

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra etologie a zájmových chovů



**Nemoci brojlerových králíků, možnost jejich prevence a
léčby**

Bakalářská práce

Autor práce: Kristýna Melounová

Obor studia: Živočišná produkce

Vedoucí práce: Ing. Adéla Dokoupilová, Ph.D.

© 2019 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Nemoci brojlerových králíků, možnost jejich prevence a léčby" 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 17. 4. 2019

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Adéle Dokoupilové, Ph.D. za její pomoc, trpělivost, podporu a také cenné rady a materiály, které mi poskytla pro zpracování této bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala celé své rodině, zejména pak rodičům Bc. Simoně Melounové a RNDr. Jiřímu Melounovi za to, že mě podporují ve studiu a ve všem, co v životě dělám. V neposlední řadě bych chtěla poděkovat svým dvěma spolužačkám Ivaně Hovorkové a Kateřině Rebcové, které mi byly oporou po celou dobu bakalářského studia.

Nemoci brojlerových králíků, možnost jejich prevence a léčby

Souhrn

Úspěšnost každého chovu králíků je dána jeho organizací, technologií, a především zdravotním stavem zvířat. Ekonomika je nejvýznamněji ovlivňována výskytem různých onemocnění, jejichž původci mohou být viry, bakterie i parazité. V případě, že se onemocnění v chovu objeví, je nutné ho včas rozpoznat a učinit všechna dostupná opatření, mezi něž se řadí podávání chemických léčiv. Některé nemoci je ale velmi obtížné nebo nemožné léčit, a proto je důležitá jejich prevence, kam se kromě využití chemických preparátů řadí také hygiena chovu, výživa a welfare zvířat.

V současnosti je v chovu králíků nejčastějším zdravotním problémem výskyt střevních poruch, které mohou být způsobeny jak řadou onemocnění trávicího traktu, tak také špatným složením podávaného krmiva v období po odstavu, kdy není trávicí systém zvířat zcela dovyvinutý. Mezi další významná onemocnění patří králičí mor a myxomatóza nebo také pasteurelóza a kokcidióza. Všechny tyto nemoci se vyskytují jak v drobných, tak v intenzivních chovech králíků a způsobují chovatelům značné komplikace.

Prevence a léčba většiny zdravotních problémů v chovech brojlerových králíků jsou založeny na využití chemických léčiv a přípravků. Díky rostoucí informovanosti spotřebitelů o negativním vlivu podávání chemických látek na welfare zvířat i na člověka jako konzumenta živočišných produktů, je v zájmu chovatelů i producentů králičího masa hledat možnosti, jak používání těchto látek omezit. Alternativou chemických přípravků, která by mohla sloužit zejména k prevenci nejčastějších onemocnění v chovech králíků, jsou přírodní aditiva. Do této kategorie patří například probiotika, prebiotika a synbiotika, která podporují celkovou obranyschopnost organismu a jejich pozitivní účinky byly potvrzeny u celé řady hospodářských zvířat. Stejně tak je možné využít různá fytoaditiva, a to nejen k prevenci, ale částečně i k léčbě některých nemocí. Potvrzeny byly například účinky česneku a oregana v prevenci a léčbě kokcidiózy nebo tymiánového esenciálního oleje, který má stabilizační efekt na střevní mikroflóru, čímž omezuje výskyt střevních onemocnění u králíků po odstavu. Mezi velmi zajímavé přírodní alternativy patří také lektiny a beta-glukany při prevenci pasteurelózy.

Účinnost přírodních aditiv již byla potvrzena celou řadou výzkumů a jejich využívání by mohlo postupně nahradit chemické přípravky v prevenci mnoha onemocnění brojlerových králíků.

Klíčová slova: králík, nemoc, prevence, léčba

Diseases of broiler rabbits, the possibility of their prevention and treatment

Summary

The success of each rabbit breeding is determined by its organization, technology and above all, the health of the animals. The economy is most affected by the occurrence of various diseases which can be caused by viruses, bacteria and parasites. If the disease occurs in the breeding, it is necessary to recognize it in time and take all available measures which include the administration of chemical drugs. However, some diseases are very difficult or even impossible to cure and therefore it is important to prevent them. Besides the use of chemical preparations, the prevention also includes the hygiene of breeding, nutrition and welfare of animals.

At present, the most common rabbit health problem is the occurrence of intestinal disorders which can be caused both by a number of diseases of the gastrointestinal tract, as well as by the poor composition of the administered feed during the weaning period, when the animal's digestive system is not fully developed. Other major diseases are rabbit haemorrhagic disease and myxomatosis as well as pasteurellosis and coccidiosis. All these diseases occur in both small and intensive rabbit breeding and they cause considerable complications to breeders.

Prevention and treatment of most health problems in broiler rabbit breeding are based on the use of chemical drugs and preparations. Thanks to increasing awareness of consumers about the negative impact of chemicals on animal welfare and on humans, who are the consumers of animal products, it is in the interest of both breeders and meat producers to find ways to reduce the use of these substances. Natural additives are a suitable alternative to chemical products and they can be used to prevent the most common diseases in rabbit breeding. This category includes probiotics, prebiotics and synbiotics which support the animal's overall immunity and their positive effects have been confirmed in a number of farm animals. Similarly, various phytoadditives can be used not only to prevent diseases but also to treat some of them. For example, garlic and oregano are effective in the prevention and treatment of coccidiosis. Thyme essential oil has been confirmed to have a stabilizing effect on the intestinal microflora, thereby it reduces the incidence of intestinal diseases in weaned

rabbits. Very interesting natural alternatives are also lectins and beta-glucans that can be used in the prevention of pasteurellosis.

The effectiveness of natural additives has already been confirmed by a number of researches and they could replace chemicals in the prevention of many diseases of broiler rabbits.

Keywords: disease, rabbit, prevention, treatment

Obsah

1 Úvod	10
2 Cíl práce	11
3 Literární rešerše	12
3.1 Charakteristika zdravého zvířete	12
3.2 Klinicko-fyziologické hodnoty zdravých králíků	12
3.3 Charakteristika nemocného zvířete	13
3.4 Prevence výskytu nemocí	13
3.4.1 Hygiena chovu	14
3.5 Nemoci brojlerových králíků	14
3.6 Virová onemocnění	14
3.6.1 Králičí mor (RHD).....	14
3.6.1.1 Historie	14
3.6.1.2 Původce nemoci.....	15
3.6.1.3 Průběh nemoci	15
3.6.1.4 Šíření nemoci.....	16
3.6.1.5 Prevence a léčba.....	16
3.6.1.6 Rabbit hemorrhagic disease virus typ 2	16
3.6.2 Myxomatóza	16
3.6.2.1 Historie	16
3.6.2.2 Původce nemoci.....	17
3.6.2.3 Průběh nemoci	17
3.6.2.4 Šíření nemoci.....	18
3.6.2.5 Prevence a léčba.....	18
3.7 Bakteriální onemocnění	19
3.7.1 Pasteurelóza	19
3.7.1.1 Původce nemoci.....	19
3.7.1.2 Průběh nemoci	19
3.7.1.3 Šíření nemoci.....	20
3.7.1.4 Prevence a léčba.....	20
3.7.2 Tyzzerova nemoc	21
3.7.2.1 Historie	21
3.7.2.2 Původce nemoci.....	21
3.7.2.3 Průběh nemoci	22
3.7.2.4 Šíření nemoci.....	22
3.7.2.5 Prevence a léčba.....	22
3.7.3 Kolibacilóza	23
3.7.3.1 Původce nemoci.....	23

3.7.3.2	Průběh nemoci	24
3.7.3.3	Šíření nemoci.....	24
3.7.3.4	Prevence a léčba.....	24
3.8	Parazitární onemocnění (endoparazité).....	25
3.8.1	Kokcidióza	25
3.8.1.1	Původce nemoci.....	25
3.8.1.2	Průběh nemoci	26
3.8.1.3	Šíření nemoci.....	26
3.8.1.4	Prevence a léčba.....	26
3.9	Další onemocnění.....	27
3.9.1	Epizootická enteropatie králíků (ERE)	27
3.9.1.1	Historie	27
3.9.1.2	Původce nemoci.....	27
3.9.1.3	Průběh nemoci	28
3.9.1.4	Šíření nemoci.....	29
3.9.1.5	Prevence a léčba.....	29
3.9.2	Nejčastější kožní problémy.....	29
3.9.2.1	Blechy.....	29
3.9.2.2	Ušní svrab	30
3.9.2.3	Klíšťata a roupy	30
3.9.2.4	Dermatofytóza	30
3.10	Nejčastější současné zdravotní problémy v chovech králíků.....	31
3.11	Tradiční způsoby léčby a prevence onemocnění v chovech králíků.....	31
3.11.1	Mechanismus rezistence vůči antimikrobiálním látkám.....	32
3.12	Alternativní možnosti léčby a prevence nejčastějších současných zdravotních problémů v chovech králíků.....	32
3.12.1	Probiotika, prebiotika a synbiotika	33
3.12.2	Problematika střevních onemocnění králíků.....	34
3.12.2.1	Alternativní metody v prevenci střevních onemocnění.....	35
3.12.3	Problematika kokcidiózy	36
3.12.3.1	Alternativní metody v léčbě a prevenci kokcidiózy.....	36
3.12.4	Problematika pasteurelózy	38
3.12.4.1	Alternativní metody v prevenci pasteurelózy	38
3.12.5	Problematika moru a myxomatózy	39
4	Závěr.....	40
5	Seznam literatury	42

1 Úvod

V intenzivních chovech králíků je pro dosažení celoročně vyrovnané produkce králíčího masa chován takzvaný brojlerový králík, jehož šlechtění je zaměřeno především na reprodukční a produkční znaky. Finální hybrid pro výkrm je získáván v hybridizačních programech křížením mateřských a otcovských populací. Mateřská populace je šlechtěna na znaky reprodukční (četnost vrhů, počet vrhů za rok, mléčnost) a otcovská populace na znaky produkční (intenzita růstu, konverze krmiva a jatečná hodnota). Králíčí maso je veřejností stále častěji vyhledáváno pro své vynikající nutriční vlastnosti, a proto je nutné věnovat pozornost problematice jeho produkce.

Mezi jeden z nejvýznamnějších problémů v chovech králíků patří výskyt mnoha nemocí, které jsou hlavní překážkou jak chovatelského, tak ekonomického úspěchu. Je proto velmi důležité jejich výskytu předcházet všemi dostupnými prostředky.

Jedno z plošně využívaných preventivních opatření v chovech hospodářských zvířat bylo podávání krmných antibiotik, která byla využívána také jako stimulatory růstu. Rezidua antibiotik se ale objevovala v živočišných produktech, a proto je v Evropské unii od roku 2006 jejich plošné podávání zakázáno. Mohou být však stále využívána k léčbě nemocných zvířat.

Stejně tak jsou k prevenci a léčbě využívány různé chemické přípravky a léčiva, která však ve výsledku nemají pozitivní vliv na samotná zvířata, ani na konečného spotřebitele. Díky zvyšujícímu se povědomí veřejnosti o negativním vlivu reziduí chemických látek v živočišných produktech na zdraví spotřebitele, tak roste tlak na omezení jejich využití a je nutné hledat různé přírodní alternativy.

Prevenční, a v některých případech i léčbu, by mohla nahradit přírodní aditiva, která jsou dnes velmi diskutovaným tématem a jejichž využívání sebou nese řadu výhod. Tou nejdůležitější je fakt, že jsou šetrnější pro zvířata i pro člověka jako spotřebitele. Zájem o živočišné produkty z chovů, kde je kladen důraz na welfare zvířat a kde budou využívány přírodní produkty k léčbě a prevenci výskytu nemocí, v příštích letech poroste. Účinnost přírodních aditiv je však zatím omezená, proto jsou stále hledána další, která budou schopna redukovat zdravotní rizika, napomáhat lepšímu využití živin z krmiva a zvyšovat tak celkovou užitečnost králíků.

2 Cíl práce

Cílem práce bylo na základě studia vědecké a odborné literatury zpracovat souhrn vědeckých poznatků o výskytu nemocí brojlerových králíků, jejich průběhu, příznacích, možnostech prevence a léčby s odkazem na možné přírodní alternativy.

3 Literární rešerše

3.1 Charakteristika zdravého zvířete

Zdraví zvířete je pro chovatele velice důležité, a to hlavně z hlediska produkce, neboť pouze zdravý jedinec je schopen dosahovat požadované užitkovosti. Aby byl chovatel schopen posoudit zdravotní stav zvířat a náležitě reagovat na jeho změny, je nutné znát alespoň základní charakteristiku zdravého a také nemocného zvířete. Mezi základní ukazatele, které je třeba sledovat, patří chování, stav kůže a viditelných sliznic, funkce jednotlivých ústrojí a výživný stav zvířete. Zdravé zvíře se projevuje čilým, živým temperamentem a bystře reaguje na vnější podmínky. Kůže dobře přiléhá k tělu a je elastická. Srst je hustá, lesklá a dobře kryje pokožku, rovnoměrně po celém těle. Pozornost je třeba věnovat také očím, a to především výrazu a otevření víček. Oční okolí je ideálně bez výtoků a zbytků zaschlého sekretu. Sliznice jsou světle růžové barvy, hladké, lesklé a mírně vlhké, bez výtoků (Konrád 1972).

Pro udržení dobrého zdraví zvířete je nutné předkládat mu vhodné, zdravotně nezávadné krmivo a vodu, zajistit mu odpovídající prostředí a ošetřování, dodržovat hygienu chovu a v případě výskytu onemocnění, zajistit zvířeti také vhodnou léčbu (Raw 2017).

3.2 Klinicko-fyziologické hodnoty zdravých králíků

Změna zdravotního stavu se velmi často projeví určitými změnami na těle zvířete, proto by měl každý chovatel znát anatomii zvířete a být seznámen také s jeho základní fyziologií (McNitt et al. 2013). Pro snadnou orientaci v základních klinicko-fyziologických hodnotách králíka, sestavil Konrád (1972) přehlednou tabulku:

Trias

teplota	38,5 – 39,5 °C
dech	50 – 60/min
puls	120 – 150/min

Reprodukce

pohlavní zralost	od 3. měsíce (podle plemena)
říje	provokovaná
gravidita	30 (29 – 36) dnů

Ejakulát

množství	0,5 – 2 ml
pH	6,8 – 7,5
barva	mléčně bílá
konzistence	mlékovitá
počet spermií	až 2 miliony

Chrup

mléčný	16 zubů
trvalý	28 zubů

3.3 Charakteristika nemocného zvířete

Za nemocné je označováno takové zvíře, u kterého byla zjištěna jakákoliv porucha fyziologických funkcí. Dále se podle konkrétní nemoci mohou projevovat různé příznaky, jako je ztížené dýchání, změny v příjmu potravy, poruchy pohybového ústrojí a podobně. Nejnápadnější změny jsou často zaznamenány v chování a příjmu potravy (Konrád 1972). Platí, že čím dříve chovatel změny odhalí a začne problémy řešit, tím vyšší je pravděpodobnost úplného vyléčení zvířete (Raw 2017).

Není ovšem ojedinělé, že se nemoc navenek neprojeví a zvíře tak uhynie bez předchozích příznaků. Takové nemoci by měly být diagnostikovány posmrtně, aby bylo možné provést řádná opatření ve zbytku chovu (McNitt et al. 2013).

3.4 Prevence výskytu nemocí

Tři základní preventivní opatření proti výskytu nemocí jsou větrání, sanitace a pozorování. Nemoci jsou způsobovány různými typy mikroorganismů – bakteriemi, viry nebo parazity. Větrání je tak velice efektivní metodou, jak redukovat jejich počty v prostoru, kde jsou zvířata chována. Zároveň je ale třeba vyvarovat se průvanu, který by mohl způsobovat jiné zdravotní problémy. Další možností jejich redukce je sanitace neboli mechanické a chemické odstranění mikroorganismů. Z klece jsou odstraněny všechny chlupy a další stopy po zvířatech, následně je klec vydezinfikována. Sanitaci je nutné provést velice pečlivě, neboť jeden králičí chlup může nést i tisíce bakterií a virů. Pozorování králíků potom vyžaduje mnoho zkušeností, ale i začínající chovatel je schopen rozpoznat základní změny v jejich chování nebo příjmu potravy (McNitt et al. 2013).

