



Onderzoeksrapport

Entreacties bij katten

Auteur: Jessica Schellingerhout

Onderzoeksrapport

Entreacties bij katten

Auteur: Jessica Schellingerhout

Vaksenior: M. van Asselt

Opleiding: Dier- en gezondheidszorg, 4DGB

Datum: Amsterdam, December 2009

Versie: 2



Inhoudsopgave

Voorwoord	5
Samenvatting en abstract	6
Samenvatting.....	6
Abstract	6
1 Inleiding	8
1.1 Materiaal & methode	9
1.2 People, planet, profit.....	9
2 Algemeen: Wat zijn vaccins	11
2.1 Geschiedenis van de vaccins	11
2.2 Het immuunsysteem	11
2.2.1 Aspecifieke afweer	11
2.2.2 Specifieke afweer	12
2.2.3 Humorale immuniteit	12
2.2.4 Passieve en actieve immunisatie.....	13
2.2.5 Cellulaire immuniteit.....	13
2.1 Vaccinatieschema	13
2.2 Werking na vaccinatie	14
3 Levende en dode vaccins	15
3.1 Levende vaccins.....	15
3.2 Dode vaccins.....	15
3.3 Adjuvantia.....	16
3.3.1 Depot adjuvantia	16
3.3.2 Deeltjes adjuvantia	16
3.3.3 Immunistimulerende adjuvantia.....	16
3.4 Nieuwe moleculaire methodes	17
4 Entreacties	18
4.1 Plaatselijke reactie: Pijn.....	18
4.2 Plaatselijke reactie: Goedaardige zwellingen.....	18
4.3 Plaatselijke reactie: Vaccinatie gerelateerde sarcomen	18
4.4 Plaatselijke reactie: Abscessen	18
4.5 Systemische reactie: Niet specifieke reactie	18
4.6 Systemische reactie: Overgevoeligheid type 1, 2 en 3.....	19
4.6.1 Overgevoeligheidsreactie type 1 (Anafylactisch).....	19
4.6.2 Overgevoeligheidsreactie type 2 (Cytotoxische type).....	19
4.6.3 Overgevoeligheidsreactie type 3 (Immuun complex- gemedieerde).....	19
4.7 Registratie procedure voor bijwerkingen van vaccins	19
4.7.1 Vaccins in Nederland	20
4.8 Gevolgen entreacties en relatie 3p's.....	20
5 Is er een relatie tussen entreacties en bepaalde factoren?	21

5.1	Relatie tussen entreacties en leeftijd.....	21
5.2	Relatie tussen entreacties en levende of dode vaccins	21
5.3	Relatie tussen entreacties en stress.....	22
6	Vaccinatie gerelateerde sarcomen.....	23
6.1	Voorkomen van vaccinatie gerelateerde sarcomen in Nederland en daar buiten.	23
6.2	Kan de kans op een vaccinatie gerelateerde sarcoom verminderd worden?.....	23
6.3	Gevolgen sarcomen en relatie 3p's.....	24
7	Enquête: Entreacties bij katten in de praktijk	25
7.1	De enquête	25
8	Discussie en conclusie.....	26
9	Advies	28
10	Literatuur.....	30
Bijlage 1.	Enquête entreacties bij katten in de praktijk	33
Bijlage 2.	Tabel vaccins in Nederland.....	34

Voorwoord

Voor 29 juni 2009 moest er een onderwerp bekend zijn waar ik mijn individuele verdieping over zou gaan schrijven. Dat was nog een aardig lastige klus! Ik wist dat ik graag iets wilde schrijven met als onderwerp gezelschapsdieren zoals hond en kat of wilde dieren, zoals olifanten, giraffen, enz. Wilde dieren vielen al snel af omdat daar erg weinig onderzoek naar is gedaan. Toen moest ik bedenken wat ik dan wilde onderzoeken bij de hond of kat. Na wat denken wist ik het nog niet! Het moest iets nieuws zijn maar er moest wel voldoende over te vinden zijn om zo een onderzoeksrapport te kunnen schrijven. Voor mijn bedrijfsopdracht liep ik stage bij het PVH (Platform Verantwoord Huisdierenbezit). En deze organisatie had nog meer onderwerpen die ze verder onderzocht wilde hebben. Tussen de lijst met onderwerpen vond ik het onderwerp over entreacties bij katten. Ik wist niet wat het precies was, maar dit onderwerp interesseerde me. Het leek mij erg leuk en interessant om mij meer te verdiepen in de vaccins, mede omdat het toch een lastig onderwerp is. Daarom zou het ook een uitdaging zijn om tot conclusies te kunnen komen. Het onderwerp heb ik doorgegeven en ik mocht het gaan onderzoeken. Hierbij wil ik de volgende mensen bedanken die mij hebben geholpen in het proces van het schrijven van mijn onderzoeksrapport: Mariska van Asselt, Herman Egberink en Evelien van der Waa.

Jessica Schellingerhout, Amsterdam, December 2009

Samenvatting en abstract

Samenvatting

Vaccins worden al jaren gebruikt om mens en dier te beschermen tegen verschillende ziektes. Deze vaccins kunnen verschillende entreacties geven. Het doel van dit literatuur onderzoek is om te kijken welke verschillende factoren hierbij een rol kunnen spelen. De factoren waarnaar gekeken wordt zijn leeftijd, levende vaccins en dode vaccins. Verder wordt er ook gekeken naar de veel onderzochte vaccinatie gerelateerde sarcoom. Hierbij wordt gekeken wat een vaccinatie gerelateerde sarcoom is, hoe vaak deze sarcoom voorkomt in Nederland en of de vaccinatie gerelateerde sarcoom verminderd kan worden. Aan de hand van een enquête werd er gekeken hoe vaak entreacties en sarcomen voorkomen in de praktijk. Uit de enquête kwam naar voren dat de ene helft van de ondervraagden geen entreacties tegenkwamen na vaccinatie en de andere helft kwam het maar zelden tegen. De voornaamste entreacties die de dierenartsen tegen kwamen waren niezen, plaatselijk gevoelig, sloom, spierpijn, koorts, bij kittens 1-2 dagen plaatselijk gevoelig, kreupelheid. De meeste gingen na een paar dagen weer over. Entreacties die na vaccinatie met een levend vaccin opkomen worden vaak als verwacht beschouwd, omdat er toch verzwakte micro-organismen worden ingespoten waar de kat licht ziek van kan worden. Entreacties die na vaccinatie met een dood vaccin opkomen worden vaak veroorzaakt door adjuvantia. De aluminium zouten die gebruikt worden als adjuvantia geven de grootste problemen. De adjuvantia kunnen namelijk de vaccinatie gerelateerde sarcoom veroorzaken. Deze adjuvantia zitten voornamelijk in de FeLV en de Rabiës vaccins. Van de dierenartsen die de enquête hadden ingevuld hadden er maar 2 in 10 jaar een sarcoom gezien bij een kat. Dit in tegenstelling tot Amerika en Engeland waar de sarcomen relatief vaker voorkomen. In Amerika kwam na een onderzoek van Gobar en Kass naar voren dat er 0.32 sarcomen per 10.000 (32%) dosis vaccin voorkomen. In Engeland is dit volgens een onderzoek van Gaskell, et. all. 0,038 sarcomen per 10.000 (0,38%) dosis. Het verschil tussen Nederland, Amerika en Engeland komt vooral doordat in vergelijking in Nederland maar heel weinig FeLV en Rabiës vaccins worden gegeven.

Steutelwoorden: Entreacties, levend vaccin, dood vaccin, leeftijd, vaccinatie gerelateerde sarcomen.

Abstract

“Adverse reaction in cats”

For many years vaccines are used in order to protect people and animals against various diseases. These vaccines can give several adverse reactions. The purpose of this literature study is to determine whether different factors are involved by getting adverse reactions. The focus is on the following factors, age of the animal, living vaccines and dead vaccines. A special adverse reaction is the vaccine related sarcoma. This adverse reaction is much examined recently. This study will focus on what a vaccine related sarcoma is, how often it occurs in the Netherlands and how the risk of a vaccine related sarcoma can be reduced. A survey is done to see how often the adverse reactions and sarcoma are shown in veterinary practices. The survey indicated that half of the veterinarians saw none adverse reaction after vaccination and the other half rarely saw adverse reactions after vaccination. The main adverse reaction that were noticed by the veterinarians were sneezing, local sensitivity, lethargic, myalgia, fever, 1-2 days local sensitivity in kittens, lameness. Adverse reactions after vaccinating with live vaccine are often regarded as expected, because weakened micro-organisms are injected. The cat can be slightly ill of the live vaccine. Adverse reactions after vaccination with death vaccine are often caused by adjuvans. The aluminum salts that are used as adjuvans are causing most serious problems. In fact this adjuvant causes the vaccine related sarcoma. These adjuvans are mainly in the FeLV and rabies vaccines. From the veterinarians that completed the survey $n=6$ noticed sarcomas in cats in a range of 5-10 years. This in contrast to America and England, where the sarcomas are shown relatively more frequent. Gobar and Kass noticed after a research in America the following results 0.32 sarcoma per 10 000 (32%) doses. In

England, according to a study of Gaskell, et. al. 0,038 sarcomen per 10 000 (0,38%) doses. The difference between the Netherlands, America and England is the amount of use with FeLV and rabies vaccines. In the Netherlands the FeLV and rabies vaccine are not used very often.

Key words: Adverse reaction, live vaccine, death vaccine, age, vaccine related sarcoma.

1 Inleiding

Vaccins zijn in eerste instantie ontwikkeld voor de mens, om de mens te beschermen tegen verschillende ernstige ziektes. Later zijn er ook vaccins ontwikkeld om de dieren te kunnen beschermen tegen ernstige ziektes. In de loop der jaren zijn de vaccins steeds verder ontwikkeld voor een beter en langere bescherming.

Vaccins zijn er in verschillende soorten en kunnen in twee verschillende categorieën opgedeeld worden: de 'core' vaccins en de 'non-core' vaccins. Deze categorieën kunnen per land verschillen, afhankelijk van de ziektes die daar voorkomen. De 'core' vaccins zijn belangrijk tegen gevaarlijke ziektes. Wanneer deze vaccins niet gegeven zouden worden lopen de dieren en mensen een groot gevaar om ziek te worden van de ziekteverwekkers waartegen wordt gevaccineerd (Tizard 2000). De andere categorie is de 'non-core' vaccinatie, deze vaccinatie is voor mildere of voor minder voorkomende ziektes. Wanneer deze vaccinaties niet gebruikt worden is er minder kans dat dieren en mensen gevaar lopen.

Binnen deze categorieën zijn er ook verschillende soorten vaccins, levende (geattenuëerd) of dode (geïnactiveerd) vaccins. Levende vaccins bevatten virussen of bacteriën die niet meer schadelijk (ziekteverwekkend) zijn maar die zich nog wel kunnen vermeerderen. Bij dode vaccins worden virussen of bacteriën onschadelijk gemaakt voor het lichaam. Om de immunogene werking van de dode vaccins te stimuleren worden er adjuvantia en conserveringsmiddelen aan de vaccins toegevoegd. Adjuvantia stimuleren de immuniteitontwikkeling waardoor de werking van het vaccin wordt gestimuleerd (Tizard 2000). Daarnaast zijn er nieuwe type vaccins ontwikkeld onder andere met behulp van moderne moleculair biologische technieken. Qua werkingsprincipes kunnen deze ook ingedeeld worden onder "levend" of "geïnactiveerd".

Na het geven van vaccinaties kunnen entreacties ontstaan. Zo kunnen de volgende entreacties ontstaan: pijn, koorts, sloomheid, kreupelheid en vaccinatie gerelateerd sarcoom (Overgaww en Kafoe 2006) (Day 2006). Een laatste tijd veel onderzochte entreactie is het vaccinatie gerelateerde sarcoom bij de kat. Deze sarcomen komen vaak voor op de plek waar het vaccin is geïnjecteerd. Uit eerder onderzoek is gebleken dat adjuvantia, en dan vooral uit de rabiës en leukemie vaccins, sarcomen veroorzaken na een vaccinatie (Lappin, et al. 2006) (Kass, Barnes, et al. 1993). In 1993 heeft Kass een epidemiologisch onderzoek gedaan naar het verband van vaccinaties en sarcomen in katten. Kass heeft in 2003 een aanvullend onderzoek gedaan op het onderzoek dat hij in 1993 had uitgevoerd. Uit dat onderzoek bleek dat er geen specifiek verband was met het ontstaan van sarcomen en het vaccinmerk of producent (Kass, Hendrick, et al. 2003). Toch is er wetenschappelijk bewijs dat er een causaal verband moet zijn tussen de sarcomen en het geven van de injecties (Kirpenstijn 2006). De vaccinatie gerelateerde sarcoom zou zich pathologisch en biologisch anders gedragen dan niet vaccinatie gerelateerde sarcomen (Doddy, et al. 1996). Het aantal katten dat last heeft van de vaccinatie gerelateerde sarcomen blijkt uit onderzoek (Gobar, 2002) niet hoog te zijn. 0,63 sarcomen per 10.000 (63%) katten of 0,32 sarcomen per 10.000 (32%) dosissen van alle vaccinaties. Toch zullen dit 1000-2000 (10% - 20%) katten per jaar zijn die last hebben van een sarcoom als je kijkt naar 0,5-1 ratio per 10.000 katten (Kirpenstijn 2006). Dit aantal is alleen al in de US. Een exact aantal in Nederland is nog niet bekend.

