

Pastereloza królików – aktualny stan wiedzy

SYLWIA BUDNIAK, AGNIESZKA KĘDRAK-JABŁOŃSKA, KRZYSZTOF SZULOWSKI,
ANNA SZCZAWIŃSKA, MONIKA REKSA

Zakład Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Budniak S., Kędrak-Jabłońska A., Szulowski K., Szczawińska A., Reksa M.

Pasteurellosis in rabbits – the current state of knowledge

Summary

Pasteurellosis in rabbits is caused by the bacterium *Pasteurella multocida*. The serotypes 3 or 12 strains of *P. multocida*, representing diverse virulence and pathogenicity, are most frequently separated from rabbits. *P. multocida* causes a variety of clinical syndromes, including acute and chronic rhinitis, pneumonia, otitis media, infections of the genital tract, localized abscesses and septicemia. The fight against pasteurellosis is based on two strategies: elimination of carriers and sick animals from breeding and the improvement of environmental conditions. As the disease is caused by various serotypes, vaccination becomes difficult. Immunity against one serotype does not necessarily result in protection against a heterologous serotype. A detailed description of the etiopathology, clinical and anatomopathological manifestations, diagnosis, therapy and control of the disease has been presented in the paper.

Keywords: *Pasteurella multocida*, pasteurellosis, rabbits

Pastereloza królików jest zakaźną i zaraźliwą chorobą bakteryjną występującą u tych zwierząt zarówno w warunkach hodowlanych, jak i laboratoryjnych. Manifestuje się głównie stanami zapalnymi układu oddechowego, może także powodować zapalenie ucha środkowego, zapalenie opon mózgowych, zmiany ropne innych organów oraz posocznicę (21).

Etiologia

Chorobę wywołuje Gram-ujemna pałeczka *Pasteurella multocida* należąca do rodzaju *Pasteurella*. Gatunek ten jest zmienny i złożony pod względem odmian antygenowych, predylekcji do gospodarza oraz patogenez. Obecnie najpowszechniej stosowany podział *P. multocida* na typy antygenowe opiera się na określeniu grup otoczkowych metodą Cartera (10) oraz oznaczeniu antygenów somatycznych według schematu Heddlestone'a (27). Serotyp jest utworzony z połączenia antygeny otoczkowego i somatycznego. Wielu badaczy (12, 16, 20, 23) wykazało, że najbardziej patogenne dla królików są szczepy posiadające antygen somatyczny 3 oraz 12. Stwierdzono również, że pasterelozę królików wywołuje głównie *P. multocida* posiadająca otoczkę A lub D (16, 23, 45, 54). Na wirulencję szczepów ma wpływ wiele cech *P. multocida*, między innymi wykazano, że zjadliwe szczepy są zwykle otoczkowe (44, 52, 59). Wielocukrowa otoczka w niektórych serotypach *P. multocida* izolowanych od królików, głównie w serotypie A, jest bo-

gata w kwas hialuronowy, który pełni rolę adhezyjną (25) i uniemożliwia produkcję przeciwciał (10, 36, 48). Niektóre wirulentne szczepy otoczone są nukleoidowymi fimbriami pozwalającymi im przylegać do błony śluzowej (7). Glorioso i wsp. (25), badając adhezję do nabłonka oddechowego kilku grup otoczkowych *P. multocida*, wykazali, że izolaty grupy A, posiadające fimbrie, łatwo kolonizowały drogi oddechowe królików. Szczepy *P. multocida*, głównie serotypu D, mogą produkować termostabilną toksynę dermonekrotoczną. Jednak dermonekrotoksyna u królików nie jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za chorobotwórczość szczepów (30, 60).

