



# FelCan Kattendag

## 10 maart 2012

*Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht*

- **Gastro-enterologie**
- **Genetica**
- **Hepatologie**
- **schimmelinfecties**
- **Vaccinaties**
- **Terugblik 10 jaar Felcan**



Universiteit Utrecht

# Vaccinatierichtlijnen kat: huidige inzichten

*Dr. Herman Egberink (Specialist Veterinaire Microbiologie, Viroloog, Faculteit Diergeneeskunde, Departement I&I, Utrecht).*

## Inleiding

Vaccinaties zijn van belang voor de preventie van enkele belangrijke infectieziekten bij de kat. De eerste vaccins werden met name ontwikkeld tegen infecties met een hoge morbiditeit en mortaliteit zoals Feline panleukopenie bij de kat. Later werden ook vaccins op de markt gebracht tegen minder fataal verlopende infecties zoals feline *chlamydophyla*. Inmiddels zijn vaccins beschikbaar voor immunisatie tegen o.a. feline panleukopenie, feline herpesvirus, feline calicivirus, *chlamydophyla*, feline leukemie, feline infectieuze peritonitis, *bordetella bronchiseptica* en rabiës.

In de praktijk dienen keuzes te worden gemaakt welke van deze vaccins van belang zijn om te geven en welk vaccinatieschema gehanteerd dient te worden. Daarvoor worden door de industrie en verschillende veterinaire organisaties richtlijnen uitgegeven. Het afgelopen decennium zijn deze richtlijnen regelmatig aangepast aan nieuwe kennis en inzichten m.b.t. werkzaamheid en veiligheid van vaccins. Deze richtlijnen zijn vergelijkbaar maar kunnen op bepaalde onderdelen verschillen. Organisaties en commissies baseren de richtlijnen op gegevens van onderzoek en algemene kennis over de aard van de infecties en de afweer daartegen. Dit leidt tot richtlijnen die binnen een groep experts deels op basis van consensus tot stand komen. In de praktijk zijn deze als algemene richtlijnen goed bruikbaar waarbij het wel van belang is om de omstandigheden van individuele katten (cq groepen katten) af te wegen en het beleid daarop aan te passen.

Belangrijke organisaties die de afgelopen jaren richtlijnen hebben gepubliceerd zijn de American Association of Feline practitioners (AAFP), de vaccine guideline group (VCG) van de "World Small Animal Association"(WSAVA) en de Europese Advisory Board on Cat Diseases (ABCD). Verderop worden in een tabel de overeenkomsten en verschillen met betrekking tot de richtlijnen samengevat.

## Vaccinatiebeleid

De belangrijkste vragen die beantwoord dienen te worden bij het opzetten van een vaccinatiebeleid zijn:

- Tegen welke ziekten is het noodzakelijk alle katten te vaccineren en tegen welke is dit optioneel. De noodzakelijk geachte vaccins worden als "core" of essentiële vaccins beschreven en de optionele als "non-core" of niet essentiële vaccins. Deze laatste groep vaccins worden alleen onder speciale omstandigheden of aan speciale doelgroepen gegeven.
- Op welke leeftijden dienen bij voorkeur de primaire (kitten) vaccinaties plaats te vinden.
- Hoe frequent dienen herhalingsvaccinaties te worden gegeven bij volwassen katten.

Verskillende factoren bepalen het antwoord op deze vragen en hebben invloed op het vaccinatiebeleid. Enkele belangrijke factoren zijn:

- *Gastheer factoren.*

Na de geboorte is het immuunsysteem in staat te reageren op antigene stimulatie maar de immunrespons zal kwantitatief en kwalitatief minder zijn dan bij wat oudere kittens en volwassen dieren.