De andere entreacties zoals, immunologische en aspecifieke reacties, koorts, pijn, etc. worden ook in verband gebracht met het geven van vaccinaties. Deze reacties verdwijnen meestal snel weer en worden daarom niet altijd doorgegeven aan de daarvoor bestemde instanties. Uit een onderzoek naar vaccinaties bij honden (Schultz 2000) is naar voren gekomen dat het erg moeilijk is om de relatie tussen de vaccinatie en de reactie vast te leggen. Toch zal een vaccin niet onverhoopt een reactie geven bij de dieren. Bij katten is nog weinig bekend over de relatie tussen verschillende factoren die

een rol kunnen spelen bij het veroorzaken van de entreacties. Factoren die onderzocht zullen worden zijn het gebruik van levende of dode vaccins en de leeftijd waarop een kat wordt ingeënt. Het is duidelijk dat er vaccinatie sarcomen bestaan. Toch is er nog weinig bekend over het voorkomen van vaccinatie gerelateerde sarcomen na vaccinatie in Nederland en vervolgens ook hoe het risico hierop verminderd kan worden.

“Wat is de invloed van de verschillende factoren(vaccin en gastheer gerelateerd) op het ontstaan van entreacties bij katten en hoe kan de kans op entreacties en vaccinatie gerelateerde sarcomen verminderd worden?”

De rapportage zal een duidelijke beschrijving moeten geven welke bijwerkingen vaccinatie gerelateerd zijn en hoe vaak deze voorkomen, zodat dit duidelijk is bij de dierenartsen en de producenten van de vaccins. Dit is van belang zodat de dierenartsen beter op de hoogte zullen zijn welke vaccins entreacties kunnen geven. Door alle vaccinaties op een rij te zetten weten de dierenartsen welke vaccins welke entreacties geven. Tevens kan de dierenarts met een overzicht de eigenaar van de katten beter informeren over de eventuele bijwerkingen die het vaccin kan geven.

Dit rapport begint met een algemeen deel waarin het ontstaan van vaccins wordt beschreven. Daarop volgend wordt het immuunsysteem beschreven om een beeld te krijgen hoe het lichaam zich tegen micro-organismen kan beschermen. In het volgende hoofdstuk wordt beschreven wat levende en dode vaccins zijn. Daarna worden de entreacties beschreven die vaccins kunnen geven. De factoren leeftijd, levende vaccins en dode vaccins worden in het volgende hoofdstuk beschreven hierbij wordt gekeken of deze factoren een relatie hebben met de entreacties die zich kunnen voordoen. In dit hoofdstuk wordt ook de enquête geëvalueerd die is gehouden onder een aantal dierenartsen. Het laatste hoofdstuk gaat over de vaccinatie gerelateerde sarcomen. Hier wordt beschreven hoe vaak de sarcomen in Nederland en in het buitenland voorkomen. Tevens wordt er beschreven of het voorkomen van de sarcomen verminderd kan worden. In het hoofdstuk conclusie en discussie worden de antwoorden nogmaals op een rijtje gezet. In het laatste hoofdstuk wordt er advies gegeven over verder onderzoek .

1.1 Materiaal & methode

De informatie is gezocht doormiddel van internetsites waar wetenschappelijke artikelen geplaatst zijn. De volgende sites zijn gebruikt, www.sciencedirect.com, www.pubmed.com, www.ivis.org. De volgende zoekwoorden zijn gebruikt, en in combinatie met elkaar, vaccination, cat, feline, adverse reaction, side effects, sarcoma. Verder is er informatie gezocht in de bibliotheek van de Dierengeneeskunde Faculteit in de Universiteit van Utrecht. Tevens is Herman Egberink een contact persoon waar inhoudelijke vragen aan gesteld kon worden. Verder is er informatie gevraagd aan bureaubijwerkingen over meldingen van bijwerkingen die zij binnen krijgen en hoe deze bijwerkingen uiteindelijk in een bijsluiterterecht komen. Onder een klein aantal dierenartsen is een enquête gehouden. Om zo een beeld te krijgen of de dierenartsen entreacties in de praktijk tegenkomen en hoe vaak.

1.2 People, planet, profit

Op gebied van People gaat het bij dit onderzoek om de eigenaren van de katten die last hebben/krijgen van entreactie na vaccinaties. Met dit onderzoek zal de dierenarts een duidelijker en beter beeld krijgen welke entreacties er na de vaccinaties ontstaan. Hierdoor kan de dierenarts beter werk leveren en de zullen eigenaren dit waarderen.

Voor Planet kan er gedacht worden aan de katten die last hebben/krijgen van entreactie na vaccinatie. Wanneer de dierenarts beter weet wat er gaande is met de kat kan er sneller worden gezocht naar een oplossing. Zo wordt het welzijn van de kat weer verbeterd.

Bij Profit gaat het over de kosten die dit onderzoek eventueel zou kunnen besparen. Door een betere en snellere behandeling van de dierenarts zullen de kosten minder hoog oplopen dan wanneer er geen duidelijk beeld is wat er aan de hand kan zijn. En wanneer de kosten bespaard kunnen worden is dit voor de dierenarts en de eigenaar gunstig.

2 Algemeen: Wat zijn vaccins

Vaccins zijn er niet altijd geweest. Door verschillende ontdekkingen van verschillende onderzoekers zijn er vaccins ontstaan. Maar hoe werkt een vaccin tegen een ziekte? Daarvoor wordt er eerst gekeken naar het immuunsysteem. Dit systeem is een verdedigingssysteem van het lichaam met als doel indringers of veranderende eigen cellen te bestrijden.

2.1 Geschiedenis van de vaccins

Het woord vaccinatie is afgeleid van het Latijnse woord voor koe, vacca. Het woord koe verwijst op zijn beurt naar het vaccin voor de koepokken dat door Edward Jenner in 1796 is ontdekt (Seung Yon Rhee 2009). Dit vaccin leverde bij de mensen een immuniteit op tegen de koepokken en de menselijke pokken. De inenting zorgde wel voor de aanmaak van antistoffen, maar maakte de ingeënte persoon niet besmettelijk voor andere mensen. De bijwerkingen van dit vaccin waren stukken minder heftig dan de menselijke pokstof (RIVM 2009). Eind 1800 maakte Louis Pasteur ondanks dat hij geen erkend geneesheer was het eerste vaccin tegen hondsdolheid. Louis Pasteur bestudeerde de kenmerken van microbe en virussen die ziektes veroorzaakten. Hij kwam er achter dat wanneer deze microbe en virussen in het laboratorium gemanipuleerd werden de mensen en dieren immuun werden voor deze microbe en virussen (Seung Yon Rhee 2009). Hiermee had hij de werking van het vaccin uitgevonden.

2.2 Het immuunsysteem

Het lichaam van het dier wordt voortdurend belaagd door een grote hoeveelheid micro-organismen. Of deze micro-organismen een ziekte kunnen veroorzaken hangt niet alleen af van de ziekte verwekkende eigenschappen van het micro-organisme maar ook van het functioneren van de afweermechanismen in het dier. Het afweermechanisme beschermt het lichaam niet alleen tegen micro-organismen maar ook tegen andere lichaamsvreemde stoffen. Alle lichaamsvreemde stoffen en micro-organismen worden als potentieel gevaarlijk gezien en wekken bij het afweermechanisme een afweerreactie (immuunreactie) op. Alle eiwitten worden als lichaamsvreemd aangezien, andere voorbeelden van lichaamsvreemde stoffen zijn chemicaliën, kleurstoffen, insectengif, pollen, en dergelijke. Eigenlijk worden bijna alle stoffen als lichaamsvreemd beschouwd. Een deel van de werkelijke stof die een immuunreactie geeft wordt een antigeen genoemd.

Het immuunsysteem kan opgedeeld worden in een uitwendige en inwendige afweer. De uitwendige afweer kan gezien worden als een verdedigingslinie die het lichaam van buiten af dient te beschermen tegen de lichaamsvreemde stoffen en de micro-organismen. Onder de uitwendige afweer vallen de volgende onderdelen, de hoornlaag van de huid, milieu van de huid, enzymen in speeksel en traanvocht, mechanische afvoer, de trilhaartjes en de zuurproductie in de maag. Wanneer deze verdedigingslinie niet alle lichaamsvreemde stoffen en/of micro-organismen heeft kunnen tegen houden wordt de inwendige afweer in gang gezet. Deze afweer is op zijn beurt weer in te delen in een aspecifieke afweer en een specifieke afweer (Fokke 2005).

2.2.1 Aspecifieke afweer

Granulocyten en monocyten zijn een groep cellen in het lichaam die in staat zijn om allerlei indringers in het lichaam op te ruimen. Deze granulocyten en monocyten ontstaan uit stamcellen in het beenmerg. Granulocyten kunnen bacteriën in zich opnemen en deze daarna met behulp van enzymen verteren, dit wordt fagocyteren genoemd. De monocyten veranderen in macrofagen ('vreetcellen'). De macrofagen kunnen de bloedbaan verlaten om bij een ontsteking of een wondje bacteriën en dode of beschadigde cellen op te ruimen. Granulocyten en macrofagen helpen niet alleen bij het verteren en het opruimen van bacteriën en beschadigde of dode cellen maar spelen ook een rol bij een deel van het ontstaan van de specifieke afweer. De granulocyten en de macrofagen kunnen antigenen of delen daarvan aanbieden aan de T-lymfocyten en de B-lymfocyten.

De lymfocyten gaan zich daarop vermenigvuldigen en brengen na rijping een humorale of een cellulaire afweerreactie te weeg. Net als de granulocyten en de monoccyten ontstaan de lymfocyten uit de stamcellen in het beenmerg (Fokke 2005).

2.2.2 Specifieke afweer.

De specifieke afweer kenmerkt zich door de aanwezigheid van lymfocyten die specifiek op een ziekteverwekker gericht zijn. Deze lymfocyten worden vanwege hun eigenschappen onderscheiden in twee groepen, B-lymfocyten en T-lymfocyten. Beenmerg is de belangrijkste leverancier van de B-lymfocyten. Vandaar dat deze lymfocyten B-lymfocyten worden genoemd. De T-lymfocyten ontstaan in de stamcellen in het beenmerg maar verhuizen al snel naar de thymus (orgaantje achter het borstbeen). Vandaar de naam T-lymfocyten. Daar ontwikkelen de T-lymfocyten zich verder en wachten daar op verdere instructies. Deze instructies beginnen al voor de geboorte, maar kittens krijgen de T-lymfocyten vooral in hun eerste levensjaren, als kittens allerlei infecties voor het eerst meemaken. In de loop van het leven ontwikkeld het specifieke afweersysteem zich als de B-lymfocyten en de T-lymfocyten een eerste contact hebben gehad met ziekteverwekkers, andere lichaamsvreemde stoffen of onderdelen daarvan (dit worden antigenen genoemd).

Er gebeuren twee dingen na het eerste contact met antigenen. Ten eerste ontstaan er geheugencellen de B-geheugencellen en T-geheugencellen. Deze geheugencellen herkennen de desbetreffende ziekteverwekker wanneer deze voor een tweede keer het lichaam binnen valt. Ten tweede leiden de eerste en de volgende contacten tot de vorming van een specifieke afweer tegen antigenen. Deze specifieke afweer laat andere ziekteverwekkers voor wat ze zijn en vallen alleen diegene aan waar zij een geheugen voor hebben (Fokke 2005).

2.2.3 Humorale immuniteit

B-lymfocyten zullen na contact met een antigeen veranderen in plasmacellen. De plasmacellen kunnen na vorming verschillende antistoffen produceren. De antistoffen worden geproduceerd na contact met een antigeen, dit proces wordt humorale immuniteit genoemd. Antistoffen binden zich heel specifiek aan een antigeen, zoals een sleutel in een slot. Wanneer antistoffen zich hebben gebonden aan antigenen, van bijvoorbeeld een virus of een bacterie worden er antigeen-antistofcomplexen gevormd. De complexen worden samen met het virus of de bacterie, die er aan vast zit, gefagocytiseerd en daarna verteerd en onschadelijk gemaakt door de macrofagen en monoccyten uit het specifieke afweersysteem. In de humorale afweer zijn vijf klassen van antistoffen te onderscheiden.

1. Immunoglobine G (IgG)

⇒ Deze antistof is de voornaamste antistof die gevormd wordt na de geboorte. IgG kan in alle lichaamsvloeistoffen gevonden worden, voornamelijk buiten de bloedbaan. IgG kan de placenta passeren en is van belang voor de verdediging tegen infecties na de eerste paar weken van de geboorte. Door opname van IgG uit de moedermelk wordt deze verdediging versterkt.

2. Immunoglobine M (IgM)

⇒ De IgM antistoffen bevinden zich vooral in de bloedstroom en zijn al in een vroeg stadium van een infectie in het bloed te vinden. Vooral bij het uitschakelen van micro-organismen in de bloedbaan in de acute fase speelt IgM een rol.

3. Immunoglobine A (IgA)

⇒ Deze IgA bevindt zich vooral in de slijmvliezen van het maag-darmkanaal, de longen, de neus en de ogen. IgA beschermt de lichaamsoppervlakken tegen aanvallen van micro-organismen.

4. Immunoglobine D (IgD)

⇒ IgD is verbonden aan de membranen van de lymfocyten en werken samen met de IgM antistoffen bij de binding van antigenen.

5. Immunoglobine E (IgE)

⇒ IgE speelt een rol bij de afweerreactie bij infecties met parasieten en vooral worminfecties. Een andere belangrijke rol speelt het bij allergie (Fokke 2005).

2.2.4 Passieve en actieve immunisatie

Het lichaam kan op verschillende manieren aan antistoffen komen, passief en actief. Bij passieve immunisatie kan het dier antistoffen verkrijgen van het moederdier via de placenta en de moedermelk. Wanneer het jong geboren wordt heeft hij al een bescherming tegen bepaalde ziektes en infectie. Echter zal deze bescherming niet lang blijven en zal het lichaam van het dier via vaccinatie of infectie B-lymfocyten en T-lymfocyten van het eigen immuunsysteem gaan instrueren. Een andere vorm van passieve immunisatie is het inspuiten van immunoglobulinen. Hierbij worden kant-en-klare antistoffen ingespoten. Dit wordt gedaan wanneer een dier snel beschermd dient te worden tegen mogelijke virussen of infecties. Vaccinatie is op dat moment dan te laat, het lichaam kan dan zelf niet snel genoeg werkzame antistoffen maken.

