



WSAVA
Global Veterinary Community

**Vaccination
Guidelines
Group**


LINEE GUIDA PER LA VACCINAZIONE DEL CANE E DEL GATTO

STILATE DAL VACCINATION GUIDELINES GROUP (VGG)
DELLA WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (WSAVA)

M. J. Day¹, M. C. Horzinek², R. D. Schultz³ e R. A. Squires⁴

¹ University of Bristol, United Kingdom

² University of Utrecht, the Netherlands (in pensione)

³ University of Wisconsin-Madison, Wisconsin, USA

⁴ James Cook University, Queensland, Australia

Traduzione a cura di Paola Dall'Ara

Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Milano

TRADUZIONE INTEGRALE IN ITALIANO

Con il contributo non condizionante di



Contenuti

Sintesi	3
Introduzione	4
Medicina veterinaria basata sull'evidenza (<i>Evidence-Based Veterinary Medicine</i>)	4
Lo scopo delle linee guida	5
Attuali problemi nella vaccinologia dei piccoli animali	6
Tipi di vaccini	7
Linee guida per la vaccinazione del cane	7
Linee guida per la vaccinazione del gatto	13
Vaccinazione di cani e gatti in canili e gattili	16
Considerazioni generali	17
Tabelle da 1 a 7	19
Ringraziamenti	26
Bibliografia	26
Appendice I. Schede informative delle malattie infettive del cane e del gatto	32
Appendice II. Domande frequenti	39

Il gruppo di studio per le linee guida vaccinali (*Vaccination Guidelines Group*, VGG) della WSAVA si è riunito per stilare delle linee guida per la vaccinazione del cane e del gatto che fossero applicabili a livello mondiale. La prima versione di queste linee guida è stata pubblicata nel 2007 e aggiornata nel 2010. Il presente documento fornisce una versione aggiornata e ampliata di queste linee guida internazionali per la vaccinazione degli animali da compagnia, e riporta l'evidenza scientifica in base alla quale sono state fatte le diverse raccomandazioni. Il VGG riconosce che il possedere animali da compagnia è soggetto a significative variazioni per quanto riguarda la pratica e i costi associati nelle diverse parti del mondo, e che le raccomandazioni per la vaccinazione che si possono applicare in un determinato Paese sviluppato possono risultare invece inapplicabili in un Paese in via di sviluppo. Queste linee guida non sono delle "tavole della legge" obbligatorie, ma piuttosto devono essere utilizzate dalle associazioni nazionali e dai singoli veterinari liberi professionisti per preparare dei programmi vaccinali adatti alla situazione locale. Tuttavia, il VGG raccomanda caldamente che, quando possibile, TUTTI i cani e TUTTI i gatti beneficino della vaccinazione. Questa non protegge solo il singolo animale, ma fornisce un'ottima "immunità di popolazione" che minimizza la possibilità di epidemie di malattie infettive.

Con questo scenario in mente, il VGG ha definito "vaccini core" quelli che TUTTI i cani e TUTTI i gatti dovrebbero ricevere indipendentemente dalle circostanze o dalla localizzazione geografica. I vaccini core proteggono gli animali da malattie gravi e potenzialmente fatali che hanno una distribuzione mondiale. I vaccini core per il cane sono quelli che proteggono contro il virus del cimurro (*Canine Distemper Virus*, CDV), l'adenovirus canino (*Canine Adenovirus*, CAV) e le varianti del parvovirus canino di tipo 2 (*Canine Parvovirus 2*, CPV-2). I vaccini core per il gatto sono quelli che proteggono contro il parvovirus felino (*Feline Parvovirus*, FPV), il calicivirus felino (*Feline Calicivirus*, FCV) e l'herpesvirus felino di tipo 1 (*Feline Herpesvirus-1*, FHV-1). Nelle aree del mondo dove il virus della rabbia è endemico, la vaccinazione contro questo agente deve essere considerata core per entrambe le specie, anche se non richiesto dalla normativa vigente.

Il VGG riconosce che gli anticorpi di derivazione materna (*Maternally Derived Antibody*, MDA) interferiscono in modo significativo con l'efficacia della maggior parte dei vaccini core attualmente disponibili somministrati precocemente ai cuccioli e ai gattini. Dal momento che il livello di MDA varia in modo significativo tra le nidiature, il VGG raccomanda la somministrazione di dosi multiple di vaccini core ai cuccioli e ai gattini, con l'ultima dose a 16 settimane di età o più, e quindi un richiamo a 6 o a 12 mesi di età. In situazioni culturali o economiche dove un animale da compagnia può permettersi solo il beneficio di una singola vaccinazione, questa deve essere eseguita con vaccini core a 16 settimane di età o più.

Il VGG sostiene l'uso di semplici test ambulatoriali per determinare la sieroconversione verso le componenti dei vaccini core (CDV, CAV, CPV-2 e FPV) dopo la vaccinazione, per determinare la sieroprotezione in cani e gatti adulti e per la gestione di epidemie di malattie infettive in canili e gattili.

I vaccini non dovrebbero essere somministrati se non ce n'è bisogno. I vaccini core dovrebbero essere somministrati ogni 3 anni (e non più spesso) dopo il richiamo a 6 o 12 mesi di età a completamento della prima serie vaccinale di cuccioli e gattini, poiché la durata dell'immunità (*Duration Of Immunity*, DOI) è di molti anni e può durare anche per tutta la vita dell'animale.

Il VGG ha definito "vaccini non-core" quelli che sono richiesti solo per gli animali che, per localizzazione geografica, ambiente locale o stile di vita, sono a rischio di contrarre determinate infezioni. Il VGG ha anche classificato alcuni vaccini come "non raccomandati" (quando vi è un'insufficiente evidenza scientifica che ne giustifichi l'uso) e non ha considerato diversi prodotti minori che hanno un'applicazione o una disponibilità geograficamente ristretta.

Il VGG supporta fortemente il concetto di visite di controllo regolari (in genere annuali), che tolgano enfasi alla rivaccinazione annuale e all'aspettativa del cliente per tale pratica. La visita di controllo annuale può anche corrispondere alla somministrazione di determinati vaccini non-core che devono essere somministrati ogni anno, dato che la DOI di questi prodotti è in genere di 1 anno.

Il VGG ha considerato l'uso di vaccini in rifugi per cani e gatti, ancora una volta riconoscendo le particolari circostanze e le ristrettezze economiche che spesso caratterizzano queste strutture. Le linee guida minime del VGG in un canile o in un gattile sono semplici: tutti i cani e i gatti che entrano in tali strutture dovrebbero essere vaccinati prima o al momento dell'entrata con i vaccini core. Quando le finanze lo permettono, i vaccini core dovrebbero essere ripetuti come suggerito nelle linee guida e dovrebbero essere inclusi vaccini non-core contro malattie respiratorie.

Il VGG riconosce l'importanza dei sistemi di segnalazione delle reazioni avverse (farmacovigilanza), ma è consapevole che questi sono variabilmente sviluppati nei diversi Paesi. Quando possibile, i veterinari dovrebbero essere attivamente incoraggiati a riportare tutte le possibili reazioni avverse al produttore e/o all'autorità competente per ampliare le conoscenze di base che spingono lo sviluppo di vaccini con una sicurezza migliore.

Questi concetti fondamentali proposti dal VGG possono essere riassunti nella frase seguente:

*Dobbiamo puntare a vaccinare ogni animale con i vaccini core.
I vaccini non-core non devono essere somministrati più spesso di quanto ritenuto necessario.*

INTRODUZIONE

Il gruppo di studio per le linee guida vaccinali (*Vaccination Guidelines Group*, VGG) della WSAVA si è riunito nel 2006 con lo scopo di stilare delle linee guida mondiali per la vaccinazione del cane e del gatto che tenessero conto delle differenze internazionali nei fattori economici e sociali che hanno un impatto sul possesso di questi animali da compagnia. Le linee guida della WSAVA sono quindi state stilate per avere una portata molto più ampia rispetto a quelle prodotte in Nord America dall'*American Academy of Feline Practitioners* (Scherk *et al.* 2013) e dall'*American Animal Hospital Association* (Welborn *et al.* 2011), o per l'Europa dall'*Advisory Board on Cat Diseases* (Hosie *et al.* 2013). Le prime linee guida della WSAVA sono state pubblicate nel 2007 (Day *et al.* 2007) e quindi aggiornate nel 2010 (Day *et al.* 2010) con un documento di accompagnamento stilato per i proprietari e per gli allevatori di cani e gatti. Tra il 2011 e il 2013, il VGG ha focalizzato l'attenzione sulle malattie infettive e sulla vaccinazione di cani e gatti nel continente asiatico e ha stilato raccomandazioni regionali sugli aspetti della vaccinazione per i veterinari asiatici (Day *et al.* 2014). Nel 2014 e nel 2015, il VGG ha lavorato per aggiornare le linee guida mondiali per la vaccinazione del cane e del gatto, presentate ora in questo documento.

Il formato e gran parte del contenuto di questa revisione del 2015 rimangono simili a quelli delle linee guida pubblicate nel 2010; tuttavia, gli specifici cambiamenti apportati a questo documento includono:

1) Maggiore attenzione a dimostrare un approccio basato sull'evidenza scientifica (*evidence-based*) delle raccomandazioni della WSAVA, con lo sviluppo di un nuovo schema di classificazione per l'evidenza collegata alla vaccinologia e una citazione più completa della letteratura scientifica pertinente.

2) Cambiamenti nelle raccomandazioni relative alla tempistica delle vaccinazioni *core* di cuccioli e gattini per tenere in considerazione i nuovi dati di persistenza degli anticorpi di derivazione materna (*Maternally-Derived Antibody*, MDA) in questi animali. Più specificamente, il momento dell'ultima vaccinazione della prima serie vaccinale di cuccioli e gattini è stato spostato a 16 settimane di età o più.

3) Cambiamenti nella raccomandazione di un richiamo vaccinale a 12 mesi per cuccioli e gattini per dare la possibilità di ridurre questo intervallo a 6 mesi (26 settimane) di età.

4) Chiarimenti e ulteriore discussione sugli intervalli per i richiami vaccinali di gatti adulti che hanno ricevuto vaccini vivi attenuati (*Modified Live Virus*, MLV) contro l'herpesvirus felino (FHV-1) e il calicivirus felino (FCV).

5) Integrazione di informazioni sui nuovi vaccini disponibili (es., vaccino orale per *Bordetella bronchiseptica* per il cane, vaccino FCV contenente 2 ceppi virali e vaccini contenenti diversi sierogruppi di *Leptospira*).

6) Riclassificazione del vaccino contro il virus dell'immunodeficienza felina (FIV) come *non-core*.

7) Modificazione della tempistica delle vaccinazioni *core* di cuccioli e gattini in canili e gattili.

8) Estesa discussione sull'uso di test sierologici ambulatoriali per la titolazione degli anticorpi specifici per gli antigeni dei vaccini *core*, inclusa l'applicazione di questi test per la gestione di epidemie di malattie infettive nei rifugi.

9) Ulteriore analisi del sito anatomico ottimale per la vaccinazione dei gatti.

10) Aggiornamento delle schede VGG delle malattie e ampliamento della lista delle domande frequenti.

MEDICINA VETERINARIA BASATA SULL'EVIDENZA (EVIDENCE-BASED VETERINARY MEDICINE)

Il concetto di medicina veterinaria basata sull'evidenza (*Evidence-Based Veterinary Medicine*, EBVM) è diventato sempre più importante dalla pubblicazione delle prime linee guida vaccinali della WSAVA nel 2007. Le categorie che definiscono il peso dell'evidenza di una qualsiasi procedura nella pratica veterinaria (es., procedure mediche, chirurgiche, diagnostiche o somministrazione di farmaci) sono già state definite e applicate alle raccomandazioni europee per la vaccinazione del gatto (Lloret, 2009). Per l'attuale aggiornamento delle linee guida vaccinali mondiali della WSAVA, il VGG ha puntato ad adottare un approccio più chiaro basato sull'evidenza scientifica, in modo tale che i veterinari siano messi al corrente della natura dell'evidenza che sostiene le raccomandazioni fatte. Di conseguenza, il documento ha più voci bibliografiche delle precedenti edizioni delle linee guida. Inoltre, il VGG voleva applicare una classifica delle evidenze a supporto, ma ha ritenuto che gli schemi attualmente usati fossero scarsamente applicabili all'area specialistica della vaccinologia. Per questo motivo, il VGG ha sviluppato una propria classificazione EBVM, proponendo 4 livelli di evidenza relativi agli studi sulla vaccinazione degli animali da compagnia. Questi sono:

Categoria 1: una raccomandazione supportata da una pubblicazione scientifica *peer-reviewed* di dati sperimentali o di campo. L'evidenza di questa categoria potrebbe ancora essere di qualità scientifica variabile malgrado la revisione analitica, poiché il processo "*peer-review*" (revisione paritaria con valutazione esperta eseguita da specialisti del settore, *NdT*) non è conforme a uno standard universale.

Categoria 2: una raccomandazione supportata da studi non pubblicati e riservati dal punto di vista commerciale, sottoposti come parte della documentazione presentata per l'immissione in commercio di vaccini veterinari. Il presupposto di questo livello

di evidenza è che l'informazione che appare nei foglietti illustrativi dei prodotti in commercio ha subito una revisione competente da parte delle autorità di regolamentazione.

Categoria 3: una raccomandazione supportata da dati sperimentali o di campo commerciali o indipendenti che non sono stati pubblicati in una rivista scientifica *peer-reviewed* o che non sono stati inclusi nella documentazione presentata per l'immissione in commercio e quindi soggetti a un esame minuzioso da parte delle autorità competenti.

Categoria 4: una raccomandazione non supportata da dati sperimentali o di campo, ma derivata dalla conoscenza dei "principi fondamentali" della microbiologia e dell'immunologia o supportata dall'opinione ampiamente diffusa di esperti.

In tutto questo documento, le affermazioni possono essere seguite da un "qualificatore" [EB1], [EB2], [EB3] o [EB4] che fa riferimento a una delle categorie (1, 2, 3 o 4) dell'*evidence-base*. Ogni volta che viene usato un qualificatore, è riportato solo il livello più elevato di evidenza disponibile.

LO SCOPO DELLE LINEE GUIDA

Queste linee guida WSAVA per la vaccinazione NON servono come un insieme di regole applicabili a livello mondiale per la somministrazione di vaccini ai cani e ai gatti. È semplicemente impossibile stilare un set di linee guida che si possa applicare in modo uguale a ciascuno degli 80 Paesi membri della WSAVA, dato che ci sono grandi differenze tra le nazioni e le regioni geografiche riguardo a presenza/assenza o prevalenza di una malattia infettiva, disponibilità di un vaccino, popolazioni di cani e gatti di proprietà verso cani e gatti randagi, professione, disponibilità finanziarie e atteggiamento sociale dei clienti.

Al contrario, queste linee guida sono state stilate per fornire alle associazioni nazionali di veterinari per piccoli animali e ai membri della WSAVA dei consigli scientifici aggiornati e le nozioni migliori legate alla pratica della vaccinazione. È compito delle associazioni nazionali o dei singoli liberi professionisti leggere, discutere e adattare queste linee guida alle proprie particolari situazioni pratiche. Queste linee guida non sono prescrittive: ad esempio, è del tutto possibile che quello che potrebbe essere considerato un vaccino *non-core* in molti Paesi o in particolari regioni geografiche possa invece essere usato come vaccino *core* da un'altra parte.

I veterinari sono a volte spaventati che le raccomandazioni delle linee guida siano contrarie a quanto riportato nei foglietti illustrativi di un prodotto ("sommario delle caratteristiche del prodotto" o "*Summary of Product Characteristics*", SPC) e temono quindi che se adottano le raccomandazioni delle linee guida aprono la porta a un possibile contenzioso. La netta differenza tra un foglietto illustrativo e un documento di linee guida è stata chiaramente discussa da Thiry e Horzinek (2007).

Il foglietto illustrativo o SPC è un documento che è parte integrante del processo di registrazione di uno specifico vaccino. Un foglietto illustrativo fornirà dettagli su qualità, sicurezza ed efficacia di un prodotto e, nel caso dei vaccini, descriverà la durata dell'immunità (*Duration Of Immunity*, DOI) **minima** di quel prodotto. La DOI si basa su evidenze sperimentali (cioè per quanto tempo dopo la vaccinazione un animale è protetto dall'infezione o dalla malattia, tempo determinato mediante infezione sperimentale con un agente infettivo virulento), rappresenta un valore minimo e non necessariamente riflette la reale DOI di un vaccino. La maggior parte dei vaccini *core* per animali da compagnia, fino a poco tempo fa, aveva una DOI minima di 1 anno e supportava la raccomandazione di rivaccinare ogni anno. Più recentemente, molti di questi stessi prodotti sono stati approvati con una DOI minima di 3 (o a volte 4) anni. Infatti, in molti Paesi la maggior parte dei vaccini *core* MLV è ora autorizzata per richiami triennali in animali adulti. Tuttavia, ci sono molti altri Paesi dove gli stessi identici prodotti hanno ancora una DOI minima di 1 anno: questo semplicemente perché l'azienda produttrice non ha richiesto un cambiamento nelle raccomandazioni del foglietto illustrativo del prodotto o perché le autorità competenti nazionali non le hanno permesso tale cambiamento. Questa sfortunata situazione è responsabile della confusione tra i veterinari di quei Paesi. Prima di tutto, bisogna ricordare che anche la registrazione dei 3 anni è una DOI **minima** per i vaccini *core*, ed è probabile che per la maggior parte di questi la vera DOI sia considerevolmente più lunga (se non addirittura per tutta la vita) per la maggior parte dei vaccinati.

Quindi, rimarranno dei casi dove le linee guida raccomanderanno richiami triennali o meno frequenti, ma tutti i prodotti disponibili in una determinata nazione avranno un'autorizzazione per una DOI di 1 anno. In questo caso, il veterinario può usare un vaccino in accordo con le linee guida (e quindi con il pensiero scientifico corrente) ottenendo dal proprietario il consenso informato (e documentato) per questa "deviazione" dalle raccomandazioni del produttore (uso "*off-label*"). I veterinari dovrebbero anche essere consapevoli che gli informatori scientifici delle aziende continueranno a sostenere che il veterinario deve rispettare le raccomandazioni riportate nei foglietti illustrativi, come sono obbligati a fare dato che questi documenti hanno superato la procedura di autorizzazione.

Un'ulteriore confusione può nascere quando i veterinari confrontano le raccomandazioni date da diverse linee guida. Ci sono, ad esempio, sottili differenze nelle raccomandazioni fatte in diversi Paesi che riflettono differenze nelle opinioni di gruppi di esperti locali, nella prevalenza di particolari malattie infettive e negli stili di vita tipici degli animali da compagnia che possono renderli più o meno esposti alle infezioni. Il VGG ha affrontato la difficile sfida di trovare una soluzione intermedia tra le varie linee guida nazionali o regionali. Le sue raccomandazioni cercano di fornire una prospettiva equilibrata che tenga conto delle differenze mondiali nel possedere degli animali da compagnia.

In sintesi, i veterinari dovrebbero sentirsi a proprio agio vaccinando in accordo con gli schemi forniti in queste linee guida, ma dovrebbero anche fare un controllo incrociato con le raccomandazioni locali, quando disponibili. Quando le raccomandazioni del VGG differiscono da quelle riportate sui foglietti illustrativi del prodotto, il veterinario deve essere certo di ottenere dal cliente il consenso per poter usare il vaccino in accordo con le raccomandazioni del VGG.

ATTUALI PROBLEMI NELLA VACCINOLOGIA DEI PICCOLI ANIMALI

Visto che la vaccinazione ha avuto così tanto successo, perché bisogna rivalutare di continuo la pratica vaccinale? Ci sono pochi dubbi che, nella maggior parte dei Paesi sviluppati, alcune delle principali malattie infettive del cane e del gatto sono da considerarsi poco comuni o perfino rare nella popolazione degli animali da compagnia. Tuttavia, anche in questi Paesi rimangono delle sacche geografiche di infezione e possono esserci focolai sporadici di malattia, e la situazione degli animali randagi o delle popolazioni in canile o gattile è nettamente diversa da quella degli animali di proprietà. In molti Paesi in via di sviluppo, queste malattie infettive chiave rimangono comuni come lo erano una volta nei Paesi sviluppati e rappresentano una causa importante di mortalità nei piccoli animali. Anche se è difficile ottenere dei quadri precisi, anche nei Paesi sviluppati si stima che solo il 30-50% della popolazione degli animali da compagnia sia vaccinato, e questo valore scende notevolmente nei Paesi in via di sviluppo. La recessione economica globale post-2008 ha avuto un ulteriore impatto sulla diffusione della prevenzione sanitaria tra i proprietari di animali da compagnia nei Paesi sviluppati, e i dati a disposizione suggeriscono un recente calo delle vaccinazioni (Anon 2013a).

Nella medicina dei piccoli animali, siamo stati lenti a capire il concetto di “immunità di popolazione” - cioè che la vaccinazione del singolo animale da compagnia è importante non solo per proteggere l’individuo, ma anche per ridurre il numero di animali suscettibili nella popolazione di una determinata area, e quindi la prevalenza di una malattia. L’immunità di popolazione correlata all’uso di vaccini *core* che forniscono una DOI lunga (molti anni) dipende moltissimo dalla percentuale di animali vaccinati nella popolazione e non dal numero di vaccinazioni che vengono fatte ogni anno. Quindi, dovrebbe essere fatto tutto il possibile per vaccinare una percentuale più elevata di cani e di gatti con i vaccini *core*. Semplicemente non è possibile indurre un’immunità “migliore” in un animale vaccinandolo ripetutamente: in altre parole, un cane che riceve un vaccino *core* MLV ogni 3 anni sarà protetto esattamente nello stesso modo di uno che riceve lo stesso vaccino ogni anno (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Mitchell *et al.* 2012) [EB1], ma questo potrebbe non essere sempre valido nel caso dei vaccini *core* per il gatto (vedi oltre).