Źródła zakażenia i patogenez

P. multocida jest drobnoustrojem warunkowo chorobotwórczym. U zdrowych królików może występować jako komensal na błonach śluzowych jamy nosowej, gardła, tchawicy, w migdałkach oraz jamie bębnekowej ucha środkowego (35). Drobnoustroje uaktywniają się w wyniku działania czynników sprzyjających, powodujących spadek odporności organizmu zwierzęcia. Należą do nich niekorzystne czynniki środowiskowe, takie jak: nieodpowiednie warunki zoohigieniczne i sanitarne, szczególnie przeciągi, zimno, zbyt duża wilgotność, przepełnienie, wysokie stężenie amoniaku, transport, błędy żywieniowe, stres, obciążenia fizjologiczne, jak ciąża czy laktacja (37). Ważną rolę odgrywa również wiek, przy czym najbar-

dziej podatne na zakażenie są oseski oraz młode króliki w okresie podsadzeniowym (53). Współdziałanie tych wszystkich czynników predysponujących w połączeniu z patogennym oddziaływaniem czynnika zakaźnego prowadzi do wystąpienia choroby (4). Zakażenie przenoszone jest przez kontakt, drogą aerogenną lub uszkodzone błony śluzowe. Stały rezerwuar *P. multocida* wewnątrz hodowli stanowią zwierzęta wykorzystywane do reprodukcji (15).

Objawy i zmiany anatomopatologiczne

Pastereloza królików może przebiegać w różnych postaciach, które zostały opisane po raz pierwszy w 1924 r. przez Webstera (17, 40). Najczęściej występuje forma oddechowa pod postacią ostrego zapalenia błony śluzowej jamy nosowej. Objawy lokalizują się najpierw w górnych drogach oddechowych (nos, krtań, tchawica). Obserwuje się surowiczy lub śluzowo-ropny wypływ z nosa, sierść na pyszczku i kończynach przednich jest wilgotna, zwierzę często kicha. Ostre zapalenie błony śluzowej nosa może przechodzić w formę przewlekłą. U królików występuje wtedy duszność, ogólne osłabienie, brak łaknienia, stają się one anemiczne, silnie wycieńczone. W fazie końcowej może dochodzić do zaniku małżowin nosowych (19, 21). Może wystąpić zapalenie płuc i opłucnej przebiegające z wysoką gorączką, dusznością i szybko następującą śmiercią. Forma ta nasila się głównie wiosną i jesienią, ze względu na niekorzystne oddziaływanie środowiska na układ oddechowy (20). W obrazie sekcyjnym stwierdza się przekrwienie i obrzęk błony śluzowej nosa. Jama nosowa wypełniona jest ropą lub wydzieliną śluzową. W jamie klatki piersiowej występuje krwisty płyn. Płuca są powiększone, przekrwione, z licznymi wybroczynami. Często stwierdza się włóknikowe zapalenie opłucnej i niekiedy włóknikowe zapalenie osierdzia jedno- lub obustronne. Obraz sekcyjny uzupełnia ogólne charłactwo.

Pastereloza królików może przebiegać w formie posocznicowej, która jest rzadko diagnozowana. W większości przypadków śmierć następuje w ciągu 24-48 godzin, bez żadnych wcześniejszych objawów. Niekiedy występuje przyspieszone oddychanie, bardzo wysoka gorączka sięgająca nawet 41°C, apatia. W postaci posocznicowej występują liczne wybroczyny na błonach śluzowych i surowiczych oraz w innych narządach wewnętrznych. Można zaobserwować krwinki podsurowicze, zwłaszcza podopłucnowe i podosierdziowe.

P. multocida może również powodować ropnie różnej wielkości, od kilku milimetrów do kilku centymetrów. Występują one głównie na głowie, szyi, przedramionach, narządach płciowych.

Lokalizacja tej bakterii w kanale ucha środkowego wywołuje najczęściej przewlekłe, ropne zapalenie ucha środkowego. Coudert i wsp. (15) stwierdzili, że w fermach hodowlanych ponad 60% króliczych reproduktorów ma zapalenie ucha środkowego, które może być

skojarzone z innymi formami pasterelozy. Może ono przebiegać z zapaleniem ucha wewnętrznego oraz zapaleniem mózgu. Wtedy charakterystycznym objawem ze strony układu nerwowego jest kręć szyi. W ostrych przypadkach zapalenia ucha środkowego błona śluzowa jest przerosta, przekrwiona, często obrzękła. W przewlekłych przypadkach jama bębnowa jest wypełniona gęstą, kleistą, białą-żółtawą ropą. W mózgu występują ropnie, obserwuje się zapalenie i przekrwienie opon mózgowych (36).

