

Rabbit myxomatosis, a current problem

Kwit E., Chrobocińska M., Bigoraj E.,

Department of Food and Environmental Virology,
National Veterinary Research Institute, Pulawy

The purpose of this article was to present an old but still important problem of rabbit myxomatosis. Infectious myxomatosis of rabbits is the highly infectious, systemic and lethal disease of the European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*), caused by myxoma virus from *Leporipoxvirus* genus of the *Poxviridae* family. In this review, epidemiological and clinical aspects of myxoma virus infection in rabbits are presented. The disease has been reported in wild and farm rabbits worldwide. Infected rabbits are the source of virus that is passively transmitted by biting arthropod vectors (mosquitoes, rabbit fleas). The classical (nodular) and atypical (amyxomatous) forms of myxomatosis depending on the virus strain virulence are described. The case fatality rate can reach 100% and the morbidity in a closed rabbitry is usually more than 50%. The influence of the myxoma virus virulence as well as the immunity and genetic resistance of rabbits are discussed. The control of myxomatosis is based on the prophylactic vaccination, elimination of diseased rabbits and animal protection from the arthropod vectors.

Keywords: myxoma virus, myxomatosis, clinical forms, control, rabbits.

Myksomatoza królików to zakaźna i zaraźliwa choroba, jedna z najgroźniejszych chorób wirusowych tego gatunku zwierząt. Dotyczy zarówno królików domowych, jak i dziko żyjących. Pomimo stosowania od wielu lat szczepień profilaktycznych przeciwko myksomatozie, nadal notowane są ogniska tej choroby w hodowlach królików.

Myksomatoza królików, problem nadal aktualny

Ewa Kwit, Marta Chrobocińska, Ewelina Bigoraj

z Zakładu Wirusologii i Rodowiska Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego

