

P 220

LES DIFFERENTES FORMES DE COLIBACILLOSE DU PORC EN FRANCE SELON LES GROUPES SEROLOGIQUES D'ESCHERICHIA COLI

Réflexions sur les vaccinations

L. RENAULT, E. LE BOURHIS et A. ALAMAGNY

Laboratoire Vétérinaire Sanders - 17, quai de l'Industrie — 91200 ATHIS-MONS

INTRODUCTION

Depuis des enquêtes effectuées en 1974 chez le porcelet nouveau-né (RENAULT et al., 1975) et le porcelet au moment du sevrage (RENAULT et al., 1976), de nouvelles générations de vaccins constitués d'entérotoxine (DOBRESCU, 1977), d'antigène d'attachement (NAGY et al., 1978), ou des deux (CONSTANTIN, 1981) ont fait leur apparition. Les buts de cette nouvelle enquête sont donc, à la fois de connaître l'évolution des différentes formes de colibacillose et d'en faire le lien avec les méthodes classiques et nouvelles de vaccinations dont nous disposons.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les résultats concernent 229 souches d'Escherichia coli isolées en 1980 à partir du contenu intestinal de porcelets atteints de troubles digestifs en provenance de 43 départements différents.

Des 229 souches isolées à partir de 117 exploitations :

- 18 appartiennent à des porcelets âgés de moins de 8 jours,
- 84 appartiennent à des porcelets âgés de plus de 8 jours, avant le sevrage,
- 127 appartiennent à des porcelets après sevrage, effectué entre 2 et 4 semaines.

Le groupage sérologique rapide des antigènes capsulaires communs d'attachement et spécifiques d'espèces, fait appel à la technique de SOJKA (1972). Un certain nombre de souches inagglutinables par cette méthode est soumis à la recherche classique des antigènes somatiques (RENAULT et al., 1975).

L'antibiosensibilité de 145 souches est recherchée par la méthode classique des disques sur milieu Mueller-Hinton vis-à-vis de l'ampicilline, la streptomycine, la framycétine, le chloramphénicol, la colistine, le furoxone et le triméthoprim-sulfamide.

RÉSULTATS

1 - Groupages sérologiques :

a) Porcelets nouveau-nés, âgés de moins de 8 jours (18 souches) :

O 149 : K 91, K 88 a,c	2 souches
O 141 : K 85 a,b, K 85 a,c	2 souches
O 141 : K 85 a,c	1 souche
O 139 : K 82	2 souches
non déterminées ou inagglutinables	11 souches

b) Porcelets malades entre naissance et sevrage (84 souches) :

0 8	: K 87, K 88	1 souche
0 149	: K 91, K 88 a,c	7 souches
0 8	: K « P 16 »	1 souche
0 35	: K « V 79 »	3 souches
0 64	: K « V 142 »	6 souches
0 108	: K « V 189 »	1 souche
0 141	: K 85 a.b . K 85 a,c	3 souche
0 138	: K 81	1 souche
0 139	: K 82	6 souches
groupes somatiques inhabituels		16 souches
0 1 (1 souche) - 0 6 (1 souche) - 0 8 (1 souche) - 0 15 (1 souche)		
0 19 (2 souches) - 0 20 (3 souches) - 0 21 (1 souche) - 0 35 (2 souches)		
0 78 (1 souche) - 0 88 (1 souche) - 0 138 (1 souche) - 0 141 (1 souche)		
non déterminées ou inagglutinables		39 souches

c) Porcelets malades après sevrage (127 souches dont 1 rough) :

0 138	: K 81, K 88 a,c	1 souche
0 149	: K 91, K 88 a,c	24 souches
0 X	: K X, K 88	1 souche
0 8	: K « P 16 »	1 souche
0 35	: K « V 79 »	2 souches
0 64	: K « V 142 »	2 souches
0 108	: K « V 189 »	1 souche
0 115	: K « V 165 »	1 souche
0 141	: K 85 a,b, K 85 a,c	24 souches
0 141	: K 85 a,c	23 souches
0 138	: K 81	1 souche
0 139	: K 82	7 souches
0 45	: K « E 65 »	1 souche
groupes somatiques inhabituels		9 souches
02-050(2 souches) - 0 23 (1 souche) - 0 35 (1 souche) -		
0 71 (1 souche) - 0 112 (1 souche) - 0 141 (2 souches) - 0 157 (1 souche)		
non déterminés ou inagglutinables		29 souches

