

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 50, No 2 (1999)



### Current aspects on vaccines and immunization in the dog and cat. Part II. Vaccines and vaccinations in the cat and postvaccinal complications

M. M. MYLONAKIS (Μ.Μ. ΜΥΛΩΝΑΚΗΣ), A. F. KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ), K. G. PLEVRAKI (Κ.Γ. ΠΛΕΥΡΑΚΗ)

doi: [10.12681/jhvms.15706](https://doi.org/10.12681/jhvms.15706)

Copyright © 2018, MM MYLONAKIS, AF KOUTINAS, KG PLEVRAKI



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

### To cite this article:

MYLONAKIS (Μ.Μ. ΜΥΛΩΝΑΚΗΣ) M. M., KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) A. F., & PLEVRAKI (Κ.Γ. ΠΛΕΥΡΑΚΗ) K. G. (2018). Current aspects on vaccines and immunization in the dog and cat. Part II. Vaccines and vaccinations in the cat and postvaccinal complications. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 50(2), 130–137. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15706>

## Νεότερα δεδομένα πάνω στα εμβόλια και στους εμβολιασμούς στο σκύλο και στη γάτα. II. Μέρος δεύτερο. Εμβόλια-εμβολιακό πρόγραμμα για τη γάτα και μετεμβολιακές επιπλοκές.

M.M. Μυλωνάκης<sup>1</sup>, Α.Φ. Κουτίνας<sup>1</sup>, Κ.Γ. Πλευράκη<sup>1</sup>

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Η συστηματική εφαρμογή του εμβολιακού προγράμματος έχει συμβάλει αποφασιστικά στον έλεγχο των λοιμωδών νοσημάτων, όπως η πανλευκοπενία, οι ιώσεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού και η λοίμωξη από *Bordetella* spp, η ιογενής λευχαιμία, η λοιμώδης περιτονίτιδα και η χλαμυδία που απειλούν την υγεία και τη ζωή της γάτας. Οι εμβολιασμοί στα γατάκια που έλαβαν πρωτόγαλα αρχίζουν στις 6 εβδομάδες της ζωής τους, ενώ σ' εκείνα που το στερήθηκαν στις 4 εβδομάδες με τη χρήση νεκρών εμβολίων. Ο στόχος ενός εμβολιακού προγράμματος συνίσταται στην επιτυχή εγκατάσταση της ανοσίας στα πρωτοεμβολιαζόμενα ζώα και τη διατήρησή της σε προστατευτικά επίπεδα με τους ετήσιους αναμνηστικούς εμβολιασμούς. Οι σχετικά σπάνιες στην πράξη μετεμβολιακές επιπλοκές περιλαμβάνουν τους 4 τύπους υπερευαισθησίας, την πιθανολογούμενη ανοσοκατασταλτική δράση των εμβολίων (ανοσολογικές) τις τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, τις παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την αναπαραγωγή, τη μετεμβολιακή νόσο και τα εμβολιακά σαρκώματα (μη ανοσολογικές).

**Λέξεις ευρετηρίασης:** εμβόλια, γάτα, μετεμβολιακές επιπλοκές

**ABSTRACT:** Mylonakis M.M.<sup>1</sup>, Koutinas A.F.<sup>1</sup>, Plevraki K.G.<sup>1</sup> Current aspects on vaccines and immunization in the dog and cat. Part II. Vaccines and vaccinations in the cat and postvaccinal complications. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society* 1999, 50(2):130-137. **The widespread use of vaccinations among the feline population has greatly contributed to the control of the most common infectious diseases, such as panleukopenia, upper respiratory viral**

diseases, leukemia virus infection, rabies, infectious peritonitis, chlamydiosis and *Bordetella* infection that threaten the health status or the life itself of the affected cats. Kittens having received colostrum can be vaccinated as soon as the 6th week of life, while the colostrum-deprived neonates two weeks earlier, provided that inactivated vaccines will be used. The induction of immunization and maintenance at protective levels through annual boosting are the main goals of all vaccination programmes applied to the cat. The unusual postvaccinal complications may include the 4 hypersensitivity types of reaction and the immunosuppression reportedly related to some vaccine products (immunologic), the local reactions at the injection site, some reproductive problems, the appearance of the disease itself and the sarcomas (non-immunologic).

### ΟΙ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ ΣΤΗ ΓΑΤΑ

#### 1. Σύνδρομο της ανώτερης αναπνευστικής οδού της γάτας (Feline upper respiratory tract syndrome)

Οι κύριοι αιτιολογικοί παράγοντες του παραπάνω συνδρόμου θεωρούνται ο ρεπτιοϊός τύπου I (FHV-1) και ο καλυκοϊός (FCV) της γάτας, καθώς και το προσαρμωμένο στη γάτα στέλεχος της *Chlamydia psittaci*. Άλλοι αιτιολογικοί, παράγοντες, με δευτερεύοντα όμως ρόλο, είναι η *Bordetella bronchiseptica*, τα μυκοπλάσματα και οι ρεοϊοί<sup>1</sup>. Επί του παρόντος στο εμπόριο κυκλοφορούν εμβόλια κατά του FHV-1, του FCV, της *C. psittaci* και της *B. bronchiseptica*<sup>2,3</sup>. Τα εμβόλια κατά των FHV-1 και FCV είναι αδρανοποιημένα ή ελαττωμένης λοιμογόνου δύναμης (ΕΛΔ) για. παρεντερική, καθώς και ΕΛΔ για ενδορρινική χορήγηση<sup>2,4</sup>. Η ενδορρινική χορήγηση σε σχέση με την παρεντερική οδό οδηγεί στην ταχύτερη ανάπτυξη τοπικής κυρίως ανοσίας, με ταυτόχρονη παράκαμψη της εξουδερευτικής δράσης της μητρικής ανοσίας<sup>1,5</sup>. Μειονέκτημα της ενδορρινικής χορήγησης αποτελεί η μετεμβολιακή εμφάνιση ήπιας και αυτοϊώμενης -αναπνευστικής νόσου, ενώ της παρεντερικής η ανάγκη δύο τουλάχιστον εμβολιασμών και η πιθανότητα εμφάνισης αναπνευστικής νόσου αν α-

<sup>1</sup>Κλινική Παθολογίας Ζώων Αναπνήξης, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ.  
*Clinic of Companion Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, A.U.T.*

πό εσφαλμένο χειρισμό η γάτα εκτεθεί στον εμβολιασμό ή μέσω της στοματορρινικής οδού. Κοινό μειονέκτημα των διαθέσιμων εμβολίων είναι πως ενώ προστατεύουν ικανοποιητικά από την εγκατάσταση κλινικής νόσου, δεν αποτρέπουν τη δημιουργία ζώνων-φορέων<sup>1,2,4,6-8</sup>. Επιπλέον υποστηρίζεται ότι δεν υπάρχει διασταυρούμενη ανοσία μεταξύ των εμβολιακών στελεχών του FCV και όλων των φυσικών στελεχών του ιού αυτού<sup>1,9</sup>. Οι εμβολιασμοί μπορούν να αρχίσουν από την ηλικία των 6 εβδομάδων, για να συνεχιστούν κάθε 3-4 εβδομάδες μέχρι την ηλικία των 12-14 εβδομάδων, ενώ απαραίτητος θεωρείται ο ετήσιος επανεμβολιασμός<sup>2,10</sup>. Εναλλακτικά, οι γάτες μπορούν να εμβολιαστούν ενδορρινικά από τη δεύτερη εβδομάδα της ζωής τους, για, να ακολουθήσει στη συνέχεια το παραπάνω πρόγραμμα των παρεντερικών εμβολιασμών<sup>2</sup>.

