

RABIES BIJ DE KAT*

J. Blancou¹, P.-P. Pastoret²

¹Office International des Epizooties, 12 rue de Prony, F-75017 Paris

²Faculteit van de Diergeneeskunde, Université de Liège, Sart-Tilman, Luik

SAMENVATTING

Katten worden geïnfecteerd als een bijproduct van rabies dat overgedragen wordt door de belangrijke canine en in het wild levende vectoren. Rabies bij de kat omvat zelden meer dan 5 % van het totale aantal gevallen. Er bestaan weinig klinische verschillen tussen feline rabies en rabies in andere carnivoren, hoewel de furieuze vorm de meest spectaculaire is.

Katten zijn gevoeliger voor bepaalde stammen dan honden (bv. vossenstammen), en zij zijn gevaarlijker ondanks het feit dat zij minder vaak bijten dan honden. Katten scheiden gewoonlijk grote hoeveelheden virus uit. Desondanks bestaat er geen belangrijke intraspecies transmissie van feline rabies, waarschijnlijk vanwege ethologische en ecologische redenen.

De bestrijding van feline rabies kan gebaseerd worden op hygiënische voorzorgsmaatregelen en vaccinatie. De hygiënische maatregelen zijn gericht op het voorkomen van contacten tussen katten en vector dieren, door katten in isolatie te houden of door het elimineren van zwervdieren in geïnfecteerde gebieden. De immunisatie tegen feline rabies was gedurende een bepaalde tijd problematisch, omdat er geen effectief en betrouwbaar vaccin voorhanden was. De situatie is echter beduidend verbeterd met de ontwikkeling van veiliger geïnactiveerde vaccins die in staat zijn een solide en langdurige immuniteit te induceren. Daarom is het mogelijk vaccinatie van katten aan te bevelen.

INTRODUCTIE

Rabies komt voor bij verschillende diersoorten inclusief de mens; het wordt alleen van belang voor de humane gezondheidszorg wanneer carnivoren worden geïnfecteerd.

Deze species zijn belangrijke vectoren vanwege de secretie van grote hoeveelheden virus in het speeksel van geïnfecteerde dieren en hun neiging tot bijten. In vergelijking met honden is de rol van katten niet duidelijk gedefinieerd. Soms worden katten gezien als de meest gevaarlijke species voor de mens vanwege de agressieve aanvallen en de ernst van de beten, soms ook worden ze beschouwd als een epidemiologische "dead end host". Welke opvatting juist is, is moeilijk vast te stellen want deze is afhankelijk van verschillende factoren. Vanwege de speciale kenmerken van rabies in deze species krijgen katten de aandacht van epidemiologen, klinici en virologen alsook van personen verantwoordelijk voor de bestrijding van rabies. We zullen hier de epidemiologische, klinische en virologische aspecten van feline rabies bespreken, gevolgd door de preventie en bestrijding door middel van vaccinatie.

RABIES BIJ DE KAT: EPIDEMIOLOGISCHE, KLINISCHE EN VIROLOGISCHE ASPECTEN

Epidemiologische aspecten

Het voorkomen van feline rabies wereldwijd

In het algemeen wordt aangenomen dat feline rabies voorkomt overal waar andere vormen van rabies, zowel canine als sylvatische, aanwezig zijn. Hoewel er geen exacte gegevens bestaan over het aantal gevallen van

rabies (Lobry, 1965: Bull. Off. Int. Epiz., 1977; Vaughn, 1975), bestaat er geen duidelijke variatie in het aantal feline gevallen vergeleken met het aantal gevallen bij honden en wilde dieren, zoals geïllustreerd wordt door de data gepubliceerd door de World Health Organization (W.H.O., 1984).

In Latijns-Amerika (1970-1980): 10597 gevallen van feline rabies uit een populatie van 258464, of 4,1 % (terwijl 76,5 % van de gevallen voorkwamen bij honden).

- In Noord-Amerika (1970-1980) waren 2484 feline gevallen van de 62134, of 4 % (terwijl 76,5 % van de gevallen bij in het wild levende dieren voorkwamen).
- In Europa (1971-1981): er waren 3800 feline gevallen van 87491, of 4,3 % (terwijl 78,8 % van de gevallen bij wilde dieren voorkwamen).
- In Afrika (cumulatieve data van verschillende periodes): 280 van 15588 gevallen, of 1,79 % (terwijl 68,6 % van de gevallen in honden voorkwamen).
- In Azië (cumulatieve data van verschillende periodes): 802 van 88834 gevallen, of 0,95 % (terwijl 87,8 % van de gevallen in honden voorkwamen).

Deze data maken duidelijk dat niet meer dan 5 % van het aantal rabiesgevallen voorkwamen bij katten, onafhankelijk van het continent of het type vector. Dit kleine aantal is het bewijs voor een grote natuurlijke resistentie van katten tegen verschillende typen rabiesvirus, onafhankelijk van het land of de betrokken periode.

* Overgenomen uit Felinfo. Tekst oorspronkelijk verschenen in Ann Méd Vét 134 (1990) 315-323, geactualiseerd in maart 1996

Voorkomen van feline rabies in Europa

Gedurende meerdere eeuwen waren honden en wolven waarschijnlijk de enige vectoren van rabies in Europa (Botros *et al.*, 1979). Tussen de twee wereldoorlogen was de ziekte zo goed als geëlimineerd, doch verscheen na de tweede wereldoorlog opnieuw met de rode vos (*vulpes vulpes*) als de enige vector en reservoir en in enige mate raccoon-honden (*nyctereutes procyonoides*) in de USSR en Polen.

De volgende cijfers gepubliceerd door de "WHO Collaborative Centre" in Tübingen (Rabies Bull. Europa, 1989), vermelden het aantal katten met rabies gedurende 1989. Het is interessant deze in ieder land te vergelijken met het aantal geïnfecteerde honden, vossen en overige species. In de meeste Europese landen kwam een gelijk percentage gevallen van feline rabies voor (%). Alleen in Roemenië, Polen, Hongarije en het voormalige Oost-Duitsland werden percentages gevonden die hoger lagen dan het Europese gemiddelde (17,4, 7,9, 7,4 en 7 respectievelijk). Dit kan wijzen op een werkelijk verschil in het voorkomen van de ziekte bij katten in deze landen, of het is tengevolge van een onderwaardering van het aantal rabies gevallen bij wilde dieren (met name vossen).