2 - Antibiosensibilité :

Des 145 souches isolées à partir de porcelets nouveaux-nés ou sevrés, les résultats révèlent :

- ampicilline	16,6 p. 100 résistantes,	29,8 intermédiaires,	53,4 sensibles
- streptomycine	74,8 p. 100 résistantes,	20,2 intermédiaires,	4,8 sensibles
- framycétine	9,0 p. 100 résistantes,	11,8 intermédiaires,	79,1 sensibles
- chloramphénicol	28,5 p. 100 résistantes,	7,5 intermédiaires,	63,8 sensibles
- colistine	0 p. 100 résistante,	0 intermédiaire,	100,0 sensibles
- furoxone	33,7 p. 100 résistantes,	0 intermédiaire,	66,2 sensibles
- triméthoprime-Su	16,6 p. 100 résistantes,	0 intermédiaire,	83,3 sensibles

3 - Résultats groupés et comparés des examens sérologiques 1974-1980 :

Pour faciliter la lecture des résultats des groupages sérologiques, les tableaux 1 et 2 les expriment selon la classification de SOJKA en :

1. Un groupe entéropathogène avec :

- sous-groupe caractérisé par la présence de l'antigène capsulaire K88 (O 149 : K 91, K 88 a,c), responsable de la diarrhée colibacillaire du porcelet nouveau-né,
- sous-groupe caractérisé par des souches identiques, mais dépourvues d'antigène capsulaire K88 (O 141 : K 85 a,c), responsable à la fois de la maladie de l'œdème et de la diarrhée colibacillaire, surtout chez le porcelet sevré,
- sous-groupe « intermédiaire » caractérisé par des souches différentes par leurs antigènes capsulaires et sans antigène K88 (O 35 : K « V79 »), moins fréquemment rencontré dans la diarrhée colibacillaire.

2. Un groupe non entéropathogène, caractérisé par des souches sans entérotoxine, possédant uniquement l'endotoxine et sa fraction vasotoxine (O 139 : K 82) responsable de la maladie de l'œdème du porcelet sevré,

auquel nous avons ajouté :

3. Un groupe entéropathogène ou non, caractérisé par des souches connues pathogènes par leurs antigènes somatiques, septicémiques comme O 78 : K 80, entéropathogènes comme O 157 ou O 20 (GLANTZ, 1971).

Les résultats sont calculés en fonction des souches déterminées.

TABLEAU 1

AGE		NOUVEAU-NÉS		NAISSANCE-SEVRAGE
ANNÉE		1980	1974	1980
Nombre de souches		7	47	45
ET	Ag K 88 +	28,5 p. 100	70,2	17,7
	Ag K 88 o	42,8 p. 100		8,8
EC	« Intermédiaire »	0	8,5	24,4
E.C. m. de l'œdème		28,5 p. 100	2,1	13,3
E.C. inhabituels		0	19,0	35,5

ETEC : Escherichia coli entérotoxigènes.

A. Colibacillose du porcelet à la naissance :

Pour cette catégorie (tableau 1) le nombre très restreint de souches étudiées, sans doute en rapport avec l'absence d'envoi de porcelets au laboratoire malgré l'existence d'un réel problème sur le terrain, permet seulement de constater :

- une évolution vers une plus importante intervention des souches responsables de la maladie de l'œdème.

B. Colibacillose du porcelet après 8 jours, entre la naissance le sevrage :

Cette forme est en rapport (tableau 1) avec :

- des souches entéropathogènes dans 50,9 p. 100 des cas au total, se répartissant environ pour :
 - le 1/3 en souches possédant l'antigène d'attachement K 88 et les deux fractions ST et LT de l'entérotoxine.