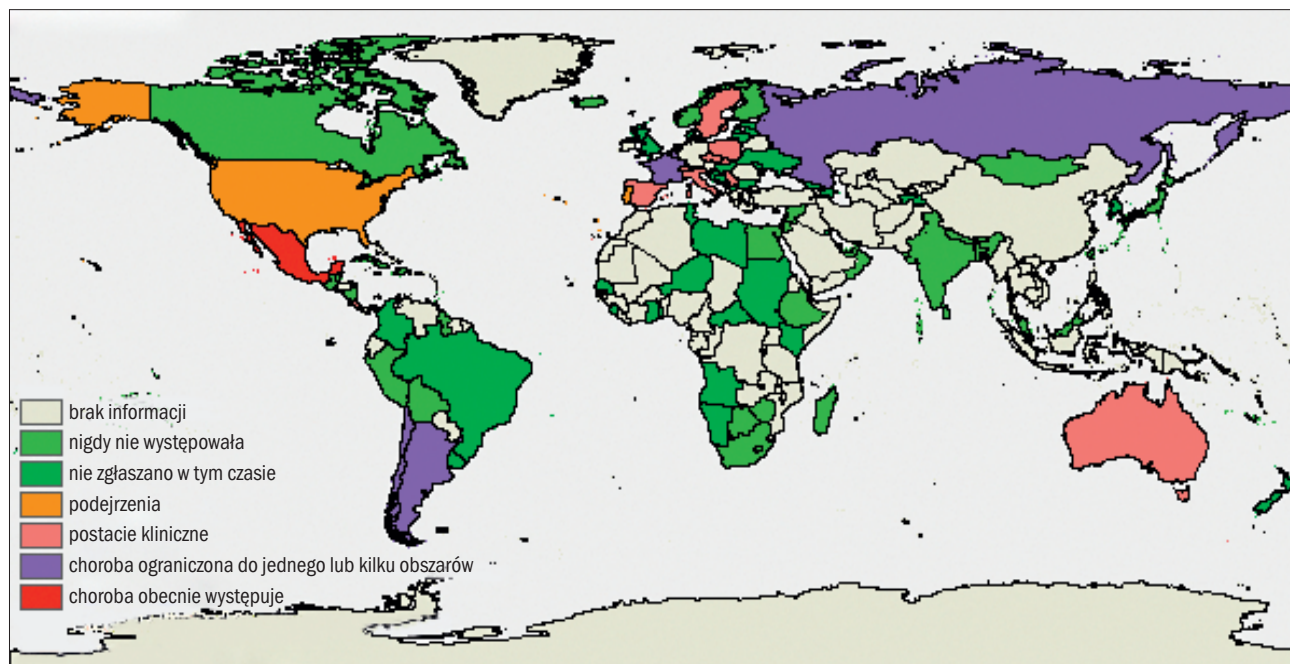
Czynnik etiologiczny

Wirus myksomatozy został po raz pierwszy wyizolowany w Urugwaju w 1898 r. (Sanarelli). Zgodnie z obecnie obowiązującą taksonomią, wirus myksomatozy królików należy do rodziny *Poxviridae*, rodzaju *Leporipoxvirus*. Do tego rodzaju zaliczono również wirus włókniaka Shope'a (Shope fibroma virus – SFV), wywołujący chorobę w warunkach naturalnych u królików florydzkich (*Sylvilagus floridanus*) w Ameryce Północnej. Chociaż oba wirusy wykazują bardzo duże pokrewieństwo antygenowe, to jednak SFV wywołuje chorobę o przebiegu łagodnym, której towarzyszy powstawanie przejściowych zmian skórnych w postaci włókniaków. Naturalnym rezerwuarem wirusa myksomatozy są króliki z gatunków: *Sylvilagus brasiliensis* w Ameryce Południowej i *Sylvilagus bachmani* w Kalifornii. Przebieg choroby u tych gatunków królików jest łagodny ze zmianami skórnymi w postaci włókniaków, a uogólniony proces chorobowy występuje tylko u młodych zwierząt. Natomiast u królików gatunku *Oryctolagus cuniculus* zakażenie tymi szczepami wywołuje wysoce śmiertelną chorobę (1).

Wirus myksomatozy nie jest patogeny dla innych gatunków zwierząt (u zajęcy

sporadycznie wywołuje objawy kliniczne), natomiast można go namnażać *in vitro* w hodowlach komórek, np. wiewiórek, świnek morskich i małp. Wirus wykazuje także tropizm do wielu komórek nowotworów występujących u ludzi, z czym wiąże się nadzieje na użycie go w terapii nowotworowej (2).

Wiriony wirusa są kształtu cegiełkowego, o wymiarach 290 × 200 nm. Genom wirusa jest zbudowany z niesegmentowanego, podwójnego łańcucha DNA (dsDNA) o wielkości 161,8 kb. Genom zawiera 171 genów, z czego 12 w powtórzeniach znajduje się w regionach TIR (terminal inverted repeats). Centralna część genomu zawiera wysoce konserwatywne geny kodujące białka odpowiedzialne za przebieg cyklu replikacyjnego wirusa i niezbędne do utworzenia cząstek wirusowych. Regiony końcowe DNA (TIR) są mniej konserwatywne i zawierają geny kodujące białka odpowiedzialne za tropizm wirusa do komórek gospodarza, zjadliwość oraz modulację odpowiedzi immunologicznej gospodarza (3, 4). Ze względu na wielkość genomu wirusa myksomatozy do tej pory dostępne są pełne sekwencje genomu tylko jednego szczepu zjadliwego – Lausanne oraz 2 szczepów atenuowanych: SG33 – szczep osłabiony poprzez wiele pasażi



Ryc. 1. Występowanie myksomatozy w drugiej połowie 2010 r., wg danych OIE (6)

wykonanych w warunkach laboratoryjnych i 6918 – szczep naturalnie atenuowany wyizolowany w Hiszpanii.

Przez lata utrzymywania się w populacji królików wirus rozwinął szereg strategii, umożliwiających namnażanie się w organizmie gospodarza. Właściwość wirusa do efektywnego namnażania przypisuje się jego zdolności do unikania rozpoznania i usuwania przez wrodzone i nabyte mechanizmy układu immunologicznego królików. Wirus myksomatozy wytwarza szereg białek immunoregulatorowych, do których zalicza się: wiokiny (np. M-T1; Serp-1; Myxoma Growth Factor), wioreceptory (np. M-T2; M-T7), białka regulatorowe modyfikujące odpowiedź organizmu (apoptozę komórek np. M-T4; M-T5; M11L; Serp-2) oraz czynność makrofagów i komórek T (M141R; M128L; M150R; Serp-3; M13L; M153R). Te specyficzne białka stanowią krytyczne czynniki zjadliwości niezbędne w procesie zakażenia i namnażania wirusa (2, 4).

Występowanie

Pierwsze ognisko myksomatozy rozpoznano w 1930 r. w hodowli królików w południowej Kalifornii, a w 1950 r. wirus został sprowadzony do Australii jako naturalny czynnik ograniczający nadmierną populację dziko żyjących królików. Był to szczep Moses wyizolowany pierwotnie w Brazylii w 1911 r. i uznany później za laboratoryjny szczep standardowy (1). W 1952 r. myksomatoza pojawiła się w Europie w wyniku wprowadzenia przez francuskiego lekarza szczepu Lausanne, wyizolowanego w Brazylii w 1949 r., do populacji dziko żyjących królików gatunku *Oryctolagus cuniculus*.

