zvláště u mladých králíků (Bergantoli & Marchandeu 2015). U 1-2 % zvířat může být vakcinace kmenem SG33 příčinou respiračních komplikací nebo u březích samic potratů (Arthur & Louzis 1988).

3.3.3 Používané vakcíny proti myxomatóze ve veterinární praxi

3.3.3.1 Vakcína Myxoren (Bioveta, a.s.)

Vakcína je lyofizilátem s přiloženým rozpouštědlem pro parenterální použití. Je určena pro očkování klinicky zdravých králíků od stáří 10 týdnů, v případě rizikové nálezové situace je však možné očkovat králíky již od 4. týdne věku a revakcinovat za 6 týdnů. Následně se revakcinace provádí v intervalech 6 měsíců (Bioveta, a.s. 2022). U této očkovací látky byl rozšířen způsob vakcinace, a tak je možné látku aplikovat podkožně, průpichem ucha dvojehlou (obrázek 4) nebo bezjehelným aplikátorem (Bioveta, a.s. 1997). V případě aplikace průpichem ušního boltce a podkožně se dává 1 ml, při podání bezjehelným aplikátorem pak 0,1 ml (Bioveta, a.s. 2022).

Účinnost vakcinace může být ovlivněna přetrvávající kolostrální imunitou u králíček mladších 4 týdnů, kdy vakcína interferuje s maternálními protilátkami, dále vakcinací zvířat v prodromálním stádiu onemocnění a také nesprávným skladováním přípravku nebo nevhodným způsobem dezinfekce jehly, při kterém může dojít k inaktivaci živého vakcinačního antigenu (Bioveta, a.s. 2022).



Obrázek 4: Vakcinace průpichem boltce pomocí dvojčehly (fotografie autorky BP 2022)

3.3.3.2 Vakcína Pestorin Mormyx (Bioveta, a.s.)

Jedná se o kombinovanou vakcínu proti králičímu hemoragickému onemocnění (králičí mor) a myxomatóze. Obsahem lékovky je lyofizilát s odděleně přibaleným rozpouštědlem pro přípravu injekční suspenze, aplikační dávka je 1 ml. Vakcína je určena pro králíky starší 10 týdnů. Revakcinace je doporučována v intervalu 6 měsíců u chovných králíků, v případě nepříznivé nálezové situace je možné očkovat zvířata ve stáří 6 týdnů a poté revakcinovat po 4 týdnech (Bioveta, a.s. 2022).

Vakcinační schéma pro králíky očkovacími látkami firmy Bioveta, a.s. (Myxoren a Pestorin Mormyx) zobrazuje tabulka 1.

Tabulka 1: Vakcinace králíků vakcínami Myxoren a Pestorin Mormyx (Bioveta news 2020)

Stáří králíků	Primovakcinace	Revakcinace
Od 4 týdnů	Myxoren	Za 6 týdnů Pestorin Mormyx
Od 6 týdnů	Pestorin Mormyx	Za 4 týdny Pestorin Mormyx
	Myxoren	Za 6 týdnů Pestorin Mormyx
Od 10 týdnů	Pestorin Mormyx	Za 6 měsíců Pestorin Mormyx
	Myxoren	Za 6 měsíců Myxoren
Dospělé a chovné kusy	V intervalech 6 měsíců revakcinace vakcínami Myxoren nebo Pestorin Mormyx, případně dvě vakcinace vakcínou Myxoren na jaře a znovu v létě a následně po 6 měsících	

3.3.3.3 Vakcína MXT (Dyntec, spol. s.r.o.)

Vakcína MXT je lyofyzilát s přiloženým rozpouštědlem. Primovakcinace je možná od stáří 10 týdnů, v případě nepříznivé nálezové situace již ve věku 4 týdnů s revakcinací za 6 týdnů. Další revakcinace je možná za 4 měsíce po první revakcinaci. U chovných jedinců se pak pro udržení trvalé imunity doporučuje revakcinovat jednou ročně. Aplikace se provádí prupichem boltce dvojjehlou, subkutánně nebo bezjehelným aplikátorem. Při subkutánní aplikaci se dává 0,5 ml a při aplikaci bezjehelným aplikátorem 0,1 ml (Dyntec, spol. s.r.o. 2011a).

3.3.3.4 Vakcína MM-Vac (Dyntec, spol. s.r.o.)

Vakcína je kombinovaná vakcína pro ochranu králíků proti myxomatóze a králičímu hemoragickému onemocnění. Očkovací látka se aplikuje bezjehelným aplikátorem v dávce 0,1 ml. Primovakcinace je možná od stáří 10 týdnů a v případě nepříznivé nálezové situace od věku 6 týdnů s revakcinací po 4 týdnech. U chovných jedinců se pak doporučuje revakcinovat po 9 měsících. Vakcína se nesmí používat v případě, že králík trpí orgánovým nebo horečnatým onemocněním a také v případech, kdy je zvíře již nakažené myxomatózou nebo virovým hemoragickým onemocněním (Dyntec, spol. s.r.o. 2011b).

3.3.3.5 Vakcína Nobivac Myxo-RHD Plus (Intervet International B. V.)

Relativně nově registrovanou vakcínou v rámci Evropské unie je Nobivac Myxo-RHD plus. Jedná se o rekombinantní živou vakcínu proti myxomatóze a hemoragickému onemocnění králíků. Injekční aplikace je podkožní. Očkovat králíky je možné od stáří 6 týdnů. Ochrana nastupuje po 3 týdnech, trvá 1 rok a revakcinace by se měla dále provádět v intervalu jednoho roku. Po očkování se u některých jedinců mohou projevit i nežádoucí účinky jako je krátkodobé zvýšení tělesné teploty nebo malý, nebolestivý otok v místě vpichu, který během 3 týdnů zcela vymizí (EMA 2019).

3.3.4 Vakcinace divokých králíků

Králík divoký evropský se vyskytuje především na Pyrenejském poloostrově (Cabezas et al. 2006), kde se řadí mezi jednu z nejdůležitějších kořistí predátorů, zejména pak pro druhy ohrožené vyhynutím jako je rys iberský (*Lynx pardinus* Temminck, 1827) a orel iberský (*Aquila adalberti* C. L. Brehm, 1861) (Calvete et al. 2004a; García-Bocanegra et al. 2010). Již několik desetiletí však populace divokých králíků v Evropě klesají a tento úbytek je částečně zapříčiněn myxomatózou (Guitton et al. 2008). Ve Španělsku v rámci projektů na obnovu populací volně žijících živočichů probíhají pokusy vakcinovat divoké králíky (Cabezas et al. 2006) a očekává se, že očkování by mohlo přispět k obnovení jejich populací (Guitton et al. 2008).

Mezi lety 1992 až 1996 proběhl terénní výzkum na území severovýchodního Španělska. Cílem experimentu bylo zjistit účinky vakcinace proti myxomatóze a virovému

hemoragickému onemocnění na dlouhodobou úmrtnost divokých králíků. Sběr dat byl uskutečněn za pomoci odchytu králíků, kterým byla odebrána krev pro stanovení protilátek proti těmto nemocem a následně byla náhodně vybraným králíkům subkutánně aplikována očkovací látka. Králíci byli pro monitoring vybaveni radioobojky s vysílači. Dle analýzy získaných dat v důsledku predace častěji umírali neočkovaní jedinci. Vyšší predace neočkovaných zvířat mohla být způsobena kompenzačním vztahem mezi úhynem na onemocnění a predací, kdy si v důsledku tohoto vztahu predátoři mohli vybírat snadnější kořist v podobě nemocných jedinců. Míra přežití mladých králíků pak mohla být vakcinací zvýšena, a to nejen díky menší úmrtnosti na onemocnění, ale právě i snížením rizika predace. Tento pokles však zřejmě nebude konstantní, záleželo by na množství očkovaných králíků a také na tom, zda by predátoři stále lovili převážně nemocné jedince. Míra imunizace se rovněž ukázala být závislá na použité očkovací látce a celkovém stavu králíků. Aby však očkování divokých králíků mělo významný vliv na zvýšení jejich počtů, musel by být každý rok odchytáván a očkovan velký počet zvířat (Calvete et al. 2004a).