- le 1/6 en souches dépourvues de l'antigène d'attachement K 88, constituées des mêmes antigènes somatiques et capsulaires que les précédentes et possédant donc théoriquement la seule fraction ST de l'entérotoxine,
 - la 1/2 de souches moins fréquentes, « intermédiaires », dépourvues de l'antigène d'attachement K 88, dont les antigènes capsulaires sont mal connus, ne possédant que la fraction ST de l'entérotoxine.
- des souches pathogènes inhabituelles dans 35,5 p. 100 des cas, entéropathogènes ou non,
 - des souches responsables de la maladie de l'oedème dans 13,3 p. 100 des cas.

C. Colibacillose du porcelet après le sevrage :

C'est la catégorie d'animaux qui paie le plus lourd tribut à la colibacillose, non seulement par sa mortalité pouvant aller de 10 à 50 p. 100, mais par ses retards de croissance.

Les résultats comparés de 1974 et de 1980 (tableau 2) indiquent :

TABLEAU 2

AGE		SEVRÉS	
ANNÉE		1980	1974
Nombre de souches		98	69
ET	Ag K 88 +	26,5 p. 100	43,4
	Ag K 88 0	48,9 p. 100	43,4
EC	« Intermédiaire »	7,1 p. 100	7,2
E.C. m. de l'oedème		8,1 p. 100	0
E.C. inhabituels		9,1 p. 100	5,7

- une prédominance des souches entéropathogènes de 82,5 p. 100 pour l'ensemble en 1980 avec :
 - une diminution des souches possédant l'antigène d'attachement K88 (43,4 à 26,5 p. 100),
 - un maintien des souches de formules identiques, dépourvues de l'antigène d'attachement et ne possédant théoriquement que la fraction ST de l'entérotoxine pour plus de la moitié, et des souches moins fréquentes « intermédiaires » capsulaires mal connus, pourvus également de la fraction ST, pour le 1/10ème restant.
- un pourcentage relativement faible, 9,1 p. 100, de souches pathogènes inhabituelles, entéropathogènes ou non,
- un pourcentage de souches responsables de la maladie de l'oedème dans un petit nombre de cas 8,1 p. 100.

DISCUSSION

1 – Antibiosensibilité :

Les résultats témoignent d'une quasi disparition de l'activité ou d'une grande diminution d'activité d'antibiotiques anciens, comme streptomycine, chloramphénicol, furoxone et même de l'émergence de souches résistantes vis-à-vis d'antibiotiques plus récents comme ampicilline et triméthoprime-sulfamides. Il faut noter enfin la complète sensibilité des souches à la colistine.

La fréquence de l'antibiorésistance conduit naturellement à reconsidérer la vaccination avec attention comme méthode de prophylaxie médicale, en tenant compte des groupes sérologiques d'*Escherichia coli* en fonction des différentes formes de colibacillose et des différents vaccins disponibles.

2 – Évolution et répartition des différentes formes de colibacillose :

a) LE GROUPE DES SOUCHES ENTÉROPATHOGÈNES :

C'est le plus important puisqu'il représente 71,3 p. 100 des souches pour le porcelet nouveau-né, 50,9 p. 100 pour le porcelet entre la naissance et le sevrage et 82,5 p. 100 pour le porcelet après le sevrage.

A l'intérieur de ce groupe, la diminution entre 1974 et 1980, de l'intervention des souches possédant l'antigène d'attachement K 88, chez le porcelet nouveau-né et le porcelet entre la naissance et le sevrage, est sans doute en rapport avec une évolution chronologique générale naturelle, en dehors des vaccinations.

Toujours dans ce même groupe, il a été possible de démontrer (RENAULT et al., 1981) que les souches dépourvues de l'antigène d'attachement K 88 de même formule somatique et capsulaire, comme la O 141 : K 85 a,c, théoriquement en possession de la seule fraction ST de l'entérotoxine, possédaient également la fraction LT lorsqu'on s'adressait à la technique ELISA et au test épicutané sur lapin.