P. multocida może wywoływać infekcje dróg rodnych pod postacią zapalenia macicy i pochwy u samic. Dochodzi do ropomacicza, błona śluzowa macicy jest przekrwiona i pogrubiona. Obserwuje się ronienia oraz niskie odsetki poczęć, ponieważ u ciężarnych dochodzi do zamierania płodów. Może również wystąpić ropne zapalenie gruczołu sutkowego (31). U samców pastereloza powoduje ropne zapalenie jąder i najądrzy, doprowadzając do zmniejszenia płodności.

Opisano także pojedyncze przypadki innych form pasterelozy, takich jak: zapalenie żuchwy (28), zapalenie otrzewnej (3), zapalenie stawu piszczelowo-skołowego (26).

Rozpoznawanie

Diagnoza pasterelozy opiera się na stwierdzeniu charakterystycznych objawów klinicznych oraz potwierdzeniu jej wynikami badań mikrobiologicznych, serologicznych, a także technik biologii molekularnej. Pierwszy etap diagnostyki laboratoryjnej ma na celu izolację i identyfikację drobnoustroju. Przyżyciowo materiał do badania stanowią głównie wymazy z nosa oraz krew. Od padłych zwierząt pobiera się zmienione chorobowo wycinki narządów wewnętrznych.

Wstępną metodą diagnostyczną jest badanie mikrobiologiczne. Materiał posiewa się na agar z krwią lub agar dekstrozowo-skrobiowy (DSA). Na agarze z krwią, po 24-godzinnej inkubacji w temperaturze 37°C, kolonie mogą być śluzowe lub gładkie, okrągłe i opalizujące, o charakterystycznym zapachu. Jak podaje Carter (10), charakterystyczne śluzowe kolonie spowodowane obecnością kwasu hialuronowego w otocze należą do szczepów serogrupy A oraz nie-licznych szczepów serogrupy D. W rzadkich przypadkach kolonie mogą być niebieskie, szorstkie, o średnicy 0,5-1 mm (45). Zazwyczaj *P. multocida* nie rośnie na podłożu MacConkeya. W badaniu mikroskopowym stwierdzenie pałeczek wybarwionych dwubiegunowo błękitem metylenowym w metodzie Loefflera wskazuje na obecność bakterii z rodzaju *Pasteurella*.

Aby zidentyfikować drobnoustroj niezbędne jest określenie niektórych cech biochemicznych. Obserwuje się między innymi zdolność do rozkładu glukozy, mannitolu, arabinozy. Niektóre szczepy fermentują laktozę, ksylozę, trehalozę. Zawsze wytwarzają oksydazę, katalazę i indol, a nie wytwarzają ureazy, redukują azotany do azotynów oraz nie rozrzedzają żelatyny, jednak z wyjątkiem dekarboksylacji ornityny

(ODC) i fermentacji sorbitolu, pozostałe cechy biochemiczne są mało znamienne dla szczepów *P. multocida* izolowanych od królików.

Wielu badaczy zastosowało przydatne do wykrywania subklinicznej infekcji *P. multocida* bardziej czułe testy serologiczne, jak test ELISA (29, 34, 43) i dot immunoblotting (46). Przy użyciu tych testów wykrywano przeciwciała IgG w surowicy zakażonych królików. Holmes i wsp. (29) stwierdzili wyższą czułość testu ELISA do wykrywania nosicieli *P. multocida*. Pozytywne wyniki testu ELISA u klinicznie zdrowych królików, od których przyżyciowo nie wyizolowano *P. multocida*, zostały potwierdzone izolacją drobnoustroju z ucha środkowego lub nosogardzieli, jednak, jak wykazali DiGiacomo i wsp. (20, 23) oraz Lukas i wsp. (43), badania serologiczne mogą dawać fałszywe wyniki ujemne we wczesnych stadiach infekcji oraz u królików poniżej drugiego miesiąca życia.