3.4.1 Hygiena chovu

Důležitá je také hygiena chovu, jejíž pravidla je jednodušší dodržovat v menších chovech, kde je nižší koncentrace zvířat, a tak i menší počet kotců nebo vybavení, které chovatel denně využívá. Každodenní preventivní čištění pomůže udržet nízkou míru kontaminace, a tím zajistit co nejdelší produktivitu chovu (Lebas et al. 1997).

3.5 Nemoci brojlerových králíků

Nemoci králíků způsobují chovatelům každoročně vysoké ekonomické ztráty (mezi 20 až 40 % z předpokládaného zisku), a to především v intenzivních chovech, které jsou díky počtu a koncentraci chovaných zvířat k nemocem náchylnější. Převážná část nemocí se však v chovu vyskytuje kvůli nedostatečným znalostem chovatele nebo špatnému způsobu ošetřování zvířat. Úspěšný chov brojlerových králíků proto závisí především na zkušenostech a schopnostech chovatele, který musí jakoukoliv změnu zdravotního stavu zvířat včas odhalit (McNitt et al. 2013). Každý chovatel by pak měl mít představu o tom, jaká onemocnění se mohou u králíků vyskytovat a jak je léčit, aby byl schopen zamezit jejich úhynu (Raw 2017).

To, zda se nemoc u jedince projeví, případně v jaké míře, je ovlivněno celou řadou faktorů, jako je prostředí, výživa, stres, hygiena chovu, ale také genetickými predispozicemi nebo imunitou jedince (Bennegadi et al. 2001; Gidenne & Licois 2005).

3.6 Virová onemocnění

3.6.1 Králičí mor (RHD)

Králičí mor neboli rabbit haemorrhagic disease (RHD) je akutní, infekční onemocnění dospělých králíků, které má za následek hromadné hynutí v chovech. Má krátkou inkubační dobu a ztráty, které způsobuje, jsou velmi vysoké (Chasey 1997).

3.6.1.1 Historie

Výskyt této nemoci byl poprvé popsán roku 1984 v Číně, kde během necelého roku zabila 140 milionů králíků (Liu et al. 1984). Nemoc se dále objevila v Koreji, kam se dostala pravděpodobně importem králíků z Číny, a v roce 1986 byl její výskyt poprvé nahlášen v Evropě, konkrétně v Itálii, odkud se dále šířila do celého světa (Cancellotti & Renzi 1991). Její výskyt v několika zemích masivně redukoval počty populací divokých králíků, čehož v roce 1991 využila Austrálie a aplikovala virus jako prostředek k redukcí jejich počtu na svém území. Virus byl po domluvě s Australskou vládou vypuštěn na ostrově Wardang ve

Spencerském zálivu na jihu Austrálie, odkud se v roce 1995 dostal také na pevninu (Cooke & Fenner 2002). Během dvou let se rozšířil po celém kontinentu a na některých územích redukoval až 95 % populaci divoce žijících králíků (Mutze et al. 1998).

Tato nemoc způsobuje velmi významné ekonomické ztráty v oblasti produkce masa a kožešin, má velmi špatný ekologický dopad na počty divokých zvířat tohoto druhu a nepřímo tak ovlivňuje také životy predátorů, kteří králíky loví (Delibes-Mateos et al. 2007).

3.6.1.2 Původce nemoci

Původcem nemoci je virus RHDV (rabbit haemorrhagic disease virus), který vědci dlouho nemohli zařadit (Chasey 1997). Nejprve se předpokládalo, že se jedná o virus z čeledi *Picornaviridae*, ale v roce 1990 byl zařazen do čeledi virů *Caliciviridae*. Jedná se o neobalené RNA viry o velikosti 35 – 40 nm s kapsidou, které jsou původci velké škály nemocí jak zvířat, tak také lidí (Abrantes et al. 2012).

3.6.1.3 Průběh nemoci

Králičí mor je akutní, vysoce infekční onemocnění, které zasahuje pouze druh *Oryctolagus cuniculus* a většinou způsobuje fatální následky (Gregg et al. 1991). Inkubační doba se pohybuje od 16 do 48 hodin a procento úhynu mezi 90 – 100 %. Smrt obvykle nastane druhý nebo třetí den po zasažení virem (Xu & Chen 1989).

U velké části zvířat se příznaky neprojeví, ale u některých můžeme pozorovat zejména zvýšenou teplotu (41 °C a vyšší). Mohou se objevit také dýchací potíže, poruchy příjmu potravy a v neposlední řadě také poruchy nervového systému (Mitro & Krauss 1993). U 20 % zvířat se vyskytuje krvavý výtok z nozder a z pohlavních orgánů, někdy se dostaví také průjem, nebo naopak zácpa (Xu & Chen 1989).

Je známa také subakutní forma nemoci, která má stejné příznaky, pouze s menší intenzitou. Tuto formu nemoci většina jedinců přežije, neboť si vytvoří protilátky a jsou tak chráněni i před možnou reinfekcí (Abrantes et al. 2012). Dále existuje chronická forma, mezi jejíž projevy navíc patří anorexie, letargie a v některých případech i žloutenka (Capucci et al. 1991). Tato forma je také smrtelná, ale průběh je delší a zvířata hynou až po jednom nebo dvou týdnech od nakažení (Lavazza & Capucci 2008).

Po patologické stránce nemoc zasahuje především játra a slezinu. Játra jsou bledá a nažloutlá, slezina tmavá (Lee et al. 1990). Další orgány, jako jsou plíce, ledviny a srdce, jsou silně překrveny následkem masivní intravaskulární koagulace neboli nadměrnému srážení krve. Tento stav tkání způsobí smrt (Ueda et al. 1992).

3.6.1.4 Šíření nemoci

Pro tento virus existuje několik cest šíření. Pokud se v chovu objeví, šíří se mezi zvířaty velice rychle. Většina zvířat se nakazí přímým kontaktem s již infikovaným jedincem, jeho výkaly nebo při porodu. Do těla se dostane většinou přes ústní dutinu nebo dýchací ústrojí (Chasey 1997). Bylo zjištěno, že na krátké vzdálenosti se může šířit také pomocí hmyzu, jako jsou například komáři. Do těla se pak dostane hmyzím bodnutím (Xu & Chen 1989). Další možností je přenos nepřímo, přes kontaminovanou potravu, vodu, oblečení, klece a další pomůcky (Cooke 2002).

3.6.1.5 Prevence a léčba

Proti králičímu moru dosud nebyl nalezen lék. Pokud nemoc u jedince propukne, je téměř jisté, že uhynie. Proto je velice důležité využít dostupná preventivní opatření, jako je vakcinace. Dostupné vakcíny není zatím možné uměle vyrobit, proto se využívají záměrně nakažená zvířata, ze kterých je virus izolován a následně chemicky inaktivován formaldehydem nebo β -propiolaktonem (Huang 1991). Vakcinace proti moru je povinná a provádí se mezi 5. – 6. týdnem věku králíka. Imunita přetrvává 1 rok, poté je nutná revakcinace (Volek 2015).

V případě výskytu nemoci v chovu, je nutné provést řádnou desinfekci a likvidaci nemocných zvířat (Xu & Chen 1989).

3.6.1.6 Rabbit hemorrhagic disease virus typ 2

V roce 2010 byl ve Francii identifikován nový virus – RHDV2, který je z 80 % podobný RHDV, ale dokáže infikovat i vakcinované králíky, a to už od 15. dne věku (Le Gall-Reculé et al. 2011a). U tohoto viru se neprokázala tak vysoká úmrtnost jako u RHDV, naopak 70 až 80 % zvířat přežilo bez příznaků nemoci (Le Gall-Reculé et al. 2011b). Během několika let se ale rozšířil po celém světě a výrazně se zvýšil počet úhynů v důsledku zasažení tímto virem (Dalton et al. 2014).

3.6.2 Myxomatóza

3.6.2.1 Historie

První zmínka o této nemoci byla nalezena v práci italského bakteriologa Giuseppe Sanarelliho z roku 1896 z Uruguaye. Další oficiální záznam o jejím výskytu pochází z roku 1927 z Jižní Ameriky (Aragão 1927). Přírodními hostiteli této nemoci jsou králíci z rodu

Sylvilagus, konkrétně *Sylvilagus brasiliensis* a *Sylvilagus bachmani*, žijící právě v centrální a Jižní Americe (Fenner & Ratcliffe 1965). Pro letální povahu tohoto onemocnění, se začalo uvažovat o využití viru k biologické regulaci počtu evropských králíků (*Oryctolagus cuniculus*), a to především v zemích, jako je Austrálie, kam byli zavlečeni z Evropy a způsobovali tam významné zemědělské ztráty (Bull & Mules 1944).

První pokusy o rozšíření viru proběhly již ve 30. letech 20. století, ale virus se v Austrálii neuchytil, pravděpodobně pro nedostatek vhodných přenašečů. V roce 1950 byl virus vypuštěn z experimentální laboratoře v údolí řeky Murray a pomocí hmyzu se rychle rozšířil po celé Austrálii (Myers 1954). Během jednoho roku byly divoce žijící populace z 90 % zredukovány a 99,8 % nakažených zvířat uhynulo (Ratcliffe et al. 1952). Tento pokles počtu králíků byl však pouze krátkodobý. V důsledku koevoluce hostitele a patogenu vznikaly méně virulentní kmeny a zároveň rostla míra rezistence v populaci divoce žijících králíků, proto nakonec nebyl tento pokus o biologickou kontrolu úspěšný (Kerr 2012).

Stejný virus byl vypuštěn v roce 1952 ve Francii v Mallebois, odkud se rozšířil do celé Evropy a v roce 1953 byl také nelegálně vypuštěn ve Velké Británii (Fenner & Fantini 1999).

3.6.2.2 Původce nemoci

Původcem nemoci je virus myxomatózy, anglicky myxoma virus, který je řazen do rodu *Leporipox* z podčeledi *Chordopoxvirinae* a čeledi *Poxviridae* (King et al. 2012). Jedná se o velký DNA virus, jehož genom se skládá ze 163 kilobází (Fenner & Ratcliffe 1965). Tento virus můžeme rozdělit do dvou fylogenetických skupin. Jsou to kmeny kalifornské, jejichž přirozeným hostitelem je *Sylvilagus bachmani*, a kmeny jihoamerické, jejichž přirozeným hostitelem je *Sylvilagus brasiliensis* (Barlow et al. 2014).

Tyto viry se dále dělí do pěti tříd (I-V) dle virulence (Fenner & Marshall 1957). Třída I je považována za nejvíce virulentní, neboť usmrtí 100 % nakažených zvířat, a to za méně než 13 dní. Naopak třída V je nejméně virulentní, s úhynem méně než 50 % (Fenner et al. 1956).

3.6.2.3 Průběh nemoci

U přirozených hostitelů se nakažení virem projevuje pouze nezhoubnými kožními fibromy, ale u evropských králíků způsobuje akutní onemocnění – myxomatózu (Kerr & Best 1998). Po nakažení se virus v místě infekce začne hojně replikovat a rozšiřovat do lymfatické tkáně, odkud je pomocí lymfocytů rozptýlen do různých orgánů. Zasahuje zejména lymfatické tkáně a kůži okolo očí, uší a v oblasti genitálií, kde tvoří podkožní otoky (Fenner & Marshall 1957).

Jsou známy dvě formy tohoto onemocnění. Forma nodulární, která je charakterizována tvorbou otoků a nádorů (myxomů) v různých částech těla, a forma amyxomatózní, která je spojena především s respiračními příznaky (Best & Kerr 2000).

Nemoc se může vyvíjet několika způsoby. Viry třídy I a II vyvolávají akutní onemocnění, jehož následky jsou obvykle fatální. Inkubační doba této formy je zhruba 5 dní a úhyn nastává po 10 až 15 dnech. Oslabené viry třídy V způsobují benigní (nezhoubné) formy onemocnění, při kterých jsou myxomy lokalizovatelné a tělo zvířete si s nimi většinou samo poradí. Projevy nakažení viry ze III. a IV. třídy, se nachází někde mezi těmito dvěma extrémy (Joubert et al. 1973).

U kalifornských kmenů nemoci se dále vyskytuje hyperakutní forma, které většina králíků podlehne během týdne, přičemž vykazují pouze nepatrné vnější příznaky, jako je zánět a edém očních víček nebo kožní krvácení, které lze ale pozorovat až v závěrečné fázi onemocnění (Fenner 1994).

3.6.2.4 Šíření nemoci

Hlavní způsob přenosu je pomocí hmyzu. Nejčastější přenašeči klasické nodulární formy jsou blechy nebo komáři a další krev sající hmyz, který bodnutím vpraví virus přímo do těla králíka (Day et al. 1956). Možný je ale také přenos přímým kontaktem mezi infikovanými zvířaty nebo nepřímý přenos, a to kontaminovaným prostředím, krmivem či vodou (Farsang et al. 2003).

3.6.2.5 Prevence a léčba

Stejně jako většinu virových onemocnění zvířat, není možné myxomatózu léčit. Jediná účinná obrana proti této nemoci je založena na dodržování hygienických opatření a očkování (Joubert et al. 1973).

Očkování může být účinným způsobem prevence myxomatózy (Ferreira et al. 2009). Ale je potřeba vzít v úvahu i riziko selhání, ke kterému dochází nejčastěji v důsledku nesprávné aplikace nebo střetu vakcíny s přirozenými protilátkami (Rouco et al. 2016). V současnosti existují 2 typy vakcín – heterologní a homologní. První typ poskytuje účinnou, ale pouze krátkodobou ochranu (Marlier et al. 2000). Antigen v heterologní vakcíně je oslabený kmen virů, které jsou antigenně podobné viru myxomatózy a nevyvolávají tak onemocnění, ale jsou schopny navodit protektivní imunitu (Marlier 2010).

Homologní vakcína může být buď monovalentní, ta obsahuje pouze virus myxomatózy, nebo bivalentní, která by měla být účinná proti myxomatóze a zároveň proti králíčímu moru

(Bertagnoli et al. 1996). Vakcína je běžně aplikována intradermálně (do kůže) nebo subkutánně (pod kůži), ale některé se aplikují také intramuskulárně (do svalu) (Bhanuprakash et al. 2012). Králíci jsou proti myxomatóze povinně očkováni ve věku 10 až 12 týdnů a imunita u nich přetrvává 4 měsíce, poté je nutná revakcinace (Volek 2015).

3.7 Bakteriální onemocnění

3.7.1 Pasteurelóza

3.7.1.1 Původce nemoci

Původcem nemoci je bakterie *Pasteurella multocida*. Jedná se o malou, nepohyblivou, fakultativně anaerobní, gramnegativní, kokobacil až tyčinku (Weber et al. 1984). Tento druh patří do rodu *Pasteurella* a má tři poddruhy: *P. multocida* subsp. *multocida*, *P. multocida* subsp. *gallicida* a *P. multocida* subsp. *septica* (Christensen et al. 2005).

Pasteurella multocida je rozdělena do 5 sérotypů (A, B, D, E a F). Ty jsou dále rozděleny do 16 Heddlestonových sérotypů (1 – 16) založených na lipopolysacharidových (LPS) antigenech (Heddleston et al. 1972). Je dokázán vztah mezi sérotypy, specifickými hostiteli a jejich nemocemi. Například sérotypy A a F jsou původci respiračních nemocí a cholery drůbeže, sérotypy B a E jsou původci hemoragické septikémie u skotu a buvolů a sérotyp D je původcem atrofické rinitidy prasat (Ewers 2006). U králíků byly zatím nalezeny sérotypy A, D a F (Chengappa et al. 1982; Dabo et al. 1999; Jaglic et al. 2004).

3.7.1.2 Průběh nemoci

Pasteurelóza je u králíků považována za jedno z nejčastějších onemocnění (Stahel et al. 2009). Existuje řada možností, jak se tato nemoc u zvířat vyvine. Patří mezi ně rýma, zápal plic, zánět středního ucha, zánět dělohy, zánět varlat, abscesy a septikémie (Lennox 2012). Vnější příznaky jsou pak kýchání, nadměrná sekrece sliznic, namáhavé dýchání a horečky (Davies et al. 2003).