Bij actieve immunisatie kan na besmetting van een virus actief antistoffen worden gemaakt waarbij ook geheugencellen worden aangemaakt. Deze geheugencellen kunnen het lichaam voor lange tijd of zelfs levenslang bescherming geven tegen het virus bieden. Een andere vorm van actieve immunisatie is doormiddel van vaccinatie. Om te voorkomen dat een dier ziek wordt kan het dier gevaccineerd worden. Doormiddel van het inspuiten van verzwakte of geïnactiveerde micro-organismen zullen deze geen ziekte veroorzaken maar zullen wel de immuunrespons opgang zetten. Ook hier kan voor lange tijd of zelfs levenslange bescherming ontstaan (Fokke 2005).

2.2.5 Cellulaire immuniteit

De T-lymfocyten rijpen in de thymus. Om de cellulaire immuniteit te laten werken zijn er verschillende T-lymfocyten nodig. Door een subtiel evenwicht in de wisselwerking tussen de verschillende T-lymfocyten blijft de cellulaire immuniteit normaal werken. De volgende T-lymfocyten kunnen onderscheiden worden:

- *T-helpercellen*: geven cytokines af die verschillende processen reguleren bijvoorbeeld het stimuleren van de vermenigvuldiging van T-killer cellen (cytotoxische cellen) en de overgang van de B-lymfocyten naar plasmacellen. Cytokines zijn kleine eiwitten die door de lymfocyten veel worden gebruikt om met elkaar te communiceren (Jacobs 2003).
- *Cytotoxische cellen*: kunnen sommige bacteriën en kankercellen vernietigen. Tevens spelen ze een rol bij de vernietiging van door virussen geïnfecteerde aangetaste lichaamscellen
- *T-geheugencellen*: spelen een rol bij de herkenning van antigenen en bij de aanzet tot een cellulaire afweerreactie
- *T-suppressorcellen*: onderdrukken juist de vermenigvuldiging en de uitrijping van T-cytotoxische- en T-helpercellen (Fokke 2005).

2.1 Vaccinatieschema

De meeste dierenartsen en wetenschappelijke onderzoeken zijn het er over eens dat katten vanaf 9 weken gevaccineerd dienen te worden. Rond de 2 maanden na de geboorte zal de maternale immuniteit verdwijnen en zullen de kittens hun eigen immuniteit moeten opbouwen (Horzinek en Thiry 2009). De vaccinaties die op 9 weken leeftijd worden gegeven zijn voornamelijk voor de kattenziekte en de niesziekte deze dienen op 12 weken leeftijd geboosterd (herhaald) te worden. Daarna volstaat jaarlijks vaccinatie. WHG klinieken hebben voor particulieren een schema gemaakt waarbij de kattenziekte na het 1^e jaar om de 3 jaar herhaald kan worden (van Grondelle sd). Dit schema is opgesteld voor de gewone huiskat die niet in een cattery leeft of met shows mee doet. De entingen voor Bordetella, FeLV en Chlamydia hoeven niet routinematig gegeven te worden, deze dienen in overleg met de eigenaar gegeven te worden. Alleen indien de situatie zo erg is dat het anders gevaar levert voor de kat. Het schema van WHG klinieken is gemaakt aan de hand van

Novibac® vaccins. In de bijsluiters van de vaccins staat voor zowel Novibac® als voor de andere vaccins tegen kattenziekte dat ze jaarlijks herhaald moeten worden. Toch wijzen wetenschappelijke onderzoeken uit dat sommige ziektes zoals kattenziekte het immuunsysteem langere geheugen geven. Zo kan voor kattenziekte gezegd worden dat deze om de 3 jaar herhaald kan worden (Egberink 2005). Ondertussen wordt er nog steeds onderzoek gedaan naar het vaccinatie beleid en hoe het vaccinatieschema herzien kan worden (Egberink 2005).

2.2 Werking na vaccinatie

Wanneer het dier wordt gevaccineerd wordt de specifieke afweer opgewekt. Als het dier dan later in contact komt met een veldantigeen: dan worden de antigenen door de antistoffen “ingesloten” en worden gefagocyteerd (humorale immuniteit). Echter wanneer een micro-organisme in lichaamscellen leeft zoals bijvoorbeeld virussen wordt de cellulaire immuniteit opgewekt door vaccinatie. En zal bij contact met het veldantigeen een cellulaire reactie ontstaan. De cytotoxische cellen binden zich aan de lichaamscel doordat de viruseiwitten aan het oppervlak van de lichaamscel hangt. Na de binding doodt de cytotoxische cel de zieke lichaamscel waardoor het virus zich niet meer kan vermenigvuldigen (Kedzierski 1994).

3 Levende en dode vaccins

Er zijn 2 verschillende categorieën waarin vaccins opgedeeld kunnen worden, 'core' en 'non-core' vaccins. Deze categorieën kunnen per land verschillen. De 'core' vaccins zijn belangrijk tegen gevaarlijke ziektes. De 'non-core' vaccins is voor mildere of minder voorkomende ziektes. Binnen deze categorieën zijn er levende (geattenuëerd) en dode (geïnactiveerd) vaccins (Tizard 2000).

3.1 Levende vaccins

In levende vaccins zitten niet daadwerkelijk agressieve levende micro-organismen. De agressieve micro-organismen worden zo verzwakt dat zij nog wel virulent zijn maar een stuk minder dan ze anders zouden zijn. Het immuunsysteem moet nog steeds gestimuleerd worden om de cellulaire en de humorale afweersystemen op gang te zetten. Het proces om de agressieve levende organisme te verzwakken wordt ook wel attenuatie genoemd. Er zijn verschillende methodes om de organismen te attenueren. Een van die methodes is om de organismen aan te passen (te verzwakken). De organismen worden verzwakt door ze in een omgeving te laten groeien waar de micro-organismen normaal niet goed in kunnen vermenigvuldigen. Denk hier aan warmere of koudere omstandigheden. Zo ontstaat er een mutant van het virus die de mogelijkheid heeft verloren om ziekte te kunnen veroorzaken in de gastheer. Een andere methode dat vooral gebruikt wordt om bacteriën en/of virussen minder agressief te maken is genetische manipulatie. Bij genetische manipulatie worden bepaalde moleculen uit de micro-organismen gehaald waardoor de bacterie na injecteren dood gaat. Maar niet voordat de bacterie het immuunsysteem op gang heeft gezet om antistoffen te maken. De meest gebruikte methode is om de virussen te laten groeien op een weefselcultuur. De micro-organismen worden aangebracht op weefselculturen die van het desbetreffende dier zijn waarvoor het vaccin is. Door deze methode kan er ook gekeken worden hoe bijwerkingen verminderd kunnen worden na administratie van het vreemde virus op het weefselcultuur. Wanneer er zich bijwerkingen voordoen kunnen de micro-organismen ook gekweekt worden in cellen waarin zij zich niet kunnen ontwikkelen (Tizard 2000).

3.2 Dode vaccins

Sommige micro-organismen (zowel van bacteriën als virussen) hebben een ingewikkelder genetisch materiaal en kunnen zich hierdoor moeilijk vermenigvuldigen in voor hun andere omstandigheden zoals bij andere micro-organismen wel lukt voor levende vaccins (Hoppenbrouwers, Brugmeijer en Bolscher 2007). De micro-organismen met de ingewikkelder genetisch materiaal worden daarom geïnactiveerd. Door deze manier worden de micro-organismen onschadelijk gemaakt voor het lichaam. Dit kan op verschillende manieren, chemisch, thermisch en door zuivering. Door het inactiveren neemt de immunogene werking van de ziekteverwekkers af. Door toevoeging van adjuvantia wordt deze weer op pijl gebracht (Hoppenbrouwers, Brugmeijer en Bolscher 2007). In 3.3 wordt er verder in gegaan op deze adjuvantia. De opgewekte meestal humorale afweer is vaak maar van korte duur, daarom dienen de katten gerevaccineerd (booster) te worden.

Wanneer er een keuze gemaakt dient te worden of een dood vaccin of een levend vaccin gebruikt wordt. Kan er een belangrijk onderscheid gemaakt worden omdat sommige katten met immunodeficiënties (zoals bij katten FIV (katten aids)) levensbedreigende infecties kunnen doormaken met de in levende vaccins gebruikte verzwakte stammen van micro-organismen (CVZ 2009). Bij dergelijke dieren is het wenselijk om dode vaccins te gebruiken.

In tabel 1 **Tabel 1 Type vaccins voor katten** op de volgende pagina zijn de verschillende virussen weergegeven waar in Nederland een vaccin voor te krijgen is. In de tabel 1 is af te lezen of de vaccins levende organismen, geïnactiveerde organismen of een mix hiervan bevatten. Onder de geïnactiveerde organismen is nog een onderscheid gemaakt tussen vaccins met aluminium adjuvantia en andere adjuvantia.

Tabel 1 Type vaccins voor katten				
	Type vaccin			
	Levende vaccins	Geïnactiveerde vaccins met aluminium adjuvantia	Geïnactiveerde vaccins met andere adjuvantia	Gemixte vaccins #
Kattenziekte ⇒ Feline panleukopenie	Y	N	Y	Y
Kattenniesziekte ⇒ Feline herpesvirus (rhinotracheïtisvirus)	Y	N	Y	Y
⇒ Feline Calicivirus	Y	N	Y	Y
⇒ Chlamydophila felis (Psittaci)	Y	N	Y	Y
Feline Leukemievirus (FeLV)	N	Y	Y	N
Rabiës virus	N	Y	N	N
Feline infectieuze peritonitisvirus	Y	N	N	N
Bordetella Bronchisptica	Y	N	N	N

Legenda:	
Y	1 of meer vaccins in deze categorie
N	Geen vaccins in deze categorie
#	Vaccins bevatten levenden en geïnactiveerde micro-organismen

3.3 Adjuvantia

Om de geïnactiveerde vaccins een betere werking te geven worden er adjuvantia toegevoegd met antigenen. De adjuvantia verbeteren de lichamelijke response tegen vaccins en zijn belangrijk voor het lange termijn geheugen op de oplosbare antigenen. Wanneer er geen adjuvantia in de geïnactiveerde vaccins zitten kan er geen lange termijn geheugen gecreëerd worden en zal er geen goede bescherming plaats vinden. Adjuvantia werken doormiddel van 3 verschillende mechanismen (I. Tizard 2004).

3.3.1 Depot adjuvantia

De eerste groep zijn de depot adjuvantia, die dienen eenvoudig om antigenen te beschermen tegen snelle degradatie om zo de immuun reactie te verlengen. Om de degradatie van de antigenen minder snel te laten verlopen worden ze gemixt met onoplosbare, langzaam afbrekende adjuvantia. Voorbeelden van zulke adjuvantia zijn, aluminium zouten, waaronder aluminium hydroxide, aluminium fosfaat en aluminium potassium sulfaat. Een ander voorbeeld is een water-in-olie emulsie. Deze emulsie wordt ook wel Freud's incomplete adjuvans genoemd (I. Tizard 2004).

3.3.2 Deeltjes adjuvantia

De tweede groep bestaat uit deeltjes die antigenen effectief aan antigeen-presenterende cellen leveren. Voorbeelden van deze deeltjes zijn emulsies, micropartikels, ISCOM's (zijn complexe lipide-basis micropartikelen) en liposomen. Deze deeltjes hebben de grootte van een bacterie, omdat het immuunsysteem een bacterie of andere organismen beter oppakken en kunnen bewerken dan oplosbare antigenen (I. Tizard 2004).

3.3.3 Immuunstimulerende adjuvantia

In de derde groep zitten immuunstimulerende adjuvantia, deze bestaan uit moleculen die de cytokine productie verbeteren. Deze zijn van belang voor een goede stimulatie van het immuunsysteem. Lipopolysacchariden zijn één van de groepen immuunstimulerende adjuvantia, deze verbeteren de aanmaak van de antistoffen tegelijkertijd wanneer het vaccin met antigenen wordt gegeven. De lipopolysacchariden hebben geen invloed op de cel-gemedieerde responsen en hebben een algemeen immuunstimulerende werking. Deze werking reflecteert zich in een niet specifieke weerstand tegen bacteriële infecties. Een andere groep zijn de saponine. Deze hebben een toxische

als zowel adjuvantia werkingen. De saponine basis adjuvantia stimuleren de T-helpercellen werkzaamheden. Een gezuiverde saponine wordt in de recombinant feline leukemia vaccinaties gebruikt. Als laatste kunnen er ook adjuvantia groepen gecombineerd worden (I. Tizard 2004).

3.4 Nieuwe moleculaire methodes

Tegenwoordig worden de vaccins ook op andere manieren gemaakt dan zoals hierboven is beschreven. Er zijn drie verschillende genetische methoden die onderscheiden kunnen worden.

De eerste is dat de antigenen gegeneerd worden door genetische modificatie. Bij deze methode kunnen grote hoeveelheden gezuiverde antigenen geproduceerd worden. De DNA code van de antigenen worden eerst geïsoleerd en worden daarna in een andere cel of bacterie of gist geplaatst waar het zich kan vermenigvuldigen. De cellen worden als het ware gekloond. Het eerste vaccin dat door genetische modificatie is gemaakt is het vaccin tegen katten leukemie (FeLV) (zie bijlage 2). Na het klonen worden de recombinanten gezuiverde antigenen gemixt met saponine adjuvantia. Deze techniek is goed bruikbaar wanneer er grote hoeveelheden gemaakt dienen te worden. Toch zijn de gezuiverde antigenen hele zwakke antigenen waardoor er meer suspensie nodig is voor een goede werking. Het vaccin tegen leukemie dat in Nederland wordt gebruikt is Leucocell[®] en is op deze manier verkregen. De adjuvantia die zijn toegevoegd zijn aluminiumhydroxyde-gelei en saponine.

De tweede methode is een genetische verzwakking van organismen. Deze methode is een primitieve vorm van genetische modificatie.

