

DE WERKZAAMHEID VAN DE VACCINATIE TEGEN LEPTOSPIROSE BIJ DE HOND EN HAAR KLINISCHE EN EPIDEMIOLOGISCHE BEPERKINGEN

Leptospirose wordt veroorzaakt door *Leptospira interrogans* s.l., waarvan meer dan 200 verschillende serovars of serotypes bekend zijn. De serovars worden van elkaar onderscheiden aan de hand van hun externe antigenen die verantwoordelijk zijn voor de inductie van agglutinerende antistoffen. Na de infectie heeft er ongeacht de diersoort, een primaire bacteriëmie plaats waarna de kiemen zich met voorkeur verspreiden naar de lever en de nieren. Dit tropisme verklaart de klinische en epidemiologische bijzonderheden van deze ziekte.

Leptospirose¹ wordt in de eerste plaats beschreven als een acute, dikwijls dodelijke infectie die gekenmerkt wordt door een ernstige hemorragische gastro-enteritis die gepaard gaat met braken, acute hepatitis met icterus, die meestal optreedt voor de dood van het dier, en acute nierinsufficiëntie. Met dit ziektebeeld worden twee serotypen geassocieerd: icterohaemorrhagiae en canicola (of resp. *L. interrogans* Icterohaemorrhagiae icterohaemorrhagiae en *L. interrogans* Canicola canicola).

Vaccins tegen deze serotypes werden ontwikkeld om deze ernstige vorm van de ziekte te voorkomen. Men kan dus niet stellen dat het vaccin beschermt tegen leptospirose in de brede zin. De bescherming door agglutinerende antistoffen die ontstaat door de aanwezige antigene structuren van icterohaemorrhagiae en canicola in het vaccin, is dan ook uitsluitend gericht tegen deze serotypes en niet tegen de vele andere. Agglutinerende antistoffen tegen icterohaemorrhagiae beschermen het dier ook niet tegen een infectie met canicola, of omgekeerd. Het gevolg hiervan is dat vaccins steeds beide valenties moeten bevatten. Alle vaccins die momenteel beschikbaar zijn voor de hond worden bereid uitgaande van de volledige kiemen van deze beide serotypes, zijn chemisch geïnactiveerd en zonder adjuvans. Deze vaccins zijn oplossingen die dikwijls gecombineerd worden met andere, meestal virale, valenties.

Leptospirose wordt veroorzaakt door een Spirocheet van het genus *Leptospira*. Tot dit genus behoren *L. interrogans* (pathogeen) en *L. biflexa* (saprofiet). Sinds 1989 werd het genus *Leptospira* onderverdeeld in 13 genospecies met een erkende naam (*L. alexanderi*, *L. biflexa sensu stricto*, *L. borgpetersenii*, *L. broomii*, *L. fainei*, *L. inadai*, *L. interrogans sensu stricto*, *L. Kirschneri*, *L. meyeri*, *L. noguchii*, *L. santarosai*, *L. weilii*, *L. wolbachii*) en 4 niet benoemde genospecies (Baranton et al., 2007). Tot deze species behoren talrijke serotypes (of serovars) die geïdentificeerd worden aan de hand van agglutinerende antistof inducerende antigenen aanwezig op hun celoppervlak. Serotypes waarvan de antigenen zeer verwant zijn met elkaar worden samengebracht in serogroepen: *L. interrogans* omvat meer dan 225 serovars die onderverdeeld worden in 23 serogroepen (zie website Institut Pasteur). Volgens de internationale nomenclatuur wordt de naam van het genus cursief met een hoofdletter geschreven en de naam van de species cursief met kleine letter. De namen van de serogroep en het serotype niet cursief geschreven, de naam van de serogroep begint met een hoofdletter, deze van het serotype met een kleine letter.

¹ Leptospirose, melkerskoorts, modderkoorts, ziekte van Weil, ratteziekte

Werkzaamheid van het vaccin

Met het toedienen van een vaccin tracht men te verhinderen dat het dier ziek wordt. In eerste instantie beoogt men dus de klinische bescherming van het individuele dier. Vaccinatie van een groot deel van de gevoelige populatie wijzigt echter ook de epidemiologische eigenschappen van de ziekte.