Většina jedinců je po infekci dlouhodobě bez klinických příznaků a k prvním projevům dojde až ve chvíli, kdy jsou zvířata vystavena určitému stresu, jako je například přeprava (Sanchez et al. 2004). U 20 % populace se nemoc projeví na konci léta, v září a v říjnu se výskyt zvyšuje na 50 – 60 % a poté se postupně snižuje. Obecně nejnižší úroveň výskytu bývá zaznamenána během července a srpna (Coudert et al. 2006).

3.7.1.3 Šíření nemoci

Přenos nemoci probíhá přes přímý kontakt s infikovaným jedincem nebo jeho tělními tekutinami (DiGiacomo et al. 1987). Ačkoliv DiGiacomo et al. (1987) tvrdili, že přenos vzduchem není možný, existuje studie, při níž byla *P. multocida* izolována z prostoru králičího kotce, a to jak ze vzduchu, tak z povrchů – podlahy, klece a napáječek. Z toho vyplývá, že přenos je možný oběma způsoby, jak přímým kontaktem, tak vzduchem (Kawamoto et al. 1990). Velmi důležitou roli v přenosu infekce hrají také podmínky prostředí, stres, celkový stav zvířete a jeho zdraví (Dabo et al. 2007).

3.7.1.4 Prevence a léčba

Stejně jako u ostatních onemocnění je nutné nemoc správně diagnostikovat, aby byla zahájena efektivní léčba a zavedena vhodná preventivní opatření. Velmi důležité jsou proto diagnostické testy, které jsou využívány nejen při potvrzování klinických případů, ale i při vyhledávání zdravých přenašečů, kteří hrají velmi významnou roli v šíření nemoci (Dziva et al. 2008).

Léčba pasteurelózy je založena převážně na použití antibiotik (Sellyei et al. 2009). Ferreira et al. (2012) tvrdí, že izolované bakterie jsou k nim většinou náchylné, ale existují i rezistentní poddruhy. Kehrenberg et al. (2001) dokonce uvádí, že se 80,5 % druhu *P. multocida* vykazovalo rezistencí vůči léčbě antibiotiky. Toto zjištění vyvolalo jisté obavy veřejnosti, neboť se jedná o zvířata určená převážně k produkci masa (Ahmad et al. 2014). Vědci se snažili najít antibiotika, která by fungovala v boji proti rezistentním poddruhům, ale na trhu je dnes jen velmi málo antibiotik účinných v léčbě infekcí, způsobených gramnegativními bakteriemi (Coates & Hu 2007). Nehledě na fakt, že léčba antibiotiky je velmi nákladná, zdlouhavá a rezidua léčiv zůstávají v mase (Ahmad et al. 2014).

V boji s pasteurelózou se proto dlouhodobě využívá především prevence. Nejprve šlo pouze o hygienická opatření a udržování biosekurity, čímž se podařilo minimalizovat šíření infekce a také ztráty, které onemocnění způsobuje. Bohužel ani tato opatření se ale neukázala jako dostačující (Carter 2003). Proto je stejně jako u ostatních nemocí snaha vyvinout účinnou vakcínu. První z nich se objevily již v 50. letech 20. století. Tato vakcína fungovala na principu aplikace formaldehydem usmrcených bakterií do těla, které si tak vytvoří protilátky. Bohužel byla prokázána pouze krátkodobá ochrana, a to asi na 6 – 8 týdnů. Od té doby bylo vyvinuto mnoho vakcín fungujících na různých principech, a ačkoliv každá z nich má své výhody i nevýhody, ideální vakcína stále nebyla nalezena. Ta by měla splňovat všechna

důležitá kritéria, jako je dlouhodobá ochrana, účinná buněčná odpověď, snadná aplikace, stejně jako snadná přeprava, konzervace nebo bezpečnost a cenová dostupnost (Ahmad et al. 2014).

3.7.2 Tyzzerova nemoc

3.7.2.1 Historie

Tyzzerova nemoc byla poprvé popsána v roce 1917 Ernstem Tyzzerem, jako zánět jater a tenkého střeva u Japonské tančící myši (Tyzzer 1917). V následujících letech byl hlášen její občasný výskyt pouze u myši, až do roku 1965, kdy Allen et al. (1965) objevili tuto nemoc také u králíků. Dodnes byla nemoc zaznamenána ještě u potkanů, křečků, pískomilů a mývalů (Wojcinski & Barker 1986; Franklin et al. 1994).

3.7.2.2 Původce nemoci

Původcem této nemoci je bakterie *Clostridium piliforme*, kterou poprvé objevil právě Ernst Tyzzer (1917) a na základě jejích morfologických vlastností ji přiřadil k rodu *Bacillus*, jako *Bacillus piliformis*. V roce 1993 provedli Duncan et al. (1993) analýzu nukleotidové sekvence genu této bakterie, kódujícího 16S podjednotku ribosomální RNA, na jejímž základě byla bakterie přeřazena k rodu *Clostridium*.

Clostridium piliforme je poměrně velká (8 – 40 μm), pleomorfní, gramnegativní, sporulující, anaerobní bakterie, která je navíc díky bičíkům umístěným po celém povrchu buňky (tzv. peritricha) pohyblivá. Jedná se o velmi unikátní patogen, který je jen málo popsán, protože je velmi složité ho kultivovat *in vitro* neboli pěstovat v umělých, laboratorních podmínkách mimo tělo hostitele. Dosud byly zaznamenány pouze dva případy *in vitro* kultivace (Kanazawa & Imai 1959; Simon 1977). Je tedy obecně známo, že i pro umělé množení těchto bakterií jsou potřeba živé buňky (Spencer et al. 1990). Nejčastěji jsou využívány různé buněčné linie savců nebo buňky jater myši a potkanů (Riley et al. 1990).

Franklin et al. (1994) testovali, zda je možné, aby bakterie *Clostridium piliforme*, izolovaná z jednoho hostitele, infikovala zvíře jiného druhu. Pro toto pozorování využili bakterii izolovanou z nakaženého potkana (R1), myši (M1) a křečka (H2). Zjistili, že vzorky H2 a R1 jsou schopny infikovat pouze zvíře stejného druhu, z jakého byly izolovány, zatímco vzorek M1, izolovaný z myši, byl schopen infikovat také potkana. Z jejich výsledků vyplývá, že některé bakterie mohou napadat i hostitele jiného druhu, než ze kterého původně pochází, zatímco jiné, mají pouze jednoho specifického hostitele.

3.7.2.3 Průběh nemoci

Jedná se o nemoc, která se ve většině případů neprojevuje klinickými příznaky, ale u některých jedinců se vyskytují silné průjmy. Zvířata mohou být viditelně bez energie, apatická a v důsledku průjmu také dehydratovaná. V 90 % případech dochází k úhynu nakaženého zvířete ve velmi krátkém čase, a to v rozmezí 1 – 2 dnů od projevu prvních příznaků (Allen et al. 1965). U králíků, kteří přežijí akutní formu, se většinou vyvine chronická forma tohoto onemocnění, jejíž projevy jsou fyzická slabost, úbytek svalové hmoty a hmotnosti obecně (Peeters et al. 1985a).

Nemoc častěji zasahuje mladé králíky zhruba v době odstavu (mezi 5. – 9. týdnem věku), než dospělá zvířata. Mortalita se pohybuje okolo 50 % ze všech akutně nemocných zvířat (Prescott 1977).

Infekce začíná ve střevech, kde způsobuje rozsáhlé nekrózy neboli odumírání buněk tkání. V pozdějších stádiích se nemoc šíří krví do dalších orgánů, jako jsou játra a srdce. Střeva bývají zasažena vždy, ale játra a srdce mohou být i u nemocného zvířete naprosto v pořádku, což záleží na vývoji nemoci u konkrétního jedince (Licois 1986).

Je jisté, že na vývoj nemoci u některých zvířat má výrazný vliv také stres nebo imunosuprese (stav snížené imunity), kdy dochází k rychlejšímu šíření nemoci z místa infekce (Allen et al. 1965). Van Andel et al. (1997) zkoumali imunitní reakci organismu na infekci *Clostridium piliforme* a zjistili, že nejdůležitější roli v obraně proti této bakterii hraje nespecifická imunita, konkrétně neutrofily a NK buňky (natural killers – přirození zabíječi).

3.7.2.4 Šíření nemoci

Bakterie se šíří pomocí spor, které se dostanou z těla jedince spolu s výkaly. Nakažení jiného zvířete pak proběhne prostřednictvím kontaminovaného krmiva (Allen et al. 1965).

U králíků zatím nebyl zjištěn žádný další způsob šíření, ale Fries (1979a) zjistil, že u potkanů je možný transplacentární přenos. Jedná se o přenos nemoci z matky na plod, během jeho embryonálního vývoje.

3.7.2.5 Prevence a léčba

Chovy králíků byly dříve pravidelně testovány na přítomnost protilátek proti *Clostridium piliforme*, které přetrvávají v těle jedince velmi dlouhou dobu (Fries, 1979b). Nejčastější metodou jejich detekce je ELISA (enzyme linked immunosorbent assay), jejíž hlavní výhodou je velmi jednoduché provedení (Motzel et al. 1991).

Bohužel poslední články, zabývající se možností léčby nebo prevence této nemoci u králíků, pocházejí z minulého století, a i nynější autoři je ve svých člancích využívají jako zdroje informací.

Největší překážkou v léčbě Tyrezerovi nemoci je její akutní až perakutní průběh (1 – 4 dny). Ganaway et al. (1971) ve svém výzkumu vyzkoušeli 6 druhů antibiotik a žádná z nich nebyla v léčbě účinná. Je ale znám také případ kdy, Hunter (1971) použil k léčbě myši tetracyklinová antibiotika rozpuštěná ve vodě a jeho léčba byla úspěšná.

Ganaway (1980) ve své práci konstatuje, že tak jako nejsou k dostání žádná efektivní léčiva, neexistuje ani účinná vakcína. Proto je důležité dodržovat preventivní opatření, jako jsou hygiena, čištění klecí, nižší hustota zvířat nebo ničení spor. Uvádí také, že spory mohou být zničeny buď chemicky, roztokem chlornanu sodného o koncentraci 0,3 %, nebo zahřátím na 80 °C po dobu 30 minut.

3.7.3 Kolibacilóza

Kolibacilóza, někdy známá také pod názvem kolientritida, patří mezi onemocnění trávicího traktu, která jsou jedním z největších současných problémů v chovech králíků. V jejich důsledku totiž dochází k vysokým ekonomickým ztrátám (smrt zvířat, náklady na veterinární péči). Dvě nejdůležitější onemocnění trávicího traktu jsou epizootická enteropatie králíků a kolibacilóza (Boullier et Milon 2006). Podle Milona et al. (1999), se kolibacilóza v chovech králíků vyskytuje od 80. let 20. století.

3.7.3.1 Původce nemoci

Původcem této nemoci je gramnegativní, fakultativně anaerobní, nesporulující, tyčinkovitá bakterie *Escherichia coli*, která patří do čeledi *Enterobacteriaceae*. Jedná se o bakterii, která je běžně přítomna v trávicím traktu většiny živočichů, protože je součástí normální střevní mikroflóry (Nataro & Kaper 1998). Bylo ale zjištěno, že některé kmeny této bakterie jsou silně patogenní (Milon et al. 1999). Ty se dále dělí do několika patovarů (skupin se stejnými vlastnostmi) dle jejich úrovně patogenity: enterotoxigenní *E. coli* (ETEC), enteropatogenní *E. coli* (EPEC), enterohemoragická *E. coli* (EHEC), enteroinvazivní *E. coli* (EIEC), enteroagregativní *E. coli* (EAEC) (Levine 1987). Patovary se dále dělí do sérovarů (podskupin patovarů) dle jejich O a H antigenů (Blanco et al. 1996).

Kolibacilózu u králíků způsobují kmeny, který patří mezi enteropatogenní *E. coli* (EPEC) a nejčastější detekované sérovary v Evropě jsou O-103 a O-2 (Blanco et al. 1996; D’Incau 2004). EPEC jsou charakterické svým velmi pevným připojením k cytoplazmatické

membráně buněk střevní stěny. Přichycují se mezi mikroklky střevních buněk, které tvoří kartáčový lem, a vyhlazují tak střevní stěnu. Mikroklky zvětšují povrch buněk, pro lepší vztřebávání látek ve střevě. Pokud bakterie tento povrch překryje, negativně ovlivňuje funkci střevní stěny, protože nedochází ke správnému vstřebávání látek (Nataro & Kaper 1998).

3.7.3.2 Průběh nemoci

Nemoc nejčastěji napadá mladé králíky ve věku 5 týdnů, což odpovídá období odstavu. Procento mortality se u takto starých zvířat pohybuje od 80 do 100 % a smrt obvykle nastane 5 – 10 dní po nakažení. Naopak dospělí králíci jsou většinou pouze přenašeči, u kterých se nemoc neprojeví, proto je u této kategorie mortalita nižší než 10 % (Licois et al. 1992).

Bakterie kolonizují především oblast lačníku, slepého střeva a tračníku (Peeters et al. 1984a). Příznaky se mohou výrazně lišit v závislosti na sérovaru bakterií, kterými byl jedinec nakažen. Každý sérovar vyvolává jiné klinické příznaky, od ztrát na hmotnosti až po vodnaté průjmy, v jejichž důsledku dochází k dehydrataci zvířete (Peeters et al. 1988; Licois et al. 1992). Například sérovar O109:K-:H2 je charakteristický tím, že napadá mláďata mezi 3. až 12. dnem věku, která jsou závislá na mateřském mléce, a vyvolává u nich žlutě zbarvené průjmy (Peeters et al. 1984b).

3.7.3.3 Šíření nemoci

Přenos probíhá orofekální cestou. Bakterie odchází z těla hostitele, případně přenašeče, s výkaly. Jejím pozřením se potom mohou nakazit další jedinci (Levine & Edelman 1984).

3.7.3.4 Prevence a léčba

Využití antibiotik v léčbě ani prevenci není příliš vhodné, z důvodu fyziologie trávicího traktu králíka, kde je velmi důležitá funkce střevní mikroflóry, jejíž přirozenou součástí jsou právě bakterie *E. coli*. Antibiotika, jako β -laktam, lincomycin nebo clindamicyn, jsou pro králíka toxická, protože způsobují nerovnováhu střevní mikroflóry a může dojít až k úhynu zvířete (Blanco et al. 1994).

Vhodnou možností prevence je vakcinace. První princip vakcinace byl založen na perorální podávání formaldehydem usmrcených bakterií po dobu 10 dní, což se sice ukázalo jako účinné řešení, ale byly zapotřebí vysoké dávky (Camguilhem & Milon 1990). Další vakcíny už byly vyvinuty na principu kontrolované infekce zvířat živou *E. coli*. Díky bližšímu zkoumání a pochopení mechanismu virulence EPEC, byla vytvořena vakcína, obsahující

oslabený kmen bakterií serovaru O103:K-:H2, která vyvolává specifickou imunitní odpověď (Boullier et al. 2003).

Další možností, jak zvýšit odolnost králíků vůči této nemoci, jsou probiotika (Boullier & Milon 2006). Jedná se o živé mikroorganismy, jejichž konzumace ve správném množství, pozitivně ovlivňuje zdraví jedince, vyvažováním střevní mikroflóry a posílením imunity (Kaur et al. 2002). Bylo například dokázáno, že aplikace vláknitých bakterií, zabraňuje uchycení EPEC O-103 ke střevní stěně a tím poskytuje účinnou prevenci proti kolibacilóze u králíků (Heczko et al. 2000).

Velmi důležitý je také fakt, že mláďata jsou proti kolibacilóze chráněna protilátkami přijímanými z mateřského mléka, proto je nejvyšší riziko nakažení právě po odstavu (Gallois et al. 2007).

3.8 Parazitární onemocnění (endoparazité)

3.8.1 Kokcidióza

3.8.1.1 Původce nemoci

Kokcidióza je onemocnění způsobené parazitickými prvky z rodu *Eimeria* neboli kokcidiemi, jak jsou česky nazývány. Z hlediska taxonomie je tento rod zařazen do říše prvků, kmene výtrusovců, třídy *Sporozoa* a čeledi *Eimeriidae* (Streun et al. 1979). Doposud bylo identifikováno 15 druhů z rodu *Eimeria*, o kterých je známo, že způsobují kokcidiózu u králíků (El-Shahawi et al. 2012).