Een van de belangrijkste factoren die bij jonge kittens van invloed is op de effectiviteit van vaccinatie is de aanwezigheid van maternale antilichamen. Maternale antilichamen zijn van belang om de kittens gedurende de eerste levensweken te beschermen. Ongeveer 10% van de maternale antilichamen wordt verkregen door passage van antilichamen via de placenta; het merendeel moet echter worden opgenomen via het colostrum gedurende de eerste dag na de geboorte. Na 24-48 uur is de mogelijkheid tot

de resorptie van antilichamen uit de darm sterk afgenomen. De maternale antilichaamtiters van het kitten zijn dus afhankelijk van de titers in het colostrum van de moederpoes en de mate van opname van colostrum de eerste levensdag. Hierdoor kunnen de titers zelfs voor kittens binnen een nest verschillen. De maternale antilichamen beschermen niet alleen tegen infectie maar hoge titers belemmeren ook een goede immuunrespons na vaccinatie. Bij het dalen van de maternale antilichaamtiters worden kittens gevoelig voor een infectie met veldvirus bij een antilichaamtiter die een respons op vaccinatie nog zal blokkeren. Dit betekent dat gedurende een bepaalde periode in het leven van de neonaat (de zog. kritische periode), het dier al gevoelig is voor een infectie met virulent veldvirus maar nog niet tegen het betreffende pathogeen beschermd kan worden door vaccinatie. Dit is de belangrijkste oorzaak voor het mislukken van een immunisatie bij jonge dieren. De maternale antilichamen verdwijnen ergens tussen de 4-12 weken. Antilichamen tegen feline herpes zijn eerder (rond 6 weken) verdwenen dan die tegen katteziekte (8-12 weken). Bij een aantal kittens kunnen maternale antilichaamtiters langer persisteren tot mogelijk 16-18 weken. Gezien de variatie in maternale antilichaamtiters en het belang van een zo vroeg mogelijke bescherming van de kittens worden kittens meerdere keren gevaccineerd met in ieder geval een laatste enting rond 12 weken en eventueel een extra enting rond 16-18 weken.

- *De eigenschappen van de vaccins*

Belangrijke eigenschappen van vaccins hebben vooral betrekking op werkzaamheid en veiligheid.

In het algemeen kunnen twee belangrijke typen vaccin worden onderscheiden: de geïnactiveerde of dode en de geattenueerde of levende vaccins. Daarnaast kennen we vaccins voor parenterale (per injectie) of mucosale (lokaal op slijmvliezen) immunisatie. De verschillende typen kunnen weer bestaan uit geheel virus, onderdelen van het virus of "vectorvirussen" die een bepaald eiwit (antigeen) tot expressie brengen. Beide typen hebben hun eigen voor- en nadelen. Echter de meeste vaccins die tot nu toe in de praktijk worden toegepast zijn levende vaccins. Deze bevatten agentia die nog in staat zijn om te vermeerderen in de gastheer en bootsen daarmee min of meer een natuurlijke infectie na. Daardoor induceren deze vaccins o.h.a. een sterkere en bredere immuunrespons dan de geïnactiveerde producten. Indien geen maternale antilichamen meer aanwezig zijn kan een enkele vaccinatie voldoende immuniteit geven. Een nadeel van levende vaccins is dat deze voor immuun gesupprimeerde dieren te virulent zijn en moeten ook niet toegediend worden aan drachtige dieren. Dode vaccins moeten bij de primaire immunisatie twee keer worden toegediend, ook indien maternale antilichamen al afwezig zijn. Deze vaccins geven o.h.a. een korter durende immuniteit en ook een groter risico op overgevoelighedsreacties. De meeste geïnactiveerde vaccins bevatten adjuvantia waarvan sommige mede verantwoordelijk worden gehouden voor het optreden van fibrosarcomen op de entplaats (bij 1:5000-10000 gevaccineerde dieren). Veiligheid is een belangrijk aspect. Met name de bevinding dat het ontstaan van fibrosarcomen op de injectieplaats bij de kat mede het gevolg kan zijn van de toepassing van geïnactiveerde vaccins (adjuvantia in FeLV en rabiësvaccins die overigens in Nederland weinig worden toegepast) heeft de discussie over bijwerkingen op gang gebracht. Vaccinatie kan ook leiden tot andere bijwerkingen. Naast lokale effecten op de injectieplaats kunnen meer algemene vaak immunologisch gemedieerde bijwerkingen optreden. De frequentie van bijwerkingen is echter laag en kan geen reden zijn niet te vaccineren. Wel een reden om vaccinatierichtlijnen kritisch te bekijken en mogelijke risico's te verminderen.