Na základě experimentů s vakcinací divokých králíků se Calvete et al. (2004b) zaměřili na průkaz krátkodobých negativních účinků tohoto očkování. Po vyhodnocení výsledků došli k závěru, že vakcinace zvýšila míru rizika úhynu, i když byl tento účinek rovněž modulován tělesným stavem králíka a jeho věkem. Korelace mezi indexem tělesného stavu v okamžiku odchytu a mírou rizika úmrtí naznačovala, že odchyt králíků, manipulace s nimi a případně jejich aklimatizace mohly být hlavní příčinou zvýšení úmrtnosti. Použití vakcín u mladých králíků mělo taktéž negativní vliv na míru přežití. Sekundární účinky vakcinace na fyziologický stav pak byly aditivní ke škodlivým účinkům zapříčiněných stresem. Bylo tedy prokázáno, že postupy v rámci vakcinačních projektů měly krátkodobé negativní účinky na přežití králíků, a tím nebyly splněny cíle těchto projektů (Calvete et al. 2004b).

Podle Ferreira et al. (2009) ochránci zvířat většinou v terénu používají jiné postupy než vědci při svých experimentech a ačkoli je vakcinace divokých králíků proti myxomatóze a virovému hemoragickému onemocnění často používaným nástrojem pro zvýšení počtu zvířat, důkazy o účinnosti vakcinačních projektů jsou stále nedostatečné.

3.4 Historie onemocnění

Myxomatóza byla poprvé popsána bakteriologem Giuseppe Sanarellim v roce 1898 (Jeřábek 1998) po jejím propuknutí u laboratorních králíků v Institutu hygieny v Montevideu v Uruguayi v roce 1896 (Kerr 2012). O dva roky později byl chov evropského králíka v Institutu hygieny touto nemocí zničen. Až do začátku 30. let 20. století byla myxomatóza považována za nákazu vyskytující se pouze v Jižní Americe, ale v roce 1931 byly popsány první epizootie i v Severní Americe. Následně se nákaza stala enzootickou na celém kontinentě a na konci 40. let 20. století bylo onemocnění cíleně zavlečeno do různých částí světa jako prostředek proti přemnoženým divokým králíkům způsobujícím hospodářské škody (Jeřábek 1998).

V Evropě byla myxomatóza poprvé detekována ve Francii v roce 1952. I přes snahu omezit šíření myxomatózy bylo onemocnění prokázáno v roce 1953 ve Velké Británii a mezi

lety 1955-1956 ve Španělsku a Itálii. Na konci 50. let 20. století bylo zasaženo veškeré území Evropy (Arthur & Louzis 1988).

3.4.1 Francie

Francouzský bakteriolog profesor Paul Felix Armand-Dellile 14. června 1952 nakazil dva králíky myxomatózou ve snaze omezit populaci divokých králíků na svém pozemku v Maillebois v severozápadní Francii (Arthur & Louzis 1988; Kerr 2012; Kerr et al. 2015). Vzhledem k dřívějším pokusům s myxomatózou se profesor domníval, že onemocnění bude izolováno pouze na tomto uzavřeném pozemku. Od podzimu roku 1952 však byla zaznamenána ohniska myxomatózy v několika dalších francouzských departmentech a na konci roku 1953 bylo nákazou zasaženo celé území Francie (Arthur & Louzis 1988). Onemocnění se rozšířilo mezi domácí králíky nejen v malých soukromých chovech, ale i v chovech intenzivních, což způsobilo trvalé ztráty produkce a zvýšení nákladů v důsledku očkování a karantény králíků (Fenner & Ratcliffe 1965).

Odhaduje se, že mezi lety 1952-1955 zapříčinila myxomatóza ve Francii úhyn 90-98 % divokých králíků z jejich celkové populace (Arthur & Louzis 1988; Kerr 2012). Populace divokých králíků zde vykazovaly nízkou početnost i přes snahu myslivců zvýšit jejich odolnost vůči onemocnění očkováním heterologní vakcínou. Rovněž proběhl i pokus o introdukci králíků z Austrálie, údajně odolných vůči myxomatóze, ale neúspěšně (Arthur & Louzis 1988). I přes velkou počáteční úmrtnost se však situace začala postupně stabilizovat. Myxomatóza se začala vyznačovat sezónním rytmem s vrcholem onemocnění v srpnu až září a obdobím klidu od prosince do června. Během tohoto ročního vrcholu bylo při každém dvouměsíčním přezkumu v domácích chovech králíků odhaleno až 700 nových ohnisek myxomatózy. U divokých králíků nebyla ohniska většinou hlášena, ale předpokládá se, že situace byla velice podobná té v domácích chovech (Arthur & Louzis 1988).

Záznamy o ohniscích myxomatózy ve Francii po roce 1967 chybí, nejnovější informace pocházejí až z roku 1985, kdy byl proveden celostátní průzkum výskytu myxomatózy v chovech. Na základě získaných dat se v letech 1985-1986 jednalo o méně než 100 případů myxomatózy za rok a sezónní vrchol onemocnění se posunul až do prosince. Bylo však obtížné získat skutečnou představu o ekonomickém dopadu myxomatózy, protože mnoho chovatelů výskyt onemocnění ve svých chovech nenahlásilo (Arthur & Louzis 1988).

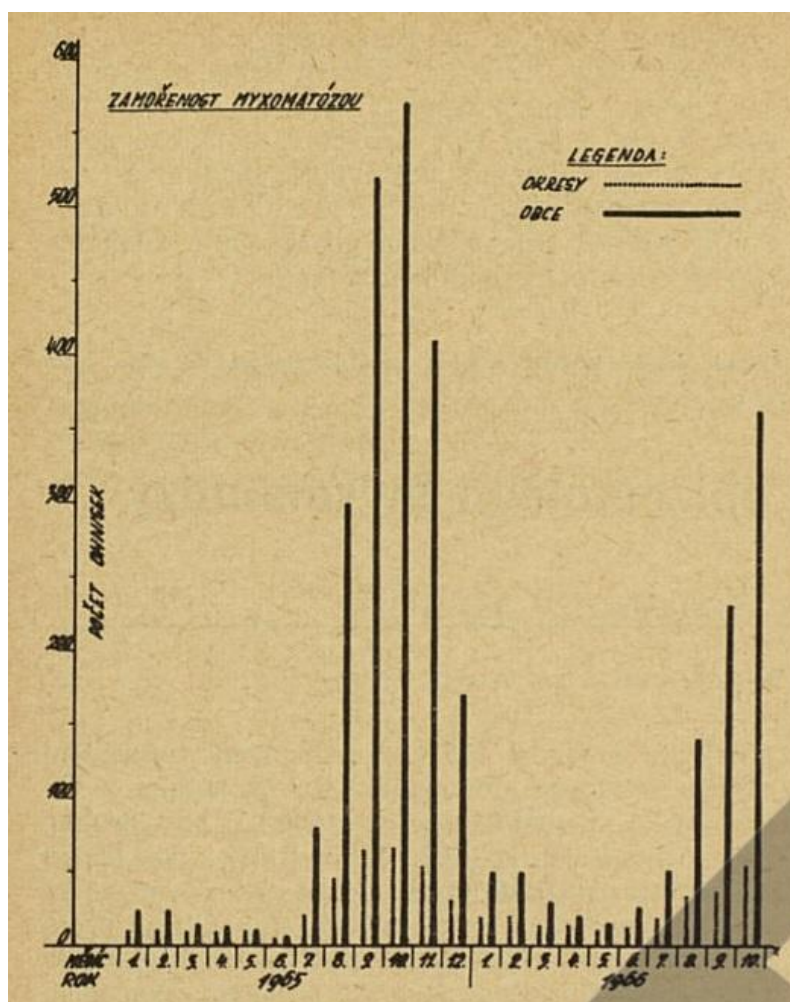
Myxomatóza ve Francii prošla od jejího zavlečení do konce 80. let 20. století silnou regresí a velkou regionální diverzifikací (Kerr et al. 2015). V přírodě se začaly vyskytovat kmeny nižší virulence, kdy již v roce 1962 převládaly viry III. stupně a v roce 1968 dokonce viry IV. stupně (Joubert et al. 1973). Některé populace králíků začaly vykazovat rezistentnci vůči myxomatóze a důležitou roli hrály i vektory převažující v daných oblastech. V 80. letech 20. století se již králíci nevyskytovali na území celého státu (Arthur & Louzis 1988).