Obecně všechny kokcidie mají stejný životní cyklus, ale liší se hostitelem, místem vývoje nebo patogenitou. Většina z nich má pouze jednoho hostitele a není možné, aby se přirozenou cestou nakazil jedinec jiného živočišného druhu (Streun et al. 1979).

Druhy, které jsou původci střevní kokcidiózy, Coudert et al. (1995) rozdělili do 4 kategorií dle patogenity:

- nepatogenní kokcidie: *E. coecicola*
- málo patogenní kokcidie: *E. perforans*, *E. exigua* a *E. vej dovskyi*
- patogenní druhy: *E. irresidua*, *E. magna*, *E. piriformis* a *E. media*
- vysoce patogenní druhy: *E. intestinalis* a *E. flavescens*

Jaterní kokcidiózu způsobuje pouze druh *Eimeria stiedai* (Lebas et al. 1997).

Hlavním klíčem k rozlišení druhů je délka sporulace, která je výrazně ovlivněna počtem oocytů na jednom místě, přítomností kyslíku a teplotou prostředí (Coudert et al. 1995).

3.8.1.2 Průběh nemoci

Jsou známy dvě formy tohoto onemocnění – jaterní a střevní kokcidióza (Lebas et al. 1997). Střevní kokcidie parazitují v různých částech střeva a různých hloubkách sliznice (Pakandl 2013). Střevní stěna napadená kokcidiemi není schopna absorbovat živiny. Díky tomu dochází v těle k elektrolytové nevyváženosti, anémii, hypoproteinemii a dehydrataci. Vnějšími projevy jsou pak průjemy a rychlá redukce váhy. V důsledku těchto problémů dochází k úhynu zvířete (Lebas et al. 1997).

Jaterní kokcidióza probíhá často bez vnějších příznaků a způsobuje tak hospodářské ztráty převážně při zpracování masa. Projevuje se bělavými uzlíky na játrech, která jsou výrazně zvětšená a nemohou být využita ke zpracování v masné produkci. Tato forma většinou není smrtelná a lze ji z chovu poměrně jednoduše odstranit, za pomoci přísných lékařských a hygienických opatření (Licois 2004).

Kokcidie mají přímý vývojový cyklus a v těle hostitele se velmi rychle množí, což vede k masivní infekci (Gres et al. 2003).

3.8.1.3 Šíření nemoci

Tato nemoc nejčastěji postihuje mladé králíky od 20. dne věku (Pakandl & Hlásková 2007). Dospělí jedinci jsou většinou pouze přenašeči, u kterých se symptomy neprojeví (Coudert et al. 2000).

Králík se nakazí požitím sporulovaných oocytů, které jsou z těla nakaženého jedince vylučovány spolu s výkaly. Oocyt je obal, který slouží k ochraně parazita proti vlivům vnějšího prostředí. Je velmi odolný zejména proti chemickým látkám a vlivu času, ale náchylný k vysokým teplotám a vysušení (Licois 2004).

3.8.1.4 Prevence a léčba

K léčbě kokcidiózy lze použít sulfonamidy, které jsou v boji s touto nemocí poměrně efektivní. Většinou jsou k dostání ve formě prášku a aplikovány rozpuštěné ve vodě (Licois 2004).

Nejdůležitější částí prevence je jednoznačně hygiena v chovu. Pokud jsou kotce pravidelně čištěny od výkalů, jsou spolu s nimi odstraněny i oocytů ještě před sporulací. Tím by teoreticky mělo být zabráněno výskytu kokcidiózy. Bohužel nikdy není možné odstranit oocytů všechny, ale každodenní infekce malými dávkami je nejlepší cestou k získání přirozené imunity (Pakandl 2013).

Další možností kontroly výskytu kokcidiózy je využití kokcidiostatik. Ta se nejčastěji prodávají již namíchaná v granulích nebo krmných směsích. Ačkoliv se jedná o velmi efektivní způsob prevence, není použití kokcidiostatik zrovna pozitivně vnímáno veřejností. Léčivo se dostává do masa a snižuje kvalitu výsledného produktu (Pakandl 2013).

Drouet-Viard et al. (1997a,b) testovali dva způsoby vakcinace – orálně a za použití disperze s oocyty, kterou nastříkali do kotce. V obou případech sice dosáhli velice dobrých výsledků, ale celý pokus byl stále velmi daleko od vývoje vakcíny. Pakandl (2013) ve své práci zmiňuje, že si není vědom, že by kdokoliv na světě pokračoval v tomto výzkumu, a to pravděpodobně kvůli nedostatku finančních prostředků.

3.9 Další onemocnění

3.9.1 Epizootická enteropatie králíků (ERE)

3.9.1.1 Historie

Tato nemoc byla poprvé zaznamenána na konci roku 1996 na západě Francie (Licois et al. 2000). Během dvou let se rozšířila do všech částí Francie a do dalších Evropských zemí – Španělska, Portugalska, Maďarska, Belgie, Dánska, Velké Británie i Německa (Licois et al. 2006). Nejprve byla chybně označována jako enterokolitida. Protože se ale při tomto onemocnění nevyskytují žádné zánětlivé změny v trávicím traktu zvířat, bylo toto označení nahrazeno vhodnějším termínem – enteropatie (Licois et al. 2000).

Před rokem 1997 se ve Francii mortalita králíků ve výkrmu pohybovala okolo 11 až 12 % (Koehl 1997). V důsledku výskytu ERE se ale v letech 1997 a 1998 průměrná hodnota tohoto ukazatele zvýšila na 14 – 15 % a v některých chovech dosahovala i hodnot okolo 50 % (Licois et al. 2000). Lebas (2001) v svém článku uvedl, že 95 % farem ve Francii je, nebo bylo, zasaženo touto nemocí.

V České republice se nemoc začala rozšiřovat v důsledku mezinárodních přesunů králíků, z důvodu výstav nebo jiných chovatelských záměrů. Rozsah výskytu však nebyl dosud zjištěn, protože je nemoc často zaměňována s jinými onemocněními trávicího traktu, jako jsou kolibacilóza či kokcidióza. Naprosté minimum případů výskytu pak bylo zaznamenáno u individuálně chovaných králíků (Martinec 2012).

3.9.1.2 Původce nemoci

Původce této nemoci je zatím stále neznámý. Některé ukazatele, jako třeba způsob přenosu nemoci nebo rezistence vůči antibiotikům, vedly k domněnce, že se jedná o virus

(Licois et al. 2006). Od roku 2000 proto ve Francii probíhal výzkum, do kterého se zapojily jak státní instituce, tak soukromé firmy. V některých případech (33 % vzorků) byla sice potvrzena přítomnost rotavirů, nikdy se ale nepodařilo nemoc pomocí rotaviru rozšířit, proto byl jako původce vyloučen (Marlier et al. 2003; Szalo et al. 2007).

Vzhledem k jednoznačnému vyloučení virů a toxinů, je jasné, že se jedná o nemoc bakteriálního původu. Konkrétní bakterie ale zatím není nalezena (Szalo et al. 2007). Byla zjištěna také sekundární úloha některých bakterií, jako třeba *Clostridium perfringens*, která byla přítomna v 80 % případů a je úzce spojená s vývojem nemoci. Dále byla v některých vzorcích zjištěna přítomnost bakterie *Escherichia coli* či kokcií (Marlier et al. 2006; Romero et al. 2009a). Nemoc se ovšem nikdy nepodařilo vyvolat za použití izolovaných mikroorganismů, ani jejich kombinací. Jedná se tedy zřejmě o patogen, který není za stávajícího stavu poznání možno kultivovat, a který je navíc velmi rezistentní v běžných podmínkách prostředí. Jedinou dosud známou možností, jak nemoc vyvolat, je přenesením inokula (očkovací látky) ze střevního obsahu nemocných králíků (Licois 2005; Marlier et al. 2006).

3.9.1.3 Průběh nemoci

Nemoc zasahuje mladé králíky od 12. dne věku až po dospělé jedince (Licois et al. 2000). Jedná se o vysoce nakažlivé onemocnění, kdy procento morbidity (nakažených jedinců) dosahuje 100 % a mortalita se pohybuje okolo 30 – 40 % již v prvních dnech po nakažení (Licois et al. 2005). Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 2 – 12 dní (Licois et al. 2000).

Mezi první příznaky patří borborygmus – žbluňkání ve střevech a v žaludku, v důsledku pohybu plynů nebo tekutiny, které se vyskytuje již od prvního den po nakažení. Dalším příznakem bývá snížení příjmu krmiva i vody a někdy se objevuje také vodnatý průjem (Coudert & Licois 2010). Zvířata bývají nafouknutá a v důsledku zacpání a neprůchodnosti slepého střeva může být pozorována přítomnost hlenu ve stolici (Licois et al. 2005).

Z pohledu hematologických změn dochází ke snižování počtu leukocytů (leukopenie) a zvyšování počtu neutrofilů (neutrofilie) (Dewrée et al. 2010). Pitevní nález potom u některých králíků zahrnuje průjem a střevo a žaludek zaplněný tekutinami a plynem. Obsah slepého střeva bývá tekutý, nebo naopak velmi tuhý (Licois et al. 2005; Licois et al. 2006).

Byla prokázána také vyšší mortalita přirozeně nakažených králíků, mimo laboratorní podmínky, což je přisuzováno sekundárním infekcím, především bakterií *Clostridium perfringen* (Marlier et al. 2006; Szalo et al. 2007).

3.9.1.4 Šíření nemoci

Nemoc se přenáší orofekální cestou neboli kontaktem s výkaly nakaženého jedince. Další možnosti přenosu jsou přímým kontaktem mezi zvířaty nebo kontaminovaným materiálem (prachem, krmivem, vodou, atd.). Zatím nebyla prokázána možnost přenosu vzduchem (Marlier et al. 2006).

3.9.1.5 Prevence a léčba

V léčbě epizootické enteropatie byla zjištěna účinnost některých antibiotik, jako je tiamulin a bacitracin (Licois et al. 2006). Od roku 2005 je k léčbě využíván Bacivet S, který je považován za nejúčinnější antibiotikum. Jeho účinnost byla prokázána nejen v léčebném použití, ale i jako preventivní opatření v případě bezprostředního ohrožení chovu (Coudert & Licois 2010). Jeho základem je bacitracin, jako zinečnatý komplex (*Bacitracinum zincicum*), a podává se po dobu 14 nebo 21 dnů rozpuštěný ve vodě (Maertens et al. 2010). Tento lék má ale i své nevýhody, jako například zpomalení růstu 1 – 3 dny po jeho aplikaci (Coudert & Licois 2010).

Ačkoliv je tato léčba účinná, není vhodné její dlouhodobé použití. Proto je důležitá prevence, na kterou je třeba se zaměřit. Výskyt ERE v chovu je ovlivněn řadou faktorů, mezi které patří hygiena chovu, ale také oblast výživy a krmení, která má v prevenci této nemoci dominantní úlohu (Carabaño et al. 2008). Velmi důležité je složení krmné dávky, zejména obsah vlákniny a škrobu (Gidenne et al. 2004; Romero et al. 2009b). Dále byl prokázán pozitivní vliv restrikce krmiva o 20 % oproti příjmu *ad libitum*. Výsledkem je redukce morbidity i mortality (Licois et al. 2006).

3.9.2 Nejčastější kožní problémy

Hlavním příznakem indikujícím většinu kožních onemocnění je svědění, na které zvíře reaguje především drbáním, což může vyústit až v alopecii (vypadávání srsti). Původci těchto problémů mohou být jak parazité a plísňe, tak i bakterie a viry (White et al. 2003).

3.9.2.1 Blechy

Tento ektoparazit se vyskytuje spíše u domácích králíků, chovaných v kontaktu s jinými domácími zvířaty, jako je pes nebo kočka, kteří jsou většinou napadeni blechou kočičí (Jenkins 2001). Blecha králíčí (*Spilopsyllus cuniculi*) se vyskytuje spíše u divokých králíků nebo v zanedbaných chovech a je velmi významným přenašečem myxomatózy (White et al.

2003). Zatím nebyl vyvinut přípravek proti blechám přímo pro králíky, ale u králíků ověřená a nejčastěji využívaná ektoparazitika obsahují účinnou látku imidacloprid (Jenkins 2001).

3.9.2.2 Ušní svrab

Ušní svrab, známý také pod názvem „prašivina“, je zánět zvukovodu. Původcem tohoto onemocnění je roztoč prašivka králičí (*Psoroptes cuniculi*) a jedná se o jedno z nejčastějších kožních onemocnění u králíků. Projevuje se tvorbou krust a strupů v oblasti vnějšího zvukovodu. Pokud se onemocnění rozšíří i do oblasti středního a vnitřního ucha, může způsobit neurologické problémy (White et al. 2003). Prašivka králičí se šíří přímým kontaktem mezi zvířaty nebo přes náradí, klece a podobně. Délka života mimo hostitele pak závisí na teplotě a vlhkosti prostředí, ale pohybuje se od 4 do 21 dní. Nejčastěji využívaná léčiva jsou širokospektrální antiparazitika ivermektin a moxidektin (Wagner & Wendlberger 2000; Jenkins 2001).

3.9.2.3 Klíšťata a roupy

U králíků může parazitovat mnoho druhů klíšťat. Nebezpečná jsou zejména jako přenašeči nemocí, například myxomatózy. Klíšťe by mělo být nejprve usmrceno chemicky a poté mechanicky odstraněno (Jenkins 2001).

Roupy (*Passalurus ambiguus*) se vyskytují nejčastěji u laboratorních králíků. Jejich přítomnost se projevuje svěděním v oblasti řitního otvoru – králíci se drbou a může docházet až k sebepoškozování. Doporučeným léčivem je pak například antiparazitikum albendazol, rozpuštěný ve vodě (White et al. 2003).

3.9.2.4 Dermatofytóza

Dalším velmi častým kožním onemocněním je dermatofytóza, způsobovaná plísněm *Microsporum canis* a *Trichophyton mentagrophytes*. Mezi hlavní příznaky patří alopecie v oblasti nosu, uší a končetin, zarudnutí kůže a folikulitida (zánět chlupových váčků) (Donnelly et al. 2000). Nemoc je přenosná nejen na další zvířata, ale i na člověka (Vangeel et al. 2000). K léčbě se využívá širokospektrálních antimykotik, jako je třeba enilkonazol, a mělo by dojít k přeléčení všech zvířat, která přišla do kontaktu se zasaženým jedincem (Jenkins 2001).

3.10 Nejčastější současné zdravotní problémy v chovech králíků

Hlavní problém každého chovu králíků představují ztráty mláďat v důsledku onemocnění trávicího traktu, což bývá velmi často způsobeno nevhodnou krmnou dávkou či krmivem (Martinec 2015). Složení krmné dávky má vliv na střevní mikroflóru, jejíž nevyváženost je nejspíš spojená s velmi častou epizootickou enteropatií králíků, u které ale stále není znám původce (Martinec 2012). Další příčinou může být kokcidióza, a to hlavně v případech, kdy nebyla využita dostupná preventivní opatření – antikokcidiální kúra sulfonamidy nebo antikokcidiální přípravky ve vodě či krmivu (Martinec 2013).

Onemocnění chovných samic bývají nejčastěji způsobena nedostatkem energie nebo minerálních látek v krmné dávce a dochází tak ke vzniku řady zdravotních problémů, čemuž lze zamezit volbou optimálního složení a dávkování krmiva před i po porodu (Martinec 2013; Volek 2015).

Výskyt infekčních onemocnění, jako je mor a myxomatóza, se snížil a nepředstavují tak vážnější problém. Obě nemoci jsou ale i na dále velkou hrozbou, proto je nutné stále využívat všechna preventivní opatření (Martinec 2013). Velmi často se v chovech králíků po celém světě vyskytuje také pasteurelóza, která je jednou z nejčastějších, ekonomicky významných zvířecích chorob, zejména v rozvinutých a rozvojových zemích (Ashraf et al. 2014).

Byl také zaznamenán častější výskyt prvoka *Encephalitozoon cuniculi* a různých plísňových onemocnění, jejichž výskyt je ovlivněn zejména hygienou a mikroklimatem ustájení. V letním období může dojít k přehřátí a oběhovému selhání u některých králíků, což je také jeden z problémů posledních let, a to hlavně díky pravidelnému výskytu vysokých teplot nad 30 °C (Martinec 2013).