Klinische bescherming door het vaccin

Het doel van de vaccinatie is het voorkomen van de acute vorm van leptospirose die een snel en fataal verloop kent wanneer niet tijdig een behandeling wordt ingesteld.

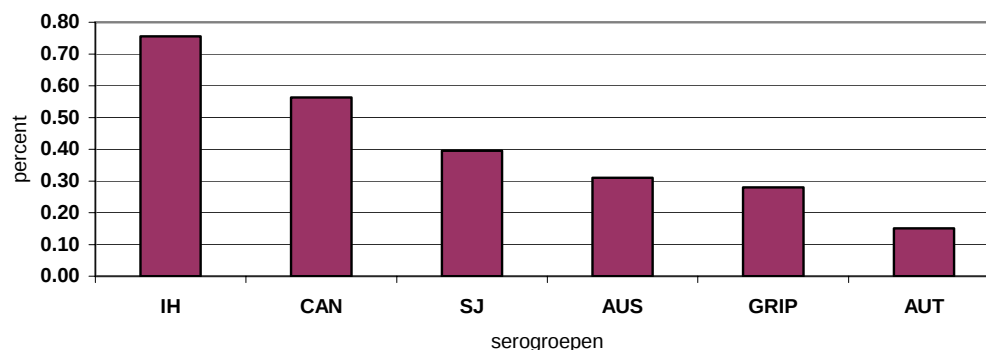
Na de massale vaccinatie bij de hond werd een gevoelige afname van de mortaliteit bij leptospirose vastgesteld. Dit is een gevolg van de belangrijke rol die de twee serotypes in deze ziekte spelen. Toch kunnen dieren die volgens de regels van de kunst werden gevaccineerd, de ziekte nog doormaken. Men mag hier niet zomaar spreken van een gebrekkige bescherming door het vaccin aangezien men moet veronderstellen dat het dier ook met andere serotypes dan icterohaemorrhagiae (IH) en canicola (CAN) in contact kan zijn gekomen. Bij het uitvoeren van een serologische diagnose met behulp van micro-agglutinatietesten (MAT) bij dieren die de symptomen vertonen, worden inderdaad ook antistoffen aangetoond die verschillend zijn van deze uit het vaccin (Fig. 1). De antistoffen die het meest worden aangetroffen behoren tot de volgende serogroepen: Australis (AUS), Sejroë (SEJ), Grippotyphosa (GRIP) of Autumnalis (AUT).

De kans is bijgevolg reëel dat een zieke maar voorheen correct gevaccineerde hond, geïnfecteerd werd door een stam die tot een andere serotype behoort dan deze uit het vaccin. Het voordeel van de vaccinatie gericht tegen IH en CAN is dat de ziekte zich niet op zulk een fulminerende wijze kan ontwikkelen zoals bij een naïef dier en dat er bijgevolg tijd is om een behandeling in te stellen. Deze behandeling is trouwens in vele gevallen succesvol gezien de grote gevoeligheid van de leptospiren voor antibiotica. Hieruit blijkt dat bescherming tegen deze ziekte niet uitsluitend berust op de aanwezigheid van agglutinerende antistoffen.

Fig. 1 : Prevalenties van 6 belangrijke serogroepen bij de hond vastgesteld in Frankrijk door microagglutinatietest (MAT) (n= 2457 honden)

(bron: André-Fontaine G: Canine leptospirosis- Do we have a problem? Vet. Microbiol. 2006, 117, 19-24)

IH: Icterohaemorrhagiae, CAN: Canicola, SJ: Sejroë, AUS: Australis, GRIP: Grippotyphosa, AUT: Autumnalis