3.4.2 Česká republika

Myxomatóza byla na území Československé republiky poprvé zjištěna 14. října 1954 u divokého králíka. Onemocnění bylo potvrzeno laboratorním vyšetřením, na základě kterého

byl podniknut další průzkum. Bylo zjištěno, že onemocnění postihlo velké množství divokých králíků, které v některých lokalitách téměř vyhubilo. V oblastech s výskytem myxomatózy u divokých králíků se nákaza následně přenesla i do domácích chovů. Ty byly myxomatózou značně zdecimovány anebo majitelé o své chovy zcela přišli. V té době se usuzovalo, že k přenosu onemocnění do těchto chovů došlo krmením králíků rostlinami z oblastí, kde se vyskytovali nakažení divocí králíci (Blažek & Král 1954).

První panzootie v Československé republice nastala v létě roku 1955. Onemocnění probíhalo perakutně s téměř 100% úmrtností a hrozilo nebezpečí, že králík divoký úplně vymizí z našeho území. Po více než 10 letech od prvního výskytu myxomatózy se onemocnění stále šířilo do domácích chovů prostřednictvím kontaminovaných rostlin. Pokud se myxomatóza objevila v určité oblasti u divokých králíků, byl její výskyt zpravidla potvrzen i v domácích chovech (Mádr et al. 1967). Počet ohnisek mezi lety 1966 a 1967 znázorňuje obrázek 5.



Obrázek 5: Počet ohnisek myxomatózy mezi lety 1966-1967 na území ČSR (Mádr et al. 1967)

3.5 Myxomatóza v Austrálii

3.5.1 Zavlečení králíků divokých a myxomatózy do Austrálie

Do Austrálie byla zavlečena domácí plemena evropských králíků již v roce 1788, kdy došlo pouze k lokálnímu rozšíření (Arthur & Louzis 1988). Teprve až vysazení malé skupiny divokých králíků z Velké Británie v roce 1859 vedlo k expanzi divokých králíků po celém území Austrálie (Arthur & Louzis 1988) a mělo ničující dopad na jeho biologickou rozmanitost (Stanford et al. 2007). Králíci se z původního ohniska v jihovýchodní Austrálii rozšířili až k pobřeží Indického oceánu a do severnějších částí Austrálie (Kerr 2012).

Brazilský lékař Henrique Aragão v roce 1918 ke snížení populace divokých králíků navrhl využití viru myxomatózy (Stanford et al. 2007). Systematické výzkumy s cílem určit potenciál myxomatózy pro kontrolu počtu králíků byly uskutečněny ve 30. letech 20. století ve Velké Británii (Martin 1936) a poté následovaly další pokusy na králících v Austrálii (Bull & Dickinson 1937). V laboratorních podmínkách bylo potvrzeno, že myxomatóza snižuje počty králíků, v terénních experimentech však její šíření nebylo úspěšné. Onemocnění se v přírodě šířilo pouze v oblastech s výskytem blech a bez výskytu lišky evropské (*Vulpes vulpes crucigera* Bechstein, 1789) jako predátora nemocných králíků. Ze závěrů těchto experimentů však vyplynulo, že kromě oblastí s dostatečným počtem vektorů a bez přítomnosti predátorů nelze ke snížení populací králíků myxomatózu využít (Kerr et al. 2015).

Ve 40. letech 20. století se počty králíků v Austrálii natolik zvýšily, že se opět začalo experimentovat s virem myxomatózy. V roce 1950 byl proveden pokus se zavlečením myxomatózy do populací králíků v údolí Murray v Novém Jižním Walesu (Ratcliffe et al. 1952; Myers 1954). Virus se ze začátku lokálně šířil, mnoho králíků však neusmrtil a předpokládalo se, že z této oblasti nakonec vymizel. V létě následujícího roku zde však vypukla epizootie myxomatózy, kdy k přenosu viru přispělo velké množství komárů v okolí řek a v záplavových oblastech (Ratcliffe et al. 1952). Rychlost šíření onemocnění podél vodních toků pak demonstrovala důležitou roli komárů v přenosu viru, který se během 3 měsíců rozšířil do severních a západních částí Austrálie vzdálených až 1 600 km od původní oblasti výskytu (Ratcliffe et al. 1952; Marshall et al. 1955). Epizootie pravděpodobně snížila počty králíků v těchto oblastech o více než 90 % (Burnet 1952; Fenner et al. 1953), v následujících letech však mortalita u nakažených zvířat postupně klesala (Cooke 2022).

Australský virolog Frank Macfarlane Burnet (1952) předpokládal, že se virus i králík budou společně vyvíjet a již během pouhých dvou let bylo prokázáno, že si králíci vůči onemocnění vytvářejí genetickou rezistenci. V terénu se rovněž začaly objevovat mírně oslabené kmeny myxomatózy (Kerr et al. 2015). To vedlo k nižší mortalitě infikovaných králíků, která klesla po 7 epizootiích, téměř o 8 let později, na méně než 30 % (Marshall & Douglass 1961). Australský vědec James Meadows Rendel (1971) usoudil, že se králíci stávají velice odolnými vůči tomuto onemocnění a do populací králíků by měly být šířeny další vysoce virulentní kmeny myxomatózy. Pro zvýšení mortality králíků byl využit kmen SLS a od něj odvozený kmen Glenfield a od 70. let 20. století vysoce virulentní kmen Lausanne (Fenner 1983). Pozdější genetické studie však ukázaly, že všechny v terénu zkoumané kmeny byly odvozeny od kmene SLS (Saint et al. 2001; Kerr et al. 2010) a využití virulentnějších kmenů myxomatózy mělo na snížení počtu králíků pouze malý vliv (Fenner &

Ratcliffe 1965). Od roku 1962 bylo v Austrálii rovněž zakázáno očkovat králíky proti myxomatóze (Arthur & Louzis 1988).