Veranderingen in feline rabies met de tijd

Het aantal gevallen van feline rabies volgt in grote lijnen de cyclische fluctuaties (seizoengebonden of over meerdere jaren) van rabies bij de belangrijkste vectoren, honden, vossen, stinkdieren, etc. Er is een geringe vertraging in de tijd van verschijnen na de

pieken van voorkomen bij de vectoren; deze is gekoppeld aan de incubatieperiode van de ziekte bij geïnfecteerde katten. De uniformiteit in het percentage rabies gevallen bij katten en de vertraging in relatie tot gevallen die optreden bij de vectoren bevestigen dat feline rabies meer een bijproduct is van canine rabies of rabies bij wilde dieren. Er is geen bewijs van een intraspecies cyclus van feline rabies op een aantal gelokaliseerde en transiënte uitzonderingen na, die moeilijk zijn te verifiëren (Acorda en Gonzales, 1981; Beran, 1981; Vaughn, 1975).

Het belang van rabide katten voor infecties bij de mens

Ongeacht het type rabies, canine of wildlife, zijn katten minder vaak aanleiding voor postexposure behandeling van personen dan honden. Uit de statistieken berekend door Gamet en Ardoin (1979) blijkt een gemiddelde van 32 behandelingen op 1 rabide hond vergeleken met 10 voor de kat in Afrika; in Zuid-Amerika 12 behandelingen voor een hond in vergelijking met 4 voor een kat en in Europa 17 behandelingen voor een hond in vergelijking met 3 voor een kat.

Er bestaan vergelijkbare data voor de USA (Diesel *et al.*, 1982), hier werden 196117 personen geregistreerd als zijnde gebeten in 1971 en 1972, 84 % door honden en 9,5 % door katten.

In alle landen behelzen katten minder dan 5 % van het aantal rabide dieren. Nauwkeurig onderzoek van de Europese data maakt duidelijk dat, hoewel minder personen werden behandeld na contact met katten, deze behandelingen meer gerechtvaardigd waren dan

Tabel 1. De relatieve incidentie van rabies bij vossen, honden en katten in Europa in 1994 (bron: Rabies Bulletin Europe, 1994, 4/4).

	Belangrijkste rabiede carnivoren				
Land	Vossen	Honden	Katten		Totaal aantal rabiesgevallen
Duitsland	1044	5	28	(2%)	1378
Oostenrijk	194	2	7	(2,7%)	254
België	43	-	1	(1,6%)	61
Bulgarije	2	3	1	(7,6%)	13
Wit-Rusland	11	6	13	(32,5%)	40
Kroatië	488	12	18	(3,3%)	540
Estland	52	15	16	(14,8%)	108
Frankrijk	73	2	4	(4%)	99
Hongarije	710	57	126	(13,3%)	949
Letland	140	42	30	(15,3%)	196
Litauwen	15	14	10	(15,9%)	63
Polen	1497	102	197	(8,8%)	2227
Tjechië	191	6	5	(2,3%)	221
Rusland	86	103	48	(7,2%)	667
Slovenië	750	12	10	(1,3%)	809
Slovakije	427	64	43	(5,1%)	839
Zwitserland	167	2	3	(1,3%)	225
Turkije	-	143	3	(1,8%)	170
Joegoslavië	24	6	10	(21,7%)	46

na hondenbeten. In 1985 werden in Frankrijk 4426 van de 8139 behandelingen ingesteld na verdenkingen op een hondenbeet, equivalent aan 122 voor elke hond die echt rabide was dat jaar, 2069 werden uitgevoerd na kattenbeten, equivalent met 24 voor elke rabide kat en 133 na contact met vossen, equivalent aan 0,2 % per rabide vos. De reden voor dit laatste onderscheid is dat katten alleen agressief worden wanneer ze rabide zijn terwijl vossen vaker bijten en honden frequenter mensen bijten ook wanneer ze niet rabide zijn. Zijn kattenbeten echter ernstiger? Europese statistieken laten zien dat katten verantwoordelijk waren voor 3 van de 25 gevallen van humane rabies (12 %) in Duitsland tussen 1953 en 1961, en voor 15 van de 25 gevallen (60 %) in Hongarije in 1961. Echter deze getallen dienen met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden omdat geen onderscheid gemaakt werd tussen sterfte zonder behandeling (een occulte of verwaarloosde infectie) en sterfte vanwege een ineffectieve behandeling. De effectiviteit van de moderne vaccins zouden deze laatste mogelijkheid uitsluiten. De beet van een rabide wolf wordt als de meest gevaarlijke voor de mens beschouwd, een beet die vaak in het gezicht is, diep en rafelig.

Enkele elementen van de analytische epidemiologie

Analyse van de omstandigheden waaronder een infectieziekte wordt overgebracht is gebaseerd op de herkomst van het virulente materiaal, de condities die de virulentie bepalen en de wijze van contact met het materiaal.

- Herkomst van het virulente materiaal: in de meeste gevallen wordt de kat geïnfecteerd door het speeksel van een ander dier. Het rabiesvirus is aanwezig in het speeksel van een geïnfecteerde kat en kan ook aanwezig zijn in verschillende andere organen naast het zenuwstelsel (Silva *et al.*, 1968).
- Condities die de virulentie bepalen: rabiesvirus moet "levend" zijn om te kunnen infecteren en te resulteren in sterfte. Omdat het rabiesvirus niet resistent is in de omgeving van de kat sluit dit praktisch alle vormen van indirecte infecties bij katten uit (verwondingen door een gecontamineerd object, consumptie van een prooidier dat ook gebeten is door een ander rabide dier, etc.).
- Wijze van contact: als regel geldt dat het contact direct is (door beet, of bij wijze van uitzondering door krabben). Een natuurlijke infectie door opname of inhalatie van geïnfecteerd materiaal is nooit aangetoond hoewel het niet uitgesloten kan worden. Infectie van kittens voor de geboorte in tegenstelling tot contaminatie door de poes na de geboorte (likken) is nooit bewezen. Het virus kan uitgescheiden worden gedurende enkele dagen voor het begin van de klinische symptomen, en de infectie kan verborgen blijven.

Klinische aspecten

In de meeste tekstboeken wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende typen van natuurlijk voorkomende rabies: furieus, geëxciteerd, rustig, paralytisch, recurrent, etc.

