

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra veterinárních disciplín



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Virové hemoragické onemocnění králíků

Bakalářská práce

Michaela Dvořáková

Zoorehabilitace a asistenční aktivity se zvířaty

MVDr. Romana Krejčířová, Ph.D.

© 2024 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci " Virové hemoragické onemocnění 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 neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 28. 4. 2024

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala své vedoucí bakalářské práce MVDr. Romaně Krejčířové, Ph.D. za trpělivost, cenné rady a odborné vedení mé práce. Dále bych také ráda poděkovala celé své rodině a blízkým přátelům za veškerou podporu při studiu.

Virové hemoragické onemocnění králíků

Souhrn

Virové hemoragické onemocnění králíků (RHD), někdy nazývané jako mor králíků, je vysoce nakažlivé virové onemocnění často s letálními následky. Onemocnění je způsobeno virem z čeledi Caliciviridae, rodu *Lagovirus*.

K první detekci onemocnění RHD došlo v roce 1984 v Čínské lidové republice, odkud se nákaza začala postupně šířit do dalších geografických oblastí celého světa. Do Evropy byla zavlečena po roce 1986 a rychle se rozšířila po celém kontinentě. Na území České republiky bylo onemocnění RHD poprvé diagnostikováno v roce 1988.

V květnu roku 2010 byl v severozápadní Francii objeven nový typ viru RHDV2, virus byl následně celosvětově rozšířen. Na území České republiky došlo k jeho prvnímu prokázání v roce 2017.

Virus existuje ve dvou kmenech, jedná se o *Lagovirus europaeus GI.1* (nazývaný RHDV1, RHDV1a nebo RHDV1b) a *Lagovirus europaeus GI.2* (nazývaný RHDV2 nebo RHDVb).

K viru RHDV1 je citlivý pouze králík divoký a králík domácí, k viru RHDV2 jsou citliví evropské králíci i některé druhy zajíců. Mláďata mohou být virem RHDV1 nakažena nejdříve od 6. až 8. týdne života, virem RHDV2 již od 4. týdne života. Inkubační doba viru RHDV1 je v rozpětí 1 až 3 dny a u viru RHDV2 v rozpětí 3 až 5 dní.

Onemocnění je vysoce kontagiózní. K přenosu RHD může docházet přímým kontaktem s infikovanými zvířaty i nepřímo při kontaktu králíka s kontaminovanými materiály. Onemocnění může být přeneseno i prostřednictvím hmyzích vektorů jako jsou například mouchy.

U infikovaných jedinců se mohou vyskytnout různé formy onemocnění. Při perakutní formě králíci umírají náhle a nevykazují žádné nebo jen nepříliš výrazné příznaky. Akutní forma je doprovázena výraznou kachexií a nápadné je překrvení oční spojivky. Mohou být pozorovány neurologické symptomy a někdy i respirační potíže. Při subakutní formě se objevují pouze mírné klinické příznaky, k úhynu ale často nedochází. Chronická forma onemocnění se v populaci králíků vyskytuje poměrně výjimečně.

Virus má zvýšenou afinitu k endotelu cév vnitřních orgánů. Patologické změny jsou zjevné na játrech, kdy zánětlivé procesy výrazně omezují funkci jaterního parenchymu. V orgánech dochází k projevům diseminované intravaskulární koagulopatie, kdy je typickým projevem tvorba sraženin v krevním oběhu, ucpávání cév tromby a poškození orgánů v důsledku jejich nedokrvění. Vyčerpáním zásob srážecích faktorů vznikají v orgánech také mnohočetné krváceniny.

Specifická léčba onemocnění RHD doposud není možná. Základním předpokladem pro udržení zdravého chovu králíků je prevence a vakcinace.

Klíčová slova: RHDV, králík, nákaza, přenos, prevence

Rabbit haemorrhagic disease

Summary

Rabbit viral haemorrhagic disease (RHD), sometimes referred to as rabbit plague, is a highly contagious viral disease often with fatal consequences. The disease is caused by a virus of the family Caliciviridae, genus *Lagovirus*.

The first detection of RHD occurred in 1984 in the People's Republic of China, from where the disease gradually spread to other geographical areas around the world. It was introduced into Europe after 1986 and spread rapidly across the continent. RHD was first diagnosed in the Czech Republic in 1988.

In May 2010, a new type of virus, RHDV2, was discovered in northwestern France and the virus was subsequently spread worldwide. It was first detected in the Czech Republic in 2017.

The virus exists in two strains, *Lagovirus europaeus GI.1* (called RHDV1, RHDV1a or RHDV1b) and *Lagovirus europaeus GI.2* (called RHDV2 or RHDVb).

Only wild and domestic rabbits are susceptible to RHDV1, while European rabbits and some species of hares are susceptible to RHDV2. Young rabbits can be infected with RHDV1 from 6 to 8 weeks of age at the earliest, and with RHDV2 from 4 weeks of age. The incubation period for RHDV1 virus is between 1 and 3 days and for RHDV2 virus between 3 and 5 days.

The disease is highly contagious. Transmission of RHD can occur through direct contact with infected animals and indirectly when the rabbit comes into contact with contaminated materials. The disease can also be transmitted through insect vectors such as flies.

Various forms of disease may occur in infected individuals. In the peracute form, rabbits die suddenly and show no or very few symptoms. The acute form is accompanied by marked cachexia and conspicuous congestion of the conjunctiva. Neurological symptoms and sometimes respiratory distress may be observed. In the subacute form, only mild clinical signs are present, but death often does not occur. The chronic form of the disease is relatively rare in the rabbit population.

The virus has an increased affinity for the endothelium of the blood vessels of internal organs. Pathological changes are evident in the liver, with inflammatory processes severely limiting the function of the liver parenchyma. In the organs, there are manifestations of disseminated intravascular coagulopathy, when the typical manifestation is the formation of clots in the bloodstream, blockage of blood vessels by thrombi and damage to organs due to their anaemia. Depletion of clotting factor stores also results in multiple haemorrhages in organs.

Specific treatment of RHD is not yet possible. Prevention and vaccination are essential to maintain a healthy rabbit population.

Keywords: RHDV, rabbit, disease, transmission, prevention

Obsah

1 Úvod	1
2 Cíl práce.....	2
3 Literární rešerše.....	3
3.1 Původce onemocnění.....	3
3.2 Historie onemocnění	4
3.3 Vnímavá zvířata vůči onemocnění RHD.....	6
3.3.1 Králík divoký (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	6
3.3.2 Králík domácí (<i>Oryctolagus cuniculus domesticus</i>).....	7
3.4 Základy anatomie a fyziologie králíka	8
3.5 Patogeneze onemocnění RHD	11
3.5.1 Průběh onemocnění	12
3.5.2 Patomorfologické nálezy	12
3.6 Klinické příznaky.....	14
3.7 Diagnostika	15
3.8 Terapie a prevence onemocnění v chovech.....	18
3.9 Nákazová situace	22
3.9.1 Nákazová situace v České republice.....	22
3.9.2 Nákazová situace ve světě	24
4 Závěr	26
5 Literatura.....	27

1 Úvod

Králík domácí se v současné době stal z původně hospodářského zvířete v chovaného v malochovech spíše zájmovým zvířetem. Příčinou je pravděpodobně změna životního stylu lidské populace. K výraznému zvýšení počtu zájmově chovaných králíků došlo také v době pandemie covid-19 v důsledku sociální izolace lidí (Leiblová 2021).

Velký význam má v tomto aspektu i využití králíka k zoorehabilitaci. Zvířata musí být v dobrém zdravotním stavu nejen s ohledem na riziko přenosu některých chorob na člověka, ale každý chovatel je povinen poskytnout zvířatům vhodné prostředí i zdravotní péči. Je tedy nezbytné, aby měl dostatečné odborné znalosti o chorobách, které se u králíků vyskytují (Liguori et al. 2023).

Virové hemoragické onemocnění králíků (RHD) je vysoce infekční a často letálně končící onemocnění domácích i volně žijících králíků (Harcourt-Brown et al. 2020; Shi et al. 2024) a v některých případech i zajíců (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Onemocnění je způsobeno virem čeledi Caliciviridae, rodu *Lagovirus* (El-Ghany 2020; Shi et al. 2024). Virus (RHDV) existuje ve dvou kmenech, jedná se o *Lagovirus europaeus GI.1* (nazývaný RHDV1, RHDV1a nebo RHDV1b) a *Lagovirus europaeus GI.2* (nazývaný RHDV2 nebo RHDVb) (Ghareeb 2008; Semerjyan et al. 2019).

Virus RHDV1 postihuje pouze králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) a králíka domácího (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) (Semerjyan et al. 2019; Bosco-Lauth et al. 2022). Virem RHDV2 mohou být nakaženi evropští králíci a některé druhy zajíců, jako je zajíc polní, zajíc africký (*Lepus capensis var. mediterraneus*), zajíc korsický (*Lepus corsicanus*) a zajíc běláček (*Lepus timidus*) (Szillat et al. 2020).

K nakažení dochází nejčastěji prostřednictvím přímého kontaktu zdravého jedince s infikovaným (Sun et al. 2024). Jedná se o přenos orální a nazální cestou či přes spojivky (El-Ghany 2020). K přenosu může dojít i nepřímo při kontaktu králíka s infikovanými materiály (OIE 2019) nebo prostřednictvím vektorů, kdy je nákaza šířena hmyzími přenašeči (Sun et al. 2024) nebo divokými zvířaty (OIE 2019). Virus může být přítomen také na vegetaci ve formě hmyzích výkalů a poté králíkem pozřen (Spickler 2020).

U infikovaných jedinců se vyskytuje perakutní a akutní forma onemocnění, méně často forma subakutní (Belz 2004) a zcela ojediněle forma chronická (Harcourt-Brown et al. 2020).

Již krátce po průniku původce do organismu jsou virové antigeny detekovatelné v jaterní tkáni. K replikaci viru dochází v cytoplazmě jaterních buněk. Virus má vysokou afinitu k endotelu cév. Prostřednictvím Kupfferových buněk tvořících součást výstelky jaterních sinusoid je zprostředkováno šíření infekce z jater krví do dalších orgánů (Abrantes et al. 2012).

V důsledku poškození tkáně jater a tím i narušení jejich funkce se z jaterní tkáně uvolňují do krve ve vysoké koncentraci srážecí faktory. Dochází tak k tvorbě trombů v celém krevním oběhu, ucpání cév a poškození morfologie i funkce dalších orgánů. Vyčerpané zásoby srážecích faktorů jsou příčinou mnohočetných krvácenin v orgánech i na povrchu těla (Abrantes et al. 2012).

Vzhledem k tomu, že terapie onemocnění v současné době není možná, je jedinou možností snížení rizika šíření nákazy provádění preventivních opatření, zejména vakcinace (The Center for Food Security & Public Health 2020; Bosco-Lauth et al. 2022).

2 Cíl práce

Cílem bakalářské práce bylo na základě studia aktuální vědecké literatury zpracovat literární rešerši na téma virového hemoragického onemocnění králíků, se zaměřením na nálezovou situaci v České republice i ve světě.

3 Literární rešerše

Virové hemoragické onemocnění králíků (RHD – rabbit haemorrhagic disease) je známé také pod názvem mor králíků (Anděra & Červený 2008; Hukowska-Szematowicz et al. 2009). RHD je extrémně nakažlivé onemocnění postihující především králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) a králíka domácího (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) převážně s letálními následky (Semerjyan et al. 2019). Toto onemocnění je příčinou velkých ztrát v chovech králíků, míra morbidity a mortality může dosáhnout 90 % až 100 %. K úhynu nakažených jedinců obvykle dochází mezi 2 až 3 dny po infekci (El-Ghany 2020). Předpokládá se, že kolostrální imunita chrání mláďata králíků obvykle do věku 2 měsíců, později hladina mateřských protilátek klesá a králíci se stávají vůči onemocnění vnímavými (Belz 2004).

Virové hemoragické onemocnění se vyznačuje podobnými symptomy onemocnění jako syndrom zajíce polního (EBHS) neboli akutní nekrotická hepatitida (AHN) s tím rozdílem, že mezi vnímavá zvířata k EBHS patří pouze zajíci. Onemocnění RHD a EBHS jsou v současné době velmi aktuálním zdravotním problémem i z důvodu existující vzájemné podobnosti z epizootologického hlediska, obdobné jsou klinické projevy a způsobené patomorfologické změny. Bylo zjištěno, že se jedná o dvě odlišná onemocnění, která jsou vyvolaná dvěma velice příbuznými, ale fylogeneticky odlišnými viry řazenými do čeledi Caliciviridae (Belz 2004; Najt et al. 2022).