Για τη *C. psittaci* στο εμπόριο διατίθενται ΕΛΔ ή αδρανοποιημένα εμβόλια για παρεντερική χρήση που περιέχονται σε πολυδύναμα εμβόλια μαζί με τον ερπητοϊό, τον καλυκοϊό ή/και τον παρβοϊό (FPV) της γάτας. Η προστασία που προσφέρει το εμβόλιο αυτό έχει τους περιορισμούς που αναφέρθηκαν παραπάνω, ενώ το εμβολιακό πρόγραμμα παραμένει βασικά το ίδιο<sup>11,4</sup>. Υπάρχουν ενδείξεις πως το κλάσμα της *C. psittaci* στα πολυδύναμα αυτά εμβόλια ευθύνεται για την εμφάνιση επιβραδυνόμενου τύπου (7-21 ημέρες) μετεμβολιακών επιπλοκών που εκδηλώνονται με ανορεξία, λήθαργο, πυρετό ή κνίδωση<sup>12</sup>.

Ο ρόλος της *B. bronchiseptica* στο σύνδρομο της ανώτερης αναπνευστικής οδού παραμένει αδιευκρίνιστος. Αν και ορολογικές μελέτες έχουν δείξει πως μεγάλος αριθμός γατών έχει εκτεθεί στη *B. bronchiseptica*<sup>3</sup>, ο αιτιολογικός της ρόλος έχει μελετηθεί περισσότερο κάτω από εργαστηριακές και λιγότερο κάτω από φυσικές συνθήκες. Για την πληρέστερη κάλυψη των ζώων και με βάση τα πολύ καλά αποτελέσματα που είχε η χρήση ενός εμβολίου υπομονάδας κατά της *B. bronchiseptica*<sup>3</sup> συνιστάται ο εμβολιασμός παρά τις επιφυλάξεις ως προς την ασφάλεια, και την αποτελεσματικότητα του εμβολίου αυτού<sup>13</sup>.

## 2. Πανλευκοπενία της γάτας (Feline panleukopenia)

Η λοιμώδης πανλευκοπενία της γάτας αποτελεί ένα από τα νοσήματα των οποίων η συχνότητα εμφάνισης τα τελευταία χρόνια έχει μειωθεί σημαντικά λόγω της γενίκευσης των εμβολιασμών και της αποτελεσματικότητας των εμβολίων.

Στο εμπόριο διατίθενται αδρανοποιημένα και ΕΛΔ εμβόλια, που θεωρούνται εξίσου αποτελεσματικά<sup>14,15</sup>. Οι εμβολιασμοί συνιστάται να αρχίζουν στην ηλικία των 6-10 εβδομάδων και με διαδοχικούς εμβολιασμούς να συνεχίζονται μέχρι την ηλικία των 16 εβδομάδων. Για τη διατήρηση της ανοσίας τα εμβόλια αυτά είναι ανάγκη να επαναλαμβάνονται κάθε χρόνο.

Οι έγκυες γάτες πρέπει να εμβολιάζονται μόνο με α-

δρανοποιημένα εμβόλια λόγω του κινδύνου υποπλασίας της παρεγκεφαλίδας στα κυοφορούμενα έμβρυα<sup>16</sup>. Σε αντίθεση με την παρβοϊωση του σκύλου, το “κενό ανοσίας” εξαιτίας των μητρικών αντισωμάτων δεν φαίνεται να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στην ανοσοπροφύλαξη κατά της πανλευκοπενίας της γάτας<sup>16</sup>, αν και κάποιοι συγγραφείς πιστεύουν το αντίθετο<sup>17</sup>.

## 3. Ιογενής λευχαιμία της γάτας (Feline leukemia virus infection)

Αν και η ανάπτυξη εμβολίων κατά του ιού της λευχαιμίας (FeLV) της γάτας αποτέλεσε το αντικείμενο μακροχρόνιων ερευνών, εξαιτίας των υφιστάμενων επιστημονικών διχογνωμιών κρίνεται σκόπιμη μία συνοπτική αναφορά πάνω στη δομή του ιού, στην παθογένεια, της νόσου και στην ανοσία απέναντι στον ιό αυτό.

Το σημαντικότερο αντιγόνο του FeLV είναι η γλυκοπρωτεΐνη του καψιδίου (gp70) που αποτελείται από τις αντιγονικές υποομάδες Α, Β και C. Οι υποομάδες αυτές καθορίζουν τη λοιμογόνο ικανότητα του ιού και την παραγωγή αντισωμάτων σε περίπτωση φυσικής λοίμωξης ή εμβολιασμού. Η υποομάδα Α βρίσκεται σε όλες τις γάτες που έχουν μολυνθεί από τον ιό, ενώ οι υποομάδες Β και C υφίστανται μόνο σε συνδυασμό με την υποομάδα Α, επειδή στερούνται αναπαραγωγικής αυτονομίας<sup>18,19</sup>.

Από τις γάτες που εκτίθενται στον FeLV το 30% δεν μολύνεται (βραχύβια έκθεση ή φυσική ανθεκτικότητα), το ίδιο ποσοστό ζώων θα εμφανίσει επίμονη αιμία (κλινική νόσος), ένα άλλο 30-35% θα εμφανίσει παροδική αιμία (πλήρης ίαση ή λανθάνουσα λοίμωξη), ενώ, τέλος, το 5-10% θα εμφανίσει εντοπισμένη λοίμωξη (π.χ. σιελογόνοι αδένες, επιθήλιο ουροποιητικού συστήματος<sup>20-22</sup>). Επισημαίνεται πως τόσο στη φάση της επίμονης όσο και της παροδικής αιμίας, ο ιός διασπείρεται στο εξωτερικό περιβάλλον.

Η ανοσολογική ανταπόκριση που επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την τελική έκβαση μετά την έκθεση ενός ζώου στον FeLV αποτελεί τη συνισταμένη της δράσης της χυμικής και κυτταρικής ανοσίας, του συμπληρώματος και άλλων λιγότερο διευκρινισμένων ανοσολογικών μηχανισμών<sup>20,22</sup>. Η χυμική ανοσία περιλαμβάνει την παραγωγή αντισωμάτων κατά του αντιγόνου gp70 (virus neutralizing antibodies ή VN), καθώς και αντισώματα κατά άλλων αντιγόνων του ιού που βρίσκονται πάνω σε καρκινικά κύτταρα (anti-FOCMA antibodies). Τα πρώτα αποτρέπουν την είσοδο του ιού στο κύτταρο-στόχο, ενώ τα δεύτερα αναστέλλουν την ανάπτυξη των ιογενών νεοπλασμάτων<sup>18</sup>.