In feite kan een bepaalde kat dan ook opeenvolgend verschillende symptomen vertonen. Inoculatie met dezelfde dosis van hetzelfde isolaat van een wildtype virus kan bij experimentele infecties resulteren in compleet verschillende symptomen bij verschillende individuen (Artois *et al.*, 1984; Blancou *et al.*, 1986). Dit zou verklaard kunnen worden door een genetische heterogeniteit van de gebruikte virusstam, resulterende in het ene type symptoom of het andere (Beran, 1981; Vaughn, 1975). Een meer plausibele hypothese is, dat het virus onafhankelijk van zijn genoom verspreidt langs verschillende axonen om zo verschillende delen van de hersenen te bereiken (Botros *et al.*, 1979). Daarom lijkt het ons logischer om te spreken over fasen dan typen van feline rabies. Deze fasen, waarvan het ritme varieert van geval tot geval, kunnen arbitrair onderscheiden worden als:

Een incubatiefase

Deze is volledig symptomeloos zoals in alle dierlijke species. Voor een bepaalde stam van het virus is de duur afhankelijk van de hoeveelheid virus die het lichaam binnenkomt (Artois *et al.*, 1984, Soulebot *et al.*, 1982) en de inoculatieplaats (Soulebot *et al.*, 1982). Inoculatie van bepaalde stammen (bv. Ethiopische) of via bepaalde routes (bv. intraperitoneaal) kan resulteren in extreem lange incubatieperioden die meer dan 136 weken kunnen bedragen (Murphy *et al.*, 1980). Inoculatie van $10^{4.6}$ muis intracerebrale LD50 van het vulpine virus in de nekspier doodde alle 5 katten binnen 12-16 dagen, vergeleken met slechts 1 van de 5 binnen 34 dagen na inoculatie van $10^{4.6}$ LD50 (Artois *et al.*, 1984).

Prodromale fase

Deze is bij katten beperkt in vergelijking met honden en vossen. Deze fase manifesteert zich vooral door verandering in het gedrag (of zelfs een complete omkeer van het gedrag) die geheel onopgemerkt voorbij kan gaan tenzij er voordien een nauwkeurige studie van het gedrag gedaan is. Verlies van eetlust, abnormale geluiden en vermoeidheid kunnen opvallen. Deze fase is meestal kort (12-48 uur). Bij katten gebeten door wasbeertjes worden de symptomen dikwijls voorafgegaan door abnormaal gemiauw (Fogelman *et al.*, 1993).

Klinische fase

Deze omvat het brede spectrum van symptomen van duidelijke (attacks) tot geringe en mogelijk niet waarneembare (anorexia, apathie, lusteloosheid). De duur van deze fase is zeer variabel echter gemiddeld 3-4 dagen met een spreiding van enkele uren tot meer dan 1-2 weken, met terugkerende attacks (Perl *et al.*, 1977). De volgende klinische symptomen kunnen simultaan, successievelijk of alternerend optreden:

- **Excitatie:** dit wordt meestal uitgelokt door externe agressie (vooral door de mens, hond of een ander dier) en kan een gevaarlijke excitatie zijn waarbij de kat bijt of diepe krabwonden veroorzaakt (Fig. 1). Echter dit laatste is zeldzaam hoewel het vaak wordt beschreven vanwege de grote indruk die het maakt. Wij hebben het slechts gezien bij één van de 30 katten met rabies (veroorzaakt door de inoculatie van een Europese vulpine stam). Vaughn (1975) heeft dit waargenomen bij 10 van de 12 katten geïnoculeerd met een canine stam, 7 van de 13 katten geïnoculeerd met een Noord-Amerikaans virus van vos- of stinkdier origine.
- **Parese of paralyse:** dit komt vaak voor en is meestal progressief (zwakte, incoördinatie, ataxie, parese, vervolgens paralyse van één of meerdere poten). De



Fig. 1. Furieuze rabies bij de kat



Fig. 2. Beiderzijdse prolaps van de membrana nictitans (sporadisch)

kat is niet meer in staat normaal te lopen, en vertoont uitzonderlijke houdingen van zijn poten. Dit symptoom wordt vaak vergezeld van paralyse van één of beide membrana nictitans (Fig. 2) en anisocorie (Fig. 3). Paralyse van de mandibulaire faryngeale spieren (met als gevolg moeite met slikken en een hees geluid) of het diafragma (dyspnoe) kunnen voorkomen. De kat heeft weinig interesse voor voedsel of water. De boven beschreven symptomen persisteren, echter zonder de hydrofobie (nerveuze crisis in de aanwezigheid van water) die humane rabies karakteriseert.

- **Overige symptomen:** overmatig speeksel (doch niet zo prominent als bij andere species), slikken van lucht, gelokaliseerde tremor (myoclonie) of generaliseerde tremor, enteritis, braken, etc.

Eindfase

De lengte van deze periode is vergelijkbaar met de duur van de prodromale fase. Het dier is uitgeput, vermagerd en in toenemende mate immobiel. Dood kan volgen op een fase van dyspnoe en het kan versneld worden door het verstoren van de rust van de kat. In uitzonderingsgevallen kan de kat herstellen na het optreden van de omschreven symptomen, en het enige bewijs van rabies is de hoge titer specifieke antilichamen (Blancou *et al.*, 1986; Soulebot *et al.*, 1981). Differentieel diagnostisch komen in aanmerking andere ziekten van het centrale zenuwstelsel, waaronder bacteriële, virale en parasitaire infecties, vergiftigingen, epilepsie, trauma, etc. Een klinische diagnose

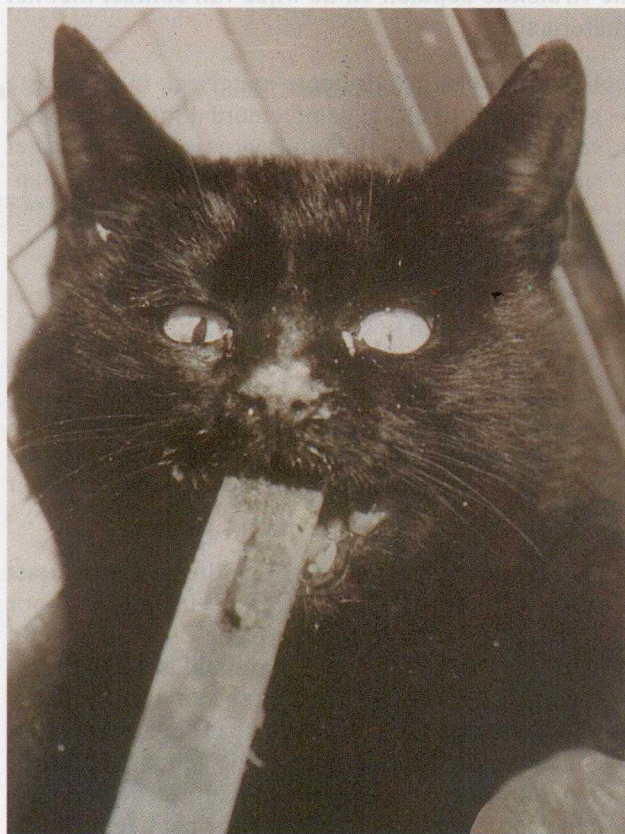


Fig. 3. Anisocorie

moet altijd geconfirmeerd worden door laboratoriumdiagnostiek ofwel voor de dood (bv. immunofluorescentie op afdrukpreparaten van de cornea) of na de dood. Men moet erg voorzichtig zijn met postmortem diagnoses op basis van histologie, omdat valse negrībodies kunnen optreden in katten (Gamed en Ardoin, 1979).