Enfin se pose le rôle exact joué par les souches « intermédiaires » rencontrées entre la naissance et le sevrage, dépourvues d'antigène d'attachement et pourvues d'antigènes capsulaires mal connus, dont l'intervention se limite à la fraction ST de l'entérotoxine.

b) LE GROUPE DE SOUCHES PATHOGÈNES INHABITUELLES :

Ce sont des souches entéropathogènes ou septicémiques, dont le diagnostic n'est possible qu'après groupage somatique ; il intervient fréquemment entre la naissance et le sevrage (35,5 p. 100) et assez fréquemment après le sevrage (9,1 p. 100).

c) LE GROUPE DES SOUCHES NON ENTÉROPATHOGÈNES :

Elles sont responsables de la maladie de l'oedème, dépourvues d'entérotoxine mais possédant une endotoxine et une vasotoxine ; pratiquement inconnue en 1974, il apparaît en 1980 pour les trois catégories d'animaux, porcelets à la naissance, entre la naissance et le sevrage, après sevrage (28,5 p. 100 ; 13,3 p. 100 ; 8,1 p. 100).

d) LE GROUPE DES SOUCHES INAGGLUTINABLES OU NON DÉTERMINÉES :

Elles représentent environ la moitié des souches entre la naissance et le sevrage et le quart après le sevrage ; il ne préjuge pas de leur activité entéropathogène, mais doit faire penser à l'intervention d'autres agents microbiens ou d'origine virale. Ainsi durant l'année 1980, le diagnostic de gastro-entérite transmissible a été porté deux fois en même temps que celui de colibacillose néonatale.

3 – Réflexions sur les vaccinations :

A partir de cette répartition des groupes sérologiques d'*Escherichia coli*, il est alors théoriquement possible de choisir un programme de vaccination, en fonction de la composition, du mode d'administration des vaccins ainsi que de l'âge des animaux à protéger avant ou après sevrage.

a) LES VACCINS :

Ils comprennent des vaccins microbiens, (RENAULT, 1976), des vaccins purifiés à base d'entérotoxine LT, d'antigène d'attachement (RENAULT, 1976) et des vaccins à base d'endotoxine (CHIDLOW, PORTER, 1979 ; COTTEREAU et al., 1978) :

● **Vaccins à base de corps microbiens :**

Ils sont constitués de corps microbiens de cultures d'Escherichia coli identifiées d'après leurs antigènes somatiques, par exemple :

- PORCOVAC (N.D.) renfermant 0 8, 0 45, 0 138, 0 139, 0 141, 0 147, 0 149 à raison de 2 injections de 5 ml aux truies, au moment de la saillie et 2 semaines avant la mise-bas ou à 15 jours d'intervalle dans le dernier mois de la gestation, de 2 injections de 2 ml aux porcelets aussitôt après la naissance et à 3 semaines.
- IMOCOLIVAX (N.D.) renfermant 0 78, 0 86, 0 115, 0 8, 0 138, 0 139, 0 141, 0 149 2 injections de 2 ml aux truies à 15 - 30 jours d'intervalle, au début du dernier tiers de la gestation, 2 injections de 1 ml aux jeunes issus de mères non vaccinées dès la naissance ; à partir de la 3ème semaine pour les jeunes issus de mères vaccinées, pour éviter la neutralisation de l'antigène par les anticorps maternels.
- VACCIMAX (N.D.) renfermant 0 8, 0 9, 0 15, 0 17, 0 21, 0 26, 0 35, 0 78, 0 115, 0 117, 0 139, 0 140, 0 141, 0 149 et Staphylocoque, Pasteurella, anacultures de Welchia, à raison de : 2 injections de 10 ml aux truies, 1 mois avant terme et 10 jours plus tard, 2 injections de 2 ml aux porcelets en fin de 3ème semaine de vie et 10 jours plus tard.

● **Vaccins à bases de corps microbiens et d'antigènes d'attachement K 88 purifiés :**

- GLETVAX (N.D.) 75 unités agglutinantes par ml, définies par le fabricant, antigène K 88 a,b et 100 unités au moins d'antigène K 88 a,c et des corps microbiens des 4 sérotypes 0 8 : K 87 ; 0 141 : K 85 a,b ; 0 138 : K 81 ; 0 149 : K 91 2 injections de 2 ml aux truies, 6 et 2 semaines avant la mise-bas.