In questi ultimi anni, anche il concetto riemergente di “*One Health*” ha avuto un suo impatto nel campo della vaccinologia. La gestione delle malattie infettive attraverso la fattiva collaborazione di professionisti della salute umana, animale e ambientale fornisce un obiettivo razionale ed economico in un momento in cui la maggior parte delle malattie infettive umane emergenti sembra derivare da fonti animali domestiche o selvatiche (Gibbs 2014). La WSAVA ha abbracciato il concetto di *One Health* creando nel 2010 lo “*One Health Committee*” (Day 2010), il cui lavoro si sovrappone a quello del VGG quando si prendono in considerazione le principali zoonosi degli animali da compagnia: la rabbia e la leishmaniosi.

Un secondo concetto importante relativo alla vaccinazione del cane e del gatto è stato riconoscere che dovremmo mirare a ridurre il “carico vaccinale” dei singoli animali per minimizzare la possibilità di reazioni avverse ai vaccini e a ridurre il tempo e i costi per i clienti e i veterinari legati a procedure mediche veterinarie non giustificate. Per queste ragioni abbiamo pensato allo sviluppo di linee guida vaccinali basate su un’analisi razionale delle necessità vaccinali di ogni singolo animale da compagnia, e alla proposta di considerare i vaccini come “*core*” e “*non-core*”. In una certa misura, questa classificazione dei prodotti si è basata sull’evidenza scientifica disponibile e sull’esperienza personale - ma uno sforzo concertato per introdurre la sorveglianza delle malattie degli animali da compagnia su scala globale fornirebbe una base più definitiva per raccomandare l’utilizzo dei vaccini (Day *et al.* 2012). Parallelamente alla classificazione dei vaccini, c’è stata la spinta verso la commercializzazione di prodotti con una DOI più lunga per ridurre le somministrazioni non necessarie di vaccini e di conseguenza migliorare ulteriormente la sicurezza degli stessi. Entrambi questi cambiamenti hanno avuto bisogno di una mutazione (nel vero senso della parola) nella mentalità dei veterinari, che adesso comincia a diventare la norma in molti Paesi.

Le seguenti linee guida del VGG sono state preparate considerando il modello ottimale di proprietario impegnato, disposto a portare il suo animale dal veterinario per tutte le vaccinazioni raccomandate. Il VGG è consapevole che in ogni Paese ci sono proprietari di animali meno impegnati o meno in grado di farlo e che ci sono nazioni in cui pesanti limiti economici o sociali spesso determinano la natura del piano vaccinale che può essere seguito. In situazioni in cui, ad esempio, deve essere presa la decisione di vaccinare un animale con una sola vaccinazione *core* che deve bastargli per tutta la vita, il VGG ci tiene a sottolineare che questa dovrebbe essere eseguita nel momento in cui il sistema immunitario dell’animale è più capace di rispondere, cioè a più di 16 settimane di età.

Il VGG ha inoltre preso in considerazione la vaccinazione nei cani e nei gatti. Le linee guida che abbiamo proposto sono quelle che consideriamo in grado di fornire il livello ottimale di protezione per questi animali altamente suscettibili. Il VGG ha anche riconosciuto che molte strutture vanno avanti con un supporto finanziario limitato, che può limitare l’entità delle vacci-

nazioni utilizzate. Il protocollo vaccinale minimo in queste situazioni dovrebbe consistere in una singola somministrazione di vaccini *core* al momento o prima dell'entrata nella struttura.

Questo documento cerca di affrontare tali problemi nella vaccinologia del cane e del gatto e di suggerire misure pratiche con cui la professione veterinaria possa ulteriormente andare verso un uso più razionale dei vaccini in queste specie. Il messaggio più importante del VGG è quindi riassunto nella frase seguente:

***Dobbiamo puntare a vaccinare ogni animale con i vaccini core.
I vaccini non-core non devono essere somministrati più spesso di quanto ritenuto necessario.***

TIPI DI VACCINI

Prima di affrontare nello specifico le linee guida vaccinali, è opportuno ricordare brevemente i tipi di vaccini disponibili per gli animali da compagnia. I vaccini possono, in maniera semplice, essere considerati “infettivi” o “non infettivi”.

La maggior parte dei vaccini infettivi utilizzati nel cane e nel gatto contiene microrganismi che sono stati attenuati per ridurre la virulenza (cioè vaccini a “virus vivi modificati” o “*Modified Live Virus*” [MLV] o vaccini vivi attenuati), ma questi microrganismi sono intatti e vitali e inducono un'immunità causando una blanda infezione e replicandosi nell'animale, senza però causare significativi danni ai tessuti né segni clinici di malattia infettiva. I vaccini infettivi hanno il vantaggio di indurre più efficacemente l'immunità in determinati siti anatomici importanti quando somministrati per via parenterale e hanno più probabilità di indurre una robusta immunità sia cellulo-mediata sia umorale (anticorpo-mediata). Alcuni vaccini infettivi vengono somministrati direttamente a livello mucosale (es., vaccini intranasali od orali) dove sono anche più efficaci nell'indurre un'importante immunità mucosale protettiva. Anche alcuni vaccini a vettore ricombinante (cioè un microrganismo vettore vivo che trasporta del materiale genetico che codifica per un antigene del patogeno bersaglio) possono essere considerati “infettivi”; tuttavia, il microrganismo vettore non è rilevante né patogeno per il cane o il gatto. Quando somministrato a un animale che non ha anticorpi di derivazione materna (MDA), un vaccino infettivo generalmente induce protezione con una singola dose.

I vaccini non infettivi (anche noti come vaccini inattivati, uccisi o spenti, e comprendenti anche i vaccini a subunità e quelli a DNA) contengono virus o altri microrganismi inattivati ma antigenicamente intatti, oppure un antigene naturale o di sintesi derivato dal microrganismo di interesse, oppure ancora il DNA che può codificare per tale antigene. Gli agenti non infettivi sono incapaci di infettare, replicarsi o causare danni o segni clinici di malattia infettiva. Generalmente richiedono un adiuvante per aumentare la loro potenza e in genere necessitano di dosi multiple (anche in un animale adulto) per indurre protezione. I vaccini non infettivi sono somministrati per via parenterale; possono avere minori probabilità di indurre entrambi i tipi di immunità (cellulo-mediata e umorale) e generalmente hanno una DOI più breve in confronto a quelli infettivi.

LINEE GUIDA PER LA VACCINAZIONE DEL CANE

VACCINAZIONE DI SINGOLI CANI

Protocollo di immunizzazione di base

Le linee guida e le raccomandazioni per i vaccini *core* (raccomandati), *non-core* (opzionali) e non raccomandati in medicina veterinaria generale per il cane sono riportate in Tabella 1. Il VGG considera come *core* un vaccino che tutti i cani in tutto il mondo devono ricevere, a intervalli raccomandati, allo scopo di fornire una protezione per tutta la vita contro malattie infettive di importanza globale. I vaccini *core* per il cane sono quelli che forniscono protezione contro le infezioni da virus del cimurro (*Canine Distemper Virus*, CDV), adenovirus canino (*Canine Adenovirus*, CAV; tipi 1 e 2) e parvovirus canino tipo 2 (*Canine Parvovirus 2*, CPV-2) e sue varianti. Il VGG riconosce che determinati Paesi identificheranno ulteriori vaccini come *core*. Un esempio particolare di un vaccino che può essere considerato *core* solo in alcune nazioni è quello contro il virus della rabbia. In un'area geografica in cui questa infezione è endemica, tutti i cani dovrebbero essere vaccinati di routine per la protezione della popolazione sia animale sia umana. Il VGG appoggia con forza la dichiarazione congiunta dell'*One Health Committee* della WSAVA e dell'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (OIE) che ha l'obiettivo di eliminare la rabbia canina dalla faccia della Terra entro il 2030 (Anon 2013b). In molti Paesi, la vaccinazione antirabbica viene richiesta dalla normativa vigente, e in genere è necessaria anche per la movimentazione internazionale degli animali da compagnia.

I vaccini *non-core* sono quelli da usare in base ai rischi geografici e di esposizione, allo stile di vita dell'individuo e al rapporto rischio:beneficio (cioè, rischio di non essere vaccinato e quindi suscettibile o rischio di essere vaccinato e sviluppare una reazione avversa *versus* beneficio di essere protetto dall'infezione in questione). I vaccini non raccomandati sono quelli per i quali c'è una scarsa giustificazione scientifica (*evidence base* insufficiente) per il loro utilizzo.

Vaccinazione dei cuccioli e richiamo a 6 o 12 mesi

La maggior parte dei cuccioli è protetta dagli MDA nelle prime settimane di vita. Nella maggior parte dei cuccioli, l'immunità passiva scenderà a 8-12 settimane di età a un livello tale da permettere l'immunizzazione attiva. I cuccioli con scarsi MDA possono essere vulnerabili (e in grado di rispondere alla vaccinazione) a un'età più precoce, mentre altri possono avere titoli di MDA talmente elevati da non essere in grado di rispondere alla vaccinazione fino a ≥ 12 settimane di età (Friedrich & Truyen 2000) [EB1]. Non esiste quindi una regola unica per la vaccinazione primaria (prima serie vaccinale) applicabile a tutte le possibili situazioni. La raccomandazione del VGG è di iniziare con i vaccini *core* a 6-8 settimane, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più. Quindi il numero di vaccinazioni *core* della prima serie del cucciolo sarà determinata dall'età alla quale si inizia con la vaccinazione e dall'intervallo scelto tra una vaccinazione e la successiva. Possibili protocolli sono riportati in Tabella 5. Con questa raccomandazione, quando la vaccinazione viene iniziata a 6 o 7 settimane di età, i vaccini *core* si somministreranno 4 volte a distanza di 4 settimane, ma ne saranno richiesti solo 3 se la vaccinazione verrà iniziata a 8 o 9 settimane e si manterrà lo stesso intervallo di 4 settimane.

Per contro, molti foglietti illustrativi dei vaccini continuano a raccomandare una serie iniziale di 2 sole inoculazioni di vaccini *core*. Alcuni prodotti sono anche registrati con la dicitura "fino a 10 settimane", in modo tale che la seconda delle due vaccinazioni venga somministrata a 10 settimane di età. La motivazione di un protocollo di questo tipo è permettere una "socializzazione precoce" dei cuccioli diminuendo nel contempo il rischio di malattie infettive. Il VGG riconosce che la socializzazione precoce è essenziale per lo sviluppo comportamentale dei cani (Korbelik *et al.* 2011, AVSAB 2008) [EB1]. Quando vengono applicati tali protocolli (cioè nelle *puppy classes* [classi di educazione e socializzazione per cuccioli, *NdT*], è necessario che il proprietario sia molto vigile - permettendo un'esposizione limitata del suo cucciolo solo ad aree controllate e solo ad altri cuccioli e adulti sani e completamente vaccinati. In particolare le "*puppy classes*" dovrebbero svolgersi in sedi lontane da un ambulatorio veterinario. In alternativa, se si decide che devono essere usate le strutture veterinarie, i pavimenti devono essere lavati e disinfettati prima di ogni classe, e le sedute tenute in un'area non molto frequentata da cani con stato vaccinale o di salute sconosciuto. Un recente studio americano ha dimostrato un rischio molto basso per il CPV-2 tra i cuccioli vaccinati che seguono gli incontri di socializzazione (Stepita *et al.* 2013). Il VGG raccomanda, quando possibile, di somministrare al cucciolo l'ultima vaccinazione della prima serie vaccinale con vaccini *core* a 16 settimane di età o più [EB1].

Una parte integrante delle vaccinazioni *core* dei cuccioli è il "richiamo" vaccinale, che tradizionalmente viene eseguito a 12 mesi di età o dopo 12 mesi dall'ultima vaccinazione della prima serie vaccinale del cucciolo. Lo scopo principale di questa vaccinazione è quello di assicurare che si sviluppi una risposta immunitaria protettiva in ogni cane che potrebbe non essere riuscito a rispondere a una qualsiasi delle vaccinazioni *core* della prima serie vaccinale, e non tanto di "richiamare" la risposta immunitaria. La somministrazione di questo vaccino a 12 mesi di età probabilmente è stata scelta storicamente come il momento più adatto per chiedere al proprietario di tornare dal veterinario per una prima visita annuale di controllo. Di conseguenza, se un cucciolo non ha risposto a una qualsiasi delle vaccinazioni *core* della prima serie rimarrà scoperto fino a quando non riceverà questa vaccinazione a 12 mesi. Questo potrebbe spiegare lo sviluppo a meno di 12 mesi di età di alcune malattie infettive (es., parvovirosi) in una certa percentuale di cuccioli vaccinati. Il VGG ha rivalutato questa pratica e ora suggerisce che i veterinari valutino se ridurre questa possibile finestra di vulnerabilità anticipando questa vaccinazione da 52 a 26 settimane di età (o in un qualsiasi momento tra le 26 e le 52 settimane di età; comunque, 26 settimane di età rappresentano un tempo adatto). Questo richiederà che il proprietario capisca perfettamente il perché di questa raccomandazione, in quanto, come indicato in Tabella 5, adottare un protocollo di questo tipo significherà che la vaccinazione di un cucciolo iniziata a 6 o 7 settimane potrà comportare fino a 5 visite veterinarie nei primi 6 mesi di vita. Per i vaccini *core*, dopo il "richiamo" a 26 settimane, la successiva vaccinazione *core* non sarà necessaria almeno per altri 3 anni. Questa nuova raccomandazione di vaccinare a 6 mesi di età come alternativa alla vaccinazione a circa 1 anno di età sicuramente non esclude, e non preclude, la "prima visita di controllo annuale" a 1 anno o a 16 mesi. Molti veterinari sono comprensibilmente desiderosi di controllare la salute dei loro pazienti nel momento in cui questi raggiungono la maturità scheletrica.

Rivaccinazione di cani adulti

I cani che hanno risposto alla vaccinazione con vaccini *core* MLV mantengono una solida immunità (memoria immunologica) per molti anni in assenza di qualsiasi richiamo vaccinale (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Schultz 2006, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Dopo il richiamo a 26 o 52 settimane, le successive vaccinazioni sono somministrate a intervalli di 3 anni o più. È necessario sottolineare che la vaccinazione triennale dell'adulto generalmente non si applica ai vaccini *core* inattivati (ad eccezione della rabbia) e neanche ai vaccini *non-core*, in particolare a quelli che contengono antigeni batterici. Di conseguenza, i prodotti contenenti *Leptospira*, *Bordetella* e *Borrelia* (malattia di Lyme), ma anche le componenti che contengono il virus della parainfluenza, richiedono richiami più frequenti per una protezione affidabile (Ellis & Krakowka 2012, Klaasen *et al.* 2014, Ellis 2015, Schuller *et al.* 2015) [EB1].

Quindi un cane adulto, in accordo con queste linee guida, può ancora essere rivaccinato annualmente, ma le componenti di queste vaccinazioni saranno diverse ogni anno. Generalmente, i vaccini *core* sono ora somministrati ogni 3 anni, mentre i vaccini *non-core* scelti vengono somministrati ogni anno. Il VGG è consapevole che in alcuni Paesi sono disponibili solo prodotti polivalenti

contenenti una combinazione di vaccini *core* e *non-core*. Il VGG incoraggia le aziende produttrici a fornire una gamma completa di vaccini monovalenti, o almeno a separare le valenze *core* da quelle *non-core* (Mitchell *et al.* 2012) quando possibile.

Un cane adulto che da cucciolo ha ricevuto la prima serie vaccinale completa di vaccini *core*, incluso il richiamo a 26 o 52 settimane, ma che non è poi stato rivaccinato con regolarità da adulto, ha bisogno solo di una singola dose di vaccini *core* MLV per richiamare l'immunità (Mouzin *et al.* 2004, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Allo stesso modo, un cane adulto adottato (o un cucciolo di più di 16 settimane) con anamnesi vaccinale muta richiede solo una singola dose di vaccini *core* MLV per dare il via a una risposta immunitaria protettiva. Molti foglietti illustrativi dei vaccini consigliano in queste circostanze di ricorrere a 2 vaccinazioni (come in un cucciolo), ma questa pratica è ingiustificata e contraria ai principi fondamentali dell'immunologia [EB4]. Si ribadisce ancora che questo non è applicabile ai vaccini *non-core*, molti dei quali richiedono 2 dosi in un cane adulto.

Una precisazione deve essere fatta per i vaccini contro la rabbia. Il VGG raccomanda che in tutti i Paesi dove la rabbia è endemica, i veterinari raccomandino fortemente ai loro clienti la vaccinazione dei cani, anche quando questa non è richiesta dalla legge. Gli intervalli delle rivaccinazioni per la rabbia canina sono spesso dettati dalla legge. I vaccini antirabbici inattivati disponibili a livello internazionale erano inizialmente prodotti con una DOI approvata di 1 anno e di conseguenza le rivaccinazioni erano richieste ogni anno. Questi stessi prodotti riportano oggi in molti Paesi la specifica di 3 anni, e la normativa è stata modificata per incorporare questo cambiamento. Tuttavia, in alcuni Paesi l'obbligo normativo è in contrasto con quanto riportato nel vaccino, mentre in altri non sono cambiate né le licenze dei vaccini né la normativa. In Europa il Regolamento UE n. 576/2013 sancisce che il periodo di validità della vaccinazione antirabbica dipende da quanto specificato nei foglietti illustrativi dei singoli vaccini utilizzati (*NdT*). Per finire, alcune nazioni hanno anche dei vaccini antirabbici prodotti localmente con una DOI di 1 anno che molto probabilmente non può essere estesa in totale sicurezza a 3 anni. I veterinari devono essere consapevoli di quanto richiesto per legge, ma dove hanno accesso a un prodotto che conferisce un minimo di 3 anni di immunità, le associazioni nazionali dovrebbero fare pressione per fare in modo che la legge cambi per adattarsi all'evidenza scientifica corrente.

Test sierologici per monitorare l'immunità nei confronti dei vaccini per il cane

Dalla pubblicazione delle linee guida del 2010 ci sono stati molti progressi nella disponibilità di test sierologici rapidi e semplici (kit ambulatoriali "in-clinics") che possono valutare la presenza di anticorpi protettivi specifici per CDV, CAV e CPV-2 nei singoli cani. Questi kit commerciali sono un complemento delle analisi di laboratorio tradizionali (cioè sieroneutralizzazione e inibizione dell'emoagglutinazione) che rimangono i "gold standard" dei test sierologici. Sono oggi disponibili dei kit commerciali, che sono stati applicati e validati in ambulatori veterinari e in ambienti di canili (Gray *et al.* 2012, Litster *et al.* 2012) [EB1]. Questi kit hanno successo tra i veterinari che vogliono offrire ai loro clienti un'alternativa alla rivaccinazione di routine con i vaccini *core* a intervalli di 3 anni, ma rimangono per ora relativamente cari e sfortunatamente, al momento, un test costa più di una dose di vaccino.

Un risultato negativo al test indica che il cane ha scarsi o nulli anticorpi, e quindi la rivaccinazione è raccomandata. Alcuni cani sieronegativi di fatto sono immuni (falsi negativi) e la loro rivaccinazione sarebbe inutile dato che avrebbero una risposta anamnesticamente rapida e notevole alla vaccinazione (Mouzin *et al.* 2004). Tuttavia, questi cani non possono essere rilevati agevolmente e un animale con un risultato negativo, indipendentemente dal test usato, dovrebbe essere considerato privo di anticorpi e quindi potenzialmente suscettibile alle infezioni. Per contro, un risultato positivo al test dovrebbe portare alla conclusione che la rivaccinazione non è richiesta.

Il monitoraggio degli anticorpi sierici specifici per la rabbia canina in genere non è usato per stabilire se è necessaria una rivaccinazione, in quanto è obbligatorio per legge. La titolazione anticorpale che valuta la protezione contro la rabbia (titolo protettivo $\geq 0,5$ UI/ml) è richiesta per la movimentazione internazionale degli animali (ma solo da alcuni Paesi, *NdT*). Tale titolazione è svolta esclusivamente da laboratori di referenza autorizzati (in Italia rappresentati dagli IZS delle Venezie, dell'Abruzzo e del Molise, e del Lazio e della Toscana, *NdT*).

I test sierologici per CDV, CAV e CPV-2 hanno applicazione per determinare un'immunità protettiva nel cucciolo, per stabilire gli intervalli di rivaccinazione nei cani adulti e per la gestione di focolai di malattie infettive nei canili.

Un proprietario scrupoloso può desiderare la conferma che il suo cucciolo è protetto dopo la prima serie vaccinale quando questa viene completata a 16 settimane o più (Figura 1). A questo scopo può essere testato un campione di siero prelevato almeno 4 settimane dopo l'ultima vaccinazione. Questo intervallo assicurerà che gli MDA non siano più presenti e che anche i cuccioli "slow responder" abbiano sierconvertito. Un cucciolo sieropositivo potrebbe non richiedere il richiamo a 26 o 52 settimane e ricevere la successiva vaccinazione *core* 3 anni dopo. Cuccioli sieronegativi dovrebbero essere rivaccinati e ritestati. Se il cucciolo risulta ancora negativo, dovrebbe essere considerato un "non-responder" che forse non è in grado di sviluppare un'immunità protettiva.

Il test anticorpale è oggi l'unico metodo pratico per assicurarsi che il sistema immunitario del cucciolo abbia riconosciuto l'antigene vaccinale.

I vaccini possono non avere successo nell'indurre un'immunità protettiva in un cucciolo per diverse ragioni:

(1) Gli MDA neutralizzano il virus vaccinale

Questa è la causa più comune di insuccesso vaccinale. Tuttavia, quando l'ultima dose di vaccino viene somministrata a 16 settimane di età o più, gli MDA saranno scesi a un livello basso (Friedrich & Truyen 2000) [EB1] e nella maggior parte dei cuccioli l'immunizzazione attiva avrà successo.