Latente rabies in natuurlijk of experimenteel geïnfecteerde katten

Sinds de tijd van Louis Pasteur is bekend dat niet ieder geval van rabies fataal is in alle species (Afshar en Bahmanyar, 1978; Chantal en Blancou, 1985). Overlevende dieren kunnen het virus bij zich hebben en sommige van deze kunnen het ook uitscheiden. Onder natuurlijke omstandigheden is verlenging van het verloop tot 2-3 weken met virusexcretie gerapporteerd bij katten in Ethiopië (Andral en Serie, 1965) en een epidemiologisch onderzoek in Zuid-Amerika (Diaz *et al.*, 1975) toonde aan dat ongeveer 1 % van de katten neutraliserende antilichamen bevatten (virusdragers?). Perl *et al.* (1975) en Murphy *et al.* (1980) infecteerden experimenteel katten met een virusstam uit vleermuizen. In het eerste geval was de incubatietijd 120 weken, echter pogingen om het virus te isoleren faalden, door de aanwezigheid van neutraliserende antilichamen (autosterilisatie). In het tweede geval werd virus geïsoleerd in celcultuur, 136 weken na infectie uit weefsel van het centraal zenuwstelsel maar niet uit speekselklieren. In beide gevallen (en mogelijk ook in natuurlijk optredende gevallen van rabies) leidde infectie met heterologe stammen (bv. van vleermuizen) tot een exceptioneel lang verloop van de infectie

(Botros *et al.*, 1979). De geïnoculeerde virusdosis is mogelijk belangrijker dan de stam. Trimarchi *et al.* (1986) en Fekadu *et al.* (1988) induceerden rabies die fataal was binnen 15-60 dagen door intramusculaire inoculatie van stammen geïsoleerd resp. uit vleermuizen *Eptesicus fuscus* en *Eptesicus serotinus*.

Virologische aspecten

Dit is het meest interessante maar ook minst begrepen aspect van feline rabies. Wij hebben gezien dat er geen intraspecies cyclus bestaat voor feline rabies en geen specifiek virus voor katten dat als een feline biotype aangemerkt zou kunnen worden. In tegenstelling tot de traditionele vectoren tonen katten geen voorstelbare reacties op een rabies infectie, omdat zij geïnfecteerd zijn door biotypen die geadopteerd zijn aan andere species, inclusief authentieke rabiesvirussen en verwante rabiesachtige virussen, zoals het Mokolavirus (Foggin, 1982; Foggin, 1985). Bijgevolg, variëren de reacties van individuele katten met betrekking tot de gevoeligheid voor infecties, excretie van virus, of de immuunrespons van de kat.

Gevoeligheid van katten voor rabiesvirus

Het is interessant de gevoeligheid van katten voor biotypen te vergelijken die verschillend zijn in hun genetische verwantschap en antigene determinanten zoals isolaten van honden, vossen, stinkdieren, etc. (Wiktor en Koprowsky, 1978). Tabel 2 toont de letale dosis voor 50 % van de katten (door intramusculaire inoculatie) van verschillende biotypen getitreerd tot de overeenkomende equivalent van een intercerebrale

Tabel 2. Gevoeligheid van katten ten opzichte van verschillende biotypen van het rabiesvirus

Biotype : species van virus origine	Approx. i.m. LD50 voor kat*	Inoculatieplaats (spier)	Auteur
vos	10 ⁵ 10 ^{6,4} 10 ⁶	deltoid biceps nek	Vaughn <i>et al.</i> , 1963 Black en Lawson, 1980 Blancou <i>et al.</i> , 1986
hond	10 ^{6,6} 10 ^{4,4} 10 ⁶	masseter nek nek	Vaughn <i>et al.</i> , 1963 Soulebot <i>et al.</i> , 1982 Jaeger en Barth, 1979
stinkdier	10 ^{4,1}	masseter	Vaughn <i>et al.</i> , 1963
jakhals (Mokola virus)	10 ^{4,2}	lip en nek	Foggin, 1985
Amerikaanse vleermuis	10 ^{4,2} <10 ^{3,3} <10 ^{6,1}	i.p. en flank flank flank	Murphy <i>et al.</i> , 1980 Trimarchi <i>et al.</i> , 1986 Fekadu <i>et al.</i> , 1988
Europese vleermuis	<10 ^{5,3}	nek	CNEVA Report 1991

* uitgedrukt als de log 10 van de 50 % letale dosis voor muizen bij intracerebrale inoculatie.

LD50 voor muizen. Uit de tabel blijkt dat de gevoeligheid van de katten varieert met het virus biotype (bijv. $10^{4.1}$ LD50 muizen units van stinkvirus en $10^{6.6}$ units hondevirus) en mogelijk de mate van aanpassing (bv. de variatie in gevoeligheid voor vulpine virussen tussen 1963 en 1970). Dit moet met voorzichtigheid geïnterpreteerd worden, gezien de verschillende letale doses zoals bepaald onder verschillende experimentele condities. Echter, het is aangetoond dat katten 400 maal meer resistent zijn tegen vulpine virussen dan runderen (Chantal en Blancou, 1985). De exceptionele gevoeligheid van katten voor vaccinstammen van het virus (bv. SAD en Flury stammen) zal in het tweede deel van dit artikel worden besproken omdat het voor de profylaxe van belang is (Esh *et al.*, 1982).

Uitscheiding van het rabies virus

Het is moeilijk en gevaarlijk de excretie van het virus te onderzoeken door virus in speeksel te bepalen, daarom wordt de hoeveelheid virus in de mandibulaire speekselklier vaak gebruikt. De resultaten verkregen door meerdere auteurs met verschillende biotypen worden gepresenteerd in tabel 3. De hoeveelheid uitgescheiden virus is zeer variabel en afhankelijk van het virus biotype. Echter deze variatie is mogelijk niet significant voor het biotype, omdat andere factoren de virusexcretie beïnvloeden, met name de virusdosis die geïnoculeerd wordt

(Artois *et al.*, 1984; Soulebot *et al.*, 1981). Echter, onafhankelijk van het biotype, lijkt niet meer dan ongeveer 70 % van de katten het virus uit te scheiden. Dit percentage is lager dan de 95-100 % uitscheiders die voorkomen bij de species van origine. In het geval van vulpine virussen, is het percentage katten dat virus uitscheidt hoger dan bij honden, echter lager dan bij runderen en natuurlijk vossen (Chantal en Blancou, 1985).