O možnosti zvýšení počtu blech králíciích v Austrálii jako přenašeče myxomatózy se začalo uvažovat ihned po zjištění, že jsou blechy vektorem tohoto onemocnění (Cooke 2022). První pokus o import králíciích blech na tento kontinent byl proveden již v roce 1957, ale kvůli nedostatečné znalosti jejich životního cyklu byl tento záměr neúspěšný (Fenner & Fantini 1999). První úspěšný import byl pak proveden v roce 1966 doktorem Billem Sobey, který založil a zkoumal bleší kolonii v laboratorních podmínkách Oddělení genetiky zvířat CSIRO v Sydney (Sobey & Menzies 1969; Sobey et al. 1977). Povolení k vypuštění blech do terénu bylo uděleno v roce 1968 (Dwyer et al. 1990; Kerr 2012; Cooke 2022) a v několika lokalitách Nového Jižního Walesu se blechy úspěšně usadily (Sobey & Conolly 1971). Myxomatóza se prostřednictvím blech šířila zvláště v chladnějších obdobích roku (Shepherd & Edmonds 1978b), avšak z experimentů zaměřených na zkoumání přežití blech a jejich larev vyplynulo, že mikroklima nor králíků v suchých oblastech je pro jejich přežití obecně nevhodné (Cooke 2022).

3.5.2 Výskyt myxomatózy v Austrálii

Zvýšení počtu blech pro snadnější přenos myxomatózy mezi králíky se osvědčilo pouze v oblastech s vysokými srážkami (Cooke 2022). Tento přenos však výrazně zvýšil úmrtnost mladých králíků na toto onemocnění, konkrétně v jižní Austrálii dosahoval úhyn odhadem 80-90 % a v oblasti mysu Cape Naturaliste v západní Austrálii jeho míra dosahovala až 96 % (King et al. 1985). Mortalita králíků na myxomatózu byla vysoká, jejich populace se však i nadále udržovaly na vysokých počtech. V některých oblastech pak nastala extrémní sucha a populace králíciích blech zde začaly klesat, až nakonec zcela vymizely. To mělo za následek opětovný nárůst počtu králíků v těchto oblastech. Myxomatóza přenášená blechami však na přelomu 80. a 90. let 20. století potlačila očekávaný nárůst počtu králíků v období silných dešťů (Cooke 2022).

Přenos myxomatózy blechami zapříčinil sezónní vrcholy výskytu onemocnění, a to většinou v období zimy a jara. U králíků narozených na začátku reprodukční sezóny tak myxomatóza způsobovala vysokou úmrtnost, naopak jedinci narození v pozdějším období roku úspěšně přežívali (King & Wheeler 1979). Větší počet narozených králíciích v pozdějším období roku a jejich vyšší šance na přežití tak částečně kompenzovaly mortalitu na myxomatózu přenášenou blechami (Shepherd & Edmonds 1978a). Díky těmto změnám se snížila vnitrodruhová soutěž o potravu, které bylo během letních měsíců dostatek, prodloužila se produktivita dospělých samic králíků a také se zlepšilo přežití králíků narozených v pozdějším období roku (Cooke 2022). Gilbert et al. (1987) při svých výzkumech v jihovýchodních oblastech Austrálie vypočítali, že každá samice králíka porodila až 38 králíciích ročně. Aby se však v těchto oblastech udržovaly stabilní populace králíků, musela by se dožít věku 1 roku pouze 2-3 % narozených králíciích.

Ačkoli se populace králíků po prvotním poklesu obnovily a v některých částech Austrálie opět představují environmentální problém (Kerr 2012), celková mortalita na onemocnění je stále odhadována na 40-60 % a populační hustota dospělých králíků se

pohybuje přibližně okolo množství 1 až 5 králíků na hektar (Cooke 202). Celkově lze dojít k závěru, že myxomatóza, společně s predátory králíků, v Austrálii fungovala a funguje jako biologická zbraň proti těmto živočichům (Kerr 2012) a napomohla ke snížení počtu a stabilizaci jejich populací (Cooke 2022).

3.6 Výskyt myxomatózy ve Španělsku

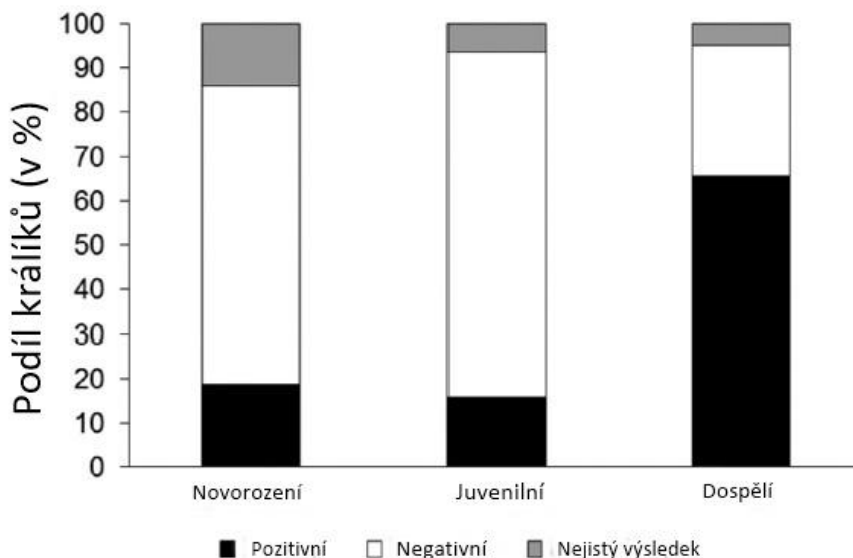
Myxomatóza se vyskytuje na celém území Evropy, na Pyrenejském poloostrově však představuje zásadní riziko pro populace divokých králíků (Calvete et al. 2002). Ve Španělsku je myxomatóza hlavním faktorem poklesu jejich populací, což může mít zásadní vliv i na další druhy živočichů, pro které je králík kořistí (Calvete et al. 2004a). Mezinárodní svaz ochrany přírody (IUCN) nedávno zařadil králíka divokého na Červený seznam ohrožených druhů (Villafuerte & Delibes Mateos 2019).

Po prvním propuknutí myxomatózy na území Španělska v 50. letech 20. století se zde populace divokých králíků drasticky snížily. Zdá se, že od tohoto prvního výskytu se v této oblasti myxomatóza vyskytuje každý rok s periodickým výskytem ohnisek, a to hlavně v létě a na podzim (Villafuerte et al. 2017). Ačkoli existuje mnoho studií souvisejících s epizootologií onemocnění v populacích divokých králíků, byly provedeny pouze v některých konkrétních lokalitách Španělska (Villafuerte et al. 2017). Z tohoto důvodu se Villafuerte et al. (2017) zaměřili na odolnost divokých králíků vůči myxomatóze v celostátním měřítku.

Dle Villafuerte et al. (2017) se ve Španělsku mezi lety 2003-2009 pohybovala prevalence protilátek proti myxomatóze mezi 16 % až 90 % a na 5 lokalitách byli králíci séronegovní. Prevalence protilátek proti myxomatóze byla u dospělých králíků mnohem vyšší (65 %) oproti nově narozeným králíčatům (19 %) a mladým jedincům (16 %) (obrázek 6). Podle získaných dat je séroprevalence závislá na podílu mladých králíků a celkové početnosti populace, kdy obecně platí, že čím vyšší je počet mladých králíků v dané lokalitě, tím je nižší séroprevalence k myxomatóze. Studie Villafuerte et al. (2017) prokázala, že myxomatóza je ve Španělsku i po více než 60 letech od prvního propuknutí endemickým onemocněním. Nejvyšší prevalenci protilátek proti myxomatóze vykazovali dospělí divocí králíci, u kterých byla vyšší pravděpodobnost kontaktu s virem během jejich života. Dospělí jedinci rovněž přežili alespoň jednu epizootii myxomatózy a tím se u nich vytvořila dočasná a možná i trvalá imunita.

