

ERE – epizootická enteropatie králíků

M. MARTINEC

Fakulta veterinárního lékařství, Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

SOUHRN

Martinec M. **ERE – epizootická enteropatie králíků.** Veterinářství 2012; 62:

Onemocnění trávicího systému mladých králíků, nejčastěji ve formě průjmu různé intenzity s vysokou mortalitou, byla vždy považována za nejčastější příčinu ztrát v chovech králíků. V posledním desetiletí je kromě již v minulosti běžně uváděných příčin (dietetických, bakteriálních a zejména parazitárních) i u nás diskutováno onemocnění epizootická enteropatie králíků. Cílem tohoto článku je shrnutí dosud známých poznatků týkajících se zejména diagnostiky, prevence a terapie tohoto onemocnění v produkčních i zájmových chovech králíků.

SUMMARY

Martinec M. **ERE – Epizootic Rabbit Enteropathy.** Veterinářství 2012;62:

Digestive disorders, mainly infectious, account for a high proportion of all the rabbit diseases in the growing period. The epizootic rabbit enteropathy (ERE) outbreaks started in 1996 and remains widely spread in rabbit farms and stock smallholders in Europe, ERE has affect rabbits in the Czech republic too. The present work summarises recent research related to ERE etiology, pathology, preventive management, nutrition and treatment.

Úvod

Epizootická enteropatie králíků (Epizootic Rabbit Enteropathy - ERE) byla poprvé zjištěna na konci roku 1996 na produkčních farmách ve Francii, ^{1,5} velmi rychle se rozšířila v intenzivních chovech v celé Evropě a dnes je považována za endemickou. ^{2,4} V jiných částech světa s vyspělým chovem králíků (Severní Amerika), nebyla až dosud popsána, ² případy hromadných průjmových onemocnění králíků v Mexiku nebyly považovány za ERE. ³ Přesto se od roku 2010 v chovatelských diskusích i v USA projevují zmínky o výskytu a reálné obavy z tohoto onemocnění, podobně jako je tomu více než deset let u nás mezi chovateli výstavních králíků nebo v drobných produkčních chovech. Naopak ERE zřídka postihuje králíky chované individuálně (pets). Onemocnění nebylo dosud popsáno ani u volně žijících populací divokých králíků. ¹ Původní pojmenování jako enterokolitis bylo vzhledem k absenci zánětlivých změn v trávicím systému nahrazeno termínem enteropatie. ²

Závažnost onemocnění s vysokou morbiditou (až 100%) a mortalitou (30 – 80 %) u mladých rostoucích králíků s výrazným dopadem na ekonomiku výkrmu, vyvolala od doby objevení rozsáhlou pozornost výzkumných institucí v zejména ve Francii, Belgii, Itálii a Španělsku. Výsledky výzkumu využití k prevenci ERE přispěly k významnému snížení ztrát ve výkrmu králíků v produkčních chovech. ²

Etiologie

Přestože se etiologií ERE zabývala celá řada pracovišť na nejvyšší možné odborné úrovni, přesná příčina vzniku zůstává dosud neodhalena. ⁴ ERE je považována za vysoce kontagiozní, dosud však nebyla experimentálně vyvolána čistými kulturami izolovaných mikroorganismů nebo jejich kombinací. Syndrom je možno vyvolat přenesením inokula ze střevního obsahu nemocných králíků. ^{5,6} Střevní obsah infikovaných králíků je infekční již druhý den po inokulaci ⁵, prodělání onemocnění navozuje rezistenci k opakované infekci stejným inokulem. ¹ Postupně byla jako primární vyloučena virová etiologie, toxiny i známé bakterie. ^{4,8} V poslední době byl odhalen u králíků nový druh enterálního viru – *Astrovirus*, ⁷ který byl

prokázán u 43 % králíků se střevním onemocněním, ovšem bez prokázané přímé souvislosti s ERE.

U ERE je předpokládána primární bakteriální etiologie. ^{8,13} Neznámý patogen, pravděpodobně nekultivovatelný za stávajícího stavu poznání, je velmi rezistentní v běžných podmínkách prostředí, přenáší se orofekální cestou přímým kontaktem mezi králíky i kontaktem s kontaminovaným materiálem, zejména prachem v kontaminovaných stájích ^{6,8} nebo krmivem. ⁵ Přenos vzduchem nebyl dosud prokázán. ⁶