Το “ιδανικό” εμβόλιο κατά της ιογενούς λευχαιμίας θα πρέπει να αποτρέπει τόσο την παροδική και την επίμονη αιμία, όσο και τη λανθάνουσα λοίμωξη και ακόμα να προστατεύει από τις νεοπλασματικές και μη νεοπλασματικές παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με όλες τις υποομάδες του FeLV<sup>4,18</sup>. Όμως κανένα από τα σημερινά

εμβόλια δεν προσφέρει απόλυτη προστασία, ενώ παράλληλα δεν αποτρέπει την παροδική αιμία ή τη λανθάνουσα λοίμωξη<sup>20,23,24</sup>.

Τα εμβόλια αυτά χορηγούνται ενδομυϊκά ή υποδόρια αρχίζοντας από την ηλικία των 8-10 εβδομάδων. Για την εγκατάσταση της ανοσίας αρκούν δύο εμβολιασμοί σε διάστημα 4 εβδομάδων ο ένας από τον άλλο, ενώ για τη διατήρησή της επιβάλλεται ο ετήσιος επανεμβολιασμός<sup>20</sup>. Ο ορολογικός έλεγχος της γάτας πριν από τον εμβολιασμό κατά του FeLV δεν θεωρείται απαραίτητος από ορισμένους ερευνητές<sup>20</sup>, σε αντίθεση με άλλους<sup>18,25</sup> που προβάλλουν τους παρακάτω τρεις λόγους: 1) το αβέβαιο της επιτυχίας του εμβολιασμού λόγω της ανοσοκαταστολής που μπορεί να προϋπάρχει, 2) τη διατάραξη της σχέσης ιδιοκτήτη γάτας-κτηνιάτρου σε περίπτωση μετεμβολιακής εμφάνισης της νόσου, αφού δεν είναι δυνατό να αποδειχθεί αν οφείλεται σε προϋπάρχουσα λοίμωξη ή σε εμβολιακή αποτυχία και 3) την υπερπαραγωγή ανοσοσυμπλόκων που αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης ορισμένων παθολογικών καταστάσεων (π.χ. σπειραματονεφρίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα).

Δεν υπάρχει αμφιβολία πως η γενίκευση των εμβολιασμών κατά της νόσου αυτής συμβάλλει σημαντικά στην προστασία των γατών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Συνεπώς αυτοί πρέπει να γίνονται στα ζώα που έχουν ελεύθερη πρόσβαση στο εξωτερικό περιβάλλον ή συμβιώνουν με άλλες αδέσποτες γάτες, ενώ δεν κρίνεται σκόπιμος για γάτες που ζουν αποκλειστικά μέσα στο σπίτι μόνες ή σε επαφή με άλλες αρνητικές για FeLV γάτες<sup>2,26</sup>.

#### 4. Λοιμώδης περιτονίτιδα (Feline infectious peritonitis, FIP)

Στο παρελθόν οι προσπάθειες για την παρασκευή ενός αποτελεσματικού και ασφαλούς εμβολίου κατά της λοιμώδους περιτονίτιδας υπήρξαν πολυάριθμες. Κατά καιρούς χρησιμοποιήθηκαν αδρανοποιημένα εμβόλια, εμβόλια που περιείχαν ζωντανά στελέχη χωρίς λοιμογόνο ισχύ ή χαμηλούς τίτλους λοιμογόνων στελεχών καθώς και βιοτεχνολογικά εμβόλια<sup>4</sup>. Τα προϊόντα αυτά δεν υπήρξαν αποτελεσματικά και σε αρκετές περιπτώσεις προκάλεσαν τη νόσο για, τον απλούστατο λόγο ότι η χυμική ανοσία δεν είναι προστατευτική<sup>2,27</sup>, σε αντίθεση με την κυτταρική<sup>28</sup>. Σημαντική εξέλιξη στην προσπάθεια, για επιτυχημένη ανοσοπροφύλαξη κατά της λοιμώδους περιτονίτιδας αποτέλεσε η παρασκευή εμβολίου του οποίου περιέχει ένα θερμοευσταθισμένο ΕΛΔ στέλεχος του ορότυπου II του φυσικού ιού (Primucell-FIP®, Pfizer). Τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του εμβολίου συνίστανται στο ότι το στέλεχος του ιού μπορεί να πολλαπλασιαστεί μόνο στην ευνοϊκή θερμοκρασία των 31 °C του μικροπεριβάλλοντος των ρινικών κοιλοτήτων, γεγονός που καθιστά τη χορήγησή του υποχρεωτικά ενδορρινική. Ο βασικός προστατευτικός μηχανισμός, που συνδέεται με τη χρήση του συνίσταται στην ε-

γκατάσταση ισχυρής τοπικής ανοσίας (IgA ανοσοσφαιρίνες) στο βλεννογόνο της ανώτερης αναπνευστικής οδού και του εντερικού σωλήνα και στην ανάπτυξη κυτταρικής ανοσίας σε ικανοποιητικό βαθμό<sup>29</sup>. Σύμφωνα με τις οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας, στην αρχή ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνεται δύο φορές σε διάστημα 4 εβδομάδων και σε γάτες ηλικίας μεγαλύτερης των 16 εβδομάδων, ενώ στη συνέχεια μία φορά το χρόνο.

Η ικανότητα του συγκεκριμένου εμβολίου να ανοσοποιεί κατά του ορότυπου I του φυσικού ιού αμφισβητείται, σημείο με ιδιαίτερη σημασία αν ληφθεί υπόψη ότι το 70-90% των φυσικών περιστατικών της νόσου οφείλονται σ' αυτόν<sup>30</sup>. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου δεν υπήρξε πάντα ικανοποιητική τόσο κάτω από εργαστηριακές όσο και κάτω από φυσικές συνθήκες. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις πως ο βαθμός προστασίας που παρέχει δεν είναι ικανοποιητικός, όταν η γάτα μολυνθεί με μεγάλες ποσότητες ενός λοιμογόνου στελέχους<sup>2</sup>. Στα μειονεκτήματα του εμβολίου θα μπορούσαν επίσης να συμπεριληφθούν ο προεμβολιασμός ορολογικός έλεγχος των ζώων και ο μη προστατευτικός τίτλος των μητρικών αντισωμάτων από την 5η ή 6η εβδομάδα της ζωής των γατιών<sup>11,30</sup>.

Η ασφάλεια, του εμβολίου κρίνεται ως ικανοποιητική με βάση τα συμπεράσματα ορισμένων μελετών<sup>31</sup>, μολονότι έχουν εκφραστεί προβληματισμοί για το ενδεχόμενο ανάπτυξης της πλήρους λοιμογόνου ισχύος του εμβολιαστικού στελέχους<sup>32</sup>.