(2) Il vaccino è scarsamente immunogeno

La scarsa immunogenicità può riflettere un range di fattori, dalla fase di allestimento e produzione del vaccino alla somministrazione all'animale. Ad esempio, il ceppo virale, i suoi passaggi o errori di produzione di un particolare lotto di prodotto possono essere una causa di insuccesso vaccinale. In realtà, questi effetti raramente interessano i vaccini prodotti da grandi aziende ben collaudate che commercializzano i loro vaccini su scala internazionale. Questi produttori devono rispettare quanto stabilito dalle agenzie regolatorie governative in materia di potenza dei singoli lotti da testare prima dell'immissione in commercio. Fattori post-commercializzazione quali scorretto trasporto o conservazione (interruzione della catena del freddo) e scorretta manipolazione del vaccino (uso di un disinfettante) nella pratica possono portare a inattivazione di un prodotto MLV. Il VGG ha riconosciuto che una "gestione attenta del vaccino" rimane un problema in molti Paesi e ha incluso delle semplici linee guida in Tabella 6.

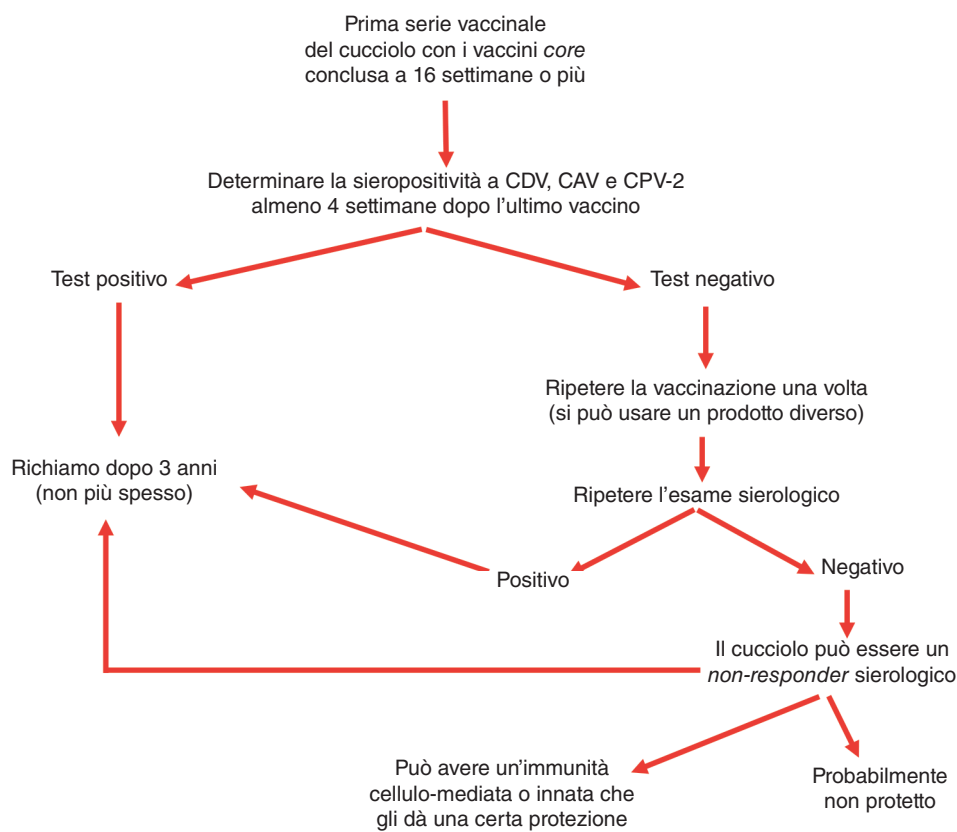


Fig. 1. Diagramma di flusso per i test sierologici dei cuccioli

(3) L'animale è un "poor responder" (il suo sistema immunitario non riesce di per sé a riconoscere gli antigeni vaccinali)

Se un animale non è in grado di montare una risposta anticorpale dopo vaccinazioni ripetute, dovrebbe essere considerato un *non-responder* genetico. Dato che in altre specie la mancata risposta immunitaria è controllata geneticamente, alcune razze canine sono state sospettate di essere dei *poor responder*. Si è pensato (ma non è stato dimostrato) che l'alta suscettibilità al CPV-2 riconosciuta in alcuni Rottweiler e Dobermann negli anni '80 (indipendentemente dalla storia vaccinale) fosse in parte correlata a un'alta prevalenza di *non-responder* (Houston *et al.* 1994) [EB4]. Oggi negli USA queste due razze sembrano non avere un numero di *non-responder* al CPV-2 maggiore di altre razze, forse perché i portatori di tale caratteristica genetica sono morti di parvovirosi. Alcuni cani di queste razze possono essere *low* o *non-responder* ad altri antigeni. Ad esempio, in UK e in Germania il fenotipo *non-responder* rimane prevalente tra i Rottweiler [EB3] per CPV-2 e studi recenti hanno dimostrato che questa razza ha una percentuale più elevata di animali che non riescono a raggiungere il titolo anticorpale antirabbico richiesto per la movimentazione internazionale (Kennedy *et al.* 2007) [EB1]. Sono state fatte delle stime approssimative sulla percentuale di *non-responder* genetici nella popolazione canina: 1 su 5.000 cani per CDV, 1 su 100.000 cani per CAV e 1 su 1.000 cani per CPV-2 [EB4].

Test sierologici per determinare la durata dell'immunità (Duration Of Immunity, DOI)

I test anticorpali possono essere usati per dimostrare la DOI dopo vaccinazione con vaccini *core*. È noto che una grande maggioranza di cani mantiene anticorpi protettivi contro CDV, CPV-2, CAV-1 e CAV-2 per molti anni, e molti studi sperimentali supportano questa osservazione (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Schultz 2006, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Di conseguenza, in assenza di anticorpi (indipendentemente dal test sierologico utilizzato) il cane dovrebbe essere rivaccinato, a meno che non esista una ragione medica per non farlo, anche se alcuni saranno protetti dalla memoria immunologica.

Le determinazioni anticorpali verso altre componenti vaccinali hanno un valore limitato o nullo dovuto alla breve persistenza di tali anticorpi (es., prodotti contenenti *Leptospira*) o all'assenza di correlazione tra anticorpi sierici e protezione (es., *Leptospira* e parainfluenza canina) (Hartman *et al.* 1984, Klaasen *et al.* 2003, Ellis & Krakowka 2012, Martin *et al.* 2014) [EB1].

Il VGG riconosce che al momento questi test sierologici potrebbero essere un po' cari. Tuttavia, i principi di "medicina veterinaria basata sull'evidenza" suggeriscono che testare lo stato anticorpale (in cuccioli e adulti) è una pratica migliore del somministrare semplicemente un richiamo vaccinale sulla base che questo è "sicuro e costa meno".

Immunizzazione passiva

Mentre la vaccinazione (cioè l'immunizzazione attiva) domina la prevenzione delle malattie infettive, l'immunizzazione passiva continua ad essere usata nel trattamento delle malattie infettive in molti Paesi.

Sebbene le infezioni virali stimolino sia l'immunità umorale sia quella cellulo-mediata, è soprattutto la risposta anticorpale che contribuisce alla riduzione della carica virale e alla guarigione. Di conseguenza, in molte infezioni virali i livelli anticorpali sono ritenuti correlati alla protezione. Durante la viremia, anticorpi preesistenti o inoculati diretti contro le strutture di superficie dei virioni si legano alle particelle, neutralizzano la loro infettività e le preparano ad essere rimosse.

Dal punto di vista terapeutico, la maggior parte delle preparazioni di siero o di immunoglobuline usate nell'immunizzazione passiva sono iniettate per via sottocutanea (dato che derivano da un'altra specie animale) e raggiungono rapidamente la circolazione. Non inaspettatamente, è stato dimostrato che funzionano anche le infusioni endovenose di plasma o siero (della stessa specie). In infezioni locali, quali quelle iniziate dal morso di un carnivoro rabido, anche la profilassi anticorpale post-esposizione si è dimostrata preziosa in medicina umana. Le immunoglobuline umane contro la rabbia forniscono una rapida protezione quando somministrate il primo giorno della profilassi post-esposizione. La preparazione viene infiltrata nella massima quantità possibile nell'area intorno alla ferita, e può essere somministrata per via intramuscolare in un sito distante da quello del vaccino contro la rabbia somministrato contemporaneamente.

Negli animali da compagnia, l'immunizzazione attiva preventiva è così comune che la sieroprofilassi/sieroterapia è considerata solo in alcune circostanze eccezionali (es., quando un cane è portato alla visita per cimurro o un gatto per panleucopenia, o durante un'epidemia di malattia in un canile/gattile). Esiste ancora un mercato per i prodotti a base di siero e immunoglobuline, e le aziende che li producono esistono in USA, Germania, Repubblica Ceca, Slovacchia, Russia e Brasile. Le preparazioni sono di origine sia omologa sia eterologa (es., cavallo), sono polivalenti (dirette contro diversi virus) e sono costituite da sieri o dalla loro frazione immunoglobulinica.

Malgrado la disponibilità di tali prodotti, il VGG raccomanda di utilizzarli con prudenza e solo dopo attenta analisi. Nel caso di un'epidemia di infezione da CDV in un canile, è più sicuro e più efficace vaccinare tutti i cani con un vaccino contro CDV piuttosto che somministrare siero immune (vedi oltre e Tabella 7) (Larson & Schultz 2006) [EB1]. In una situazione di questo tipo, è stato in precedenza raccomandato di utilizzare vaccini MLV per via endovenosa (*off-label*) piuttosto che sottocutanea o intramuscolare, ma ci sono poche prove che questa pratica fornisca una protezione più efficace o più rapida rispetto all'iniezione sottocutanea o intramuscolare. La somministrazione di vaccini CDV per una qualsiasi di queste vie fornisce protezione da una malattia grave o dalla morte in genere subito dopo la vaccinazione. In questo caso il vaccino non previene l'infezione, ma protegge da una forma grave (soprattutto dalla forma neurologica) così che l'animale sopravvive e resta immune per tutta la vita.

Nel caso di un'epidemia di infezione da FPV in un gattile o di un'epidemia di infezione da CPV-2, uno studio recente ha dimostrato che se il plasma immune viene dato dopo la comparsa dei segni clinici, non si ha alcun beneficio e nessuna riduzione

della morbilità e della mortalità (Bragg *et al.* 2012) [EB1]. Tuttavia, questo lavoro è stato criticato poiché a ogni cucciolo è stato somministrato solo un volume molto piccolo di plasma immune (12 ml). Normalmente i ricercatori e i veterinari utilizzano volumi più elevati (6,6-11 ml/kg), e alcuni clinici e professionisti con esperienza ritengono efficaci queste dosi elevate (Dodds 2012) [EB4]. Per avere il massimo effetto benefico, il siero o il plasma immuni devono essere somministrati dopo l'infezione, ma prima dello sviluppo dei segni clinici. In questo caso, la somministrazione di siero o plasma immune deve essere effettuata nelle 24-48 ore dopo l'infezione ed è richiesta una grande quantità di siero o plasma ad alto titolo. Il siero o il plasma devono essere inoculati per via parenterale (es., sottocutanea, endovenosa o intraperitoneale) e non dati per via orale. Non vi è alcun beneficio nel ricorrere alla somministrazione orale neanche quando il trattamento è iniziato prima dell'infezione.

Un'importante considerazione in un canile/gattile è il costo relativo di questi prodotti commerciali. Una pratica alternativa qualche volta usata in un canile/gattile è prelevare il siero o il plasma dagli animali che sono sopravvissuti alla malattia o che sono stati vaccinati da poco. Tuttavia, questa pratica non è scevra da rischi, poiché il siero non obbligatoriamente è stato controllato per patogeni trasmissibili (es., emoparassiti o retrovirus felini). I test sierologici forniscono un approccio più efficace nel controllare le epidemie di malattia in una situazione di rifugio (vedi oltre e Tabella 7).

Un aggiornamento sui nuovi vaccini canini

Dalla pubblicazione delle linee guida WSAVA del 2010, sono stati introdotti nuovi vaccini, incluso un vaccino per *Bordetella bronchiseptica* a somministrazione orale (Hess *et al.* 2011, Ellis 2015) e, a livello mondiale, è aumentata la gamma di vaccini per *Leptospira* contenenti diversi sierogruppi geograficamente rilevanti (Klaasen *et al.* 2012, 2014, Wilson *et al.* 2013, Schuller *et al.* 2015). Questi prodotti sono descritti in Tabella 1.

Un vaccino contro le infezioni da **virus dell'influenza canina** (*Canine Influenza Virus*, CIV) è in commercio solo negli USA (Deshpande *et al.* 2009, Larson *et al.* 2011). Il virus dell'influenza A sottotipo H3N8 è stato ben riconosciuto come causa di malattia respiratoria in cani del Nord America che vivevano insieme (Crawford *et al.* 2005, Payungporn *et al.* 2008, Castleman *et al.* 2010), ma ad oggi in altre parti del mondo sono state riconosciute e riportate solo epidemie sporadiche (Crawford *et al.* 2005, Daly *et al.* 2008, Kirkland *et al.* 2010, Pratelli & Colao 2014, Schulz *et al.* 2014). Il vaccino contro CIV contiene virus inattivato e viene somministrato ai cuccioli a partire dalle 6 settimane di età con una seconda dose 2-4 settimane dopo e quindi con richiami annuali. L'immunità si sviluppa approssimativamente 7 giorni dopo la seconda dose. Il vaccino è considerato *non-core* ed è raccomandato solo per cani a rischio in Nord America che è probabile che vengano esposti visto il loro stile di vita (Anderson *et al.* 2013) [EB1]. Al momento della stesura di queste linee guida, nella regione di Chicago e Wisconsin è stata riportata un'epidemia locale di influenza canina attribuita al sottotipo H3N2 e un vaccino contro questo sottotipo ha appena ottenuto un'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio.

Il primo vaccino canino immunoterapeutico per il **melanoma maligno** è stato commercializzato nel 2010. Questo prodotto è costituito dal gene umano della tirosinasi incorporato in un plasmide (un "vaccino a DNA") che viene ripetutamente somministrato utilizzando un dispositivo per iniezione transdermica ad alta pressione. Il vaccino viene usato come ausilio terapeutico in cani con melanomi orali e induce una risposta immunitaria verso questo antigene bersaglio del melanoma. I primi studi hanno mostrato che il tempo di sopravvivenza mediano di cani con melanoma di grado II-IV era aumentato a 389 giorni (da una sopravvivenza attesa di 90 giorni) (Bergman *et al.* 2006), ma studi più recenti hanno mostrato un effetto minore (Grosenbaugh *et al.* 2011, Ottnod *et al.* 2013) [EB1]. Il vaccino è disponibile anche in Europa (ma non ancora in Italia, *NdT*) e, come negli USA, deve essere usato da veterinari specialisti in oncologia.

Fino a poco tempo fa erano disponibili 2 vaccini per la **leishmaniosi** canina solo in Brasile, dove la leishmaniosi è una malattia di grande importanza per la popolazione canina e umana. Il primo di questi è un vaccino a subunità contenente la gp63 di *Leishmania donovani* (nota anche come "ligando mannosio-fucosio" o *Fucose Mannose Ligand*, FML) adiuvato con saponina. Era considerato in grado di indurre anticorpi che bloccano la trasmissione del microrganismo dal cane al flebotomo vettore prevenendo il legame di *Leishmania* all'intestino medio del flebotomo, ed è stato ampiamente valutato in studi immunologici ed epidemiologici di campo (Palatnik de Sousa *et al.* 2009; Palatnik de Sousa & Day 2011) [EB1]. Tuttavia, questo prodotto è stato recentemente ritirato dal commercio in Brasile. Il secondo vaccino brasiliano contiene l'antigene A2 di *L. donovani* e l'adiuvante saponina. È stato segnalato che questo vaccino induce nei cani vaccinati effetti protettivi simili a quelli del vaccino FML (cioè relativi a sieroconversione, prevenzione dell'infezione e dei segni clinici e trasmissione al vettore), quando entrambi sono stati confrontati in uno studio di campo di esposizione naturale in un'area endemica per un periodo di 11 mesi. I cani vaccinati con il vaccino A2 hanno sviluppato una risposta immunitaria umorale inferiore ma hanno mostrato una frequenza maggiore di reazioni avverse post-vaccinali (Fernandes *et al.* 2014).

In Europa un vaccino canino contro *Leishmania* è stato introdotto nel 2011 (Bongiorno *et al.* 2013; Moreno *et al.* 2013) e in Italia nel 2012 (*NdT*). Questo vaccino contiene come antigeni le proteine escrete-secrete di *Leishmania infantum* e un adiuvante. Il vaccino è usato in cani sieronegativi dai 6 mesi di età con 3 dosi nella prima serie vaccinale somministrate a 3 settimane di distanza e richiami annuali. I cani vaccinati sieroconvertono, ma il foglietto illustrativo del prodotto descrive un test sierologico che permette di discriminare tra anticorpi post-infezione e anticorpi post-vaccinazione. Viene suggerita anche l'evidenza di una risposta immunitaria cellulo-mediata. Il vaccino riporta di ridurre la probabilità di infezione attiva e la gravità dei segni clinici nei cani infetti, ma non ha alcuna pretesa di sanità pubblica per un effetto sulla prevalenza della malattia umana [EB2].

VACCINAZIONE DI SINGOLI GATTI

Protocollo di immunizzazione di base

Le linee guida e le raccomandazioni per i vaccini *core* (raccomandati), *non-core* (opzionali) e non raccomandati in medicina veterinaria generale per il gatto sono riportate in Tabella 3. I vaccini *core* per il gatto sono quelli che proteggono contro le infezioni da virus della panleucopenia felina (*Feline Panleukopenia*, FPV), herpesvirus felino tipo 1 (*Feline Herpesvirus-1*, FHV-1) e calicivirus (*Feline Calicivirus*, FCV). Un esempio particolare di un vaccino che può essere considerato *core* solo in alcune nazioni è quello contro il virus della rabbia. In un'area geografica in cui questa infezione è endemica, il VGG raccomanda che tutti i gatti vengano vaccinati di routine per la protezione della popolazione sia animale sia umana. In alcuni Paesi, la vaccinazione antirabbica viene richiesta dalla normativa vigente (sebbene questa non sempre includa i gatti), ed è necessaria anche per la movimentazione internazionale degli animali da compagnia.

In termini di vaccini *core* felini, è importante realizzare che la protezione fornita dai vaccini contro FCV e FHV-1 non è pari a quella raggiunta dai vaccini contro FPV. Quindi non ci si deve aspettare che i vaccini *core* per la malattia respiratoria felina forniscano la stessa robusta protezione e neanche la stessa durata di immunità dei vaccini *core* del cane. I vaccini contro FCV sono stati allestiti per produrre un'immunità cross-protettiva contro diversi ceppi di FCV; tuttavia, è ancora possibile che animali adulti vaccinati si infettino e si ammalino (Pedersen *et al.* 2000, Schorr-Evans *et al.* 2003) [EB1]. Non esiste un vaccino per FHV-1 che protegga contro l'infezione da virus virulento e l'infezione può far sì che il virus virulento entri in latenza con la possibilità di riattivarsi durante periodi di forte stress (Richter *et al.* 2009, Maes 2012) [EB1]. Il virus riattivato può causare segni clinici nell'animale vaccinato, oppure può essere escreto e infettare animali suscettibili causando in questi malattia. Il VGG raccomanda una rivaccinazione triennale per i gatti a basso rischio per FHV-1 e FCV, sulla base di uno studio pubblicato che per questi vaccini *core* mostra una durata minima di immunità, parziale ma significativa dal punto di vista clinico, di 7,5 anni (Scott & Geissinger 1999). Uno studio più recente di un vaccino MLV contro FHV-1 e FCV sembra mostrare una protezione parziale molto meno significativa contro FHV-1 a 3 anni post-vaccinazione, sebbene la protezione parziale per FCV sia simile a quella mostrata da Scott e Geissinger nel 1999 (Jas *et al.* 2015) [EB1]. Il VGG raccomanda di eseguire una rivaccinazione annuale dei gatti contro FHV-1 e FCV in situazioni ad alto rischio. Un gatto a basso rischio può essere definito come un animale solitario che vive in casa e che non viene portato in pensione. Un gatto ad alto rischio può essere definito come un animale che viene portato regolarmente in pensione o che vive in un ambiente domestico con più gatti e con accesso all'esterno. Inoltre, il VGG esorta i veterinari a considerare il momento di somministrazione dei vaccini contro FHV-1 e FCV a gatti ad alto rischio che vengono portati regolarmente in pensione. L'immunità più robusta conferita da questi vaccini si ha nei 3 mesi successivi alla vaccinazione (Gaskell *et al.* 2007) [EB1], e quindi il momento migliore per la somministrazione di questi vaccini è giusto prima che un gatto venga portato come tutti gli anni in pensione.

Anche la vaccinazione contro il virus della leucemia felina (*Feline Leukaemia Virus*, FeLV) è spesso oggetto di dibattito tra gli esperti. Il VGG considera FeLV come un vaccino *non-core* (Tabella 3), ma comprende appieno che il ricorso a questo prodotto deve essere determinato dallo stile di vita e dal rischio di esposizione di ogni gatto, e dalla prevalenza dell'infezione in un determinato ambiente. Molti esperti di medicina felina ritengono che, anche se la prevalenza dell'infezione da FeLV è oggi notevolmente ridotta in molte parti del mondo grazie a programmi di controllo di successo (Weijer and Daams 1976, Weijer *et al.* 1986, 1989, Meichner *et al.* 2012) [EB1], in aree geografiche in cui l'infezione da FeLV rimane prevalente qualsiasi gatto di meno di 1 anno di età con uno stile di vita che prevede contatti con l'esterno (es., anche convivente con un gatto che va all'esterno) dovrebbe ricevere il beneficio della protezione dato dalla vaccinazione di routine con 2 dosi di vaccino somministrate a 2-4 settimane di distanza partendo non prima delle 8 settimane di età. Questa analisi del rapporto "rischio:beneficio" per FeLV deve rappresentare una parte di routine del colloquio fatto con il proprietario per la vaccinazione del gatto, e devono essere vaccinati solo i gatti FeLV-negativi.