Camacho-Sillero et al. (2022) zdůrazňují, že pro pochopení časoprostorových trendů myxomatózy je nezbytné její kontinuální sledování. Ve své studii probíhající v letech 2009-2021 se zaměřili na různé faktory související s cirkulací myxomatózy v populacích divokých králíků v jižním Španělsku a Středomoří. Analýza získaných vzorků pak prokázala, že se séroprevalence pohybovala v rozmezí 29,6 % až 91,9 % a celková individuální prevalence protilátek proti myxomatóze byla 59,9 %. Séropozitivita divokých králíků byla výrazně vyšší na podzim (76,4 %) oproti jaru (44,9 %) a létu (52,6 %). Myxomatóza sice cirkulovala ve studované oblasti během všech let výzkumu, ale séroprevalence byla v určitých obdobích vyšší. To poskytuje důkaz o variacích cirkulace myxomatózy ve španělských středomořských ekosystémech. Pomocí molekulární analýzy bylo právě probíhající

onemocnění zjištěno u 8,8 % testovaných králíků a podíl imunních jedinců vůči onemocnění vrcholil každé 2 až 4 roky. Podle Camacho-Sillero et al. (2022) byla touto studií potvrzena široká prostorová distribuce a endemická cirkulace myxomaviru v populacích divokých králíků v jižním Španělsku během posledního desetiletí.

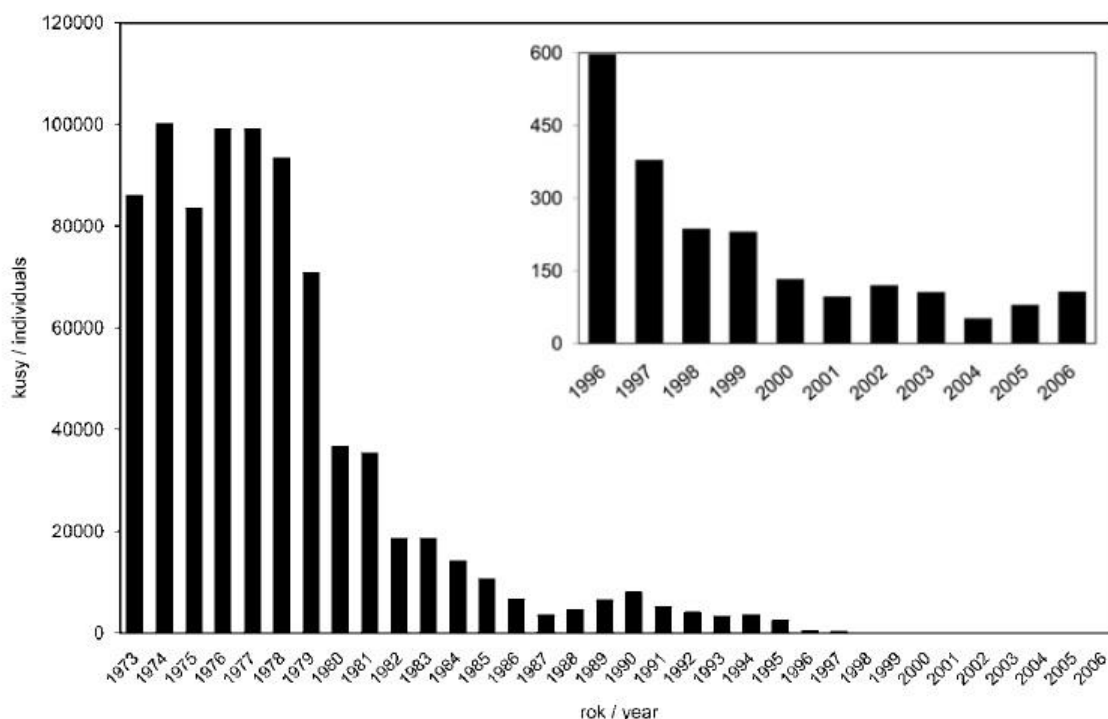


Obrázek 6: Podíl králíků séropozitivních k myxomatóze (pozitivní), séronegativních k myxomatóze (negativní) a neprůkazných (nejistý výsledek) podle věkových tříd (přepočteno dle Villafuerte et al. 2017)

3.7 Výskyt myxomatózy v České republice

Myxomatóza králíků se na našem území vyskytuje již téměř 70 let a profylaxe pomocí vakcinace králíků byla považována za dostačující ochranu proti onemocnění. V posledních desetiletích byl výskyt myxomatózy u naočkovaných králíků zjištěn jen v ojedinělých případech, a proto byla ochrana očkováním považována za velmi spolehlivou, s téměř 100% účinností. Onemocnění se však v posledních několika letech začalo ve větší míře vyskytovat na území Moravy a v roce 2021 opět představovalo problém v celé České republice (Martinec 2021).

Od roku 1972 se ve 3 etapách uskutečnilo mapování výskytu králíka divokého na území České republiky a v současné době se zřetelně projevuje zmenšování areálu výskytu tohoto druhu. Počty divokých králíků se v České republice výrazně snížily v 50. až 60. letech 20. století, kdy zde byl výskyt myxomatózy zjištěn poprvé. Populace se následně začaly zotavovat a v 70. letech se úlovky králíka divokého pohybovaly na podobných počtech jako před zavlečením myxomatózy. Od konce roku 1980 však počty králíků začaly opětovně klesat a tento pokles se zastavil téměř až na přelomu tisíciletí. Od roku 2000 se úlovky králíka divokého pohybují kolem 50-120 kusů ročně (obrázek 7) (Anděra & Červený 2008).



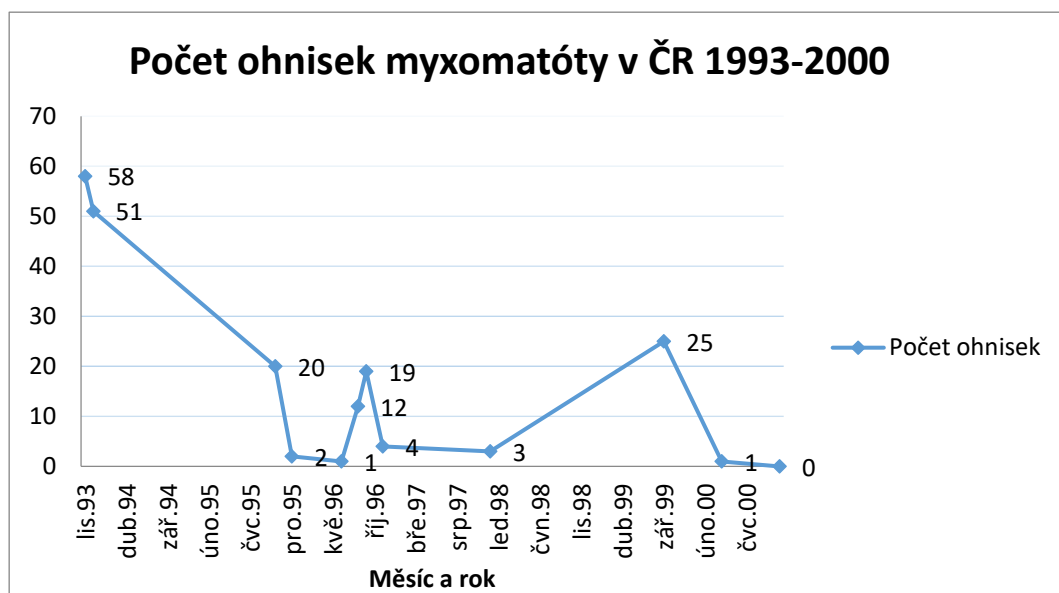
Obrázek 7: Úlovky králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) v České republice mezi lety 1973 až 2006 (Anděra & Červený 2008)

Ačkoli v 50. letech bylo možné připisovat prudký pokles populací divokých králíků myxomatóze, v současné době je vysvětlení aktuálního poklesu složitější. Obecně by za poklesem mohl stát výskyt myxomaviru, ale přesné informace o nakažové situaci chybějí a například v roce 2001 nebylo u divokých králíků hlášeno žádné ohnisko myxomatózy (graf 1). Všeobecně lze však za hlavní příčinu poklesu počtu těchto populací za posledních 20 let považovat právě virové infekce včetně virového hemoragického onemocnění králíků, které bylo na našem území poprvé zjištěno na konci 80. let 20. století (Anděra & Červený 2008).