Το εμβόλιο αυτό, πρέπει να γίνεται στις ορολογικά αρνητικές γάτες που μπορούν να έρθουν σε επαφή με ορολογικά θετικές γάτες (εκτροφές γατών, μεγάλος αριθμός οικοσπίτων γατών με ελεύθερη πρόσβαση στο εξωτερικό περιβάλλον), ενώ η χρήση του είναι προαιρετική σ' εκείνες που ζουν αποκλειστικά μέσα στο σπίτι<sup>30,33</sup>.

#### 5. Λύσσα (Rabies)

(Βλ. μέρος πρώτο)

#### ΜΕΤΕΜΒΟΛΙΑΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι μετεμβολιακές επιπλοκές διακρίνονται σε αυτές με ή χωρίς ανοσολογική βάση. Στις πρώτες περιλαμβάνονται οι διάφοροι τύποι υπερευαισθησίας (τύπος I, II, III και IV), καθώς και η ανοσοκαταστολή που σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές θα μπορούσαν να προκαλέσουν ορισμένα πολυδύναμα εμβόλια. Οι τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης, οι παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την αναπαραγωγή, η μετεμβολιακή νόσος και τα μετεμβολιακά σαρκώματα στη γάτα ανήκουν στις μη ανοσολογικές επιπλοκές.

#### Υπερευαισθησία τύπου I (αναφυλαξία)

Η αντίδραση αυτή μπορεί να εκδηλωθεί με τη χρήση

οποιοδήποτε εμβολίου αν και συχνότερα παρατηρείται με τα αδρανοποιημένα εμβόλια και ιδιαίτερα με αυτό της λεπτοσπείρωσης<sup>11,34</sup>. Μία ώρα περίπου μετά την έγχυση και ανάλογα με τη σοβαρότητα της αναφυλακτικής αντίδρασης εμφανίζεται κνίδωση, αγγειογενές οίδημα, έμετος, διάρροια, δύσπνοια, επιληπτικές κρίσεις, έντονος κνησμός στην κεφαλή (γάτα) ή/και αναφυλακτικό shock<sup>35,36</sup>. Συχνά η εικόνα της αναφυλαξίας περιλαμβάνει την “ταχεία” φάση όπου απελευθερώνονται πρωτογενείς αναφυλακτογόνες ουσίες που προκαλούν ήπια συμπτώματα και την “καθυστερημένη” φάση, ύστερα από 12-24 ώρες, που χαρακτηρίζεται από βαρύτερη συμπτωματολογία. Επομένως, κάθε εμβολιαζόμενο ζώο θα πρέπει να παρακολουθείται για μία ώρα μετά τον εμβολιασμό και σε περίπτωση που εμφανίσει αναφυλακτική αντίδραση οπωσδήποτε και τις επόμενες 12-24 ώρες<sup>36</sup>.

Η αντιμετώπιση μιας εντοπισμένης αναφυλακτικής αντίδρασης (π.χ. κνίδωση, ήπια γαστρεντερικά συμπτώματα), θα βασιστεί κυρίως στη χορήγηση αδρεναλίνης 1:1000 (0,01 ml/kg ΣΒ ενδομυϊκά ή υποδόρια,) και διφαινυλδραμίνης (1-2 mg/kg ΣΒ βραδέως ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά)<sup>36</sup>. Αν χρειαστεί, τα φάρμακα αυτά μπορεί να επαναχορηγηθούν σε 20 min. Επιπλέον, πρεδνιζολόνη (2 mg/kg ΣΒ/12 ώρες από το στόμα) θα μπορούσε να χορηγηθεί προκειμένου να αποτραπεί η εκδήλωση της “καθυστερημένης” φάσης<sup>35,36</sup>.

Στη γενικευμένη αναφυλακτική αντίδραση (π.χ. οίδημα λάρυγγα, shock), η αδρεναλίνη χορηγείται σε διάλυμα 1:10000 (0,5-1 ml ενδοφλέβια, ή μέσω του τραχειοσωλήνα), ενώ συχνά επιβάλλεται η αποκατάσταση της διαβατότητας της αεροφόρου οδού (διασωλήνωση, τραχειοστομία) με παράλληλη χορήγηση οξυγόνου και τη χορήγηση αμινοφυλλίνης (4-8 mg/kg ΣΒ, ενδοφλέβια) για την αντιμετώπιση του βρογχόσπασμου<sup>35,36</sup>. Σε περίπτωση υπότασης χορηγούνται κρυσταλλοειδή (Normal saline ή Lactated Ringer's solution 50-150 ml/kg ΣΒ ενδοφλέβια) και δοπαμίνης (1-10 µg/kg ΣΒ/min στον ορό). Η προσθήκη δεξαμεθαζόνης (1-2 mg/kg ΣΒ ενδοφλέβια) ή σουξινικής μεθυλοπρεδνιζολόνης (10-25 mg/kg ΣΒ ενδοφλέβια) στο θεραπευτικό σχήμα συμβάλλει στην ταχύτερη υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων της “καθυστερημένης” φάσης. Όταν η βραδυκαρδία και η υπόταση επιμένουν πρέπει να χορηγηθεί ατροπίνη (0,05 mg/kg ΣΒ ενδοφλέβια, ή ενδομυϊκά).

Εφόσον ένα ζώο παρουσιάσει μετεμβολιακή αναφυλαξία, στο μέλλον θα πρέπει να αποφεύγεται το ίδιο εμβολιακό σκεύασμα, ενώ παράλληλα κρίνεται σκόπιμος ο εμβολιασμός με μονοδύναμα και ζωντανά εμβόλια και η προτίμηση της υποδόριας οδού χορήγησης<sup>11,34</sup>.

### Τύπος II υπερευαισθησίας (κυτταροτοξικός τύπος)

Η αντίδραση αυτή εμφανίζεται 1-2 εβδομάδες μετά

τον εμβολιασμό με ζωντανά εμβόλια και εκδηλώνεται με αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία ή/και περιφερική αυτοάνοση θρομβοκυτταροπενία<sup>37-39</sup>. Μια περίπου εβδομάδα μετά τον εμβολιασμό κατά της νόσου του Carré ενδέχεται να εμφανιστεί ήπια και παροδική θρομβοκυτταροπενία, που όμως δεν έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία<sup>40</sup>. Για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της αιμολυτικής αναιμίας στην αρχή και για λίγες μέρες χορηγείται δεξαμεθαζόνη (0,1-0,2 mg/kg ΣΒ ενδοφλέβια) και στη συνέχεια πρεδνιζολόνη (1 mg/kg ΣΒ κάθε 12 ώρες, από το στόμα, x 15-20 ημέρες)<sup>41</sup>. Επιπλέον μπορεί να χρησιμοποιηθεί δαναζόλη (5 mg/kg ΣΒ κάθε 12 ώρες, από το στόμα) τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας ταυτόχρονα με τα γλυκοκορτικοειδή<sup>41</sup>. Σε πολύ βαριά περιστατικά χορηγείται δεξαμεθαζόνη στη δόση των 1-2 mg/kg ΣΒ ενδοφλέβια μαζί με κυκλοφωσφamide που χορηγείται ενδοφλέβια, μια μόνο φορά (300 mg/m<sup>2</sup>), ιδιαίτερα όταν επίκειται μετάγγιση αίματος<sup>41</sup>.