Prokázána byla významná sekundární úloha některých střevních mikroorganismů. Bakterie *Clostridium perfringens* (prokázány ve 80 % vzorků ^{6,8}) byly úzce spojené s rozvojem ERE jak při experimentální, tak přirozené infekci, jsou považovány za nejvýznamnější sekundární agens. Vliv *C. perfringens* a jeho toxinů na zdravotní stav trávicího systému králíků v průběhu ERE je zásadní ^{4, 8-10,26}, byl však znám už před objevením tohoto syndromu ¹¹. Variabilita průběhu a klinických příznaků ERE může být ovlivněna toxinotypy *C. perfringens*, produkované toxiny (α , β) mají odlišný vliv na funkci střev a na konzistenci zažítiny v céku a kolonu. ⁶

V řadě klinických případů nebyla izolována bakterie *Escherichia coli* ⁵, nebyla přítomna ani v inokulech experimentálně vyvolávajících ERE, ⁶ naopak neenteropatogenní *E. coli* byla prokázána ve velkých počtech klinických vzorků. ⁶ Všeobecně *E. coli* není považována za etiologicky významnou v průběhu ERE. Rotavirus byl přítomný ve 33 % vzorků obsahu střev nemocných králíků ^{6,8}, rovněž byl prokázán v případech diarrhoe králíků již v minulosti. ¹¹ Kokcidie rodu *Eimeria* byly zjištěny ve 40 % vzorků z případů ERE, ovšem bez makroskopických změn na sliznici střev typických pro kokcidiózu. ⁶ Kokcidie jsou považovány za agens narušující integritu střevní sliznice a usnadňující pronikání dalších patogenů, což zvyšuje ztráty při ERE. ¹⁴ Z toho důvodu je antikokcidní prevence trvale významná. V průběhu onemocnění ERE se mohou uplatnit i další interkurentní infekce jako *Pasteurella*, *Staphylococcus* nebo *Klebsiella*. ¹⁹ Nejnověji byla v rozsáhlých případech hemoragické enterokolitidy v Maďarsku prokázána jako primární patogen *Klebsiella oxytoca* ¹², nejednalo se o případy ERE.

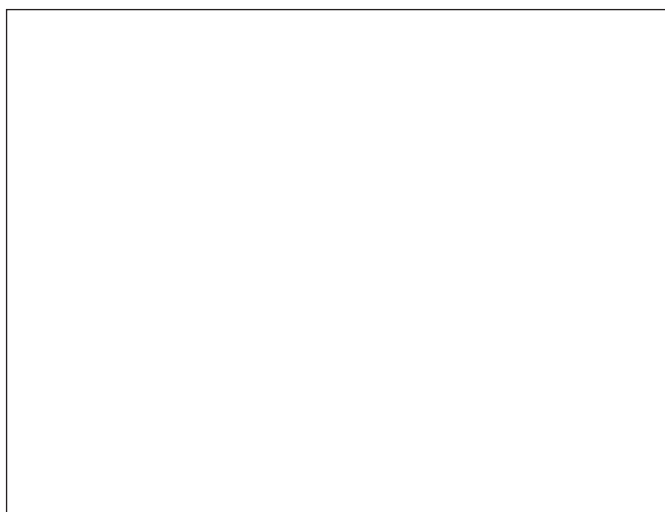


Foto 1. Žaludek a tenké střevo naplněné tekutou zažítinou a plynem – předpoklad pro borborygmus. Tyto změny spojené s absencí zánětlivých změn stěny střevního traktu jsou považovány za patognomické pro ERE. Převzato z Licois, D., Coudert, P., Marlier, D. Epizootic rabbit enteropathy. In: Maertens L., Coudert P.(eds). Recent Advances in Rabbit Sciences. 2006.

Klinické příznaky, patologický a histologický nález

Nejvíce jsou ERE postiženi králíci po odstavu (do 2 týdnů) ve věku 6-14 týdnů, mohou ale onemocnět i dospělí králíci nebo králíčata před odstavem. Inkubační doba byla v případě terénního výskytu 2 -12 dnů,¹ při experimentální infekci bylo již během 18 hodin pozorováno snížení přírůstků.^{5,9} První příznaky ERE jsou charakterizovány ostrým snížením příjmu krmiva a vody, zvětšením objemu břicha a nevýrazným průjmem vodnaté konzistence (to ale není konstantním syndromem.^{1,5,20} Přítomnost mukózního hleny ve výkalech rovněž není stálým patognomickým příznakem⁵, spíše reakcí na zacpání a neprůchodnost slepého střeva u některých králíků, podobně jako u mukoidní enteropatie popsané jako samostatná nosologická jednotka v minulosti.^{11,43,51} Významná je tedy diferenciální diagnostika.