V roce 2010 došlo k prudkému poklesu počtu nově registrovaných králíků domácích králíků do Centrální plemenné knihy, a to právě vlivem vysokého výskytu myxomatózy na většině území České republiky (Martinec & Tůmová 2011). K dalšímu vysokému výskytu myxomatózy došlo v České republice v roce 2021. Jednalo se o deštivý rok s vyšším výskytem komárů a rozhodujícím rovněž mohla být ne zcela důsledná vakcinace králíků u drobnochovatelů (Nezval & Huňady 2022). Velký počet nemocných králíků byl však zjištěn i ve vakcinovaných chovech. Častěji než v jiných letech se u králíků projevila slabá forma myxomatózy, případně respirační forma onemocnění, kdy určitá část králíků nemoc přežila. Současné byly zaznamenány chovy, kde vakcinace králíky chránila dokonale i přes přítomnost neočkovaných jedinců nakažených myxomatózou (Martinec 2021). Nebyl zjištěn žádný nový kmen myxomatózy, který by překonal ochranu vakcínacími látkami používanými ve veterinární praxi, byly však zjištěny určité změny v průběhu onemocnění. Oproti dřívějším klinickým projevům, jako jsou myxomy v oblasti uší, otok víček a pohlavních orgánů, se aktuální forma onemocnění projevuje myxomy jen zřídka, otoky částí těla jsou menší a nejčastější je právě respirační forma onemocnění doprovázená výtokem z nosu. Myxomatóza

se v České republice dříve objevovala převážně v období od srpna do listopadu, v posledních letech je její vysoký výskyt obvyklý i v období zimy (Nezval & Huňady 2022).

Ve velkochovech se myxomatóza vyskytuje v průběhu celého roku, kdy k trvalé persistenci v chovu může dojít již pouhým blízkým kontaktem králíků. V takových chovech jsou opatření proti bodavému hmyzu a řádná dezinfekce nedostačující, jediným řešením je důsledný vakcinační program (Nezval & Huňady 2022).



Graf 1: Počet ohnisek myxomatózy v České republice mezi lety 1993 až 2000 (přepřacováno dle Veleba 2001)

4 Závěr

Myxomatóza králíků je virové nakažlivé onemocnění, které bylo popsáno před více než 100 lety v Jižní Americe. Odtud se za přispění člověka rozšířila do celého světa. Příkladem zneužití viru jako biologického prostředku proti přemnožení zavlečeného druhu zvířat je Austrálie. Populace kálíků jako nepůvodního druhu se v Austrálii rozšířila postupně na celé území. Došlo tak k devastaci krajiny, narušení ekologické rovnováhy a v důsledku toho i enormním hospodářským škodám. Po několika neúspěšných pokusech o snížení populace králíků prostřednictvím vysazení predátorů nebo pomocí mechanických zábran bylo rozhodnuto o použití viru myxomatózy. Virus však postupně podléhal náhodným mutacím, přirozeným výběrem postupně došlo i k selekci odolnějších jedinců králíků. Problém tedy vyřešen nebyl. Případ Austrálie je tak ukázkou neuváženého zalvečení invazivních druhů a jejich destruktivního vlivu na původní ekosystémy včetně ekonomických dopadů.

V České republice je výskyt myxomatózy poměrně pravidelný, v domácích chovech díky očkování nepředstavuje toto onemocnění zásadní riziko. Jelikož však myxomatóza nespadá mezi onemocnění povinná hlášením Státní veterinární správě, získaná data o jejím výskytu a celkovém dopadu v chovech tak nemusí být zcela vypovídající.

Způsobem, jak ochránit chovy králíků před onemocněním myxomatózou, je především dodržení zoohygienických podmínek. Velmi důležité je omezení kontaktu chovaných zvířat s volně žijícími, při přesunech zvířat mezi jednotlivými chovy by měla být zavedena karanténa, velmi účinným způsobem ochrany je také zamezení přístupu hmyzu.

Eradikace myxomatózy není na území České republiky v současné době možná. Povinná není ani vakcinace domácích králíků, přesto však právě vakcinace je jedním ze zásadních účinných preventivních opatření, která by měla být všem chovatelům doporučována. V rámci psaní této bakalářské práce jsem shromažďovala informace od několika drobnochovatelů, ptala jsem se na jejich zkušenosti s onemocněním a také na jejich názor týkající se vakcinace. Za hlavní problém chovatelé označili právě míru proočkovanosti králíků. Z jejich zkušeností vyplynulo, že pokud se v okolí nacházel neočkovaný chov zasažený myxomatózou, onemocnění se v této lokalitě obvykle rozšířilo do dalších chovů, i těch řádně očkovaných. Jeden nezodpovědný chovatel tak může způsobit ztráty mnoha dalším chovatelům. Případné zavedení povinné vakcinace králíků proti myxomatóze by tak riziko nákazy a jejího následného šíření mohlo velmi výrazně omezit.

5 Literatura

- Alfonso M, Pagés-Manté A. 2003. Serological response to myxomatosis vaccination by different inoculation system on farm rabbits. *World Rabbit Science* **11**:145-156.
- Anděra M, Červený J. 2008. Změny v rozšíření králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) na území České republiky (Lagomorpha: Leporidae). *Lynx (Praha)* **39**(1):5-23.
- Arguello Villares JL. 1986. Contribución a la profilaxis de la mixomatosis del conejo mediante el uso de una cebo homologa. *Medicina Veterinaria* **3**:91–103.
- Arthur CP, Louzis C. 1988. La myxomatose du lapin en France: une revue. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* **7**(4):937-957.
- Bassols J, Plana J, Vayreda M. 1981. Vacunación contra la mixomatosis: Vacunas homólogas-vacunas heterólogas. *Boletín Cunicult* **13**:19–22.
- Bergantoli S, Marchandeau S. 2015. Myxomatosis. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)* **32**(4):549-556.
- Bioveta, a.s.. 1997. Doporučená prevence u králíků – Mor a myxomatóza. *Náš chov* **5**:17.
- Bioveta, a.s.. 2020. Problematika očkování králíků. *Bioveta news* **1**:30-32.
- Bioveta, a.s.. 2022. Veterinární přípravky pro králíky. Bioveta, a.s.. Available from https://www.bioveta.cz/files/files/Ke-stazeni/Brozury/CZ/pripravky-pro-kraliky_CZ_2022---FINAL.pdf (accessed September 2022).
- Blažek K, Král J. 1954. První výskyt myxomatosy v ČSR. *Veterinářství* **4**(12):357-358.
- Bull LB, Dickinson CG. 1937. The specificity of the virus of rabbit myxomatosis. *CSIR Journal* **10**:291–294.
- Burnet FM. 1952. Myxomatosis as a method of biological control against the Australian rabbit. *American Journal of Public Health Nations Health* **42**:1522–1526.
- Cabezas S, Calvete C, Moreno S. 2006. Vaccination Success and Body Condition in the European Wild Rabbit: Applications for Conservation Strategies. *Journal of Wildlife Management* **70**(4):1125-1131.
- Calvete C, Estrada R, Lucientes J, Osacar JJ, Villafuerte R. 2004a. Effects of vaccination against viral haemorrhagic disease and myxomatosis on long-term mortality rates of European wild rabbits. *The Veterinary Record* **155**:388-392.
- Calvete C, Estrada R, Osacar JJ, Lucientes J, Villafuerte R. 2004b. Short-Term negative effects of Vaccination Campaigns Against Myxomatosis and Viral Hemorrhagic Disease (VHD) on the Survival of European Wild Rabbits. *Journal of Wildlife Management* **68**(1):198-205.
- Calvete C, Estrada R, Villafuerte R, Osacar JJ, Lucientes J. 2002. Epidemiology of viral haemorrhagic disease and myxomatosis in a free-living population of wild rabbits. *Veterinary Record* **150**: 776–782.