Il VGG ha anche riconsiderato il vaccino contro FIV, che nelle precedenti edizioni di queste linee guida era stato classificato come "non raccomandato". Le basi di questa classificazione erano le seguenti: (1) questioni di cross-protezione tra sottotipi del virus inclusi nel vaccino e sottotipi e ricombinanti di campo in diverse aree geografiche (Hosie *et al.* 1995, Dunham *et al.* 2006, Yamamoto *et al.* 2007, Coleman *et al.* 2014, Beczkowski *et al.* 2015a) [EB1]; (2) interferenza del vaccino con i test anticorpali usati per la diagnosi dell'infezione da FIV (Hosie & Beatty 2007) [EB1]; (3) il fatto che questo è un vaccino con adiuvante che deve essere somministrato ripetutamente (prima serie vaccinale con 3 inoculazioni e rivaccinazione annuale) a una specie suscettibile al sarcoma iniezione-indotto. Il VGG è consapevole che in alcune parti del mondo c'è ancora una prevalenza significativa di sieropositività a FIV e/o di infezione (Bennett *et al.* 1989, Hosie *et al.* 1989, Friend *et al.* 1990, Glennon *et al.* 1991, Bandecchi *et al.* 1992, Hitt *et al.* 1992, Ueland e Lutz 1992, Jones *et al.* 1995, Hofmann-Lehmann *et al.* 1996, Yilmaz *et al.* 2000, Lee *et al.* 2002, Muirden 2002, Norris *et al.* 2007, Gleich *et al.* 2009, Ravi *et al.* 2010, Bande *et al.* 2012, Chang Fung Martel *et al.* 2013, Rypula *et al.* 2014) [EB1]. Esistono oggi test sierologici discriminatori (Kusuhara *et al.* 2007, Levy *et al.* 2008, Westman *et al.* 2015) e un test PCR più valido per la diagnosi di infezione da FIV (Arjona *et al.* 2007, Wang *et al.* 2010, Morton *et al.* 2012) [EB1]. In molti Paesi è alquanto improbabile

che i proprietari di gatti si convincano a tenere i loro animali in casa, lontano dal principale rischio di trasmissione di FIV (morsi di gatti infetti). Recentemente è stato dimostrato che la progressione della malattia nei gatti FIV-infetti è influenzata dalle condizioni dell'ambiente domestico e dal numero di gatti in casa (Beczowski *et al.* 2015b). Dal momento che questo vaccino ha dimostrato la sua efficacia in alcuni studi ma non in altri e può essere utile in alcune popolazioni feline a rischio, il VGG lo ha riclassificato come vaccino *non-core*.

Vaccinazione dei gattini e richiamo a 6 o 12 mesi

Come già discusso per i cuccioli, la maggior parte dei gattini è protetta dagli MDA nelle prime settimane di vita. Tuttavia, senza i test sierologici, il livello di protezione e il momento in cui il gattino diventerà suscettibile alle infezioni e potrà rispondere alla vaccinazione sono sconosciuti. Questo è correlato al livello di anticorpi materni e alla variazione nell'assunzione degli MDA tra le nidiate e tra i diversi soggetti. In generale, a 8-12 settimane di età gli MDA saranno scesi a un livello tale da permettere una risposta immunitaria attiva; tuttavia, i gattini con scarsi MDA saranno vulnerabili (e in grado di rispondere alla vaccinazione) a un'età più precoce, mentre altri avranno MDA a un titolo talmente elevato da non essere in grado di rispondere alla vaccinazione a volte fin dopo le 12 settimane di età. Il VGG ha analizzato studi recenti che suggeriscono che fino a un terzo dei gattini può non riuscire a rispondere a un ultimo vaccino *core* somministrato a 16 settimane di età e che un certo numero di gattini può ancora avere MDA bloccanti a 20 settimane di età (DiGangi *et al.* 2012, Jakel *et al.* 2012). Il VGG sottolinea che uno di questi studi analizzava un numero relativamente basso di animali, prevalentemente di una razza, in situazioni di allevamento, e suggerisce che i dati non possono essere completamente applicabili a una popolazione felina più ampia. Ciò nonostante, il VGG ha aumentato l'età raccomandata per l'ultima vaccinazione della prima serie vaccinale con i vaccini *core* da 14-16 settimane di età a 16 settimane o più [EB1].

La raccomandazione del VGG per le vaccinazioni *core* dei gattini è quindi in linea con quanto proposto prima per i cuccioli: iniziare a 6-8 settimane di età e quindi ripetere le vaccinazioni ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più. Di conseguenza, il numero di vaccinazioni della prima serie vaccinale dei gattini dipenderà dall'età alla quale si inizia la vaccinazione e dall'intervallo di rivaccinazione scelto. Possibili protocolli sono riportati in Tabella 5. In base a questa raccomandazione, quando si inizia a vaccinare a 6 o 7 settimane di età, i vaccini *core* verranno somministrati 4 volte, mentre ne saranno sufficienti solo 3 se la vaccinazione inizierà a 9 settimane.

Una parte integrante delle vaccinazioni *core* dei gattini è il richiamo che tradizionalmente viene eseguito o a 12 mesi di età o 12 mesi dopo l'ultima vaccinazione della prima serie vaccinale. Lo scopo di questo vaccino è assicurare che si sviluppi una risposta immunitaria protettiva in qualsiasi gatto che può non essere riuscito a rispondere a una qualsiasi delle 3 vaccinazioni della prima serie vaccinale, più che "richiamare" la risposta immunitaria. La somministrazione di questo vaccino a 12 mesi di età è probabilmente stata scelta storicamente come il momento più adatto per chiedere a proprietario di tornare dal veterinario per una prima visita annuale di controllo. Questo implica quindi che se un gattino non è riuscito a rispondere a una qualsiasi delle vaccinazioni della prima serie vaccinale potrebbe non essere protetto fino a che non riceve questa vaccinazione a 12 mesi. Questo potrebbe spiegare i casi di malattia infettiva che si sviluppano in alcuni gattini di meno di 12 mesi vaccinati. Il VGG ha rivalutato questa pratica e ora suggerisce che i veterinari valutino se ridurre questa possibile finestra di vulnerabilità anticipando questa vaccinazione da 52 a 26 settimane di età (o in un qualsiasi momento tra le 26 e le 52 settimane di età; comunque, 26 settimane di età rappresentano un tempo adatto). Questo richiederà che il proprietario capisca perfettamente il perché di questa raccomandazione, in quanto, come indicato in Tabella 5, adottare un protocollo di questo tipo significherà che la vaccinazione di un gattino iniziata a 6 o 7 settimane potrà comportare fino a 5 visite veterinarie nei primi 6 mesi di vita. Per i vaccini *core*, dopo il "richiamo" a 26 settimane, la successiva vaccinazione *core* non sarà necessaria almeno per i prossimi 3 anni (per gatti a basso rischio). Come per i cuccioli, adottare il protocollo della vaccinazione a 26 settimane non preclude una prima visita di controllo annuale a 12 o a 16 mesi di età.

Rivaccinazione di gatti adulti

I gatti che hanno risposto alla vaccinazione con vaccini *core* MLV mantengono una solida immunità (memoria immunologica) contro FPV per molti anni in assenza di qualsiasi richiamo vaccinale. L'immunità contro FCV e FHV-1 è solo parziale (Scott and Geissinger 1999, Jas *et al.* 2015). La raccomandazione del VGG per gatti adulti "a basso rischio" è una rivaccinazione con vaccini *core* MLV a intervalli di 3 anni o più. Per gatti "a rischio più elevato" (vedi definizione prima), il veterinario deve considerare di somministrazione il vaccino contro FPV ogni 3 anni, ma contro FCV e FHV-1 ogni anno, programmando la vaccinazione con queste due valenze giusto prima che il gatto venga portato in pensione come ogni anno [EB1]. Queste raccomandazioni in genere non sono valide per i vaccini *core* inattivati (ad eccezione della rabbia) e neanche per i vaccini *non-core*, e in particolare per quelli che contengono antigeni batterici. Di conseguenza, i prodotti contenenti *Chlamydia* (in passato *Chlamydophila*; Sachse *et al.* 2015) e *Bordetella*, se il loro uso è strettamente necessario, richiedono richiami annuali a causa della limitata protezione raggiunta [EB2].

Quindi un gatto adulto, in accordo con queste linee guida, può ancora essere rivaccinato annualmente, ma le componenti di queste vaccinazioni saranno diverse ogni anno. Generalmente, i vaccini *core* (soprattutto FPV) sono ora somministrati ogni 3 anni e i vaccini per la malattia respiratoria in base al rischio, mentre i prodotti *non-core* scelti sono somministrati ogni anno. Il VGG è consapevole che in alcuni Paesi sono disponibili solo prodotti polivalenti contenenti una combinazione di vaccini *core* e *non-core*.

Il VGG incoraggia le aziende produttrici a fornire quando possibile una gamma completa di vaccini monovalenti, o almeno ad allestire delle combinazioni solo di vaccini *core* per chi non vuole ricorrere a nessun vaccino *non-core*.

Un gatto adulto che da piccolo ha ricevuto la prima serie vaccinale completa di vaccini *core* contro FPV, FCV e FHV-1 (incluso il richiamo a 6 o 12 mesi), ma che non è poi stato rivaccinato con regolarità da adulto, ha bisogno solo di una singola dose di vaccini *core* MLV per richiamare l'immunità [EB4]. Allo stesso modo, un gatto adulto adottato (o un gattino di più di 16 settimane) con anamnesi vaccinale muta richiede solo una singola dose di vaccino *core* MLV contro FPV per dare il via a una risposta immunitaria protettiva. Per contro, un gatto adulto adottato con anamnesi vaccinale muta dovrebbe ricevere 2 dosi di vaccino MLV contro FCV e FHV-1 (a 2-4 settimane di intervallo) per dare il via a un'adeguata risposta immunitaria [EB2].

Siti di vaccinazione per i gatti

I vaccini (di qualsiasi tipo) sono una classe di prodotti iniettabili che è stata collegata alla patogenesi del sarcoma felino al sito di inoculo (*Feline Injection Site Sarcoma*, FISS) o sarcoma iniezione-indotto, e particolare attenzione viene data alla somministrazione dei vaccini adiuvati contro FeLV e rabbia (Kass *et al.* 1993). Il FISS è stato oggetto di numerose ricerche e ci sono diverse rassegne recenti su questo argomento (Martano *et al.* 2011, Srivastav *et al.* 2012, Ladlow 2013, Hartmann *et al.* 2015). Sebbene la patogenesi del FISS rimanga non dimostrata, il pensiero corrente è che una reazione infiammatoria cronica localizzata dia inizio a una trasformazione maligna delle cellule mesenchimali e che questo processo abbia una base genetica. La maggior parte delle iniezioni sottocutanee (inclusi i vaccini) veniva tradizionalmente eseguita nella regione interscapolare del gatto, che rimane un sito comune per la formazione di un FISS. La natura infiltrante di questi tumori rende spesso necessaria una resezione chirurgica radicale nel tentativo di rimuovere queste lesioni, anche se vengono utilizzate anche altre modalità di trattamento (Martano *et al.* 2011, Ladlow 2013).

In Nord America, la risposta a questo problema era la raccomandazione di un protocollo che prevedeva la somministrazione dei 2 vaccini adiuvati ritenuti ad alto rischio in due diversi siti anatomici più adatti alla rimozione chirurgica di un eventuale FISS sviluppatosi. Di conseguenza, la raccomandazione "arto sinistro (*left*) leucemia, arto destro (*right*) rabbia" suggeriva che il vaccino contro FeLV venisse somministrato nella parte più distale possibile dell'arto posteriore sinistro, mentre quello contro la rabbia venisse somministrato nella parte più distale possibile dell'arto posteriore destro. Questa raccomandazione è ancora presente nelle attuali linee guida dell'AAFP (Scherk *et al.* 2013), che specificano anche di ricorrere alla somministrazione dei 3 vaccini *core* del gatto nella parte distale di un arto anteriore. Uno studio ha valutato l'effetto di questa pratica confrontando la distribuzione anatomica dei FISS prima che venisse fatta questa raccomandazione (1990-1996) e dopo l'adozione di questa pratica (1997-2006) (Shaw *et al.* 2009). I dati hanno dimostrato un calo significativo della prevalenza dei FISS interscapolari e un aumento della prevalenza di tumori nell'arto anteriore destro (ma non sinistro). Più in particolare, si è riscontrato anche un aumento del numero di tumori riportati nelle regioni combinate dell'arto posteriore destro con la faccia laterale destra dell'addome (dal 12,5% al 25,0%) e dell'arto posteriore sinistro con la faccia laterale sinistra dell'addome (dall'11,4% al 13,8%). Questo è stato attribuito alla difficoltà di iniezione nella parte distale dell'arto posteriore con iniezioni accidentali nei siti addominali. Questa pratica non è stata ampiamente adottata al di fuori del Nord America.

Recentemente, una pubblicazione ha dimostrato l'efficacia della somministrazione dei vaccini contro FPV e rabbia nella coda dei gatti (Hendricks *et al.* 2014). Gatti adulti di una comunità di un programma "cattura-sterilizzazione-rilascio" sono stati vaccinati con un vaccino trivalente *core* (FPV, FHV-1 e FCV) dorsalmente nel terzo distale della coda, mentre il vaccino contro la rabbia è stato somministrato 2 cm distalmente al sito del vaccino trivalente. In tutti i gatti si è avuta sieroconversione per FPV, e in tutti tranne uno per il virus della rabbia. La vaccinazione sulla coda è stata riportata come ben tollerata dai gatti di questo piccolo studio. Nelle linee guida vaccinali WSAVA del 2010, il VGG aveva proposto l'alternativa di somministrare il vaccino nella cute del torace laterale o, meglio, dell'addome laterale (Day *et al.* 2010). L'iniezione sulla coda può rappresentare un'alternativa più sicura rispetto alle iniezioni nelle parti distali degli arti, ma sono necessari ulteriori studi.

Questo rimane un punto confuso e controverso e i veterinari devono decidere individualmente qual è per loro l'approccio più pratico. Tuttavia, devono essere ancora applicati i seguenti principi:

- Qualsiasi rischio di FISS è superato dal beneficio dell'immunità protettiva conferita dai vaccini. Le attuali stime di prevalenza di FISS sono di 1 caso ogni 5.000-12.500 gatti vaccinati (Gobar e Kass 2002, Dean *et al.* 2013).

- Quando possibile, ai gatti si devono somministrare vaccini non adiuvati.
- I vaccini (in particolare i prodotti adiuvati) o altri prodotti iniettabili non devono essere somministrati nella regione interscapolare.

- I vaccini (in particolare i prodotti adiuvati) devono essere somministrati in altri siti sottocutanei (e non per via intramuscolare). La scelta di questi siti si deve basare sul bilanciamento tra la facilità di resezione chirurgica di qualsiasi FISS che si può sviluppare e una sicurezza accettabile per chi vaccina (cioè evitare auto-inoculazioni accidentali durante un contenimento difficoltoso dell'animale).

- I vaccini devono essere somministrati in siti diversi ogni volta. Il sito scelto deve essere registrato nella cartella clinica del paziente e/o sul libretto vaccinale ricorrendo a un diagramma che indica quale prodotto è stato somministrato in una determinata occasione. Il sito deve essere "ruotato" ogni volta. In alternativa, una struttura può sviluppare una politica gestionale per cui tutte

le vaccinazioni del gatto vengono somministrate in un determinato sito in un determinato anno, e il sito viene quindi ruotato l'anno seguente.

- Il VGG spinge a segnalare tutti i casi sospetti di FISS attraverso gli appositi sistemi nazionali per la segnalazione di reazioni avverse (sistema di farmacovigilanza) o all'azienda produttrice del vaccino.

Test sierologici

Dalla pubblicazione delle linee guida del 2010, si è reso disponibile sul mercato un kit commerciale rapido per la determinazione degli anticorpi sierici contro FPV, FCV e FHV-1. Questo test ora è stato validato e applicato in diversi studi pubblicati (DiGangi *et al.* 2011, Mende *et al.* 2014) [EB1]. Questo kit può essere usato per determinare la presenza di anticorpi protettivi contro FPV, dal momento che esiste un'eccellente correlazione tra la presenza di tali anticorpi e la resistenza all'infezione (Lappin *et al.* 2002) [EB1]. È stato riportato che il kit per FPV ha una specificità dell'89% e una sensibilità del 79% (Mende *et al.* 2014), oppure una specificità del 99% e una sensibilità del 49% (DiGangi *et al.* 2011) quando confrontato con un test di inibizione dell'emoagglutinazione. Un risultato negativo al test indica che un gatto ha scarsi o nulli anticorpi, e che la rivaccinazione è raccomandata. Tuttavia, alcuni gatti sieronegativi di fatto sono immuni (falsi negativi) e la loro rivaccinazione sarebbe inutile. Per contro, un risultato positivo al test dovrebbe portare alla conclusione che la rivaccinazione non è richiesta.

La correlazione tra anticorpi sierici circolanti e protezione contro l'infezione da FCV e FHV-1 è meno robusta rispetto - rispettivamente - alla presenza di un'adeguata immunità mucosale locale e di un'immunità cellulo-mediata. Per questa ragione, un risultato anticorpale negativo per FCV o per FHV-1 non necessariamente indica una mancanza di protezione in un particolare gatto (Lappin *et al.* 2002) [EB1]. Questi test possono essere applicati nella pratica come descritto prima per il cane: per la determinazione della protezione di gattini dopo vaccinazione contro FPV, per la determinazione della protezione contro FPV in gatti adulti (per decidere se rivaccinare o meno) e per il controllo in situazioni quali gattili di epidemie di infezione da FPV. Bisogna sottolineare che il test anticorpale per FIV viene utilizzato per diagnosticare la malattia e non ha alcun valore per determinare l'immunità a FIV ma, come precedentemente discusso, dove viene usato il vaccino contro FIV e si sospetta un'infezione da FIV la diagnosi deve essere formulata ricorrendo a un test sierologico discriminante o, preferibilmente, a un test PCR validato.

VACCINAZIONE DI CANI E GATTI IN CANILI E GATTILI

Un rifugio per animali è una struttura che accoglie animali in genere salvati, in attesa di adozione o in attesa di essere richiesti dai proprietari. In generale, i rifugi per animali sono caratterizzati da una popolazione di varia origine con un'anamnesi vaccinale nella maggior parte muta, da un notevole ricambio di animali e da un elevato rischio di malattie infettive. Il termine "rifugio" si riferisce a diverse situazioni che vanno da veri e propri rifugi che ospitano una popolazione stabile, a strutture che ammettono centinaia di animali al giorno e a famiglie affidatarie che in un determinato momento accudiscono molti soggetti o nidiate. Proprio come la strategia vaccinale varia da un animale di proprietà a un altro, così non esiste una strategia unica per vaccinare gli animali di un rifugio. Date la probabilità di esposizione e le conseguenze potenzialmente devastanti di un'infezione, canili e gattili necessitano di un programma di vaccinazione chiaramente definito.

La pratica medica di un rifugio differisce da quella di un singolo animale, in quanto i veterinari devono lavorare in un ambiente dove non è possibile arrivare all'eradicazione di una malattia infettiva. Tuttavia, in una popolazione ad alta densità e ad alto rischio, è possibile minimizzare la diffusione delle infezioni e preservare la salute degli individui non ancora infetti. Quando l'obiettivo generale è far adottare animali sani, il tempo e gli sforzi dedicati a controllare le malattie infettive sono solo una delle molte variabili della gestione e della pratica veterinaria dei rifugi. Le raccomandazioni fornite in questo documento cercano di risolvere alcuni problemi tipici di un rifugio, relativi alla vaccinazione e al controllo di una malattia.

Le linee guida e le raccomandazioni per i vaccini da utilizzare nei canili e nei gattili sono riportate nelle Tabelle 2 e 4. In queste linee guida aggiornate, abbiamo standardizzato le raccomandazioni per cuccioli e gattini che entrano in un canile o in un gattile, indicando che le vaccinazioni *core* possono essere iniziate a 4-6 settimane di età e che le rivaccinazioni devono essere effettuate (quando i fondi lo permettono) ogni 2 settimane fino a quando gli animali non raggiungono le 20 settimane di età, se sono ancora in canile o in gattile in quel momento [EB4]. Recenti studi americani hanno dimostrato che i gatti che entrano nei gattili possono essere sieropositivi per agenti di malattie infettive prevenibili con la vaccinazione. DiGangi *et al.* (2012) hanno riportato una sieropositività per FPV (60,2%), FHV-1 (89%) e FCV (63,4%); Fischer *et al.* (2007) hanno riportato una sieropositività per FPV (33%), FHV-1 (21%), FCV (64%) e virus della rabbia (3%). La sieropositività per CDV (41,2%) è stata inferiore a quella per CPV (84,3%) in cani entrati in un canile americano (Litster *et al.* 2012) e in un altro studio il 35,5% dei cani è risultato sieropositivo a entrambi i virus, il 7,7% solo a CDV, il 31,5% solo a CPV e il 25,3% a nessuno dei due virus (Lechner *et al.* 2010). Se al momento dell'entrata di un animale adulto in un canile o gattile la documentazione relativa alla vaccinazione è inequivocabile, non c'è ragione di rivaccinare l'animale con i vaccini *core* per il cane, mentre per i vaccini *core* del gatto (in particolare FCV e FHV-1) può avere senso richiamare l'immunità.

Il VGG distingue tra un rifugio (canile o gattile) e una pensione per animali. Quest'ultima è una struttura in cui animali rego-

larmente vaccinati vengono ospitati temporaneamente per periodi relativamente brevi (es., quando i proprietari vanno in vacanza). Queste strutture devono prevedere, quale requisito per accogliere gli animali, che ogni cane e ogni gatto sia in regola con le vaccinazioni, con i vaccini *core* somministrati secondo quanto indicato da queste linee guida. In queste circostanze, per il cane è anche giustificato il ricorso a vaccini *non-core* contro le infezioni respiratorie. Il VGG è consapevole che in alcuni Paesi i protocolli vaccinali per gli animali che sono portati in pensione sono formulati dalle autorità locali e possono essere contrari a queste linee guida (es., insistere sulla vaccinazione annuale). Il VGG incoraggia tali autorità a riconsiderare queste raccomandazioni alla luce delle attuali conoscenze scientifiche e della disponibilità dei prodotti, e spinge la professione veterinaria e le associazioni nazionali a fare pressione per tale cambiamento.