Typickým symptomem ERE je borborygmus (žbluňkavé, šplouchavé zvuky v žaludku a střevech), který se objevuje 3. den po inokulaci a přetrvává do 10. dne až u 40 % králíků, pokles růstu přetrvává rovněž 10-14 dní.^{5,20}

Hematologický nález u nemocných králíků zahrnuje neutrofilii a leukopenii,^{2,5,21} to odpovídá reakci organismu na akutní infekční onemocnění, klinicky však není zjišťována horečka.^{2,5}

Mortalita byla v případě experimentální infekce SPF králíků pouze 20%,⁵ případně 15 – 33%⁶ (omezení sekundární patogenů). Nejvíce úhynů bylo zaznamenáno 3 až 6 den po inokulaci.⁵ V terénních podmínkách byla mortalita ERE 30 - 80%^{1,2} během několika dní, což je přičítáno sekundárním infekcím, zejména *C. perfringens*.^{6,8}

Pitevní nález zahrnoval výraznou distenzi abdomenu, nevýrazný průjem pouze u části králíků, žaludek a tenké střevo bylo zaplněno velmi tekutým obsahem s plynem, obsah slepého střeva byl vodnatý nebo naopak tuhý^{1,2,5}, popisována byla paréza slepého střeva a celého trávicího systému,⁵ případně zaplnění prázdného kolonu mukózním hlenem^{5,6} u části králíků. Histologicky byly zaznamenány pouze omezené nespecifické,

nezánětlivé změny (atrofie klků, destrukce a ztráta epiteliálních buněk), nebyla popisována hyperplazie pohárkových buněk.⁵ Omezené, místní nebo dokonce žádné změny ve střevech byly zaznamenány i u králíků s typickými příznaky ERE.^{5,6,21}

Diagnostika

Při neznámé etiologii a nespecifických histologických změnách zůstává diagnostika ERE do značné míry problémem a je založena na těchto příznacích:

1/ vysoká mortalita mladých králíků v 6-14 týdnech věku, 2/ výrazné rozšíření břicha odrážející 3/ rozšíření žaludku a tenkého střeva 4/ bez přítomnosti zánětlivých změn, 5/ bez přidružené průvodní infekce specifických králíčích patogenů.^{2, 5, 6} Sekundární nebo průvodní infekce (kokcidie, *E. coli*, *Clostridia*, rotaviry) však mohou hrát v patogenezi onemocnění významnou úlohu, rozlišení primárního a sekundárního agens je v tomto případě velmi problematické až zcela nemožné.

Diferenciální diagnostiku je nutno směřovat k odlišení řady trávicích onemocnění již dříve popsaných – kokcidióza, koliformní enteritida, klostridiová enterotoxemie, virová onemocnění^{11,40} a zejména mukoidní enteropatie.

ERE je velmi blízká k nemoci dříve popsané pod termínem mukoidní enteritis⁴³ nebo mukoidní enteropatie (ME).⁵¹ V některých studiích je zcela ztotožněna ERE a ME⁵², jinde jsou striktně odlišeny² a označení ERE jako mukózní enteropatie je považováno za zavádějící. Mukózní exkrece v tračnicku, hyperplazie pohárkových buněk sliznice střevní, zejména tračnicku, jsou patofyziologickou reakcí a nespecifickým symptomem pro mnoho nemocí^{2,11} nebo experimentální konstipaci slepého střeva, ligaturu céka nebo kolonu.⁵³⁻⁵⁷ Významným nálezem jsou změny pH střevního obsahu, disbióza střev⁵⁸ nebo sekundární pomnožení clostridií a koliformních bakterií.⁵⁹ To je společné ME a ERE, společný je i fakt dosud neodhalené etiologie, přičemž je podobně zvažován i významný vliv výživy – nedostatek vlákniny a přebytek škrobu.^{11,52,58}

Existuje několik symptomů odlišujících ERE a ME. ME nikdy nebyla považována za hromadné, vysoce kontagiózní onemocnění s vysokými ztrátami.⁵¹ Přestože byla popsána v chovech produkčních nebo laboratorních králíků, běžně se vyskytuje i v malých chovech nebo individuálně chovaných králíků v různém věku.^{51,60} V minulosti byla diskutována v některých případech ME dysautómie – narušení autonomní inervace trávicí trubice.⁶⁰

Klinické příznaky ME zpravidla nastupují velmi pozvolna po inkubační době 7-14 dnů i při experimentálním vyvolání^{51,60}, postupně se vyvíjí zacpání slepého střeva a zmnožuje se mukus v tračnicku, průjem s převahou želatinozního hleny je výrazný, výrazná je polydipsie, bolestivost v dutině břišní (skřípání zubů), králík má často namočenou přední část těla vodou z napáječky, úhyn nastává za 6-8 dnů.^{51,54} V některých případech byla zjištěna těžká enteritis s desquamací a atrofií klků, dále erozivní colitis,⁵² ileus, dehydratace a hypotermie.⁵¹ Histologicky byla popisována výrazná hyperplazie pohárkových buněk sliznice tračnicku.⁵¹⁻⁵⁷

Možnosti prevence

Kromě infekčních agens (možnosti ovlivnění přenosu infekčních agens v chovech zvířat jsou obecně známy - hygienická a protinákazová opatření) může být vznik a průběh ERE v chovu ovlivněn řadou dalších faktorů, které je nutno v prevenci zohlednit v oblasti organizace chovu a zejména výživy a krmení.