- Camacho-Sillero L, Cardoso B, Beato-Benítez A, Gómez-Guillamón F, Díaz-Cao J, Jiménez-Martín D, Caballero-Gómez J, Castro-Scholten S, Cano-Terriza D, García-Bocanegra I. 2022. Spatiotemporal monitoring of myxomatosis in European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Spanish Mediterranean ecosystems. *Transboundary and Emerging Diseases* (e14709) DOI: 10.1111/tbed.14709.
- Cooke BD. 2022. Fifty-year review: European rabbit fleas, *Spilopsyllus cuniculi* (Dale, 1878) (Siphonaptera: Pulicidae), enhanced the efficacy of myxomatosis for controlling Australian rabbits. *Wildlife Research* (e21154) DOI: 10.1071/WR21154.
- Dedek L. 2012. Myxomatóza králíků v České republice a vývoj vakcín. *Veterinářství* **3**:184-185.
- DiGiacomo RF, Maré CJ. 1994. Viral diseases. Pages 171-204 in Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE, editors. *The Biology of the Laboratory Rabbit*. Academic Press, San Diego.
- Dwyer G, Levin SA, Buttel L. 1990. A Simulation Model of the Population Dynamics and Evolution of Myxomatosis. *Ecological Monographs* **60**(4):423-447.
- Dyntec, spol. s.r.o.. (2011a). MM-VAC lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem pro králíky. Dyntec, spol. s.r.o., Terezín.
- Dyntec, spol. s.r.o.. (2011b). MXT lyofilizát pro přípravu injekční suspenze s rozpouštědlem pro králíky. Dyntec, spol. s.r.o., Terezín.
- European Medicines Agency (EMA). 2019. Nobivac Myxo-RHD Plus (rekombinantní živá vakcína proti myxomatóze a hemoragickému onemocnění králíků). European Medicines Agency, Boxmeer.
- Farrell S, Noble PJ-M, Phinbeck GL, Brant B, Caravaggi A, Singleton DA, Radford AD. 2020. Seasonality and risk factors for myxomatosis in pet rabbits in Great Britain. *Preventive Veterinary Medicine* 176 (e104924) DOI: 10.1016/j.prevetmed.2020.104924.
- Fenner F, Fantini B. 1999. Biological Control of Vertebrate Pests: the history of myxomatosis, an experiment in evolution. University of California, California.
- Fenner F, Marshall ID, Woodroffe GM. 1953. Studies in the epidemiology of infectious myxomatosis of rabbits. I. Recovery of Australian wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) from myxomatosis under field conditions. *Journal of Hygiene* **51**:225–244.
- Fenner F, Ratcliffe FN. 1965. *Myxomatosis*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Fenner F. 1983. Biological control as exemplified by smallpox eradication and myxomatosis. *Proceedings of the Royal Society of London* **218**:259–285.
- Ferreira C, Ramírez E, Castro F, Ferreras P, Alves PC, Redpath S, Villafuerte R. 2009. Field experimental vaccination campaigns against myxomatosis and their effectiveness in the wild. *Vaccine* **27**:6998-7002.

- Fouchet D, Guitton J-B, Marchandeau S, Pontier D. 2008. Impact of myxomatosis in relation to local persistence in wild rabbit populations: The role of waning immunity and the reproductive period. *Journal of Theoretical Biology* **250**:593-605.
- Fouchet D, Marchandeau S, Langlais M, Pontier D. 2006. Waning of maternal immunity and the impact of diseases: The example of myxomatosis in natural rabbit populations. *Journal of Theoretical Biology* **242**:81-89.
- García-Bocanegra I, Astorha RJ, Napp S, Casal J, Huerta B, Arenas A. 2010. Myxomatosis in wild rabbit: Design of control programs in Mediterranean ecosystems. *Preventive Veterinary Medicine* **93**:42-50.
- Gilbert N, Myers K, Cooke BD, Dunsmore JD, Fullagar PJ, Gibb JA, King DR, Parer I, Wheeler SH, Wood DH. 1987. Comparative dynamics of Australasian rabbit populations. *Wildlife Research* **14**:491-503.
- Guitton JS, Devillard S, Guénézan M, Fouchet F, Pontier D, Marchandeau S. 2008. Vaccination of free-living juvenile wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) against myxomatosis improved their survival. *Preventive Veterinary Medicine* **84**:1-10.
- Gutjahr A, překlad Smrčková L. 2021. Chováme králíky. Jan Vašut s. r. o, Praha.
- Harcourt-Brown F. © 2000-2023. Atypical myxomatosis. Frances Harcourt-Brown. Available from <https://www.harcourt-brown.co.uk/articles/infectious-disease/myxomatosis/atypical-myxomatosis> (accessed August 2022).
- Irving-Pease EK, Frantz LAF, Sykes A, Callou C, Larson G. 2018. Rabbits and the Specious Origin of Domestication. *Trends in Ecology & Evolution* **33**(3):149-152.
- Jeřábek J. 1980. Netradiční způsob vakcinace proti myxomatóze králíků. *Veterinářství* **30** (1):30-32.
- Jeřábek J. 1998. Myxomatóza králíků po 100 letech od jejího objevu. *Veterinářství* **1**:29-31.
- Joubert L, Leftheriotis E, Mouchet J. 1973. La myxomatose. L'Expansion Scientifique Français, Paris.
- Kerr PJ, Hone J, Perrin L, French NW. 2010. Molecular and serological analysis of the epidemiology of myxoma virus in rabbits. *Veterinary Microbiology* **143**:167–178.
- Kerr PJ, Liu J, Cattadori I, Ghedin E, Read AF, Holmes EC. 2015. Myxoma Virus and the Leporipoxiviruses: An Evolutionary Paradigm. *Viruses* **7**:1020-1061.
- Kerr PJ. 2012. Myxomatosis in Australia and Europe: A model for emerging infectious diseases. *Antiviral Research* **93**:387-415.
- King DR, Oliver AJ, Wheeler SH. 1985. The European rabbit flea, *Spilopsyllus cuniculi*, in south-western Australia. *Australian Wildlife Research* **12**:227–236.
- King DR, Wheeler SH. 1979. Ecology of the rabbit in Western Australia. Pages 858-869 in Myers K, MacInnes CD, editors. *Proceedings of the World Lagomorph Conference*. University of Guelph, Ontario.