● **Vaccins à base de la fraction LT de l'entérotoxine :**

- ECOPIG (N.D.) 18 unités d'entérotoxine définies par le fabricant par .5 ml à raison de 1 injection de 5 ml sous-cutanée aux truies 1 mois avant la mise-bas renforcée éventuellement, pour prolonger l'immunité jusqu'au moment du sevrage, par une nouvelle injection sous-cutanée 2 à 4 jours après la mise-bas.

● **Vaccin à base de la fraction LT formolée de l'entérotoxine et des antigènes d'attachement K 88 purifiés :**

- NOBIVAC LT K 88 (N.D.) 4.000 unités antigène LT, 400 unités antigène K 88 a,b et 120 unités antigène K 88 a,c par titrage immunoenzymatique défini par le fabricant. 2 injections de 2 ml aux truies, 9 et 14 semaines de gestation, 2 injections aux porcelets à l'âge de 8 à 10 jours et au moment du sevrage avec un intervalle minimum de 3 semaines.

● **Vaccin à base d'endotoxine :**

- INTAGEN (N.D.) extraits endotoxiques inactivés par la chaleur de sept souches 0 149 : K 91, K 88 ac ; 0 8 : K 87, K 88 a,b ; 0 45 : K E 65, K 88 a,c ; 0 141 : K 85 a,b, K 88 a,b ; H 4 : 0 147 : K 89, K 88 a,c ; 0 138 : K 81, K 88 a,c ; 0 139 : K 82, correspondant à une prise journalière par voie buccale de 100 à 400 unités hémagglutinantes, définies par le fabricant, par souche et à l'équivalent de 500 unités par souche pour l'injection, à raison d'une injection aux truies à J-95 avant la mise-bas et à une distribution simultanée dans l'aliment de J-60 à la mise-bas.

Avant d'envisager le choix des vaccins, il est impératif de suivre les recommandations du fabricant, en particulier en ce qui concerne la nécessité de pratiquer généralement deux interventions. En effet un grand nombre d'échecs ou une protection insuffisante des porcelets sous la mère sont à mettre sur le compte d'une mauvaise application ou d'une application partielle du programme.

b) CHOIX DES VACCINS EN FONCTION DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI :

- Dans le cas des souches entéropathogènes, en particulier de celles possédant l'antigène d'attachement K 88 et produisant la fraction LT de l'entérotoxine, les vaccins purifiés à base de ces mêmes fractions ont toutes leurs indications.

En effet, ils annihilent pratiquement la mortalité des porcelets sous la mère :

- soit par une activité dirigée spécifiquement contre la fraction LT de l'entérotoxine (ECOPIG N.D.; DOBRESCU et al., 1974, DOBRESCU, 1977, DOBRESCU et ZYGRAICH, 1976) en dehors de toute action sur la densité des souches selon PESTI et SEMJEN, 1980),
- soit par une activité dirigée spécifiquement contre le pouvoir d'attachement confirmée par MOON (1981) à propos d'autres antigènes d'attachement comme K 99 et 987 P, et le pouvoir de multiplication (GLETVAX N.D., NAGY et al. 1978),
- soit par une activité dirigée spécifiquement contre la fraction LT de l'entérotoxine et le pouvoir d'attachement, ainsi que contre le pouvoir de multiplication (NOBIVAC LT-K88 N.D. CONSTANTIN, 1981 ; STORM, 1978)

Les vaccins comportant la fraction LT de l'entérotoxine peuvent être également utilisés contre les souches ne possédant que la fraction ST, dans la mesure où DOBRESCU et HUYGELEN (1973), PESTI et SEMJEN (1980) ont constaté un effet protecteur contre ST du sérum en provenance d'animaux immunisés contre LT.

- Dans le cas de souches inhabituelles entéropathogènes ou septicémiques les vaccins microbiens, de même que le GIETVAX (N.D.) comportant un certain nombre d'antigènes somatiques, peuvent apporter une action antibactérienne spécifique.