3.11 Tradiční způsoby léčby a prevence onemocnění v chovech králíků

Tradičním způsobem léčby a prevence onemocnění králíků je využití chemických látek v podobě léčiv nebo vakcín. V intenzivních chovech králíků a dalších hospodářských zvířat byla dříve hojně využívána antibiotika, nejen jako léčiva, ale i jako stimulanty růstu, kdy byla podávána preventivně a nedocházelo tak k rozsáhlejšímu výskytu zdravotních problémů (Dibner & Richards 2005). Jejich využití bylo ale 1. ledna 2006 zakázáno Evropskou Unií, především kvůli reziduíům (zbytkům) látek v živočišných produktech, na která velmi negativně reagovala veřejnost (ČSN EN 15550 2018; Smith et al. 2002).

Antibiotika pozitivně působila jako prevence především proti onemocněním trávicího traktu, proto se v zemích, kde byla zakázána, začalo výrazně zvyšovat procento výskytu těchto onemocnění (Verstegen & Williams 2002).

3.11.1 Mechanismus rezistence vůči antimikrobiálním látkám

Výskyt reziduí antibiotik v živočišných produktech, jako je maso, mléko a vejce, způsobuje rezistenci bakterií (Silbergeld et al. 2008). Prvním vědeckým principem vysvětlujícím rezistenci je, že z hlediska základní biologie a evoluce je nevyhnutelné zvýšení antimikrobiální rezistence v reakci na výskyt antimikrobiálních látek. Během tisíciletí si proto mikroorganismy vyvinuly vysoce efektivní mechanismy reagující na tlak prostředí, a to včetně přírodních antimikrobiálních látek (Wright 2007).

Rezistence na antimikrobiální látky zahrnuje jak genetické, tak regulační změny, z nichž první má vážnější důsledky pro lidské zdraví. Regulační změny typicky zahrnují zvýšenou aktivitu fyziologických procesů, jako jsou membránové transportní pumpy, které vytlačují škodlivé látky včetně antimikrobiálních látek. Tento mechanismus je však poměrně vzácný a vzhledem k tomu, že jeho kapacita je omezená, bakterie obvykle projevují poměrně nízkou rezistenci. Geneticky kódované změny jsou vážnějším problémem, protože mohou zajišťovat vysokou odolnost vůči určitým činitelům, mohou přetrvávat a přenášet se mezi bakteriemi. V přítomnosti selektivního tlaku se v bakteriální populaci, mutacemi cílových genů a sdílením determinantů rezistence, rychle vyvíjí rezistentní fenotypy (Zhang et al. 2006).

Bakterie také mohou sdílet rezistentní geny, čímž dochází k šíření antibiotické rezistence. Kromě spontánních mutací, které podporují přežití v přítomnosti antimikrobiálního tlaku, mají bakterie mechanismus rychlého vývoje směrem k rezistentnímu fenotypu prostřednictvím sdílení genů, které rezistenci kódují. Přenos determinantů rezistence může nastat na základě přijetí DNA kompetentními druhy nebo pomocí plazmidů, což umožňuje šíření rezistence mezi bakteriemi (Rowe-Magnus et al. 2002).

Poslední důležitou informací je, že rezistence může přetrvávat i v době, kdy antimikrobiální látky již nejsou přítomny ve stejném prostředí jako bakterie (Levin et al. 2000).

3.12 Alternativní možnosti léčby a prevence nejčastějších současných zdravotních problémů v chovech králíků

Použití chemických látek k léčbě a prevenci onemocnění zvířat tedy není nejlepším řešením, obzvláště pro člověka, jako konečného spotřebitele živočišných produktů. Zákazem

použití antibiotik jako stimulátorů růstu, došlo v Evropě ke zvýšení výskytu některých nemocí. Proto je více než nutné hledat alternativní možnosti léčby, ale hlavně prevence, jako jsou probiotika, prebiotika, synbiotika, enzymy, organické kyseliny a různá fytoaditiva, která by nahradila funkci antibiotik a dalších chemických látek (Maertens et al. 2006).

3.12.1 Probiotika, prebiotika a synbiotika

Účinnou prevencí proti celé řadě onemocnění mohou být probiotika, prebiotika a synbiotika, neboť zvyšují celkovou odolnost organismu.

Probiotika jsou definována jako živé mikroorganismy, které při správném dávkování, pozitivně ovlivňují zdraví jedince (Hamilton-Miller et al. 2003). Mají několik funkcí – pomáhají udržovat homeostázu střevní mikroflóry tím, že stabilizují obranné funkce trávicího traktu a zabraňují patogenům v jeho kolonizaci (osídlení), navíc napomáhají enzymatickým aktivitám ve střevě (Gaggia et al. 2010). Funkce probiotik může být ovlivněna zvoleným rodem, druhem nebo kmenem mikroorganismů. Někdy se používají také jejich kombinace (Timmerman et al. 2004). Dalším faktorem může být dávka, načasování a také doba, po kterou jsou probiotika zvířeti podávána. Například u akutních, infekčních průjmů, byl prokázán lepší efekt při podávání vyšších dávek kratší dobu (Maertens et al. 2006). Mladí králíci, především v době odstavu, nemají ustálené složení mikroorganismů ve střevě, a jsou tak mnohem náchylnější k napadení různými patogenními organismy než dospělí jedinci. Využití probiotik jako prevence má u nich největší význam, což napovídá, že i věk zvířete je důležitým faktorem, ovlivňujícím funkci probiotik (Gaggia et al. 2010).

Mikroorganismy nejčastěji využívané jako probiotika jsou grampozitivní bakterie z rodů *Bacillus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Pedococcus* a *Streptococcus*. Ale využívají se také kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*. Je důležité, aby byla probiotika schopna odolat obraným mechanismům těla zvířete a zároveň, aby pro něj nebyla toxická. Počet mikroorganismů musí být minimálně $10^6 - 10^7$ na gram střevního obsahu, aby bylo možné pozorovat nějaký efekt (Falcão-e-Cunha et al. 2010).

Další možnou alternativou antibiotik jsou prebiotika. Jedná se o nestravitelné složky krmiva, které selektivně stimulují růst nebo aktivitu bakterií ve střevě (Gibson & Roberfroid 1995). Prebiotika musí splňovat tři základní požadavky:

1. nesmí podléhat hydrolýze ani absorpci (vstřebávání) v žaludku nebo v tenkém střevě
2. musí být selektivní a sloužit jako substrát pro žádoucí bakterie (např. bifidobakterie)
3. fermentace substrátu by měla u hostitele vyvolávat pozitivní účinky

(Scantlebury-Manning & Gibson 2004).

Nejčastěji jsou jako prebiotika využívány oligosacharidy. U králíků byly vyzkoušeny fruktooligosacharidy (FOS; jako třeba inulin), galaktooligosacharidy (GOS) a mannanoligosacharidy (MOS), které mají pozitivní vliv na růst zvířat (Ewuola et al. 2011).

Prebiotika přispívají k udržení správného složení střevní mikroflóry s převahou bifidobaterií a laktobacilů, snižují pravděpodobnost kolonizace tlustého střeva patogenními mikroorganismy a posilují imunitu. U různých hospodářských zvířat (prasat, brojlerových kuřat) byl zjištěn také vliv na denní přírůstek, konverzi krmiva a celkový zdravotní stav zvířat (Falcão-e-Cunha et al. 2010; Gaggia et al. 2010).

Synbiotika jsou kombinací probiotik a prebiotik, která mají v organismu synergistický efekt. Prebiotika slouží jako substrát pro rozvoj mikroorganismů obsažených v probiotiku. Zároveň zvyšují pravděpodobnost jejich přežití a usazení v trávicím traktu (Gibson & Roberfroid 1995).

3.12.2 Problematika střevních onemocnění králíků

Střevní onemocnění se nejčastěji vyskytují u králíků po odstavu, což je jedno z nejrizikovějších období v životě králíka. V intenzivních chovech probíhá odstav většinou mezi 30. – 35. dnem věku (Gidenne & Fortun-Lamothe 2002). Mladí králíci v tomto věku nemají dostatečně vyvinutý trávicí systém, co se enzymů týče, a ani ustálené složení střevní mikroflóry (Debray et al. 2002).

Rozvoj enzymatického systému mladého králíka, který je potřebný pro trávení potravy závisí z velké části na ontogenetických faktorech, spojených s věkem a růstem jedince, a pak také na nutričních faktorech. Schopnost štěpit škrob, který způsobuje králíkům po odstavu největší problémy, je dána produkcí amylázy (zejména pankreatické) a maltázy. Sekrece těchto dvou enzymů závisí především na věku (Dojaně et al. 1998). Aktivita pankreatické amylázy je u králíků ve věku 25 dnů téměř nulová a zvyšuje se až mezi 32. a 45. dnem života. Systém trávení bílkovin je již v době narození rozvinut v žaludku (pepsin) a pankreatu (trypsin, chymotrypsin). Vývoj aktivity enzymů pankreatu je potom lineární mezi 25. a 52. dnem věku a zdá se, že závisí hlavně na ontogenetických faktorech. Schopnost králíků trávit tuky je dobře rozvinutá od narození, protože lipidy v králíčím mléce jsou pro králíčata hlavním zdrojem energie (Gidenne & Fortun-Lamothe 2002).

Ani složení střevní mikroflóry není v době odstavu plně ustáleno a králíci jsou tak mnohem náchylnější k napadení různými patogenními mikroorganismy než dospělí jedinci. Stresové faktory, kterým jsou zvířata v tomto období vystavena, navíc vedou ke zvýšení náchylnosti k poruchám trávení. Jedny z nejvýznamnějších bakterií, které mají za následek

více než 20 % ztrát po odstavu, jsou *Escherichia coli* a *Clostridium spiroforme*. Nicméně nejčastější příčinou úhynu po odstavu je epizootická enteropatie králíků, u které stále není znám původce. Mezi příznaky této nemoci patří zvýšený výskyt průjmů, špatná konverze krmiva a celková nechuť k příjmu potravy. Velmi důležitá je v prevenci těchto onemocnění zdravá a stabilní střevní mikroflóra, která brání vzniku střevních onemocnění a vede ke zlepšení růstu. Zvýšená fermentace ve slepém střevě, a v důsledku toho také zvýšená produkce těkavých mastných kyselin, může snížit výskyt poruch zažívacího traktu, stejně jako podstatně přispět k celkovému zásobování energií díky cékotrofii (tvorba měkkých výkalů a jejich požití z řitního otvoru) (Mourão et al. 2006).

3.12.2.1 Alternativní metody v prevenci střevních onemocnění

Mezi klasické způsoby léčby střevních onemocnění včetně ERE se řadí především použití antibiotik. Výskytu těchto nemocí lze ovšem zabránit i alternativními způsoby, které jsou využívány především v rámci prevence.

Jednou z možností prevence střevních onemocnění, zejména u králíků po odstavu, může být úprava složení krmné dávky. Do odstavu jsou mláďata odchovávána převážně na mateřském mléce, ale postupně začínají přijímat i pevné krmivo. Po odstavu jsou králíci v intenzivních chovech krmeni kompletní granulovanou směsí, mezi jejíž komponenty obvykle patří vojtěškové úsušky, pšeničné otruby, cukrovarské řízky, zdroje dusíkatých látek (nejčastěji sojový nebo slunečnicový extrahovaný šrot), zdroje škrobu (například ječmen či oves), premix minerálů a vitamínů, tuk, sůl a mletý vápenec (Volek 2015). Protože ale králíci v době odstavu nemají plně vyvinutý enzymatický systém a nejsou tak schopni správně trávit škrob, bylo by vhodné, předkládat jim krmivo s nižším obsahem škrobu, a naopak s vysokým obsahem vlákniny, která je důležitá pro správný rozvoj střevní mikroflóry (Gidenne & Fortun-Lamothe 2002).

Další možností, která je stále častěji využívána, je restrikce krmiva o 20 % původní dávky, v období 2 – 3 týdnů po odstavu. V důsledku tohoto opatření však králíci dosahují nižší porážkové hmotnosti a jatečné výtěžnosti. Dále je také zkoumána možnost ovlivnění složení mateřského mléka, a to zejména z pohledu obsahu polynenasycených mastných kyselin, které příznivě ovlivňují zdravotní stav rostoucích králíků (Volek 2015).

Z pohledu doplňků stravy, které mají pozitivní vliv na složení a odolnost střevní mikroflóry, zejména u dospělých králíků, je možné využít probiotika, prebiotika, synbiotika a některá fytoaditiva.

Fytoaditiva

Jednou ze zkoumaných možností prevence střevních, ale i jiných onemocnění, je využití fytoaditiv. Ta se dělí na léčivé byliny, koření a jejich výtažky. Rozdíl mezi bylinami a kořením je v tomto případě specifikován tak, že z bylin se většinou využívají především listy, zatím co koření je vyráběno z kmene, kůry nebo semen rostlin. Jejich využití ve světě, u různých druhů zvířat, se stále zvyšuje, což je zapříčiněno nejen trendem ve využívání přírodních léčiv, ale hlavně rostoucím počtem důkazů o jejich účinnosti. Aditiva vyráběná z rostlin mohou mít vliv na celou řadu činností v těle (Dalle Zotte et al. 2016). Hlavní výhodou fytoaditiv je nižší toxicita než u antibiotik nebo anorganických kyselin, ale také minimum reziduí léčivých látek v živočišných produktech (Falcão-e-Cunha et al. 2010).

U králíků byl testován například přípravek Digestarom[®] (směs bylin a esenciálních olejů), který má stabilizační efekt na mikroflóru a snižuje tak výskyt a závažnost poruch trávicího traktu po odstavu (Krieg et al. 2009). Stejný účinek byl pozorován také při použití tymiánového esenciálního oleje, který navíc vykazuje tendenci stimulovat množství prospěšných mikroorganismů (Placha et al. 2013). Přídavek lístků tymiánu a spiruliny má antimikrobiální účinek na zkoumané skupiny bakterií ve slepém střevě dospívajících králíků – *Clostridium coccooides*, *Clostridium leptum* (Vántus et al. 2012).

3.12.3 Problematika kokcidiózy

Dalším velmi často se vyskytujícím zdravotním problémem v posledních letech je kokcidióza. Mezi tradiční způsoby léčby tohoto onemocnění se řadí především využití antibiotik (Licois 2004). Součástí dnešní prevence je potom využití kokcidiostatik a dodržování hygieny v chovu (Pakandl 2013).

3.12.3.1 Alternativní metody v léčbě a prevenci kokcidiózy

Objevení vhodných přírodních kokcidiostatik pro králíky by bylo velkým přínosem pro všechny chovatele. Jednou z alternativ by mohlo být využití fytoaditiv. Výzkumů a studií na využití bylin a koření jako přírodních kokcidiostatik je ale málo a většina z testovaných rostlin neposkytuje slibné výsledky. Jeden z prvních pozitivních výsledků byl před pár lety zjištěn při doplňování krmiva o výtažky z oregana a česneku (Kowalska et al. 2012). Jsou známy ale i další rostliny a byliny, které mají antikokcidiální účinky.

Česnek (*Allium sativum*) je považován za jednu z nejužitečnějších a nejčastěji používaných bylin pro lékařské účely (Adulugba et al. 2017). U králíků, kteří jsou infikováni jaterní kokcidií, může podávání česneku snížit počet oocyst a zároveň napomáhat zvyšování

tělesné hmotnosti (Abu-Akkada et al. 2010). Při léčbě kokcidiózy může být efektivní také využití česneku a prášku z kurkumy jako doplňků krmiva, což vyzkoušeli El-Khtam et al. (2014) na brojlerových kuřatech. Dále se této problematice věnují Nosal et al. (2014), kteří ve své práci uvádí, že podávání česneku a oregana v krmivu může fungovat jako profylaxe (ochrana před konkrétní nemocí) u subklinicky infikovaných jedinců. Účinnost extraktu z česneku v oblasti prevence kokcidiózy souvisí s obsahem bioaktivních sloučenin. Česnek je bohatý na organosírové sloučeniny, jejichž prekurzory (allicin, diallyl sulfid a diallyl trisulfid) mají antioxidační a protizánětlivé účinky (Pourali et al. 2014). Kromě toho má česnek také silné antibakteriální, antivirotické, protiplísňové a antiparazitární vlastnosti (Kowalska et al. 2012). Samotný antikokcidiální mechanismus účinku česneku zůstává zatím neobjasněn, nicméně je známo, že jedna z fytochemikálií, která zasahuje do životního cyklu *Eimeria* spp., je allicin, který inhibuje vývoj sporozoitů (Muthamilselvan et al. 2016).