Choroba szybko rozprzestrzeniła się w całej Europie, zmniejszając drastycznie ich populację i powodując duże straty w hodowlach. Myksomatoza królików znajduje się na liście chorób Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) i w naszym kraju podlega obowiązkowi rejestracji. Zgodnie z danymi tej organizacji choroba jest notowana w wielu krajach świata (ryc. 1).

W Polsce, według danych OIE, choroba pojawia się każdego roku z różną częstotliwością. Analiza sytuacji epizootologicznej w kraju wskazuje, że w okresie pomiędzy 1955 r. i 1965 r. odnotowano zaledwie kilka przypadków ognisk choroby każdego roku i dotyczyły one głównie obszarów południowej Polski (Śląsk). W kolejnych latach liczba ognisk zwiększała się, osiągając szczyt w 1983 r., kiedy odnotowano 5663 ogniska, a 53 401 królików zostało poddanych ubojowi (5). Kolejny wzrost zachorowań królików na myksomatozę (1126 ognisk) przypada na 1997 r. W następnych latach liczba ta systematycznie się zmniejszała, chociaż w 2004 r. odnotowano ponad dwukrotnie większą liczbę przypadków choroby (76 przypadków), w porównaniu z rokiem poprzednim (36 przypadków). W latach 2005–2010 myksomatoza pojawiała się wyraźnie rzadziej; dla przykładu, w 2005 r. zarejestrowano 28 ognisk choroby (w tym 16 w województwie warmińsko-mazurskim), w 2006 r. – 3 (woj. małopolskie i kujawsko-pomorskie), a w 2008 r. tylko 1 ognisko w województwie zachodniopomorskim. W 2009 r. choroba objęła swoim zasięgiem głównie województwo śląskie (16 z 21 przypadków), a w ostatnim roku ogniska choroby pojawiały się sporadycznie w różnych częściach kraju (6). Ze względu na sezonowość występowania

owadów myksomatoza notowana jest w Polsce w sezonie letnio-jesiennym, z największym nasileniem w sierpniu, wrześniu i październiku.

Źródła i drogi zakażenia

Pierwotnym i głównym źródłem zakażenia są chore króliki i bezobjawowi nosiciele zarazki. Nie ma pionowej transmisji wirusa, natomiast matki przekazują noworodkom przeciwciała, które zapewniają im przynajmniej częściową ochronę do około 4 tygodnia życia (7). Najważniejszą rolę w rozprzestrzenianiu się choroby odgrywają owady krwiopijne, zwłaszcza komary, muchy i pchły. Wirus nie replikuje się w organizmie wektora. Chociaż komary nie są specyficznymi wektorami dla królików, to jednak są w stanie przenosić zjadliwy wirus na duże odległości. Dlatego skuteczna walka przeciwko insektom jest istotnym czynnikiem biernego zapobiegania zakażeniom. Możliwe jest szerzenie się choroby przez kontakt bezpośredni z chorymi zwierzętami. Także aktywność rozrodzca, szczególnie w populacjach królików wolno żyjących, jest uznawana za potencjalny czynnik sprzyjający zakażeniu wirusem myksomatozy. Związane jest to z częstszymi kontaktami zwierząt, stresem towarzyszącym ciąży i okresowi laktacji, a także z pojawieniem się młodych wrażliwych królików (8). Ponadto przeprowadzone badania wskazują na długotrwałe utrzymywanie się wirusa w nasieniu zakażonych królików. Wykazano namnażanie zjadliwych szczepów wirusa w jądrach zakażonych samców od 4 dnia po zakażeniu. Szczepy wirusa wywołujące postać amyksomatozową były izolowane do 125 dnia

z jąder zakażonych samców. Ponadto obserwowano spowodowane myksomatozą padnięcia ciężarnych samic inseminowanych nasieniem zakażonych królików (9). Miano wirusa występującego w zmianach skórnych jest krytyczne dla jego transmisji: musi wynosić ok. 10^7 cząstek zakaźnych na gram tkanki ze zmianami, żeby przeniesienie było efektywne (cyt. za 10). Ponadto wykazano, że w większości przypadków przeniesienie wirusa za pośrednictwem owadów krwio pijnych odbywa się od królików zakażonych średnio zjadliwymi szczepami wirusa, które powodują jednak padnięcia zwierząt. Natomiast króliki, które przeżyją zakażenie są słabym źródłem cząstek wirusowych niezbędnych do efektywnej transmisji zarazka przez muchy (11). Zmiany kliniczne i czas trwania choroby zależą od szczepu wirusa, jego ilości i zjadliwości, jak również od odporności rasowej i osobniczej królików.