De derde methode heet levende recombinant organismen. Bij deze methode worden de antigenen niet gezuiverd maar worden de recombinant organismen zelf als vaccin gebruikt. Een rabiës vaccin die op deze manier is gemaakt is in België gebruikt als orale vaccin en kan "toegediend" worden door van uit een vliegtuigje het vaccin te verspreiden. Op deze manier hebben ze in de Ardennen in België de wilde vossen kunnen vaccineren tegen rabiës (I. Tizard 2000).

4 Entreacties

Na het toedienen van een vaccin kunnen er verschillende reacties optreden. Hierbij kan onderscheid gemaakt worden tussen entreacties die na foutieve toediening kunnen optreden, vaccins die verontreinigd zijn, vaccins die niet doeltreffend genoeg zijn en entreacties waarbij het dier niet goed reageert op het vaccin. Tevens kunnen dieren een auto-immuun ziekte ontwikkelen waarbij het immuunsysteem van het dier zijn lichaamseigen cellen en stoffen als lichaamsvreemd aanziet en deze kan aanvallen. In dit onderzoek gaat het over waarom sommige dieren negatieve gevolgen hebben op bepaalde vaccins. Er kunnen zich plaatselijke entreacties voordoen en systemische reacties. In dit hoofdstuk worden deze entreacties verder uitgewerkt.

4.1 Plaatselijke reactie: Pijn

Een pijn reactie kan verschillende oorzaken hebben. Zo kan het zijn dat het vaccin te dichtbij een zenuw wordt geïnjecteerd. Het kan ook zijn dat het vaccin niet de juiste osmolaliteit of pH waarde heeft. Tevens kan de temperatuur van het vaccin niet goed zijn. Lokale pijn na een vaccinatie kan gerelateerd worden aan de ontstekingsreactie van het lichaam op de plaats van vaccinatie. Uit onderzoek van het USP VPR Program (USP is United States Pharmacopeia) (VPR is Veterinary Practitioners' Reporting) kwam naar voren dat katten die in beide achterpoten waren gevaccineerd last hadden van erge pijn en wankel in de achterpoten (Meyer en VMD 2001).

4.2 Plaatselijke reactie: Goedaardige zwellingen

Zwellingen kunnen ontstaan na het vaccineren door het volume van het vaccin. Bij kleinere dieren zie je dit sneller. Wanneer een zwelling later optreedt wordt dit gerelateerd aan een vloed van interstieel vocht of ontstekingscellen. Over zwellingen zijn de onderzoekers het niet altijd eens dat het om een entreactie gaat omdat het een verwachte reactie is die een vaccin kan geven om het immunologische systeem te stimuleren (Meyer en VMD 2001). Uit het onderzoek van USP VPR Program kwam naar voren dat katten vooral zwellingen krijgen na vaccinatie van rabiës. Andere vaccins als FVRCP gaf bij een enkeling een zwelling en bij FeLV kreeg niet één kat een zwelling (Meyer en VMD 2001). Er moet wel opgemerkt worden dat het hier om een klein aantal katten ging.

4.3 Plaatselijke reactie: Vaccinatie gerelateerde sarcomen

Vaccinatie gerelateerde sarcomen is een veel besproken entreactie waar nu veel onderzoek naar gedaan wordt. De sarcomen werden eerst niet gezien als een entreactie. Toch blijkt uit bepaalde onderzoeken dat de vaccinatie gerelateerde sarcomen zich biologisch en pathologische toch anders gedragen dan andere sarcomen (Gobar 2002). Een vaccinatie gerelateerde sarcoom is een stevige zwelling in het bindweefsel op of rond de plek waar de vaccinatie is gegeven. Waarom er geen relatie gelegd wordt met de aanwezige sarcoom en een eerdere vaccinatie komt doordat een sarcoom zich kan ontwikkelen in een paar dagen, maar een sarcoom kan zich ook na enkele jaren pas ontwikkelen. (Ogilvie en DVM 2001) (Hauck 2003). Hierdoor is het lastig om een relatie te leggen dat de sarcoom die is ontstaan gerelateerd is aan een vaccinatie. In hoofdstuk 6 wordt er verder op deze lastige entreactie ingegaan er wordt dan gekeken naar de frequentie van het voorkomen en of de kans op het krijgen van deze entreactie verminderd kan worden.

4.4 Plaatselijke reactie: Abscessen

Abscessen kunnen voorkomen wanneer vaccins verontreinigd zijn met bacteriën of schimmels. Of er is een contaminatie vanuit de huid/omgeving opgetreden wanneer het dier gevaccineerd wordt (Ogilvie en DVM 2001).

4.5 Systemische reactie: Niet specifieke reactie

Bij niet specifieke reacties kan gedacht worden aan anorexia, lethargie, koorts en pijn. De meeste reacties treden na enkele uren op en zijn vaak mild. Toch zijn deze reacties in enkele gevallen

ernstiger en dienen de dieren in de gaten gehouden te worden. Omdat vaccins gemaakt zijn het om een reactie van het immuunsysteem te stimuleren worden deze reacties verwacht. Ze worden ook wel 'normale toxiciteit' genoemd. In een studie waarbij 2288 katten en kittens werden gevaccineerd bleek dat er 1,2% last had van niet specifieke reacties (Starr 1993). Tevens gaf dit onderzoek aan dat de meeste reacties voortkwamen bij toediening van meerdere vaccins en bij katten ouder dan één jaar (Meyer en VMD 2001).

4.6 Systemische reactie: Overgevoeligheid type 1, 2 en 3

Na vaccinatie kan er overgevoeligheid optreden, deze worden in drie verschillende types onderscheiden met elk andere reacties.

4.6.1 Overgevoeligheidsreactie type 1 (Anafylactisch)

Bij dit type van overgevoeligheid zorgt de interactie tussen antigenen en IgE op mestcellen er voor dat na herhaaldelijk contact de mestcellen worden aangezet om hun inhoud (vasoactieve aminen) uit te storten (Allergie 2009). Deze aminen zorgen voor verschillende reacties in het dier. De meest voorkomende anafylactische reactie die bij meerder diersoorten kan voorkomen zijn cardiovasculair of anafylactische shock. Uit een Amerikaans onderzoek (het USP VPR Program) bleek dat 66% van de katten last had van het maag- darmkanaal waarbij de katten vooral moesten braken, gepaard gaande met of zonder diaree (Meyer en VMD 2001). 22% van de katten had last van hun luchtwegen en 12% had last van de huid. Verder zijn er tijdens dat onderzoek 39 gevallen van anafylactische shock voorgekomen waarvan er 9 fataal waren. Totaal waren er 26 verdachte vaccins waaronder rabiës, FVRCP met en zonder chlamydia, FeLV en feline infectious peritonitis. Hierdoor is er geen duidelijk verband naar voren gekomen welk vaccin de anafylactische reacties geeft (Meyer en VMD 2001).

4.6.2 Overgevoeligheidsreactie type 2 (Cytotoxische type)

Bij dit type van overgevoeligheid binden de antilichamen zich aan de antigenen die zich aan het oppervlak van de cellen en weefsels bevinden. Door deze binding worden de cellen en weefsels stuk gemaakt. Een bekend voorbeeld hiervan is bloedtransfusie tussen 2 individuen met 2 verschillende bloedgroepen (Allergie 2009). De reacties die voorkomen zijn hemolytische anaemia (bloedarmoede) en thrombocytopenia (bloedplaatjes te kort). Type 2 van overgevoeligheid is nauwelijks tot niet waargenomen bij katten. Bij honden kunnen enkele gevallen zich voor doen maar ook daar is het zo weinig dat er geen duidelijkheid over bestaat of dit type vaccinatie gerelateerd zou zijn (Gaskell, et al. 2001).

4.6.3 Overgevoeligheidsreactie type 3 (Immuun complex-gemedieerde)

Dit type van overgevoeligheid komt voor bij honden die gevaccineerd zijn met geattenueerde canine adenovirus-1 (CAV-1) in de UK. Maar zelfs nu komt het daar nog maar weinig voor doordat tegenwoordig canine adenovirus-2 (CAV-2) wordt gebruikt. Dit vaccin geeft deze reactie nauwelijks meer. Dit type ontstaat wanneer antigeen-antistofcomplexen neerslaan en het complementsysteem (is samen met antistoffen en fagocyten belangrijk tegen de afweer van micro-organismen) activeren en zo weefselschade veroorzaken. Een voorbeeld van een reactie die zich kan voor doen is Blue eye, dat is een cornea oedeem.

4.7 Registratie procedure voor bijwerkingen van vaccins

De bijwerkingen die in de bijsluiters staan van een vaccin of medicijn komen pas in de bijsluiters te staan na een lange procedure. Fabrikanten zijn verplicht (bij wet geregeld) om op vastgestelde momenten na registratie van een medicijn, een document (Periodic Safety Update Report – PSUR) aan te leveren bij het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen Medicines Evaluation Board (CBG – MEB) met daarin alle gemelde bijwerkingen voor die periode. De afzonderlijke meldingen moeten

uitgebreid beschreven worden en de fabrikanten moeten een beoordeling geven óf en zo ja in welke mate de bijwerking gerelateerd is aan het gebruikte vaccin. Het CBG-MEB beoordeelt deze beoordeling weer. Wanneer een bepaalde bijwerking die niet in de bijsluiter vermeld wordt, maar toch meer/vaak (afhankelijk van hoeveelheid maar ook van de ernst) voorkomt kan er besloten worden of er een extra waarschuwing/bijwerking in de bijsluiter moet worden opgenomen. Het CBG-MEB doet de “signaaldetectie” (hoe vaak komt iets voor, wanneer en heeft het direct verband met het gebruikte middel) (van Hooft 2009).

4.7.1 Vaccins in Nederland

In Nederland zijn er verschillende vaccins die dierenartsen kunnen gebruiken. Als pilot is er een enquête gehouden onder verschillende dierenartsen in Nederland (zie hfdst. 0) echter kunnen hieruit geen algemene conclusie uit getrokken worden. Toch was er een opvallend kenmerk dat bij het gebruik van Nobivac® de meeste entreacties geconstateerd werden. Ook de Felocell® vaccins bleken entreacties te geven toch staan er in de bijsluiters geen bijwerkingen vermeld. Dit kan komen doordat de vaccins in te kleine hoeveelheden entreacties geven en dat het niet voldoende is om in de bijsluiter bij geschreven te worden. Of de entreacties komen wel voor maar worden niet doorgegeven aan het CBG-MEB. Uiteindelijk zullen de meeste vaccins wel een lichte entreactie geven die na enkele dagen weer voorbij hoort te gaan. Omdat er toch een ziekteverwekker wordt ingespoten die het immuunsysteem in werking moet zetten.

De bijwerkingen die de Nobivac® vaccins gaven volgens de dierenartsen uit de enquête staan ook in de bijsluiter vermeld. Bij de rabiës vaccins staat dat het vaccin een lokale entreactie kan geven of een milde voorbijgaande overgevoeligheidsreactie kan vormen. Dit geldt tevens ook voor de leukemie vaccin. Hier wordt nog niet vermeld dat deze vaccins eventueel een vaccinatie gerelateerde sarcoom kan veroorzaken. Ook hier is het waarschijnlijk dat het aantal gevallen van vaccinatie gerelateerde sarcomen te laag zal zijn om als melding in de bijsluiter te komen.

In bijlage 2 is een tabel toegevoegd waar alle vaccins in Nederland op een rijtje zijn gezet. Hierbij zijn de indicatie, samenstelling en de bijwerkingen uitgelicht.

4.8 Gevolgen entreacties en relatie 3p's

De boven genoemde entreacties kunnen dus voor komen na het vaccineren. De dierenarts zou deze reacties standaard aan de eigenaren moeten vertellen om zo ook de eigenaren er van bewust te maken welke reacties kunnen voor komen. Wanneer een eigenaar dit ook weet kunnen de eigenaren ook zelf actie ondernemen, zoals de dierenarts bellen, om zo snel mogelijk naar een oplossing te kunnen kijken. Wanneer er snel actie wordt ondernomen zal dit tijd en geld besparen op de behandeling. Tevens kan er dan overwogen worden om te kijken of een ander vaccin beter werkt bij de kat. Voor de katten is het ook een stuk fijner wanneer er snel een juiste behandeling kan worden gestart. En wanneer er een ander vaccin wordt gebruikt die bij de kat minder hevige tot geen entreacties geeft zal het welzijn van de kat ook beter zijn.

5 Is er een relatie tussen entreacties en bepaalde factoren?

Zoals in het vorige hoofdstuk staat beschreven kunnen verschillende entreacties optreden. Of deze entreacties bij verschillende groepen vaker voorkomen of niet wordt in dit hoofdstuk duidelijker.

5.1 Relatie tussen entreacties en leeftijd

In Engeland is er een grootschalig onderzoek geweest naar de frequentie van het optreden van bijwerkingen na vaccinaties. Daarin kwam naar voren dat jonge katten tussen de 0-6 maanden meer last hadden van vaccinatie gerelateerde entreacties dan katten ouder dan 6 maanden (Gaskell, et al. 2001, 43). Van de katten tussen de 0-6 maanden hadden 44,8% wel last van entreacties en 18,8% niet. Katten tussen de 6 maanden en 1 jaar had 2,8% last van entreacties en 5,8% hadden geen last van entreacties. Katten ouder dan 1 jaar had 52,4% last van entreacties en 75,4% hadden geen last van entreacties. Het grote verschil bij katten van 0-6 maanden kan komen door de eventueel in vergelijking grotere hoeveelheid vaccin dat wordt gebruikt of door de meer bezorgdheid van de eigenaren (Gaskell, et al. 2001). Toch zal het waarschijnlijk wel een echte oorzaak hebben. Bij kinderen is dit ook het geval. Kinderen krijgen ter vergelijken met volwassenen 2x de dosis dood vaccin toegediend. Dit is zo omdat de kinderen minder afweerstoffen hebben en dus een hogere dosis nodig hebben (Phaff 2010). Dieren onder de 6 maanden ondergaan voor de eerste keer het vaccineren en kunnen hierdoor vatbaarder zijn voor entreacties. Een analyse van VeDDRA SOC¹ naar de vaccinatie gerelateerde entreacties en het verschil tussen leeftijdsgroepen gaven geen duidelijke verschillen weer tussen de voorkomende entreacties (Gaskell, et al. 2001, 43). Het enige wat op viel was dat oudere katten meer last leken te hebben van, gedrag, immunologische, ademhalings- en huid problemen.