- *Epidemiologische situatie*

Hoe groot is het infectierisico voor de kat? Dit is met name afhankelijk van de prevalentie (het voorkomen) van het infectieuze agens, de huisvesting van de dieren (cattery, asiel, pension, meerkattenhuishouden, alleen in een huis etc.) en al dan niet bestaan van een leeftijdsresistentie.

- *De ernst van de ziekte.*

Het is duidelijk dat vaccinatie met name van belang is voor infecties met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Het verloop van een infectie is o.h.a. het meest ernstig bij jonge dieren. Vaccinatie van deze leeftijdsgroep verdient dan ook de meeste aandacht.

- *Wettelijke bepalingen en voorschriften.*

Bijv rabies vaccinaties, eisen van pensions

### **Enkele algemene kenmerken van de vaccins.**

#### *feline panleukopenie (kattenziekte)*

Voor de immunisatie tegen feline panleukopenie (FPV) zijn zowel dode (geïnactiveerde) als levende (geattenuerde, "modified live virus": MLV-vaccins) vaccins beschikbaar; deze geven een goede bescherming. Geïnactiveerde vaccins zijn geïndiceerd voor gebruik bij drachtige poezen en eventueel hele jonge kittens (< 4 weken). Op deze hele jonge leeftijd wordt alleen geënt indien de kittens slecht hebben gedronken bij de moeder en de kans op infectie groot is. Voor deze hele jonge kittens zou een beter alternatief zijn om antiserum toe te dienen.

#### *Niesziekte*

Er zijn dode en levende feline herpesvirus en feline calicivirus vaccins ontwikkeld voor toediening per injectie (parenterale toediening). Levende vaccins voor intranasale toepassing zijn niet meer beschikbaar. Vaccinatie geeft vaak geen volledige bescherming; wel zijn bij gevaccineerde katten de verschijnselen o.h.a. minder ernstig. Vaccinatie voorkomt ook niet de infectie en persistentie van het virus. Dit is van belang in het kader van de bestrijding van niesziekte bij in groepen gehouden katten.

In het veld zijn feline calicivirussen aangetoond die niet of onvoldoende worden geneutraliseerd door de stammen die in bepaalde vaccins voorkomen. De meest gebruikte stammen zijn de F9 (de oudste stam) FCV 255 en meer recente stammen G1 en 431. Er zijn onvoldoende eenduidige studie resultaten bekend om een algemeen advies voor het gebruik van een vaccin met een bepaalde stam of combinaties van stammen te geven. Wel is te adviseren om in een goed geënt bestand waar niesziekte door FCV blijft optreden te veranderen naar een vaccin met andere stammen.

De bescherming na vaccinatie tegen *chlamydomphila* is niet compleet. Omdat *chlamydomphila* infecties vaak goed te behandelen zijn en er na vaccinatie regelmatig entreacties optreden (zoals conjunctivitis bij jonge kittens, anorexie en koorts beginnende enkele dagen tot een week na de vaccinatie) wordt routinematige toepassing niet geadviseerd. Vaccinatie kan zinvol zijn indien is aangetoond dat infecties met *chlamydomphila* een probleem vormen.

Het *Bordetella bronchiseptica* vaccin is een levend vaccin voor intranasale toepassing. Vaccinatie wordt alleen geadviseerd voor katten die in een omgeving zitten of komen met een hoge katdichtheid en waar Bb is aangetoond als mogelijke oorzaak van respiratoire infecties.

Vaccinatie tegen niesziekte zal de klinische problemen verminderen echter volledige bescherming zal niet optreden.