Dalla pubblicazione delle linee guida del 2010, la disponibilità di kit sierologici rapidi ha avuto un impatto notevole sulla gestione di epidemie di CDV, CPV o FPV in rifugi per animali [EB3]. L'approccio per usare questi kit in queste situazioni è riportato in Tabella 7.

CONSIDERAZIONI GENERALI

Gestione veterinaria dei singoli soggetti oltre alla vaccinazione

Nel passato, la pratica veterinaria ha beneficiato della somministrazione annuale dei vaccini. Esortando i proprietari a riportare il proprio animale per la vaccinazione, i veterinari erano in grado di riconoscere e trattare le malattie più precocemente di quanto non sarebbe avvenuto altrimenti. Oltre a ciò, la visita annuale forniva la possibilità di informare i clienti di importanti aspetti relativi alla salute del cane e del gatto.

Sfortunatamente, molti clienti hanno cominciato a credere che la vaccinazione fosse la ragione più importante delle visite annuali dal veterinario. I veterinari hanno cominciato a preoccuparsi che riducendo la frequenza delle vaccinazioni i clienti si dimenticassero della visita annuale facendo di conseguenza diminuire la qualità delle cure. È quindi essenziale che i veterinari insistano sull'importanza di tutti gli aspetti di un programma completo e personalizzato per la cura della salute degli animali. Bisogna dare enfasi a una raccolta minuziosa dell'anamnesi, a un esame obiettivo completo eseguito in presenza del cliente e a una cura su misura per ogni singolo paziente. Durante la valutazione di ogni singolo animale, deve essere posto l'accento sull'importanza di cure odontoiatriche, giusta nutrizione, adatti test diagnostici e controllo dei parassiti e delle zoonosi. Bisogna trattare gli aspetti comportamentali, così come sottolineare la necessità di esami più frequenti e personalizzati dei pazienti giovani o geriatrici e dei soggetti di particolari razze per le quali esistono chiare predisposizioni per alcune malattie. La chiacchierata sulla vaccinazione è semplicemente una parte della visita di controllo annuale.

Durante le regolari (in genere annuali) visite di controllo, i veterinari devono valutare la necessità dei vaccini *core* e *non-core* per quel particolare anno. Il veterinario deve spiegare al cliente i tipi di vaccini disponibili, i loro potenziali benefici e i rischi, e la loro applicabilità a quel particolare animale, in base allo stile di vita e al rischio di esposizione. Mentre un animale può non ricevere le vaccinazioni *core* ogni anno, molti vaccini *non-core* richiedono una somministrazione annuale: in questo modo i proprietari continueranno a vedere il proprio animale vaccinato ogni anno. È necessario anche trattare l'incidenza regionale e i fattori di rischio per le diverse malattie infettive. Devono essere anche ricordati i modi per ridurre l'impatto di malattie acquisite (es., evitare il sovraffollamento, migliorare la nutrizione, limitare l'accesso ad animali infetti).

Le vaccinazioni devono essere considerate solo come una componente di un piano personalizzato completo e preventivo per la salute dell'animale, basato su età, razza, stato di salute, ambiente (potenziale esposizione ad agenti pericolosi), stile di vita (contatto con altri animali) e abitudini di viaggio del cane o del gatto.

L'età ha un effetto significativo sulle esigenze di assistenza sanitaria preventiva di un determinato individuo. I programmi per cuccioli e gattini si sono tradizionalmente focalizzati sulle vaccinazioni, sul controllo dei parassiti e sulla sterilizzazione. Oggi, c'è l'opportunità di introdurre anche consigli sul comportamento e sulla gestione delle zoonosi. Per gli animali anziani, stanno diventando sempre più popolari dei programmi di cura "senior". Le valutazioni e le consulenze in materia di nutrizione, cure dentali e controllo dei parassiti devono essere personalizzate per tutta la vita dell'animale. Non ci sono indicazioni che cani e gatti anziani, che sono stati regolarmente vaccinati da piccoli, richiedano particolari programmi di vaccinazioni *core* (Day 2010, Horzinek 2010, Schultz *et al.* 2010). Le evidenze sperimentali dimostrano che cani e gatti anziani hanno una memoria immunologica persistente verso i vaccini *core*, come rilevato dalla misurazione degli anticorpi sierici, e che questa può essere facilmente richiamata mediante la somministrazione di una sola dose vaccinale (Day 2010) [EB1]. In animali adulti, le decisioni di rivaccinare con la maggior parte dei prodotti *core* (CDV, CAV e CPV per il cane, e FPV per il gatto) possono essere prese in base ai risultati dei test sierologici. I veterinari che offrono questa alternativa alla vaccinazione riferiscono che questa è particolarmente apprezzata da proprietari preoccupati della frequenza delle vaccinazioni, e offrire questa alternativa migliora la gestione del cliente. Per contro, gli animali anziani possono non riuscire a montare una risposta immunitaria primaria efficace nei confronti di antigeni nuovi che non hanno mai incontrato prima (Day 2010) [EB1]. Studi su cani e gatti inglesi vaccinati per la prima volta contro la rabbia per la movimentazione hanno chiaramente dimostrato che negli animali più anziani non si riusciva a raggiungere il titolo anticorpale richiesto per legge (Kennedy *et al.* 2007) [EB1].

L'ambiente in cui risiede un animale può influenzare profondamente il suo stato di salute e deve essere valutato durante la visita di controllo annuale per definire i fattori di rischio e mettere in atto adatte misure preventive.

Stimando quanto i cani e i gatti vengono a contatto con altri animali in circostanze non sotto controllo, i veterinari possono stabilire la necessità di vaccinazioni *non-core*. I cani che frequentano pensioni, saloni di toelettatura, aree comuni e aree boschive infestate da zecche sono potenzialmente a rischio più elevato per alcune malattie infettive rispetto a cani che non li frequentano.

Proprio come la popolazione umana si sposta di più, così fa anche la popolazione degli animali da compagnia, con conseguente potenziale esposizione ad agenti infettivi, parassiti e rischi ambientali che non ci sono dove vivono normalmente gli animali. Venire a conoscenza dei viaggi passati e futuri durante ogni visita permette una maggiore personalizzazione delle cure preventive e dei test diagnostici.

Cartella clinica (e libretto vaccinale, NdT)

Al momento della somministrazione del vaccino, nell'apposita cartella clinica del paziente e sul libretto vaccinale devono essere registrate le seguenti informazioni:

- data della somministrazione del vaccino
- identità (nome, iniziali o codice) e firma sul libretto della persona che ha somministrato il vaccino
- nome del vaccino, lotto o numero di serie, data di scadenza e azienda produttrice
- sito e via di somministrazione del vaccino.

L'uso dell'etichetta adesiva del vaccino e del timbro con i dati del veterinario facilita questo tipo di registrazione, che in alcuni Paesi è obbligatoria. Devono essere riportate eventuali reazioni avverse, in modo tale da allertare tutti i membri dello staff nelle visite future. Il consenso informato deve essere documentato nella cartella clinica per dimostrare che al cliente sono state fornite tutte le informazioni rilevanti e che questi ha autorizzato la procedura (es., uso *off-label* di prodotti, come discusso precedentemente). In ultimo, questa nota deve indicare che prima della vaccinazione si è discusso sui rischi e sui benefici.

Il VGG raccomanda che i certificati di vaccinazione siano preparati includendo non solo le date di somministrazione dei vaccini, ma anche un campo dove il veterinario riporta la data raccomandata per il successivo richiamo, e analogamente che il libretto vaccinale venga compilato in tutte le parti relative alla vaccinazione. Questo aiuta a diminuire la confusione nella mente dei proprietari e dei gestori di canili e gattili.

Tabella 1. Linee guida WSAVA per la vaccinazione del cane

Vaccino	Vaccinazione iniziale del cucciolo	Vaccinazione iniziale dell'adulto	Raccomandazioni per la rivaccinazione	Commenti e raccomandazioni
Parvovirus canino-2 (CPV-2; MLV, parenterale) Virus del cimurro (CDV; MLV, parenterale) Virus del cimurro ricombinante (rCDV, parenterale) Adenovirus canino-2 (CAV-2; MLV, parenterale)	Somministrare a 6-8 settimane di età, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più [EB1]	Due dosi a distanza di 2-4 settimane sono generalmente raccomandate dalle aziende produttrici, ma una dose di vaccino MLV o rCDV è considerata protettiva [EB4].	Rivaccinazione (richiamo) a 6 mesi o a 1 anno di età, quindi ogni 3 anni (non più spesso).	<i>Core</i>
CPV-2 (inattivato, parenterale)				Non raccomandato se è disponibile un MLV.
Adenovirus canino-1 (CAV-1; MLV e inattivato parenterale)				Non raccomandato se è disponibile un CAV-2 MLV.
Rabbia (inattivato, parenterale)	Somministrare una dose a 12 settimane di età. Se la vaccinazione è eseguita prima delle 12 settimane di età, il cucciolo deve essere rivaccinato a 12 settimane di età. In aree ad alto rischio, può essere somministrata una seconda dose 2-4 settimane dopo la prima.	Somministrare una singola dose.	Rivaccinazione (richiamo) a 1 anno di età. Sono disponibili vaccini per la rabbia del cane con una DOI di 1-3 anni. Il momento del richiamo è determinato dalla DOI registrata del prodotto e riportata sul foglietto illustrativo, ma in alcune aree può essere dettato dalla legge.	<i>Core</i> dove richiesta per legge o in aree dove la malattia è endemica.
Virus della parainfluenza (CPiV; MLV, parenterale)	Somministrare a 6-8 settimane di età, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più [EB4]	Due dosi a distanza di 2-4 settimane sono generalmente raccomandate dalle aziende produttrici, ma una dose è considerata protettiva [EB4].	Rivaccinazione (richiamo) a 6 mesi o a 1 anno di età, quindi ogni anno.	<i>Non-core.</i> L'uso di CPiV (MLV intranasale) è preferito al prodotto parenterale, dato che il sito primario di infezione è l'apparato respiratorio superiore.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (batteri vivi avirulenti, intranasale) <i>B. bronchiseptica</i> + CPiV (MLV) intranasale <i>B. bronchiseptica</i> + CPiV (MLV) + CAV-2 (MLV) intranasale	Somministrare una singola dose a 3 settimane di età.	Una singola dose.	Annuale o più spesso in animali ad alto rischio non protetti dal richiamo annuale.	<i>Non-core.</i> <i>B. bronchiseptica</i> è disponibile come prodotto monovalente o in combinazione con CPiV o con CPiV e CAV-2. Tosse transitoria (3-10 giorni), starnuti o scolo nasale possono comparire in una piccola percentuale di soggetti vaccinati. I vaccini intranasali o orali NON DEVONO essere somministrati per via parenterale, dal momento che possono portare a gravi reazioni avverse, inclusa la morte.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (batteri vivi avirulenti, orale)	L'attuale raccomandazione dell'azienda produttrice è di usare questo vaccino a partire dalle 8 settimane di età.			
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (batterine inattivate, parenterale) <i>Bordetella bronchiseptica</i> (estratto antigenico della parete cellulare, parenterale)	Somministrare una dose a 6-8 settimane di età e una dose a 10-12 settimane di età.	Due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Annuale o più spesso in animali ad alto rischio non protetti dal richiamo annuale.	<i>Non-core.</i> I prodotti intranasali o orali sono preferiti a quelli inattivati parenterali per fornire una protezione locale [EB4]; tuttavia, un articolo pubblicato al momento della stesura di questo documento solleva delle domande circa questo vantaggio (Ellis 2015).

Tabella 1. segue

Vaccino	Vaccinazione iniziale del cucciolo	Vaccinazione iniziale dell'adulto	Raccomandazioni per la rivaccinazione	Commenti e raccomandazioni
<i>Borrelia burgdorferi</i> (borreliosi di Lyme; batterine inerte inattivate, parenterale) <i>Borrelia burgdorferi</i> (r-borreliosi di Lyme) (ricombinante-proteina A di superficie esterna, <i>Outer surface protein A</i> [OspA], parenterale)	La raccomandazione è per una dose iniziale a 12 settimane di età o più. Una seconda dose è somministrata 2-4 settimane dopo. I vaccini per <i>Borrelia</i> possono essere somministrati già a 9 settimane di età se vi è un alto rischio di esposizione. Per alcuni vaccini, questo costituisce un uso <i>off-label</i> .	Due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Annuale. Rivaccinare giusto prima dell'inizio della stagione delle zecche (variabile a seconda della regione).	<i>Non-core</i> . Generalmente raccomandato solo per cani con un alto rischio noto di esposizione che vivono o che visitano regioni dove il rischio di esposizione alla zecca vettore è considerato alto, o dove la malattia è nota per essere endemica.
<i>Leptospira interrogans</i> (con i sierogruppi <i>canicola</i> e <i>icterohaemorrhagiae</i> ; batterine inattivate, parenterale) Disponibile anche negli USA e in alcuni altri Paesi con i sierogruppi <i>grippityphosa</i> e <i>pomona</i> , in Europa (Italia compresa, <i>NdT</i>) con i sierogruppi <i>grippityphosa</i> e <i>australis</i> , e in Europa con il solo sierogruppo <i>grippityphosa</i> . In Australia, è disponibile un vaccino monovalente contenente il sierogruppo <i>australis</i> e in Nuova Zelanda sono disponibili vaccini monovalenti con il sierogruppo <i>icterohaemorrhagiae</i> .	Dose iniziale a 8 settimane di età o più. Una seconda dose è somministrata 2-4 settimane dopo.	Due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Annuale	<i>Non-core</i> . I vaccini per <i>Leptospira</i> sono stati sviluppati tenendo conto dei sierogruppi patogeni noti circolanti in diverse aree geografiche. Da notare che i sierogruppi di <i>Leptospira</i> possono includere sierovarianti multiple. Si fa spesso confusione con l'uso dei termini "sierogruppo" e "sierovariante". La vaccinazione deve essere limitata ad aree geografiche dove il rischio di esposizione è stato documentato, o ai cani con uno stile di vita che li espone al rischio. Questo vaccino è noto per fornire una protezione inferiore e a volte di durata più breve, e di conseguenza questi prodotti devono essere somministrati ogni anno [EB1]. Nel passato, i vaccini a base di batterine di <i>Leptospira</i> sono stati ritenuti associati a una prevalenza maggiore di reazioni avverse allergiche - soprattutto in cani di piccola taglia. L'evidenza per questo è bassa [EB4] e uno studio pubblicato non indica un rischio maggiore per le batterine di <i>Leptospira</i> (Moore <i>et al.</i> 2005) [EB1]. Anche l' <i>European Consensus Statement on Leptospirosis</i> (Schuller <i>et al.</i> 2015) la pensa così.
Virus dell'influenza canina (CIV; H3N8; inattivato e adjuvato, parenterale) Coronavirus canino (CCV; inattivato e MLV, parenterale)	Due dosi a distanza di 2-4 settimane con una dose iniziale a >6 settimane di età.	Due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Annuale	<i>Non-core</i> . In commercio solo negli USA. Considerarlo per gruppi a rischio di cani conviventi, quali quelli in canili, mostre canine o asili [EB1]. Non raccomandato. L'infezione da CCV è in genere subclinica o causa segni clinici lievi. La prevalenza di malattia da CCV confermata non giustifica il ricorso ai vaccini attualmente disponibili. Non ci sono prove che i vaccini esistenti proteggano contro le varianti patogene di CCV (Bionavaglia <i>et al.</i> 2009, Decaro <i>et al.</i> 2009) [EB1]. Sebbene il CCV possa essere isolato comunemente, il VGG non è convinto che il CCV sia un patogeno enterico primario significativo nel cane adulto. Non ci sono studi che soddisfino i postulati di Koch per questo agente infettivo.

Dove le raccomandazioni in questa tabella non concordano con quanto riportato nei foglietti illustrativi [EB2], viene fornito il livello di evidenza che supporta la raccomandazione. Il VGG non considera i seguenti prodotti che hanno una disponibilità limitata solo ad alcune zone geografiche:

Vaccino per *Crotalus atrox* (serpente a sonagli occidentale) e *Crotalus adamanteus* (serpente a sonagli orientale) - autorizzazione USDA condizionale
Vaccino per *Babesia* (antigene parassitario solubile di *B. canis* in saponina) - autorizzato in Europa
Vaccino per l'herpesvirus canino - autorizzato in Europa
Vaccini per *Leishmania* - autorizzati in Brasile e in Europa

Tabella 2. Linee guida WSAVA per la vaccinazione dei cani in canile

Vaccini raccomandati in diverse combinazioni (riferirsi anche alla Tabella 1)	Serie vaccinale iniziale per i cuccioli	Serie vaccinale iniziale per gli adulti	Commenti
CDV + CAV-2 + CPV-2 (MLV) con o senza CPV rCDV + CAV-2 + CPV-2 con o senza CPV Parenterale	Somministrare una dose prima dell'entrata o immediatamente dopo, a partire da 4 settimane di età. Ripetere a intervalli di 2 settimane fino alle 20 settimane di età se l'animale è ancora nella struttura.	Somministrare una dose prima dell'entrata o immediatamente dopo. Ripetere dopo 2 settimane.	Idealmente i cuccioli dovrebbero essere vaccinati iniziando a 6 settimane di età. In caso di epidemia, può essere indicato vaccinare a 4 settimane di età (per CDV e/o CPV-2). Gli MDA, se presenti, possono interferire con l'immunizzazione, ma spesso l'anamnesi relativa all'assunzione del colostro non è disponibile.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (batteri vivi avirulenti, intranasale) <i>B. bronchiseptica</i> + CPV (MLV) intranasale <i>B. bronchiseptica</i> + CPV (MLV) + CAV-2 (MLV) intranasale <i>Bordetella bronchiseptica</i> (batteri vivi avirulenti, orale)	Somministrare una singola dose a 3 settimane di età. Per avere i risultati migliori, se somministrato prima delle 6 settimane di età, deve essere somministrata una dose aggiuntiva dopo le 6 settimane di età [EB4].	Sono raccomandate due dosi a distanza di 2 settimane. Una singola dose può essere protettiva, ma in questa situazione ad alto rischio una seconda dose può fornire una protezione migliore [EB4].	Il vaccino intranasale o orale è raccomandato in situazioni di canile. I vaccini intranasali o orali NON DEVONO essere somministrati per via parenterale, dal momento che possono portare a gravi reazioni avverse, inclusa la morte.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (batterine o estratto antigenico solo per somministrazione parenterale)	Somministrare una dose al momento dell'arrivo (dalle 6-8 settimane di età) e una seconda dose 2 settimane dopo.	Sono raccomandate due dosi a distanza di 2 settimane.	La vaccinazione parenterale è raccomandata solo quando non è possibile somministrare un vaccino intranasale o orale. Il complesso delle malattie respiratorie del cane ("tosse dei canili") non è una malattia prevenibile con la vaccinazione e il vaccino deve essere usato solo per aiutare a gestire la malattia.
Rabbia	Una singola dose deve essere somministrata al momento dell'uscita dalla struttura.	Una singola dose deve essere somministrata al momento dell'uscita dalla struttura.	La somministrazione del vaccino contro la rabbia dipende dalla localizzazione del canile (se si trova in una nazione dove la rabbia è endemica) e dalla normativa locale.

Negli USA, il vaccino per CIV è spesso usato in situazioni di canile quando due dosi possono essere somministrate a 2 settimane di distanza. Nella pratica, molte delle raccomandazioni per i canili sono diverse da quelle relative all'uso degli stessi vaccini in cani di proprietà. Queste raccomandazioni tengono conto della potenziale alta pressione infettiva in ambienti di canile.