W ostatnich latach jedną z podstawowych metod diagnostycznych używanych w rutynowych badaniach stał się PCR. Technika PCR pozwala na eliminację czasochłonnego etapu inkubacji, koniecznego w konwencjonalnej diagnostyce mikrobiologicznej, ze względu na możliwość bezpośredniej identyfikacji z próbek klinicznych czy też hodowli bakterii. Istotną zaletą tej metody jest wysoka czułość oraz swoistość (1, 2). Do wykrywania *P. multocida* został opracowany test PCR, który poprzez specyficzną amplifikację fragmentu genu KMT1 (460 pz), identyfikuje wszystkie podgatunki *P. multocida*. Metody PCR używane do rozpoznawania pasterelozy królików opierają się również na identyfikacji genów biorących udział w biosyntezie otoczek polisacharydowych szczepów *P. multocida*. Wielkość uzyskanych w reakcji PCR fragmentów genów wynosi 1044 pz dla otoczki A oraz 657 pz dla otoczki D (61). Testy PCR mogą być wykorzystywane zarówno do wykrywania szczepów *P. multocida*, jak i stanowią podstawę do eliminacji bezobjawowego nosicielstwa u królików (1).

Leczenie i zapobieganie

Przed rozpoczęciem leczenia niezbędne jest oddzielenie zwierząt chorych i podejrzanych o chorobę. W małych hodowlach leczeniu poddaje się zarówno króliki nie wykazujące objawów chorobowych, jak też podejrzane o chorobę i chore. W badaniach *in vitro* wykazano, że *P. multocida* jest wrażliwa na szerokie spektrum antybiotyków (50). W leczeniu stosuje się: tetracykliny, pochodne nitrofuranu, aminoglikozydy (streptomycyna, gentamycyna), chinolony (flumechinina, enrofloksacyna) (17, 47, 50). Przy stosowaniu antybiotyków u królików należy zachować szczególną ostrożność ze względu na niską tolerancję tych zwierząt na chemioterapeutyki. Wyniki badań wielu autorów wykazały toksyczne działanie ampicyliny (8, 17), klindamycyny (32) oraz linkomycyny (18).

W praktyce leczenie pasterelozy jest często bezowocne z tej głównej przyczyny, że *P. multocida* lo-

kalizuje się w miejscach trudno dostępnych, jak ucho środkowe, zatoki. Wielu autorów wspomina o częstych nawrotach choroby po leczeniu lub o bezskutecznym leczeniu antybiotykami (9, 22). W stadach wielkotwarowych, w których pastereloza występuje endemicznie, często najlepszym rozwiązaniem jest usunięcie królików z zaawansowanymi objawami chorobowymi.

Z tego względu bardzo ważne jest prowadzenie działań profilaktycznych, które powinny przede wszystkim zapewnić odpowiednią temperaturę i wentylację w pomieszczeniach, czystość, utrzymanie niskiego poziomu amoniaku oraz właściwe żywienie. Stosowanie antybiotykoterapii staje się leczniczo i ekonomicznie skuteczne tylko wówczas, gdy zapewnione są odpowiednie warunki środowiskowe. Zbyt wczesna antybiotykoterapia maskuje chorobę, może dochodzić do ponownego jej nawrotu i zwiększa się ryzyko antybiotykooporności (37).

Jedną z metod stosowanych przy zapobieganiu i zwalczaniu pasterelozy są szczepienia. Szczepionki stosowane przeciw pasterelozie zawierają całe inaktywowane komórki bakterii, żywe szczepy streptomycyno-zależne i ekstrakty z tycyanianem potasu (KSCN), jednak te preparaty nie zapewniają całkowitej ochrony przed chorobą i nie zapobiegają kolonizacji dróg oddechowych (44). Okerman i wsp. (49) wykazali, że szczepionki zawierające zabite całe komórki bakterii mogą chronić przed śmiercią, ale nie zapobiegają zachorowaniom i kolonizacji dróg oddechowych.

Bardziej skuteczną odporność niż ta, która jest stymulowana przez wyżej wymienione preparaty, wywołują szczepionki sporządzone na bazie streptomycyno-zależnych, atenuowanych szczepów *P. multocida*. Są one skuteczne w zapobieganiu zachorowaniom spowodowanym przez homologiczne szczepy (11, 40, 51), natomiast odporność wywołana przez heterologiczne szczepy jest niepełna (22, 51).

Szczepionki zawierające ekstrakty *P. multocida* z tycyanianem potasu (KSCN) chronią króliki przed ciężkim przebiegiem choroby i śmiercią wywołaną przez homologiczne serotypy, gdy są podawane donosowo, podawane domięśniowo są mniej skuteczne (41, 42, 55). Ekstrakt KSCN zawiera: białka błony zewnętrznej (OMP), lipopolisacharydy (LPS), materiał otoczkowy oraz kwasy nukleinowe. Króliki immunizowane tym ekstraktem wytwarzają przeciwciała przeciwko OMPs i LPS homologicznych szczepów *P. multocida*.