Zjadliwość wirusa a odporność królików

Na przestrzeni lat stwierdzono, że wieloletnie utrzymywanie się epizootii i wielokrotne pasaża szczepów w warunkach naturalnych spowodowały ich różnicowanie się pod względem właściwości biologicznych, a zwłaszcza stopnia zjadliwości. W 1957 r. Marshall i Fenner, na podstawie badań 92 szczepów wirusa myksomatozy przeprowadzonych z użyciem królików laboratoryjnych, utworzyli 5-stopniową skalę zjadliwości szczepów wirusowych. Kryteria brane pod uwagę przy klasyfikacji danego szczepu wirusa to: odsetek śmiertelności oraz średni czas przeżywania królików. Szczepy wirusa o I stopniu zjadliwości charakteryzują się największą zjadliwością, powodując upadki królików w 100% w ciągu 13 dni od zakażenia; szczepy o III stopniu zjadliwości wywołują 70–95% śmiertelność wśród wrażliwych zwierząt, a średni czas przeżywania wynosi 17–28 dni; natomiast szczepy o V stopniu zjadliwości są najbardziej osłabione, a odsetek śmiertelności w ich przypadku wynosi poniżej 50%. W początkowym okresie występowania myksomatozy, w krajach europejskich i Australii, obserwowano śmiertelność dochodzącą do 100% naturalnie zakażonych królików.

W kolejnych latach zaobserwowano pojawianie się szczepów wirusa o mniejszej zjadliwości, natomiast króliki charakteryzowały się większą odpornością na zakażenie (10, cyt. za 12). Szczepy o niższej zjadliwości powodują mniejszą śmiertelność królików, jednocześnie dłuższy okres przeżywania królików umożliwia większe rozprzestrzenienie wirusa w populacji tych zwierząt (11). Obecnie w populacji królików dziko żyjących dominują szczepy o średnim stopniu zjadliwości (1,

10). Biorąc pod uwagę spadek śmiertelności królików spowodowany myksomatozą, można przypuszczać, że następowały zmiany genetyczne dotyczące zarówno samego wirusa, jak i jego naturalnego gospodarza (królika). Badania wykazują, że tylko 20% dziko żyjących królików wykazuje śmiertelność w wyniku zakażenia szczepem Moses, podczas gdy 100% śmiertelność stwierdzono u królików laboratoryjnych (średni czas przeżycia – 11,3 dni; cyt. za 13). Wykazano, że szczepy w pełni zjadliwe dla królików laboratoryjnych (pozbawionych genetycznie uwarunkowanej odporności) wykazują średnio lub w pełni atenuowany fenotyp dla królików dziko żyjących (14, 15, 16). W Hiszpanii 75% szczepów wirusa myksomatozy izolowanych od królików dziko żyjących wykazało wysoki stopień zjadliwości dla seronegatywnych królików hodowlanych, podobny do szczepu Lausanne, pierwotnie wprowadzonego we Francji (17). Sugerowano możliwość występowania zmienności genetycznej pomiędzy szczepami i wobec oryginalnego szczepu Lausanne, jak również, że zmiany genetyczne w obrębie wirusa mogą prowadzić do pozytywnej selekcji szczepów (18). Podobnie wzrost odporności genetycznej królików może prowadzić do selekcji bardziej zjadliwych szczepów (cyt. za 10).

Badania pokazują, że zakażenie wirusem myksomatozy indukuje powstanie pamięci immunologicznej w organizmie żywiciela. Kolejne zakażenie zazwyczaj wywołuje rozwój łagodnych zmian chorobowych i jednocześnie stymuluje układ immunologiczny. Najważniejszą rolę odgrywa odporność typu komórkowego, mniejszą przypisuje się odporności typu humoralnego, chociaż powstające przeciwciała klas IgM i IgG mają zdolność neutralizacji wirusa. Ponadto przeciwciała klasy IgG przechodzą przez łożysko, dzięki czemu młode króliki po urodzeniu posiadają częściową ochronę przed zakażeniem (4). Na przebieg pierwszego zakażenia może wpływać wiele czynników, w tym wiek zwierzęcia. Sugerowano, że wczesne zakażenie młodych królików posiadających przeciwciała matczyne prowadzi do łagodnego przebiegu choroby. Natomiast brak ekspozycji w młodym wieku na czynnik zakaźny może być niekorzystny, ponieważ po zaniknięciu odporności przekazanej przez matkę zwierzę staje się wrażliwe i po zakażeniu rozwija się ostra postać choroby (7). Jak wskazują badania, poziom odporności populacji królików zależy również od jej wielkości. W dużych populacjach królików wolno żyjących wirus myksomatozy jest stale obecny i aktywny przez cały rok, co prowadzi do utrzymywania się wysokiego poziomu odporności u tych zwierząt, podczas gdy w populacjach królików, które nie osiągnęły minimalnego poziomu