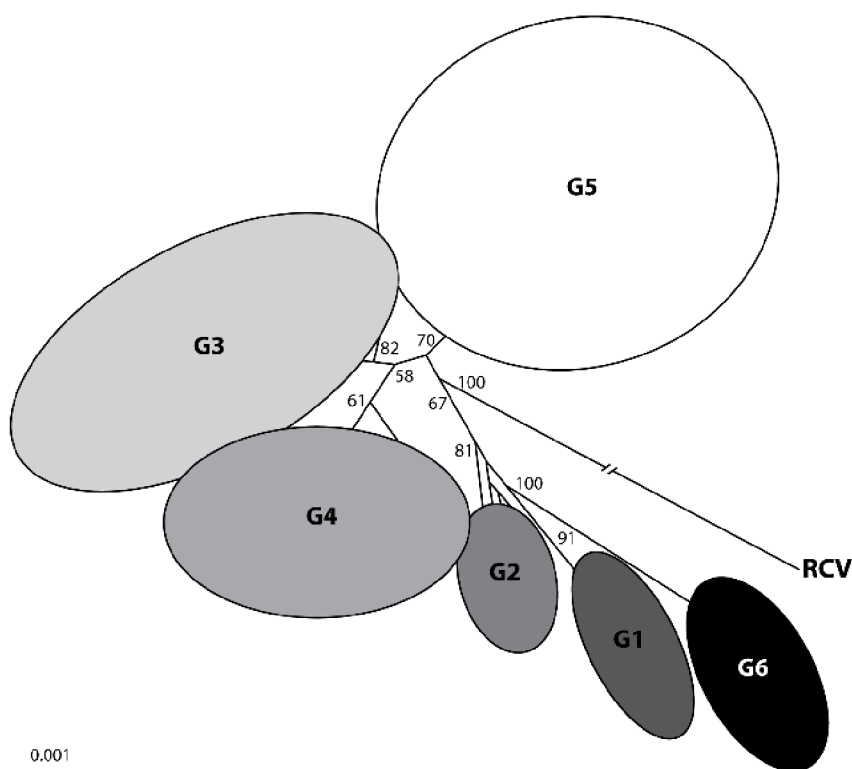
3.1 Původce onemocnění

Virus je řazen do čeledi Caliciviridae, rodu *Lagovirus* (El-Ghany 2020; Shi et al. 2024). Vyskytuje se především ve dvou kmenech, jedná se o *Lagovirus europaeus GI.1* (nazývaný RHDV1, RHDV1a nebo RHDV1b) a *Lagovirus europaeus GI.2* (nazývaný RHDV2 nebo RHDVb) (Ghareeb 2008; Semerjyan et al. 2019). V roce 1996 byla v Itálii a současně v Německu zjištěna antigenní varianta nazývaná jako RHDVa (Lány et al. 2017).

Virus RHDV je složen z jednovláknové ribonukleové kyseliny (RNA) a kapsidy ikosaedrické symetrie (Li et al. 2023) a průměrem 32-44 nm. Na povrchu viru chybí tukový obal a tím je způsobena jeho odolnost vůči etheru a chloroformu. V kapsidě viru je obsažen protein VP60, kterým je kódován genom RHD. V RNA viru jsou obsaženy extra strukturální proteiny (subgenomická RNA). Strukturální proteiny jsou nezbytné pro pokračování infekce v pozdějších fázích. (El-Ghany 2020). Tyto proteiny zvyšují úroveň replikace viru a podporují apoptózu buněk (Abrantes et al. 2012). Genetická variabilita mezi RHDV vyplývá ze závislosti na sekvenci proteinu VP60 (El-Ghany 2020).

Kmeny RHDV jsou řazeny k jednomu sérotypu, ale virus má vysokou míru genetických mutací. Fylogenetickou analýzu kmenů patřících do RHDV lze podle El-Ghany (2020) a Yu et al. (2024) rozdělit do tří skupin:

- klasické RHDV s genoskupinami G1-G5
- antigenní varianta RHDVa/G6
- nový typ RHDV2/RHDVb



Obrázek 1 Fylogenetické vztahy mezi RHDV genoskupinami G1-G6 a italským nepatogenním kmenem RCV (Abrantes et al. 2012)

3.2 Historie onemocnění

První ohnisko onemocnění RHD bylo zaznamenáno v roce 1984 v provincii Ťiang-su v Čínské lidové republice (Aguayo-Adán et al. 2022; Bosco-Lauth et al. 2022). Jednalo se o skupinu komerčně chovaných angorských králíků původem z Německa (Aguayo-Adán et al. 2022). Během necelého roku zemřelo v Číně 140 milionů králíků domácích a nákaza se rozšířila na území o rozloze 50 000 km² (Li et al. 2023). V souvislosti s dovozem králíčích kožešin z Číny následně došlo k propuknutí nákazy RHD v Koreji (Abrantes et al. 2012).

Onemocnění se objevovalo pod různými názvy, jako například X-nemoc králíků, náhlá virová smrt králíků, pikornavirová hemoragická horečka králíků, syndrom hemoragické septikémie u králíků nebo infekční nekrotická hepatitida zajícovitých (Belz 2004; El-Ghany 2020).

Předpoklad týkající se původu nákazy RHD z Číny byl mnohokrát zpochybněn. Bylo dokázáno, že patogenní forma původce vznikla již před rokem 1984. RHD mělo svůj původ v Evropě, kde docházelo k šíření, ale zvýšený úhyn v populaci králíků nebyl zaznamenán. Toto zjištění vedlo ke vzniku několika hypotéz o původu RHD. Jedna z nich uváděla, že syndrom evropského hnědého zajíce (EBHS) byl přenesen na králíka divokého. Tato hypotéza byla však vyloučena, protože bylo prokázáno, že králík divoký nemůže být nakažen EBHS. Další hypotézy vycházely z předpokladu, že virus jiného zvířecího druhu byl přenesen na králíka, kde se stal patogenním. V současné době je nejvíce upřednostňována hypotéza, která vypovídá o změně nepatogenního viru úzce souvisejícího s RHD na patogenní. Další upřesňující informace

o původu viru a jeho virulenci je patrně možné do budoucna získat výzkumem zaměřeným na genom RHDV (Abrantes et al. 2012).

První případ infekce RHD u králíka v Evropě byl potvrzen v roce 1986 (Neimanis 2018). Jednalo se o Itálii, odkud se nákaza šířila do dalších zemí Evropy (Szillat et al. 2020). V původních oblastech výskytu evropských králíků na Pyrenejském poloostrově byla odhalena první ohniska v roce 1988 ve Španělsku a v roce 1989 v Portugalsku. Zde byl důsledkem nákazy RHD rozsáhlý úbytek populací divokých králíků. Ve stejné době byla potvrzena první ohniska také v několika zemích severní Afriky (Abrantes et al. 2012).

Amerika nebyla zasažena nákazou RHD až do prosince 1988. Zpětným šetřením bylo zjištěno, že do Mexika přišla zásilka s 18 000 kg králíčího masa, které pocházelo z infikovaných zvířat. Následně byl virus pravděpodobně přenesen některým pracovníkem, který manipuloval s kontaminovaným masem, do vlastního chovu králíků. Do konce února 1989 byla nákaza rozšířena do šesti mexických států. Jeden z infikovaných areálů byl vzdálen pouze 400 mil od hranic s Texasem, a proto byly v letech 1989 až 1992 provedeny rozsáhlé sérologické průzkumy za účelem zabránění šíření nákazy. Tyto průzkumy měly detekovat všechny séropozitivní jedince a jejich kontakty. V rámci eradikační kampaně bylo zlikvidováno 120 579 infikovaných králíků a v roce 1992 bylo Mexiko považováno za první zemi, kde bylo onemocnění RHD úspěšně vymýceno (Belz 2004).

Ve Spojených státech v roce 2000 došlo k první potvrzené nálezce ve státě Iowa. Zdroj nákazy tohoto ohniska nebyl nikdy nalezen. V roce 2001 bylo druhé potvrzené ohnisko ve státě Illinois a Utah. Zdroj nákazy nebyl potvrzen, ale pravděpodobně šlo o zavlečení zaměstnanci, kteří přechodně pobývali v zemích, kde se nákaza vyskytovala. Třetí ohnisko nákazy RHD se objevilo v zoologické zahradě ve státě New York. Předpokládaným zdrojem nákazy bylo dovezené králíčí maso (Belz 2004).

V Austrálii a na Novém Zélandu je králík považován za zemědělského škůdce. Nákaza RHD se proto stala prostředkem k redukci populace králíků (Pacioni et al. 2022; Sun et al. 2024), a tak i jimi způsobených škod v zemědělství. V roce 1991 byl zahájen výzkumný program k posouzení specifčnosti hostitele a účinnosti referenčního, českého kmene RHDV1 (Czech V351) jako prostředku biologické kontroly. Po schválení australskými úřady bylo onemocnění RHD cíleně zavlečeno na ostrov Wardang v jižní Austrálii (Abrantes et al. 2012). Přes přísná karanténní opatření však se nákaza v roce 1995 rozšířila i mimo ostrov (Pacioni et al. 2022). Pravděpodobně byla přenesena hmyzem nebo vzdušnými proudy. Do 2 let se onemocnění RHD rozšířilo po celé jižní Austrálii. Počáteční rychlost šíření byla odhadnuta na 50 km za týden. Zejména v suchých oblastech bylo pozorováno snížení populací divokých králíků o více než 95 %. Po těchto zkušenostech se vláda na Novém Zélandu rozhodla nepoužít RHD jako prostředek biologické kontroly. Později do této oblasti byla ale nákaza zavlečena, pravděpodobným zdrojem byla ohniska v Austrálii. Byla potvrzena podobnost mezi zavlečeným kmenem viru a tím, který byl použit v australském výzkumu (Abrantes et al. 2012).

Virus se začal postupně šířit celosvětově. Přírozená ohniska nákazy se objevovala i v geograficky vzdálených regionech jako je Kuba, Uruguay a ostrov Réunion (Abrantes et al. 2012).

3.3 Vnímavá zvířata vůči onemocnění RHD

Virus RHDV1 postihuje pouze králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) a králíka domácího (*Oryctolagus cuniculus domesticus*) (Semerjyan et al. 2019; The Center for Food Security & Public Health 2020; Bosco-Lauth et al. 2022). Bylo zjištěno, že zajíc polní (*Lepus europaeus*), zajíc měnivý (*Lepus americanus*), králík východoamerický (*Sylvilagus floridanus*), zajíc tmavoocasý (*Lepus californicus*) a králík lávový (*Romerolagus diazzi*) nejsou vnímavými druhy k této nákaze. Virus kmene RHDV1 byl však nalezen v uhynulých tělech zajíců iberských (*Lepus granatensis*), druhu objeveného v 90. letech 20. století ve Španělsku (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Virem RHDV2 mohou být nakaženi evropští králíci a některé druhy zajíců, jako je zajíc polní, zajíc africký (*Lepus capensis var. mediterraneus*), zajíc korsický (*Lepus corsicanus*) a zajíc běláček (*Lepus timidus*) (Szillat et al. 2020). Virus RHDV2 byl nalezen i v játrech hrabošika středomořského (*Microtus duodecimcostatus*) a u dvou jedinců bělozubek tmavých (*Crocidura russula*). Infikovaná zvířata uhynula po kontaktu s infikovanými králíky (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Mláďata mohou být virem RHDV1 infikována nejdříve od 6. až 8. týdne života, virem RHDV2 již od 4. týdne života. Morbidita je u obou virů téměř 100 %, ale mortalita je mírně odlišná. U viru RHDV1 dosahuje mortalita hodnot 70 až 90 % a u viru RHDV2 60 až 100 %. Inkubační doba viru RHDV1 se pohybuje v rozpětí 1 až 3 dnů, u viru RHDV2 je rozpětí 3 až 5 dnů (Bioveta 2022).

V současné době není stále objasněno, zda mohou touto nákazou onemocnět i někteří jiní hlodavci. Virová RNA byla nalezena v některých vnitřních orgánech myšice křovinné (*Apodemus sylvaticus*) a myši středozevní (*Mus spretus*). Vzorky byly odebrány v blízkosti nory, kde pobývali infikovaní králíci divocí. V játrech a výkalech asymptomatických myšic křovinných a myši středozevní přetrvávala virová RNA po dobu nejméně 10 dnů. V průběhu experimentů na imunokompetentních a imunosuprimovaných laboratorních myších (*Mus musculus*) nebyly nalezeny žádné důkazy replikace viru. Pouze na játrech a slezině bylo detekováno stopové množství virové RNA po dobu až 7 dnů (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Zoonotický potenciál je u onemocnění RHD uváděn jako nepravděpodobný (The Center for Food Security & Public Health 2020).

3.3.1 Králík divoký (*Oryctolagus cuniculus*)

Na základě archeologických výzkumů byly nalezeny důkazy o první existenci králíka divokého před 900 000 lety v jižním Španělsku a i mnohem později v jižní Francii přibližně před 300 000 lety. Pozdějšími výzkumy bylo potvrzeno, že v druhohorních lokalitách v Portugalsku (údolí Tejo a Sado), byl králík nejvíce rozšířeným savcem. V této oblasti byly nalezeny kostěné ozdoby ve tvaru králíků pocházejících z 2. poloviny 4. tisíciletí př. n. l. Časná vysazení králíků na některé středomořské ostrovy byla doložena v archeologických nálezech na Baleárských ostrovech, která se datují mezi lety 1400 až 1300 př. n. l. (Weiss & Ferrand 2007).

Přibližně v 12. století byl králík dovezen na území dnešní Velké Británie (Bandey et al. 2020). V 19. až 20. století byl expandován na většinu území střední a severovýchodní Evropy. Následně byl cíleně zavlečen do Austrálie, Chile, Argentiny, na Nový Zéland a také na více než 800 ostrovů po celém světě (Weiss & Ferrand 2007).

Expanzivní proces šíření králíka divokého proběhl i na území nynější České republiky. Z důvodu nedostatečných historických záznamů není možné vytvoření konkrétnější představy o počátcích aklimatizace králíka divokého na našem území. Z těchto zdrojů jednoznačně nevyplývá, zda se jedná o králíky domácí, zdivočelé nebo divoké. První jednoznačná informace pochází z druhé poloviny 16. století. Podobné zprávy pocházející ze 17. a 18. století zahrnovaly polodivoké chovy nebo lokální výsadky, které nebyly celoplošně rozšířeny. K výraznému rozšíření králíka divokého došlo zřejmě až ve druhé polovině 19. století, kdy se králíci stali pravidelně lovenou zvěří a postupně se zvyšoval počet jedinců v jejich populaci. V polovině 20. století se vyskytovali na podstatné části našeho území. Nejčastěji se jednalo o polohy do 600 m. n. m. a počet úlovků kolísal v rozmezí 100 až 200 tisíc ročně. V letech 1955 až 1956 došlo k propuknutí epidemie myxomatózy a tím byl podstatně počet jedinců na tomto území snížen. Částečná regenerace početního stavu trvala dvě desetiletí. V letech 1974 až 1978 se králíci vyskytovali na téměř 80 % našeho území a byl dosaženo ročního počtu úlovků o 80 až 100 tisíci kusech. Později došlo k výraznému populačnímu poklesu, na jehož základě se odrážel i úbytek úlovků. V letech 2005 až 2006 bylo v ČR potvrzeno pouze 312 lokalit stálého výskytu králíka divokého. Snížení velikosti populace králíků se po roce 2000 projevilo snížením celkového počtu ročních úlovků, kdy nebyla překročena hranice 150 kusů. Všeobecně jsou za hlavní příčinu úbytku králíků považovány virové infekce, především virové onemocnění RHD (Anděra & Červený 2008).