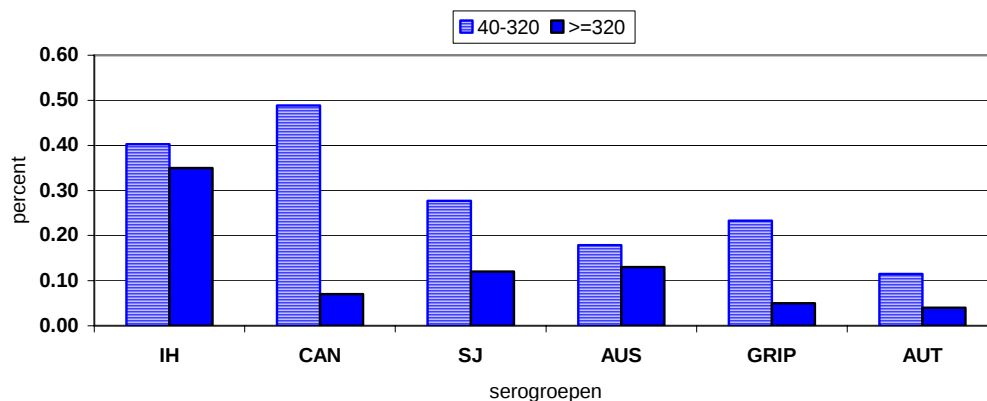
Rol van het vaccin in de epidemiologie

Het massaal vaccineren van honden gedurende de voorbije tientallen jaren in onder meer Europa, Noord-Amerika en Australië, leidde tot verminderde infectiedruk van CAN. Dit wordt verklaard door de natuurlijke voorkeur van dit serotype voor de hond (vandaar ook de naam canicola). Vaccinatie van deze gastheer verhindert bijgevolg de massale vermeerdering van dit serotype. Het serotype IH bezit daarentegen een ruimere groep van gevoelige gastheren. Dit onderscheid is terug te vinden in de hogere prevalenties van IH vergeleken met deze van CAN. Het is bovendien onwaarschijnlijk dat de hoge mate waarin IH voorkomt (in het bijzonder de hoge IH-titers) uitsluitend verklaard kan worden door postvaccinale antistoffen. Een groot aantal dieren zal in contact komen met IH uit de omgeving, wat zal leiden tot een booster van de antistoffen (Fig. 2). Hoe het ook zij, de bescherming na vaccinatie is niet geheel bevredigend te noemen.

Fig. 2: Verdeling van hoge MAT-titers (> 320) en matige titers (40–320) bij positieve honden (n= 2457 honden) in Frankrijk

(Bron: André-Fontaine G: Canine leptospirosis- Do we have a problem? Vet. Microbiol. 2006, 117, 19-24)

IH: Icterohaemorrhagiae, CAN: Canicola, SJ: Sejroë, AUS: Australis, GRIP: Grippotyphosa, AUT: Autumnalis



Klinische beperkingen

Het doel van de vaccinatie is het vermijden van de ziekte en in het bijzonder sterfte van het dier. Ook correct gevaccineerde honden kunnen de ziekte ontwikkelen na infectie met bijzonder virulente IH- of CAN-stammen of na blootstelling aan een massale infectiedosis. Het nut van de vaccinatie wordt bijgevolg in vraag gesteld. De geloofwaardigheid van de vaccins en van de dierenarts komen hierdoor in het gedrang.

Bovendien zal bij een gevaccineerd dier het stellen van een juiste diagnose soms laatijdig plaatsvinden en wordt voor een diagnose in eerste instantie gedacht aan bijvoorbeeld piroplasmose of parvovirose, waardoor het dier een gepaste therapie wordt onthouden.

De bescherming die na een vaccinatie ontstaat, voorkomt niet een infectie met wildstammen waaraan het dier vaak blootgesteld wordt. Gezien het tropisme van de leptospiren voor de lever en de nieren kan het dier een hepatische of renale drager worden. Deze stille infecties, die een belangrijk

zoönotisch risico vormen, kunnen na verloop van tijd (weken, maanden,...) onder meer een chronische lever- of nierontsteking veroorzaken of veroorzaken syndromen die minder vaak beschreven worden zoals bijvoorbeeld voortplantingsstoornissen.

Gezien men op basis van deze veelal aspecifieke symptomen geen diagnose kan stellen, dienen er specifiekere diagnosetechnieken gebruikt te worden. Bovendien zal gezien de trage evolutie van deze klinische vorm de schade ter hoogte van de nieren of de lever onherstelbaar zijn ondanks een succesvolle eliminatie van de leptospiren na een langdurige antibioticatherapie.