liczebności, poziom odporności, stymulowany obecnością wirusa w środowisku, może być niewystarczający dla zapewnienia ochrony przed wybuchem epizootii (19).

Postacie kliniczne

Rozróżnia się dwie postaci choroby: klasyczną (guzowatą lub obrzękową) i atypową, tzw. amyksomatozową.

Przebieg kliniczny postaci klasycznej jest powszechnie znany. W wyniku zakażenia wirusem o I stopniu zjadliwości charakterystycznym zmianom skórnym towarzyszą obrzęki okolic odbytu i zewnętrznych narządów płciowych oraz objawy związane z wtórnymi zakażeniami bakteryjnymi. W przypadku zakażenia wirusem o stopniu zjadliwości od II do V objawy kliniczne są z reguły takie same, jednak zmiany skórne rozwijają się wolniej i są łagodniejsze. U zwierząt, które przeżyły zakażenie objawy kliniczne stopniowo ustępują. Współczynnik śmiertelności w tej postaci waha się od 20 do 100% w zależności od zjadliwości szczepu (12, cyt. za 20).

Druga postać kliniczna choroby, amyksomatozowa, pojawiła się w 1981 r. we Francji. Wyizolowano tam szczepy wywołujące zmiany w układzie oddechowym. Choroba notowana była również w Hiszpanii oraz Belgii, gdzie wyizolowano trzy szczepy powodujące tę nietypową postać choroby (cyt. za 20). W 2003 r. na Węgrzech opisano pierwszy przypadek wystąpienia tej postaci klinicznej, na przełomie 2000 r. i 2001 r. w populacji królików szczepionych (21). Podobna sytuacja miała miejsce w Czechach, gdzie w 2003 r. udokumentowano przypadek wystąpienia atypowej postaci myksomatozy u 14-tygodniowych królików szczepionych wcześniej, dwukrotnie, szczepionką komercyjną (22). Szczepy wirusa wywołujące tę postać choroby charakteryzują się słabszym tropizmem do skóry, natomiast zwiększonym powinowactwem do układu oddechowego. Interesujący jest fakt, że choroba rozwija się głównie w okresie zimowym, kiedy jest mało owadów, które uważane są za główny wektor w przenoszeniu wirusa klasycznej myksomatozy. W tej postaci choroby transmisja zarazka odbywa się przez kontakt bezpośredni (21). Okres inkubacji wynosi od 6 do 14 dni, a wśród objawów klinicznych charakterystycznych dla tej postaci obserwuje się: zespół zaburzeń oddechowych, zapalenie spojówek i jąder. Uważa się, że śmiertelność może być wyższa niż w przypadku klasycznej postaci (22). Diagnostyka przyżyciowa postaci amyksomatozowej jest bardzo trudna ze względu na mało charakterystyczne objawy kliniczne, często wykłbane przez wtórne zakażenia bakteryjne. Zalecano wykonanie badań w kierunku izolacji wirusa

myksomatozy w przypadku wystąpienia zakażenia dróg oddechowych u królików (23). Potwierdzeniem słuszności takich działań mogą być wyniki badań przeprowadzonych w Belgii. W swojej pracy autorzy wykazali, że szczepy wirusa myksomatozy były izolowane od 10% padłych królików wykazujących zmiany chorobowe w płucach. Ponadto na podstawie badań serologicznych i bakteriologicznych przypuszczają, że u 44% królików wirus myksomatozy był przyczyną obserwowanych pośmiertnych zmian w układzie oddechowym (24). W Polsce opisano przypadek równoczesnego wystąpienia typowego i atypowego przebiegu myksomatozy. Najpierw chorowały króliki młode, wśród objawów zapalenia płuc i z ledwo zauważalnymi małymi guzkami na skórze, a po kilkunastu dniach klasyczna postać choroby wystąpiła u matek karmiących i innych królików stada podstawowego (25).