Oregano neboli dobromysl obecná (*Origanum vulgare*) se nejčastěji využívá ve formě oreganového oleje, jehož účinné složky (karvakrol, thymol, borneol, linalool, karyofylen a pinen) inhibují růst bakterií (včetně *Escherichia coli* a *Salmonella enterica*) a patogenních hub, ale také patogenní protozoa (*Eimeria* spp.) a některé viry (Kowalska et al. 2012).

Kurkuma (*Curcuma longa*) obsahuje jako hlavní složky diferuloylmethane (kurkumin), demethoxycurcumin a bisdemethoxycurcumin. Výsledkem součinnosti těchto látek jsou různé farmakologické účinky včetně antikancerogenního (protirakovinného), antioxidačního, antimutagenního, antiinflamatorního (protizánětlivého), antimikrobiálního a antiprotozoálního (Cervantes-Valencia et al. 2015). Tyto farmakologické účinky kurkumy jsou značně závislé na bioaktivitě kurkuminu (Jayaprakasha et al. 2002). Cervantes-Valencia et al. (2015) provedli studii, jejíž cílem bylo zhodnotit antiparazitickou účinnost různých dávek vodného extraktu kurkumy na střevní kokcidiózu, způsobenou prvoky z rodu *Eimeria*, u novozélandských bílých králíků. Z výsledků této studie vyplývá, že kurkuma snižuje počet vyloučených oocyst, což může být způsobeno tím, že negativně působí na replikaci a vývoj parazita v těle hostitele (Cervantes-Valencia et al. 2015).

Pelyněk pravý (*Artemisia absinthium*) také obsahuje účinné látky, jako hořčiny (absinthin, artemisinin, artabsin), silice (thujon), tanin, pryskyřičné látky, kyselinu jablečnou a kyselinu jantarovou (Habibi et al. 2016). Esenciální olej získaný z pelyňku má antibakteriální a antipyretické účinky, zvyšuje fertilitu (plodnost), má cytostatickou a antimalarickou aktivitu a stimuluje proces trávení (Kostadinović et al. 2014; Langhout 2000). Abousekken et al. (2015) uvádějí, že pelyněk je slibnou přírodní alternativou pro prevenci kokcidiózy u králíků, a to bez výrazných vedlejších účinků, zvláště při terapeutických dávkách. Pelyněk ve formě

prášku, v dávkách 5 g na kilogram krmné dávky, prokazatelně zvyšuje růstovou schopnost a funguje jako prevence proti kokcidióze. Při podávání ve formě pelyňkového extraktu, v dávkách 2,5 ml třikrát týdně, bylo navíc dosaženo ještě vyššího antikokcidiálního účinku (Abousekken et al. 2015).

Dále je možné k prevenci kokcidiózy využít rostlinné přípravky, jako je například Emanox, jehož antikokcidické účinky již byly potvrzeny. Emanox je vyroben z rostlinných extraktů (oregana, mateřídoušky, máty, česneku a dalších) a je k dostání ve dvou formách – tekuté (označené PMX) a práškové (označené PX) (Mach et al. 2012).

3.12.4 Problematika pasteurelózy

Původcem pasteurelózy je bakterie *Pasteurella multocida*, která je u většiny druhů zvířat považována za normální složku flóry horních cest dýchacích. Přestože patogenní proces není zcela pochopen, je jisté, že se tato bakterie může změnit na patogen a být tak zodpovědná za řadu zdravotních problémů hospodářských zvířat. U králíků může způsobovat například rýmu, zápal plic, septikémii nebo zánět dělohy. Tyto zdravotní problémy mohou vyústit až v úhyn zvířete (Abdelhady & El-Abasy 2015; Carrillo et al. 2015). Strategie kontroly infekce bakterií *Pasteurella multocida* zahrnuje vakcíny a antibiotika, která však mohou mít omezenou účinnost (Carrillo et al. 2015; Kehrenberg et al. 2003).

3.12.4.1 Alternativní metody v prevenci pasteurelózy

Lektiny

Lektiny jsou proteiny, které jsou schopny rozpoznávat různé struktury cukrů a vázat se na ně. Účastní se celé řady biologických procesů, jako jsou interakce buněk ve tkáních, interakce patogenů s hostitelem, vrozená imunitní odpověď a další. V současnosti je známo více než 200 rostlinných, živočišných, bakteriálních a virových lektinů a jejich komplexů (Vijayan & Chandra 1999). Při hledání alternativy v prevenci infekcí způsobených bakterií *Pasteurella multocida*, provedli Carrillo et al. (2015) *ex vivo* studii, při které bylo zjištěno, že řada lektinů (např. jacalin – lektin z chlebovníku, LCA – lektin z čočky jedlé, PNA – lektin z podzemnice olejné) brání adhezi bakterie k respiračnímu epitelu. Díky zamezení adheze bakterie jsou respirační buňky chráněny před lézemi způsobenými patogenem a je proto vysoce pravděpodobné, že nepoškozená sliznice by mohla patogen odstranit působením vrozených ochranných mechanismů, jako je mukociliární clearance (odstranění hlenu řasinkami). Prevence kolonizace a poškození buněk v horních cestách dýchacích pomocí lektinů tak může zbránit bakteriím v zasažení plic (Carrillo et al. 2015).

Fytoaditiva

Černucha setá (*nigella sativa*), lidově černý kmín obsahuje látku thymochinon, která má protizánětlivé, antibakteriální a imunomodulační účinky. Z výsledků studie na králících, kterou provedli El-Bagir et al. (2010) vyplívá, že podávání semen černuchy seté stimulovalo imunitní systém králíků, což se projevilo zvýšenou syntézou protilátek a fagocytární aktivitou. Tím došlo ke zvýšení rezistence vůči bakterii *Pasteurella multocida* a zároveň k prodloužení doby mezi infekcí zvířete a jeho úhynem (El-Bagir et al. 2010).

Beta-glukany

Další alternativou mohou být beta-glukany, které jsou součástí buněčných stěn bakterií, hub, kvasinek a rostlin. Receptory savčích buněk jsou tyto látky rozpoznávány jako patogenní molekulární struktury a působí jako imunomodulátory (mění rozsah imunitní odpovědi). Mají schopnost zesilovat hostitelské obranné mechanismy, což pozitivně ovlivňuje imunologickou reakci savců na bakteriální, virové a houbové infekce (Hofer & Pospíšil 2011). Palócz et al. (2014) zjistili, že co se týče léčby nemocných zvířat, beta-glukany pouze oddálily jejich úhyn. V oblasti prevence však byly vysoce účinné, z čehož vyplývá, že výskytu onemocnění způsobených bakterií *Pasteurella multocida* lze zabránit perorálními podáváním beta-glukanů. Využití ochranného účinku těchto látek v prevenci pasteurelózy by mohlo umožnit snížení využívání antibiotik, což by vedlo ke zvýšení bezpečnosti potravin a omezení šíření rezistence (Palócz et al. 2014).

3.12.5 Problematika moru a myxomatózy

Králíci jsou povinně očkovaní proti moru i myxomatóze. Vakcinace proti moru se provádí mezi 5. – 6. týdnem věku a imunita přetrvává 1 rok. Proti myxomatóze jsou očkovaní ve věku 10 – 12 týdnů. Imunita u této vakcíny přetrvává ale jen 4 měsíce, poté je nutná revakcinace (Volek 2015). Možná právě v důsledku tohoto preventivního opatření se výskyt moru a myxomatózy snížil. Obě onemocnění však stále mohou chovatelům způsobovat vážné problémy (Martinec 2013). Žádné alternativní metody léčby ani prevence zatím nebyly vyzkoušeny. Určitou prevenci však mohou poskytovat výše zmiňovaná probiotika, prebiotika a synbiotika.

4 Závěr

Výskyt onemocnění v chovech brojlerových králíků je jedním ze zásadních problémů, který ohrožuje zejména intenzivní chovy s velkou koncentrací zvířat vytvářející ideální podmínky pro šíření většiny nemocí. Mezi onemocnění králíků, která se dnes vyskytují nejčastěji, patří pasteurelóza, kokcidióza, různá onemocnění trávicího traktu, ale také chovateli velmi obávaný králičí mor nebo myxomatóza. Všechny tyto zdravotní problémy byly doposud řešeny převážně za pomoci chemických léčiv, stejně jako jejich prevence založená zejména na aplikaci vakcín a různých dalších chemických přípravků. Tyto látky mají negativní vliv na léčené zvíře a jejich rezidua v živočišných produktech poté i na člověka, jako konečného spotřebitele. Tento fakt velmi negativně ovlivňuje názory konzumentů na jejich využívání. Proto je v současné společnosti kladen čím dál větší důraz na produkci zdravotně nezávadných potravin bez použití chemických látek, kam se řadí například bio produkty. Aby mohlo dojít k omezení využívání chemických přípravků a léčiv v chovech králíků, je nutné hledat různé přírodní alternativy, které by mohly doposud využívané preparáty nahradit.

Hlavní výhodou využívání přírodních aditiv je zejména nižší toxicita a minimum reziduí léčivých látek v živočišných produktech. Nevýhodou je potom fakt, že většina z nich má pouze preventivní charakter a pokud v chovu propukne některá ze zmíněných nemocí, nelze chemická léčiva vypustit.

Mezi dosud vyzkoušené alternativy chemických přípravků patří například probiotika, prebiotika a synbiotika, která působí jako prevence proti celé řadě onemocnění, neboť pozitivně ovlivňují skladbu střevní mikroflóry, a tím zvyšují celkovou obranyschopnost organismu. Jejich podávání zvířatům je navíc velmi jednoduché a jsou snadno k dostání.

Další variantou, která je asi největším přínosem v oblasti přírodních aditiv, jsou různá fytoaditiva, kam můžeme řadit jak celé rostliny, jejich části, semena či oleje, tak také přípravky z nich vyrobené. Některá fytoaditiva mohou být využita k prevenci konkrétních onemocnění. Mezi taková patří například pelyněk, který je účinný v prevenci kokcidiózy, nebo tymián a spirulina, jejichž účinnost je potvrzena v oblasti prevence onemocnění trávicího traktu. Stejně tak mohou být fytoaditiva využita i k léčbě nemocí. Příkladem je třeba česnek, který je možné využít k léčbě kokcidiózy nebo kurkuma, která má celou řadu pozitivních účinků.

V prevenci pasteurelózy lze pak využít lektiny nebo beta-glukany, které jsou také velmi zajímavou přírodní alternativou.

Účinnost přírodních aditiv je již v řadě případů potvrzena a jejich využití, v kombinaci se správnými hygienickými podmínkami chovu, by mohlo vést k omezení využívání chemických přípravků a produkci zdravotně nezávadných potravin. Další zkoumání přírodních alternativ proto bude v příštích letech velmi zásadním krokem k omezení výskytu zdravotních problémů v chovech králíků, bez použití chemických látek.

5 Seznam literatury

- Abdelhady DH, El-Abasy MA. 2015. Effect of prebiotic and probiotic on growth, immunohematological responses and biochemical parameters of infected rabbits with *Pasteurella multocida*. *Benha Veterinary Medical Journal* **28**:40-51.
- Abousekken MS, Azazy MF, El-Khtam AO, Zagloul WK. 2015. Impact of *Artemisia Annua* L. Supplementation on Growth Performance and Control of Coccidiosis in rabbit. *Journal of American Science* **11**:159-169
- 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**:1-19.
- Abu-Akkada SS, Oda SS, Ashmawy KI. 2010. Garlic and hepatic coccidiosis: prophylaxis or treatment?. *Tropical animal health and production* **42**:1337-1343.
- Adulugba IA, Goselle ON, Ajayi OO, Tanko JT. 2017. Development of a potent anticoccidial drug: A phyto-synthetic approach. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics* **5**:1-7.
- Ahmad TA, Rammah SS, Sheweita SA, Haroun M, El-Sayed LH. 2014. Development of immunization trials against *Pasteurella multocida*. *Vaccine* **32**:909-917.
- Allen AM, Ganaway JR, Moore TD, Kinard RF. 1965. Tyzzer's disease syndrome in laboratory rabbits. *The American journal of pathology* **46**:859.
- Aragão HDB. 1927. Myxoma of rabbits. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **20**:225-247.
- Ashraf A, Mahboob S, Al-Ghanim K, Huma T, Shah MS. 2014. Immunogenic activity of lipopolysaccharides from *Pasteurella multocida* in rabbits. *The Journal of Animal & Plant Sciences* **24**:1780-1785.
- Barlow A, Lawrence K, Everest D, Dastjerdi A, Finnegan C, Steinbach F. 2014. Confirmation of myxomatosis in a European brown hare in Great Britain. *The Veterinary Record* **175**:75-76.
- Bennegadi N, Gidenne T, Licois D. 2001. Impact of fibre deficiency and sanitary status on non-specific enteropathy of the growing rabbit. *Animal Research* **50**:401-413.
- Bertagnoli S, Gelfi J, Le Gall G, Boilletot E, Vautherot JF, Rasschaert D, Milon A. 1996. Protection against myxomatosis and rabbit viral hemorrhagic disease with recombinant myxoma viruses expressing rabbit hemorrhagic disease virus capsid protein. *Journal of virology* **70**:5061-5066.

- Best SM., Kerr PJ. 2000. Coevolution of host and virus: the pathogenesis of virulent and attenuated strains of myxoma virus in resistant and susceptible European rabbits. *Virology* **267**:36-48.
- Bhanuprakash V, Hosamani M, Venkatesan G, Balamurugan V, Yogisharadhya R, Singh RK. 2012. Animal poxvirus vaccines: a comprehensive review. *Expert review of vaccines* **11**:1355-1374.
- Blanco JE, Blanco M, Blanco J, Mora A, Balaguer L, Mourino M, Jansen WH. 1996. O serogroups, biotypes, and eae genes in *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic and healthy rabbits. *Journal of clinical microbiology* **34**:3101-3107.
- Blanco JE, Blanco M, Blanco J, Rioja L, Duchá J. 1994. Serotypes, toxins and antibiotic resistance of *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic and healthy rabbits in Spain. *Veterinary microbiology* **38**:193-201.
- Boullier S, Milon A. 2006. Rabbit colibacillosis. Pages 171-179 in Maertens L., Coudert P, editors. *Recent Advances in Rabbit Sciences*. ILVO Animal Science Unit, Belgium.
- Boullier S, Nougayrède JP, Marchès O, Tasca C, Boury M, Oswald E, Milon A. 2003. Genetically engineered enteropathogenic *Escherichia coli* strain elicits a specific immune response and protects against a virulent challenge. *Microbes and infection* **5**:857-867.
- Bull LB, Mules MW. 1944. An Investigation of Myxomatosis cuniculi with special Reference to the possible Use of the Disease to control Rabbit Populations in Australia. *Journal of the Council for Scientific and Industrial Research* **17**:79-93.
- Camguilhem R, Milon A. 1990. Protection of weaned rabbits against experimental *Escherichia coli* O103 intestinal infection by oral formalin-killed vaccine. *Veterinary microbiology* **21**:353-362.
- Cancellotti FM, Renzi M. 1991. Epidemiology and current situation of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome in Italy. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties* **10**:409-422.
- Capucci L, Scicluna MT, Lavazza A. 1991. Diagnosis of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties* **10**:347-370.
- Carabaño R., Navarro IB, Chamorro S, García J, Ruiz AG. 2008. New trends in rabbit feeding: Influence of nutrition on intestinal health. *Spanish journal of agricultural research* **6**:15-25.