Tabella 3. Linee guida WSAVA per la vaccinazione del gatto

Vaccino	Vaccinazione iniziale del gattino	Vaccinazione iniziale dell'adulto	Raccomandazioni per la rivaccinazione	Commenti e raccomandazioni
Virus della panceuopenia felina (FPV; MLV; parenterale) FPV (inattivato adiuvato o inattivato non adiuvato, parenterale) FPV (MLV, non adiuvato, intranasale)	Iniziare a 6-8 settimane di età, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più [EB1].	Due dosi a distanza di 2-4 settimane sono generalmente raccomandate dalle aziende produttrici, ma una dose di vaccino MLV è considerata protettiva [EB4].	Rivaccinazione (richiamo) a 6 mesi o a 1 anno di età, quindi ogni 3 anni (non più spesso) per gatti a basso rischio [EB1]. La rivaccinazione annuale dovrebbe essere prevista per gatti ad alto rischio.	<i>Core:</i> La vaccinazione delle gatte deve essere eseguita prima della gravidanza e non durante. Se la vaccinazione durante la gravidanza è essenziale, devono essere usati solo vaccini inattivati. I vaccini MLV non devono essere utilizzati in animali gravidi. I vaccini MLV non dovrebbero essere utilizzati in gatti FeLV- o FIV-infetti [EB4].
Herpesvirus felino-1 (FHV-1; sono disponibili prodotti MLV, non adiuvati, ad uso parenterale e intranasale) FHV-1 (inattivato, adiuvato, parenterale)	Iniziare a 6-8 settimane di età, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più [EB1].	Sono in genere raccomandate due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Rivaccinazione (richiamo) a 6 mesi o a 1 anno di età, quindi ogni 3 anni (non più spesso) per gatti a basso rischio [EB1]. La rivaccinazione annuale dovrebbe essere prevista per gatti ad alto rischio.	<i>Core:</i> I vaccini FHV-1/FCV MLV sono sempre combinati l'uno con l'altro sia come prodotti bivalenti sia in combinazione con altri antigeni aggiuntivi (es., FPV). Lievi segni di malattia delle vie respiratorie superiori sono occasionalmente visti in seguito alla vaccinazione intranasale o per aerosol o fuoriuscita dal sito di inoculo di un vaccino MLV parenterale. <i>Nota:</i> per la definizione di gatto a basso rischio e ad alto rischio riferirsi al testo.
Calicivirus felino (FCV; sono disponibili prodotti MLV, non adiuvati, ad uso parenterale e intranasale) FCV (inattivato, non adiuvato parenterale; contenente due ceppi di calicivirus) FCV (inattivato, adiuvato, parenterale)	Iniziare a 6-8 settimane di età, quindi ogni 2-4 settimane fino a 16 settimane di età o più [EB1].	Sono in genere raccomandate due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Rivaccinazione (richiamo) a 6 mesi o a 1 anno di età, quindi ogni 3 anni (non più spesso) per gatti a basso rischio [EB1]. La rivaccinazione annuale dovrebbe essere prevista per gatti ad alto rischio.	<i>Core:</i> I vaccini FHV-1/FCV MLV sono sempre combinati l'uno con l'altro sia come prodotti bivalenti sia in combinazione con altri antigeni aggiuntivi (es., FPV). Lievi segni di malattia delle vie respiratorie superiori sono occasionalmente visti in seguito alla vaccinazione intranasale o per aerosol o fuoriuscita dal sito di inoculo di un vaccino MLV parenterale. Una poliartrite transitoria è occasionalmente riportata dopo vaccinazione con FCV. <i>Nota:</i> per la definizione di gatto a basso rischio e ad alto rischio riferirsi al testo.
Rabbia (vaccino a vettore ricombinante in canarypox, non adiuvato, parenterale) Rabbia (sono disponibili prodotti inattivati adiuvati, parenterali, con durata di 1-3 anni)	Somministrare una singola dose a 12 settimane di età, con rivaccinazione 1 anno dopo.	Somministrare una singola dose con rivaccinazione a 1 anno di età	Rivaccinazione (richiamo) in base alla DOI registrata e riportata nel foglietto illustrativo o come richiesto dalla regolamentazione locale.	<i>Core</i> in aree in cui la malattia è endemica.
Virus della leucemia felina (FeLV; vaccino a vettore ricombinante in canarypox, non adiuvato, iniettabile) FeLV (inattivato, adiuvato, parenterale) FeLV (a subunità con proteina ricombinante, adiuvato, parenterale)	Somministrare una dose iniziale a 8 settimane di età; una seconda dose deve essere somministrata 3-4 settimane dopo.	Due dosi a distanza di 3-4 settimane.	Una singola dose 1 anno dopo l'ultima dose della serie iniziale, quindi ogni 2-3 anni (non più spesso) in gatti con rischio certo di esposizione [EB4].	<i>Non-core:</i> Devono essere vaccinati solo gatti FeLV-negativi. Il test per FeLV deve essere eseguito prima della vaccinazione per evitare una somministrazione non necessaria del vaccino.

Tabella 3. segue.

Vaccino	Vaccinazione iniziale del gattino	Vaccinazione iniziale dell'adulto	Raccomandazioni per la rivaccinazione	Commenti e raccomandazioni
Virus dell'immunodeficienza felina (FIV; inattivato, adiuvato, parenterale)	Sono richieste tre dosi. La dose iniziale è somministrata a 8 settimane di età; due altre dosi devono essere somministrate a intervalli di 2-3 settimane.	Sono richieste tre dosi. Ogni dose viene somministrata a 2-3 settimane di distanza.	Una singola dose 1 anno dopo l'ultima dose della serie iniziale, quindi annualmente in gatti con rischio certo di esposizione.	<i>Non-core</i> La vaccinazione induce produzione di anticorpi indistinguibili da quelli che si formano in risposta all'infezione da FIV rilevati dai test rapidi ambulatoriali. Sono stati sviluppati alcuni test sierologici discriminanti. Test diagnostici validati di PCR stanno diventando sempre più comuni e sono raccomandati dal VGG.
<i>Chlamydia felis</i> (vivo avirulento, non adiuvato, parenterale) <i>Chlamydia felis</i> (inattivato, adiuvato, parenterale)	Somministrare una dose iniziale a 9 settimane di età; una seconda dose viene somministrata 2-4 settimane dopo.	Somministrare due dosi a distanza di 2-4 settimane.	Un richiamo annuale è indicato in gatti con rischio certo di esposizione.	<i>Non-core.</i> La vaccinazione è usata in modo più appropriato come parte di un regime di controllo per animali che vivono in ambienti con molti gatti, dove sono state confermate infezioni associate a malattia clinicamente manifesta. È stato riportato che un'involontaria inoculazione congiuntivale di vaccino causa segni clinici di infezione.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (vivo avirulento, non adiuvato, intranasale)	Somministrare una singola dose per via intranasale a 4 settimane di età.	Somministrare una singola dose per via intranasale.	Un richiamo annuale è indicato in gatti con rischio certo di esposizione.	<i>Non-core.</i> La vaccinazione deve essere considerata in casi in cui è probabile che i gatti corranno uno specifico rischio di infezione, ad esempio gatti tenuti in colonie molto grandi.
Peritonite infettiva felina (FIP; MLV, non adiuvato, intranasale)	Somministrare una singola dose a 16 settimane di età e una seconda dose 3-4 settimane dopo.	Due dosi a distanza di 3-4 settimane.	L'azienda produttrice raccomanda un richiamo annuale.	<i>Non raccomandato.</i> In accordo con i pochi studi disponibili, solo i gatti che sono sieronegativi (assenza di anticorpi) per il coronavirus felino al momento della vaccinazione è probabile che sviluppino una certa protezione. È raro che un gatto sia sieronegativo (assenza di anticorpi) per coronavirus a 16 settimane di età o più.

Dove le raccomandazioni in questa tabella non concordano con quanto riportato nei foglietti illustrativi [EB2], viene fornito il livello di evidenza che supporta la raccomandazione.

Tabella 4. Linee guida WSAVA per la vaccinazione dei gatti in gattile

Vaccino	Gattini	Adulti	Commenti
FPV FHV-1 FCV	Somministrare una singola dose prima o al momento dell'entrata a partire da 4-6 settimane di età, quindi ogni 2 settimane fino a 20 settimane di età se l'animale è ancora nella struttura.	Somministrare una singola dose al momento dell'entrata; ripetere dopo 2 settimane se l'animale rimane in gattile.	Le preparazioni MLV sono preferibili. L'uso di vaccini intranasali per FPV non è raccomandato in un gattile (Schultz 2009). L'uso di vaccini intranasali MLV per FCV/FHV-1 può essere preferibile quando è importante un rapido esordio dell'immunità. Starnuti post-vaccinali, visti soprattutto dopo somministrazione del vaccino intranasale per FCV/FHV-1, sono impossibili da distinguere da quelli di un'infezione attiva.
Rabbia	Una singola dose deve essere somministrata al momento dell'uscita dalla struttura.	Una singola dose deve essere somministrata al momento dell'uscita dalla struttura.	La somministrazione del vaccino contro la rabbia dipende dalla localizzazione del gattile (se si trova in una nazione dove la rabbia è endemica) e dalla normativa locale.

Il VGG non raccomanda l'uso di altri vaccini per gatti di gattile.

Tabella 5. Protocolli vaccinali core per cuccioli e gattini che vengono portati alla prima visita a 6-9 settimane di età e rivaccinati ogni 3 o 4 settimane

Età alla prima visita	Protocolli vaccinali per vaccini core
6 settimane	6 settimane, 9 settimane, 12 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 6 settimane, 10 settimane, 14 settimane, 18 settimane, quindi 26 o 52 settimane
7 settimane	7 settimane, 10 settimane, 13 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 7 settimane, 11 settimane, 15 settimane, 19 settimane, quindi 26 o 52 settimane
8 settimane	8 settimane, 11 settimane, 14 settimane, 17 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 8 settimane, 12 settimane, 16 settimane, quindi 26 o 52 settimane
9 settimane	9 settimane, 12 settimane, 15 settimane, 18 settimane, quindi 26 o 52 settimane oppure 9 settimane, 13 settimane, 17 settimane, quindi 26 o 52 settimane

Questa tabella fornisce degli esempi di possibili protocolli vaccinali per cuccioli e gattini quando i vaccini vengono somministrati ogni 3 o 4 settimane, come normalmente avviene nella pratica veterinaria per animali di proprietà. Sebbene si possa ricorrere alla rivaccinazione ogni 2 settimane in aree geografiche ad alta pressione infettiva, tale protocollo non viene mostrato per semplicità di presentazione.

Dopo il richiamo a 26 o 52 settimane, vaccinare con prodotti core ogni 3 anni (non più spesso), ad eccezione dei vaccini per la malattia respiratoria felina in gatti ad alto rischio.

Tabella 6. Manipolazione e gestione dei vaccini: punti chiave per il veterinario

- I vaccini hanno una temperatura ottimale di conservazione in genere di 2-8 °C (i frigoriferi domestici devono essere mantenuti a 4 °C). Questi prodotti non devono essere congelati o posti vicino al compartimento congelatore del frigorifero, e la temperatura del frigorifero deve essere controllata con regolarità. Anche per i vaccini trasportati in condizioni di campo deve essere mantenuta la "catena del freddo".
- I vaccini liofilizzati devono essere ricostituiti immediatamente prima dell'uso con un diluente adatto o con la frazione vaccinale liquida somministrata in contemporanea (come indicato dall'azienda produttrice). È sbagliato e controindicato preparare per prima cosa al mattino i vaccini che verranno utilizzati nella giornata. Alcune componenti vaccinali (es., CDV, FHV-1) sono particolarmente labili e quindi tali vaccini possono non indurre un'adeguata immunità se non ricostituiti subito prima dell'uso.
- I vaccini devono essere miscelati insieme nella stessa siringa solo se questa possibilità viene specificata nei foglietti illustrativi dall'azienda produttrice.
- Siringhe e aghi per i vaccini non devono essere riutilizzati.
- Il sito di inoculazione del vaccino non deve essere disinfettato con alcool o con altri disinfettanti, dato che questi possono inattivare i vaccini infettivi (MLV).
- I vaccini non devono essere scaduti ed è necessario indicare nella cartella clinica e sul libretto vaccinale dell'animale dettagli precisi su numero di lotto, componenti e sito di inoculo.

[da Day & Schultz, 2014]

Tabella 7. Uso dei test sierologici in caso di epidemie in canili e gattili

Situazione	Stato sierologico	Raccomandazioni per gli animali
Scoppio di un'epidemia in un rifugio: tutti gli animali ospitati devono essere testati sierologicamente (cioè per epidemie di CDV, CPV-2 e FPV)	Animali sieropositivi	Sono protetti e non si infetteranno né moriranno. Devono essere separati dagli animali <i>non- o low responder</i> .
	Animali sieronegativi	Devono essere separati dagli animali sieropositivi. Questi animali sono suscettibili e non possono essere adottati e lasciare il rifugio fino a dopo il periodo di incubazione dell'infezione (cioè almeno 2 settimane per CPV, almeno 6 settimane per CDV). Questi animali devono essere vaccinati e ritestati per confermare la sieropositività dopo il già ricordato periodo di incubazione.
Animali che hanno necessità di entrare nel rifugio malgrado lo scoppio di un'epidemia all'interno di questo	Animali sieropositivi	Questi possono entrare in tutta sicurezza nel rifugio dato che sono protetti dalla malattia.
	Animali sieronegativi	Questi animali devono essere vaccinati e inviati a una struttura di affido fino a quando non hanno sierconvertito. Non gli deve essere permesso di entrare nel rifugio fino a quando non sono sieropositivi.

Reazioni avverse

Le reazioni avverse sono definite come qualsiasi effetto collaterale o conseguenza inattesa (inclusa la diminuzione di efficacia) associato alla somministrazione di un vaccino. Includono qualsiasi alterazione, tossicità o reazione di ipersensibilità associata alla vaccinazione, che l'evento possa essere o meno attribuibile direttamente al vaccino. Le reazioni avverse devono essere riportate sia che la loro associazione con la vaccinazione sia riconosciuta sia che sia soltanto sospettata. La segnalazione di una reazione avversa vaccinale deve identificare il o i prodotti, e l'animale o gli animali coinvolti nella reazione (o nelle reazioni) e chi ha fatto la segnalazione.

Riportare osservazioni di campo di comportamenti inattesi dei vaccini è il mezzo più importante con il quale l'azienda produttrice e l'agenzia regolatoria sono allertate su potenziali problemi relativi alla sicurezza o all'efficacia di un vaccino che possono richiedere ulteriori indagini. L'obiettivo degli studi di sicurezza prima dell'immissione in commercio è rilevare reazioni avverse relativamente comuni. Reazioni avverse rare o ritardate possono essere individuate solo nella sorveglianza successiva all'immissione in commercio attraverso un'analisi delle reazioni avverse segnalate. Le reazioni avverse devono essere riportate all'azienda produttrice e/o all'autorità competente. In molti Paesi non esistono piani di sorveglianza governativi e le reazioni devono quindi essere notificate all'azienda produttrice. In Italia esiste un sistema di farmacovigilanza veterinaria che fa capo al Ministero della Salute (NdT). Il VGG riconosce che le reazioni avverse associate ai vaccini sono segnalate raramente, a causa della natura passiva degli schemi di segnalazione che impediscono di conoscere la sicurezza nel tempo di questi prodotti [EB4]. Il VGG esorta attivamente tutti i veterinari a partecipare a tali programmi di sorveglianza.

Se una particolare reazione avversa è ben documentata, le segnalazioni servono a fornire una base con cui confrontare segnalazioni future. Inoltre, le reazioni avverse segnalate possono portare a identificare reazioni in precedenza non riconosciute, rilevare un aumento di reazioni note, riconoscere fattori di rischio associati alle reazioni, identificare lotti vaccinali correlati a reazioni inusuali o a un numero più elevato di reazioni avverse, e possono stimolare ulteriormente studi clinici, epidemiologici e di laboratorio. Di conseguenza, i veterinari sono esortati a segnalare qualsiasi reazione avversa clinicamente rilevante che si manifesta durante o dopo la somministrazione di qualsiasi vaccino del commercio. Riportare una reazione avversa a un vaccino non è un'accusa contro un particolare vaccino: facilita la revisione di condizioni temporalmente associate e arricchisce il database di sicurezza del prodotto.

RINGRAZIAMENTI

Il lavoro del gruppo di studio per le linee guida vaccinali (*Vaccination Guidelines Group*, VGG) è stato generosamente sponsorizzato da MSD *Animal Health* e dalla WSAVA. Il VGG è un gruppo indipendente di accademici esperti che hanno formulato queste linee guida senza una consultazione con l'industria. Rappresentanti dell'azienda sponsorizzatrice non hanno partecipato ai meeting del VGG e la compagnia non ha diritto di veto sulle raccomandazioni del VGG.

Il VGG riconosce inoltre l'importante lavoro intrapreso dalla *Canine Vaccine Task Force* dell'*American Animal Hospital Association* (AAHA) e dal *Feline Vaccine Advisory Panel* dell'*American Association of Feline Practitioners* (AAFP) nello stilare delle raccomandazioni per la vaccinazione del cane e del gatto (rispettivamente) in Nord America. Il VGG riconosce anche il lavoro dell'*Advisory Board on Cat Diseases* (ABCD) europeo per la formulazione, dal punto di vista europeo, di raccomandazioni per la vaccinazione del gatto.

BIBLIOGRAFIA

- Anderson, T. C., Crawford, P. C., Dubovi, E. J. *et al.* (2013) Prevalence of and exposure factors for seropositivity to H3N8 canine influenza virus in dogs with influenza-like illness in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **242**, 209-216
- Anon. (2013a) Survey suggests many pets do not receive preventive healthcare. *Veterinary Record* **172**, 569
- Anon. (2013b) WSAVA and OIE call for action on rabies. *Veterinary Record* **173**, 569
- Arjona, A., Barquero, N., Domenech, A. *et al.* (2007) Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of feline Medicine and Surgery* **9**, 14-22
- AVSAB (American Veterinary Society of Animal Behavior) (2008) Position statement on puppy socialization. http://avsabonline.org/uploads/position_statements/Puppy_Socialization_Position_download_-_10-4-14.pdf
- Bande, F., Arshad, S. S., Hassan, L. *et al.* (2012) Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. *BMC Veterinary Research* **8**, 33
- Bandecchi, P., Matteucci, D., Baldinotti, F. *et al.* (1992) Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **31**, 337-345
- Beczkowski, P. M., Harris, M., Techakriengkrai, N. *et al.* (2015a) Neutralising antibody response in domestic cats immunised with a commercial feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine. *Vaccine* **33**, 977-984
- Beczkowski, P. M., Litster, A., Lin, T. L. *et al.* (2015b) Contrasting clinical outcomes in two cohorts of cats naturally infected with feline immunodeficiency virus (FIV). *Veterinary Microbiology* **176**, 50-60

- Bennett, M., McCracken, C., Lutz, H. *et al.* (1989) Prevalence of antibody to feline immunodeficiency virus in some cat populations. *Veterinary Record* **124**, 397-398
- Bergman, P.J., Camps-Palau, M.A., McKnight, J.A. *et al.* (2006) Development of a xenogeneic DNA vaccine program for canine malignant melanoma at the Animal Medical Centre. *Vaccine* **24**, 4582-4585
- Bohm, M., Thompson, H., Weir, A. *et al.* (2004) Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. *Veterinary Record* **154**, 457-463
- Bongiorno, G., Paparcone, R., Foglia Manzillo, V. *et al.* (2013) Vaccination with LiESP/QA-21 (CaniLeish[®]) reduces the intensity of infection in *Phlebotomus perniciosus* fed on *Leishmania infantum* infected dogs – a preliminary xenodiagnosis study. *Veterinary Parasitology* **197**, 691-695
- Bragg, R. F., Duffy, A. L., DeCecco, F. A. *et al.* (2012) Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **240**, 700-704
- Brun, A., Chappuis G., Precausta, P. *et al.* (1979) Immunisation against panleukopenia: early development of immunity. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* **1**, 335-339
- Buonavoglia, C., Decaro, N., Martella, V. *et al.* (2006) Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerging Infectious Diseases* **12** 492-494
- Carpenter, J. W., Appel, M. J., Erickson, R. C. & Novilla, M. N. (1976) Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **169**, 961-964
- Castleman, W. L., Powe, J. R., Crawford, P. C. *et al.* (2010) Canine H3N8 influenza virus infection in dogs and mice. *Veterinary Pathology* **47**, 507-517
- Chang Fung Martel, J., Gummow, B., Burgess, G. *et al.* (2013) A door-to-door prevalence study of feline immunodeficiency virus in Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15**, 1070-1078
- Coleman, J. K., Pu, R., Martin, M. M. *et al.* (2014) Feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine efficacy and FIV neutralizing antibodies. *Vaccine* **32**, 746-754
- Connolly, M., Thomas, P., Woodroffe, R. & Raphael, B. L. (2013) Comparison of oral and intramuscular recombinant canine distemper vaccination in African wild dogs (*Lycaon pictus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* **44**, 882-888
- Coyne, K. P., Dawson, S., Radford, A. D. *et al.* (2006a) Long-term analysis of feline calicivirus prevalence and viral shedding patterns in naturally infected colonies of domestic cats. *Veterinary Microbiology* **118**, 12-25
- Coyne, K. P., Jones, B. R., Kipar, A. *et al.* (2006b) Lethal outbreak of disease associated with feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Record* **158**, 544-550
- Crawford, P. C., Dubovi, E. J., Castleman, W. L. *et al.* (2005) Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science* **310**, 482-485
- Curtis, R. & Barnett, K. C. (1983) The 'blue eye' phenomenon. *Veterinary Record* **112**, 347-353
- Daly, J. M., Blunden, A. S., Macrae, S. *et al.* (2008) Transmission of equine influenza virus to English foxhounds. *Emerging Infectious Disease* **14**, 461-464
- Dawson, S., Willoughby, K., Gaskell, R. M. *et al.* (2001) A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleukopenia virus in 6-week-old kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **3**, 17-22
- Day, M. J. (2010a) Ageing, immunosenescence and inflammaging in the dog and cat. *Journal of Comparative Pathology* **142** (Suppl. 1), S60-S69
- Day, M. J. (2010b) One health: the small companion animal dimension. *Veterinary Record* **167**, 847-849
- Day, M. J., Breitschwerdt, E., Cleaveland, S. *et al.* (2012) Surveillance of zoonotic infectious diseases transmitted by small companion animals. *Emerging Infectious Diseases* DOI: 10.3201/eid1812.120664
- Day, M. J., Horzinek, M. & Schultz, R. D. (2007) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* **48**, 528-541
- Day, M. J., Horzinek, M. & Schultz, R. D. (2010) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* **51**, 338-356
- Day, M. J., Schoon, H.-A., Magnol, J.-P. *et al.* (2007) A kinetic study of histopathological changes in the subcutis of cats injected with non-adjuvanted and adjuvanted multi-component vaccines. *Vaccine* **25**, 4073-4084
- Day, M. J. & Schultz, R. D. (2014) Vaccination. In: *Veterinary Immunology: Principles and Practice*, Taylor and Francis, Boca Raton, p. 224
- Dean, R. S., Pfeiffer, D. U. & Adams, V. J. (2013) The incidence of feline injection site sarcomas in the United Kingdom. *BMC Veterinary Research* **9**, 17
- Decaro, N. & Buonavoglia, C. (2012) Canine parvovirus – a review of epidemiological and diagnostic aspects with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology* **155**, 1-12
- Decaro, N., Crescenzo, G., Desario, C. *et al.* (2014) Long-term viraemia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine* **32**, 3850-3853
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G. *et al.* (2008) Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiology* **31**, 125-130
- Decaro, N., Mari, V., Campolo, M. *et al.* (2009) Recombinant canine coronaviruses related to transmissible gastroenteritis of swine are circulating in dogs. *Journal of Virology* **83**, 1532-1537