Działanie immunosupresyjne wirusa myksomatozy może zwiększyć ryzyko wystąpienia zmian chorobowych wywołanych innymi czynnikami, takimi jak bakterie i pasożyty. Nawet bardzo słabe działanie immunosupresyjne szczepów osłabionych może być odpowiedzialne za pojawienie się w stadzie o niskim statusie higieny zakażeń wywołanych przez bakterie rodzajów: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pasteurella* czy *Bordetella*. Podejrzewano, że immunosupresyjne działanie wirusa myksomatozy może ułatwić wystąpienie i rozprzestrzenienie w stadzie zakażeń wirusem krwotocznej choroby królików (RHDV). Wykazano jednak, że w przypadku pojawienia się wśród królików objawów klinicznych myksomatozy żadne ze zwierząt nie wykazywało objawów RHD. W rezultacie nie ma pewności, czy zakażenie wirusem myksomatozy zwiększa wrażliwość królików na zakażenie kaliciwirusami. Również odwrotnie, nie ma dowodów na oddziaływanie wirusa RHD na wystąpienie myksomatozy, gdyż nie opisano działania immunosupresyjnego kaliciwirusów (19).

Zwalczanie myksomatozy

Zwalczanie myksomatozy jest trudnym zadaniem, ponieważ poziom i czas trwania odporności, związanej głównie z odpornością typu komórkowego, jest zróżnicowany i uwarunkowany osobniczo, również zróżnicowane są objawy kliniczne i uwarunkowania środowiskowe. Ponadto osłabione szczepy szczepionkowe mogą wykazywać niewielką patogenność, co powoduje trudności w ich różnicowaniu od szczepów terenowych (26). W zwalczaniu myksomatozy największe znaczenie ma profilaktyka swoista, która polega na systematycznym uodpornianiu zwierząt, zgodnie z programem szczepień.

Pomimo że największą rolę odgrywa odporność typu komórkowego, to nie mniej ważne dla wybrania optymalnego terminu przeprowadzenia szczepień jest ustalenie obecności i czasu utrzymywania się przeciwciał matczynych, które poprzez częściową neutralizację wirusa mogą osłabiać efekt szczepienia (26). Króliki w wieku do 1 miesiąca życia mogą posiadać odporność przekazaną przez matkę, jednak większość z nich pozostaje seronegatywna do czasu pierwszego kontaktu z wirusem. Dlatego też ogniska myksomatozy w terenie obserwuje się wkrótce po pojawieniu się dużej liczby młodych królików oraz nasilonej inwazji owadów krwiopijnych, co najczęściej ma miejsce w czerwcu lub lipcu. W celu ochrony zwierząt przed zakażeniem wirusem myksomatozy stosowane są żywe szczepionki, ponieważ zabite okazały się nieskuteczne z uwagi na fakt, że decydującą rolę w odpowiedzi przeciwko wirusowi odgrywa odporność typu komórkowego. Niemniej jednak odporność uzyskana drogą tych szczepień cechuje się dużą indywidualną różnorodnością i nieprzewidywalnym okresem utrzymywania się w organizmie. Indukowana odporność poszczepienna utrzymuje się nawet 9–10 miesięcy, a przeciwciała są wykrywane metodami serologicznymi (27). Dla zapewnienia odpowiedniego poziomu ochrony wymagane są szczepienia przypominające (28). Rozdrobniony chów królików, a także sytuacja finansowa hodowców często powodująca brak lub ograniczone szczepienia w stadzie, przyczyniają się do niskiej skuteczności działań związanych z likwidacją źródeł zakażenia. W niektórych krajach europejskich podejmowane są próby zwalczania myksomatozy w populacji królików dziko żyjących. Stosowanie na szeroką skalę komercyjnych szczepionek dla zwierząt wolno żyjących nie jest jednak możliwe ze względu na konieczność indywidualnego ich podawania (29). Przeprowadzone badania wykazały, że szczepienie młodych odłowionych królików szczepionkami komercyjnymi zwiększa szansę i czas ich przeżycia w porównaniu z królikami nieszczepionymi (30, 31). W Hiszpanii opracowano rekombinowaną szczepionkę przeciwko myksomatozie i RHDV, opartą o naturalnie atenuowany szczep wirusa myksomatozy, wykazujący zdolność transmisji między królikami (17, 32, 33). Podanie szczepionki ¼ populacji królików na ograniczonym terenie wyspy spowodowało powstanie serokonwersji u 50% nieszczepionych zwierząt (34). Dalszych badań wymaga jej zastosowanie w populacjach o mniejszej gęstości zwierząt oraz uwzględnienie terminu prowadzenia szczepień (31).