Vnímatost k akutnímu vzplanutí ERE se zvyšuje v případech zhoršeného zdravotního stavu samic v období porodů a vyšší mortality sajících králíček, pozdějšího odstava (přes 35 dní věku), přemístění odstavených mláďat do jiného prostoru, nevyhovujícího prostředí (mikroklima), nedostatečné sanitace prostředí nebo výkrmu různých věkových kategorií králíků v jedné staji. Efektivní v prevenci ERE je využití systému all-in all-out už od chovných samic po výkrm.^{15, 44} Studována byla rovněž možnost redukovat enteropatie selekcí ve šlechtitelských programech, genetické vlivy ovlivňují rezistenci k trávicím problémům u králíků.^{16, 17}

Pod tlakem ERE byla široce zkoumána výživa králíků, která nyní hraje v prevenci trávicích problémů mladých králíků dominantní úlohu.²²⁻²⁵ Zcela zásadní dopady má složení krmné dávky - podíl stravitelné a nestravitelné vlákniny (hrubá vláknina 14-18 %) ^{18,26}, snížení obsahu škrobu (pod 14 %) ²⁷ a snížení obsahu bílkovin v období po odstava (15-16 %). ²⁸ U pets králíků je doporučen obsah hrubé vlákniny 20 až 25%,⁴⁹ resp. musí být zabezpečen trvale neomezený přístup k senu.⁵⁰

Průkazně pozitivní vliv na zdravotní stav byl prokázán při dávkování krmiva – restrikce krmiva o 20% proti *ad libidnímu* příjmu vede k redukcí mortality i morbidity při experimentální ERE.^{2,45} Velmi pozitivní vliv byl prokázán v případě aminokyseliny glutaminu, který v 0,5 až 1% přídavku redukuje mortalitu při ERE omezením rozvoje *C. perfringens*.^{38,39} Manan-oligosacharidy v dávce 1 g/kg krmiva u rostoucích králíků mohou být považovány za alternativu k antibiotikům, jejichž použití bude dále omežováno.^{31,37}

Obecně pozitivní vliv při prevenci enterálních onemocnění byl prokázán u inulinu²⁹ a oligosacharidů,²⁹⁻³¹ tanninu,³² bylinných aditiv,³³⁻³⁵ organických kyselin nebo probiotik ^{36,47,48} (význam probiotik ve výživě králíků je však zkoumán a není vždy jednoznačný). Každé aditivum stabilizující trávení, upravující pH v trávicím systému, omezující rozvoj kokcií nebo podmíněně patogenních bakterií, může mít význam ve všeobecné prevenci trávicích onemocnění králíků. Preventivní krmivářská opatření, zařazení vhodných surovin nebo aditiv, mohou snížit ztráty rostoucích králíků ve výkrmu v souvislosti s ERE až o desítky procent i v podmínkách epizootického výskytu v prostředí.^{24,44,45}

Terapie

V zahraničí bylo využíváno pouze několik účinných antibiotik – tiamutin samostatně nebo v kombinaci se salinomycinem, tylosin s apramicinem² a bacitracin.⁴⁵ Za nejúčinnější antibiotikum proti ERE je považován zine-bacitracin, v krmivu nebo v napájecí vodě signifikantně snižuje mortalitu a zlepšuje přírůstky králíků na farmách postižených ERE.^{9,20} V in vitro studii byla prokázána více než 90% citlivost kmenů *C. perfringens* izolovaných z případů ERE.⁴¹ V podmínkách produkčních chovů je využíván v krmivu, pro terapeutické použití je výhodnější použití v pitné vodě. Bacitracin rozpustný ve vodě byl ověřen ve specialitě Bacivet S[®], doporučená dávka 420 IU/ kg živé hmotnosti po 14 nebo lépe 21 dnů.⁴² Léčebné použití po 14 dnů od nástupu prvních případů v chovu snižuje významně morbiditu i mortalitu. Vzhledem k rychlému nástupu příznaků po infekci (méně než 48 hodin) je efektivnější nasazení jako preventivního opatření již v případě bezprostředního ohrožení nebo chronické kontaminaci chovu či jeho části,^{9,20} ovšem i u králíků medikovaných Bacitracinem byla zaznamenána deprese růstu 1 až 3 dny po inokulaci.²⁰

Při řešení klinických příznaků infekční enteropatie individuálních pacientů je vhodné postupovat podle již publikovaných zásad ⁴⁰ – zvládnutí anorexie, parézy střev, dehydratace a sekundárních střevních infekcí.