- Knotek Z, Hauptman K, Chloupek P, Jekl V, Knotková Z, Kohútová S, Mináriková A, Stehlík L. 2017. Nemoci zvířat zájmových chovů. Profi Press s. r. o., Praha.
- Kwit E, Bigoraj E, Rzeźutka A. 2018. Myksomatoza, ciągle groźna choroba wirusowa królików – aktualny stan wiedzy. *Medycyna Weterynaryjna* **75**(5):287-292.
- Laštůvka Z, Krejčová P, Gaisler J, Pelikan J. 2004. Zoologie pro zemědělce a lesníky. Konvoj, Brno.
- Lopéz-Lorenzo G, Lopéz-Novo C, Prieto A, Diaz JM, Gullón J, Arnal LJ, Benito A, Diaz P, Panadero R, Díez-Baños P, Dalton KP, Parra F, Fernández G. 2021. Molecular detection of myxoma virus in the environment of vaccinated rabbitries. *Transboundary and Emerging Diseases* **68**(3):1424-1431.
- Mádr V, Macura B, Petlach J. 1967. Několik poznámek k epizootologii myxomatózy králíků. *Veterinářství* **17**(6): 247-248.
- Marlier D, Herbots J, Detilleux J, Lemaire M, Thiry E, Vindevogel H. 2001. Cross-sectional study of the association between pathological conditions and myxoma-virus seroprevalence in intensit rabbit farms in Europe. *Preventive Veterinary Medicine* **48**:55-64.
- Marshall ID, Douglas GW. 1961. Studies in the epidemiology of infectious myxomatosis of rabbits. VIII. Further observations on changes in the innate resistance of Australian wild rabbits exposed to myxomatosis. *Journal of Hygiene* **59**:117-122.
- Marshall ID, Dyce AL, Poole WE, Fenner F. 1955. Studies in the epidemiology of infectious myxomatosis of rabbits. IV. Observations of disease behaviour in two localities near the northern limit of rabbit infestation in Australia, May 1952 to April 1953. *Journal of Hygiene* **53**:12–25.
- Martin CJ. 1936. Observations on myxomatosis cuniculi (Sanarelli) made with a view to the use of the virus in the control of rabbit plagues. Council for Scientific and Industrial Research, Melbourne.
- Martinec M, Tůmová E. 2011. Vývoj velikosti populací plemen králíků zařazených v genetických zdrojích. Pages 91-92. *Nové změny v intenzivních a zájmových chovech králíků: Sborník referátů XI. celostátního semináře. Výzkumný ústav živočišné výroby, v. v. i., Praha Uhřetěves.*
- Martinec M. 2021. Nanejvýš aktuální a choulostivé téma myxomatóza králíků. *Bioveta News* **3**:20-21.
- Myers K. 1954. Studies in the epidemiology of infectious myxomatosis of rabbits. II. Field experiments, August-November 1950, and the first epizootic o myxomatosis in the Riverine plain of south-eastern Australia. *Journal of Hygiene* **52**:47–59.
- Nezval J, Huňady M. 2022. Praktické zkušenosti se cení nejvíce. *Bioveta News* **2**:2-3.
- Pšíkal I, Šmid B, Rodák L, Valíček L, Bendová J. 2003. Atypical myxomatosis - virus isolation, experimental infection of rabbits and restriction endonuclease analysis of the isolate. *Journal of Veterinary Medicine, Series B* **50**:259–264.

- Ratcliffe FN, Myers K, Fennessy BV, Calaby JH. 1952. Myxomatosis in Australia. A step towards the biological control of the rabbit. *Nature* **170**:7–19.
- Rendel JM. 1971. Myxomatosis in the Australian rabbit population. *Search* **2**:89–94.
- Rosell JM, Fernando de la Fuente L, Parra F, Dalton KP, Badiola Sáiz JI, Pérez de Rozas A, Badiola Díez JJ, Fernández de Luco D, Casal J, Majó N, Casas J, Garriga R, Magariños XMF. 2019. Myxomatosis and Rabbit Haemorrhagic Disease: A 30-Year Study of the Occurrence on Commercial Farms in Spain. *Animals* **9**(10):780.
- Saint KM, French N, Kerr P. 2001. Genetic variation in Australian isolates of myxoma virus: an evolutionary and epidemiological study. *Archives of Virology* **146**:1105–1123.
- Shepherd RC, Edmonds JW. 1978a. Myxomatosis: changes in the epidemiology of myxomatosis coincident with the establishment of the European rabbit flea (*Spilopsyllus cuniculi* (Dale)) in the Mallee Region of Victoria. *Journal of Hygiene* **81**:399–403.
- Shepherd RC, Edmonds JW. 1978b. Myxomatosis: the release and spread of the European Rabbit Flea *Spilopsyllus cuniculi* (Dale) in the Central District of Victoria. *Journal of Hygiene* **83**:285–294.
- Schumacher Ch. 2012. Úspěšný chov králíků. Víkend, Líbeznice.
- Sobey WR, Conolly D, Menzies W. 1977. Myxomatosis: breeding large numbers of rabbit fleas (*Spilopsyllus cuniculi* Dale). *Journal of Hygiene* **78**:349–353.
- Sobey WR, Conolly D. 1971. Myxomatosis: the Introduction of the European rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi* (Dale) into wild rabbit populations in Australia. *The Journal of Hygiene* **69**:331–346.
- Sobey WR, Conolly D. 1986. Myxomatosis: non-genetic aspects of resistance to myxomatosis in rabbits *Oryctolagus cuniculus*. *Australian Wildlife Research* **13**:177–188.
- Sobey WR, Menzies W. 1969. Myxomatosis: the introduction of the European rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi* (Dale) into Australia. *Australian Journal of Science* **31**:404–406.
- Stanford MM, Werden SJ, McFadden G. 2007. Myxoma virus in the European rabbit: interactions between the virus and its susceptible host. *Veterinary Research* **38**:299–318.
- Státní veterinární správa. 15th November 2022. pers. comm.
- Šmíd B, Valíček L, Rodák L, Pšíkal I, Výzkumný ústav veterinárního lékařství Brno, Čada F, Vedílab s.r.o. Plzeň. 1997. Myxomatóza králíků a současné možnosti její diagnostiky u nás. *Veterinářství* **11**:472–473.
- Šmíd B, Valíček L. 1997. Virové infekce králíků. *Náš chov* **3**:52–53.
- Šolc J. 1996. K vybrané problematice intenzivních průmyslových chovů králíků. *Náš chov* **5**:35–37.
- The World Organization For Animal Health (OIE). © 2023. Myxomatosis. The World Organization For Animal Health. Available from <https://www.woah.org/en/disease/myxomatosis/> (accessed February 2023).

- The World Organization For Animal Health (OIE). 2021. OIE Terrestrial manual 2021. The World Organization For Animal Health. Available from <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/> (accessed August 2022).
- Trout RC, Ross J, Tittensor AM, Fox AP. 1992. The Effect on a British Wild Rabbit Population (*Oryctolagus cuniculus*) of Manipulating Myxomatosis. *Journal of Applied Ecology* **29**(3): 679-686.
- Veleba J. 2001. Nákazová situace. *Veterinářství* **51**(12):42.
- Villafuerte R, Castro F, Ramírez E, Cotilla I, Parra F, Delibes-Mateos M, Recuerda P, Rouco C. 2017. Large-scale assessment of myxomatosis prevalence in European wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) 60 years after first outbreak in Spain. *Veterinary Science* **114**:281-286.
- Villafuerte R., Delibes Mateos M. 2019. *Oryctolagus cuniculus*, European Rabbit. The International Union for Conservation of Nature and Natural Resources. Available from <https://www.iucnredlist.org/species/41291/45189779> (accessed February 2023).
- Zadina J. 2012. Chov Králíků. Brázda, Praha.