W zwalczaniu myksomatozy istotne znaczenie odgrywa likwidacja źródeł

zakażenia, tzn. królików wykazujących objawy chorobowe. W odniesieniu do królików dziko żyjących rozważa się selekcyjne odstrzeliwanie zwierząt chorych (8). Należy również pamiętać, że wirus może być potencjalnie przenoszony poprzez nasienie zakażonych samców. Ponadto istotne jest zabezpieczanie zwierząt przed owadami przenoszącymi wirus (komary, muchy) oraz likwidacja tych owadów w hodowlach królików.

Piśmiennictwo

- Fenner F.: Myxoma virus. W: *Virus Infections of Vertebrates*, vol. 5, *Virus Infections of Rodents and Lagomorphs*, ed. A.D.M. E. Osterhaus, Elsevier Science B.V., Amsterdam, 1994, s. 59-70
- Stanford M.M., Werden S.J., McFadden G.: Myxoma virus in the European rabbit: interactions between the virus and its susceptible host. *Vet. Res.* 2007, **38**, 299-318.
- Cameron C., Hota-Mitchell S., Chen L., Barrett J., Cao J.-X., Macaulay C., Willer D., Evans D., McFadden G.: The complete DNA sequence of myxoma virus. *Virology* 1999, **264**, 198-318.
- Kerr P., McFadden G.: Immune responses to myxoma virus. *Viral Immunol.* 2002, **15**, 229-246.
- Górski J., Mizak B., Chrobocińska M.: Control of rabbit myxomatosis in Poland. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 1994, **13**, 869-879.
- OIE, Disease distribution maps of myxomatosis [http://web.oie.int/wahis/public.php?page=home].
- Fouchet D., Marchandeu S., Langlais M., Pontier D.: Waning of maternal immunity and the impact of diseases: The example of myxomatosis in natural rabbit populations. *J. Theor. Biol.* 2006, **242**, 81-89.
- García-Bocanegra I., Astorga R.J., Napp S., Casal J., Huerta B., Borge C., Arenas A.: Myxomatosis in wild rabbit: Design of control programs in Mediterranean ecosystems. *Prev. Vet. Med.* 2010, **93**, 42-50
- Marlier D., Mainil J., Sulon J., Beckers J.F., Linden A., Vindevogel H.: Study of the virulence of five strains of amyxomatous myxoma virus in crossbred New Zealand White/ Californian conventional rabbits, with evidence of long-term testicular infection in recovered animals. *J. Comp. Path.* 2000, **122**, 101-113.
- Kerr P.J., Best S.M.: Myxoma virus in rabbits. *Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz.* 1998, **17**, 255-268.
- Mead-Briggs A.R., Vaughan J. A.: The differential transmissibility of myxoma virus strains of differing virulence grades by the rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi*. *J. Hyg., Camb.* 1975, **75**, 237-247.
- Chrobocińska M., Górski J.: Teoretyczne i praktyczne osiągnięcia w badaniach nad myksomatozą królików. *Medycyna Wet.* 1991, **47**, 340-342.
- Silvers L., Inglis B., Labudovic A., Janssens P.A., van Leeuwen B.H., Kerr P.J.: Virulence and pathogenesis of the MSW and MSD strains of Californian myxoma virus in European rabbits with genetic resistance to myxomatosis compared to rabbits with no genetic resistance. *Virology* 2006, **348**, 72-83.
- Best S.M., Kerr P.J.: Coevolution of Host and Virus: The pathogenesis of virulent and attenuated strains of myxoma virus in resistant and susceptible European rabbits. *Virology* 2000, **267**, 36-48.
- Kerr P. J., Merchant J. C., Silvers L., Hood G. M., Robinson A. J.: Monitoring of spread of myxoma virus in rabbit *Oryctolagus cuniculus* populations on the southern tablelands of New South Wales, Australia. II. Selection of a strain of virus for release. *Epidemiol. Infect.* 2003, **130**, 123-133.
- Saint K.M., French N., Kerr P.: Genetic variation in Australian isolates of myxoma virus: an evolutionary and epidemiological study. *Arch. Virol.* 2001, **146**, 1105-1123.
- Barcena J., Pages-Mante A., March R., Morales M., Ramirez M.A., Sanchez-Vizcaino, Torres J.M.: Isolation of attenuated myxoma virus field strain that can confer protection against myxomatosis on contacts of vaccinates. *Arch. Virol.* 2000, **145**, 759-771.
- Alda F., Gaitero T., Suarez M., Doadrio I.: Molecular characterisation and recent evolution of myxoma virus in Spain. *Arch. Virol.* 2009, **154**, 1659-1670.
- Marchandeu S., Bertagnoli S., Peralta B., Boucraut-Baralon C., Letty J., Reitz E.: Possible interaction between myxomatosis and calicivirus related to rabbit haemorrhagic