Enzootická enteropatie králíků v ČR

ERE se po svém objevení v roce 1996 v intenzivních chovech rozšířila v celé Evropě ve velkochovech králíků a postupně i v zájmových chovech králíků i u nás, zejména tam, kde byly prostřednictvím výstav a mezinárodních přesunů chovných králíků kontakty se světem, a kde byla využívána intenzivní výživa ve formě kompletních granulovaných směsí. Rozsah výskytu ERE v našich zemích je možno pouze odhadovat, nebyly dosud publikovány studie o výskytu, zmínky se vyskytují v posledních více než deseti letech v chovatelských periodikách a ERE se stala hrozbou v chovech králíků.

V řadě případů se zřejmě ERE u nás vyskytovala nebo vyskytuje, vzhledem k nejasné etiologii a obtížné (a často neexistující kvalifikované) diagnostice mohou být ovšem případy onemocnění trávicího systému (např. kolibacilóza, enterotoxémie, kokcióza) považovány za ERE ale i naopak. *C. perfringens* a jeho toxiny jsou jedním ze zásadních faktorů ovlivňujících průběh a ztráty v průběhu ERE, ovšem mohou se vyskytovat i samostatně a můžeme předpokládat ubikvitní rozšíření.

Minimum případů ERE bylo zaznamenáno u individuálně držených mazlíčků nebo i v případě jejich individuálního chovu a odchovu. Příčiny rozdílné incidence, při vysoké kontagiozitě ERE, je možno zdůvodnit odlišným způsobem výživy (zastoupení hrubé vlákniny, sena v krmné dávce) i rozdílnými možnostmi přenosu mezi chovy nebo hygienickým standardem u individuálně držených králíků.

Účinné antibiotikum bacitracin bylo dosud dostupné pouze ve formě premixu do kompletních krmných směsí (Bacipremix 50, premix ad us vet.). Bacitracin vodorozpustný ve specialitě Bacivet S[®] je od poloviny roku 2011 registrován i v ČR pro terapeutické použití u králíků ve výkrmu. Výhodou je krátká ochranná doba, pouze 2 dny. Při terapeutickém použití je nutno si uvědomit, že prvními příznaky ERE jsou především ostrý pokles příjmu krmiva a někdy i vody a tomu by měl být přizpůsoben aktuální způsob podání. Vysoká účinnost a dostupnost v terénních podmínkách může zásadně ovlivnit zdravotní stav v chovech s dlouhodobým výskytem. Použití antibiotik v produkčních chovech by však mělo být pokud možno nahrazováno prevencí - zásadní je omezení stresových faktorů u odstavených králíků, všeobecná hygienická a protinákazová opatření a zejména optimalizace složení krmných směsí (řada producentů v zahraničí i u nás na nová doporučení ve složení krmných směsí reagovala) nebo krmných dávek v menších chovech – vyšší zastoupení stravitelné i nestravitelné vlákniny, nižší obsah škrobu a bílkovin, případně doplnění vhodných rostlinných aditiv. Účinným opatřením je i restrikce krmiva v období po odstava králíků.

Jednou z možných příčin poklesu stavů domácích králíků v ČR v posledním desetiletí bylo, kromě příčin ekonomických nebo sociálních, zhoršování zdravotního stavu v produkčních i drobných chovech králíků pod vlivem ERE. V roce 1998 byl stav králíků 17 mil. ks, v roce 2011 už jen 8 mil. králíků, spotřeba králíčího masa na obyvatele v tomto období poklesla z 3,5 kg na 2,0 kg (oficiální údaje MZe a ČSÚ).

Závěr

Etiologie ERE zůstává dosud neznámá, přesto byla shromážděna řada poznatků využitelných v prevenci a terapii tohoto vysoce kontagiózního onemocnění v produkčních chovech králíků, které mohou významně omezit ztráty u mladých králíků.

Literatura:

- Licois, D., Coudert, P., Ceré, N., Vautherot, J. F. Epizootic Enterocolitis of the rabbit: a review of current research. *World Rabbit Sci* 2000; 8:184-194.
- Licois, D., Coudert, P., Marlier, D. Epizootic rabbit enteropathy. In: Maertens L., Coudert P.(eds). *Recent Advances in Rabbit Sciences*. ILVO, Animal Science Unit, Melle- Belgium, 2006: 229-238.
- Rodríguez-De Lara, R., Cedillo-Peláez, C., Constantino-Casas, F., Fallas-López, M., Cobos-Peralta, M. A., Gutiérrez-Olvera, C., Juárez-Acevedo, M., Miranda-Romero, L. A. Studies on the evolution, pathology, and immunity of commercial fattening rabbits affected with epizootic outbreaks of diarrhoeas in Mexico: A case report. *Res Vet Sci* 2008; 84:257-268.
- Huybens, N., Houeix, J., Licois, D., Mainil, J., Marlier, D. Epizootic rabbit enteropathy: Comparison of PCR-based RAPD fingerprints from virulent and non-virulent samples. *Vet J* 190; 2011: 416-417.
- Licois, D., Wyers, M., Coudert, P. Epizootic rabbit enteropathy: experimental transmission and clinical characterization. *Vet Res* 2005; 36: 601-611.
- Marlier, D., Dewrée, R., Lassence, C., Licois, D., Mainil, J., Coudert, P., Meulemans, L., Ducatelle, R., Vindevogel, H. Infectious agents associated with epizootic rabbit enteropathy: isolation and attempts to reproduce the syndrome. *Vet J* 2006;172:493-500.
- Martella, V., Moschidou, P., Pinto, P., Capella, C., Desario, C., Larocca, V. Astroviruses in rabbits. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 2287-93.
- Szalo, I. M., Larsence, C., Licois, D., Coudert, P., Poulipoulis, A., Vindevogel, H., Marlier, D. Fractionation of the reference inoculum of epizootic rabbit enteropathy in discontinuous sucrose gradient identifies aetiological agents in high density fractions. *Vet J* 2007; 173: 652-657.
- Boisot, P., Duperray, J., Guyonvarch, A., Richard, A., Licois, D., Coudert, P. Evaluation of the effectiveness of soluble bacitracin (Bacivet S[®]) in drinking water compared to bacitracin in the feed (Albac[®]) during an experimental reproduction of epizootic rabbit enteropathy syndrome. *Proc. 8th World Rabbit Congress*, Puebla, Mexico, 2004: 457-462.
- Romeo, C., Nicodemus, N., García-Ruiz, A.I., Ibánéz, M.A, de Blas, J.C. The use of soft reces for the prediction of the caecal contents concentration of *Clostridium perfringens* in relation with epizootic rabbit enteropathy. *Sp J Agri Res* 2009;7:807-812.
- Percy, D. H., Muckle, C. A., Hampson, R. J., Prash, M. L. The enteritis complex in domestic rabbits: A field study. *Can Vet J* 1993;34:95-102.
- Német Z., Szenci O., Horváth A., Makrai L., Kis T., Tóth B., Biksi I. Outbreak of *Klebsiella oxytoca* enterokolitis on a rabbit farm in Hungary. *Vet Rec* 2011;168: 243-244.
- Huybens N., Houeix J., Szalo M., Licois D., Mainil J., Marlier D. Is epizootic rabbit enteropathy (ERE) a bacterial diseases? *Proc 9th World Rabbit Congress*, Verona, Italy, 2008: 971-975.
- Coudert P., Licois D., Zonnekeyn V. Epizootic Rabbit Enterocolitis and coccidiosis: a criminal conspiracy. *World Rabbit Sci* 2000; 8: 215-218.
- Le Bouquin S., Jobert J. L., Larour G., Balaine L., Eono F., Boucher S., Huneau A., Michel V. Risk factors for an acute expression of Epizootic Rabbit Enteropathy syndrome in rabbits after weaning in French kindling-to-finish farms. *Livest Sci* 2009; 105:283-290.
- de Rochambeau H., Licois D., Gidenne T., Verdelhan S., Coudert P., Elsen J. M. Genetic variability of the resistance for three types of enteropathy in the growing rabbit. *Livest Sci* 2006; 101:110-115.
- Garreau, H., Licois, D., Rupp, R., Rochambeau, H. de, 2006. Genetic variability of the resistance to epizootic rabbit enteropathy (ERE): new results. *Proc 8th World Congress for Genetics Applied to Livestock Production*, Belo Horizonte, Brazil, 2006.
- Gidenne, T. Fibres in rabbit feeding for digestive troubles prevention: respective role of low-digested and digestible fibre. *Livest Prod Sci* 2003; 81:105-117.
- Barral, E., Biet, F., Duivon, D., Filleul, J. F., Prim, R. Assessment of the extent of lesions, parasites and bacteria in rabbit farms contaminated by epizootic rabbit enterokolitis. *World Rabbit Sci* 2000; 8: 199-205.
- Coudert, P., Licois, D. Epizootic rabbit enteropathy, study of early phenomena with fresh inoculum and attempt at inactivation. *World Rabbit Sci* 2005;13:229-238.