W doświadczeniach na królikach wykazano immunogenność wybranych białek błony zewnętrznej *P. multocida* (16, 38, 39). Wyniki badań wykazały, że szczepionki zawierające oczyszczony preparat z OMPs stymulują skuteczną odporność u królików, co manifestowało się redukcją liczby *P. multocida* w jamie nosowej i płucach, a także zahamowaniem rozprzestrzeniania się *P. multocida* w innych narządach poza układem oddechowym. Preparaty OMPs zawierają antygeny ochronne, które silnie stymulują wytwarzanie przeciwciał w błonach śluzowych jamy nosowej, płu-

cach oraz surowicy. Ekstrakt OMPs zawiera immunogeny, które stymulują pojawienie się odporności u królików na zakażenie homologicznym szczepem. Odporność ta może być przenoszona przez surowice królicze (39).

Wielu badaczy podjęło także próby uzyskania szczepionek zawierających białka transportujące żelazo (13, 14, 57, 58). Podczas namnażania się bakterii Gram-ujemnych w środowisku ubogim w żelazo, takim jak organizm ssaka, czy w warunkach *in vitro* na podłożu ubogim w żelazo, ekspresji ulegają białka transportujące żelazo (IROMPs). Uczestniczą one w pobieraniu żelaza z komórek gospodarza (13). Białka te, ponieważ są produkowane *in vivo*, stanowią obiekt zainteresowań, jako potencjalne immunogeny przeciw bakteriom Gram-ujemnym, między innymi *P. multocida* (24, 56). Donosowa wakcynacja królików przy użyciu IROMPs stymuluje odporność przeciw eksperymentalnej pasterelozie wywołanej przez homologiczny serotyp A:3 (14).

W kraju, w latach ubiegłych, w swoistej profilaktyce pasterelozy królików stosowana była inaktywowana szczepionka Cunipastivac E (5, 6). Szczepionka ograniczała śmiertelność spowodowaną ostrą postacią pasterelozy. Podobnie jak inne szczepionki przeciw pasterelozie królików nie miała wpływu na występowanie nosicielstwa.

Badania przeprowadzone w Zakładzie Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego zmierzały do opracowania szczepionek zawierających kompleksy antygenów OMPs i IROMPs (33). Szczepionki otrzymane ze szczepów serotypu 3 i 12 stymulowały powstawanie swoistych przeciwciał, które wykrywano testem ELISA i przy użyciu immunoblottingu. Confer i wsp. (14) oraz Lu i wsp. (39) uzyskali również znaczny wzrost poziomu przeciwciał IgA w drogach oddechowych oraz IgG w surowicy zwierząt immunizowanych.

Podsumowując, jednym z najbardziej problematycznych aspektów pasterelozy królików jest fakt, że może być ona wywoływana przez różne serotypy. Powoduje to duże trudności w profilaktyce swoistej, ponieważ odpowiedź immunologiczna na jeden serotyp nie gwarantuje odporności na inny, heterologiczny serotyp. Wszystkie dotychczas stosowane szczepionki stymulują ogólnoustrojową odporność, nie zapobiegają jednak kolonizacji górnych dróg oddechowych. Zapobieganie pasterelozie królików opiera się więc głównie na polepszeniu warunków zoohigienicznych oraz eliminacji nosicieli i zwierząt chorych ze stada.