De leeftijd waarop katten een vaccinatie gerelateerd sarcoom kunnen krijgen is net weer anders dan wanneer ze andere entreacties kunnen krijgen. Er wordt geschreven dat juist oudere katten de sarcomen kunnen ontwikkelen na het krijgen van de vele vaccinaties (Gaskell, et al. 2001) (Ogilvie en DVM 2001). Toch moet er opgemerkt worden dat de katten die vaccinatie gerelateerde sarcomen krijgen wel jonger zijn dan katten die een andere soort sarcomen krijgt die histologisch wel een gelijk type is maar die niet vaccinatie gerelateerd zijn (Gaskell, et al. 2001) (Ogilvie en DVM 2001) (Hauck 2003).

5.2 Relatie tussen entreacties en levende of dode vaccins

Het verschil tussen levende of dode vaccins kan hem zitten in het gebruik van adjuvantia in de dode vaccins. De adjuvantia leveren over het algemeen de reacties op in de dode vaccins. De adjuvantia die hierbij een grote rol spelen zijn vooral de aluminium zouten. Deze aluminium zouten zitten in de Nederlandse vaccins tegen rabiës en het vaccin tegen Feline leukemie, zie Tabel 1 Type vaccins voor katten. De entreacties die deze aluminium zouten geven zijn voornamelijk de vaccinatie gerelateerde sarcomen (Gaskell, et al. 2001). In Nederland worden deze vaccinaties weinig gebruikt, alleen wanneer het nodig is. Daarom zullen ook veel dierenartsen geen of heel weinig sarcomen zijn tegen gekomen. In landen waar nog wel volop tegen rabiës gevaccineerd wordt komen de vaccinatie gerelateerde sarcomen "meer" voor. (Gaskell, et al. 2001) (Lappin, et al. 2006). "Meer" in de zin van dat daar al veel meer aandacht is voor de vaccinatie sarcomen die daar voorkomen. De dierenartsen weten daar dat de sarcomen kunnen komen na vaccinatie. In Nederland wordt de relatie tussen de sarcomen en de vaccinatie minder snel gelegd. Landen waar al veel studies zijn gedaan zijn Amerika en Engeland. In Amerika is de kans op een vaccinatie sarcoom 0.32 sarcomen per 10.000 dosissen FeLV en Rabiës (Kirpenstijn 2006). In Engeland is dit 1 per 265.000 dosissen (ook wel 0,038 per

¹ VeDDRA SOC = Veterinary Dictionary for Drug Regulatory Authorities System Order Class

10.000) (Gaskell, et al. 2001). Dit lijkt niet veel, toch moet er serieus naar de vaccinatie gerelateerde sarcoom gekeken worden, omdat de katten last ondervinden van deze sarcomen.

Bij de mens worden ook aluminiumzouten gebruikt in vaccins. Uit een onderzoek naar nieuwe adjuvantia van (Kersten en van der Ley 2010) kwam naar voren dat er bij de mens weinig bijwerkingen voorkomen. Na 3,5 miljoen doses zijn de gerapporteerde bijwerkingen van het HPV-vaccin Cervarix, met aluminiumhydroxide en MPL als adjuvantia. Werden in totaal iets meer dan 7000 bijwerkingen gemeld waarvan 1831 werden toegeschreven aan psychogene reacties ten gevolge van de injectie (duizeligheid, flauwvallen, misselijkheid, paniek). Nog eens 888 meldingen hadden waarschijnlijk niets te maken met het vaccin of de vaccinatie.

Inmiddels is aangetoond dat recent geïntroduceerde adjuvantia veilig zijn. Mogelijk leidt dit tot de snellere ontwikkeling van nieuwe adjuvantia. Die blijven nodig omdat ze niet universeel toepasbaar zijn. Zo stimuleren aluminiumzouten vooral antistofresponsen maar minder de cellulaire afweer, die ook van belang is bij de bestrijding van virale infecties. Er is behoefte aan een serie adjuvantia die de immunrespons op verschillende wijzen kunnen stimuleren en sturen. Het is daarbij van belang dat deze breed beschikbaar zijn voor toepassing in nieuwe vaccins (Kersten en van der Ley 2010). Deze nieuwe adjuvantia zouden misschien ook van toepassing kunnen zijn voor de vaccins voor de katten.

Levende vaccins kunnen ook entreacties opleveren, dit zijn vooral de reacties die ook in hoofdstuk 4 zijn beschreven. Dus pijn, koorts, overgevoeligheid, etc. De meeste reacties die voorkomen bij levende vaccins worden ook wel als 'verwacht' beschouwd, omdat er toch een verzwakt micro-organisme is ingespoten die wellicht het dier nog een beetje ziek kunnen maken (Hoppenbrouwers, Brugmeijer en Bolscher 2007).

Een andere belangrijke factor die leidt tot entreacties is ook de gezondheid van de katten. Wanneer katten ziek zijn, zijn ze vatbaarder voor bijwerkingen van de vaccins (Davis-Wurzler 2006). Bij kittens speelt ook de factor of zij nog voldoende antistoffen in hun lichaam hebben die ze van hun moeder hebben mee gekregen na de geboorte. Of de kittens nog voldoende antistoffen hebben hangt weer af of de moeder in goede gezondheid was en of zij goed gevaccineerd was. Zodat zij de kittens voldoende passieve immuniteit kon mee geven (Davis-Wurzler 2006). In de bijsluiting staat ook vermeld dat een kat niet gevaccineerd mag worden wanneer deze ziek is. Deze procedure moet nog steeds in acht genomen worden.

5.3 Relatie tussen entreacties en stress

Tijdens een presentatie bij Platform Verantwoord Huisdierenbezit (PVH) over mijn onderzoek kwam ook naar voren dat stress een factor kan zijn waardoor katten sneller last kunnen krijgen van entreacties. Stress is zeker ook een belangrijke factor bij het krijgen van entreactie. Het immuunsysteem is in stress minder sterk waardoor het vaccin heviger kan reageren dan wanneer het dier geen stress ervaart (Vingerhoets sd).

Tevens was er ook sprake van dat er verschil zou kunnen zijn tussen verschillende katten rassen. Deze factor zou later mee genomen kunnen worden wanneer er eerst een duidelijk beeld is welke factoren een rol spelen. Daarna kan er nog specifiekere gekeken worden bij welke rassen dat dan meer voorkomt of juist niet.

6 Vaccinatie gerelateerde sarcomen

In hoofdstuk 4 zijn de entreacties al besproken en daar kwam naar voren dat de vaccinatie gerelateerde sarcomen de laatste tijd veel wordt onderzocht. Dit met name omdat dit een lastig te herkennen sarcoom/ entreacties is. De vaccinatie gerelateerde sarcoom kan opkomen na een paar dagen maar ook pas na enkele jaren optreden (Ogilvie en DVM 2001) (Gaskell, et al. 2001).

6.1 Voorkomen van vaccinatie gerelateerde sarcomen in Nederland en daar buiten.

Het verband tussen sarcomen en vaccinaties werd in 1991 gelegd door Hendricks, Goldschmidt en collega's in het laboratorium van pathologie aan de Universiteit van Pennsylvania School of Veterinary Medicine (Hauck 2003) (Macy 1999). Zij zagen een stijging in het voorkomen van tumoren op de plaats waar de FeLV en de rabiës vaccins gegeven worden. Uit een vervolg studie van Hendricks en collega's kwam naar voren dat de sarcomen een substantie bevatten met aluminium. En aluminium wordt gebruikt als adjuvantia in vaccins voor Rabiës en FeLV. Bij een epidemiologisch onderzoek van P. Kass (P. Kass, W. Barnes, et al. 1993) werden de sarcomen die vaccinatie gerelateerd zijn vergeleken met sarcomen die zich op andere plekken ontwikkelen. Ook daar kwam naar voren dat er een groter risico was dat sarcomen zich vooral ontwikkelden na het vaccineren van FeLV en Rabiës. De odds ratio voor FeLV was 5,49 met een interval van 1.98–15.24 en voor rabiës was dat 1,99 met een interval van 0.72–5.54. Over het geheel kwam naar voren dat 20 op de 100.000 katten risico liepen om sarcomen te ontwikkelen na vaccineren (Hauck 2003). Na deze onderzoeken volgden nog vele onderzoeken. Zo heeft Gobar samen met Kass (Gobar en Kass 2002) verder onderzoek gedaan naar het voorkomen van sarcomen bij katten. Uit dat onderzoek bleek het te gaan om 0,63 sarcomen per 10.000 katten of 0.32 sarcomen per 10.000 dosissen van alle vaccinaties. Dit zullen 1000-2000 katten per jaar zijn die last hebben van een sarcoom als je kijkt naar 0,5-1 ratio per 10.000 katten (Kirpenstijn 2006). En zo zijn er nog meer van dit soort onderzoeken uiteindelijk komt het er op neer dat de sarcomen voorkomen na het gebruik van vaccins en in het bijzonder de FeLV en Rabiës vaccins. In Engeland is ook een grootschalig onderzoek geweest daar kwam uit dat er 1 sarcoom per 265.000 dosissen (ook wel 0,038 per 10.000) voorkomen (Gaskell, et al. 2001).

Zoals in 5.2 is beschreven worden de vaccins die vaccinatie gerelateerde sarcomen kunnen veroorzaken weinig gebruikt in Nederland. Hierdoor is de kans op vaccinatie gerelateerde sarcomen een stuk kleiner dan in de landen waar deze vaccins vaker worden gebruikt. In Amerika lijken deze sarcomen relatief vaker voor te komen dan in Nederland. Maar in Nederland is nog geen exact aantal bekend. Verder onderzoek zal hier voor nodig zijn.

6.2 Kan de kans op een vaccinatie gerelateerde sarcoom verminderd worden?

Op de vraag of de kans op een vaccinatie gerelateerde sarcoom verminderd kan worden is erg lastig. In Nederland is het aantal niet hoog. Toch moet hier wel rekening mee gehouden worden met het feit dat de dierenartsen misschien niet weten wat dit voor soort sarcomen zijn of dat ze geen verband hebben gezien met een sarcoom en een eerder gegeven vaccinatie. Hierdoor kan het zijn dat er in Nederland wel degelijk meer vaccinatie gerelateerde sarcomen voorkomen maar dat deze niet worden opgemerkt. Dus om de kans op een vaccinatie gerelateerde sarcoom te verminderen in Nederland zal er eerst meer onderzoek gedaan moeten worden naar het voorkomen van deze sarcomen.

In sommige staten van Amerika moeten de dieren nog gevaccineerd worden tegen rabiës volgens de wet, dit is ook van belang voor de publieke gezondheid van de mensen (Hauck 2003). Het advies van de Vaccine Associated Feline Sarcoma Task Force (VASTF) is om alle rabiës vaccinaties zo distaal **(of in de buigspier)** mogelijk van de rechter achterpoot te injecteren. Bij een FeLV vaccinatie zou zo

distaal (of in de buigerspier) mogelijk van de linker achterpoot geïnjecteerd moeten worden. Deze procedure zal de dierenartsen helpen bij het beter constateren van de ontwikkeling van een sarcoom op de vaccinatieplek. Dit omdat alleen deze vaccins daar gegeven worden. Het mixen van vaccins wordt niet aangemoedigd. Met de documentatie van de vaccinatieplek en het merk van het vaccin met serienummer zal helpen wanneer een entreactie voorkomt. De ideale situatie is dat de Amerikaanse dierenartsen de entreactie met de hiervoor genoemde documentatie door dienen te geven aan de United States Pharmacopeia–Practitioners' Reporting Network (USP PRN). Dit is de Amerikaanse CBG-MEB (zie 4.7 voor uitleg over CBG-MEB). Met het doorgeven van de entreactie kunnen ze bij de USP PRN beter zicht hebben op de aantallen sarcomen die voorkomen en bij welke vaccins. Zodat er op tijd verder onderzoek gedaan kan worden (Hauck 2003). Ook de Nederlandse dierenartsen zouden hun bevindingen zo nauwkeurig mogelijk moeten door geven aan het CBG-MEB.

Omdat de sarcomen blijkbaar niet van zelf weg zullen gaan dienen de dierenartsen een actieve rol te spelen bij de preventie, toezicht en ontwikkeling van behandelingen voor de vaccinatie gerelateerde sarcomen (Hauck 2003).

6.3 Gevolgen sarcomen en relatie 3p's

In Nederland worden de sarcomen nog maar weinig gezien en/of herkent als een vaccinatie gerelateerde sarcoom. Net als in Amerika zouden de dierenartsen nou gezetter mee kunnen werken aan de preventie van vaccinatie gerelateerde sarcomen. Wanneer dierenartsen dit doen zien de eigenaren van de katten dat de dierenartsen nou betrokken zijn met de gezondheid van hun kat en die van anderen. Voordat er een goede oplossing komt om de vaccinatie gerelateerde sarcomen te verminderen zal er eerst tijd en geld geïnvesteerd moeten worden. Zodat weer er een goede oplossing is juist op de koste bespaard kunnen worden voor de dierenarts en de eigenaar.

7 Enquête: Entreacties bij katten in de praktijk

Om een beeld te krijgen of dierenartsen in Nederland entreacties tegen kwamen in hun praktijk is er een kleine enquête gehouden. Deze enquête is gehouden onder 101 verschillende dierenartspraktijken die steekproefsgewijs uit een lijst van de website van AUV (AUV 2008) zijn gehaald. Van de 101 praktijken hebben er 21 meegedaan met de enquête. Dit is helaas een te klein percentage om overduidelijke conclusie te maken uit dit onderzoek. De resultaten zullen wel meegenomen worden maar zullen niet als handvat gebruikt worden voor andere conclusies uit de literatuur studie.