3.3.2 Králík domácí (*Oryctolagus cuniculus domesticus*)

Králík domácí (*Oryctolagus cuniculus* forma *domesticus* 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) je taxonomicky klasifikován odlišně již na úrovni rodu, řadí se do rodu praví zajíci (*Lepus*). Hovorové označení králíků jako „zajíců“ nebo samic jako „zaječice“ je tak chybné (Gutjahr 2021).

Králík domácí byl domestikován Féničany v severozápadní Africe nebo na Iberském poloostrově (Laštůvka 2004). K domestikaci králíka došlo ve 2. až 5. století našeho letopočtu, a proto patří mezi nejpozději domestikované druhy zvířat (Zadina et al. 2009). Králík patří mezi domestikované druhy zvířat, u kterých existuje divoký předek současně s domestikovaným druhem (Shchukina et al. 2020).

Králík domácí je velmi důležitým druhem používaným v rámci chovu zvířat a v biomedicíně průmyslu (Li et al. 2022). V porovnání s chovem jiných hospodářských zvířat jsou králíci z chovatelského hlediska velmi nenároční (Leiblová 2021). Mezi hlavní výhody chovu patří jejich velmi dobrá reprodukční schopnost a krátký generační interval, snadná je

také manipulace se zvířaty. V současné době existuje mnoho plemen v různých oblastech světa. Na základě velikosti jsou plemena králíků rozdělována na malá, střední a velká (Li et al. 2022).

Chov králíků je zaměřen zejména pro masnou produkci a další produkty jako je kůže a srst. Avšak v současné době králík stále více nabývá na popularitě v zájmových chovech. K vzrůstající oblíbenosti došlo především v době pandemie Covid - 19, kdy lidé byli nuceni omezit sociální kontakty a trávit mnoho času izolovaně v domácím prostředí (Leiblová 2021). S chovem králíků v domácnostech a jejich rolí jako společníka je úzce spjato jejich zapojení v zoorehabilitaci (Zita et al. 2013).

V českých malochovech králíků byl mezi lety 2019 až 2020 zaznamenán celkový početní nárůst o 1,2 %. Počet faremne chovaných králíků byl mezi lety 2019 až 2020 snížen. U chovných jedinců došlo k poklesu o 8,3 % a u výkrmových jedinců o 6 %. Porovnáním roku 2019 a 2020 bylo prokázáno zvýšení celkového počtu králíků o 0,79 % (Leiblová 2021).

3.4 Základy anatomie a fyziologie králíka

Kosti králíka jsou v poměru k velikosti těla křehké. Kostra králíka tvoří přibližně 8 % celkové tělesné hmotnosti (Sohn & Couto 2012). Tělesná stavba se v rámci jednotlivých plemen poměrně značně odlišuje (Meredith & Lord 2014).

Tělo králíka je pokryto hustou srstí, která se skládá z měkké podsady a delších krycích chlupů (Bandey et al. 2020). K línání dochází u králíka obvykle třikrát až čtyřikrát ročně. Dorůstání srsti následně začíná na břišní straně a pokračuje směrem na hřbet. Dospělé samice králíků mohou mít pod bradou výrazný kožní záhyb zvaný lalok. U samců je lalok nežádoucí (Sarita & Saurabh 2021).

Biologická charakteristika králíka, která je důležitá pro pochopení základních principů v chovu králíků, je uvedena v Tabulce 1 (Zadina 2012; Knotek et al. 2017).

Tabulka 1 Biologická charakteristika králíka domácího (Knotek et al. 2017)

Délka života	5–9 let
Pohlavní dospělost	4–10 měsíců
Délka gravidity	28–33 dní
Počet mláďat ve vrhu	4–10 kusů
Hmotnost při narození	25–80 g
Otevření očí	9–11 dní
Doba odstavu	28–42 dní
Hmotnost	1–7 kg
Tělesná teplota	38,5–40,0 °C
Objem krve	70–80 ml/kg
Srdeční frekvence	180–280 n/min
Dechová frekvence	30–54 n/min

Králík je striktní býložravec s vysokými nároky na příjem vlákniny (Harcourt-Brown 2002). Trávicí ústrojí je velmi citlivé a vyžaduje trvale předložené krmení. Častý příjem potravy zajišťuje kontinuální posun tráveniny v trávicím traktu (Skřivanová 2012).

Proces trávení začíná dutinou ústní, kde se nachází jazyk, slinné žlázy a zuby. Řezáky králíků jsou hypsodontní – stále rostoucí, a proto je nutno podávat takovou potravu, která bude zaručovat jejich dostatečné obrušování (Sarita & Saurabh 2021). Řezáky rostou o 10 až 13 cm ročně. Ostatní zuby jsou brachyodontní (Sohn & Couto 2012). Zuby jsou jedním z faktorů, které králíka odlišují od hlodavců. Králíci mají v horní čelisti čtyři řezáky a hlodavci pouze dva (Bandey et al. 2020).

Žaludek králíka je jednodokomorový, slouží především jako zásobárna přijaté potravy. Šikmé vyústění jícnu do žaludku společně s výrazně vyvinutým svalovým svěračem v oblasti česla je anatomickou příčinou neschopnosti zvracení. U dospělého králíka je pH v žaludku velmi nízké, nabývá hodnot 1,5 až 2,2. U mladých či laktujících králíků dosahuje pH hodnot 5,0 až 6,5 a tím je umožněna kolonizace tlustého střeva mikroorganismy (Harcourt-Brown 2002).

Tenké střevo funguje velmi podobně jako u ostatních monogastrických savců. Slepé střevo tvoří přibližně 40 % celkového objemu gastrointestinálního traktu králíka (Harcourt-Brown 2002). Pro králíky je charakteristická cékotrofie, kdy dochází k vyprazdňování obsahu slepého střeva ve formě měkkých výkalů, které následně králík pozře. Měkké výkaly jsou králíkem opět pozřeny přímo u análního otvoru již od 20. dne od narození. Rozdíl mezi měkkými a tvrdými výkaly se vytváří během průchodu tráveniny slepým střevem a proximálním kolonem. Cékotrofie umožňuje králíkům přijmout větší množství živin z poměrně těžko stravitelných částí rostlin. Jedná se hlavně o proteiny, lipidy a vitamíny skupiny B a K. Cékotrofii králíci většinou provozují v ranních hodinách, kdy nevyučují tvrdé výkaly a příjem potravy je nízký (Bellier 1995; Rees Davies & Rees Davies 2003). Přítomnost měkkých výkalů v konečníku stimuluje reflexní olizování anální oblasti a následné pozření výkalů (Sohn & Couto 2012).

K trávicí soustavě jsou řazeny významné orgány, jedná se o játra a slinivku břišní (Shi et al. 2024). Slinivka břišní je životně nezbytný orgán s exokrinní funkcí, kdy se vylučovaný sekret podílí na průběhu trávení ve střevě, ale i s endokrinní funkcí, produkcí hormonů (Mohammed 2019).

Játra jsou největší žlázou v těle. Hrají klíčovou roli v metabolismu, mají také významnou detoxikační funkci (Shi et al. 2024). Povrch jater je kryt útrobní pobřišnicí, pod ní se nachází tenké vazivové pouzdro, kterým jsou ohraničeny jaterní lalůčky (König & Liebich 2002).

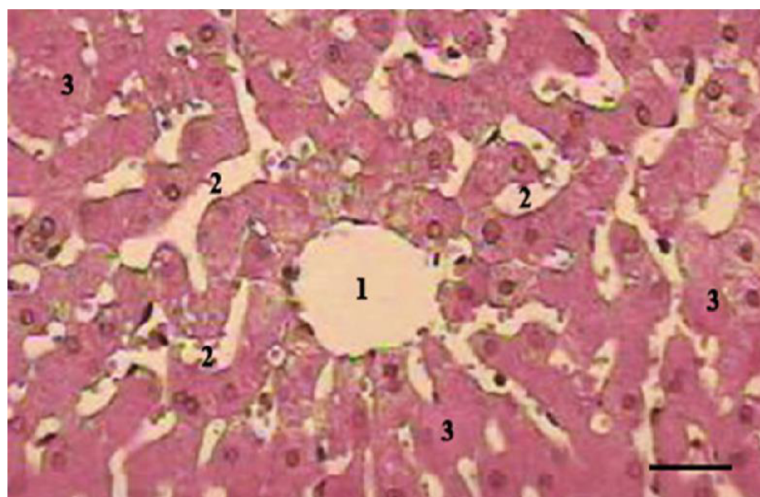
Jaterní lalůčky jsou základní stavební i funkční jednotkou jater. Mají tvar pěti až šestibokého hranolu. Skládají se z jaterních buněk hepatocytů, které jsou uspořádané v podobě navzájem se propojujících trámců radiálně kolem centrální žíly. Mezi jaterními trámci jsou členité prostory označované jako jaterní sinusoidy (Obrázek 2). Jimi je vedena krev z funkčního i výživného krevního oběhu z mezilalůčkových cév do centrální žíly, odtud se přes jaterní žíly dostává až do zadní duté žíly (König & Liebich 2002).

Stěna jaterních sinusoid je tvořena speciálními endotelovými plochými buňkami, které jsou uspořádány jako síto. Na povrchu endotelu v luminu sinusoid jsou jednotlivě umístěné specifické jaterní makrofágy, hvězdicovité buňky, také někdy nazývané jako Kupfferovy buňky

(König & Liebich 2002). Patří k mononukleárnímu fagocytárnímu systému, jsou významnou složkou vrozené imunity. Odstraňují prostřednictvím fagocytózy cizorodé materiály, které se dostaly do krve z potravy v gastrointestinálního traktu. Pohlcovány jsou Kupfferovými buňkami i další částice, například staré a poškozené erythrocyty, bakterie a viry (Dixon et al. 2013). Kupfferovy buňky jsou tak významnou částí obranyschopnosti organismu. Prostřednictvím těchto makrofágů může však být rovněž zprostředkováno šíření infekce z jater krví do dalších orgánů (Abrantes et al. 2012).

Cytoplazmatická membrána sousedních hepatocytů je opatřena v místě kontaktu buněk mikrokly. Stěny hepatocytů se v tomto místě vychlípují a tvoří trubicovitý prostor, žlučové kapiláry. Odtud je hepatocytů secernovaná žluč odváděna směrem k okraji lalůčku a postupně přes krátké nitrolalůčkové vývody do žlučodů mezilalůčkových. Poté se žluč společným jaterním vývodem dostává do tenkého střeva (König & Liebich 2002).

Jaterní buňky se vyznačují vysokou metabolickou aktivitou. Podílejí se na metabolismu sacharidů, lipidů, bílkovin, železa a vitamínů. S metabolickou funkcí souvisí množství organel a buněčných inkluzí v cytoplazmě buněk (König & Liebich 2002).



Obrázek 2 Mikroskopická stavba jater. 1 - centrální žíla, 2 – jaterní sinusoidy, 3 - hepatocyt (Stamatova-Yovcheva et al. 2018)

Játra produkují žluč, která je nezbytnou podmínkou procesu trávení. Králíci v poměru ke své velikosti produkují vysoké množství žluči. Páramo et al. (2017) uvádí, že králík o hmotnosti 2 kg může vyprodukovat až 250 ml žluči denně. Ve žluči králíků se nachází zejména biliverdín, nikoli bilirubin jako u většiny druhů savců (Páramo et al. 2017).

Dýchání králíka je za normálních okolností charakterizováno 30–54 nádechy za minutu (Knotek et al. 2017). V blízkosti pohyblivých nozder se nachází hmatové chlupy. Králíci mají poměrně velkou hrtanovou přiklopku, která propouští vdechnovaný vzduch z nosohltanu do hrtanu a průdušnice bez účasti ústní dutiny. V případě jakékoli neprůchodnosti dýchacích cest z tohoto důvodu dochází k akutní dušnosti. Hlavním dýchacím svalem králíka je bránice, mezižeberní svaly se do dýchání nezapojují (Sarita & Saurabh 2021).

Samčí reprodukční soustava králíka je složena z varlat, nadvarlat, chámovodů, přídatných pohlavních žláz, pyje a šourku. Hlavní funkcí varlat je produkce samčích pohlavních

buněk – spermií a hormonu testosteronu. Varlata mají vejčitý tvar a jejich velikost je ovlivněna plemennou příslušností (Zadina et al. 2009; Sathe & Shipley 2013). V závislosti na plemenné příslušnosti a úrovni výživy samci dosahují pohlavní dospělosti mezi čtvrtým až osmým měsícem věku. Objem ejakulátu u samců je 0,5 až 1,5 mililitru s koncentrací 10 až 300 milionů spermií na jeden mililitr. Tato hodnota může být u individuálně proměnlivá v závislosti na plemeni, frekvenci odběru a úrovni stimulace (Sohn & Couto 2012).