Piśmiennictwo

1. Al-Haddawi M. H., Jasini S., Sou R., Mutalib A. R., Bahama A. R., Zamri-Saad M., Sheiku-Omow A. R.: Molecular characterization of *Pasteurella multocida* isolates from rabbits. *J. Gen. Appl. Microbiol.* 1999, 45, 269-275.
2. Atashpaz S., Shavegh J., Hejazi M. S.: Rapid virulence typing of *Pasteurella multocida* by multiplex PCR. *Res. Vet. Sci.* 2009, 87, 355-357.
3. Bjotvedt G., Bertke E. M., Hendricks G. M.: Peritonitis due to *Pasteurella multocida* in a rabbit. *Vet. Med. Small Anim. Clin.* 1979, 74, 215-216.
4. Borkowska-Opacka B.: Pasterelozy, [w:] *Choroby odzwierzęce*. Wyd. PIWet, Puławy 2003, 42-56.
5. Borkowska-Opacka B., Kędrak A., Truszczyński M.: Application of the ELISA for determination of anti-*Pasteurella multocida* IgG in the sera of rabbits vaccinated against pasteurellosis under field conditions. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 1997, 41, 17-24.
6. Borkowska-Opacka B., Kędrak A., Truszczyński M.: Use of the ELISA for determination of IgG anti-*Pasteurella multocida* serum level in rabbits vaccinated against pasteurellosis. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 1996, 40, 97-104.
7. Botcher L., Grund S., Hellmann E.: Electron microscopic investigations of mucosal extricates after *in vitro* contact with *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* strains. *J. Vet. Med. B.* 1990, 37, 520-521.
8. Boyd C. E.: The acute oral toxicity of benzylpenicillium potassium in the rabbit. *Antibiot. Chemother.* 1960, 10, 376-380.
9. Broome R. L., Brooks D. L.: Efficacy of enrofloxacin in the treatment of respiratory pasteurellosis in rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1991, 41, 572-576.
10. Carter G. R.: Studies on *Pasteurella multocida*. I. A hemagglutination test for the identification of serological types. *Am. J. Vet. Res.* 1995, 16, 481-484.
11. Chengappa M. M., Myers R. C., Carter G. R.: A streptomycin-dependant live *Pasteurella multocida* vaccine for the prevention of rabbit pasteurellosis. *Lab. Anim.* 1980, 30, 515-518.
12. Chengappa M. M., Myers R. C., Carter G. R.: Capsular and somatic serotypes of *Pasteurella multocida* from rabbits. *Can. J. Comp. Med.* 1982, 46, 437-439.
13. Choi K. H., Maheswaran S. K., Felice L. J., Molitor T. W.: Relationship between the iron regulated outer membrane proteins and the outer membrane proteins of *in vivo* grown *Pasteurella multocida*. *Vet. Microbiol.* 1991, 28, 75-92.
14. Confer A. W., Suckow M. A., Montelongo M., Dabo S. M., Miloscio L. J., Gillespie A. J., Meredith G. L.: Internasal vaccination of rabbits with *Pasteurella multocida* A:3 outer membranes that express iron-regulated proteins. *Am. J. Vet. Res.* 2001, 62, 697-703.
15. Coudert P., Rideaud P., Balecon M.: Pasteurellose non respiratoire en élevage intensif: l'otite moyenne des lapines reproductrices. *Cuni-Sciences* 1986, 3, 1-6.
16. Dabo S. M., Confer A. W., Montelongo M.: PCR fingerprinting, whole cell, and outer membrane profiles for *Pasteurella multocida* isolates from laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1999, 49, 551-559.
17. Escoula L., Camguilhem R., Larrieu G., More J.: Sensitivity of rabbits to treatment with ampicillin and gentamycin. *J. Ann. Rech. Vét.* 1981, 12, 1-17.
18. Fesce A., Ceccarelli A., Fresce E., Balsari A.: Ecophylaxis: Preventive treatment with gentamycin of rabbit lincomycin-associated diarrhea. *Folie Vet. Latino* 1977, 7, 225-242.
19. Frymson T., Bielecki W., Jakubowski T.: Toxigenic *Pasteurella multocida* in rabbits with naturally occurring atrophic rhinitis. *Zentralbl. Vet. Med.* 1991, 38, 265-268.
20. Giacomo R. F. di: Natural history of *Pasteurella multocida* infection in rabbit. *J. Appl. Rabbit Res.* 1992, 15, 1515-1523.
21. Giacomo R. F. di, Deeb B. J., Giddens W. E. Jr., Bernard B. L., Chengappa M. M.: Atrophic rhinitis in New Zealand white rabbits infected with *Pasteurella multocida*. *Am. J. Vet. Res.* 1989, 50, 1460-1465.
22. Giacomo R. F. di, Jones C. R. D., Wathes C. M.: Transmission of *Pasteurella multocida* in rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1987, 37, 621-623.
23. Giacomo R. F. di, Xu Y. M., Allen V.: Naturally acquired *Pasteurella multocida* infection in rabbits: clinicopathological aspects. *Can. J. Vet. Res.* 1991, 55, 234-238.
24. Glisson J. R., Cheng I. H. N.: *In vivo* antigen expression by *Pasteurella multocida*. *Avian Dis.* 1991, 35, 392-396.
25. Glorioso J. C., Jones G. W., Rush H. G., Pentler L. J., Darif C. A., Coward J. E.: Adhesion of type A *Pasteurella multocida* to rabbit pharyngeal cells and its possible role rabbit respiratory tract infections. *Infect. Immun.* 1982, 35, 1103-1109.
26. Hago B. E. D., Magid O. Y. A., Sanousi S. M., Gameel A. A., Abu-Samra M. T.: An outbreak of suppurative osteoarthritis of the tibiotarsal joint in rabbits caused by *Pasteurella multocida*. *J. Small Anim. Pract.* 1987, 28, 763-766.
27. Heddleston K. L., Gallagher J. E., Rebers P. A.: Fowl cholera: gel diffusion precipitin test for serotyping *Pasteurella multocida* from avian species. *Avian Dis.* 1972, 16, 925-936.
28. Hinton M.: Mandibular osteomyelitis in the rabbit. *Vet. Rec.* 1978, 103, 263-264.
29. Holmes H. T., Matsumoto M., Patton N. M., Zehfus B. R.: Serologic methods for detection of *Pasteurella multocida* infections in nasal culture negative rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1986, 36, 640-645.
30. Hunt M. L., Adler B., Townsend K. M.: The molecular biology of *Pasteurella multocida*. *Vet. Microbiol.* 2000, 7, 23-25.