- Dewrée, R., Meulemans, L., Lassence, C., Desmecht, D., Ducatelle, R., Mast, J., Licois, D., Vindevogel, H., Marlier, D. 2007. Experimentally induced Epizootic rabbit enteropathy: clinical, histopathological, ultrastructural, bacteriological and haematological findings. *World Rabbit Sci* 2007;15:91-102.
- Gidenne, T., Jehl, N., Perez, J. M., Arveux, P., Bourdillon, A., Mousset, J. L., Duperray, J., Stephan, S., Lamboley, B. Effect of cereal sources and processing in diets for the growing rabbit. II. Effects on performances and mortality by enteropathy. *Anim Res* 2005; 54: 65-72.
- Gidenne, T., Garcia J. Nutritional strategies improving the digestive health of the weaned rabbit. In: Maertens L., Coudert P.(eds). *Recent Advances in Rabbit Sciences*. ILVO, Animal Science Unit, Melle- Belgium, 2006: 229-238.
- de Blas, J. C., Chamorro, S., Menoyo, D., Nicodemus, N., Romero, C., Carabaño, R. Nutritional digestive disturbances in weaner rabbits. *Anim Feed Sci Technol* 2011; in press
- Carabaño, R., Badiola, I., Chamorro, S., García, J., I. García-Ruiz, A., García-Rebollar, P., Gómez-Conde, M. S., Gutiérrez, I., Nicodemus, N., Villamide, M. J., de Blas, J. C. Review. New trends in rabbit feeding: influence of nutrition on intestinal health. *Sp J Agri Res* 2008; 6:15-25.
- Romero, C., Nicodemus, N., García-Ruiz, A. I., García-Rebollar, P., Ibánéz, M. A., de Blas, J. C. 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. *Anim Feed Sci Technol* 2009; 153:131-140.
- Gidenne, T., Mirabito, I., Jehl, N., Perez, J. M., Arveux, P., Bourdillon, A., Briens, A., Duperray, J., Corrent, E. Impact of replacing starch by digestible fibre at two levels of lignocellulose on digestion, growth and digestive health of the rabbit. *Anim Sci* 2004; 78:389-398.
- Martínez-Vallespín, B., Martínez-Peredes, E., Ródenas, L., Cervera, C., Pascual, J., Blas E. Combined feeding of female and young: partial replacement of starch with acid detergent or/and neutral detergent soluble fibre at two protein levels. *Livest Sci* 2011; 141:155-165.
- Volek, Z., Marounek, M., Skrivanova, V. 2007. Effect of a starter diet supplementation with mannan-oligosaccharide or inulin on health status, caecal metabolism, digestibility of nutrients and growth of early weaned rabbits. *Animal* 2007; 1: 523-530.
- Bovera, F., Nizza, S., Marono, S., Maliardo, K., Piccolo, G., Tudisco, R., de Martino, L., Nizza, A. Effect of mannan-oligosaccharides on rabbit performance, digestibility and rectal bacterial anaerobic populations during an episode of epizootic rabbit enteropathy. *World Rabbit Sci* 2010; 18: 9-16.
- Bovera, F., Lestingi, A., Marono, S., Iannaccone, F., Nizza, S., Mallardo, K., de Martino, L., Tateo, A. Effect of dietary mannan-oligosaccharides on in vivo performance, nutrient digestibility and caecal content characteristics of growing rabbits. *J Anim Physiol Anim Nutr* 96; 2012:130-136.
- Maertens, L., Struclec, M. Technical Note: Preliminary results with a Tannin extract on the performance and mortality of growing rabbits in an enteropathy. *World Rabbit Sci* 2006;14:189-192.
- Krieg, R., Vahjen, W., Awad, W., Sysel, M., Kroeger, S., Zocher, E., Hulan, H. W., Arndt, G., Zentek, J. Performance, digestive disorders and the intestinal microbiota in weaning rabbits are affected by a herbal feed additive. *World Rabbit Sci* 2009;17: 87 - 95.
- Ondráček, J., Pěnkava, Z., Mach, K., Janda, K. Srovnání antikocidiotického účinku Emanoxu a salinomycinátu sodného ve výkrmu králíků. *Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků*, Praha, 2011:45-47.
- Pěnkava, Z., Ondráček, J., Janda, K. Porovnání účinku fyto-genního aditiva Adicox a kokcidostatika robenidin hydrochloridu na zdravotní stav a užitkovost ve výkrmu králíků. *Nové směry v intenzivních a zájmových chovech králíků*, Praha, 2011:48-53.
- Simonova, M., Laukova, A., Styriak, I. Enterococci from rabbits - potential feed additive. *Czech J Anim Sci* 2005; 50: 416-421.
- Falcão-e-Cunha, L., Castro-Solla, L., Maertens, L., Marounek, M., Pinheiro V., Freire, J., Mourão, J. L. Alternatives to antibiotic growth promoters in rabbit feeding: a review. *World Rabbit Sci* 2007;15: 127-140.
- Baylos, M., Menoyo, D., Chamorro, S., Sainz, A., Nicodemus, N.,