Les vaccins microbiens peuvent aussi contribuer à neutraliser l'activité de l'entérotoxine et le pouvoir de multiplication, mais à un degré beaucoup moindre que les vaccins purifiés précédents (NAGY et al., 1978).

- Dans le cas des souches non entéropathogènes, responsables de la maladie de l'œdème, les vaccins précédents ne sauraient protéger contre la fraction neurotoxique ou vasotoxine de l'endotoxine. Jusqu'à présent les seuls essais réalisés par BERTSCHINGER consistent à distribuer des souches vivantes aux animaux, en même temps qu'ils reçoivent un régime pauvre en énergie digestible, pauvre en protéines et riche en cellulose (BERTSCHINGER et al., 1979).

c) CHOIX DES VACCINS EN FONCTION DE L'ÂGE DES ANIMAUX :

• A la naissance :

Suivant les recommandations de CHIDLOW et de PORTER (1980), il faut chercher à obtenir une immunité locale de l'intestin des porcelets, sans contrecarrer l'immunité active de ces derniers et tout en diminuant la contamination de l'environnement.

Ces buts sont certainement atteints avec les vaccins purifiés déjà envisagés, contre les souches entéropathogènes.

Mais, pour ces mêmes auteurs (CHIDLOW, PORTER, 1979 ; COTTEREAU et al., 1979), il serait également possible d'obtenir de tels résultats en même temps qu'une protection contre les effets létaux et pyrogène de l'endotoxine, en sollicitant à la fois par les voies buccale et parentérale (INTAGEN N.D.), l'immunité locale et parentérale, l'une renforçant l'autre. Le stimulus primaire de l'immunisation orale des truies faciliterait la production rapide d'IgM humorale après une seule injection d'antigène ; son transfert au colostrum serait d'autant plus important que cette seule injection se situerait plus près de la mise-bas.

• Au sevrage :

La difficulté de la protection des porcelets contre la colibacillose survenant après le sevrage tient pour de nombreux auteurs à l'effet suppressif de l'immunité parentale (CHIDLOW, PORTER, 1973 ; SVENDSEN, RIISING, 1976). BERTSCHINGER (1980) a observé aussi que la mortalité due à la maladie de l'œdème était plus grande, lorsque l'épreuve était réalisée aussitôt après un traitement antibiotique par la colistine, c'est à dire après inhibition des *Escherichia coli* pathogènes empêchant ainsi le développement d'une immunité suffisante.

Les deux seules solutions logiques consistent donc :

1. soit à vacciner les truies avec un vaccin purifié à base de la fraction LT de l'entérotoxine dont la formation d'anticorps spécifiques n'empêchera pas la multiplication des souches dans l'intestin du porcelet. DOBRESCU et ZYGRAICH (1978) et RENAULT (1977) ont pu ainsi constater, des taux de mortalité deux fois moindre au sevrage des porcelets issus de truies vaccinées ECOPIG (N.D.), par rapport à ceux issus de truies vaccinées avec un auto-vaccin, donc avec corps microbiens tués.
2. soit :
 - a) à ne pas vacciner les truies en particulier avec des vaccins à base de corps microbiens, risquant d'interférer avec une immunité active des porcelets. Il est rare en effet que la colibacillose sévisse en même temps dans un élevage à la naissance et au sevrage.
 - b) à vacciner les porcelets, à condition de retarder légèrement la date du sevrage, de façon à obtenir un délai suffisamment grand entre les deux injections :
 - avec des vaccins à base de corps microbiens ou
 - le vaccin comportant la fraction LT de l'entérotoxine et les antigènes d'attachement K88 purifiés (NOBIVAC T-K 88 N.D.), seul actuellement préconisé par les fabricants à cet âge.