#### *Feline leukemie*

De meeste catteries zijn FeLV vrij door een reeds jarenlang doorgevoerd "test en removal" programma en herintroductie van het virus kan door goed management worden voorkomen. Voor Nederland zijn geen recente gegevens over prevalentie bekend maar infecties met FeLV worden weinig gediagnosticeerd. Indien een reëel risico bestaat op infectie kan vaccinatie worden overwogen. Er zijn geïnactiveerde vaccins beschikbaar, vaccins die als antigeen expressieproducten van gp70 bevatten (via recombinant DNA technieken) en een vectorvaccin waarbij het gen dat codeert voor gp70 is ingebouwd in een ander virus (kanariepokkenvirus). Na vaccinatie treedt een beschermende immuniteit

op zonder dat er nieuwe pokkenvirus deeltjes worden aangemaakt. Het enten van reeds FeLV viraemische dieren is zinloos. Testen voor de enting is daarom aan te raden.

#### Feline infectieuze peritonitis

Er bestaat een vaccin dat een temperatuur gevoelige (ts) mutant voor intranasale toediening bevat. Onder experimentele omstandigheden werd bescherming aangetoond. Werkzaamheid in het veld valt met name te verwachten indien nog seronegatieve kittens worden gevaccineerd. Vaccinatie van volwassen katten in een catterie heeft geen duidelijke bescherming aangetoond.

#### *rabies*

Er worden alleen geïnactiveerde rabiësvaccins toegepast.

#### **De vaccinatie richtlijnen.**

De WSAVA, de AAFP en de ABCD richtlijnen voor de "core" of essentiële vaccins staan samengevat in onderstaande tabel. FPV, FCV en FHV vaccins worden als essentiële vaccins beschouwd. Rabies vaccinatie is alleen "core" vaccin in landen waar het virus endemisch is. De overige vaccins zijn non-core. Verschillen tussen deze richtlijnen zitten met name in de adviezen m.b.t. de eerste en de laatste kattenvaccinaties en de frequentie van boostervaccinaties bij volwassen katten.

Informatie guidelines:

AAFP : <http://www.catvets.com/professionals/guidelines/publications/?Id=176>

WSAVA: <http://www.wsava.org/PDF/Misc/VaccinationGuidelines2010.pdf>

ABCD: <http://abcd-vets.org/>

#### **Richtlijnen vaccinatie FPV**

	<u>AAFP guidelines</u>	<u>WSAVA guidelines</u>	<u>ABCD guidelines</u>
Primaire vaccinatie kittens	vanaf 6 weken, dan iedere 3-4 weken tot Leeftijd van 16 weken	eerste 8-9 weken tweede 3-4 weken later laatste $\geq$ 16 weken	-eerste 8-9 weken dan 3-4 weken later (min 12 weken) -overweeg laatste dosis 16-20 weken -overweeg eerste dosis $\leq$ 8 weken.
Booster	1 jaar na primaire kitten vaccinatie Daarna om de 3 jr	1 jaar na primaire kitten vaccinatie Daarna om de 3 jr	1 jaar na primaire kitten vaccinatie Daarna om de 3 jr tenzij speciale Omstandigheden.
Primaire vaccinatie kittens $\geq$ 16 weken	2 doses met 3-4 weken tussentijd	2 doses met 3-4 weken tussentijd	niet vermeld
Volwassen katten met onbekende vac. status	niet vermeld	eenmalig en herhalen na 1 jr	eenmalig en herhalen na 1 jr