Epidemiologische beperkingen

Gevaccineerde dieren kunnen na infectie drager worden. Honden die er volkomen gezond uitzien doch die drager zijn ter hoogte van de nieren, vormen een epidemiologische bedreiging. Door het feit dat leptospiren moeilijk overleven in zuur milieu (de pH van urine van de hond zonder renaal letsel is laag) en de hoge gevoeligheid van deze organismen voor uitdroging, is het zoönotisch risico klein doch niet onbestaande. Anderzijds kan de aanwezigheid van deze dragers en uitscheiders een invloed hebben op het hondenbestand met mogelijk klinische gevolgen voor een aantal dieren.

Vaccinatie verhindert bijgevolg niet de verspreiding van een aantal types in gebieden die ook buiten de Europese grenzen zijn gelegen (leptospiren komen zelfs zeer vaak voor in tropische gebieden).

Besluit

Vaccinatie van honden leidde enerzijds tot een zekere controle van de ziekte maar anderzijds is deze controle niet volledig zolang er geen vaccin beschikbaar is dat onafhankelijk van een specifieke serotype, een ruime bescherming zou kunnen bieden tegen alle pathogene types.

Referenties:

- ADAMUS C., BUGGIN-DAUBIE M., IZEMBART A, SONRIER PIERRE C. , GUIGAND L.,MASSON M.T., ANDRE-FONTAINE G., WYERS M.: *Chronic hepatitis associated with field strain Leptospira infection in a vaccinated colony of laboratory Beagle dogs* . J. Comp. Pathol. 1997, 117, 311-328.
- ANDRE-FONTAINE G.: *Canine leptospirosis- Do we have a problem?* Vet. Microbiol. 2006, 117, 19-24.
- ANDRE-FONTAINE G., BRANGER C., GRAY A.W., KLASSEN E.,: *Comparison of the efficacy of three commercial bacterins used to prevent canine leptospirosis*. Vet. Rec., 2003, 153, 165-169.
- Baranton G, Postic D, Dauwalder O. *Leptospira*. 2e édition du Précis de bactériologie clinique, 2007, éditions ESKA
- BAUDET B.: 2000: *Infection leptospirosique et troubles hépatiques chroniques du chien (thèse DVM, Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes)*
- FAINE S., ADLER B., BOLIN C., PEROLAT P. :1999, *Leptospira et leptospirosis* , 2nd edition, MediSci, Melbourne, Australia.
- GITTON X., M. BUGGIN-DAUBIE, F. ANDRE, J.P. GANIERE, G. ANDRE-FONTAINE: *Recognition of Leptospira interrogans antigens by vaccinated or infected dogs*. Vet. Microbiol., 1994, 41, 87-97.
- INSTITUT PASTEUR PARIS www.pasteur.fr/recherche/Leptospira/Strains.html (op 17/11/2007)
- KLASSEN H.L.B.M., MOLKENBOER M.J.C.H., VRIJENHOEK M.P., KAASHOEK M.,J.:*Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine*. Vet. Microbiol. 2003, 95, 121-132
- LEVETT P.: *Leptospirosis Clin.Microbiol.Reviews* 2001, 14, 296-326
- MARSHALL V. : *Efficacy of Leptospira vaccine*. J. Am. Vet. Med. Assoc., 1983, 183, 33-34
- MULLER A., GAU C., CHETBOUL V., ANDRE-FONTAINE G. : *Un cas de cholangio-hépatite associée à une leptospirose chez un chien*. Rec.Méd.Vét. 1999, 175, 63-68
- SONRIER C., BRANGER C., MICHEL V., RUVOEN-CLOUET N., GANIERE J.P., ANDRE-FONTAINE G. : *Evidence of cross protection within Leptospira interrogans in an experimental model*.2000 Vaccine, (2000) ,19, 86-94.

- TRIGER P., 2004. *Leptospirose canine : suivi de plusieurs années de résultats sérologiques. (Thèse DVM Ecole Nationale Vétérinaire de Nantes).*
- WARD M.P., GLICKMAN L.T., GUPTILL L.F.: *Prevalence of and risk factors for leptospirosis among dogs in the United States and Canada: 677 cases (1970-1998) J. Am. Vet. Med. Assoc., 2002, 220, 53-58*