Samičí pohlavní soustava je složena z vnitřních a vnějších pohlavních orgánů. Mezi vnitřní pohlavní orgány patří vaječníky, vejcovody, dělohu a pochvu. Vnější pohlavní orgány tvoří poševní předsíň, vulva a poštvěváček. Vaječník je párová pohlavní žláza (Jelínek & Jelínek 2002; König & Liebich 2002) fazolovitého tvaru (Zadina et al. 2009) sloužící k tvorbě samičích pohlavních buněk vajíček a samičích pohlavních hormonů estrogenu a progesteronu (Jelínek & Jelínek 2002; König & Liebich 2002). Samice králíka mají dvojistou dělohu (Sathe & Shipley 2013; Šimek 2020). Děloha se skládá z děložních rohů o délce 8 až 10 cm (Sathe & Shipley 2013). Děloha nemá tělo a každý děložní roh ústí do pochvy samostatným děložním krčkem (Šonka et al. 2006). Anatomické uspořádání dělohy umožňuje v některých případech superfetaci. Jedná se o stav, kdy se v děloze vyvíjejí embrya různého stáří. Každé embryo pochází z časově odděleného krytí. I když je superfetace z anatomického hlediska možná, v chovech králíků se vyskytuje zcela výjimečně a je považována za patologickou formu reprodukce (Šimek 2020).

Samice jsou schopné zabřeznout již ve věku 4 až 4,5 měsíce (Sathe & Shipley 2013). Na rozdíl od většiny ostatních zvířat mají králíci tzv. provokovanou ovulaci. Jedná se o děj, kdy je ovulace vyvolána mechanickým kontaktem se samcem při páření. Samice tedy mohou zabřeznout kdykoliv během roku i mimo říji (Mattioli et al. 2021). Březost u králíků trvá 28 až 34 dní (Khudaynazar et al. 2024).

3.5 Patogeneze onemocnění RHD

K přenosu RHD může docházet různými způsoby. Jednou z možností je přímý kontakt zdravých jedinců s infikovanými (Sun et al. 2024). Jedná se konkrétně o přenos orální, nazální či přes spojivky (El-Ghany 2020; Aguayo-Adán et al. 2022). K infikování králíka spojivkovou cestou dostačuje velmi malá infekční dávka, často pouze několik virionů. Možný je i přenos subkutánní, intramuskulární nebo intravenózní. Tyto varianty jsou spojené s ošetřováním králíků, například s vakcinací, významným faktorem je i bodavý hmyz. K přenosu může dojít i nepřímo při kontaktu králíka s kontaminovanými materiály, například srstí, krmivem, podestýlkou, vodou a používaným nářadím (OIE 2019).

Nepřímý přenos onemocnění může být uskutečněn i prostřednictvím vektorů, kdy je nákaza šířena hmyzími přenašeči (Sun et al. 2024), jako jsou například mouchy nebo i bodavý hmyz. Virus může být takto přenášen i na velké vzdálenosti (OIE 2019).

Virus může být přítomen také na vegetaci ve formě hmyzích výkalů a poté králíkem pozřen (Spickler 2020). Státní veterinární správa České republiky (2012) proto doporučuje před nástupem letních teplých dní včas aplikovat insekticidní přípravky. Jedná se o postřiky či nátěry zejména osluněných stěn, rámu oken a dveří. Insekticidy jsou využívány rovněž proti larvám much a to v okolí hnojišť, odpadů a koutů stěn (Státní veterinární správa 2012).

Mezi další mechanické přenašeče původce patří divoká zvířata. U predátorů a mrchožroutů k replikaci viru nedochází, ale po požití infikovaných králíků byla jeho přítomnost prokázána v jejich výkalech (OIE 2019). Toto zjištění bylo doloženo v práci Spicklera (2020) u psa krmeného infikovaným masem králíků.

Přenos onemocnění do nové oblasti je nejčastěji zprostředkován dovozem kontaminovaného masa. Takové maso obsahuje vysoké množství virem infikované krve, kde virus přežívá i po hlubokém zmrazení (OIE 2019).

Inkubační doba onemocnění je 1 až 3 dny. K úhynu vnímavých nakažených jedinců dochází obvykle během 12–36 hodin po vstupu původce do organismu hostitele (Abrantes et al. 2012). Někdy se příznaky onemocnění objeví o něco později, přibližně po 72 hodinách (Szillat et al. 2020), kdy jsou spojeny s nástupem horečky, často s hodnotami převyšujícími 40 °C (Abrantes et al. 2012).

Králíci zotavení z onemocnění RHD mohou zůstat infekční, byla prokázána dlouhodobá perzistence viru v organismu nakaženého králíka po dobu až 2 měsíců (OIE 2019).

3.5.1 Průběh onemocnění

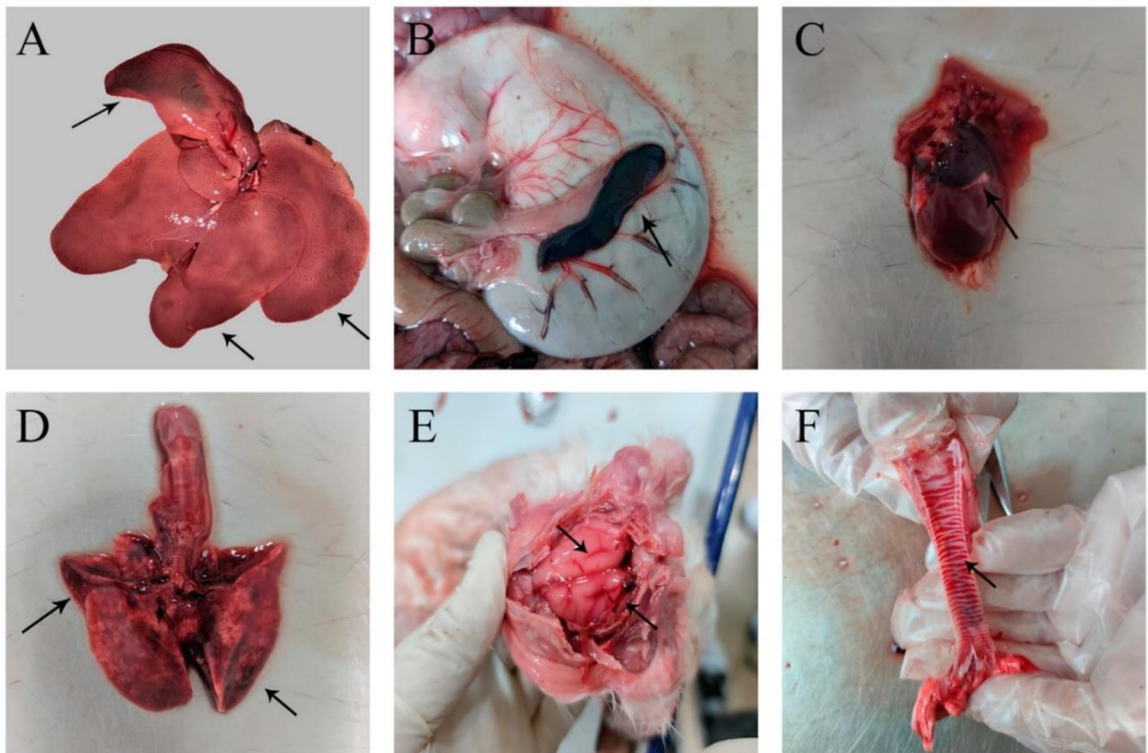
Již během prvních hodin po nakažení jsou u dospělých králíků detekovány virové antigeny v jaterní tkáni. K replikaci viru dochází v cytoplasmě jaterních buněk. Množství infikovaných hepatocytů se v průběhu infekce výrazně zvyšuje, maxima je dosaženo mezi 36 až 48 hodinami po zahájení první replikace viru. Virové antigeny se nacházejí i v Kupfferových buňkách. Prostřednictvím těchto makrofágů tvořících součást výstelky jaterních sinusoid je zprostředkováno šíření infekce z jater krví do dalších orgánů. K detekci virových antigenů může tudíž docházet například v makrofázích červené dřene sleziny, v ledvinách a v alveolárních makrofázích plic (Abrantes et al. 2012).

3.5.2 Patomorfologické nálezy

Vzhledem k rychlému průběhu onemocnění RHD jsou uhynulí králíci obvykle v dobrém výživném stavu. Patologické změny na orgánech jsou velmi variabilní (OIE 2019). Virus má výraznou afinitu k cévnímu endotelu (Semerjyan et al. 2019). V **játrech** je příčinou vzniku zánětlivých změn, které se projevují i poruchami funkce jater (Shi et al. 2024). Na játrech se objevují načervenalá ložiska související s projevem jejich zvýšené krvácivosti (Harcourt – Brown et al. 2020). Replikace viru v jaterních buňkách vede k apoptóze hepatocytů a v důsledku toho k nekróze jaterní tkáně (Obrázek 3) (Semerjyan et al. 2019). Jaterní buňky podléhají degenerativním změnám. V souvislosti s těmito změnami se z tkáně jater do krevního oběhu uvolňují koagulační faktory, které jsou zde tvořeny. Jejich zvýšená koncentrace v krevním řečišti je příčinou zvýšené tvorby krevních sraženin. Tyto sraženiny omezují nebo zcela znemožňují průtok krve zejména drobnějšími cévami a tím způsobují nedostatečné zásobení tělních orgánů krví. Dochází tak postupně k jejich morfologickému i funkčnímu poškození (Abrantes et al. 2012; OIE 2019). Tento patologický proces je nazýván jako diseminovaná intravaskulární koagulopatie (DIC) (El-Ghany 2020). Úbytek srážecích faktorů způsobený rozsáhlou tvorbou trombů má naopak za následek zvýšenou krvácivost tkání.

Krváceniny jsou tak typickým nálezem na vnitřních orgánech při pitvě. Velmi často jsou však viditelné již při klinickém vyšetření nakaženého králíka, kdy dochází ke krvácení z přirozených tělních otvorů (Abrantes et al. 2012; OIE 2019). **Slezina** je u infikovaných králíků výrazně zvětšená, a překrvená s četnými krváceninami (viz Obrázek 3), může dojít k její celkové nekróze (Abrantes et al. 2012).

Velmi výrazné hemoragické projevy jsou na plicích (Obrázek 3). Poškozeny jsou i další úseky dýchací soustavy. V **průdušnici** se objevuje krvavá pěna (Abrantes et al. 2012). Akutní poškození **plic** vzniká v důsledku žilní trombózy, která vede k těžkému akutnímu edému a ke vzniku serózního až krvavého transsudátu. Tento výpotek se dostává do průdušnice a při zevním pohledu bývá zjizvitelný i v oblasti nozder (Semerjyan et al. 2019).



Obrázek 3 Patomorfologické nálezy na orgánech králíka infikovaného RHD.

A – nekróza jater; B – zvětšená, překrvená slezina; C – krváceniny v osrdečníku;

D – edematózní, překrvené plice; E – krváceniny v tvrdé mozkové plně;

F – krváceniny v průdušnici (Li et al. 2023)

Tkáň **trávicího traktu** obvykle nevykazují tak nápadné patologické změny. V některých případech může být diagnostikována enteritida nebo se také objevuje subserózní krvácení (Abrantes et al. 2012).

V hrudní a břišní dutině bývá přítomno větší množství tekutiny často s příměsí krve. V **srdeční svalovině** se vyskytují drobné krváceniny a ložiskové nekrózy. Negativně je ovlivněna i činnost ledvin. **Ledviny** jsou zvětšené, hyperemické, na jejich povrchu jsou viditelné hemoragické skvrny. V cévách ledvin vznikají hyalinní tromby, dochází k lymfocytární infiltraci tkáně a degeneraci tubulárního epitelu. Patologické změny se týkají i centrálního nervového systému. Může docházet k ucpání nebo naopak k dilataci cév v oblasti hebké pleny a mozečku (Abrantes et al. 2012).

3.6 Klinické příznaky

U infikovaných králíků se mohou vyskytovat různé klinické projevy nákazy. Velmi častým obecným příznakem je teplota vyšší než 41 °C, typické jsou poruchy trávení provázené těžkými průjmy (Belz 2004).

Virus RHDV2 postihuje mladé i starší jedince. Některé případy onemocnění byly u králíků prokázány již ve věku 11 dnů. Klinické příznaky jsou obdobné jako u onemocnění způsobeného kmenem RHDV1 (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Klinický vývoj onemocnění může probíhat v následujících formách (OIE 2019):

Perakutní forma onemocnění se může vyskytovat zejména v původních populacích králíků (Belz 2004). Při této formě králíci umírají náhle a nevykazují žádné nebo jen nepříliš výrazné příznaky nákazy (Harcourt-Brown et al. 2020). K úhynu infikovaných jedinců dochází 12 až 36 hodin po nástupu horečky (El-Ghany 2020).

Akutní forma je častá v populacích králíků, kde je onemocnění enzootické (Abrantes et al. 2012). Akutní forma je doprovázena výraznou kachexií, apatickým chováním, nápadné je překrvení oční spojivky (OIE 2019). Mohou být pozorovány neurologické symptomy jako je porucha koordinace pohybů až ochrnutí, může se objevit opistotonus charakterizovaný obloukovitým prohnutím těla v důsledku křečí zádového svalstva, hrabání končetin, někdy rovněž celková excitace organismu včetně zvukových projevů postiženého zvířete. V některých případech se lze setkat s respiračními příznaky. Jedná se o zánět průdušnice, dušnost, s následným selháním krevního oběhu s projevem cyanózy, častým průvodním příznakem je pěnivý krvavý výtok z nozder (viz Obrázek 4). Dalším symptomem může být zvýšené slzení a krvácení do oka (Abrantes et al. 2012). Mezi hematologické nálezy u králíků s akutní formou onemocnění jsou zahrnuty změny v krevním obraze, konkrétně lymfopenie a trombocytopenie (Belz 2004).



Obrázek 4 Obvyklá poloha uhynulého králíka na onemocnění RHD s krvavým výtokem v oblasti nozder (<https://www.harcourt-brown.co.uk/articles/infectious-disease/rabbit-haemorrhagic-disease>).