Immuunrespons

Deze varieert afhankelijk van de omstandigheden van infectie (plaats van penetratie, titer, en mogelijk biotype van het infecterende virus). Er is onvoldoende informatie over postinfectie antilichaamtiteren om algemene regels te kunnen formuleren, er is echter aangetoond dat voor een bepaald biotype antilichaamtiteren bij katten hoger zijn dan in het gastheerdier van het virus. Tien katten die stierven ten gevolge van rabies, of een minimale infectie overleefden, hadden gemiddelde titers van 0.3 IU/ ml, vergeleken met geen of weinig antilichamen bij vossen geïnfecteerd met dezelfde stam. Dit suggereert dat natuurlijke resistentie van katten de tijd geeft voor de ontwikkeling van antilichamen, en deze kunnen mogelijk interfereren met het verloop van de infectie. Katjes die geïnoculeerd werden met rabiesvirus vertonen vertraagde immunodpressie tot gevolg (Tshikuka *et al.*, 1992).

Waarom ontbreekt een intraspecies cyclus bij feline rabies? Hoewel katten tot de species behoren die het meest resistent zijn voor rabiesvirus, onafhankelijk van het biotype, zijn zij niet de minst gevoelige carnivoren. Sommige scheiden virus uit in titers die weinig verschillen van de titers die optreden bij andere species. Waarom wordt onder deze omstandigheden geen intraspecies cyclus gecreëerd, zoals waargenomen bij honden, vossen, wasberen en stinkdieren? Gezien de frequente contacten, vaak antagonistisch, tussen honden en katten en vossen en katten lijkt dit voor de hand liggend. Wij hebben nog geen definitief antwoord op deze vraag, behalve een ethologische hypothese betreffende het territoriale gedrag van katten (Artois *et al.*, 1984), die zelden buurkatten aanvallen tenzij lastiggevallen (Vaughn, 1975). Echter dit is slechts een deel van het verhaal.

Tabel 3. De titer van uitgescheiden virus per gram mandibulaire speekselklier van katten die stierven aan rabies geïnduceerd door verschillende biotypen van het virus.
In 1 van de 10 (A), 3 van de 12 (B) of 1 van de 3 (C) werd het virus gedetecteerd in speeksel voor het optreden van klinische symptomen.

Biotype species van virus origine	Excretie (*)	Virus titer (**)	Auteur
vos	8/10 (a) 6/9 27/30	$10^{3.97}$ $10^{2.3}$ $10^{5.7}$	Vaughn <i>et al.</i> , 1963 Blancou <i>et al.</i> , 1986 Blancou en Barrat, 1988
hond	11/12 (b) 9/16	$10^{5.46}$ not det.	Vaughn <i>et al.</i> , 1963 Lobry 1965
stinkdier	3/3	$10^{5.7}$	Vaughn <i>et al.</i> , 1963

(*) Aantal geïnfecteerde speekselklieren t.o.v. totaal aantal geteste.

(**) Virus titer per gram klier is uitgedrukt als log₁₀ van de LD50 voor muizen na intracerebrale inoculatie.

PROFYLAXE VAN FELINE RABIES

De profylaxe van rabies kan conventioneel geschieden op twee verschillende manieren: hygiënische en medische profylaxis.

Hygiënische profylaxe van feline rabies

Deze beoogt de bescherming van katten voor de infectie met het rabiesvirus door contact met de vector species te voorkomen. Omdat het virus direct wordt overgedragen, dient voor het optreden van een infectie contact tussen dieren plaats te vinden. Omdat een intraspecies cyclus voor feline rabies niet schijnt voor te komen dient de infectie afkomstig te zijn van een vector species hetgeen in West-Europa de vos is. De enige wijze waarop contact tussen katten en rabide vossen voorkomen kan worden, is door katten niet vrij rond te laten lopen. Dit is moeilijk te bereiken in een landelijke omgeving waar het risico van rabies het grootst is. Zwerfdieren lopen het grootste risico. Deze dieren leven in complete vrijheid en zijn vaak geïnfecteerd. De Europese wetgeving schrijft gewoonlijk voor dat katten die meer dan 150-200 meter van hun woonoord verwijderd zijn gedestruëerd worden.

Vaccinatie van katten tegen rabies

In rabies geïnfecteerde regio's is het vaak moeilijk elk risico van infectie bij katten te voorkomen. Dit betreft gewoonlijk landelijke omgevingen en het is moeilijk om katten, die zeer onafhankelijke dieren zijn, binnen te houden. Daarom hebben ook vaccinproducenten zich gericht op de preventieve vaccinatie van katten, een onderwerp dat voorheen weinig aandacht kreeg vanwege verschillende redenen (Blancou *et al.*, 1986; Pastoret *et al.*, 1985). Het was moeilijk een vaccin te vinden dat zowel effectief als veilig is voor gebruik in katten. Dit probleem is opgelost door het gebruik van geïnactiveerde vaccins met een hoge effectiviteit en een goede veiligheid.

Veiligheid van rabiesvaccins voor katten

Het probleem van de veiligheid van rabiesvaccins is nogal complex. Er bestaan niet-specifieke en specifieke risico's. Tot de eerste behoort het risico dat voortkomt uit het gebruik van phenol geïnactiveerde vaccins; de aanwezigheid van resten phenol sluit het gebruik in katten uit (Idean en Guevin, 1963; Scheidy *et al.*, 1953). In de diergeneeskunde zijn de oude geïnactiveerde vaccins langzamerhand vervangen door andere vaccins met stammen die aangepast zijn voor toepassing bij katten. Bij het gebruik van zulke geattenuëerde vaccins komt het probleem naar voren of de mate van attenuering van de stammen voor de doelspecies en ook voor de mens voldoende is. In feite varieert de mate van attenuering van de vaccinstam afhankelijk van de betrokken species. De gevoeligheid van katten voor het Flury LEP vaccin is bekend (Dean en Guevin, 1963; Dean *et al.*, 1959; Vaughn en Gehrt, 1961; Toma en Surreau, 1983), echter post-vaccinale complicaties (vaccinrabies) zijn ook opgetreden na gebruik van de Flury HEP stam (Bellinger *et al.*, 1983; Barnard *et al.*, 1977).

De attenuering van de HEP-stammen is geassocieerd met een paradoxaal fenomeen: ongevoeligheid voor hoge dosis maar gevoeligheid voor lage dosis van het vaccin-virus (Koprowsky, 1954).

Complicaties zijn ook opgetreden na het gebruik van stammen van het ERA-type (Esh *et al.*, 1982) en het SAD-type (Erlewein, 1981; Sikes en Esh, 1979). De rol van geattenuëerde stammen bij het ontstaan van post-vaccinale rabies kan nu geverifieerd worden door het gebruik van monoclonale antilichamen (Whetstone *et al.*, 1984).

Toename van het gebruik van de stam SADB19 in Europa voor het vaccineren van vossen, door middel van het verspreiden van vaccinbevattend aas, kan leiden tot toevallige opname van deze stam door katten.