31. Johnson J. H., Wolf A. M.: Ovarian abscesses and pyometra in a domestic rabbit. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1993, 203, 667-669.
32. Katz L., LaMont J. T., Trier J. S., Saunenblick E. B., Rothman S. W., Broitman S. A., Rieth S.: Experimental clindamycin associated colitis in rabbits. *Gastroenterology* 1978, 74, 246-252.
33. Kędrak-Jabłońska A., Borkowska-Opacka B., Budniak S.: Immunological response to outer membrane proteins of *Pasteurella multocida* serotypes 3 and 12 in rabbits. *S50. Mat. XIV Zjazdu Pol. Tow. Immunologii Dośw. Klin., Gdańsk* 2011.
34. Klaassen J. M., Bernard B. L., DiGiacomo R. F.: Enzyme-linked immunosorbent assay for immunoglobulin G antibody to *Pasteurella multocida* in rabbits. *J. Clin. Microbiol.* 1985, 21, 617-621.
35. Kostro K., Gliński Z.: Choroby zakaźne stanowiące największe zagrożenie dla hodowli wielkotowarowej królików. *Mag. Wet.* 2004, 13, 88, 58-61.
36. Kpodékon M.: Pathologie et pathogénie des complications auriculaires et encéphaliques de la pasteurellose du lapin d'élevage. *Ann. Rech. Vet.* 1983, 14, 225-232.
37. Kpodékon M., Rideaud P., Coudert P.: Pasteurelloses du lapin: revue. *Rev. Med. Vet.* 1999, 150, 3, 221-232.
38. Lu Y.-S., Afendis S., Pakes S. P.: Identification of immunogenic outer membrane of *Pasteurella multocida* 3:A in rabbits. *Infect. Immun.* 1988, 56, 1532-1537.
39. Lu Y. S., Lai W. C., Pakes S. P., Massey L., Stefanu C.: The outer membrane of *Pasteurella multocida* 3:A protects rabbits against homologous challenge. *Infect. Immun.* 1991, 59, 4517-4523.
40. Lu Y.-S., Pakes S. P.: Protection of rabbits against experimental pasteurellosis by streptomycin-dependent *Pasteurella multocida* serotype A:3 live mutant vaccine. *Infect. Immun.* 1981, 34, 1018-1024.
41. Lu Y. S., Pakes S. P., Massey L.: Hyperimmune serum from rabbits immunized with potassium thiocyanate extract of *Pasteurella multocida* protects against homologous challenge. *J. Clin. Microbiol.* 1987, 25, 2173-2180.
42. Lu Y. S., Pakes S. P., Massey L., Stefanu C.: A potassium thiocyanate extract vaccine prepared from *Pasteurella multocida* 3:A protects rabbits against homologous challenge. *Infect. Immun.* 1987, 55, 2967-2976.
43. Lukas V. S., Ringler D. H., Chrisp C. E., Rush H. G.: An enzyme-linked immunosorbent assay to detect serum IgG to *Pasteurella multocida* in naturally and experimentally infected rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1987, 37, 60-64.
44. Manning P. J.: Naturally occurring pasteurellosis in laboratory rabbits: chemical and serological studies of whole cells and lipopolysaccharides of *Pasteurella multocida*. *Infect. Immun.* 1984, 44, 502-507.
45. Manning P. J.: Serology of *Pasteurella multocida* in laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1982, 32, 666-671.