- Carrillo MP, Martinez NM, Patiño MDP, Iregui CA. 2015. Inhibition of *Pasteurella multocida* adhesion to rabbit respiratory epithelium using lectins. *Veterinary medicine international*, **2015**:1-10
- Carter PB. 2003. The current state of veterinary vaccines: is there hope for the future?. *Journal of veterinary medical education* **30**:152-154.
- Cervantes-Valencia ME, Alcalá-Canto Y, Salem AZM, Kholif AE, Ducoing-Watty AM, Bernad-Bernad MJ, Gutiérrez-Olvera C. 2015. Influence of curcumin (*Curcuma longa*) as a natural anticoccidial alternative in adult rabbits: first results. *Italian Journal of Animal Science* **14**:299-303.
- Chasey D. 1997. Rabbit haemorrhagic disease: the new scourge of *Oryctolagus cuniculus*. *Laboratory Animals* **31**:33-44.
- Chengappa MM, Myers RC, Carter GR. 1982. Capsular and somatic types of *Pasteurella multocida* from rabbits. *Canadian Journal of Comparative Medicine* **46**:437-439.
- Christensen H, Bisgaard M, Angen Ø, Frederiksen W, Olsen JE. 2005. Characterization of sucrose-negative *Pasteurella multocida* variants, including isolates from large-cat bite wounds. *Journal of clinical microbiology* **43**:259-270.
- Coates ARM, Hu Y. 2007. Novel approaches to developing new antibiotics for bacterial infections. *British journal of pharmacology* **152**:1147-1154.
- Cooke BD, Fenner F. 2002. Rabbit haemorrhagic disease and the biological control of wild rabbits, *Oryctolagus cuniculus*, in Australia and New Zealand. *Wildlife Research* **29**:689-706.
- Cooke BD. 2002. Rabbit haemorrhagic disease: field epidemiology and the management of wild rabbit populations. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties* **21**:347-358.
- Coudert P, Licois D, Drouet-Viard F. 1995. *Eimeria* species and strains of the rabbits. Pages 52-73 in Eckert J, Braun R, Shirley MW, Coudert P, editors. *Guidelines on techniques in coccidiosis research*. Office for official publications of the European communities, Luxembourg.
- Coudert P, Licois D, Zonnekeyn V. 2000. Epizootic rabbit enterocolitis and coccidiosis: a criminal conspiracy. Pages 215-218 in World Science Rabbit Association, editor. *Proceedings of the 7th World Rabbit Congress*. Universitat Politècnica de València, València.
- Coudert P, Licois D. 2010. Epizootic rabbit enteropathy. Study of early phenomena with fresh inoculum and attempt at inactivation. *World Rabbit Science* **13**:229-238.

- Coudert P, Rideaud P, Virag G, Cerrone A. 2006. Pasteurellosis in rabbits. Pages 147-162 in Maertens L, Coudert P, editors. *Recent Advances in Rabbit Sciences*. ILVO Animal Science Unit, Belgium.
- ČSN EN 15550. 2018. Krmiva: Metody vzorkování a analýz – Stanovení kadmia a olova po tlakovém rozkladu metodou atomové absorpční spektrometrie s grafitovou píčkou. Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, Praha.
- D’Incau M, Pennelli D, Pacciarini M, Maccabiani G, Lavazza A, Tagliabue S. 2004. Characterization of *E. coli* strains isolated from rabbits with enteritis in Lombardia and Emilia Romagna (North Italy) during the period 2000-2003. Pages 526-531 in World Science Rabbit Association, editor. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*. Universitat Politècnica de València, València.
- Dabo SM, Confer AW, Montelongo M., Lu YS. 1999. Characterization of rabbit *Pasteurella multocida* isolates by use of whole-cell, outer-membrane, and polymerase chain reaction typing. *Comparative Medicine* **49**:551-559.
- Dabo SM., Taylor JD, Confer AW. 2007. *Pasteurella multocida* and bovine respiratory disease. *Animal Health Research Reviews* **8**:129-150.
- Dalle Zotte A, Celia C, Szendrő Z. 2016. Herbs and spices inclusion as feedstuff or additive in growing rabbit diets and as additive in rabbit meat: A review. *Livestock Science* **189**:82-90.
- Dalton KP, Nicieza I, Abrantes J, Esteves PJ, Parra F. 2014. Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Veterinary Microbiology* **169**:67-73.
- Davies RL, MacCorquodale R, Baillie S, Caffrey B. 2003. Characterization and comparison of *Pasteurella multocida* strains associated with porcine pneumonia and atrophic rhinitis. *Journal of Medical Microbiology* **52**:59-67.
- Day MF, Fenner F, Woodroffe GM, McIntyre GA. 1956. Further studies on the mechanism of mosquito transmission of myxomatosis in the European rabbit. *Epidemiology & Infection* **54**:258-283.
- Debray L, Fortun-Lamothe L, Gidenne T. 2002. Influence of low dietary starch/fibre ratio around weaning on intake behaviour, performance and health status of young and rabbit does. *Animal Research* **51**:63-75.
- Delibes-Mateos M, Redpath SM, Angulo E, Ferreras P, Villafuerte R. 2007. Rabbits as a keystone species in southern Europe. *Biological Conservation* **137**:149-156.

- Dewrée R, Meulemans L, Lassence C, Desmecht D, Ducatelle R, Mast J, Marlier D. 2010. Experimentally induced epizootic rabbit enteropathy: clinical, histopathological, ultrastructural, bacteriological and haematological findings. *World Rabbit Science* **15**:91-102.
- Dibner JJ, Richards JD. 2005. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. *Poultry science* **84**:634-643.
- DiGiacomo RF, Jones CD, Wathes CM. 1987. Transmission of *Pasteurella multocida* in rabbits. *Laboratory animal science* **37**:621-623.
- Dojană N, Costache M, Dinischiotu, A. 1998. The activity of some digestive enzymes in domestic rabbits before and after weaning. *Animal Science* **66**:501-507.
- Donnelly TM, Rush EM, Lackner PA. 2000. Ringworm in small exotic pets. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* **9**:82-93.
- Drouet-Viard F, Coudert P, Licois D, Boivin M. 1997a. Acquired protection of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) against coccidiosis using a precocious line of *Eimeria magna*, effect of vaccine dose and age at vaccination. *Veterinary parasitology* **69**:197–201.
- Drouet-Viard F, Coudert P, Licois D, Boivin M. 1997b: Vaccination against *Eimeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts in the nest box. *Veterinary parasitology* **70**:61–66.
- Duncan AJ, Carman RJ, Olsen GJ, Wilson KH. 1993. Assignment of the agent of Tyzzer's disease to *Clostridium piliforme* comb. nov. on the basis of 16S rRNA sequence analysis. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* **43**:314-318.
- Dziva F, Muhairwa AP, Bisgaard M, Christensen H. 2008. Diagnostic and typing options for investigating diseases associated with *Pasteurella multocida*. *Veterinary mikrobiology* **128**:1-22.
- El-Bagir NM, Farah IT, Elhag SM, Alhaidary A, Mohamed HE, Beynen AC. 2010. Immune response and pasteurella resistance in rabbits fed diets containing various amounts of black cumin seeds. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences* **5**:163-167.
- El-Khtam AO, El Latif AA, El-Hewaity MH. 2014. Efficacy of turmeric (*Curcuma longa*) and garlic (*Allium sativum*) on *Eimeria* species in broilers. *International Journal of Basic and Applied Sciences* **3**:349-356.
- El-Shahawi GA, El-Fayomi HM, Abdel-Haleem HM. 2012. Coccidiosis of domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt: light microscopic study. *Parasitology research* **110**:251-258.

- Ewers C, Lübke-Becker A, Bethe A, Kießling S, Filter M, Wieler LH. 2006. Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status. *Veterinary microbiology* **114**:304-317.
- Ewuola EO, Amadi CU, Imam TK. 2011. Performance evaluation and nutrient digestibility of rabbits fed dietary prebiotics, probiotics and symbiotics. *International Journal of Applied Agriculture and Apiculture Research* **7**:107-117.
- Falcão-e-Cunha L, Castro-Solla L, Maertens L, Marounek M, Pinheiro V, Freire J. 2010. Alternatives to antibiotic growth promoters in rabbit feeding: a review. *World Rabbit Science* **15**:127-140.
- Farsang A, Makranszki L, Dobos-Kovacs M, Virág G, Fábrián K, Barna T, Vetesi F. 2003. Occurrence of atypical myxomatosis in Central Europe: clinical and virological examinations. *Acta Veterinaria Hungarica* **51**:493-501.
- Fenner F, Day MF, Woodroffe GM. 1956. Epidemiological consequences of the mechanical transmission of myxomatosis by mosquitoes. *Epidemiology & Infection* **54**:284-303.
- Fenner F, Fantini B. 1999. Biological control of vertebrate pests: the history of myxomatosis, an experiment in evolution. CABI publishing, Wallingford.
- Fenner F, Marshall ID. 1957. A comparison of the virulence for European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) of strains of myxoma virus recovered in the field in Australia, Europe and America. *Epidemiology & Infection* **55**:149-191.
- Fenner F, Ratcliffe FN. 1965. Myxomatosis. Cambridge University Press, Cambridge.
- Fenner F. 1994. Myxoma virus. *Virus infections of vertebrates* **5**:59-71.
- 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.
- Ferreira TSP, Felizardo MR., De Gobbi DDS, Dirani D, Gomes CR, Filsner PHLN, Moreno M, Paixao R, Pereira JJ, Moreno MA. 2012. Virulence genes and antimicrobial resistance profiles of *Pasteurella multocida* strains isolated from rabbits in Brazil. *The Scientific World Journal* **2012**:1-6
- Franklin CL, Motzel SL, Besch-Williford CL, Hook RR., Riley LK. 1994. Tyzzer's infection: host specificity of *Clostridium piliforme* isolates. *Laboratory animal science* **44**:568-572.
- Fries AS. 1979a. Studies on Tyzzer's disease: transplacental transmission of *Bacillus piliformis* in rats. *Laboratory animals* **13**:43-46.
- Fries AS. 1979b. Studies on Tyzzer's disease: a long-term study of the humoral antibody response in mice, rats and rabbits. *Laboratory animals* **13**:37-41.

- Gaggia F, Mattarelli P, Biavati B. 2010. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *International Journal of Food Mikrobiology* **141**:15-28.
- Gallois M, Gidenne T, Tasca C, Caubet C, Coudert C, Milon A, Boullier S. 2007. Maternal milk contains antimicrobial factors that protect young rabbits from enteropathogenic *Escherichia coli* infection. *Clinical and Vaccine Immunology* **14**:585-592.
- Ganaway JR, Allen AM, Moore TD. 1971. Tyzzer's disease of rabbits: Isolation and propagation of *Bacillus piliformis* (Tyzzer) in embryonated eggs. *Infection and immunity* **3**:429-437.
- Ganaway JR. 1980. Effect of heat and selected chemical disinfectants upon infectivity of spores of *Bacillus piliformis* (Tyzzer's disease). *Laboratory Animal Science* **30**:192-196.
- Gibson GR, Roberfroid MB. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of nutrition* **125**:1401-1412.
- Gidenne T, Fortun-Lamothe L. 2002. Feeding strategy for young rabbits around weaning: a review of digestive capacity and nutritional needs. *Animal Science* **75**:169-184.
- Gidenne T, Licois D. 2005. Effect of a high fibre intake on the resistance of the growing rabbit to an experimental inoculation with an enteropathogenic strain of *Escherichia coli*. *Animal Science* **80**:281-288.
- Gidenne T, Mirabito L, Jehl N, Perez JM., Arveux P, Bourdillon A, Corrent E. 2004. Impact of replacing starch by digestible fibre, at two levels of lignocellulose, on digestion, growth and digestive health of the rabbit. *Animal Science* **78**:389-398.
- Gregg DA, House C, Meyer R, Berninger M. 1991. Viral haemorrhagic disease of rabbits in Mexico: epidemiology and viral characterization. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties* **10**:435-451.
- Gres V, Voza T, Chabaud A, Landau I. 2003. Coccidiosis of the wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in France. *Parasite* **10**:51-57.
- Habibi H, Firouzi S, Nili H, Razavi M, Asadi SL, Daneshi S. 2016. Anticoccidial effects of herbal extracts on *Eimeria tenella* infection in broiler chickens: in vitro and in vivo study. *Journal of parasitic diseases* **40**:401-407.
- Hamilton-Miller JMT, Gibson GR, Bruck W. 2003. Some insights into the derivation and early uses of the word 'probiotic'. *British Journal of Nutrition* **90**:845.
- Heczko U, Abe A, Finlay BB. 2000. Segmented filamentous bacteria prevent colonization of enteropathogenic *Escherichia coli* O103 in rabbits. *The Journal of infectious diseases* **181**:1027-1033.

- Heddleston KL, Gallagher JE, Rebers PA. 1972. Fowl cholera: gel diffusion precipitin test for serotyping *Pasteurella multocida* from avian species. *Avian diseases* **16**:925-936.
- Hofer M, Pospíšil M. 2011. Modulation of animal and human hematopoiesis by β -glucans: A review. *Molecules* **16**:7969-7979.
- Huang HB. 1991. Vaccination against and immune response to viral haemorrhagic disease of rabbits: a review of research in the People's Republic of China. *Revue scientifique et technique de l'Office International des Epizooties* **10**:481-498.
- Hunter B. 1971. Eradication of Tyzzer's disease in a colony of barrier-maintained mice. *Laboratory animals* **5**:271-276.
- Jaglic Z, Kucerova Z, Nedbalcova K, Hlozek P, Bartos M. 2004. Identification of *Pasteurella multocida* serogroup F isolates in rabbits. *Journal of Veterinary Medicine, Series B* **51**:467-469.
- Jayaprakasha GK, Jena BS, Negi PS, Sakariah K. K. 2002. Evaluation of antioxidant activities and antimutagenicity of turmeric oil: a byproduct from curcumin production. *Zeitschrift für Naturforschung C* **57**:828-835.
- Jenkins JR. 2001. Skin disorders of the rabbit. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* **4**:543-563.
- Joubert L, Leftheriosis E, Mouchet J. 1973. La myxomatóze. L'Expansion scientifique française, Paris.
- Kanazawa K, Imai A. 1959. Pure culture of the pathogenic agent of Tyzzer's disease of mice. *Nature* **184**:1810-1811.
- Kaur IP, Chopra K, Saini A. 2002. Probiotics: potential pharmaceutical applications. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* **15**:1-9.
- Kawamoto E, Sawada T, Maruyama T. 1990. Prevalence and characterization of *Pasteurella multocida* in rabbits and their environment in Japan. *The Japanese Journal of Veterinary Science* **52**:915-921.
- Kehrenberg C, Schulze-Tanzil G, Martel JL, Chaslus-Dancla E, Schwarz S. 2001. Antimicrobial resistance in *Pasteurella* and *Mannheimia*: epidemiology and genetic basis. *Veterinary research* **32**:323-339.
- Kehrenberg C, Tham NTT, Schwarz S. 2003. New plasmid-borne antibiotic resistance gene cluster in *Pasteurella multocida*. *Antimicrobial agents and chemotherapy* **47**:2978-2980.

- Kerr PJ, Best SM. 1998. Myxoma virus in rabbits. *Revue scientifique et technique-Office international des epizooties* **17**:256-264.
- Kerr PJ. 2012. Myxomatosis in Australia and Europe: a model for emerging infectious diseases. *Antiviral research* **93**:387-415.
- King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. 2012. *Virus taxonomy: Ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier, London.
- Koehl PF. 1997. Une conduite en bande améliore-t'elle les résultats techniques. *Cuniculture* **24**:67-73.
- Konrád J. 1972. *Nemoci králíků se základy hygieny chovu*. Státní zemědělské nakladatelství, Praha.
- Kostadinović LM, Čabarkapa IS, Lević JD, Kormanjoš ŠM, Teodosin SJ, Sredanović SA. 2014. Effect of *Artemisia absinthium* essential oil on antioxidative systems of broiler's liver. *Food and Feed Research* **41**:11-17.
- Kowalska D, Bielański P, Nosal P, Kowal J. 2012. Natural alternatives to coccidiostats in rabbit nutrition. *Annals of Animal Science* **12**:561-574.
- Krieg R, Vahjen W, Awad W, Sysel M, Kroeger S, Zocher E, Zentek J. 2009. Performance, digestive disorders and the intestinal microbiota in weaning rabbits are affected by a herbal feed additive. *World Rabbit Science* **17**:87-95.
- Langhout P. 2000. New additives for broiler chickens. *World poultry* **16**:22-27.
- Lavazza A, Capucci L. 2008. How many caliciviruses are there in rabbits? A review on RHDV and correlated viruses. Pages 263-278 in Célio Alves P, Ferrand N, Hackländer K, editors. *Lagomorph biology: evolution, ecology, and conservation*. Springer, New York.
- Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Boucher S, Le Normand B, Plassiart G, Portejoie Y, Decors A, Bertagnoli S, Guérin JL, Marchandeu S. 2011b. Detection of a new variant of rabbit haemorrhagic disease virus in France. *Veterinary Record* **168**:137-138.
- Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Fages MP, Bertagnoli S, Gelfi J, Aubineau J, Roobrouck A, Botti G, Lavazza A, Marchandeu S. 2011a. Characterisation of a non pathogenic and nonprotective infectious rabbit lagovirus related to RHDV. *Virology* **410**:395-402.
- Lebas F, Coudert P, Rochambeau H, Trébault RG. 1997. *The Rabbit: husbandry, health, and production*. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- Lebas F. 2001. Entérocolite: situation en juin 2001. *Cuniculture* **28**:183-188.