Dit is getest door Ciuchini *et al.* (1989) die aas aan 30 katten gaf (van wie er 15 behandeld waren met dexamethason). Geen van de katten werd geïnfecteerd en geen van de katten scheidde het virus uit, hoewel antilichamen in sommige van de katten werden gevonden. Het gebruik van rabies-vaccins geproduceerd door recombinant DNA technieken, met name in combinatie met vaccinia-virus vermijdt alle risico op vaccin-rabies (Blancou *et al.*, 1989). Het optreden van vaccin-rabies is niet alleen betreurenswaardig op zichzelf, maar creëert ook een algemeen gezondheidsprobleem omdat personen die in contact zijn gekomen met dieren die vaccin-rabies hebben ontwikkeld, een anti-rabies behandeling dienen te ondergaan (Humpfrey *et al.*, 1978).

In sommige landen zijn voor veterinaire gebruik, vaccins ontwikkeld van levende gemodificeerde virussen omdat deze effectiever zijn en gemakkelijker toepasbaar zijn dan vaccins gemaakt van geïnactiveerd virus. Echter de huidige trend is om levende gemodificeerde virus-vaccins uit te sluiten ten gunste van vaccins gemaakt van geïnactiveerd virus, die dezelfde effectiviteit hebben en geen risico in zich dragen wat betreft aspecifieke en specifieke veiligheid. De veiligheid met betrekking tot aspecifieke complicaties is gegarandeerd door het feit dat, net als bij sommige vaccins gemaakt van gemodificeerd virus, deze nu worden gemaakt in celculturen (Precausta *et al.*, 1982).

Effectiviteit van rabiesvaccins voor gebruik bij katten

Een ideaal vaccin geeft een solide en lang aanhoudende immuniteit. In het geval van rabiesvaccins dient onderscheid gemaakt te worden tussen effectiviteit bij preventief gebruik en effectiviteit bij therapeutisch gebruik. In de diergeneeskunde worden deze vaccins in de praktijk alleen preventief gebruikt.

Onderzoek naar curatief gebruik is uitgevoerd (Koprowsky, 1954), echter een geïnfecteerd dier kan niet worden behandeld vanwege het risico en de kosten van de behandeling. Het doel van vaccinatie van katten is niet alleen het individuele dier te beschermen tegen rabies maar ook om een barrière te creëren tussen de vector en de mens, tenminste onder de huidige epidemiologische situatie in Europa (vossenrabies). Voor dit doel is met name vaccinatie van katten geschikt. Omdat er geen controle is op de immuunrespons na vaccinatie bij katten, dienen testen op effectiviteit gedaan te worden op het moment van productie. Daarom dient de effectiviteit van het vaccin strikt getest te zijn (challen-

ge-infectie van de target-species) voordat het vaccin voor veterinair gebruik als effectief kan worden aange-merkt (Joubert *et al.*, 1982).

Het is niet mogelijk de serologische respons van katten te voorspellen op grond van het simpele criterium van de gemiddelde antigene potentie van het vaccin (Lazarowicz *et al.*, 1982; Blancou *et al.*, 1986). Bovendien kunnen katten zonder neutraliserende antilichamen een challenge-infectie overwinnen terwijl anderen, met hoge titers specifieke antilichamen, kunnen sterven (Kihm *et al.*, 1982; Blancou *et al.*, 1986). Dit benadrukt de moeilijkheid om de mate van protectie van katten te bepalen door het meten van antilichaamtiteren. Toch is er een goede relatie tussen de titers van neutraliserende antistoffen bij katten geënt met geïnactiveerd vaccin en protectie bij proefinfectie met virulent virus (Bunn, 1991; Aubert, 1992). Om deze reden heeft de Office International des Epizooties recent de internationale reglementering gewijzigd. De rabies-vrije landen die zulks wensen, kunnen nu de quarantaine vervangen door een vaccinatieverplichting met controle op antistoffen. Deze moeten hoger zijn dan 0,5 IE/ml (Blancou en Chillaud, 1994).

In de afgelopen jaren hebben challenge-infecties de effectiviteit van de nieuwe rabies-vaccins, gemaakt van geïnactiveerd virus, aangetoond (Khim *et al.*, 1982; Soulebot *et al.*, 1981; Blancou *et al.*, 1986; Jaeger *et al.*, 1979). Twee vergelijkbare testen gepubliceerd in 1986 (Blancou *et al.*, 1986) en 1989 (Ganiere *et al.*, 1989) hebben het voordeel aangetoond van de incorporatie van een adjuvans wat betreft het verhogen van de antilichaamtiteren en de resistentie tegen infectie. Het wordt tegenwoordig aangeraden katten te vaccineren met vaccins die gemaakt zijn van geïnactiveerd virus plus adjuvans toegediend in een of bij voorkeur twee injecties. De bescherming geïnduceerd door middel van vaccinatie moet lang aanhouden en sterk zijn. De nu beschikbare vaccins geven een immuniteit van lange duur. Indien de vaccinatie correct is uitgevoerd, volgens de instructies voor ieder specifiek vaccin, kan deze voor 3 jaar of meer effectief zijn (Precausta *et al.*, 1982). De algemene toepassing van vaccins gemaakt van geïnactiveerd virus geeft een langere bescherming (Soulebot *et al.*, 1981) en heeft de vaccinatieprocedure in katten aanzienlijk vereenvoudigd. Aangeraden wordt een primaire inoculatie op een leeftijd van 3 maanden (om interferentie met maternale antilichamen te voorkomen), gevolgd door een hervaccinatie op een leeftijd van een jaar. De volgende entingen zijn afhankelijk van de aanbevelingen van de betreffende fabrikant (Picavet, 1989). Subcutane inoculatie van hoogpotente vaccins geven vergelijkbare resultaten als intramusculaire injectie. Echter wanneer de potentie laag is, is de duur van de immuniteit korter. De opmerkelijke terugtrekking van de Amerikaanse markt, van een rabiesvaccin voor katten was een gevolg van het feit dat het hoog effectief was na intramusculaire injectie, echter niet na een subcutane injectie (Amarger, 1987).

Na primaire vaccinatie treedt na 14 dagen een specifieke immuniteit op, die compleet is na een maand. Het is aangetoond dat sommige rabiesvaccins, bestaande uit geïnactiveerd virus tezamen met feline panleukopenie of feline leukemie vaccins gegeven kunnen worden zonder significante vermindering van de immunrespons tegen deze antigenen (Precausta *et al.*,

1982; Brun *et al.*, 1976; Ganiere *et al.*, 1989b). Andere vaccincombinaties zijn nu mogelijk, namelijk tegen calicivirose, rhinotracheïtis of chlamydia (Toma, 1994).