Při výskytu ohnisek nákazy se u 5 až 10 % infikovaných králíků virem RHDV/ RHDVa a podstatně více u králíků infikovaných virem RHDV2 může projevit subakutní či chronický vývoj onemocnění (OIE 2019).

Subakutní forma onemocnění není příliš obvyklá. Při této formě se u nakažených králíků objevují pouze některé mírné klinické příznaky (Belz 2004). K úhynu zvířat dochází po 1 až 2 týdnech od nakažení (Harcourt-Brown et al. 2020), ale někteří jedinci přežijí a vykazují velmi vysokou sérokonverzi. (OIE 2019). Vytvořené protilátky poskytují přeživším jedincům ochranu před opětovnou infekcí (El-Ghany 2020).

Chronická forma onemocnění se v populaci králíků vyskytuje poměrně výjimečně. Mezi typické příznaky pro tuto formu patří žloutenka, kachexie a letargie (Harcourt-Brown et al. 2020).

3.7 Diagnostika

Předběžná diagnóza RHD může být stanovena na základě epidemiologických ukazatelů, klinických příznaků a charakteristických patologických změn typických pro onemocnění RHD. Příznaky nákazy se mohou svým charakterem shodovat s příznaky jiných onemocnění, jako je pasteurelóza, klostridiová enterotoxémie a neštovice králíků. Z tohoto důvodu byly pro použití v diagnostice určeny konkrétní metody, jejichž standardizaci zastřešuje referenční laboratoř Světové organizace pro zdraví zvířat (Office International des Epizooties, OIE) (Abrantes & Lopes 2021).

K diagnostice onemocnění RHD jsou obvykle využívány vzorky jaterní tkáně. Při akutním nebo perakutním průběhu onemocnění se jedná o vzorky s nejvyšším obsahem titru viru. U králíků s chronickým nebo subakutním onemocněním lze RHDV snáze detekovat ve slezině než v játrech (OIE 2019).

Hemaglutinační test

Jednou z prvních používaných diagnostických metod je hemaglutinační test (HA), který je založen na schopnosti RHDV silně aglutinovat červené krvinky (El-Ghany 2020). Antigeny krevních skupin jsou využívány jako vazebné faktory k zahájení infekce RHD. Hemaglutinační test se provádí jako mikrometoda, jsou využívány malé objemy vzorků nebo vysoce zředěné tkáňové suspenze. Vzorky vykazující aglutinaci při konečném ředění vyšším než 1/160 jsou považovány za RHDV pozitivní. Vzorky vykazující nižší aglutinaci by měly být znovu testovány jinými metodami, aby bylo potvrzeno, zda jsou skutečně RHDV negativní. Titry protilátek proti RHDV jsou detekovány v játrech již 2 hodiny po infekci a rychle se zvyšují na maximum, kterého je dosaženo v době úhynu králíka (Abrantes & Lopes 2021).

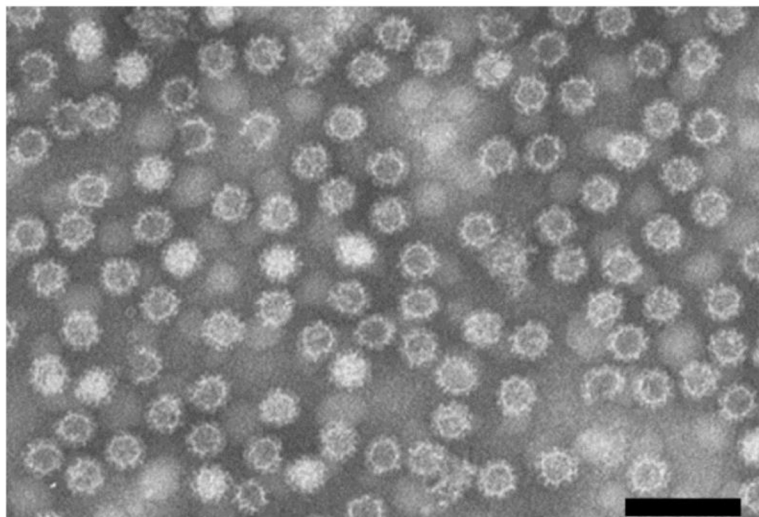
Mezi hlavní výhody metody HA patří potřeba jen omezeného množství vzorku, nízká finanční náročnost a jednoduché provedení (Abrantes & Lopes 2021). Nízká senzitivita a specifická testu HA navíc neumožňuje rozlišení mezi genotypy RHDV (El-Ghany 2020). Problematické je také riziko získání falešně pozitivních výsledků, ty mohou být způsobeny přítomností jiných mikroorganismů s hemaglutinační aktivitou, jako jsou Pasteurella nebo Parvovirus (Abrantes & Lopes 2021).

Elektronová mikroskopie

Pro včasnou detekci viru RHDV je využívána metoda elektronové mikroskopie (EM). Virové částice jsou pod mikroskopem vyobrazeny jako uspořádané miskovité prohlubně o velikosti ~35 nm postrádající obal (Abrantes & Lopes 2021). V době rozšíření viru do Evropy

Valíček et al. (1990) prokázal antigenní vztah mezi čínskými a evropskými kmeny viru právě imunoelektronovou mikroskopií (IEM), využívající schopnost protilátek vázat se na specifické receptory na povrchu buněk (Abrantes & Lopes 2021).

Identifikace viru touto metodou je založena výhradně na morfologii, proto je nutné pracovat s velkým množstvím virových částic. V současné době je využívána metoda EM méně, ale je stále důležitá zejména v kombinaci s jinými diagnostickými metodami. Mezi její nevýhody patří problematická proveditelnost při velkém množství vzorků a nevhodnost pro rozlišení kmenů RHDV (Abrantes & Lopes 2021).



Obrázek 5 Purifikované částice viru RHDV1 při použití diagnostické metody EM (Abrantes & Lopes 2021)

Enzymová imunosorbentní analýza

Enzymová imunosorbentní analýza (ELISA) je velmi často používaný laboratorní imunologický test sloužící k detekování antigenů nebo protilátek a také umožňuje stanovení jejich koncentrace (Dalton et al. 2018). Navázaný enzym je katalyzátorem kolorimetrické reakce. Mezi hlavní výhody této metody patří nákladová efektivita, snadnost interpretace dat a možnost současného testování velkého počtu vzorků. Ve srovnání s HA má ELISA vyšší senzitivitu a specifitu (Abrantes & Lopes 2021).

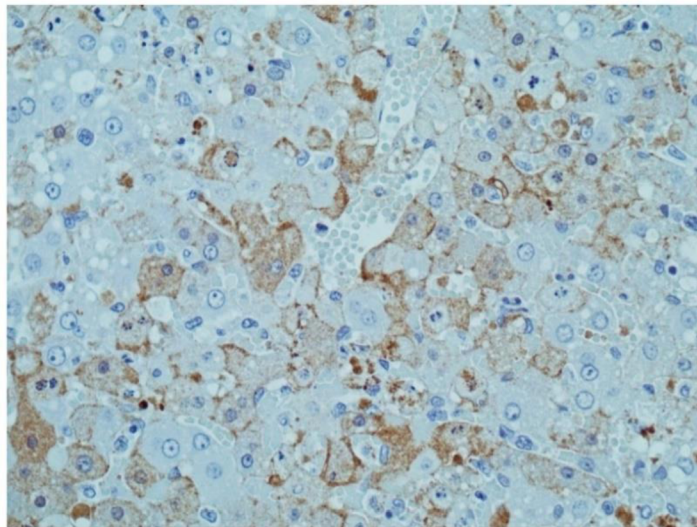
Pro detekci onemocnění RHD byl vyvinut specifický imunologický test ELISA sloužící pro detekci antigenů RHDV2 v homogenátech králičích jater. Tento test je založený na použití monoklonální protilátky 2D9 specifické pro zachycení antigenu RHDV2 a polyklonální kozí protilátky proti RHDV2. Metoda ELISA je schopna detekovat virus RHDV2 s vysokou citlivostí (100 %) a specifitostí (97,22 %) (Dalton et al. 2018).

Imunohistochemie

Imunohistochemie (IHC) je metoda, kdy jsou k detekci tkáňových antigenů používány specifické primární protilátky. Vzniklý komplex v případě pozitivní reakce je vizualizován připojením značené sekundární protilátky. Někdy je tato metoda využívána jako doplňkový diagnostický nástroj k potvrzení přítomnosti RHDV a nově k úplné charakterizaci GI.2 a jeho distribuci v tkáních králíků. Využití IHC v diagnostice RHD napomohlo k pochopení progresu

onemocnění. Na základě IHC je umožněno sledovat in situ lokalizaci RHDV ve tkáních a porovnávat ji s histopatologickými nálezy. RHDV je obvykle detekován v degenerujících hepatocytech. Pozitivita v těchto buňkách může být prokázána již 12 hodin (Abrantes & Lopes 2021), nebo 24 hodin (Mikami et al. 1999), případně až 40 hodin po infekci (Alonso et al. 1998). Pomocí IHC byl virus detekován i v Kupfferových buňkách, endoteliálních buňkách jaterních krevních sinusoid, plicních makrofázích, tkáni sleziny, lymfatických uzlin a v kostní dřeni (Abrantes & Lopes 2021).

Mezi hlavní výhody IHC patří finanční dostupnost, jednoduchost provedení ve srovnání s IEM a možnost retrospektivně studovat staré, fixované, ale i zmrazené vzorky tělních tkání (Abrantes & Lopes 2021).



Obrázek 6 Hepatocyty králíka infikovaného virem RHDV2 při použití IHC. Hnědým zbarvením je zobrazena přítomnost virového antigenu (Abrantes & Lopes 2021).

Western Blot

Western Blot (WB) někdy také nazýván imunoblot, je běžně využívaná metoda k separaci a následné identifikaci proteinů. Při této metodě se specifické proteiny oddělují na základě rozdílné molekulové hmotnosti. Tyto výsledky jsou přeneseny na membránu. Membrána je poté inkubována s protilátkami pro specifický protein. Navázané protilátky jsou vizualizovány a mohou být kvantitativně (Mahmood & Yang 2012). OIE doporučuje použití metody WB v případě, že HA nebo ELISA nejsou zcela prokazatelné (OIE 2019).

Polymerázová řetězová reakce

Polymerázová řetězová reakce (RT-PCR) je rychlý diagnostický test s vysokou citlivostí, založený na kvantifikaci sledovaného úseku DNA v reálném čase. K této diagnostické metodě jsou obvykle využívány vzorky jaterní tkáň, moč, trus a krevní sérum (OIE 2019). Určení jednotlivých variant kmenů RHDV je možné buď specifickými primery pro jednotlivé subtypy nebo sekvenací produktů RT-PCR (Lány et al. 2017).

3.8 Terapie a prevence onemocnění v chovech

Terapie nemocných zvířat je omezena pouze na podpůrnou péči, zejména vzhledem k akutnímu až perakutnímu průběhu onemocnění a jeho vysoké kontagiozitě (The Center for Food Security & Public Health 2020).

Prevence je základním předpokladem pro udržení zdravého chovu králíků. Jediným možným způsobem provádění účinné prevence je však vakcinace (The Center for Food Security & Public Health 2020; Bosco-Lauth et al. 2022).

Vhodná preventivní opatření jsou zásadní pro omezení šíření viru v zemích s početnými populacemi divokých králíků. Průběžné sledování vývoje a šíření viru je nezbytné pro rychlou detekci výskytu onemocnění, výběr nejvhodnějších opatření (Aguayo-Adán et al. 2022) a pro eliminaci vzniku nových potencionálních ohnisek v okolí (The Center for Food Security & Public Health 2020).

V oblastech enzootického výskytu nákazy RHD jsou jedním ze základních předpokladů pro úspěšný chov králíků odpovídající zoohygienické podmínky. Králíci by měli být chováni v uzavřeném prostoru tak, aby byl znemožněn přístup volně žijících zvířat. Nově přicházející zvířata by měla být umístěována do karantény v samostatném zařízení po dobu 4 měsíců. Tato doba je pevně stanovená z důvodu možného vylučování viru ve výkalech králíků, kteří přežili onemocnění RHD. Přístup do zařízení by měl být regulován a ošetřovatelé by neměli být v kontaktu s králíky z jiných chovů (Belz 2004). V zařízeních musí být výskyt hmyzích přenašečů omezen na minimum za použití mechanických zábran jako jsou sítě nebo repelentů (Sun et al. 2024). Mezi opatření biologické bezpečnosti v rámci onemocnění RHD náleží dostatečná sanitace a dezinfekce (Abrantes et al. 2012).

Virové hemoragické onemocnění králíků není v ČR zařazeno do seznamu nebezpečných nálezů, proto průkaz jeho výskytu není spojen s nařízením provedení mimořádných veterinárních opatření. Státní veterinární správa České republiky chovatelům králíků doporučuje zejména zvýšenou opatrnost při nákupech nových zvířat a dodržování preventivních opatření jako je imunoprofylaxe u všech chovaných zvířat. Při úhynu zvířat je nezbytné provést bezpečné zneškodnění kadáverů v asanačních zařízeních (Státní veterinární správa 2017). Zneškodněn musí být i veškerý organický i neorganický materiál z prostředí, kde byla zvířata chována. Pomůcky a materiály, které nelze zcela zlikvidovat, musí být nejprve mechanicky očištěny a následně podrobeny účinné dezinfekci. Doporučované vhodné dezinfekční přípravky jsou například roztoky chlornanu sodného a chlornanu vápenatého (Belz 2004).

Virus RHDV je vysoce odolný. Může přetrvávat až měsíce v chlazeném nebo zmrazeném králičím mase a v prostředí rozkládajících se kadáverů (Sun et al. 2024) po dobu 20 dní (OIE 2019) až 12 týdnů (El-Ghany 2020). V tkáních je chráněn a může přežít více než 7 měsíců v orgánových suspenzích skladovaných při teplotě 4 °C, minimálně 3 měsíce v suchém stavu na textilní látce při pokojové teplotě (OIE 2019).