- Lee C, Park C, Shin T, Cho Y, Tyeong T. 1990. An outbreak of rabbit sudden death in Korea suspected of a new viral hepatitis. *Japanese Journal of Veterinary Research* **52**:1135-1137.
- Lennox AM. 2012. Chapter 16 - Respiratory Disease and Pasteurellosis. Pages 205-216 in Quesenberry KE, Carpenter JW, editors. *Ferrets, Rabbits, and Rodents (Third Edition)*. Elsevier, St. Louis.
- Levin BR, Perrot V, Walker N. 2000. Compensatory mutations, antibiotic resistance and the population genetics of adaptive evolution in bacteria. *Genetics* **154**:985-997.
- Levine MM, Edelman R. 1984. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis. *Epidemiologic reviews* **6**:31-51.
- Levine MM. 1987. *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. *The Journal of infectious diseases* **155**:377-389.
- Licois D, Coudert P, Ceré N, Vautherot JF. 2000. Epizootic enterocolitis of the rabbit: review of current research. *World Rabbit Science* **8**:187-194.
- Licois D, Coudert P, Marlier D. 2006. Epizootic rabbit enteropathy. Pages 229-238 in Maertens L, Coudert P, editors. *Recent Advances in Rabbit Sciences*. ILVO Animal Science Unit, Belgium.
- Licois D, Guillot JF, Mouline C, Reynaud A. 1992. Susceptibility of the rabbit to an enteropathogenic strain of *Escherichia coli* 0103: effect of animals' age. *Annales de recherches vétérinaires* **23**:225-232.
- Licois D, Wyers M, Coudert P. 2005. Epizootic Rabbit Enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. *Veterinary Research* **36**:601-613.
- Licois D. 1986. La maladie de Tyzzer. In *Annales de recherches vétérinaires* **17**:363-386.
- Licois D. 2004. Domestic rabbit enteropathies. Pages 385-403 in World Science Rabbit Association, editor. *Proceedings of the 8th World Rabbit Congress*. Universitat Politècnica de València, València.
- Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, Qian NH. 1984. A new viral disease in rabbits. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine* **16**:253-255.
- Maertens L, Cornez B, Vereecken M, Van Oye S. 2010. Efficacy study of soluble bacitracin (Bacivet S®) in a chronically infected epizootic rabbit enteropathy environment. *World Rabbit Science* **13**:165-178.

- Maertens L, Falcão e Cunha L, Marounek M. 2006. Feed additives to reduce the use of antibiotics. Pages 259-265 in Maertens L, Coudert P, editors. Recent Advances in Rabbit Sciences. ILVO Animal Science Unit, Belgium.
- Mach K, Ondráček J, Dokoupilová A, Janda K, Vostrý L, Majzlík I, Jebavý L, Hofmanová B, Masopustová R. 2012. Využití probiotického krmiva „PROBIOSTAN“ a antikokcidika „EMANOX“ ve výkrmu brojlerových králíků: Certifikovaná metodika. Česká zemědělská univerzita v Praze, Praha.
- Marlier D, Dewrée R, Lassence C, Licois D, Mainil J, Coudert P, Vindevogel H. 2006. Infectious agents associated with epizootic rabbit enteropathy: isolation and attempts to reproduce the syndrome. *The Veterinary Journal* **172**:493-500.
- Marlier D, Dewrée R, Licois D, Coudert P, Lassence C, Poulipoulis A, Vindevogel H. 2003. L'Entéropathie Epizootique du Lapin (EEL): un bilan provisoire des résultats après 20 mois de recherches. Pages 247-250 in Institut Technique de l'Aviculture, editor. Proceedings of the 10èmes Journées de la Recherche Cunicole. Institut Technique de l'Aviculture, Paris.
- Marlier D, Mainil J, Boucraut-Baralon C, Linden A, Vindevogel H. 2000. The efficacy of two vaccination schemes against experimental infection with a virulent amyxomatous or a virulent nodular myxoma virus strain. *Journal of comparative pathology* **122**:115-122.
- Marlier D. 2010. Vaccination strategies against myxomavirus infections: are we really doing the best?. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, **135**:194-198.
- Martinec M. 2012. ERE – epizootická enteropatie králíků. *Veterinářství* **62**:781-785.
- Martinec M. 2013. Nejčastější současné zdravotní problémy v drobných chovech králíků. Pages 143-144 in Výzkumný ústav živočišné výroby, editor. Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků: Sborník referátů XII. celostátního semináře. Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha.
- Martinec M. 2015. Trávicí onemocnění králíkat po odstavu – komplexní problém v praxi drobných chovů. Pages 39-40 in Výzkumný ústav živočišné výroby, editor. Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků: Sborník referátů XIII. celostátního semináře. Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha.
- McNitt JJ, Lukefahr SD, Cheeke PR, Patton NM. 2013. Rabbit production, 9th ed. CAB International, Wallingford.
- Milon A, Oswald E, De Rycke J. 1999. Rabbit EPEC: a model for the study of enteropathogenic *Escherichia coli*. *Veterinary research* **30**:203-219.

- Mitro S, Krauss H. 1993. Rabbit hemorrhagic disease: a review with special reference to its epizootiology. *European journal of epidemiology* **9**:70-78.
- Motzel SL, Meyer JK, Riley LK. 1991. Detection of serum antibodies to *Bacillus piliformis* in mice and rats using an enzyme-linked immunosorbent assay. *Laboratory animal science*. **41**:26-30.
- Mourão JL, Pinheiro V, Alves A, Guedes CM, Pinto L, Saavedra MJ, Kocher A. 2006. Effect of mannan oligosaccharides on the performance, intestinal morphology and cecal fermentation of fattening rabbits. *Animal Feed Science and Technology* **126**:107-120.
- Muthamilselvan T, Kuo TF, Wu YC, Yang WC. 2016. Herbal remedies for coccidiosis control: A review of plants, compounds, and anticoccidial actions. *Evidence-based complementary and alternative medicine* **2016**:1-19.
- Mutze G, Cooke B, Alexander P. 1998. The initial impact of rabbit hemorrhagic disease on European rabbit populations in South Australia. *Journal of Wildlife Diseases* **34**:221-227.
- Myers K. 1954. Studies in the epidemiology of infectious myxomatosis of rabbits: II. Field experiments, August–November 1950, and the first epizootic of myxomatosis in the riverine plain of south-eastern Australia. *Epidemiology & Infection* **52**:47-59.
- Nataro JP, Kaper JB. 1998. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical microbiology reviews* **11**:142-201.
- Nosal P, Kowalska D, Bielański P, Kowal J, Kornaś S. 2014. Herbal formulations as feed additives in the course of rabbit subclinical coccidiosis. *Annals of Parasitology* **60**:65-69.
- Pakandl M, Hlášková L. 2007. The reproduction of *Eimeria flavescens* and *Eimeria intestinalis* in suckling rabbits. *Parasitology research* **101**:1435-1437.
- Pakandl M. 2013. Coccidia of rabbit: a review. *Folia Parasitologica* **56**:153-166.
- Palócz O, Gál J, Clayton P, Dinya Z, Somogyi Z, Juhász C, Csikó G. 2014. Alternative treatment of serious and mild *Pasteurella multocida* infection in New Zealand White rabbits. *BMC veterinary research* **10**:1-7.
- Peeters JE, Charlier GJ, Halen PH, Geeroms R, Raeymaekers R. 1985. Naturally-occurring Tyzzer's disease (*Bacillus piliformis* infection) in commercial rabbits: a clinical and pathological study. *Annales de recherches vétérinaires* **16**:69-79.
- Peeters JE, Charlier GJ, Halen PH. 1984b. Pathogenicity of attaching effacing enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from diarrheic suckling and weanling rabbits for newborn rabbits. *Infection and immunity* **46**:690-696.

- Peeters JE, Geeroms R, Glorieux B. 1984a. Experimental *Escherichia coli* enteropathy in weanling rabbits: clinical manifestations and pathological findings. *Journal of comparative pathology* **94**:521-528.
- Peeters JE, Geeroms R, Orskov F. 1988. Biotype, serotype, and pathogenicity of attaching and effacing enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from diarrheic commercial rabbits. *Infection and immunity* **56**:1442-1448.
- Placha I, Chrastinova L, Laukova A, Cobanova K, Takacova J, Stropfova V, Faix S. 2013. Effect of thyme oil on small intestine integrity and antioxidant status, phagocytic activity and gastrointestinal microbiota in rabbits. *Acta Veterinaria Hungarica* **61**:197-208.
- Pourali M, Kermanshahi H, Golian A, Razmi GR, Soukhtanloo M. 2014. Antioxidant and anticoccidial effects of garlic powder and sulfur amino acids on *Eimeria*-infected and uninfected broiler chickens. *Iranian Journal of Veterinary Research* **15**:227-232.
- Prescott JF. 1977. Tyzzer's disease in rabbits in Britain. *The Veterinary record* **100**:285-286.
- Ratcliffe FN, Myers K, Fennessy BV, Calaby JH. 1952. Myxomatosis in Australia: a step towards the biological control of the rabbit. *Nature* **170**:7-11.
- Raw C. 2017. Infectious diseases in rabbits. *Veterinary Nursing Journal* **32**:298-300.
- Riley LK, Besch-Williford C, Waggle KS. 1990. Protein and antigenic heterogeneity among isolates of *Bacillus piliformis*. *Infection and immunity* **58**:1010-1016.
- Romero C, Nicodemus N, García-Rebollar P, García-Ruiz AI, Ibáñez MA, de Blas JC. 2009b. Dietary level of fibre and age at weaning affect the proliferation of *Clostridium perfringens* in the caecum, the incidence of Epizootic Rabbit Enteropathy and the performance of fattening rabbits. *Animal feed science and technology* **153**:131-140.
- Romero C, Nicodemus N, Ruiz AG, Ibáñez MA, de Blas JC. 2009a. The use of soft faeces for the prediction of the caecal contents concentration of *Clostridium perfringens* in relation with epizootic rabbit enteropathy. *Spanish Journal of Agricultural Research* **7**:807-812.
- Rouco C, Moreno S, Santoro S. 2016. A case of low success of blind vaccination campaigns against myxomatosis and rabbit haemorrhagic disease on survival of adult European wild rabbits. *Preventive veterinary medicine* **133**:108-113.
- Rowe-Magnus DA, Guerout AM, Mazel D. 2002. Bacterial resistance evolution by recruitment of super-integron gene cassettes. *Molecular microbiology* **43**:1657-1669.
- Sanchez S, Mizan S, Quist C, Schroder P, Juneau M, Dawe D, Lee MD. 2004. Serological response to *Pasteurella multocida* NanH sialidase in persistently colonized rabbits. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* **11**:825-834.

- Scantlebury-Manning T, Gibson GR. 2004. Probiotics. Best practice and Research clinical gastroenterology **18**:287-298.
- Sellyei B, Varga Z, Szentesi-Samu K, Kaszanyitzky É, Magyar T. 2009. Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* isolated from swine and poultry. *Acta Veterinaria Hungarica* **57**:357-367.
- Silbergeld EK, Graham J, Price LB. 2008. Industrial food animal production, antimicrobial resistance, and human health. *Annual Review of Public Health* **29**:151-169.
- Simon PC. 1977. Isolation of *Bacillus piliformis* from rabbits. *The Canadian Veterinary Journal* **18**:46-48.
- Smith DL, Harris AD, Johnson JA, Silbergeld EK, Morris JG. 2002. Animal antibiotic use has an early but important impact on the emergence of antibiotic resistance in human commensal bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **99**:6434-6439.
- Spencer TH, Ganaway JR, Waggle KS. 1990. Cultivation of *Bacillus piliformis* (Tyzzer) in mouse fibroblasts (3T3 cells). *Veterinary microbiology* **22**:291-297.
- Stahel AB, Hoop RK, Kuhnert P, Korczak BM. 2009. Phenotypic and genetic characterization of *Pasteurella multocida* and related isolates from rabbits in Switzerland. *Journal of veterinary diagnostic investigation* **21**:793-802.
- Streun A, Coudert P, Rossi GL. 1979. Characterization of *Eimeria* species II. Sequential morphologic study of the endogenous cycle of *Eimeria perforans* in experimentally infected rabbits II. *Zeitschrift für Parasitenkunde* **60**:37-53.
- Szalo IM, Lassence C, Licois D, Coudert P, Poulipoulis A, Vindevogel H, Marlier D. 2007. Fractionation of the reference inoculum of epizootic rabbit enteropathy in discontinuous sucrose gradient identifies aetiological agents in high density fractions. *The Veterinary Journal* **173**:652-657.
- Timmerman HM, Koning CJM, Mulder L, Rombouts FM, Beynen A. C. 2004. Monostrain, multistrain and multispecies probiotics – a comparison of functionality and efficacy. *International journal of food microbiology* **96**:219-233.
- Tyzzer EE. 1917. A fatal disease of the Japanese waltzing mouse caused by a spore-bearing bacillus (*Bacillus piliformis*, N. SP.). *The Journal of medical research* **37**:307-338.
- Ueda K, Park JH, Ochiai K, Itakura C. 1992. Disseminated intravascular coagulation (DIC) in rabbit haemorrhagic disease. *Japanese Journal of Veterinary Research* **40**:133-141.

- Van Andel RA, Hook RR, Franklin CL, Besch-Williford CL, van Rooijen N, Riley LK. 1997. Effects of neutrophil, natural killer cell, and macrophage depletion on murine *Clostridium piliforme* infection. *Infection and immunity* **65**:2725-2731.
- Vangeel I, Pasmans F, Vanrobaeys M, Herdt PD, Haesebrouck F, Lewin GA, Pielak GJ. 2000. Prevalence of dermatophytes in asymptomatic guinea pigs and rabbits. *The veterinary record* **146**:440-441.
- Vántus V, Bónai A, Zsolnai A, Dal Bosco A, Szendro Z, Tornóyos G, Bóta B. 2012. Single and combined effect of dietary thyme (*Thymus vulgaris*) and spirulina (*Arthrospira platensis*) on bacterial community in the caecum and caecal fermentation of rabbits. *Acta Agriculturae Slovenica* **100**:77-81.
- Verstegen MW, Williams BA. 2002. Alternatives to the use of antibiotics as growth promoters for monogastric animals. *Animal biotechnology* **13**:113-127.
- Vijayan M, Chandra N. 1999. Lectins. *Current opinion in structural biology* **9**:707-714.
- Volek Z. 2015. *Základy faremního chovu brojlerových králíků*. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, České Budějovice.
- Wagner R, Wendlberger U. 2000. Field efficacy of moxidectin in dogs and rabbits naturally infested with *Sarcoptes* spp., *Demodex* spp. and *Psoroptes* spp. mites. *Veterinary parasitology* **93**:149-158.
- Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. 1984. *Pasteurella multocida* infections. Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine* **63**:133-154.
- White S, Bourdeau P, Meredith A. 2003. Dermatologic problems of rabbits. *Compendium* **25**:90-101.
- Wojcinski ZW, Barker IK. 1986. Tyzzer's disease as a complication of canine distemper in a raccoon. *Journal of wildlife diseases* **22**:55-59.
- Wright GD. 2007. The antibiotic resistome: the nexus of chemical and genetic diversity. *Nature Reviews Microbiology* **5**:175-186.
- Xu ZJ, Chen WX. 1989. Viral haemorrhagic disease in rabbits: a review. *Veterinary Research Communications* **13**:205-212.
- Zhang Q, Sahin O, McDermott PF, Payot S. 2006. Fitness of antimicrobial-resistant *Campylobacter* and *Salmonella*. *Microbes and Infection* **8**:1972-1978.