STORM et al., (1980) ont ainsi obtenu d'excellents résultats dans le traitement de l'entérototoxicose du sevrage, en rapport aussi bien avec des souches O 149 : K 91, K88a,c qu'avec les souches O 141 : K 85a,b et a,c. à partir de ce vaccin.

d) QUESTIONS RESTANT POSÉES :

Même si les vaccins constitués de fractions purifiés ont permis d'aboutir à un meilleur contrôle de la colibacillose du porc, de nouveaux travaux sont encore nécessaires pour :

- mieux apprécier les différentes activités des vaccins contre l'entérotoxine, le pouvoir d'attachement et le pouvoir de multiplication,
- mieux comprendre les différentes activités des vaccins tués et des vaccins purifiés et de leurs constituants,
- mieux saisir les relations entre l'immunité locale et humorale,
- mieux cerner le problème de l'immunisation contre la fraction thermostable de l'entérotoxine,
- résoudre le problème de l'immunisation contre la neurotoxine responsable de la maladie de l'œdème.

BIBLIOGRAPHIE

- BERTSCHINGER, H.U.; JUCKER, H.; PFIRTER, H.P. 1979. *Veterinärmedizin*, **29**, 73-81.
- BERTSCHINGER, H.U. 1980. *Assoc. Vét. Porcine*.
- CHIDLOW, J.W.; PORTER, P. 1979. *Vét. Rec.* **104**, 496-500.
- CONSTANTIN, A. 1981. *Intervet* 1981, 1-36.
- COTTEREAU, P.; FERRANDO, R.; TOURNUT, J.; FAUGERE, J.G. 1978. *Rev. Méd. Vet.* **129**, 1165-1185.
- DOBRESCU, L.; HUYGELEN, C. 1973. *Zbl. Vet. Med.*, B 20, 222-229.
- DOBRESCU, L.; DERIJKE, J.; HUYGELEN, C.; SOONTJENS, J.; HORRENS, J. 1974. *Proc. 3rd Intern. Pig. Vet. Soc. Congress, Lyon, France*, G 34.
- DOBRESCU, L. 1977. *Dossiers de l'élevage*, 2, 57-62.
- DOBRESCU, L.; ZYGRAICH, N. 1978. *Rec. Med. Vet.*, 154, 643-648.
- GLANTZ, P.J. 1971. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 176, 67-79.
- MOON, H.W. 1981. *Am. J. Vet. Res.* **42**, 173-177.
- NAGY, L.K.; WALKER, P.D.; B.S.; MACKENZIE, T. 1978. *Res. Vet. Sci.*, **24**, 39-45.
- NAGY, L.K.; BHOGAL, B.S.; WALKER, P.P.; MACKENZIE, T. 1978. *Proc. 2nd Int. Symp. on Neonatal Diarrhea. University of Saskatchewan. Canada*.
- PESTI, L.; SEMJEN, G. 1980. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae*, **28**, 1-11.
- RENAULT, L.; LE BOURHIS, E.; MAIRE, C.; VAISSAIRE, J. 1975. *Bull. Acad. Vet.*, **48**, 397-403.
- RENAULT, L.; LE BOURHIS, E.; MAIRE, C.; VAISSAIRE, J. 1976. *Bull. Acad. Vet.* **49**, 231-236.
- RENAULT, L. 1976. *Bull. Soc. Vet. Pr.*, 60, 1-11.
- RENAULT, L. 1976. *Rec. Med. Vet.*, 152, 197-202.
- RENAULT, L. 1977. *Dossiers de l'élevage*, 2, 55-60.
- RENAULT, L.; STORM, P.K.; LE BOURHIS, E.; MATHIEU, D.; CONSTANTIN, A. 1981 mise en évidence sur des porcelets atteints de colibacillose du sevrage, de la fraction thermolabile (LT) de l'entérotoxine à partir de souches d'*Escherichia coli* réputées en être dépourvues. *Bull. Acad. Vet. (sous presse)*.
- SOJKA, W.J. 1972. *Ann. Méd. Vét.*, 116, 377-446.
- STORM, P.K. 1978. Neonatal coli-enterotoxigenesis and vaccination. Lecture for the Academy of Veterinary Science. Barcelona, Spain, 9th march 1978.
- STORM, P.K.; BAARS, J.C.; PENNING, A. 1980. *Veterinärmedizin*, **30**, 212-215.
- SVENDSEN, J.; RIISING, H.J. 1976. *Congrès International de Pathologie Porcine. Ames* 1976, J.19.