Následující charakteristiky byly zjištěny pro kmen RHDV1, ale nejsou zatím formálně potvrzeny pro RHDV2 (OIE 2019):

- Přežití viru je umožněno při teplotě 50 °C po dobu 1 hodiny, virus přežívá i během zmrazování a rozmrazování (OIE 2019).
- Virus je stabilní v prostředí, kdy se pH pohybuje v rozmezí hodnot 4,5 až 10,5. Jeho přežití je umožněno do hodnoty pH 3,0 a k jeho inaktivaci dochází při pH vyšším než 12 (OIE 2019).
- Inaktivace viru může být způsobena použitím 1% hydroxidu sodného nebo 1-2% formalínu. Kodexem zdraví suchozemských zvířat OIE je pro dezinfekci kožešin doporučován 3% formalín. Přípravky s obsahem 1,0-1,4% formaldehydu nebo 0,2–0,5% beta-propiolaktonu je virus inaktivován při 4 °C, ale není snížena jeho imunogenicita. Tato skutečnost je proto využívána při výrobě vakcín (OIE 2019).
- Mezi doporučované dezinfekční prostředky jsou zahrnuty 0,5% chlornan sodný a substituované fenoly, například 2% One-stroke Environ. Prostředky s obsahem etheru, chloroformu nebo trypsinu nejsou proti této nákaze zcela účinné (OIE 2019).

Zásady odpovědného chovu králíků

V chovu králíků by měl být každý jedinec chován v prostorné ubikaci s možností dostatečného pohybu a s pravidelným doplňováním zásob potravy a podestýlky. Dodržením optimálních zoohygienických podmínek je králíkům poskytnuto suché a čisté prostředí k životu. Jako podestýlka nejsou doporučovány tvrdé, hrubé nebo prašné materiály. Králíkům je nutno zajistit ubikaci, kde bude dostatečný přísun čerstvého vzduchu. Zvířata by neměla být chována v prostředí, kde je průvan, jsou také vysoce citlivá na vysoký obsah prachových částic a výpary z moči (Státní veterinární správa 2020).

Základem stravy králíků je seno, které zajišťuje správné fungování trávicího traktu. Seno a voda je králíkům podávána ad libitum. Dále je možné králíkům podávat k okusu větve z ovocných stromů. Tvrdý chléb není vhodný z důvodu vysokého obsahu soli. Adekvátní teplota pro chov králíků je 15 až 21 °C. Při teplotě nad 28 °C může docházet k jejich přehřátí, pouze při vyšší vlhkosti může být tato hranice snížena (Státní veterinární správa 2020).

Imunoprofylaxe

Jediným možným způsobem provádění účinné prevence proti onemocnění RHD je vakcinace (Bosco-Lauth et al. 2022). Vakcinace je prováděna subkutánně na laterální straně hrudníku, kde je snadné jehlu zavést do podkoží. Jehla by měla být zavedena jedním jemným pohybem pod úhlem 45° směrem ke spodní části zvednuté řasy kůže. Před i po provedené vakcinaci by místo vpichu mělo být ošetřeno dezinfekcí (Cousquer & Thompson 2021).

Vakcinace je u divokých populací králíků ekonomicky a logisticky neproveditelná. Podání vakcíny divokým králíkům by bylo spojeno s odchytom a problematickou manipulací se zvířaty, což může projevit úhynem v důsledku stresu. Enormně by se tak také zvyšovalo riziko přenosu RHD i dalších nálezů. Navíc by vakcinace musela být prováděna každoročně, protože vzniklá imunita vyvolaná očkováním nepřetrvává déle než 1 rok. Z tohoto důvodu jsou prověřovány možnosti zavedení dalších postupů, například se jedná o vývoj vakcín umožňujících horizontální přenos z matky na potomstvo, další možností by mohl být vývoj

protilátek a vakcín, které by mohly být podávány orální nebo nazální cestou (Abrantes et al. 2012).

Tabulka 2 Nejčastěji používané vakcíny proti RHD (Hartmann et al. 2017; European Medicines Agency 2019; European Medicines Agency 2020; European Medicines Agency 2021; Bioveta 2022; Pharmagal-Bio 2022; Janalík 2023)

Nejběžnější vakcíny	
Dostupné v ČR	Dostupné ve světě
PESTORIN	PESTORIN
PESTORIN MORMYX	PESTORIN MORMYX
PESTORIN RHDV 2	PESTORIN RHDV 2
BioRabbit RHDV 1,2	BioRabbit RHDV 1,2
ERAVAC	ERAVAC
Nobivac Myxo-RHD	Nobivac Myxo-RHD
Nobivac Myxo-RHD PLUS	Nobivac Myxo-RHD PLUS
CASTOREX	Cunivak RHD
CASTOREX NEO	Cunivak COMBO
	Dercunimix
	Filavac VHD K C+V
	Duo RIKA-VACC
	RIKA VACC RHD
	Fatrovax RHD
	CASTOREX
	CASTOREX NEO

PESTORIN

K nástupu imunity po provedené vakcinaci dochází po 10 dnech. Vakcína je určena k vakcinaci králíků proti moru králíků od stáří 10 týdnů. V případě nepříznivé nálezové situace může být vakcína aplikována mláďatům starším 6 týdnů. Revakcinace je provedena po 4 týdnech. Vakcinovány mohou být i březí samice s výjimkou posledního týdne březosti z důvodu rizika abortu při nešetrné manipulaci. Revakcinaci očkovaných králíků je doporučováno provádět každoročně (Bioveta 2022).

PESTORIN MORMYX

Vakcína je určena k vakcinaci králíků proti moru a myxomatóze králíků od stáří 10 týdnů. Při nepříznivé nálezové situaci lze vakcínu aplikovat u mláďat starších 6 týdnů.

Následně jsou mláďata revakcinována za 4 týdny. U chovných kusů je revakcinace doporučována v intervalu 6 měsíců. Vakcínu je možné aplikovat i březím zvířatům s výjimkou posledního týdne březosti z důvodu rizika abortu při nešetrné manipulaci (Bioveta 2022).

PESTORIN RHDV 2

Vakcína je určena k vakcinaci králíků proti moru králíků kmene RHDV2 od stáří 10 týdnů, je možné rovněž vakcinovat králíky bez mateřských protilátek od věku 4 týdnů. Nástup imunity je uváděn již 7. den po vakcinaci. Revakcinace králíků by měla být provedena po 6 měsících. Dle společnosti Bioveta (2022) je doporučována simultánní aplikace vakcíny PESTORIN RHDV 2 s vakcínami PESTORIN (případně MYXOREN) s aplikací na levou a pravou stranu těla (Bioveta 2022).

Základy správné vakcinace králíků vakcínou PESTORIN RHDV 2 (Bioveta 2022)

- Dodržení vakcinačního schéma (viz Tabulka 3) s ohledem na aktuální epidemiologickou situaci
- Aplikace vakcíny pomocí sterilních prostředků
- Uchovávání vakcinačních dávek při předepsané teplotě
- Vakcinace pouze klinicky zdravých jedinců
- Proočkovanost celého chovu včetně mláďat

Tabulka 3 Doporučené vakcinační schéma vakcinace proti moru králíků (Bioveta 2022)

Stáří králíka	Primovakcinace	Revakcinace
Od 4 týdnů	PESTORIN RHDV 2	Za 6 týdnů PESTORIN RHDV 2
Od 6 týdnů	PESTORIN	Za 4 týdny PESTORIN
	PESTORIN MORMYX	Za 4 týdny PESTORIN MORMYX
Od 10 týdnů	PESTORIN PESTORIN RHDV2	Za 12 měsíců PESTORIN Za 6 měsíců PESTORIN RHDV 2
	PESTORIN MORMYX PESTORIN RHDV 2	Za 6 měsíců PESTORIN MORMYX PESTORIN RHDV 2
Dospělé a chovné kusy	V šestiměsíčních intervalech revakcinace vakcínami PESTORIN MORMYX a ve dvanáctiměsíčních intervalech vakcínami PESTORIN. V šestiměsíčních intervalech revakcinace vakcínami PESTORIN RHDV 2.	

BioRabbit RHDV 1,2

Jedná se o bivalentní inaktivovanou vakcínu, která je určena k očkování proti moru králíků kmene RHDV1 a RHDV2. Vakcína byla nově uvedena na trh v roce 2023 a je kombinací vhodných antigenů doplněných o osvědčené adjuvans (gel hydroxidu hlinitého). Imunita přichází 7. den po zahájení imunizace a délka jejího trvání je 1 rok. Vakcínu je možné

aplikovat i březím zvířatům s výjimkou posledního týdne březosti z důvodu rizik abortu při nešetrné manipulaci a dále mláďatům od stáří 6 týdnů (Janalík 2023).

ERAVAC

ERAVAC je vakcína účinná proti subtypu viru RHDV2. Tato vakcína byla uvedena na trh v ČR v srpnu 2017. Je používána k aktivní imunizaci nejčastěji brojlerových králíků starších 30 dnů. Imunita přichází 7. den po zahájení imunizace. Délka vzniklé imunity nebyla doposud stanovena (European Medicines Agency 2020).

Nobivac Myxo-RHD, Nobivac Myxo-RHD PLUS

Vakcína Nobivac Myxo-RHD je určena k aktivní imunizaci králíků starších 5. týdnů věku za účelem snížení mortality a klinických příznaků myxomatózy a RHD (European Medicines Agency 2021). Vakcínou Nobivac Myxo-RHD PLUS je snížena mortalita a klinické příznaky myxomatózy a moru králíků kmene RHDV1 i RHDV2 (European Medicines Agency 2019). Imunita přichází 3. týden po zahájení imunizace a délka jejího trvání je u obou vakcín 1 rok (European Medicines Agency 2019; European Medicines Agency 2021). Nobivac Myxo-RHD byla ověřena u klasických kmenů RHDV (European Medicines Agency 2021).

CASTOREX, CASTOREX NEO

CASTOREX je vakcína určená k aktivní imunizaci králíků starších 6 týdnů proti moru králíků kmene RHDV1. Vakcína CASTOREX NEO je určena proti moru králíků kmene RHDV2. První revakcinace by měla být u obou vakcín provedena po 4 týdnech a následně pravidelně každý rok. Nástup imunity je uváděn již 7. den po vakcinaci (Pharmagal-Bio 2022).

3.9 Nákazová situace

3.9.1 Nákazová situace v České republice

Onemocnění RHD bylo v České republice poprvé diagnostikováno v roce 1988 (Anděra & Červený 2008; Lány et al. 2017) Přehledné a souhrnné zpracování nákazové situace u volně žijících populací králíků chybí, protože divocí králíci jsou na vyšetření zasíláni jen výjimečně. Na SVÚ Praha a VÚVL Brno došlo po roce 2001 k diagnostice RHD u hynoucích králíků divokých ve 4 ohniscích – v říjnu 2001 v Polešovicích, v dubnu 2002 v Roztokách nad Vltavou, v dubnu 2006 ve Vraném nad Vltavou a v březnu 2008 ve Vruticích a Svaňenicích (Anděra & Červený 2008).

V létě roku 2017 byla poprvé na našem území potvrzena pracovníky oddělení infekčních chorob Ústavu infekčních chorob a mikrobiologie VFU Brno přítomnost viru RHDV2 (Veselý 2017). Ve stejném roce byly na našem území vyšetřovány vzorky z uhynulých králíků s podezřením na nákazu RHD (viz Tabulka 4). Nákaza byla potvrzena v severní oblasti České republiky, konkrétně v okrese Děčín, Litoměřice, Česká Lípa a dále v okrese Chrudim, Praha západ. V okrese Brno venkov a Rychnov nad Kněžnou byla zjištěna antigenní varianta RHDVa (Lány et al. 2017). Lány et al. (2017) uvádí, že původní kmeny RHDV byly v českých chovech nahrazeny antigenní variantou RHDVa a virem RHDV2.

V letech 2020 a 2021 bylo chladné deštivé letní období. Tato skutečnost se nepříznivě projevila na nálezové situaci, kdy se zvýšil počet hmyzích přenašečů. Ztráty na chovných jedincích byly zaznamenány u plemen českého původu (například moravských bílých hnědookých, českých strakáčů). Pro tato plemena je charakteristická užší chovná základna a každá ztráta se nepříznivě projevuje na jejich genofondu (Šimek & Jahoda 2021).