Στη θρομβοκυτταροπενία θα εφαρμοστεί το παραπάνω σχήμα, με τη μόνη διαφορά πως αντί για κυκλοφωσφamide θα χορηγηθεί βινκριστίνη (0,025 mg/kg ΣΒ, ενδοφλέβια, κάθε εβδομάδα).

### Τύπος III υπερευαισθησίας (τύπος τοξικών ανοσοσυμπλόκων)

Η συχνότερη κλινική εκδήλωση της αντίδρασης αυτής είναι η ιριδοκυκλίτιδα ύστερα από εμβολιασμό με ζωντανά στελέχη της λοιμώδους ηπατίτιδας (αδενοϊός 1 και 2). Η παθολογική αυτή κατάσταση αποκαλείται και “μπλε μάτι” λόγω της κυανής χροιάς που προσλαμβάνει η θολερότητα του κερατοειδούς χιτώνα. Η ιριδοκυκλίτιδα αυτοϊάται μέσα σε 1-2 εβδομάδες ή, αντίθετα, μπορεί να; παραμένει για μεγάλο χρονικό διάστημα με τον κίνδυνο εμφάνισης δευτερογενούς γλαυκώματος. Επειδή ιδιαίτερη ευαισθησία παρουσιάζουν οι φυλές Afghanhound, Saluki, Greyhound και Borzoi, συνιστάται ο εμβολιασμός τους με αδρανοποιημένο στέλεχος του ιού<sup>42</sup>. Η τοπική θεραπεία θα στηριχθεί στο συνδυασμό κολλυρίου ατροπίνης 1% και κολλυρίου πρεδνιζολόνης 0,5-1%<sup>42,43</sup>.

Άλλη παθολογική κατάσταση του τύπου III είναι η μη ελκώδης πολυαρθρίτιδα που συνήθως εμφανίζεται μετά τον πρώτο εμβολιασμό, χωρίς να αποκλείεται να παρουσιαστεί και κατά τους αναμνηστικούς εμβολιασμούς<sup>44</sup>. Το ζώο εκδηλώνει δυσκινησία και χωλότητα με τις περισσότερες αρθρώσεις του διογκωμένες και επώδυνες. Αν και η πολυαρθρίτιδα αυτή συνήθως αυτοϊάται σε 2-3 ημέρες, σε ορισμένα ζώα χρειάζεται να γίνει θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή. Ο ιός της νόσου του Carré ενδέχεται να ευθύνεται για, τη δημιουργία των ανοσοσυμπλόκων<sup>45</sup>.

Ο καλυκοϊός μπορεί να προκαλέσει την ίδια, παθολογική κατάσταση στα γατάκια, χωρίς όμως να έχει διευκρινιστεί αν η μετεμβολιακή αυτή επιπλοκή είναι λοιμώδους ή ανοσολογικής φύσης<sup>9,46</sup>.

## ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΓΙΑ ΤΗ ΓΑΤΑ

Λοιμώδης νόσημα	Εγκατάσταση ανοσίας (Πρωτοεμβολιαζόμενο ζώο)		Αναμνηστικοί εμβολιασμοί
	Ηλικία < 14 εβδομάδων	Ηλικία ≥ 14 εβδομάδων	
• Ιός ρινοτραχειίτιδας + Καλυκοϊός (ΕΛΔ ή Α) Χλαμυδίωση (Α) <i>B. bronchiseptica</i> (Α) Πανλευκοπενία (ΕΛΔ ή Α)	Κάθε 4 εβδομάδες ως την ηλικία των 14 εβδομάδων	Δύο εμβολιασμοί με χρονική διαφορά 3-4 εβδομάδων	Κάθε 1-3 χρόνια
• Λύσσα (Α)	Ένας εμβολιασμός στην ηλικία των 12 εβδομάδων	Ένας εμβολιασμός	Κάθε 1-3 χρόνια
• Λοιμώδης περιτονίτιδα* (ΕΛΔ)	(-)	Δύο εμβολιασμοί με διαφορά 3-4 εβδομάδων μετά την ηλικία των 16 εβδομάδων	Κάθε χρόνο
• Ιογενής λευχαιμία* (Α)	Δύο εμβολιασμοί, με χρονική διαφορά 3-4 εβδομάδων μετά την ηλικία των 8 εβδομάδων	Δύο εμβολιασμοί με χρονική διαφορά 3-4 εβδομάδων	Κάθε χρόνο

\*Προαιρετικός ο εμβολιασμός για γάτες που ζουν αποκλειστικά μέσα στο σπίτι

ΕΛΔ: Ελαττωμένης λοιμογόνου δυνάμεως

Α: Αδρανοποιημένο

#### Τύπος IV υπερευαισθησίας (καθυστερημένη μορφή υ-περευαισθησίας)

Ο τύπος αυτός είναι εξαιρετικά σπάνιος στην πράξη. Τα κρούσματα μετεμβολιακής εγκεφαλίτιδας και πολυριζίτιδας-πολυνευρίτιδας που παρατηρήθηκαν σε εμβολιασμούς κατά της λύσσας με στελέχη που καλλιιεργήθηκαν σε κυτταροκαλλιέργειες νευρικού ιστού ή σε εγκέφαλο νεογνών ποντικών, αντίστοιχα, αποδίδονται στο συγκεκριμένο τύπο υπερευαισθησίας<sup>11</sup>.

#### Μετεμβολιακή ανοσοκαταστολή

Ορισμένα πολυδύναμα εμβόλια είναι δυνατόν να προκαλέσουν *in vitro* αλλά και *in vivo*<sup>34</sup> μικρού βαθμού ανοσοκαταστολή που συνήθως διαρκεί 7-10 ημέρες. Η κλινική σημασία του φαινομένου αυτού δε θεωρείται σημαντική δεδομένου ότι απαιτείται μακροχρόνια ανοσοκαταστολή για να υπάρξουν επιπτώσεις. Αρκετές αναφορές έχουν γίνει σχετικά με την ανοσοκατασταλτική δράση που αποδίδεται στον παρβοϊό του σκύλου<sup>47,50</sup>. Σύμφωνα όμως με πιο πρόσφατες απόψεις, ούτε το εμβολιακό ούτε το φυσικό στέλεχος του παρβοϊού έχουν ανοσοκατασταλτική δράση<sup>34,50,51</sup>.