- Deshpande, M. S., Jirjis, F. F., Tubbs, A. L. *et al.* (2009) Evaluation of the efficacy of a canine influenza virus (H3N8) vaccine in dogs following experimental challenge. *Veterinary Therapeutics* **10**, 103-112
- DiGangi, B. A., Gray, L. K., Levy, J. K. *et al.* (2011) Detection of protective antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in shelter cats using a point-of-care ELISA. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **13**, 912-918
- DiGangi, B. A., Levy, J. K., Griffin, B. *et al.* (2011) Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **14**, 118-123
- DiGangi, B. A., Levy, J. K., Griffin, B. *et al.* (2012) Prevalence of serum antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, and feline calicivirus in cats entering a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **241**, 1320-1325
- Dodds, W. J. (2012) Immune plasma for treatment of parvoviral gastroenteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **240**, 1056
- Dunham, S. P., Bruce, J., MacKay, S. *et al.* (2006) Limited efficacy of an inactivated feline immunodeficiency virus vaccine. *Veterinary Record* **158**, 561-562
- Durchfeld, B., Baumgartner, W., Herbst, W. & Brahm, R. (1990) Vaccine-associated canine distemper infection in a litter of African hunting dogs (*Lycaon pictus*). *Zentralbl Veterinarmed B* **37**, 203-212
- Ellis, J. A. (2015) How well do vaccines for *Bordetella bronchiseptica* work in dogs? A critical review of the literature 1977-2014. *Veterinary Journal* **204**, 5-16
- Ellis, J. A. & Krakowka, G. S. (2012) A review of canine parainfluenza virus infection in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **240**, 273-284
- Espinal, M. A., Diaz, F. J. & Ruiz-Saenz, J. (2014) Phylogenetic evidence of a new canine distemper virus lineage among domestic dogs in Colombia, South America. *Veterinary Microbiology* **172**, 168-176
- Fernandes, C. B., Torres Magalhaes Jr, J., de Jesus, C. *et al.* (2014) Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. *Vaccine* **32**, 1287-1295
- Fischer, S. M., Quest, C. M., Dubovi, E. J. *et al.* (2007) Response of feral cats to vaccination at the time of neutering. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **230**, 52-58
- Friedrich, K. & Truyen, U. (2000) Untersuchung der wirksamkeit von parvovirusimpfstoffen und der effektivität zweier impfschemata. *Praktischer Tierarzt* **81**, 988-994
- Friend, S. C., Birch, C. J., Lording, P. M. *et al.* (1990) Feline immunodeficiency virus: prevalence, disease associations and isolation. *Australian Veterinary Journal* **67**, 237-243
- Gaskell, R., Dawson, S., Radford, A. & Thiry, E. (2007) Feline herpesvirus. *Veterinary Research* **38**, 337-354
- Gibbs, E. P. J. (2014) The evolution of One Health: a decade of progress and challenges for the future. *Veterinary Record* **174**, 85-91
- Gleich, S. E., Krieger, S. & Hartmann, K. (2009) Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **11**, 985-992
- Glennon, P. J., Cockburn, T. & Stark, D. M. (1991) Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in random-source cats. *Laboratory Animal Science* **41**, 545-547
- Gobar, G. M. & Kass, P. H. (2002) World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 1477-1482
- Gordon, J. C. & Angrick, E. J. (1986) Canine parvovirus: environmental effects on infectivity. *American Journal of Veterinary Research* **47**, 1464-1467
- Gray, L. K., Crawford, P. C., Levy, J. K. *et al.* (2012) Comparison of two assays for detection of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in dogs admitted to a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **240**, 1084-1087
- Grosenbaugh, D. A., Leard, A. T., Bergman, P. J. *et al.* (2011) Safety and efficacy of a xenogeneic DNA vaccine encoding for human tyrosinase as adjunctive treatment for oral malignant melanoma in dogs following surgical excision of the primary tumor. *American Journal of Veterinary Research* **72**, 1631-1638
- Hartman, E. G., van Houten, M., Frik, J. F. & van der Donk, J. A. (1984) Humoral immune response of dogs after vaccination against leptospirosis measured by an IgM- and IgG-specific ELISA. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **7**, 245-254
- Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E. *et al.* (2015) Feline injection site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 606-613.
- Hendricks, C. G., Levy, J. K., Tucker, S. J. *et al.* (2014) Tail vaccination in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **16**, 275-280
- Hess, T. J., Parker, D. S., Hassall, A. J. & Chiang, Y. W. (2011) Evaluation of efficacy of oral administration of *Bordetella* intranasal vaccine when used to protect puppies from tracheobronchitis due to *B. Bronchiseptica* infection. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* **9**, 301-305
- Hitt, M. E., Spangler, L. & McCarville, C. (1992) Prevalence of feline immunodeficiency virus in submissions of feline serum to a diagnostic laboratory in Atlantic Canada. *Canadian Veterinary Journal* **33**, 723-726
- Hoare, C. M., DeBouck, P. & Wiseman, A. (1997) Immunogenicity of a low-passage, high-titer modified live canine parvovirus vaccine in pups with maternally derived antibodies. *Vaccine* **15**, 273-275

- Hofmann-Lehmann, R., Fehr, D., Grob, M. *et al.* (1996) Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus, and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* **3**, 554-562
- Horzinek, M. C. (2010) Vaccination protocols for companion animals: the veterinarian's perspective. *Journal of Comparative Pathology* **142 (Suppl. 1)**, S129-S132
- Hosie, M. J., Addie, D., Belak, S. *et al.* (2013) Matrix vaccination guidelines: ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15**, 540-544
- Hosie, M. J. & Beatty, J. A. (2007) Vaccine protection against feline immunodeficiency virus: setting the challenge. *Australian Veterinary Journal* **85**, 5-12
- Hosie, M. J., Osborne, R., Yamamoto, J. K. *et al.* (1995) Protection against homologous but not heterologous challenge induced by inactivated feline immunodeficiency virus vaccines. *Journal of Virology* **69**, 1253-1255
- Hosie, M. J., Robertson, C. & Jarrett, O. (1989) Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *Veterinary Record* **125**, 293-297
- Houston, D. M., Ribble, C. S. & Head, L. L. (1996) Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **208**, 542-546
- Huang, C., Hess, J., Gill, M. *et al.* (2010) A dual-strain feline calicivirus vaccine stimulates broader cross-neutralization antibodies than a single-strain vaccine and lessens clinical signs in vaccinated cats when challenged with a homologous feline calicivirus strain associated with virulent systemic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **12**, 129-137
- Jakel, V., Cussler, K., Hanschmann, K. M. *et al.* (2012) Vaccination against feline panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Veterinary Research* **8**, 62
- Jas, D., Coupier, C., Edlund Toulemonde, E. *et al.* (2012) Three-year duration of immunity in cats vaccinated with a canarypox-vectored recombinant rabies virus vaccine. *Vaccine* **30**, 6991-6996
- Jas, D., Frances-Duvert, V., Vernes, D. *et al.* (2015) Three-year duration of immunity for feline herpesvirus and calicivirus evaluated in a controlled vaccination-challenge laboratory trial. *Veterinary Microbiology* **177**, 123-131
- Johnson, R. P. & Povey, R. C. (1983) Transfer and decline of maternal antibody to feline calicivirus. *Canadian Veterinary Journal* **24**, 6-9
- Jones, B. R., Hodge, H. & Davies, E. (1995) The prevalence of feline immunodeficiency virus infection in hyperthyroid cats. *New Zealand Veterinary Journal* **43**, 23-24
- Kapil, S., Allison, R. W., Johnston III, L. *et al.* (2008) Canine distemper virus strains circulating among North American dogs. *Clinical and Vaccine Immunology* **15**, 707-712
- Kass, P. H., Barnes, W. G., Jr., Spangler, W. L. *et al.* (1993) Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **203**, 396-405
- Kennedy, L. J., Lunt, M., Barnes, A. *et al.* (2007) Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies. *Vaccine* **25**, 8500-8507
- Kirkland, P. D., Finlaison, D. S., Crispe, E. & Hurt, A. C. (2010) Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia. *Emerging Infectious Diseases* **16**, 699-702
- Klaasen, H. L., Molkenboer, M. J., Vrijenhoek, M. P. & Kaashoek, M. J. (2003) Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Veterinary Microbiology* **95**, 121-132
- Klassen, H. L. B. M., van der Veen, M., Molkenboer M. J. C. H. *et al.* (2012) A novel tetravalent *Leptospira* bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. *Veterinary Record* **172**, 181
- Klaasen, H. L. B. M., van der Veen, M., Sutton, D. *et al.* (2014) A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **158**, 26-29
- Korbelik, J., Rand, J. S. & Morton, J. M. (2011) Comparison of early socialization practices used for litters of small-scale registered dog breeders and nonregistered dogs breeders. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **239**, 1090-1097
- Kusuhara, H., Hohdatsu, T., Seta, T. *et al.* (2007) Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Veterinary Microbiology* **120**, 217-225
- Ladlow, J. (2013) Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15**, 409-418
- Lappin, M. R. (2012) Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1 and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free kittens after parenteral administration of an inactivated FVRCP vaccine or a modified live FVRCP vaccine. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **14**, 161-164
- Lappin, M. R., Andrews, J., Simpson, D. & Jensen, W. A. (2002) Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 38-42
- Lappin, M. R., Sebring, R. W., Porter, M. *et al.* (2006) Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **8**, 158-163

- Lappin, M. R., Veir, J., Hawley, J. (2009) Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free cats after a single administration of two different modified live FVRCP vaccines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **11**, 159-162
- Larson, L. J., Henningson, J., Sharp, P. *et al.* (2011) Efficacy of the canine influenza virus H3N8 vaccine to decrease severity of clinical disease after co-challenge with canine influenza virus and *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. *Clinical and Vaccine Immunology* **18**, 559-564
- Larson, L. J. & Schultz, R. D. (2006) Effect of vaccination with recombinant canine distemper virus vaccine immediately before exposure under shelter-like conditions. *Veterinary Therapeutics* **7**, 113-118
- Lee, I. T., Levy, J. K., Gorman, S. P. *et al.* (2002) Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **220**, 620-622
- Lechner, E. S., Crawford, P. C., Levy, J. K. *et al.* (2010) Prevalence of protective antibody titers for canine distemper virus and canine parvovirus in dogs entering a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **236**, 1317-1321
- Levy, J. K., Crawford, P. C., Kusuhara, H. *et al.* (2008) Differentiation of feline immunodeficiency virus vaccination, infection, or vaccination and infection in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **22**, 330-334
- Litster, A., Nichols, J. & Volpe, A. (2012) Prevalence of positive antibody test results for canine parvovirus (CPV) and canine distemper virus (CDV) and response to modified live vaccination against CPV and CDV in dogs entering animal shelters. *Veterinary Microbiology* **157**, 86-90
- Lloret, A. (2009) The process of evidence-based medicine. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **11**, 529
- Maes, R. (2012) Felid herpesvirus type 1 infection in cats: a natural host model for alphaherpesvirus pathogenesis. *ISRN Veterinary Science* **2012**, 495830
- Martano, M., Morello, E. & Buracco, P. (2011) Feline injection-site sarcoma: past, present and future perspectives. *Veterinary Journal* **188**, 136-141
- Martin, L. E. R., Wiggans, K. T., Wennogle, S. A. *et al.* (2014) Vaccine-associated *Leptospira* antibodies in client-owned dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **28**, 789-792
- Meichner, K., Kruse, D. B., Hirschberger, J. & Hartmann, K. (2012) Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. *Veterinary Record* **171**, 348
- Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U. *et al.* (2014) Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, in press
- Mitchell, S. A., Zwijnenberg, R. J., Huang, J. *et al.* (2012) Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus-type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal* **90**, 468-473
- Miyaji, K., Suzuki, A., Shimakura, H. *et al.* (2012) Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **145**, 447-452
- Moore, G. E., Guptill, L. F., Ward, M. P. *et al.* (2005) Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **227**, 1102-1108
- Moore, G. E., DeSantis-Kerr, A. C., Guptill, L. F. *et al.* (2007) Adverse events after vaccine administration in cats: 2560 cases (2002-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **231**, 94-100
- Moreno, J., Vouldoukis, I., Schreiber, P. *et al.* (2014) Primary vaccination with the LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish[®]) produces a cell-mediated immune response which is still present 1 year later. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **158**, 199-207
- Morton, J. M., McCoy, R. J., Kann, R. K. *et al.* (2012) Validation of real-time polymerase chain reaction tests for diagnosing feline immunodeficiency virus infection in domestic cats using Bayesian latent class models. *Preventive Veterinary Medicine* **104**, 136-148
- Mouzin, D. E., Lorenzen, M. J., Haworth, J. D. & King, V. L. (2004) Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **224**, 55-60
- Muirden, A. (2002) Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Veterinary Record* **150**, 621-625
- Norris, J. M., Bell, E. T., Hales, L. *et al.* (2007) Prevalence of feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **9**, 300-308
- Ohneiser, S. A., Hills, S. F., Cave, N. J. *et al.* (2015) Canine parvoviruses in New Zealand form a monophyletic group distinct from the viruses circulating in other parts of the world. *Veterinary Microbiology* (in press).
- Ottod, J. M., Smedley, R. C., Walshaw, R. *et al.* (2013) A retrospective analysis of the efficacy of Oncept vaccine for the adjunct treatment of canine oral malignant melanoma. *Veterinary and Comparative Oncology* **11**, 219-229
- Palatnik-de-Sousa, C.B. & Day, M. J. (2011) One health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasites and Vectors* **4**, 197
- Palatnik-de-Sousa, C.B., Silva-Antunes, I., de Aguiar Morgado, A. *et al.* (2009) Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune[®] in Brazilian endemic areas. *Vaccine* **27**, 3505-3512
- Payungporn, S., Crawford, P. C., Kouo, T. S. *et al.* (2008) Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerging Infectious Diseases* **14**, 902-908

- Pearson, G. L. (1977) Vaccine-induced canine distemper virus in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **170**, 103-109
- Pedersen, N. C., Elliott, J. B., Glasgow, A. *et al.* (2000) An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology* **73**, 281-300
- Pollock, R. V. & Carmichael, L. E. (1982a) Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **180**, 37-42
- Pollock, R. V. & Carmichael, L. E. (1982b) Dog response to inactivated canine parvovirus and feline panleukopenia virus vaccines. *Cornell Veterinarian* **72**, 16-35
- Poulet, H., Brunet, S., Leroy, V. *et al.* (2005) Immunisation with a combination of two complementary feline calicivirus strains induces a broad cross-protection against heterologous challenges. *Veterinary Microbiology* **106**, 17-31
- Poulet, H., Jas, D., Lemeter, C. *et al.* (2008) Efficacy of a bivalent inactivated non-adjuvanted feline calicivirus vaccine: relation between in vitro cross-neutralization and heterologous protection in vivo. *Vaccine* **26**, 3647-3654
- Pratelli, A. & Colao, V. (2014) A population prevalence study on influenza infection in dogs in Southern Italy. *New Microbiologica* **37**, 277-283
- Ravi, M., Wobeser, G. A., Taylor, S. M. & Jackson, M. L. (2010) Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: prevalence, disease associations, and survival analysis. *Canadian Veterinary Journal* **51**, 271-276
- Reagan, K. L., Hawley, J. R. & Lappin, M. R. (2014) Concurrent administration of an intranasal vaccine containing feline herpesvirus-1 (FHV-1) with a parenteral vaccine containing FHV-1 is superior to parenteral vaccination alone in an acute FHV-1 challenge model. *Veterinary Journal* **201**, 202-206
- Richter, M., Schudel, L., Tobler, K. *et al.* (2009) Clinical, virological, and immunological parameters associated with superinfection of latently with FeHV-1 infected cats. *Veterinary Microbiology* **138**, 205-216
- Roberts, E. S., VanLare, K. A., Roycroft, L. M. & King, S. (2015) Effect of high-dose ciclosporin on the immune response to primary and booster vaccination in immunocompetent cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **17**, 101-109
- Rypula, K., Ploneczka-Janeczko, K., Bierowiec, K. *et al.* (2014) Prevalence of viral infections in cats in southwestern Poland in the years 2006 to 2010. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* **127**, 163-165
- Sachse, K., Bavoil, P. M., Kaltenboeck, B. *et al.* (2015) Emendation of the family Chlamydiaceae: proposal of a single genus, Chlamydia to include all currently recognized species. *Systemic and Applied Microbiology* **38**, 99-103
- Schorr-Evans, E. M., Poland, A., Johnson, W. E. & Pedersen, N. C. (2003) An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **5**, 217-226
- Schulz, B., Klinkenberg, C., Fux, R. *et al.* (2014) Prevalence of canine influenza virus A (H3N8) in dogs in Germany. *Veterinary Journal* **202**, 184-185
- Schultz, R. D. (2006) Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Veterinary Microbiology* **117**, 75-79
- Schultz, R. D. (2009) A commentary on parvovirus vaccination. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **11**, 163-164
- Schultz, R. D. & Larson, L. J. (1996) The new generation of parvovirus vaccines. A comparison study. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian* **18**, 640-641
- Schultz, R. D., Thiel, B., Mukhtar, E. *et al.* (2010) Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology* **142 (Suppl. 1)**, S102-S108
- Scott, F. W. & Geissinger, C. M. (1997) Duration of immunity in cats vaccinated with an inactivated feline panleukopenia, herpesvirus and calicivirus vaccine. *Feline Practice* **25**, 12-19
- Scott, F. W. & Geissinger, C. M. (1999) Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *American Journal of Veterinary Research* **60**, 652-658
- Scherk, M. A., Ford, R. B., Gaskell, R. M. *et al.* (2013) 2013 AAEP Feline Vaccination Advisory Panel report. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **15**, 785-808
- Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K. *et al.* (2015) European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* **56**, 159-179
- Shaw, S. C., Kent, M. S., Gordon, I. K. *et al.* (2009) Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* **234**, 376-380
- Spibey, N., Greenwood, N. M., Sutton, D. *et al.* (2008) Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Veterinary Microbiology* **128**, 48-55
- Srivastav, A., Kass, P. H., McGill, L. D. *et al.* (2012) Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **241**, 595-602
- Stepita, M. E., Bain, M. J. & Kass, P. H. (2013) Frequency of CPV infection in vaccinated puppies that attended puppy socialization classes. *Journal of the American Animal Hospital Association* **49**, 95-100
- Strasser, A., May, B., Teltscher, A. *et al.* (2003) Immune modulation following immunization with polyvalent vaccines in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **94**, 113-121
- Thiry, E. & Horzinek, M. C. (2007) Vaccination guidelines: a bridge between official requirements and the daily use of vaccines. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties* **26**, 511-517

- Ueland, K. & Lutz, H. (1992) Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B* **39**, 53-58
- Wang, C., Johnson, C. M., Ahluwalia, S. K. *et al.* (2010) Dual-emission fluorescence resonance energy transfer (FRET) real-time PCR differentiates feline immunodeficiency virus subtypes and discriminates infected from vaccinated cats. *Journal of Clinical Microbiology* **48**, 1667-1672
- Weijer, K. & Daams, J. H. (1976) The presence of leukaemia (lymphosarcoma) and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in The Netherlands. *Journal of Small Animal Practice* **17**, 649-659
- Weijer, K., UijtdeHaag, F. & Osterhaus, A. (1986) Control of feline leukaemia virus infection by a removal programme. *Veterinary Record* **119**, 555-556
- Weijer, K., Uytdehaag, F. G. & Osterhaus, A. D. (1989) Control of feline leukaemia virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **21**, 69-83
- Welborn, L. V., DeVries, J. G., Ford, R. *et al.* (2011) 2011 AAHA canine vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association* **47**, 1-42
- Westman, M. E., Malik, R., Hall, E. *et al.* (2015) Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of FIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2015.07.004>
- Wilson, S., Stirling, C., Borowski S. *et al.* (2013) Vaccination of dogs with Duramune DAPPi+LC protects against pathogenic canine parvovirus type 2c challenge. *Veterinary Record* **172**, 662
- Wilson, S., Stirling, C., Thomas, A. *et al.* (2013) Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars. *Vaccine* **31**, 3126-3130
- Yamamoto, J. K., Pu, R., Sato, E. & Hohdatsu, T. (2007) Feline immunodeficiency virus pathogenesis and development of a dual-subtype feline-immunodeficiency-virus vaccine. *AIDS* **21**, 547-563
- Yilmaz, H., Ilgaz, A. & Harbour, D. A. (2000) Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. *Journal of Feline Medicine and Surgery* **2**, 69-70

APPENDICI

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER IL PARVOVIRUS CANINO TIPO 2 (CPV-2)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Esistono oggi tre diverse varianti di CPV-2, note come CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c. Attualmente il ceppo originale CPV-2 è raramente isolato, sebbene sia ancora presente in alcuni vaccini vivi attenuati e possa essere escreto da animali vaccinati. La variante più nuova è rappresentata dal CPV-2c e questo genotipo è riconosciuto in Nord e Sud America, Europa, Africa e Asia (Ohneiser *et al.* 2015). Tutti i genotipi sono antigenicamente correlati; studi di infezioni sperimentali hanno dimostrato che la vaccinazione dei cani con gli attuali vaccini per CPV contenenti CPV-2 o CPV-2b forniscono un'immunità protettiva contro tutte le altre varianti, incluso il CPV-2c (Spibey *et al.* 2008, Decaro & Buonavoglia 2012, Wilson *et al.* 2013). Per contro, c'è un report di un'epidemia di infezione da CPV-2c in cani adulti vaccinati (Decaro *et al.* 2008). Questi cani erano stati vaccinati a 42, 57 e 90 giorni di età e gli adulti avevano ricevuto richiami annuali.

Vaccini inattivati (spenti): Sono disponibili solo pochi vaccini inattivati contenenti CPV-2; questi sono meno efficaci e impiegano molto più tempo per indurre una risposta immunitaria se confrontati con i vaccini MLV (Pollock & Carmichael 1982b). Non sono consigliati per un uso di routine. I vaccini inattivati possono avere qualche beneficio in specie selvatiche ed esotiche o in cagne gravide, nelle quali i vaccini MLV non sono raccomandati. Tuttavia, i vaccini inattivati per CPV-2 non sono stati testati per sicurezza ed efficacia in queste situazioni.