Tabulka 4 Původ, vakcinační status a zjištěný subtyp viru ve vzorcích uhynulých králíků v České republice (Lány et al. 2017)

Okres	Kraj	Vakcinační statut	Subtyp viru RHDV
Brno venkov 1	Jihomoravský	Bez vakcinace, úhyn odstaveného mláděte	RHDVa
Děčín	Ústecký	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn mlád'at pod matkou i odstavených	RHDV2
Rychnov nad Kněžnou	Královéhradecký	Vakcinovaný králík proti RHDV	RHDVa
Česká Lípa	Liberecký	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn mlád'at pod matkou i vakcinovaných odstavených	RHDV2
Brno venkov 2	Jihomoravský	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn odstavených mlád'at	Negativní
Vyškov	Jihomoravský	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, vakcinované mládě	Negativní
Chrudim 1	Pardubický	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn jak vakcinovaných rodičů, tak i nevakcivaných mlád'at	RHDV2
Litoměřice	Ústecký	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn odstavených	RHDV2
Brno	Jihomoravský	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn odstavených mlád'at	Negativní
Brno venkov 3	Jihomoravský	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn odstavených mlád'at	Negativní
Praha-západ	Středočeský	Úhyn králíka vakcinovaného proti RHDV	RHDV2
Chrudim 2	Pardubický	Vakcinace chovných králíků proti RHDV, úhyn jak vakcinovaných rodičů, tak i nevakcivaných mlád'at	RHDV2

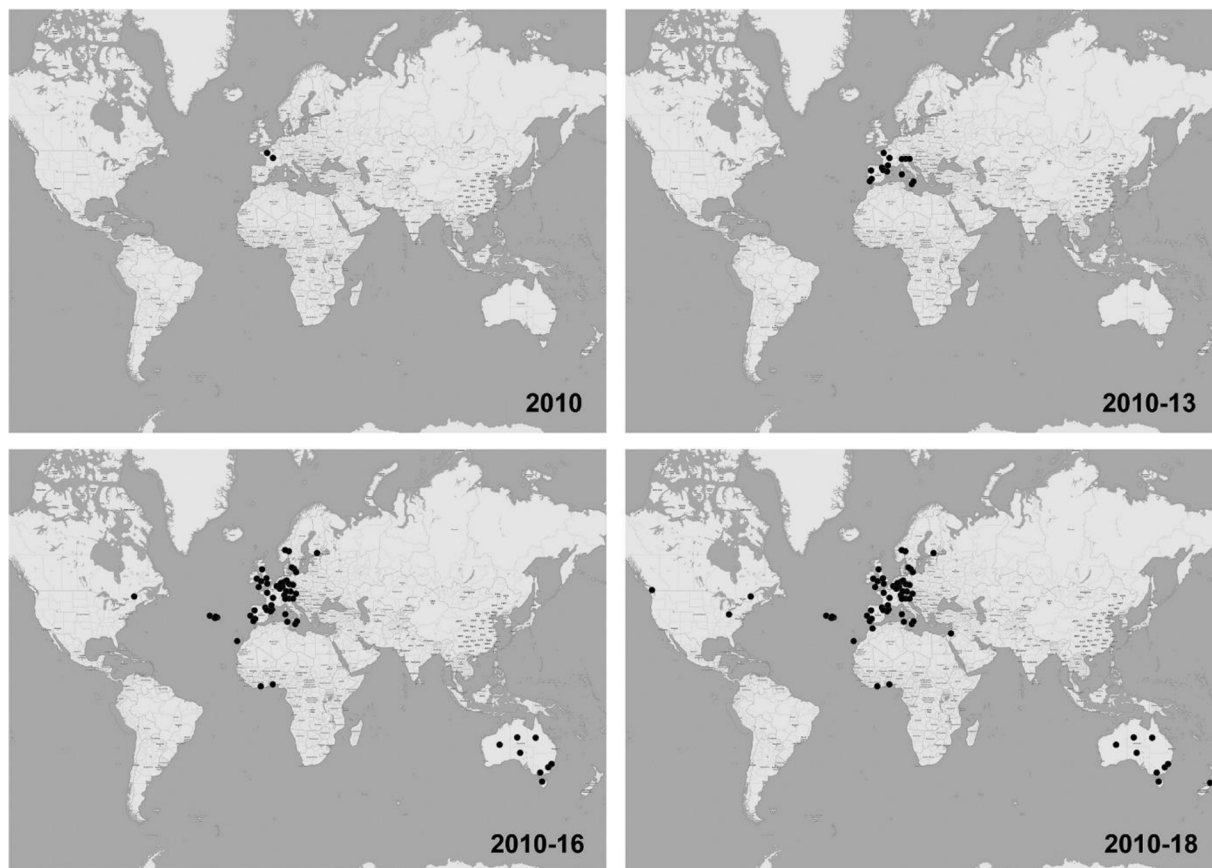
3.9.2 Nákazová situace ve světě

Virus RHDV1 se v současné době vyskytuje velmi sporadicky. V období od ledna 2018 až do září 2019 bylo v laboratoři Laboklin potvrzeno pouze 0,5 % vzorků pozitivních na RHDV1 a 53,3 % vzorků pozitivních na RHDV2 (Laboklin 2023).

Přítomnost viru RHDV2 byla v období od května 2010 až do listopadu 2018 potvrzena ve 133 oblastech světa (Obrázek 7). Nakažení jedinci se vyskytovali ze 68 % na pevnině a ze 32 % na ostrovech (Rouco et al. 2019).

Poprvé byl virus RHDV2 detekován v květnu roku 2010 v severozápadní Francii (Sun et al. 2024). Byla zde prokázána nová antigenní varianta RHDV, která se lišila od předchozích především tím, že nevyvolávala zkříženou imunitu s dřívějšími variantami RHDV, a proto byla označena jako RHDV2 (Najt et al. 2022).

Během necelého roku se virus RHDV2 rozšířil do jižní Evropy (Portugalska, Itálie a Španělska), poté do severoevropských zemí (Velké Británie a Norska) a na některé ostrovy (Sicílie, Kanárské ostrovy) (Sun et al. 2024). V roce 2015 došlo k detekci viru RHDV2 v Austrálii (Pacioni et al. 2022), v severní části Afriky a v dalších zemích Evropy, například ve Švédsku. V roce 2016 byla přítomnost nákazy potvrzena v Americe a v Oceánii viz Obrázek 7. O rok později byla nákaza rozšířena do Maroka, západní Kanady, Spojených států, na Nový Zéland a v roce 2018 do Izraele (Rouco et al. 2019). V roce 2020 byla ohniska nákazy rozšířena do jižní Afriky, konkrétně na území Senegalu, Pobřeží slonoviny a Nigérie. V roce 2022 byl virus RHDV2 rozšířen až na území nejjižněji položené africké země – Jihoafrické republiky (Sun et al. 2024).



Obrázek 7 Celosvětové šíření viru RHDV2 v letech 2010 až 2018 (Rouco et al. 2019)

V letech 2016 až 2020 byl virus RHDV2 rozšířen na území Kanady, Spojených států a Mexika. Zvýšená detekce ohnisek dosáhla hodnoty 669 a tím se tato oblast stala nejvíce zasaženou na světě (Sun et al. 2024). V roce 2020 byla potvrzena významná ohniska onemocnění na jihu Spojených států a v Mexiku (Martinec 2021). K výskytu viru RHDV2 došlo na jihozápadě Spojených států v březnu roku 2020. Infikovaní jedinci byly nalezeni v Novém Mexiku, Arizoně, Texasu, Coloradu, Nevadě, Kalifornii a Utahu. V Kalifornii byly případy detekovány v několika jižních krajích, konkrétně v Riverside, San Bernardinu, San Diegu, Orange a Los Angeles (Asin et al. 2021). Na základě zvýšené detekce ohnisek byla ve Spojených státech vydána doporučení o dezinfekčních postupech, mimořádných předpisech o omezení přesunu živých i uhynulých jedinců přes státní hranice a vytvoření plánu na zmírnění rizika nákazy na základě průběžného sledování vývoje a šíření viru. Situace je zde výrazně omezena doposud nevyvinutou orální vakcínou, která by umožňovala kontrolu u volně žijících populací králíků na geograficky rozlehlých oblastech a dále rozdíly v jurisdikci jednotlivých států a místních agentur (Shapiro et al. 2022).

Údaje o celosvětovém rozšíření ohnisek byly zaznamenány Světovou organizací pro zdraví zvířat (WOAH) pomocí informačního systému (WAHIS). Dle WAHIS bylo zaznamenáno mezi lety 2011 až 2022 celkem 774 ohnisek onemocnění způsobeného virem RHDV2. Celkem bylo 611 ohnisek u domácích a 163 u volně žijících králíků. V letech 2010 až 2019 se ohniska RHDV2 vyskytovala sporadicky po celém světě. Ohniska RHDV2 zaznamenaná v letech 2020 až 2021 byla častá, ale nebyla závažná ve srovnání s předchozími roky. V tomto období bylo potvrzeno 562 ohnisek RHDV2 u domácích králíků a 109 ohnisek RHDV2 u volně žijících králíků (Sun et al. 2024).

Výskyt viru RHDV2 stále představuje hrozbu pro populace domácích a volně žijících králíků. Sun et al. (2024) uvádí následující predikci oblastí s vysokým rizikem výskytu viru RHDV2 v globálním měřítku:

- V populacích domácích králíků:
 - jihozápadní oblasti Severní a Jižní Ameriky, západní pobřeží Evropy, východní pobřeží Afriky, jihozápadní pobřeží Arabského poloostrova, severozápadní oblast Indického poloostrova a jižní pobřeží Austrálie (Sun et al. 2024)
- V populacích volně žijících králíků:
 - jihozápad Severní Ameriky, jižní oblast Jižní Ameriky, jihozápad Evropy, severozápadní pobřeží Afriky, jižní oblast Afriky, jižní oblast Austrálie, jihozápadní pobřeží Arabského poloostrova, jižní pobřeží Íránu a Pákistánu (Sun et al. 2024)

4 Závěr

Králík domácí byl přibližně do počátku devadesátých let minulého století nejběžnějším hospodářským zvířetem na českém a moravském venkově. Postupně však počty zvířat v malochovech klesaly a naopak se zvyšovala populace králíků chovaných na farmách. Tento trend byl způsoben pravděpodobně postupnou změnou životního stylu, kdy lidé žijící na venkově již nepovažují produkci masa v domácích malochovech jako ekonomicky přínosnou.

Se změnou životního stylu v období konce minulého století se králík stal vzhledem ke své nenáročnosti velmi populárním zájmovým zvířetem. K výraznému nárůstu počtu v domácnostech chovaných králíků došlo především v době pandemie onemocnění covid-19, kdy byli lidé nuceni omezit vzájemné sociální kontakty. Právě kontakt se živým zvířetem umožnil překlenout tuto sociální izolaci.

Velký význam má nejen v této souvislosti i využití zvířat v zoorehabilitaci, kdy se využívá působení různých druhů zvířat ve prospěch fyzického i psychického zdraví člověka z řad znevýhodněných osob.

Králík je vhodným zvířecím druhem využívaným v zoorehabilitaci zejména pro svou povahu, významným aspektem je i jeho velikost a možnost blízkého kontaktu s člověkem.

Při zacházení se zvířaty je nutno dodržovat hygienická pravidla pro snížení rizika ohrožení lidského zdraví přenosnými onemocněními.

V chovu zvířat vhodných k zoorehabilitaci není předmětem zájmu jen jejich terapeutické využití a eliminace ohrožení zdraví klientů, ale také jejich zdravotní stav. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby chovatel měl odpovídající úroveň znalostí týkajících se podmínek, ve kterých jsou zvířata chována a která onemocnění se u nich vyskytují.

Mezi závažná nakažlivá onemocnění králíka patří virové hemoragické onemocnění (RHD). Jedná se o onemocnění s vysokou mírou morbidity i mortality, je považováno za významné zdravotní ohrožení pro domácí i volně žijící králíky v celosvětovém měřítku. Virus způsobující onemocnění RHD je velmi odolný a v prostředí může přežívat delší dobu. Těžištěm pro omezení šíření nákazy jsou včasné preventivní opatření zahrnující i vakcinaci zdravých jedinců.

V současné době není v České republice toto onemocnění řazeno do seznamu nebezpečných nálezů, a proto není spojeno s nařízením o provedení mimořádných veterinárních opatření. Chovatelé by se měli řídit doporučeními Státní veterinární správy ČR. Jedná se například o zvýšenou opatrnost při nákupu nových zvířat a zavedení karantény před jejich začleněním do chovu, důslednou vakcinaci, bezpečné zneškodňování kadáverů v asanačních zařízeních, zoohygienu chovu.

S výskytem nového kmene RHDV2 se opět zvýšilo povědomí o této naze. Její studium je zásadní pro pochopení možných dopadů v oblasti chovu králíků, účinná opatření v rámci prevence a zabránění jejího šíření.

5 Literatura

- Abrantes J, Lopes AM. 2021. A Review on the Methods Used for the Detection and Diagnosis of Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (RHDV). *Microorganisms* **9**:5.
- Abrantes J, van der Loo W, Le Pendu J, Esteves PJ. 2012. Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Veterinary Research* **43**:12.
- Aguayo-Adán J, Rouco C, Delibes-Mateos M, Santoro S. 2022. Lack of evidence for differences in the spread of classic (*Lagovirus europaeus*/GI.1) and novel (*Lagovirus europaeus*/GI.2) rabbit haemorrhagic disease viruses in Europe and North Africa. *Vet Record* 2022 (e1067) DOI: 10.1002/vetr.1067.
- Alonso C, Oviedo JM, Martín-Alonso JM, Díaz E, Boga JA, Parra F. 1998. Programmed cell death in the pathogenesis of rabbit hemorrhagic disease. *Archives of Virology* **143**:321-332.
- Anděra M, Červený J. 2008. Změny v rozšíření králíka divokého (*Oryctolagus cuniculus*) na území České republiky (*Lagomorpha: Leporidae*). *Lynx* **39**:5-23.
- Asin J, Nyaoke AC, Moore JD, Gonzalez-Astudillo V, Clifford DL, Lantz EL, Mikolon AB, Dodd KA, Crossley B, Uzal FA. 2021. Outbreak of rabbit hemorrhagic disease virus 2 in the southwestern United States: first detections in southern California. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* **33**:728-731.
- Bandey MT, Shrivastava HP, Hamadani 2020. Rabbit production and management. New India Publishing Agency, Nové Dillí.
- Bellier R, Gidenne T, Vernay M, Collin M. 1995. In vivo study of circadian variations of the cecal fermentation pattern in postweaned and adult rabbits. *Journal of Animal Science* **73**:128-135.
- Belz K. 2004. Rabbit hemorrhagic disease. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* **13**:100-104.
- Bioveta. 2022. Veterinární přípravky pro králíky. Ivanovice na Hané. Available from <https://www.bioveta.cz/> (accessed November 2022).
- Bosco-Lauth MA, Cominsky B, Porter S, Root JJ, Schueler A, Anderson G, VanderWal S, Benson A. 2023. A novel vaccine candidate against rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDV2) confers protection in domestic rabbits. *American Journal of Veterinary Research* **83**:12.
- Cousquer G, Thompson L. 2021. Injection techniques. Vetlexicon, Fort Mill. Available from <https://www.vetlexicon.com/treat/lapis/technique/injection-techniques> (accessed March 2023).
- Dalton KP, et al. 2018. ELISA for detection of variant rabbit haemorrhagic disease virus RHDV2 antigen in liver extracts. *Journal of Virological Methods* **38**:38-42.
- Dixon LJ, Barnes M, Tang H, Pritchard MT, Nagy LE. 2013. Kupffer Cells in the Liver. *Comprehensive Physiology* **3**:785-797.