#### Αντιδράσεις στο σημείο έγχυσης του εμβολίου

Σ' αυτές περιλαμβάνονται η εξοίδηση, το ερύθημα, το

απόστημα, η αλωπεκία ή η υπερχρωμία στο σημείο της έγχυσης<sup>11,34,52,53</sup>, που εμφανίζονται σποραδικά κυρίως μετά τη χρήση αδρανοποιημένων εμβολίων, πιθανώς λόγω των ερεθιστικών ανοσοενισχυτικών ουσιών καθώς και του υψηλού αντιγονικού τίτλου που περιέχουν<sup>34</sup>. Τις περισσότερες φορές οι αντιδράσεις αυτές ακολουθούν την υποδόρια έγχυση του εμβολίου της λύσσας στη γάτα<sup>52</sup>. Μολονότι δεν είναι ξεκάθαρο αν οι παραπάνω αντιδράσεις είναι ιδιοσυγκρασικού τύπου ή αποτέλεσμα σφαλμάτων τεχνικής, η επιλογή της ενδομυϊκής οδού για τους εμβολιασμούς στη γάτα κρίνεται σκόπιμη με την προϋπόθεση ότι δεν καταστραγγούνται οι οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας.

#### Διαταραχές από το γεννητικό σύστημα

Ο εμβολιασμός με ζωντανά εμβόλια στη διάρκεια της κυοφορίας εμπεριέχει τον κίνδυνο πρόκλησης αποβολών, απορρόφησης των εμβρύων ή εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών σ' αυτά<sup>11,34</sup>. Το λειτουργικά ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα του εμβρύου ενδεχομένως αδυνατεί να ελέγξει τη λοίμωξη που προκαλούν τα μειωμένης λοιμογόνου ισχύος εμβολιακά στελέχη. Συνεπώς είναι σκόπιμο να αποφεύγεται η χρήση των ΕΛΔ εμβολίων στα έγκυα ζώα, διαφορετικά ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνει πριν από τη σύζευξη ή να χρησιμοποιηθούν νεκρά εμβόλια. Συγκεκριμένα, η σκύλα ή η γάτα εμβολιάζονται δύο φορές σε διάστημα 3-4 εβδομάδων, με την προϋπόθεση ότι ο δεύτε-

**ΕΜΒΟΛΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΓΑΤΑ ΠΟΥ ΔΙΑΤΙΘΕΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΓΟΡΑ (Μάιος 1998)**

Εμπορική ονομασία εμβολιακών σκευασμάτων	Λοιμώδης νόσημα	Τύπος εμβολίου	Οδός χορήγησης	Είδος ζώου
<b>Εταιρεία</b>				
<b>PFIZER</b>				
Leukocell-2®	FeLV	A	SC	Γ
Primucell-FIP®	FIP	EΛΔ	IN	Γ
Felocell-CVR®	R, C, P	R:EΛΔ, C:EΛΔ, P:EΛΔ	SC, IM	Γ
<b>INTERVET</b>				
Nobi-vac R®	Ra	A	SC, IM	Σ, Γ
Nobi-vac Tricat®	R, C, P	R:EΛΔ, C:EΛΔ, P:EΛΔ	SC, IM	Γ
Nobi-vac Bb cat®	Bb	A	SC, IM	Γ
<b>CEVA</b>				
Rabies Vaccine®	Ra	A	IM	Σ, Γ
Fel-O-Vax®	R, C, P	R:A, C:A, P:A	SC, IM	Γ
Fel-O-Vax IV®	R, C, P, Ch	R:A, C:A, P:A, Ch:A	SC, IM	Γ
<b>RHONE MERIEUX</b>				
Rabisin®	Ra	A	SC, IM	Σ, Γ
Rabisin®	Ra	A	SC, IM	Σ, Γ
Feliniffa®	P	EΛΔ	SC, IM	Γ
Corifelin®	R, C	R:A, C:A	SC	Γ
Leucorifelin®	R, C, P	R:A, C:A, P:EΛΔ	SC	Γ
Quadricat®	R, C, P, Ra	R:A, C:A, P:EΛΔ, Ra:A	SC	Γ
Eurifel®	R, C, Ch	R:A, C:A, Ch:A	SC, IM	Γ
Eurifel-RCCP®	R, C, Ch, P	R:A, C:A, Ch:A, P:EΛΔ	SC, IM	Γ
<b>SCHERING-PLOUGH</b>				
Rabdomun®	Ra	A	SC	Σ, Γ

**FeLV:** Ιογενής λευχαιμία γάτας, **FIP:** Λοιμώδης περιτονίτιδα γάτας, **R:** Ιός ρινοτραχειίτιδας γάτας, **C:** Καλνκοϊός γάτας, **Ch:** *Chlamydia psittaci*, **P:** Λοιμώδης πανλευκοπενία γάτας, **Bb:** *Bordetella bronchiseptica*, **Ra:** Λύσσα, **SC:** υποδόρια, **IM:** ενδομυϊκά, **IV:** ενδοφλέβια, **IN:** ενδορρινικά, **EΛΔ:** Ελαττωμένης λοιμογόνου δυνάμειος, **A:** Αδρανοποιημένα

ρος εμβολιασμός θα γίνεται το αργότερο μια εβδομάδα πριν από τον αναμενόμενο τοκετό.

**Μετεμβολιακή νόσος**

Η εμφάνιση γενικών αλλά ήπιων συμπτωμάτων (πυρετός, ανορεξία, κατάπτωση, αδυναμία, απροθυμία για μετακίνηση) σε ζώα στα οποία γίνονται ζωντανά εμβόλια, είναι μάλλον συχνό φαινόμενο στην πράξη, που όμως διαρκεί μόνο 1-2 ημέρες και έχει μικρή κλινική σημασία<sup>11</sup>.

Η ενδορρινική χορήγηση ζωντανών εμβολίων κατά του καλνκοϊού και του ιού της ρινοτραχειίτιδας στη γάτα, καθώς και κατά του ιού της παραγρίπης και της *Bordetella bronchiseptica* στο σκύλο, θα μπορούσε να προκαλέσει συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τα ανάλογα νοσήματα<sup>11, 34</sup>. Παρά τον ήπιο χαρακτήρα της εμβολιακής νόσου και την υπεροχή των εμβολίων αυτών σε σχέση με τα παρεντερικά, η χρήση τους είναι περιορισμένη λόγω των αρνητικών εντυπώσεων τόσο εκ μέρους των κτηνιάτρων όσο και των ιδιοκτητών.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ιδιαίτερα ανησυχητικές είναι οι νευρολογικές μετεμβολιακές επιπλοκές. Στο παρελθόν, η πρόκληση λύσσας σε σκύλους και γάτες ύστερα

από εμβολιασμό με τα ζωντανά στελέχη Flury LEP και HEP, που πιθανότατα δεν είχαν υποστεί επαρκή μείωση της λοιμογόνου ικανότητάς τους ή έγιναν σε ζώα με ανοσοκαταστολή, υπήρξε οδυνηρή εμπειρία. Το πρόβλημα λύθηκε με τη σχεδόν πλήρη αντικατάσταση των ζωντανών από τα νεκρά εμβόλια.

Επιπλέον, μετεμβολιακή νόσος και σοβαρές επιπλοκές είχαν παρατηρηθεί στη νόσο του Carré<sup>54</sup> και από τη χρήση ενός ζωντανού εμβολίου κατά του κοροναϊού του σκύλου<sup>55</sup>, αντίστοιχα. Επισημαίνεται ιδιαίτερα πως δε θα πρέπει να χορηγούνται ζωντανά εμβόλια σε κουτάβια και γατάκια ηλικίας μικρότερης των 4 εβδομάδων λόγω του κινδύνου πρόκλησης μυοκαρδίτιδας στα κουτάβια και υποπλασίας της παρεγκεφαλίδας στα γατάκια<sup>11, 16</sup>.