7.1 De enquête

De verwachting was dat de dierenartsen regelmatig entreacties tegen zouden komen. Dit omdat vaccins toch de nodige bijwerkingen kunnen geven. De enquête wees uit dat $n=12$ van de dierenartsen soms tot zelden entreacties tegen kwamen. $N=9$ dierenartsen kwamen geen entreacties tegen.

De entreacties die voorkwamen waren niezen, plaatselijk gevoelig, sloom, spierpijn, koorts, bij kittens 1-2 dagen plaatselijk gevoelig, kreupelheid, bultje op ent plek, vorming van ontstekingsreactie en enkele allergische reacties. De meeste entreacties bleven enkele dagen en soms enkele weken. De allergische reacties kwamen na gebruik van Nobivac Tricat[®] en duurde variërend van een paar uur tot een dag. De entreacties die een week of enkele weken duurden waren niezen na enting met Nobivac tricat[®], ducat[®] en bordetella[®]. Één dierenarts gaf aan dat er ook af en toe na het gebruik van de neusspray een weekje niezen werd waargenomen. Bij kreupelheid en koorst kon de reactie ook enkele dagen tot een week duren dit na enting van vaccins van Nobivac[®] en Felocell[®]. De dierenarts die dit constateerde is overgestapt naar de leverancier Merial[®]. Bij de vaccins van Merial[®] constateerde deze dierenarts minder entreacties. Een andere dierenarts die Nobivac Tricat[®] en Ducat[®] gebruikte heeft in enkele gevallen die last kregen van niesziekte ook Merial[®] gebruikt. Maar meestal was verandering van vaccin niet nodig. Een andere dierenarts die Nobivac Bb[®] gebruikte constateerde af en toe een weekje niezen. Deze dierenarts kan voor dit vaccin geen andere gebruiken en kan dus niet zeggen of een andere beter zou werken voor hem. De dierenarts die soms allergische reacties tegenkwam ging over van Nobivac Tricat[®] op Purevax[®]. Onder de ondervraagde dierenartsen die soms entreacties zagen gebruikte de meeste Nobivac[®] vaccins. Een kenmerkend punt is dat de vaccins van Nobivac[®] en Felocell[®] allemaal levende geattenueerde vaccins zijn (zie Tabel 1 Type vaccins voor katten). Bij levende geattenueerde vaccins is er een soort van verwachte reactie. Dit omdat er verzwakte micro-organismen worden ingespoten (Hoppenbrouwers, Brugmeijer en Bolscher 2007).

Over het algemeen kregen vooral de jongere dieren (9-12 weken of <1 jaar) last van entreacties. Dierenartsen $n=4$ zagen entreacties bij alle leeftijden.

De sarcomen kwamen $n=7$ in een tijdsbestek van 1-2 keer in de 5 tot 10 jaar. Twee dierenartsen zagen sarcomen na het vaccineren van katten/niesziekte maar niet bij Rabiës. Dit kunnen wel sarcomen zijn, maar of deze sarcomen echt vaccinatie gerelateerd zijn is nog maar de vraag. Een enkeling ($n=1$) had een sarcoom gezien bij een kat die nog niet was ingeënt. De sarcomen kwamen voor bij verschillende vaccins maar ook bij andere injecties. Hier kan twijfel ontstaan of de sarcomen die ontstaan zijn bij andere injectie ook daadwerkelijk dezelfde soort sarcoom is die na vaccinatie kan ontstaan. $N=3$ dierenartsen gaven duidelijk aan dat er sarcomen voorkwamen na enting van Rabiës.

Het is natuurlijk ook erg lastig om entreacties waar te nemen omdat de reacties pas op treden wanneer het dier al naar huis is. Dan komt het op de bezorgdheid van de eigenaar aan. De ene eigenaar belt meteen wanneer de kat een keer niest en een ander belt pas wanneer de kat doodziek is. Tevens kan het moeilijk zijn voor de dierenartsen om reacties die voorkomen te relateren aan de vaccinaties die zijn gegeven. Vooral wanneer reacties pas later opkomen.

8 Discussie en conclusie

Het antwoord op de hoofdvraag “*Wat is de invloed van de verschillende factoren (vaccin en gastheer gerelateerd) op het ontstaan van entreacties bij katten en hoe kan de kans op entreacties en vaccinatie gerelateerde sarcomen verminderd worden?*” is nog steeds moeilijk te beschrijven. Vooral de vraag over de sarcomen is erg lastig te beantwoorden wanneer je het antwoord probeert te vinden aan de hand van alleen literatuur.

Uit de literatuur is naar voren gekomen dat jonge katten onder 1 jaar meer last hebben van entreacties. Dit kan komen doordat de kittens op jonge leeftijd 2x een dosis krijgen van het vaccin waarvan oudere katten dit maar een keer per jaar krijgen. Toch zal dit wel moeten omdat jonge dieren maar ook kinderen nog minder afweerstoffen hebben en dus een hogere dosis nodig hebben om deze aan te kunnen maken.

De leeftijd waarop katten een vaccinatie gerelateerde sarcoom kunnen ontwikkelen ligt hoger dan bij de gewone entreacties. Toch ligt deze leeftijd relatief lager dan wanneer de kat een andere sarcoom ontwikkeld. Op oudere leeftijd hebben de katten soms veel verschillende soorten vaccins gehad. Het is dan de vraag of ze door de combinatie van de verschillende vaccins de vaccinatie gerelateerde sarcomen hebben gekregen. Of dat het toch gaat om één bepaald vaccin die ze ook hebben gekregen. En dan is het lastig om te zeggen van welke dat dan kan zijn.

Bij de relatie tussen entreacties en dode vaccins spelen de adjuvantia een grote rol. De aluminiumzouten die als adjuvantia worden gebruikt zijn daarbij de boosdoener. Deze aluminium zouten zitten in de Rabiës® en FeLV® vaccins. De aluminiumzouten veroorzaken de vaccinatie gerelateerde sarcoom.

Levende vaccins geven alleen een verwachte reactie zoals pijn, koorts, overgevoeligheid, etc. Dit omdat er verzwakte micro-organismen worden in gespoten.

De gezondheid van de kat zal nog steeds goed in acht genomen moeten worden. Een ziek dier is vatbaarder voor de entreacties die de vaccins kunnen geven.

Ook stress is een factor dat meegenomen dient te worden in de beoordeling of een kat gevaccineerd kan worden. Stress zorgt ervoor dat het immuunsysteem minder sterk is waardoor het lichaam van de kat heviger kan reageren op het vaccin.

Een vaccinatie gerelateerde sarcoom gedraagt zich pathologisch en biologisch anders dan een niet vaccinatie gerelateerde sarcoom.

In Nederland worden de vaccinatie gerelateerde sarcomen niet vaak gezien. Dit komt omdat er in Nederland weinig Rabiës® en FeLV® vaccins worden gegeven. Ze worden alleen gegeven in situaties waar het nodig is. In de landen waar deze vaccins nog wel gegeven moeten worden omdat anders ook de gezondheid van de mensen in gevaar komen worden de vaccinatie gerelateerde sarcomen meer gezien. Voorbeelden van landen waar deze vaccins gebruikt worden zijn Amerika en Engeland zij hebben op dit gebied al veel onderzoek gedaan. Hierdoor is voornamelijk literatuur gebruikt uit Amerika en Engeland.

Op de vraag of de vaccinatie gerelateerde sarcomen verminderd kunnen worden zal er eerst een duidelijker beeld moeten komen van hoeveel de vaccinatie gerelateerde sarcomen voorkomen. In Nederland is dat nog niet bekend. Dat komt omdat de Rabiës® en FeLV® vaccins niet veel gebruikt worden in Nederland, maar veel dierenartsen zullen de vaccinatie gerelateerde sarcoom ook niet herkennen. Dit komt niet alleen doordat de vaccins zo weinig gebruikt worden maar ook omdat de

sarcomen pas na vele jaren zich kan ontwikkelen. En dan is het lastig om de sarcoom terug te koppelen aan een eerder gegeven vaccin. Doordat de vaccins weinig gebruikt worden in Nederland zal maar een klein aantal last krijgen van de vaccinatie gerelateerde sarcoom.

Uit de enquête die gehouden is kwam naar voren dat dierenartsen weinig tot geen entreacties zien bij katten die net gevaccineerd zijn. Dit is een discutabel punt omdat het een vrij kleine enquête was. Zo is er geen goed beeld over wat meerdere dierenartsen tegenkomen. Tevens is het ook voor dierenartsen lastig om alle entreacties op te kunnen schrijven. Alleen de eigenaar heeft namelijk zicht op wat er na de vaccinatie gebeurt. Wanneer de eigenaar niks meldt weet de dierenarts ook niet of het voorkomt en kunnen zij het ook niet doorgeven.

De entreacties die voorkwamen waren de verwachte entreacties zoals, pijn, koorts, niezen, kreupelheid. De meeste entreacties bleven niet lang. Alleen het niezen kan tot een week aanhouden na enting met Nobivac Tricat[®], Ducat[®] en Bordetella[®].

De meeste dierenartsen gebruikte de Nobivac[®] en Felocell[®] vaccins. Dit zijn ook de levend geattenuerde vaccins waarvan verwacht wordt dat er een reacties kan ontstaan.

De katten die entreacties kregen waren nog geen 1 jaar. De reden hiervoor kan zijn omdat de kittens op jonge leeftijd 2x zoveel vaccins krijgen door een booster vaccin. De hoeveelheid vaccins binnen een kortere periode ligt dan hoger dan wat een oudere kat normaal krijgt. Toch zal dit niet of nauwelijks veranderd kunnen worden bij jonge kinderen is dit namelijk ook het geval ze krijgen 2x zoveel als een volwassene, omdat kinderen minder afweerstoffen aanmaken. Daardoor is een hogere dosis nodig. Ook de bezorgdheid/ oplettendheid van de eigenaren zal groter zijn.

De sarcomen werden niet veel gezien door de dierenartsen. Als de sarcomen dan al voorkwamen waren dat er 1-2 per 5-10jaar. Twee dierenartsen kwamen sarcomen tegen na het vaccineren met katten/niesziekte en niet bij Rabiës. Hier kan sprake zijn van een ander soort sarcoom dan de vaccinatie gerelateerde sarcoom maar dat is niet zeker omdat er verder geen duidelijke informatie is over de katten en de sarcomen die zijn ontstaan. De meeste dierenartsen zullen het onderscheid niet kunnen maken. De vaccinatie gerelateerde sarcoom zal meer onder de aandacht gebracht moeten worden bij de dierenartsen.

Ondanks dat de enquête erg klein was is er wel een duidelijke vergelijking met wat er in de literatuur geschreven wordt. Beide gaven aan de jonge kittens last krijgen van entreacties. Ook de levend geattenuerde vaccins gaven de te verwachte reacties.

Bij de sarcomen is het voor de dierenartsen nog niet duidelijk dat er ook vaccinatie gerelateerde sarcomen bestaan. De vaccinatie gerelateerde sarcomen worden waarschijnlijk verward met sarcomen die ook kunnen ontstaan na een andere injectie. Hierdoor lijkt het dat de vaccinatie gerelateerde sarcomen weinig voorkomen in Nederland. Toch zou je misschien ook wel mogen aannemen dat het in Nederland weinig voorkomt omdat we de vaccins die de vaccinatie gerelateerde sarcomen veroorzaken ook weinig gebruikt worden.

9 Advies

Een algemeen advies dat gegeven kan worden is om de eigenaren duidelijk te maken dat vaccinaties entreacties geven (dit wordt ook al gedaan). En dat de fabrikanten er ook alles aan doen om deze entreacties zo min mogelijk te laten voor komen. Toch zullen enkele katten sterker reageren op vaccinaties dan andere katten. De gezondheid en eventuele stress moeten meegenomen worden in de beoordeling of de kat gevaccineerd kan worden. In de bijsluiters staat ook dat er niet gevaccineerd mag worden wanneer een kat ziek. Dat moet dus gewoon gehanteerd worden. Wanneer er entreacties voorkomen zouden de eigenaren dit eigenlijk meteen moeten doorgeven aan een dierenarts zodat zij daar ook van weten en dit kunnen doorgeven aan het CBG-MEB.

Tevens zouden dierenartsen zelf standaard eigenaren kunnen bellen of er entreacties zijn voorgekomen na 1-3 dagen na vaccinatie. Zo kunnen zij dat op de patiëntenkaart vermelden en doorgeven aan de betrokken instantie. Een andere optie is om de eigenaren een formulier mee te geven waarop zij vragen dienen te beantwoorden over de reactie van de kat op de vaccinatie. Op het formulier zouden vragen kunnen staan zoals, heeft de kat na de vaccinatie last gehad van niezen, is de kat na vaccinatie slomer dan anders, etc. Het formulier zou dan bijvoorbeeld na inzicht door de dierenarts naar het CBG-MEB gestuurd kunnen worden. Zo is er meteen een duidelijk overzicht van de reacties waar katten last van hebben. Wanneer dit gebruikt zal worden zal er meer informatie zijn over de entreacties die voorkomen bij de katten. Door het na bellen van de eigenaren of het laten invullen van de formulieren krijgen de dierenartsen een beter beeld welke entreacties er kunnen ontstaan na het vaccineren. De eigenaren zullen de dierenarts erg betrokken vinden met wat er met hun kat gebeurd veel mensen zullen dit waarderen. Tevens zullen door het verstrekken van de formulieren de eigenaren zelf ook meer betrokken zijn met het eventueel bestrijden van de entreacties en kunnen zo hun bezorgdheid/ oplettendheid om zetten in een samenwerking om de entreacties te bestrijden.