- El-Ghany WA. 2020. A Review on Rabbit Hemorrhagic Disease with a Special Reference to Egyptian Situation. Pages 2243-2250 in *Εταιρεία ΕΚ*, editor. Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Giza.
- European Medicines Agency. 2019. Nobivac Myxo-RHD PLUS : EPAR – Medicine overview. Amsterdam. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/nobivac-myxo-rhd-plus> (accessed April 2023).
- European Medicines Agency. 2020. Eravac : EPAR – Product Information. Amsterdam. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/eravac> (accessed March 2023).
- European Medicines Agency. 2021. Fatrovax RHD. Amsterdam. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/fatrovax-rhd> (accessed February 2023).
- European Medicines Agency. 2021. Nobivac Myxo-RHD : EPAR – Product Information. Amsterdam. Available from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/nobivac-myxo-rhd> (accessed March 2023).
- Ghareeb B. 2008. RNAi Inhibition of Rabbit Hemorrhagic Disease Virus (RHDV) Gene Expression in CHO Cell Line. *An-Najah University Journal for Research* **22**:145-165.
- Gutjahr A, 2021. *Chováme králíky*. Jan Vašut s. r. o, Praha.
- Harcourt-Brown F. 2002. *Textbook of Rabbit Medicine*. Butterworth-Heinemann, Velká Británie.
- Harcourt-Brown N, Silkstone M, Whitbread TJ, Harcourt-Brown FM, Clifford DL, Lantz EL, Mikolon AB, Dodd KA, Crossley B, Uzal FA. 2020. RHDV2 epidemic in UK pet rabbits. Part 1: clinical features, gross post mortem and histopathological findings. *Journal of Small Animal Practice* **61**:419-427.
- Hartmann K, Kohn B, Moritz A, Schulte KH, Steidl T, Straubinger R, Truyen U. 2017. Hinweis auf neue RHDV-2 – Impfstoffe. Ständige Impfkommision Veterinärmedizin (StIKo Vet) am Friedrich-Loeffler-Institut, Riems. Available from https://www.openagrar.de/receive/openagrar_mods_00025900;jsessionid=CB92D16BCF237BE18B3E6826DEB25427 (accessed April 2023).
- Hukowska-Szematowicz B, Pawlikowska M, Deptula W. 2009. Genetic Variability of Czech and German RHD Virus Strains. *Polish Journal of Microbiology* **58**:237-245.
- Janalík P. 2023. BioRabbit RHDV 1,2 dva viry jednou ranou. *Bioveta News* **1**:6-7.
- Jelínek F, Jelínek K. 2002. *Morfologie hospodářských zvířat*. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, České Budějovice.
- Khudaynazar Y, Bekzod D, Dustmuhammad X, Bakhodir I, Ravshan D. 2024. The period of gestation of rabbits and its fertility connection. *BIO Web of Conferences* **95**: 01029.

- Knotek Z, Hauptman K, Chloupek P, Jekl V, Knotková Z, Kohútová S, Mináriková A, Stehlík L. 2017. Nemoci zvířat zájmových chovů: drobní savci. Profi Press, Praha.
- König HE, Liebich HG. 2002. Anatomie domácích savců. Hajko & Hajková, Bratislava.
- Laboklin. 2023. Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV). Available from <https://laboklin.com/en/products/infectious-diseases-pathogens-and-antibody-detection/viruses/rabbit-haemorrhagic-disease-virus-rhdv/> (accessed March 2024).
- Lány P, Rosenbergová P, Zendulková D. 2017. Virové hemoragické onemocnění králíků – nové varianty viru na našem území? Veterinární a farmaceutická univerzita Brno, Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i. Brno. Available from <https://zenodo.org/record/1478485#.ZC8xrPbP1PY> (accessed March 2023).
- Laštůvka Z. 2004. Zoologie pro zemědělce a lesníky. Konvoj, Brno.
- Leiblová J. 2021. Současná situace v chovu králíků v ČR. Pages 7-11 in Ondruska L, Parkányi V, Rafay J, editors. Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků. Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha.
- Li C, et al. 2022. Trait Analysis in Domestic Rabbits (*Oryctolagus cuniculus* f. *domesticus*) Using SNP Markers from Genotyping-by-Sequencing Data. *Animals* **12**:2052.
- Li Z, Song K, Du Y, Zhang Z, Fan R, Zheng P, Liu J. 2023. Diagnosis of a Rabbit Hemorrhagic Disease Virus 2 (RHDV2) and the Humoral Immune Protection Effect of VP60 Vaccine. *Current Issues in Molecular Biology* **45**:6605–6617.
- Liguori G, Costagliola A, Lombardi R, Paciello O, Giordano A. 2023. Human-Animal Interaction in Animal-Assisted Interventions (AAI)s: Zoonosis Risks, Benefits, and Future Directions—A One Health Approach. *Animals* **13**: 1592.
- Mahmood T, Yang PC. 2012. Western Blot: Technique, Theory, and Trouble Shooting. *North American Journal of Medical Sciences* **4**:429.
- Martinec M. 2021. Zdravotní problematika v chovech králíků – aktuální stav. Pages 20-22 in Ondruska L, Parkányi V, Rafay J, editors. Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků. Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha.
- Mattioli S, Maranesi M, Castellini C, Dal Bosco A, Arias-Álvarez M, Lorenzo PL, Rebollar PG, García – García RM. 2021. Physiology and modulation factors of ovulation in rabbit reproduction management. *World Rabbit Science* **29**: 221-229.
- Meredith A, Lord B. 2014. BSAVA manual of rabbit medicine. British Small Animal Veterinary Association.
- Mikami O, Park JH, Kimura T, Ochiai K, Itakura C. 1999. Hepatic lesions in young rabbits experimentally infected with rabbit haemorrhagic disease virus. *Veterinary Science* **66**:237-242.
- Mohammed YA. 2019. Histological and ultrastructural studies of the pancreas of native rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Iraqi Journal of Veterinary Sciences* **33**: 371-378.

- Najt D, Lány P, Jurčík R, Salaj J, Supuka P. 2022. Epizootologie lagovirů u zajíce polního (*Lepus europaeus*) v ČR. Pages 2-5 in Voslářová E, Čížek A, Škorič M, Pikula J, Kameník J, editors. Konference Interní grantové agentury. Veterinární univerzita Brno, Brno.
- Neimanis A. 2018. Lagovirus europaeus GI.2/RHDV2 (Rabbit Haemorrhagic Disease Virus 2) [PhD Thesis]. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala.
- OIE. 2019. Rabbit haemorrhagic disease. Available from <https://www.woah.org/en/home/> (accessed September 2022).
- Pacioni C, Hall RN, Strive T, Ramsey DSL, Gill MS, Vaughan TG. 2022. Comparative Epidemiology of Rabbit Haemorrhagic Disease Virus Strains from Viral Sequence Data. *Viruses* **15**:21.
- Páramo M, García-Barquín P, María ES, Madrid JM, Caballeros M, Benito A, Sangro B, Iñarrairaegui M, Bilbao JI. 2017. Evaluation of the rabbit liver by direct portography and contrast-enhanced computed tomography: anatomical variations of the portal system and hepatic volume quantification. *European Radiology Experimental* **1**:7.
- Pharmagal-Bio. 2022. Castorex Neo. Pharmagal-Bio spol. s r.o., Nitra. Available from <https://www.pharmagalbio.sk/en/rabbits/52-castorex-neo.html> (accessed April 2023).
- Pharmagal-Bio. 2022. Castorex. Pharmagal-Bio spol. s r.o., Nitra. Available from <https://www.pharmagalbio.sk/sk/kraliky/51-castorex.html> (accessed April 2023).
- Rees Davies R, Rees Davies JAE. 2003. Rabbit gastrointestinal physiology. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* **6**:139–153.
- Rouco C, Aguayo-Adán JA, Santoro S, Abrantes, J, Delibes-Mateos M. 2019. Worldwide rapid spread of the novel rabbit haemorrhagic disease virus (GI.2/RHDV2/b). *Transboundary and Emerging Diseases* **66**:1762–176.
- Sarita J, Saurabh C. 2021. The Anatomy, Physiology, and Husbandry of Laboratory Rabbit. Pages 211-237 in Nagarajan P, Gudde R, Srinivasan R, editors. *Essentials of Laboratory Animal Science: Principles and Practices*. Springer Singapore, Singapur.
- Sathe SR, Shipley CF. 2013. Rabbit reproduction. *Clinical Theriogenology* **5**:465-471.
- Semerjyan AB, et al. 2019. Immune cell pathology in rabbit hemorrhagic disease. *Veterinary World* **12**:1332-1340.
- Shapiro HG, Pienaar EF, Kohl MT. 2022. Barriers to Management of a Foreign Animal Disease at the Wildlife-Domestic Animal Interface: The Case of Rabbit Hemorrhagic Disease in the United States. *Frontiers in Conservation Science* (e 857678) DOI: 10.3389/fcosc.2022.857678.
- Shchukina ES, Kosovsky GYu, Glazko VI, Kashapova IS, Glazko TT. 2020. Domestic rabbit *Oryctolagus cuniculus* var. *domestica* l. as a model in the study of domestication and biomedical researches (review). *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya* **55**:643-658.
- Shi L, Liu Y, Liu Q, Chang C, Liu W, Zhang Z. 2024. Adipose-derived stem cells can alleviate RHDV2 induced acute liver injury in rabbits. *Research in Veterinary Science* **172**: 105255.

- Skřivanová V. 2012. Trávicí ústrojí králíků. Pages 81-82 in Zadina J, et al., editors. Chov králíků. Brázda s.r.o., Praha.
- Sohn J, Couto MA. 2012. Anatomy, Physiology, and Behavior. Pages 195-215 in Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP, editors. The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents. Academic Press, Londýn.
- Spickler AR. 2020. Rabbit Hemorrhagic Disease. The Center for Food Security and Public Health. Available from <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php> (accessed September 2022).
- Stamatova-Yovcheva K, Dimitrov R, Yovchev D, Vladova D, Dilek ÖG, Mihaylov R. 2018. Histological definition for the gray scale ultrasonography of the rabbit liver. *Vet Hekim Der Derg* **89**:32-41.
- Státní veterinární správa. 2012. Nejvíce vajec „snese“ moucha. Available from https://www.svs-cr.cz/nejvic_vajec_snese_moucha/ (accessed December 2023).
- Státní veterinární správa. 2017. SVS: V polovině srpna bude na trhu účinná vakcína proti novému subtypu králičího moru. Praha. Available from <https://www.svs-cr.cz/svs-v-polovine-srpna-bude-na-trhu-ucinna-vakcina-proti-novemu-subtypu-kraliciho-moru/> (accessed March 2023).
- Státní veterinární správa. 2020. Doporučení pro nákup zakrslých králíků nejen přes internet. Praha. Available from <https://www.svs-cr.cz/zdravi-zvirat/nakup-zvirat/doporuceni-pro-nakup-kraliku/> (accessed January 2024).
- Sun Z, An Q, Li Y, Gao X, Wang H. 2024. Epidemiological characterization and risk assessment of rabbit haemorrhagic disease virus 2 (RHDV2/b/GI.2) in the world. *Veterinary Research* **55**:38.
- Szillat KP, Höper D, Beer M, König P. 2020. Full-genome sequencing of German rabbit haemorrhagic disease virus uncovers recombination between RHDV (GI.2) and EBHSV (GII.1). *Virus Evolution* **6**:2.
- Šimek V, Jahoda J. 2021. Současný genofond čistokrevných králíků v ČR a aktuální trendy. Pages 12-16 in Ondruska L, Parkányi V, Rafay J, editors. *Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků*. Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha.
- Šimek V. 2020. Chov králíků. Profí Press, Praha.
- Šonka F, Petržílka S, Zadina J, Horák F, Duben J. 2006. *Drobnochovy hospodářských zvířat*. Profí Press, Praha.
- The Center for Food Security & Public Health. 2020. Rabbit Hemorrhagic Disease and Other Lagoviruses. Available from <https://www.cfsph.iastate.edu/> (accessed October 2022).
- Valíček L, Šmíd B, Rodák L, Kudrna J. 1990. Electron and immunoelectron microscopy of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV). *Archives of Virology* **112**:271–275.
- Veselý K. 2017. Nová vakcína proti králičímu moru. Available from <https://vetweb.cz/nova-vakcina-proti-kralicimu-moru/> (accessed March 2023).

- Weiss S, Ferrand N 2007. The evolutionary history of the European rabbit (*Oryctolagus cuniculus*): major patterns of population differentiation and geographic expansion inferred from protein polymorphism. Pages 207-235 in Branco M, editor. *Phylogeography of Southern European Refugia*. Springer Netherlands, Dordrecht.
- Yu J, et al. 2024. Neglected Spleen Transcriptional Profile Reveals Inflammatory Disorder Conferred by Rabbit Hemorrhagic Disease Virus 2 Infection. *Viruses* **16**: 495.
- Zadina J, et al. 2009. *Chov králíků*. Brázda s.r.o., Praha.
- Zadina J, et al. 2012. *Chov králíků*. Brázda s.r.o., Praha.
- Zita L, Folbrechtová K, Volek Z, Ledvinka Z. 2013. Využití králíka v zoorehabilitaci. Pages 25-27 in in Ondruska L, Parkányi V, Rafay J, editors. *Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků*. Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i., Praha.