**Μετεμβολιακά σαρκώματα στη γάτα**

Κατά την τελευταία δεκαετία επιβεβαιώθηκε η αιτιοπαθογενετική σχέση μεταξύ των εμβολιασμών με διάφορους τύπους εμβολίων και της εμφάνισης σαρκωμάτων στα σημεία της έγχυσης, ιδιαίτερα ύστερα από υποδόρια χορήγηση και επανειλημμένους εμβολιασμούς στο ίδιο σημείο<sup>56-62</sup>. Τα σαρκώματα αυτά (ινοσαρκώματα, οστεοσαρ-

κώματα, μυξοϊνοσαρκώματα)<sup>59, 60, 62</sup>, συχνότερα εντοπίζονται στον υποδόριο ιστό των περιοχών της ωμοπλάτης, της άνω επιφάνειας του λαιμού, της σφύρας, των θωρακικών τοιχωμάτων καθώς και μέσα στους μύς των οπίσθιων άκρων<sup>57,59,62</sup>. Το χρονικό διάστημα μεταξύ του εμβολιασμού και της εμφάνισης των σαρκωμάτων στη γάτα μπορεί να κυμαίνεται από λίγους μήνες ως- αρκετά χρόνια<sup>59</sup>. Το γεγονός του πολύ μικρού ποσοστού εμφάνισης των μετεμβολιακών αυτών σαρκωμάτων (0,02-0,35%)<sup>63</sup>, σε καμία περίπτωση δε θα μπορούσε να αναστείλει την εφαρμογή του εμβολιακού προγράμματος, επειδή ο κίνδυνος προσβολής των γατών από τα συγκεκριμένα λοιμώδη νοσήματα είναι μεγάλος. Εξάλλου, τα σαρκώματα αυτά σπάνια μεθίστανται, παρά την αυξημένη συχνότητα επανεμφάνισης τους στο ίδιο σημείο ύστερα από χειρουργική αφαίρεση<sup>59,62</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sherding RG. Feline Infectious Respiratory Disease Complex: Herpesvirus, Calicivirus and Chlamydia. In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) Saunderson's Manual of Small Animal Practice. Saunders, Philadelphia, 1994:100-103.
2. Barr MC, Olsen CW, Scott FW. Feline Viral Diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds) Textbook of Veterinary Internal Medicine. Saunders, Philadelphia, 1995: 409-439.
3. Jacobs AA, Chalmers WSK, Pasman J, van Vugt F, Cuenen LH. Feline bordetellosis: challenge and vaccine studies. Vet Rec 1993, 133: 260-263.
4. August JR. Preventive Health Care and Infectious Disease Control. In: Sherding RG (ed) The Cat Diseases and Clinical Management. Churchill Livingstone, New York 1994:517-526.
5. Cocker FM, Gaskell RM, Newby TJ, Gaskell CJ, Stokes CR, Bourne FJ. Efficacy of early (48 and 96 hour) protection against feline viral rhinotracheitis following intranasal vaccination with a live temperature sensitive mutant. Vet Rec 1984, 114: 353-354.
6. Gaskell CJ, Gaskell RM, Dennis PE, Wooldridge MJA. Efficacy of an inactivated feline calicivirus (FCV) vaccine against challenge with United Kingdom field strains and its interaction with the FCV carrier state. Research in Veterinary Science 1982, 32: 23-26.
7. Cocker FM, Newby TJ, Gaskell RM, Evans PA, Gaskell CJ, Stokes CR, Harbour DA, BOURNE Jf. Responses of cats to nasal vaccination with a live, modified feline herpesvirus type I. Research in Veterinary Science 1986, 41: 323-330.
8. Tham KM, Studdert MJ. Clinical and immunologic responses of cats to feline herpesvirus type I infection Vet Rec 1987, 120:321-326.
9. Dawson S, McArdle F, Bennett D, Carter SD, Bennett M, Ryvar R, Gaskell RM. Investigation of vaccine reactions and breakdowns after feline calicivirus vaccination. Vet Rec 1993, 132: 346-350.
10. Povey R. Feline Respiratory Diseases. In: Green CE (ed) Infectious Diseases of the Dog and Cat. Saunders, Philadelphia, 1990: 346-357.
11. Green CE. Immunoprophylaxis and immunotherapy. In: Green CE(ed) Infectious Diseases of the Dog and Cat. WB Saunders, Philadelphia, 1990: 21-54.
12. Starr RM. Reaction rate in cats vaccinated with a new controlled-titer feline Panleukopenia Rhinotracheitis-Calicivirus-Chlamydia psittaci Vaccine. Cornell Veterinarian 1993, 83: 311-323
13. Gaskell RM, Dawson S, Jakobs AAC, Seawell BW. The role of Bordetella in Feline Respiratory Disease. In: August JR (ed) Consultations in Feline Internal Medicine. Saunders, Philadelphia, 1997:34-36.
14. Scott FW, Green CE. Feline Panleukopenia. In: Green CE (ed) Infectious Diseases of the Dog and Cat. Saunders, Philadelphia, 1990: 291-299.
15. Pollock RVH, Postirino NC. Feline Panleukopenia and other Enteric Viral Diseases. In: Sherding RG (ed) The Cat Diseases and Clinical Management. Churchill Livingstone, New York 1994: 479-488.
16. Sherding RG. Intestinal Viruses. In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) Saunderson's Manual of Small Animal Practice. Saunders, Philadelphia, 1994:110-116.
17. Leib MS, Matz ME. Diseases of the Intestines. In: Leib MS, Monroe WE (eds) Practical Small Animal Internal Medicine. Saunders, Philadelphia, 1997: 685-760.
18. Rojko JL, Hardy WD, Jr. Feline Leukemia virus and other Retroviruses. In: Sherding RG (ed) The Cat Diseases and Clinical Management. Churchill Livingstone, New York 1994: 263-432.
19. Hoover FA, Mullins JI. Feline Leukemia Virus infection and Diseases JAVMA 1991, 199: 1287-1297.
20. Sherding RG. Feline Leukemia Virus. In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) Saunderson's Manual of Small Animal Practice. Saunders, Philadelphia, 1994:82-90.
21. Loar AS. Feline Leukemia Virus. Immunization and Prevention. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1993, 23: 193-211.
22. Sparkes AH. Feline leukemia virus: a review of immunity and vaccination. J Small Anim Pract 1997, 38: 187-194.
23. Legendre AM, Hawks DM, Sebring R, Rohrbach B, Chavez L, Chu HJ, Acree WM. Comparison of the efficacy of three commercial feline leukemia virus vaccines in a natural challenge exposure. JAVMA 1991, 199: 1456-1462.
24. Macy DW. Vaccinations against Feline Retroviruses. In: August JR (ed) Consultations in Feline Internal Medicine. Saunders, Philadelphia, 1994: 33-39.
25. Norsworthy GD. Feline Leukemia Virus Diseases. In: Norsworthy GD (ed) Feline Practice. JB Lippincott, Philadelphia 1993: 360-369.
26. Couto CG. Diagnosis and Management of Retroviral Diseases in Cats. In: Nelson RW, Couto CG (eds) Essentials of Small Animal Internal Medicine. Mosby Year Book, St. Luis 1992: 954-959.
27. McReynolds C, Macy D. Feline Infectious Peritonitis. Part I. Etiology and Diagnosis. Comp Cont Educ Pract Vet 1997, 19: 1007-1015.
28. Petersen NC, Floyd K: Experimental studies with three new strains of feline infectious peritonitis virus: FIPV-VCD2, FIPV-VCD3 and FIPV-VCD4. Comp Cont Educ Pract Vet 1985 7:1001-1011.