Vaccinatie na contact

In sommige landen worden conservatieve maatregelen toegestaan in plaats van onmiddellijke euthanasie nadat de gevaccineerde kat in contact is geweest met een bekend rabide dier. Deze conservatieve maatregelen behelzen een booster vaccinatie nadat het contact heeft plaats gehad. Dit roept de vraag op wat er gebeurt wanneer een kat onopzettelijk een enkele vaccinatie wordt gegeven, in een groep dieren die niet eerder gevaccineerd was, en reeds contact met het virus heeft plaatsgevonden of de kat in het incubatiestadium van de ziekte verkeert. Een enkele vaccinatie na infectie heeft geen curatieve waarde (Blancou *et al.*, 1987). In andere species hebben alle waarnemingen en ervaringen aangetoond dat een enkele injectie van een vaccin gedurende de incubatieperiode tot vroege sterfte leidt. Vaccinatie verkort de incubatieperiode (Blancou *et al.*, 1980; Thiriart *et al.*, 1985; Brochier *et al.*, 1989).

Orale vaccinatie met Flury virus (tweemaal met 14 dagen tussenpoos gaf bescherming bij 78 % van de katten (Baczynski en Rola, 1991). Andere gemodificeerde of recombinant vaccins zijn wellicht even effectief en minder schadelijk (Blancou *et al.*, 1989).

LITERATUUR

- Accorda J.A., Gonzales A. (1981). An epidemiological survey of rabies in dogs and cats in Metro Manila (1976-1980). *Philip J Vet Med* 20, 15-34.
- Afshar A., Bahmanyar M. (1978). Non fatal rabies virus infections. *Vet Bull* 48, 553-559.
- Andral L., Serie C. (1965). Etudes expérimentales sur la rage en Ethiopie. *Ann Inst Pasteur* 108, 442-450.
- Artois M., Aubert M.F.A., Blancou J., Pericard M. (1984). Rage expérimentale du chat. Sensibilité - Symptômes - Excrétion du virus. *Rev Méd Vét* 135, 281-287.
- Aubert M.F.A. (1992). Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs and results of a survey on rabies vaccination and quarantine for domestic carnivora in Western Europe. In: Comprehensive reports on technical items presented to the International Committee or to Regional Commissions, Office International des Epizooties, 157-178.
- Baczynski Z., Rola J. (1991). Ocena wlasnosci immunogennych i ochronnych krojowej doustnej szczepionki przeciw wściekliznie katow na zwierzactach doswiadczalnych. *Medycyna Weterynaryjna* 47, 53-54.
- Barnard B.J.H., Greyer H.J., De Koker W.C. (1977). Neurological symptoms in a cat following vaccination with high egg passage Flury rabies vaccine of chicken embryo origin. *Onderstepoort J Vet Res* 44, 195.
- Bellinger D.A., Chang J., Bunn T.O., Dick J.R., Murphy M., Rahija R. (1983). Rabies induced in a cat by high-egg-passage Flury strain vaccine. *J Am Vet Med Assoc* 183, 997.
- Beran G.W. (1981). Rabies and infections by rabies-related viruses, 57-135. In: CRC handbook series in zoonoses. Steele JH Editor-in-Chief. Section B: Viral zoonoses. Beran GW Ed. CRC Press Inc., Boca Raton, p. 488.
- Black J.G., Lawson K.F. (1980). The safety and efficacy of immunizing foxes (*vulpes vulpes*) using bait containing attenuated rabies virus vaccine. *Can J Comp Med* 44, 169-176.