46. Manning P. J., Brackee G., Naasz M. A., deLong D., Leary S. L.: A dot-immunobinding assay for the serodiagnosis of *Pasteurella multocida* infection in laboratory rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1987, 37, 615-620.
47. Morris T. H.: Antibiotic therapeutics in laboratory animals. *Lab. Anim.* 1995, 29, 16-36.
48. Namioka S., Murata M.: Serological studies on *Pasteurella multocida*. Characteristics of somatic O antigen of the organism. *Cornell Vet.* 1961, 51, 507-521.
49. Okerman L., Spanoghe L.: Protective effects of inactivated *Pasteurella* vaccines in specific pathogen free rabbits. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 1981, 4, 223-228.
50. Okewole E. A., Olubunmi P. A.: Antibigrams of pathogenic bacteria isolated from laboratory rabbits in Ibadan, Nigeria. *Lab. Anim.* 2008, 42, 511-514.
51. Percy D. H., Prescott J. F., Bhasin J. L.: *Pasteurella multocida* infection in the domestic rabbit: immunization with a streptomycin-dependent mutant. *Can. J. Comp. Med.* 1985, 49, 227-230.
52. Perreau P., Renault L., Vallée A.: Types sérologiques de *Pasteurella multocida* rencontrés en France chez le lapin et la poule. *Bull. Acc. Vet.* 1962, 34, 296-298.
53. Rideaud P., Coudert P.: *Pasteurella* epidemiology: effect of age of weanling rabbits. *J. Appl. Rabbit Res.* 1992, 15, 1411-1414.
54. Rideaud P., Coudert P., Mercier P., Hervouet P.: A comparative study of the virulence of *Pasteurella multocida* from rabbit. *J. Appl. Rabbit Res.* 1992, 15, 1189-1400.
55. Ringler D. H., Peter G. K., Chrisp C. E., Keren D.: Protection of rabbits against experimental pasteurellosis by vaccination with a potassium thiocyanate extract of *Pasteurella multocida*. *Infect. Immun.* 1985, 49, 498-504.
56. Ruffolo C. G., Jost B. H., Adler B.: Iron-regulated outer membrane proteins of *Pasteurella multocida* and their role in immunity. *Vet. Microbiol.* 1998, 59, 123-137.
57. Snipes K. P., Hansen L. M., Hirsh D. C.: Plasma- and iron-regulated expression of high molecular weight outer membrane proteins by *Pasteurella multocida*. *Am. J. Vet. Res.* 1988, 49, 1336-1338.
58. Srivastava S. K.: Immunogenicity of *Pasteurella multocida* grown in iron-restricted medium. *J. Appl. Anim. Res.* 1998, 13, 137-144.
59. Stahel A. B., Hoop R. K., Kuhner P., Korczak B. M.: Phenotypic and genetic characterization of *Pasteurella multocida* and related isolates from rabbits in Switzerland. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2009, 21, 793-802.
60. Suckow M. A., Chrisp C. E., Foged N. T.: Heat-labile toxin producing isolates of *Pasteurella multocida* from rabbits. *Lab. Anim. Sci.* 1991, 41, 151-156.
61. Townsend K. M., Frost A. J., Lee C. W., Papadimitriou J. M., Dawkins H. J.: Development of PCR assays for species and type-specific identification of *Pasteurella multocida* isolates. *J. Clin. Microbiol.* 1998, 36, 1096-1100.

Adres autora: lek. wet. Sylwia Budniak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: sylwia.budniak@piwet.pulawy.pl