29. Weiss RC. Feline Infectious Peritonitis and Other Coronaviruses. In: Sherding RG (ed) *The Cat Diseases and Clinical Management*. Churchill Livingstone 1994: 479-488.
30. McReynolds C, Macy D. Feline Infectious Peritonitis. Part II. Treatment and prevention. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1997, 19:1111-1117.
31. Postorino Reeves NC, Pollock RVH, Thurber ET. Long-term follow-up study of cats vaccinated with a temperature-sensitive feline infectious peritonitis vaccine. *Cornell Vet* 1992, 82: 117123.
32. Weiss RC. Feline Infectious Peritonitis Virus: Advances in Therapy and Control In: August JR (ed) *Consultations in Feline Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia 1994:3-12.
33. Hoskins JD. Update on Feline Coronaviral Disease. In: August JR (ed) *Consultations in Feline Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia 1997:44-50.
34. Phillips TR, Schultz RD. Canine and Feline vaccines In: Kirk RW, Bonagura JD (ed). *Kirk's Current Vet Therapy Small Animal Practice XI*. Saunders, Philadelphia, 1992: 202-206.
35. Cohen RD. Systemic Anaphylaxis. In: Bonagura JD (ed) *Kirk's Current Vet Therapy Small Animal Practice XII* Saunders, Philadelphia, 1995: 150-152.
36. Mueller DJ, Noxon JO. Anaphylaxis: Pathophysiology and Treatment. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1990, 12: 157-171.
37. Cotter SM. Autoimmune Hemolytic Anemia in Dogs. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1992, 14: 53-59.
38. Couto CG. Disorders of Hemostasis. In: Nelson RW, Couto CG (eds) *Essentials of Small Animal Internal Medicine*. Mosby Year Book, St. Luis 1992: 926-940.
39. Dural D, Giger U. Vaccine-Associated Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *J Vet Int Med* 1996, 10: 290-295.
40. Raskin RE. Erythrocytes, Leukocytes and Platelets In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) *Saunders's Manual of Small Animal Practice*, Saunders, Philadelphia, 1994: 147-163.
41. Thompson JP. Systemic Immune-Mediated Diseases. In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) *Saunders's Manual of Small Animal Practice*; Saunders, Philadelphia, 1994: 171-177.
42. Slatter D. Cornea and Sclera. In: Slatter D (ed) *Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. Saunders, Philadelphia, 1990:257-304.
43. Wilkie DA. Uvea. In: Birchard SJ, Sherding RG (eds) *Saunders's Manual of Small Animal Practice*, Saunders, Philadelphia, 1994: 1213-1216.
44. Bennett D, May C. Joint Diseases of Dogs and Cats. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia, 1995: 2032-2076.
45. Bell SC, Carter SD, Bennett D. Canine distemper viral antigens and antibodies in dogs with rheumatoid arthritis. *Research in Veterinary Science* 1991, 50: 64-68.
46. Bennett D, Gaskell RM, Mills A, Knowles J, Caretr S, McArdle F. Detection of feline calicivirus antigens in the joints of infected cats.
47. Clickman LT, Appel MJ. Parvovirus infection and Distemper Vaccination. *JAVMA* 1981, 178:1029-1031.
48. Olsen CG, Stiff MI, Olsen RG. Comparison of the blastogenic response of peripheral blood lymphocytes from canine parvovirus-positive and -negative outbred dogs. *Vet Immun Immunopathol* 1984, 6: 285-290.
49. Krakowka S, Olsen RG, Axthelm MK, Ric J, Winters K. Canine Parvovirus Infection Potentiates Canine Distemper Encephalitis Attributable to Modified Live-Virus Vaccine. *JAVMA* 1982, 180: 137-139.
50. Carmichael LE. Canine parvovirus-type 2 infection and neonatal and in utero infections caused by canine Herpesvirus and the minute virus of canines In: *Proceeding of XXIst Congress of the WSAVA, Jerusalem, Israel, 1996:252-258*.
51. Brunner CJ, Swango LJ. Canine Parvovirus Infection : Effects on the Immune System and Factors That Predispose to Severe Disease. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1985, 7: 979-989.
52. Wilcock BP, Yager JA. Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *JAVMA* 1986, 188: 1174-1177.
53. Hendrick MJ, Dunagan CA. Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs: 10 cases (1988-1989). *JAVMA* 1991, 198: 304-305.
54. Slater EA. The Response to Measles and Distemper Virus in Immuno-Suppressed and Normal Dogs. *JAVMA* 1970, 156:1762-1766.
55. Wilson RB, Kord CE, Holladay JA, Cave JS. A Neurologic Syndrome Associated with Use of a Canine Coronavirus-Parvovirus Vaccine in Dogs. *Comp Cont Educ Pract Vet* 1986, 8: 117-122.
56. Hendrick MJ. Do infection site reactions induce fibrosarcomas in cats? *JAVMA* 1991, 199: 968.
57. Kass PH, Barnes WG, Spangler WL, Chomel BB, Culbertson MR. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *JAVMA* 1993, 203: 396-405.
58. Hendrick MJ, Shofer FS, Goldschmidt MH, Haviland JC, Schelling SH, Engler SJ, Gliatto JM. Comparison of Fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at non vaccination sites in cats: 239 cases (1991-1992) *JAVMA* 1994, 205: 1425-1429.
59. Esplin DG, McGill LD. Postvaccination Sarcomas In: August JR (ed) *Consultations in Feline Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia 1994: 587-590.
60. Lester S, Clemett T. Vaccine Site-Associated Sarcomas in Cats: Clinical Experience and a Laboratory Review (1982-1993). *JAAHA* 1996, 32: 91-95.
61. Burton G, Mason KV. Do postvaccinal sarcomas occur in Australian cats? *Aust Vet J* 1997, 75: 102-105.
62. Lana SE, Ogilvie GK. Clinical Perspectives on Vaccine-Associated Sarcomas In: August JR (ed) *Consultations in Feline Internal Medicine*. Saunders, Philadelphia 1997: 541-545.
63. Coyne MJ, Postorino Reeves NC, Rosen DK. Estimated prevalence of injection-site sarcomas in cats during 1992. *JAVMA* 1997, 210: 249-251.