- Blancou J., Andral B., Andral L. (1980). A model in mice for the study of the early death phenomenon after vaccination and challenge with rabies virus. *J Gen Virol* 50, 433.
- Blancou J., Artois M., Barrat J., Prave M., Ambert J., Bailly J., Barrat M.J., Dardaine A., Demerson J.M., Patron C.H. (1986). Vaccination du chat contre la rage: taux d'anticorps et résistance à l'épreuve un an après la vaccination. *Rev Méd Vét* 137, 29-36.
- Blancou J., Chillaud T. (1994). International requirements for official recognition of rabies-free status. In: Proceedings of the Consultation meeting on technical basis for recognition of rabies-free areas and animal quarantine proceedings, Santo Domingo, Dominican Republic, 21-22.
- Blancou J., Artois M., Brohier B., Thomas I., Pastoret P.P., Desmettre P., Languet B., Kieny M.P. (1989). Innocuité et efficacité d'un vaccin antirabique recombinant des virus de la vaccine et de la rage administré par voie orale au renard, au chien et au chat. *Ann Rech Vét* 20, 195-204.
- Botros B.A.M., Lewis J.C., Kerkor M. (1979). A study to evaluate non-fatal rabies in animals. *J Trop Med Hyg* 82, 137-141.
- Brun A., Chappuis G., Precausta P., Terre J. (1976). Immunisation des chats contre la panleucopénie et la rage. *Rev Méd Vét* 127, 1575.
- Brun A.G., Chappuis G., Precausta P., Soulebot J.P., Terre J. (1979). Combined vaccination of cats against panleucopenia and rabies. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 1, 193.
- Chantal J., Blancou J. (1985). Le virus rabique. In: Pasteur et la Rage. Inf Tech Serv Vet, N.92-95, 281-292.
- Bunn T.O. (1991). Cat rabies. In: The natural history of rabies, 2nd ed. (G. Baer ed.), CRC Press, 379-387.
- Dean D.J., Guevin V.H. (1963). Rabies vaccination of cats. *J Am Vet Med Assoc* 142, 367.
- Dean D.J., Sherman I., Goodrich W. (1959). Isolation of rabies virus from the salivary gland of a cat dying following vaccination with modified life anti-rabies vaccine (lep). WHO Document, Rabies, 132.
- Diaz A.M.O., Fuenzalida E., Bell J.F. (1975). Non-fatal rabies in dogs and cats. *Ann Microbiol (Inst. Pasteur)* 126 B, 503-509.
- Diesch S.L., Hendricks S.L., Currier R.W. (1982). The role of cats in human rabies exposure. *J Am Vet Med Assoc* 181, 1510-1512.
- Erlenwein D.L. (1981). Post-vaccinal rabies in a cat. *Feline Practice* 11, 16.
- Esh J.B., Cunningham J.G., Wiktor T.J. (1982). Vaccine-induced rabies in four cats. *J Am Vet Med Assoc* 181, 1336-1339.
- Fogelman V., Fischman H.R., Horman J.T., Grigor J.K. (1993). Epidemiologic and clinical characteristics of rabies in cats. *J Am Vet Med Assoc* 202, 1829-1839.
- Foggin C.M. (1985). Mokola virus infection in domestic cats in Zimbabwe, 65-70. In: Rabies in the Tropics. E. Kuwert, C. Mérieux, H. Koprowski and K. Bogel eds. Springer Verlag, Berlin, p. 786.
- Foggin C.M. (1982). Atypical rabies virus in cats and dogs in Zimbabwe. *Vet Rec* 110, 338.
- Guidelines for dog rabies control (1984). World Health Organization, Geneva, Doc. VPH/83.43.
- Humphrey G.L., Bayer E.V., Constantin D.G. (1978). Canine rabies vaccine virus infection. Review of the probable risk of such infections in vaccinated dogs in California during the 4-year period 1973-1977. *California Vet*, 13.
- Jaeger O., Stegmann H., Ackermann O., Barth R. (1979). Zur Prüfung des Immunitätsdauer von Felirab gegen Tollwut. *Die blauen Hefte* 60, 521.
- Jaeger O., Barth R. (1979). Zur experimentellen Infektion der Katze mit dem Tollwut-Strassenvirus-Stamm NYC. *Berl Munch Tierarztl Wschr* 92, 27-29.
- Joubert L., Bijlenga G., Lery L. (1982). Exigences rationnelles pour les vaccins antirabiques et immunovigilance de la vaccination chez les animaux domestiques. *Sci Vet Med Comp* 84, 199.
- Kihm I.J., Lazarowicz M., Bommeli W., Zutter R. (1982). Potency of two rabies vaccines in cats as determined by antibody assay and virulent virus challenge. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 5, 227.
- Koprowski H. (1954). Biological modification of rabies virus as a result of its adaptation to chicks and developing chick embryos. *Bull Org Mond Santé* 10, 709.
- Lazarowicz M., Kihm V., Bommeli W., Zutter R. (1982). Potency testing of inactivated rabies vaccines in mice, dogs and cats. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 5, 233.
- Lobry M. (1965). Contribution à la connaissance de la rage chez le chat. *Bull Epiz Dis Afr* 13, 11-22.
- Murphy F.A., Bell J.F., Bauer S.P., Gardner J.J., Moore G.J., Harrison A.R., Coe J.E. (1980). Experimental chronic rabies in the cat. *Lab Invest* 43, 231-241.
- Pastoret P.-P., Thomas I., Brochier B., Schwes A. (1985). Les problèmes associés à la vaccination antirabique des animaux domestiques. *Ann Med Vet* 129, 361-374.
- Perl D.P., Bell J.F., Moore G.J., Stewart S.J. (1977). Chronic recrudescence rabies in a cat. *Proc Soc Exp Biol Med* 155, 540-548.
- Precausta P., Soulebot J.-P., Bugand M., Brun A., Chappuis G. (1982). Modalités de production et immunité conférée par un vaccin antirabique inactivé provenant de culture cellulaire. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 5, 217.
- Prophylaxie de la rage humaine en France (1985). Bulletin Épidémiologique édité par le Centre National de Référence pour la Rage, 4, 24.
- Rabies cases - Europe. (1984). 1.1.77 - 31.12.84 Rabies Bull.Europe, N.3, 23.
- Rage (la) des chiens, des chats et des animaux sauvages dans les Amériques. (1977). *Bull Off Int Epiz* 85, 1031-1032.
- Rhodes A.J. (1981). Strains of rabies virus available for preparation of sylvatic rabies vaccines with special reference to vaccines prepared in cell culture. *Can Vet J* 22, 262.
- Scheidy S.F., Skelley J.F., Kulp H.W. (1953). Phenolized Rabies Vaccine in cats. *J Am Vet Med Assoc* 123, 330.
- Sikes R.K., Esh J. (1979). Suspected vaccine induced feline rabies. *Morbidity Mortal Weekly Rep* 28, 274.
- Silva R.A., (da)Moreira de Souza A., Ferreira Andre C.A. (1968). Ocorrência do vírus da raiva em pulmao, rins, bexiga e outros tecidos de gato domestico naturalmente infectado. *Pesq Agropec Bras* 3, 361-364.
- Soulebot J.P., Brun A., Chappuis G., Guillemin F., Petermann H.G., Precausta P., Terre J. (1981). Experimental rabies in cats: immune response and persistence of immunity. *Cornell Vet* 71, 311-325.
- Soulebot J.P., Brun A., Guillemin F., Tixier G. (1982). Rabies virus pathogenicity and challenge. Influence of the method of preparation, the route of inoculation, and the species. Comparison of the characteristics of the modified, fixed and wild strains. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 5, 71-78.
- Toma B., Sureau P. (1983). Nouveau cas de rage vaccinale sur un chat importé. *Semaine Vét* 288, 6-7.
- Toma B. (1994). Données récentes sur la rage des carnivores domestiques. *Rec Méd Vét* 170, 675-681.
- Thiriart C.L., Iokem A., Costy F., Schwes A., Brochier B., Demeurichy A., Peharpre D., Pastoret P.-P. Immunization of young foxes against rabies: interaction between vaccination and natural infection. *Ann Rech Vet* 16, 289.
- Tshikuka J.G., Torres-Anjel M.J., Blendon D.C., Elliott S.C. (1992). The microepidemiology of wasting syndrome, a common link to diarrheal disease, cancer, rabies, animal models of AIDS, and HIV-AIDS (HAIDS): the feline leukemia virus and rabies virus models. *Ann New York Acad sci* 653, 274-296.

- Vaughn J.B., Gerhardt P. (1961). Isolation of Flury rabies vaccine virus from the salivary gland of a cat. *J Am Vet Med Assoc* 139, 221.
- Vaughn J.B., Gerhardt P., Paterson J.C.S. (1963). Excretion of street rabies virus in saliva of cats. *J Am Med Assoc* 184, 705-708.
- Vaughn J.B. (1975). Cat rabies, p 139-154. In: The natural history of rabies. G.M. Baer Ed. Academic Press, New York, p. 387.
- Whestone C.A., Bunn T.O., Emmons R.W., Wiktor T.J. Use of monoclonal antibodies to confirm vaccine-induced rabies in ten dogs, two cats, and one fox. *J Am Vet Med Assoc* 185, 285.
- Wiktor T.J., Koprowski H. (1978). Monoclonal antibodies against rabies virus produced by somatic cell hybridization: detection of antigenic variants. *Proc Nation Acad Sci* 75, 3938-3942.

Uit het diergeneeskundig verleden

UITNODIGING

Onder auspiciën van het Sarton Comité (Vereniging voor de studie van de geschiedenis van de wetenschap), houdt Dr. C. Huygelen (dierenarts, gewezen directeur-generaal van Smithkline Beecham Biochemicals) een lezing met als titel:

"De kinderjaren van de vaccinologie: kunstmatige immunisatie in de 18e en 19e eeuw"

Datum: 11 december 1996 om 17 uur.

Plaats: Campus Diergeneeskunde, Salisburylaan 133, Merelbeke (Auditorium zal ter plaatse aangeduid worden).

Graag nodigen we alle belangstellenden uit.

Em. Prof. Dr. J. Hoorens
Dr. L. Devriese