### Richtlijnen vaccinatie FHV en FCV

	AAFP guidelines	WSAVA guidelines	ABCD guidelines
Primaire vaccinatie kittens	vanaf 6 weken, dan iedere 3-4 weken tot Leeftijd van 16 weken	eerste 8-9 weken tweede 3-4 weken later laatste $\geq$ 16 weken	-eerste $\pm$ 9 weken dan 3-4 weken later (min 12 weken voor FCV) - Overweeg FCV op 16 wk indien hoog risico.
Booster	1 jaar na primaire kitten vaccinatie Daarna om de 3 jr	1 jaar na primaire kitten vaccinatie Daarna om de 3 jr	-1 jaar na primaire kitten vaccinatie -FHV jaarlijks, indien laag risico (binnenkat) om de 3 jr - FCV om de 3 jr, indien hoog risico jaarlijks
Primaire vaccinatie kittens $\geq$ 16 weken	2 doses met 3-4 weken tussentijd	2 doses met 3-4 weken tussentijd	2 doses met 2-4 weken tussentijd
Volwassen katten met onbekende vac status	niet vermeld  2 dosis	indien laatste dosis $\leq$ 3 jr, eenmalige dosis voldoende. Indien $>$ 3 jr 2 dosis overwegen	Indien laatste dosis $\leq$ 3 jr, eenmalige dosis voldoende. Indien $>$ 3 jr overwegen

### Richtlijnen voor de Nederlandse praktijk

Voor de Nederlandse situatie zijn de richtlijnen uitgegeven door de Europese ABCD goed hanteerbaar. Daarbij is het van belang dat in specifieke omstandigheden (zoals hoge infectiedruk, onvoldoende colostrumopname) voor individuele dieren of groepen de richtlijnen worden aangepast. Hieronder volgt een korte beschrijving van de richtlijnen voor zowel de "core" als "non-core" vaccins

#### ➤ *Katteziekte.*

- Primaire vaccinatie. Enting tegen kattenziekte wordt gegeven op een leeftijd van 8/9 en 12 weken. Op een leeftijd van 1 jaar (of 1 jaar na de reeks kitten vaccinaties) dient de vaccinatie herhaald te worden. Katten die als kitten nog geen goede immuniteit na vaccinatie hebben opgebouwd (bijv omdat de maternale antilichaamtiter toch nog hoog was op 12 weken) krijgen dan nog een booster immunisatie. Indien men gebruik maakt van een geïnactiveerd vaccin moet er altijd twee keer worden gevaccineerd met een tussentijd van 2-3 weken om zeker te zijn van een goede immunrespons.

- Maternale antilichamen kunnen bij sommige kittens persisteren tot na een leeftijd van 12 weken. Een extra vaccinatie op 16-18 weken leeftijd wordt aanbevolen indien:
    - Er een hoog risico is op infectie (asiel, cattery)
    - Kittens van een poes die een FPV infectie heeft doorgemaakt
  - Boostervaccinaties. Met name levende vaccins geven een langduriger immuniteit waardoor na het eerste jaar 3 jaarlijkse herhalingsentingen voldoende zijn
  - Indien er een hoog risico is op infecties (bijv in asiels met kattenziekte) is vaccinatie vanaf een leeftijd van 4-6 weken aan te bevelen.
- *Niesziekte*. Vaccinatie tegen feline herpesvirus en calicivirus worden als noodzakelijke entingen beschouwd. Op grond van gegevens over prevalentie en morbiditeit wordt vaccinatie tegen *Chlamydia felis* en *Bordetella bronchiseptica* niet als een routine enting aangemerkt.
- Primaire vaccinatie. Voor een goede respons dienen kittens 2x te worden gevaccineerd op een leeftijd van 8a9 en 12a13 weken. Indien niesziekte een probleem vormt kan men proberen de eerste enting vroeger te geven b.v. op 6 weken en vervolgens nog 2 keer te herhalen.  
Indien een hoog risico op infectie bestaat een extra vaccinatie geven op 16 weken.  
Op een leeftijd van 1 jaar (of 1 jaar na de reeks kitten vaccinaties) dient de vaccinatie herhaald te worden
  - Boostervaccinaties. Uit onderzoek naar de duur van immuniteit werd geconcludeerd dat antilichaamtiter tot minimaal 3-5 jaar na vaccinatie persisteerden. Op grond van deze gegevens geeft de AAFP (american association of feline practitioners) het advies de enting eens in de drie jaar te herhalen. Echter de bescherming wordt wel geleidelijk aan minder. Dit is ook de ervaringen in de praktijk (niesziekte in catteries en asiels ook bij recenter gevaccineerde dieren). Als beleid kan de ABCD richtlijn worden gehanteerd. Algemene richtlijn is een booster om de 3 jaar. Echter bij een hoog risico op infectie (bijv. asiels) jaarlijkse booster aan te raden. Het door de ABCD gemaakte onderscheid tussen FCV en FHV vaccinaties (zie tabel) is in de praktijk niet mogelijk omdat beide niet als los vaccin beschikbaar zijn.
  - Indien vaccinatie tegen *Chlamydia felis* en/of *Bordetella bronchiseptica*.  
*Chlamydia felis* 2 x met tussentijd van 3-4 weken (laatste niet voor 12 weken). Jaarlijks booster.  
*Bordetella Bronchiseptica*. Eenmalig intranasaal vanaf 8 weken . Jaarlijks herhalen