Aan de hand van alleen literatuur onderzoek zal er geen goede beschrijving kunnen komen die aan geeft welke bijwerkingen vaccinatie gerelateerd zijn en hoe vaak deze voorkomen. Er zal dan ook verder onderzoek gedaan moeten worden om dat duidelijk te krijgen. Een voorbeeld van een volgend onderzoek zal kunnen zijn dat er een landelijke enquête wordt gehouden waarbij de dierenartsen duidelijk moeten beschrijven hoe vaak zij entreacties tegenkomen, welke entreacties dat zijn en bij welke vaccins dat is. Verder kan er ook gevraagd worden naar de stress van de katten die gevaccineerd worden. Dan kan er ook gekeken worden of stress een factor is bij het krijgen van entreacties. Wanneer een kat ernstige last heeft van stress zou er overwogen kunnen worden om de kat thuis te vaccineren. Hierdoor zal de kat hopelijk minder gestrest zijn. Een belangrijke toevoeging voor de volgende enquête is om ook het aantal gevaccineerde katten in de praktijk duidelijk te krijgen. Nu is de vraag alleen hoe vaak een entreactie voorkomt. Maar op welk aantal is nu nog niet duidelijk. Zo krijg je vollediger beeld en kan je gericht verder onderzoeken.

Over het voorkomen van vaccinatie gerelateerde sarcomen zouden de dierenartsen net als in Amerika moeten bijhouden waar ze de katten hebben gevaccineerd en met welk vaccin, fabrikant en het serie nummer van het vaccin (Hauck 2003). Dit kan allemaal in het patiënten dossier gedaan worden. Zo kan de dierenarts zelf ook sneller constateren dat de sarcoom die ontstaat vaccinatie gerelateerd kan zijn. Omdat hij dat zelf heeft bijgehouden. Wanneer de dierenarts een vaccinatie gerelateerd sarcoom constateert kan hij dat door geven aan het CBG-MEB. Deze methode wordt al wel gedaan maar zou nog wat consequenter gedaan kunnen worden om zo sneller een duidelijker beeld te krijgen.

De sarcomen die ontstaan zijn zouden verder onderzocht kunnen worden door te kijken of de sarcomen zich gedragen als een vaccinatie gerelateerde sarcoom of als een andere sarcoom. Volgens

Doddy, et al. zouden vaccinatie gerelateerde sarcomen zich pathologisch en biologisch anders gedragen. Wanneer dit duidelijk is kan er beter en gericht gekeken worden of verder onderzoek nodig zou zijn.

De makkelijkste optie lijkt om de vaccins met de aluminium zouten zoals FeLV en Rabiës niet meer te gebruiken. Dat is helaas niet zo eenvoudig doordat deze vaccins op dit moment niet op een andere manier gemaakt worden. Toch zullen deze vaccins geven moeten worden in situaties waar dat nodig is. Wel zou er gekeken kunnen worden of deze vaccins niet toch op een andere minder schadelijke manier gemaakt kunnen worden.

De sarcomen zullen blijkbaar niet van zelf weg gaan en daarom dienen de dierenartsen een actieve rol te spelen bij de preventie, toezicht en ontwikkeling van behandelingen voor de vaccinatie gerelateerde sarcomen (Hauck 2003). Dierenartsen zouden zelf standaard mensen na moeten bellen of er entreacties zijn voorgekomen na 1-3 dagen na vaccinatie. Zo kunnen zij dat op de patiëntenkaart vermelden en doorgeven aan de betrokken instantie. Maar ook de eigenaren kunnen hierin in een rol spelen door zo snel mogelijk en het liefst zo veel mogelijk entreacties door te geven aan de dierenartsen wanneer die voorkomen.

10 Literatuur

- ❖ *Allergie*. 10 11 2009. <http://nl.wikipedia.org/wiki/Allergie> (geopend 11 25, 2009).
- ❖ AUV. *Dierenartsen praktijk websites woonplaats L-Z*. 12 2008. <http://www.auv.nl/> (geopend 12 2, 2009).
- ❖ van Beurden, H., en T. Smits. *Inenten niet zonder risico!* Utrecht/ Antwerpen: Lifetime (In samenwerking met het gezondheidsnieuws), 2001.
- ❖ CVZ. *Middelen bij infectieziekten / Vaccins, sera en immunoglobulinen*. 2009. http://www.fk.cvz.nl/default.asp?soort=inleidendetekst&naam=inl_vaccins_sera_en_immunoglobulinen (geopend 12 23, 2009).
- ❖ Davis-Wurzler, G.M. „Current vaccination strategies in puppies and kittens.” *Vet. Clin. Small Animal*, 36, 2006: 607-640.
- ❖ Day, M.J. „Vaccine side effects: Fact or fiction.” *Veterinary Microbiology* 117, 2006: 51-58.
- ❖ Doddy, F.D., L.T. Glickman, N.W. Glickman, en E.B. Janovitz. „Feline fibrosarcoma at vaccination sites and non-vaccination sites.” *Comp. Pathol.* 114, 1996: 165-174.
- ❖ Egberink, H. „Jaarlijkse hervaccinaties van gezelschapsdieren.” *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 130, 1, 2005: 15-17.
- ❖ Fokke, H.E. „Immunologie.” In *Huid en lichaam*, door H.E. Fokke, 134-151. Arnhem: Syntax Media, 2005.
- ❖ Gaskell, R., G. Gettinby, S. Grahman, en D. Skilton. *Veterinary Products Committee (VPC) working group on feline and canine vaccination*. London: DEFRA, 2001.
- ❖ Gobar, G.M., en P.H. Kass. „World wide web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine-associated sarcomas in cats. ” *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 220, 2002: 1477-1482.
- ❖ van Gondelle, A. *WHG dierenartsen, Vaccinaties*. http://www.whgdierenartsen.nl/html/vestiging_rotterdam/docdb.asp?id=568 (geopend 12 10, 2009).
- ❖ van Grondelle, A. *Vaccinaties*. http://www.whgdierenartsen.nl/html/vestiging_dodewaard/docdb.asp?id=568 (geopend 12 01, 2009).
- ❖ Hauck, M. „Feline injection site sarcomas.” *Vet Clin Small Anim*, 33, 2003: 553-571.
- ❖ van Hooft, L.J.M.M., geïnterviewd door J. Schellingerhout. *Procedure bijwerkingen* (2 12 2009).
- ❖ Hoppenbrouwers, K., R. Brugmeijer, en N. Bolscher. *Handboek vaccinaties*. Assen: van Gorcum, 2007.
- ❖ Horzinek, M. C., en E. Thiry. „Vaccines and vaccination: the principles and the polemics.” *Journal of feline medicine and surgery*, 11, 2009: 530-537.
- ❖ Jacobs, J.J.L. *Tumor immunologie: je afweersysteem vecht tegen kanker*. 26 02 2003. <http://www.kennislink.nl/publicaties/tumor-immunologie-je-afweersysteem-vecht-tegen-kanker> (geopend 12 23, 2009).
- ❖ Kass, P.H., et al. „Multicenter cases control study risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats.” *Am. Vet. Med. Assoc.* 223, 2003: 1283-1292.
- ❖ Kass, P.H., jr W.G. Barnes, W.L. Spangler, B.B. Chomel, en M.R. Culbertson. „Epidmiologic evidence for causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats.” *Am. Vet. Med. Assoc.* 203, 1993: 396-405.

- ❖ Kass, P.H., W.G. Barnes, W.L. Spangler, en et al. „Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. JAVMA 1993;203:396–405.” *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1993: 396-405.
- ❖ Kedzierski, M. *Vaccinatie*. 13 03 1994. <http://www.kennislink.nl/publicaties/vaccinatie> (geopend 12 23, 2009).
- ❖ Kersten, G., en P. van der Ley. *Infectieziekten*. 09 03 2010. http://www.rivm.nl/cib/publicaties/bulletin/jaargang_21/bull_2102/adjuvantia-in-vaccins.jsp (geopend 04 20, 2010).
- ❖ Kirpenstijn, J. „Feline injection site-associated sarcoma: Is it the reason to critically evaluate our vaccination policies?” *Veterinary microbiology* 117, 2006: 59-65.
- ❖ Lappin, M.R., DVM, PhD, Diplomate ACVIM college of veterinary medicine and biomedical sciences Colorado State University Fort Collins, en Co. „Do vaccines make some cats sick?” *North American veterinary conference 20*, 2006: 612-613.
- ❖ Macy, D. W. „Current understanding of vaccination site-associated.” *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1, 1999: 15-21.
- ❖ Meyer, E. Kathryn, en VMD. „Vaccine-associated adverse events.” *Vaccines and vaccination, volume 31, number 3*, 2001: 493 - 514.
- ❖ Ogilvie, G.K., en DVM. „Recent advances in the treatment of vaccine-associated sarcomas.” *Vaccines and vaccination, volume 31, number 3*, 2001: 525-533.
- ❖ Overgaw, P., en M. Kafoe. „Virale infectie ziekten bij de kat. Wanneer wel of niet vaccineren.” *In Praktijk's Assistent, jaargang 7, nr 2*, 2006: 32-38.
- ❖ Phaff, T., geïnterviewd door J. Schellingerhout. *Gebruik vaccin bij kinderen* (04 05 2010).
- ❖ RIVM. *Vaccinatiehistorie*. 22 06 2009. http://www.rivm.nl/rvp/geschiedenis/geschiedenis_van_vaccineren/ (geopend 11 23, 2009).
- ❖ Schultz, R.D. „Considerations in designing effective and safe vaccination programs for dogs.” *Dep. of pathobiological sciences, school of veterinary medicine, University of Wisconsin Madison, Wisconsin, USA*, 2000.
- ❖ Seung Yon Rhee. *Louis Pasteur (1822-1895)*. 2009. http://www.accessexcellence.org/RC/AB/BC/Louis_Pasteur.php (geopend 11 23, 2009).
- ❖ Starr, R.M. „Reaction rate in cats vaccinated with a new controlled-titer feline panleukopenia-rhinotracheitis-calicivirus-chlamydia psitacci vaccine.” *Cornell Vet.* 83, 1993: 311-323.
- ❖ Tizard, I.R. „Vaccination and vaccines.” In *Veterinary Immunology an introduction*, 235-252. Saunders, 2000.
- ❖ Tizard, I.R. „Vaccines and their production.” In *Veterinary immunology an introduction*, door I.R. Tizard, 256-258. Elsevier Saunders, 2004.
- ❖ Vingerhoets, A. „Stress en gezondheid.” *De grote griep meting*. <http://www.degrotegriepmeting.nl/?thisarticle=139> (geopend 05 20, 2010).

Plaatjes op de voorpagina en de titelpagina

- Voorpagina kat: www.dierz.nl
- Voorpagina injectiespuit: www.maartenbouwman.nl
- Titelpagina kat met vissenkom: www.ivis.org

Bijlagen

Bijlage 1. Enquête entreacties bij katten in de praktijk

Enquête entreacties bij katten in de praktijk

Naam Dierenartspraktijk:

1. Komen er entreacties voor bij katten na het vaccineren in uw praktijk, en hoe vaak?

.....

2. Zo ja, welke entreacties komen er voor?

.....

3. Bij welke vaccins komen deze entreacties voor?

.....

4. Hoe lang bleven deze entreacties?

.....

5. De katten waar entreacties voorkwamen:

a. Welke leeftijd hadden de katten?

b. Waren de katten ziek?

c. Hadden deze katten al eerder last gehad van entreacties

6. Heeft u na het voorkomen van entreacties andere vaccins geprobeerd, welke waren dit?

.....

7. Kwamen na het gebruik van andere vaccins minder of geen entreacties meer voor?

.....

8. Hebben de katten na het vaccineren wel eens last gehad van een sarcoom op de vaccinatie plek?

.....

9. Zo ja, hoe vaak is dit voorgekomen?

.....

10. Bij welke vaccins komen de sarcomen voor?

.....

Bedankt voor het invullen van de enquête!