- de Blas, J.C., Carabaño, R. Effect of dietary level and source of glutamine on intestinal health in the postweaning period. Proc 9th World Rabbit Congress, Verona Italy, 2008: 529-533.
39. Chamorro, S., de Blas, C., Grant, G., Badiola, I., Menoyo, D., Carabaño, R. Effect of dietary supplementation with glutamine and a combination of glutamine-arginine on intestinal health in twenty-five-day-old weaned rabbits J Anim Sci 2010; 88:170-180.
40. Jeklová, E., Jekl, V., Hauptman, K., Knotek, Z. Enteropatie králíků II. – infekční onemocnění. Veterinární klinika 2006;3:37-42.
41. Agnoletti, F., Bacchin, C., Bano, L., Passera, A., Favretti, M., Mazzolini, E. 2007. Antimicrobial susceptibility to zinc bacitracin of *Clostridium perfringens* of rabbit origin. World Rabbit Sci 2007;15:19-22.
42. Maertens, L., Cornez, B., Vereecken, M., Van Oye, S. 2005. Efficacy study of soluble bacitracin (Bacivet S[®]) in chronically infected epizootic rabbit enteropathy environment. World Rabbit Sci 2005;13:165-178.
43. Muir, R. The problems of backyard poultry and rabbits. Vet Rec 1943; 55:87.
44. Finzi A., Macchioni, P., Negretti, P. Rabbit health control by management. Proc 9th World Rabbit Congress, Verona, Italy 2008:949-953.
45. Foubert, C., Duperray, J., Boiso, P., Guyonvarch, A. Effect of feed restriction with or without restriction free access to drinking water on performance of growing rabbits in healthy or epizootic rabbit enteropathy conditions. Proc 9th World Rabbit Congress, Verona, Italy 2008:667-671.
46. King J. O. The feeding of zinc bacitracin to growing rabbits. Vet Rec 1976;99:507-508.
47. Chrenková, M., Lauková, A., Simonová, M., Szabóová, R., Stropfiová, V., Ondruška, P., Chlebec, I., Parkányi, V., Rafay, J., Vasilková, M. Influence of selected phytoadditives and probiotics on zootechnical performance, caecal parameters and meat quality of rabbits. Arch Zootech 2010; 13:30-35.
48. Kritas, S. K., Petridou E. I., Fortomaris, P., Tzika, E., Arsenos, G., Koptopoulos, G. The effect of probiotics on microbiology, health and performance of fattening rabbits. Asian - Austr J Anim Sci 2008; 21:1312-1317.
49. Irlbeck, N. A. How to feed the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) gastrointestinal tract. J Anim Sci 2001; 79(E. Suppl.): 343-346.
50. Harcourt-Brown, F. Anorexia in rabbits : 2. Diagnosis and treatment. In Practice 2002; 24: 450-467.
51. van Kruiningen, H. J., Williams, C. B. Mucoïd Enteritis of Rabbits Comparison to Cholera and Cystic Fibrosis Vet Pathol 1972; 9: 53-77.
52. Haligur, M., Ozmen, O., Demi, N. Pathological and Ultrastructural Studies on Mucoïd enteropathy in New Zealand Rabbits. J Exotic Pet Med 2009; 18:224-228.
53. Sinkovics, G. Rabbit dysentery: 1. Clinical, epizootological and bacteriological studies. Vet Rec 1978;103:326-328.
54. Sinkovics, G. Rabbit dysentery: 3. Diagnostic differentiation. Vet Rec 1978;103:331-332.
55. Toofanian, F, Targowski, S. Experimental production of rabbit mucoïd enteritis. Am J Vet Res 1983;44:705-8.
56. Targowski, S, Toofanian, F. Induction of mucoïd enteritis in rabbits by ligation of the cecum or colon. J Am Vet Med Assoc 1982;181:1378-80.
57. Hotchkiss, C. E, Merritt, A. M. Evaluation of cecal ligation as a model of mucoïd enteropathy in specific-pathogen-free rabbits. Lab Anim Sci 1996;46:174-8.
58. Lelkes, L., Chang, C. L. Microbial dysbiosis in rabbit mucoïd enteropathy. Lab Anim Sci 1987;37:757-764.
59. Sinkovics, G. Intestinal flora studies in rabbit mucoïd enteritis. Vet Rec 1976;98:151-152.
60. Whitwell, K., Needham, J. Mucoïd enteropathy in UK rabbits: dysautonomia confirmed. Vet Rec 1996;139:323.

Adresa autora:**MVDr. Miloslav Martinec, Ph.D.****Klinika chorob ptáků, plazů a drobných savců****FVL VFU Brno****612 38 Brno****martinecm@vfu.cz**