Vaccinaties tegen FeLV en FIP worden niet als een routine enting beschouwd.

- *FeLV*.
  - Primaire vaccinatie. Indien risico op infectie reëel is kan vaccinatie worden overwogen. Bijvoorbeeld de FeLV negatieve katten in een huishouden met een FeLV positieve kat. Kittens dienen tweemaal gevaccineerd te worden met een interval van 3-4 weken.
  - Boostervaccinaties. Vaccinatie dient jaarlijks te worden herhaald.
- *FIP*. Vaccinatie is alleen mogelijk bij kittens vanaf 16 weken. Een herhalingsenting na 3 weken is noodzakelijk. Vaccinatie is veilig, echter eenduidige bescherming in populaties met een endemische coronavirus infectie (geldt voor de meeste catteries en meerkattenhuishoudens) is niet aangetoond.
- *Rabies*. Rabies (de sylvatische vorm) komt in Nederland niet endemisch voor. Daarom worden katten niet routine gevaccineerd. Dit wordt wel geadviseerd voor katten die een vleermuis hebben gevangen (en waarvan eventueel is vastgesteld dat deze besmet was met het "bat lyssavirus).

**Tabel samenvatting vaccinatierichtlijnen.**

<i>Core</i>	6w	8-9w	12w	16w	1jr	>1jr	opm
Kattenziekte	(+)	+	+	(+)	+	Om de 3 jr	1)
Calici/herpes	(+)	+	+	(+)	+	(jaarlijks)	2)
<i>Non-core</i>							
<i>Chlamydomphila</i>		+	+	(+)	+	jaarlijks	3)
<i>Bordetella</i>		+			+	jaarlijks	3)
FeLV		+	+		+	jaarlijks	4)
FIP				16/19	+	jaarlijks	5)
rabies			+			1-3 jr	6)

Core: dienen aan alle katten te worden gegeven.

Non-core: alleen voor specifieke groepen of onder speciale omstandigheden.

Legende opmerkingen:

1) vaccinatie op 16 weken indien hoog risico op infectie (asiels, eventueel catteries) of mogelijke aanwezigheid van hoge maternale antilichaamtiter (bijv. kittens van poes die natuurlijke infectie heeft doorgemaakt)

2) vaccinatie op 16 weken indien hoog risico op infectie. Boostervaccinaties jaarlijks tenzij laag risico op infectie (bijv. binnenkat).

3) vaccinatie indien hoog risico op infectie en een infectie met betreffend agens is aangetoond.

4) jaarlijkse booster. Echter gezien leeftijdsresistentie (niet absoluut) kan bij katten ouder dan 3-4jr frequentie van boostervaccinaties worden verminderd (om de 2-3 jaar).

5) Geen aanwijzing voor effectiviteit in katten die al een infectie met coronavirus hebben doorgemaakt. En de meeste kittens in catteries en meerkattenhuishoudens hebben op 16 weken al infectie opgelopen.

6) is een geïnactiveerd vaccin, echter eenmalige vaccinatie op 12 weken geeft voldoende immuniteit. Enkele vaccins geven bescherming > 3 jaar. Echter tijdstip van boosters afhankelijk van wetgeving. Geen routine vaccinatie in Nederland.