Bijlage 2. Tabel vaccins in Nederland

Tabel Vaccins in Nederland

Naam vaccin	Indicatie	Samenstelling	Bijwerkingen
Fel-O-Vax i-CHP	<ul style="list-style-type: none"> - Kattenziekte - Feline herpesvirus type 1 - Feline calicivirus 	<ul style="list-style-type: none"> - Geïnactiveerde kattenziekte virus: stam CU4 - Geïnactiveerde feline calicivirus: stam 255 - Geïnactiveerd feline herpesvirus type 1, stam 605 - Bevat ethyleen maleinezuur anhydride en neocryl als adjuvans 	<ul style="list-style-type: none"> - Een lokale entreactie en een voorbijgaande verhoging van de lichaamstemperatuur kunnen voorkomen.
Fel-O-Vax i-CHP Chlam	<ul style="list-style-type: none"> - Kattenziekte - Feline herpesvirus type 1 - Feline calicivirus - Feline Chlamydia psittaci 	<ul style="list-style-type: none"> - Geïnactiveerd kattenziekte virus: stam CU4 - Geïnactiveerd feline calicivirus stam 255 - Geïnactiveerd feline herpesvirus type 1, stam 605 - Geïnactiveerd Chlamydia psittaci, stam Cello - Bevat ethyleen maleinezuur anhydride en neocryl als adjuvans. 	<ul style="list-style-type: none"> - Een lokale entreactie en een voorbijgaande verhoging van de lichaamstemperatuur kunnen voorkomen.
Felocell CVR	<ul style="list-style-type: none"> - Kattenziekte - Feline calicivirus - Feline herpesvirus type 1 	<p>Trivalente levende, verzwakte entstof</p> <ul style="list-style-type: none"> - Feline panleukopenievirus, sneeuwluipaardstam - Feline infectieuze rhinotracheïtisvirus, stam FVRm - Feline calicivirus, stam F-9 - Felocell CVR wordt op een gestabiliseerde kattencel lijn geproduceerd. 	
Felocell CVR-C	<ul style="list-style-type: none"> - Kattenziekte - Feline calicivirus - Feline herpesvirus type 1 - Chlamydia psittaci 	<p>Levende verzwakte entstof</p> <ul style="list-style-type: none"> - Feline panleukopenievirus, sneeuwluipaard stam - Feline infectieuze rhinotracheïtisvirus, stam FVRm - Feline calicivirus, stam F-9 - Chlamydia psittaci, stam Baker - Felocell CVR-C wordt op gestabiliseerde cellijnen geproduceerd. 	
Felocell RC	<ul style="list-style-type: none"> - Feline calicivirus - Feline herpesvirus type 1 	<p>Levende, verzwakte entstof</p> <ul style="list-style-type: none"> - Feline infectieuze rhinotracheïtisvirus, stam FVRm - Feline calicivirus, stam F-9 - Felocell RC wordt geproduceerd op de gestabiliseerde cellijn NL-FK-1 (Norden Laboratories - feline kidney). 	
Fevaxyn Pentofel	<ul style="list-style-type: none"> - Kattenziekte virus - Kattenleukemie - Feline rhinotracheïtis virus - Feline calicivirus - Feline Chlamydia psittaci 	<ul style="list-style-type: none"> - Geïnactiveerd kattenziekte virus, CU 4 stam - Geïnactiveerd feline calici virus, 255 stam - Geïnactiveerd feline rhinotracheitis virus, 605 stam - Geïnactiveerd feline Chlamydia psittaci, Cello stam - Geïnactiveerd kattenleukemie virus, 61 E stam - Ethyleen/maleinezuuranhydride, Neocryl XK-62 en Emulsigen SA als adjuvantia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Bij een zeer gering percentage gevaccineerde katten kan een entreactie optreden, zoals voorbijgaande koorts, braken, gebrek aan eetlust en/of lusteloosheid, die gewoonlijk binnen 24 uur verdwijnt. - Een lokale reactie met zwelling, pijn, jeuk en haaruitval op de plaats van injectie kan zo nu en dan waargenomen worden. - In zeer zeldzame gevallen zijn overgevoeligheidsreacties met oedeem, ademhalings- en hartproblemen, ernstige maagdarfstoornissen of shock waargenomen gedurende de eerste uren na de vaccinatie.
Insol Dermatophyton 2ml	<ul style="list-style-type: none"> - Dermatofytosen (infecties veroorzaakt door schimmels) 	<ul style="list-style-type: none"> - Geïnactiveerde microconidiën van elk van de volgende stammen <ul style="list-style-type: none"> o Trichophyton verrucosum, stam no. 410 o Trichophyton mentagrophytes, stam no. 1032 o Trichophyton sarkisovii, stam no. 551 o Trichophyton equinum, stam no. 381 o Microsporum canis, stam no. 1393 	<ul style="list-style-type: none"> - Een lokale, soms pijnlijke reactie kan voorkomen. - Systemische reacties zoals koorts, apathie en gebrek aan eetlust kunnen voorkomen.

		<ul style="list-style-type: none"> ○ Microsporium canis var. distortum, stam no. 120 ○ Microsporium canis var. obesum, stam no. 1311 ○ Microsporium gypseum, stam no. 59 	
Insol Dermatophyton 5x2ml	- Dermatophytosen (infecties veroorzaakt door schimmels)	- Geïnactieveerde microconidiën van elk van de volgende stammen <ul style="list-style-type: none"> ○ Trichophyton verrucosum, stam no. 410 ○ Trichophyton mentagrophytes, stam no. 1032 ○ Trichophyton sarkisovii, stam no. 551 ○ Trichophyton equinum, stam no. 381 ○ Microsporium canis, stam no. 1393 ○ Microsporium canis var. distortum, stam no. 120 ○ Microsporium canis var. obesum, stam no. 1311 ○ Microsporium gypseum, stam no. 59 	- Een lokale, soms pijnlijke reactie kan voorkomen. - Systemische reacties zoals koorts, apathie en gebrek aan eetlust kunnen voorkomen.
Leucogen 10 doseringen	- Feline leukemie	Leukemievaccin als waterige suspensie voor katten <ul style="list-style-type: none"> - Gezuiverd P45-oppervlakte-antigeen verkregen door recombinantie van een E. colistam. - Elke dosis van 1 ml bevat ten minste 102 µg P45-antigeen, 0,1 ml aluminiumhydroxyde-gelei en saponine als adjuvantia. 	- Een lokale en algemene entreactie kan voorkomen.
Nobivac Bb v oor katten	- Bordetella bronchiseptica	Levend, gevriesdroogd vaccin. <ul style="list-style-type: none"> - Levende Bordetella bronchiseptica bacteriën stam B-C2. 	- In incidentele gevallen niezen, kuchen, milde en voorbijgaande oog- en neusuitvloeiing. - Na overdosering kunnen identieke verschijnselen optreden, in het bijzonder bij zeer jonge gevoelige kittens. - Bij dieren waarbij de klinische symptomen heftiger zijn kan de behandeling met een geschikt antibioticum geïndiceerd zijn.
Nobivac Ducat + solvens	- Kattenniesziekte - Feline herpesvirus - Feline calicivirus.	Levend, gevriesdroogd vaccin. <ul style="list-style-type: none"> - Levend, geattenuerd feline virale rhinotracheïtis virus, stam G2620A - Levend, geattenuerd feline calicivirus, stam F9 	- Een lichte, voorbijgaande, soms pijnlijke zwelling (≤ 5 mm) kan gedurende een dag op de injectieplaats gezien worden. - Een lichte, tijdelijke verhoging van de rectale temperatuur kan voorkomen, terwijl af en toe een voorbijgaande lethargie gezien kan worden gedurende de eerste dag na vaccinatie. - In zeldzame gevallen kan het vaccin overgevoeligheidsreacties veroorzaken (jeuk, benauwdheid, braken, diarree en collaps).
Nobivac Forcat +solvens	- Feline calicivirus, - Feline herpesvirus type 1 - Chlamydomphila felis (feline Chlamydia psittaci) - Leukopenie - Feline panleukopenie virus	Levend, gevriesdroogd vaccin. <ul style="list-style-type: none"> - Feline calicivirus, stam F9 - Feline herpesvirus type 1, stam G2620A - Feline panleukopenievirus, stam MW-1 - Chlamydomphila felis, stam Baker. 	- Een lichte, voorbijgaande zwelling kan voorkomen op de plaats van injectie gedurende 1-2 dagen. - Een lichte, voorbijgaande verhoging van lichaamstemperatuur (< 40oC) kan voorkomen gedurende 1-2 dagen. - Soms wordt niezen, hoesten, neusuitvloeiing, sloomheid en verminderde eetlust gezien tot 2 dagen na vaccinatie. - Levend FPL virus kan tot reproductieproblemen bij drachtige katten en geboorteafwijkingen bij het nageslacht leiden.
Nobivac Rabiës 10 x 1 d	- Rabiës.	Geïnactiveerd rabiësvirus, stam Pasteur RIV: minstens 2 IE. <ul style="list-style-type: none"> - Hulpstof: Thiomersal 0,01% - Adjuvans: 2% aluminiumfosfaat: 0,15 ml 	- Een lokale entreactie of een milde voorbijgaande overgevoeligheidsreactie kan voorkomen.
Nobivac Tricat Trio 25 x 1 d	- Feline calicivirus (FCV) - Feline herpesvirus type 1 (FHV, feline rhinotracheïtis virus) - Leukopenie - Feline panleukopenie virus (FPLV)	- Levend geattenuerd feline calicivirus, stam F9 - Levend geattenuerd feline herpesvirus type 1, stam G2620A - Levend geattenuerd feline panleukopenie virus, stam MW-1	- Een lichte, pijnlijke zwelling kan gedurende 1-2 dagen op de injectieplaats waargenomen worden. - Een lichte, voorbijgaande verhoging van de lichaamstemperatuur (tot 40oC) kan gedurende 1-2 dagen voorkomen. - In sommige gevallen kan niezen, hoesten, neusuitvloeiing en een lichte

			<ul style="list-style-type: none"> - sloomheid of verminderde eetlust waargenomen worden tot 2 dagen na vaccinatie. - In zeer zeldzame gevallen kan het vaccin overgevoeligheidsreacties veroorzaken (jeuk, benauwdheid, braken, diarree en collaps).
Nobivac Tricat Trio 5 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Feline calicivirus (FCV) - Feline herpesvirus type 1 (FHV, feline rhinotracheïtis virus) - Leukopenie - Feline panleukopenie virus (FPLV) 	<ul style="list-style-type: none"> - Levend geattenuerd feline calicivirus, stam F9 - Levend geattenuerd feline herpesvirus type 1, stam G2620A - Levend geattenuerd feline panleukopenie virus, stam MW-1 	<ul style="list-style-type: none"> - Een lichte, pijnlijke zwelling kan gedurende 1-2 dagen op de injectieplaats waargenomen worden. - Een lichte, voorbijgaande verhoging van de lichaamstemperatuur (tot 40°C) kan gedurende 1-2 dagen voorkomen. - In sommige gevallen kan niezen, hoesten, neusuitvloeiing en een lichte sloomheid of verminderde eetlust waargenomen worden tot 2 dagen na vaccinatie. - In zeer zeldzame gevallen kan het vaccin overgevoeligheidsreacties veroorzaken (jeuk, benauwdheid, braken, diarree en collaps).
Primucell FIP	<ul style="list-style-type: none"> - Feline infectieuze peritonitis. 	<ul style="list-style-type: none"> - Levend, geattenuerd feline infectieuze peritonitisvirus stam Norden DF₂ - Het vaccinvirus is gekweekt op een gestabiliseerde cellijn. 	
Purevax RC 10 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Feliene virale rhinotracheïtis - Calicivirus 	<p>Gevriesdroogde tablet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levend verzwakt feliene rhinotracheïtis herpesvirus - Geïnactieveerde feliene Calicivirus antigenen (stammen FCV 431 en G1) - Hulpstoffen: Gentamicine 16,5 µg - Oplosmiddel: Water voor injectie 	<ul style="list-style-type: none"> - Bij normaal gebruik kan incidenteel een voorbijgaande apathie en anorexie alsook hyperthermie (gewoonlijk gedurende 1 of 2 dagen) optreden. - Een lokale reactie (een lichte pijn bij palpatie, jeuk of een beperkt oedeem) kan optreden, deze verdwijnt binnen hoogstens 1 of 2 weken. - In uitzonderlijke omstandigheden kan een overgevoeligheidsreactie optreden, die een aangepaste symptomatische behandeling kan vereisen.
Purevax RCCH 10 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Feliene virale rhinotracheïtis - Calicivirus - Chlamydomphila felis 	<p>Gevriesdroogde tablet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levend verzwakt feliene rhinotracheïtis herpesvirus (stam FHV F2) - Geïnactieveerde feliene Calicivirus antigenen (stammen FCV 431 en G1) ≥ 2,0 ELISA U. - Levend verzwakt Chlamydomphila felis (stam 905) - Hulpstoffen: Gentamicine - Oplosmiddel: Water voor injectie 	<ul style="list-style-type: none"> - Bij normaal gebruik kan incidenteel een voorbijgaande apathie en anorexie alsook hyperthermie (gewoonlijk gedurende 1 of 2 dagen) optreden. - Een lokale reactie (een lichte pijn bij palpatie, jeuk of een beperkt oedeem) kan optreden, deze verdwijnt binnen hoogstens 1 of 2 weken. - In uitzonderlijke omstandigheden kan een overgevoeligheidsreactie optreden, die een aangepaste symptomatische behandeling kan vereisen. - In zeer zeldzame gevallen werden in volwassen katten hyperthermie en lethargie, soms in combinatie met kreupelheid, opgemerkt gedurende één tot drie weken na de herhalingsvaccinatie. De reactie was van voorbijgaande aard.
Purevax RCP 10 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Feliene virale rhinotracheïtis - Feliene Calicivirus - Feliene panleukopenie 	<p>Gevriesdroogde tablet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levend verzwakt feliene rhinotracheïtis herpesvirus - Geïnactieveerde feliene Calicivirus antigenen (stammen FCV 431 en G1) - Levend verzwakt feliene panleukopenie virus (PLI IV) - Hulpstoffen: Gentamicine, hoogstens - Oplosmiddel: Water voor injectie 	<ul style="list-style-type: none"> - Bij normaal gebruik kan incidenteel een voorbijgaande apathie en anorexie alsook hyperthermie (gewoonlijk gedurende 1 of 2 dagen) optreden. - Een lokale reactie (een lichte pijn bij palpatie, jeuk of een beperkt oedeem) kan optreden, deze verdwijnt binnen hoogstens 1 of 2 weken. - In uitzonderlijke omstandigheden kan een overgevoeligheidsreactie optreden, die een aangepaste symptomatische behandeling kan vereisen.

Purevax RCPCH 10 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Feliene virale rhinotracheïtis - Feliene Calicivirus - Chlamydomphila felis - Feliene panleucopenie 	<p>Gevriesdroogde tablet:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levend verzwakt feliene rhinotracheïtis herpesvirus (stam FHV F2) <p>Geïnactiveerde feliene Calicivirus antigenen (stammen FCV 431 en G1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Levend verzwakt Chlamydomphila felis (stam 905) - Levend verzwakt feliene panleucopenie virus (PLI IV) - Hulpstoffen: Gentamicine - Oplosmiddel: Water voor injectie 	<ul style="list-style-type: none"> - Bij normaal gebruik kan incidenteel een voorbijgaande apathie en anorexie alsook hyperthermie (gewoonlijk gedurende 1 of 2 dagen) optreden. - Een lokale reactie (een lichte pijn bij palpatie, jeuk of een beperkt oedeem) kan optreden, deze verdwijnt binnen hoogstens 1 of 2 weken. - In uitzonderlijke omstandigheden kan een overgevoeligheidsreactie optreden, die een aangepaste symptomatische behandeling kan vereisen.
Rabisin 10 x 1 d	<ul style="list-style-type: none"> - Rabiës 	<p>Glycoproteïnen van het rabiësvirus (stam GS-57/Wistar), minstens 1 I.E.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adjuvans: Aluminiumhydroxide (als Al+++) 1,7 mg - Hulpstof: Thiomersal, hoogstens 0,1 mg 	<ul style="list-style-type: none"> - Een lokale entreactie kan voorkomen.

Bron: www.fidin.nl