- disease affecting the European rabbit. *Vet. Rec.* 2004, **155**, 589-592.
20. Bertagnoli S., Messud-Petit F., Marlier D.: Myxomatosis. *W: Recent Advances in Rabbit Sciences*, L. Maertens, P. Coudert (edit), 2006, s. 139-145.
21. Farsang A., Makranszki L., Dobos-Kovacs M., Virag G., Fabian K., Barna T., Kulcsar G., Kucsera L., Vetesi F.: Occurrence of atypical myxomatosis in central Europe: clinical and virological examinations. *Acta Vet. Hung.* 2003, **51**, 493-501.
22. Psikal I., Smid B., Rodak L., Valicek L., Bendova J.: Atypical myxomatosis – virus isolation, experimental infection of rabbits and restriction endonuclease analysis of the isolate. *J. Vet. Med. B* 2003, **50**, 259-264.
23. Duclos P., Caillet J., Javelot P.: Flore bactérienne aérobie des cavités nasales du lapin d'élevage. *Ann. Rech. Vet.* 1986, **17**, 185-190.
24. Marlier D., Mainil J., Linden A., Vindevogel H.: Infectious agents associated with rabbit pneumonia: isolation of amyxomatous myxoma virus strains. *Vet. J.* 2000, **159**, 171-178.
25. Kopczeński A., Sroka A.: Myksomatoza i wirusowa krwotoczna choroba królików. *Magazyn Wet.* 2007, **12**, 66-68.
26. Lavazza A., Graziani M., Tranquillo V.M., Botti G., Palotta C., Cerioli M., Capucci L.: Serological evaluation of the immunity induced in commercial rabbits by vaccination for myxomatosis and RHD. *Proceedings 8th World Rabbit Congress*, September 7-10, 2004, Puebla, Mexico, s. 569-575.
27. Lavazza A., Capucci L.: Viral infection of rabbits. *9th World Rabbit Congress*, June 10-13, 2008, Verona, Italy, s. 879-893.
28. Cavadini P., Botti G., Barbieri I., Lavazza A., Capucci L.: Molecular characterization of SG33 and Borghi vaccines used against myxomatosis. *Vaccine* 2010, **28**, 5414-5420.
29. Ferreira C., Ramirez E., Castro F., Ferreras P., Alves P.C., Redpath S., Villafuerte R.: Field experimental vaccination campaigns against myxomatosis and their effectiveness in the wild. *Vaccine* 2009, **27**, 6998-7002.
30. Calvete C., Estrada R., Lucientes J., Osacar J. J., Villafuerte R.: Effects of vaccination against viral haemorrhagic disease and myxomatosis on long-term mortality rates of European wild rabbits. *Vet. Rec.* 2004, **155**, 388-392.
31. Guitton J.-S., Devillard S., Guenezan M., Fouchet D., Pontier D., Marchandeu S.: Vaccination of free-living juvenile wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) against myxomatosis improved their survival. *Prev. Vet. Med.* 2008, **84**, 1-10.
32. Barcena J., Morales M., Vazquez B., Boga J. A., Parra F., Lucientes J., Pages-Mante A., Sanchez-Vizcaino J. M., Blasco R., Torres J. M.: Horizontal transmissible protection against myxomatosis and rabbit hemorrhagic disease by using a recombinant myxoma virus. *J. Virol.* 2000, **74**, 1114-1123.
33. Torres J. M., Ramirez M. A., Morales M., Barcena J., Vazquez B., Espuna E., Pages-Mante A., Sanchez-Vizcaino J. M.: Safety evaluation of a recombinant myxoma-RHDV virus inducing horizontal transmissible protection against myxomatosis and rabbit haemorrhagic disease. *Vaccine* 2001, **19**, 174-182.
34. Torres J. M., Sanchez C., Ramirez M. A., Morales M., Barcena J., Ferrer J., Espuna E., Pages-Mante A., Sanchez-Vizcaino J. M.: First field trial of a transmissible recombinant vaccine against myxomatosis and rabbit hemorrhagic disease. *Vaccine* 2001, **19**, 4536-4543.

Lek. wet. Ewa Kwit, Zakład Wirusologii Żywności i Środowiska, Państwowy Instytut Weterynaryjny, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: ewa.kwit@piwet.pulawy.pl