Meccanismo e durata dell'immunità (Duration of Immunity, DOI)

- Dopo infezione/malattia naturale, si ritiene che la DOI perduri per tutta la vita nella maggior parte dei cani.
- Dopo vaccinazione con vaccini MLV, la DOI è di 9 anni o più, come stabilito da studi di infezione sperimentale e da studi sierologici (Schultz *et al.* 2010).
- Dopo vaccinazione con vaccini inattivati, la DOI è di 3 anni o più.
- Gli MDA interferiscono con l'immunizzazione attiva per periodi di tempo variabili nel cucciolo, a seconda del titolo di anticorpi colostrali e della quantità di anticorpi assorbiti dopo la nascita, oltre che del vaccino specifico (Pollock & Carmichael 1982a).
- Si definisce "finestra di vulnerabilità" (o di suscettibilità) il periodo di tempo durante il quale un cucciolo può essere infettato dal virus di campo ma non può essere immunizzato dal vaccino. Per vaccini MLV altamente efficaci (cioè alto titolo, bassi passaggi), la finestra di vulnerabilità è di sole 2 settimane o meno, mentre per vaccini MLV meno efficaci la finestra di vulnerabilità è di 10-12 settimane (Schultz & Larson, 1996, Hoare *et al.* 1997).

- Dopo il completamento della prima serie vaccinale a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso).
- In assenza di MDA, i vaccini MLV forniscono un'immunità già 3 giorni dopo la vaccinazione (Schultz & Larson 1996).
- La presenza di anticorpi sierici, **indipendentemente dal titolo**, in un cane di più di 20 settimane attivamente immunizzato è indice di protezione.

Precauzioni

- I vaccini MLV non devono essere utilizzati in specie selvatiche.
- I vaccini MLV non devono essere utilizzati in cagne gravide se non specificamente indicato.
- Cuccioli di meno di 4-6 settimane di età non devono essere vaccinati con prodotti MLV.

Scheda della malattia

- Dopo l'infezione, la malattia si manifesta clinicamente dopo 3-7 giorni.
- L'escrezione fecale di CPV-2 raramente persiste per >2 settimane.
- Non sono stati riportati cani persistentemente infetti per >4 settimane e ci si può aspettare che in questo periodo di tempo l'animale muoia o si liberi del virus.
- Nell'ambiente, il virus può rimanere infettante per 1 anno o più. Di conseguenza, tutte le strutture dove hanno soggiornato animali infetti devono essere considerate infette.
- Un test per la ricerca dell'antigene virale nelle feci che risulta positivo in un cucciolo con segni clinici compatibili con l'enterite da parvovirus non può essere tale per nessun tipo di vaccino MLV che l'animale può aver ricevuto (Decaro et al. 2014).

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER L'ADENOVIRUS CANINO TIPO 2 (CAV-2)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): I vaccini contenenti CAV-2 sono i prodotti maggiormente disponibili. Sono i soli vaccini raccomandati per la prevenzione dell'epatite infettiva del cane (*Infectious Canine Hepatitis*, ICH) causata dal CAV-1 e per ridurre i segni clinici di malattia respiratoria associata all'infezione da CAV-2. Sono estremamente efficaci e non causano le reazioni avverse comunemente viste con i vaccini contenenti CAV-1 note come uveite allergica o "occhio blu" (Curtis & Barnett, 1983). Oltre alle preparazioni vaccinali parenterali contenenti CAV-2 MLV, esistono vaccini polivalenti o monovalenti per proteggere contro il complesso delle malattie infettive respiratorie del cane (*Canine Infectious Respiratory Disease Complex*, CIRDC), che includono *Bordetella bronchiseptica*, virus della parainfluenza canina (CPiV) e CAV-2. Il prodotto intranasale che contiene CAV-2, CPiV e *Bordetella* può essere usato per diminuire la gravità del CIRDC, ma non deve essere usato come unico vaccino per proteggere contro l'ICH; a questo scopo, deve essere somministrato anche il vaccino MLV parenterale contenente CAV-2.

Vaccini inattivati (spenti): Vaccini contenenti CAV-1 e CAV-2 inattivati (spenti) sono venduti in alcuni Paesi, ma non sono raccomandati quando sono disponibili prodotti MLV, dal momento che sono meno efficaci.

Meccanismo e durata dell'immunità (*Duration of Immunity, DOI*)

- Dopo infezione/malattia naturale, si ritiene che la DOI perduri per tutta la vita nella maggior parte dei cani.
- Dopo vaccinazione con vaccini MLV, la DOI è di 9 anni o più nella maggior parte dei cani, come stabilito da studi di infezione sperimentale e da studi sierologici (Schultz et al. 2010).
- La DOI per la protezione nei confronti della ICH con vaccini inattivati contenenti CAV-1 o CAV-2 è verosimilmente più corta di quella dei prodotti MLV.
- Gli MDA bloccano l'immunizzazione dopo vaccinazione con il vaccino parenterale e quindi l'ultima dose deve essere somministrata insieme alle altre valenze *core* (CDV e CPV-2) quando il cucciolo raggiunge le 16 settimane di età o più.
- Dopo il completamento della prima serie vaccinale a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso).
- In assenza di MDA, i vaccini MLV proteggono contro l'ICH già 5 giorni dopo la vaccinazione.
- La presenza di anticorpi sierici, indipendentemente dal titolo, in un cane di più di 20 settimane attivamente immunizzato è indice di protezione.

Precauzioni

- Il vaccino CAV-2 intranasale è inteso come aiuto nella prevenzione della malattia delle vie respiratorie superiori causata da CAV-2 e non per proteggere contro l'infezione da CAV-1.

Scheda della malattia

- CAV-1 è trasmesso soprattutto attraverso secrezioni/escrescizioni contaminate quali saliva e urine.
- CAV-1 e CAV-2 sono moderatamente stabili e sopravvivono per diversi giorni o settimane nell'ambiente.
- Dopo infezione sperimentale con CAV-1, i segni clinici di ICH compaiono dopo 5 giorni o più.
- Si definisce "finestra di vulnerabilità" (o di suscettibilità) il periodo di tempo durante il quale un cucciolo può essere infettato dal virus di campo ma non può essere immunizzato dal vaccino. Diversamente dai vaccini per CPV-2, non esiste in genere una "finestra" prolungata per i vaccini CAV-2 (cioè <2 settimane).
- CAV-2 è trasmesso soprattutto attraverso l'aria.
- Il CIRDC ha una complessa patogenesi che coinvolge stress, scarsa ventilazione, polvere, gas di ammoniaca in strutture non igieniche, e infezione da *Streptococcus* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma* spp., CAV-2, CPiV, CIV, pneumovirus canino e coronavirus respiratorio canino.
- CAV-2, combinato con altri agenti associati a CIRDC, può causare malattia respiratoria in 3-4 giorni.
- Essendo una malattia multifattoriale, il CIRDC non è una malattia prevenibile con la vaccinazione. Gli attuali vaccini aiutano solo a ridurre la gravità della malattia.

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER IL VIRUS DEL CIMURRO (CDV)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Questi sono i prodotti più comuni. Generalmente contengono i ceppi di CDV Rockborn, Snyder Hill, Onderstepoort, Lederle o altri a vari titoli. Esistono molti patotipi di CDV (Kapil *et al.* 2008, Espinal *et al.* 2014) che possono causare vari segni clinici in un'ampia varietà di specie. Tuttavia, le differenze sierologiche tra i molti isolati sono insignificanti e la vaccinazione con uno qualsiasi degli attuali vaccini fornisce un'immunità protettiva contro qualsiasi patotipo. I vaccini MLV non devono essere utilizzati in specie selvatiche a meno che non ci sia una specifica evidenza che dimostri che sono sicuri.

Vaccini a vettore ricombinante (rCDV): Un vaccino a vettore ricombinante in canarypox è disponibile negli USA e in qualche altro Paese. Uno specifico vaccino a vettore ricombinante in canarypox è stato anche usato in specie selvatiche ed esotiche (Connolly *et al.* 2013).

Vaccini inattivati (spenti): I vaccini inattivati, non sempre disponibili, non sono molto efficaci e quindi non devono essere usati per l'immunizzazione contro il cimurro (con la possibile eccezione delle specie selvatiche).

Meccanismo e durata dell'immunità (Duration of Immunity, DOI)

- Dopo infezione/malattia naturale, si ritiene che la DOI perduri per tutta la vita nella maggior parte dei cani.
- Dopo vaccinazione con vaccini MLV, la DOI è di 9 anni o più, come stabilito da studi di infezione sperimentale e da studi sierologici (Schultz *et al.* 2010).
- Dopo vaccinazione con vaccino rCDV, la DOI è ≥ 5 anni, come stabilito da studi di infezione sperimentale, e ≥ 6 anni come stabilito da studi sierologici.
- Dopo vaccinazione con vaccini inattivati, è probabile che la DOI sia più corta che con i vaccini MLV o ricombinanti.
- Gli MDA interferiscono con l'immunizzazione attiva per periodi di tempo variabili nel cucciolo, a seconda del titolo di anticorpi colostrali e della quantità di anticorpi assorbiti dopo la nascita.
- Si definisce "finestra di vulnerabilità" (o di suscettibilità) il periodo di tempo durante il quale un cucciolo può essere infettato dal virus di campo ma non può essere immunizzato dal vaccino. Diversamente dai vaccini per CPV-2, non esiste in genere una "finestra di vulnerabilità" prolungata per i vaccini CDV (<2 settimane).
- La vaccinazione dei cuccioli con prodotti MLV non deve iniziare prima delle 6 settimane di età a meno che il prodotto non abbia un'autorizzazione specifica (alcuni prodotti possono essere utilizzati a partire dalle 4 settimane di età); dopo il completamento della prima serie vaccinale a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso).
- In assenza di MDA, i vaccini MLV e quelli ricombinanti forniscono rapidamente un'immunità dopo la vaccinazione.
- La presenza di anticorpi sierici, indipendentemente dal titolo, in un cane di più di 20 settimane attivamente immunizzato è indice di protezione.

Precauzioni

- Le preparazioni MLV sono attenuate (modificate e sicure) per l'uso nel cane domestico, non per l'uso in specie selvatiche ed esotiche. Questi vaccini sono altamente virulenti (es., nel furetto dai piedi neri e nella volpe grigia) e causano malattia e morte (Carpenter *et al.* 1976, Pearson 1977, Durchfeld *et al.* 1990). La vaccinazione di queste specie con vaccini MLV non deve essere eseguita, a meno che non ci siano evidenze che supportano la sicurezza di uno specifico prodotto.
- Cuccioli di meno di 4-6 settimane di età non devono essere vaccinati con vaccini MLV.

Scheda della malattia

- I segni di malattia compaiono 2-6 settimane dopo l'infezione.
- Durante il periodo di incubazione, il CDV causa immunodepressione, rendendo l'animale più suscettibile a infezioni microbiche. Queste infezioni secondarie possono portare a malattia respiratoria, polmonite e morte, prima che compaiano segni di cimurro più tipici.
- Nell'ambiente, il virus perde rapidamente l'infettività.

SCHEDE INFORMATIVE: VACCINI PER IL PARVOVIRUS FELINO (FPV)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Queste preparazioni contengono il parvovirus felino (virus della panleucopenia felina) attenuato (avirulento) a vari titoli, senza adiuvante. Esistono preparazioni iniettabili e altre per applicazione intranasale, in combinazione con altri antigeni vaccinali (es., FCV e FHV-1). I vaccini MLV hanno il vantaggio di un esordio più rapido, di una maggiore efficacia nel superare gli anticorpi materni e di una probabilità maggiore di conferire un'immunità sufficiente (DiGangi *et al.* 2011, Lappin 2012). I vaccini FPV combinati intranasali non devono essere usati nei gattini o, se usati per l'immunità contro FCV/FHV-1, devono essere somministrati simultaneamente a un prodotto MLV parenterale per FPV (Schultz, 2009).

Vaccini inattivati (spenti): Sono disponibili vaccini FPV inattivati e adiuvati; una singola dose iniettata di alcuni prodotti può indurre una buona risposta anticorpale in gatti mai venuti a contatto con il virus in un periodo di tempo relativamente breve. Tuttavia, tutti i prodotti FPV inattivati richiedono due dosi a 2-4 settimane di distanza e l'immunità si ha solo dopo la seconda dose. I vaccini inattivati possono avere qualche beneficio in specie selvatiche ed esotiche, in gatte gravide o in gatti retrovirus-infetti nei quali i vaccini MLV non sono raccomandati.

Meccanismo e durata dell'immunità (*Duration of Immunity, DOI*)

- Dopo infezione/malattia naturale, la DOI perdura per tutta la vita.
- Dopo vaccinazione con vaccini MLV, la DOI è di 7 anni o più, come stabilito da studi di infezione sperimentale e da studi sierologici.
- Dopo vaccinazione con vaccini inattivati, è stato dimostrato che la DOI dura almeno 7,5 anni (Scott & Geissinger 1999).
- La maggior parte dei casi di panleucopenia felina è causata dall'infezione con FPV, ma si è scoperto che le varianti del parvovirus canino (CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c) infettano i gatti e possono causare malattia (Decaro & Buonavoglia 2012). Alcuni degli attuali vaccini FPV forniscono una certa protezione contro queste varianti di CPV.
- Gli anticorpi di derivazione materna (MDA) interferiscono con l'immunizzazione attiva per periodi di tempo variabili nei gattini, a seconda del titolo di anticorpi colostrali e della quantità di anticorpi assorbiti dopo la nascita durante le prime ore di vita.
- Si definisce "finestra di vulnerabilità" (o di suscettibilità) il periodo di tempo durante il quale un gattino può essere infettato dal virus di campo ma non può essere immunizzato dal vaccino. Analogamente al parvovirus canino, si presume che esista un gap immunitario, quando i livelli anticorpali sono troppo bassi per proteggere nei confronti dell'infezione naturale, ma ancora abbastanza elevati da interferire con la vaccinazione.
- Dopo il completamento della prima serie vaccinale del gattino a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso).
- La presenza di anticorpi sierici, indipendentemente dal titolo, in un gatto di più di 20 settimane attivamente immunizzato è indice di protezione.
- Quando la vaccinazione viene usata per controllare la malattia in caso di un'epidemia in un gattile, l'induzione di immunità più rapida indotta dai vaccini MLV ha un vantaggio clinico.
- Vi è un esordio molto precoce di protezione dopo vaccinazione con prodotti MLV (Brun & Chappuis 1979).

Precauzioni

- I vaccini MLV per FPV non devono essere usati in specie selvatiche a meno che non ci sia una specifica evidenza che dimostri che sono sicuri.
- I vaccini MLV per FPV non devono mai essere usati in gatte gravide dato il rischio di passaggio del virus ai feti e di danno fetale. In alcuni Paesi, sono in commercio vaccini FPV inattivati da usare in gatte gravide, ma in generale la somministrazione non necessaria di prodotti a femmine gravide deve essere evitata.
- I vaccini MLV per FPV non devono mai essere somministrati a gattini di meno di 4-6 settimane di età, per evitare danni al cervello che nei neonati è ancora in via di sviluppo.
- I vaccini MLV per FPV non devono essere usati in individui gravemente immunodepressi - anche se il rischio appare basso, in caso di immunodepressione grave (ad esempio con infezione clinica da FIV o FeLV o con l'uso di farmaci fortemente immunodepressivi) l'incapacità di controllare la replicazione virale può potenzialmente portare a segni clinici dopo la vaccinazione.

Scheda della malattia

- Dopo l'infezione, la malattia si manifesta clinicamente dopo 2-7 giorni.
- Il vomito in genere si sviluppa 1-2 giorni dopo la comparsa della febbre. La diarrea può cominciare dopo, ma non è sempre presente. Rapidamente si sviluppa disidratazione, e un gatto colpito può stare seduto davanti alla ciotola dell'acqua, chiaramente assetato, ma senza bere. I casi terminali sono ipotermici e possono sviluppare shock settico e coagulazione intravascolare disseminata.
- Nell'ambiente, il virus può rimanere infettante per 1 anno o più (Gordon & Angrick 1986): di conseguenza tutte le strutture dove hanno soggiornato animali infetti devono essere considerate contaminate.

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER L'HERPESVIRUS FELINO TIPO 1 (FHV-1)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Queste preparazioni contengono il FHV-1 (virus della rinotracheite felina, presente come unico sierotipo) attenuato a vari titoli, senza adiuvante. Esistono preparazioni iniettabili e altre per applicazione intranasale, da sole o in combinazione con altri antigeni vaccinali (sempre con FCV).

Vaccini inattivati (spenti): Sono disponibili vaccini inattivati e adiuvati.

Meccanismo e durata dell'immunità (*Duration of Immunity, DOI*)

- La protezione fornita dai vaccini per FHV-1 (così come per FCV) non è completa come quella ottenuta dai vaccini per FPV. Non ci si deve aspettare che gli altri due vaccini *core* del gatto (FHV-1 e FCV) forniscano lo stesso grado e la stessa durata di immunità dei vaccini *core* del cane o di FPV.
- Valutare la DOI è difficile. Una protezione clinica completa si ha solo poco tempo dopo la vaccinazione, e il grado di protezione diminuisce con il tempo (Gaskell et al. 2007).
- Dopo infezione/malattia naturale, l'immunità è tutt'altro che solida e ha una durata variabile.
- La persistenza di titoli anticorpali dopo la vaccinazione con un vaccino FHV-1 inattivato è dimostrata di 3 anni (Scott & Geissinger 1997), ma il titolo anticorpale per FHV-1 non si correla bene con la protezione (Gaskell et al. 2007).
- La protezione da un'infezione sperimentale con FHV-1 virulento 7,5 anni dopo la vaccinazione con due dosi di vaccino inattivato non è risultata completa, ma era simile alla protezione dopo 1 anno con il prodotto inattivato (Scott & Geissinger 1999).
- Dopo il completamento della prima serie vaccinale del gattino a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso) in gatti a basso rischio; tuttavia, i gatti ad alto rischio (es., quelli che vengono portati regolarmente in pensione) devono essere rivaccinati più spesso.
- Se i richiami vaccinali sono scaduti in un gatto precedentemente ben vaccinato, una singola inoculazione è considerata adeguata per richiamare la memoria immunologica.
- Nessun vaccino per l'herpesvirus può proteggere nei confronti dell'infezione con virus virulento; FHV-1 può entrare in latenza e può riattivarsi durante periodi di forte stress. Il virus riattivato può causare segni clinici in animali vaccinati (Gaskell et al. 2007); il virus può essere escreto, trasmesso ad animali suscettibili e causare malattia in gatti e gattini suscettibili (Gaskell et al. 2007).
- L'immunità cellulo-mediata gioca un ruolo importante nella protezione, dal momento che l'assenza di livelli rilevabili di anticorpi sierici in gatti vaccinati non necessariamente indica che i gatti sono suscettibili alla malattia.
- Gli MDA interferiscono con l'immunizzazione attiva per periodi di tempo variabili nel gattino, a seconda del titolo di anticorpi colostrali e della quantità di anticorpi assorbiti dopo la nascita. La prima serie vaccinale viene in genere iniziata a circa 6-8 settimane di età. Gli MDA interferiscono meno con i vaccini MLV intranasali (IN) che non con prodotti MLV somministrati per via parenterale. Ci si può aspettare che in gattini con MDA i vaccini IN immunizzino più precocemente rispetto ai vaccini parenterali.
- Negli allevamenti felini, le infezioni compaiono soprattutto nei gattini prima dello svezzamento, tipicamente a 4-8 settimane di età, quando gli MDA diminuiscono. Nella maggior parte dei casi, la fonte di infezione è la gatta, nella quale il virus latente si riattiva per lo stress del parto e della lattazione.

Precauzioni

- I vaccini vivi parenterali per FHV-1 e FCV mantengono un certo potenziale patogeno e possono indurre malattia se somministrati in modo non corretto (cioè quando dispersi accidentalmente in aerosol o ingeriti o inalati a partire dal vaccino depositato sulla cute o sul pelo).
- Segni di malattia delle vie respiratorie superiori sono occasionalmente visti in seguito a vaccinazione intranasale.

Scheda della malattia

- L'escrezione virale inizia già 24 ore dopo l'infezione e dura 1-3 settimane.
- La malattia acuta compare dopo 2-6 giorni e si risolve in 10-14 giorni.
- Il virus diffonde lungo i nervi sensitivi e raggiunge il corpo cellulare neuronale, in particolare nei gangli del trigemino, che sono i siti principali di latenza. La maggior parte dei gatti diventa portatore latente a vita, diffondendo periodicamente il virus in oc-

casione di eventi stressanti (Gaskell et al. 2007). Per contro, l'escrezione di FCV continua per mesi dopo l'infezione. Il DNA genomico dell'herpesvirus persiste nel nucleo dei neuroni infetti senza replicarsi.

- Nell'ambiente, il virus è labile e inattivato dai disinfettanti comunemente usati.

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER IL CALICIVIRUS FELINO (FCV)

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Queste preparazioni contengono molto spesso calicivirus felini del ceppo F9 senza un adiuvante. Esistono preparazioni iniettabili e altre per applicazione intranasale, da sole o in combinazione con altri antigeni vaccinali (sempre con l'herpesvirus felino).

Vaccini inattivati (spenti): Sono disponibili anche vaccini inattivati e adiuvati. Un vaccino inattivato (non adiuvato) contiene due ceppi di calicivirus (ceppi G1 e 431; Poulet *et al.* 2005).

Meccanismo e durata dell'immunità (Duration of Immunity, DOI)

- Esiste una considerevole variabilità antigenica tra i ceppi di FCV. Una precedente infezione con un ceppo può ridurre in modo significativo i segni clinici acuti dopo esposizione a un ceppo eterologo, e anche la diffusione orale del virus. In generale, il livello di protezione eterologa dipende dai due ceppi virali coinvolti.
- Gli anticorpi neutralizzanti il virus compaiono approssimativamente 7 giorni dopo l'infezione; il loro titolo si correla bene con la protezione contro un'infezione omologa. I gatti possono anche essere protetti in assenza di anticorpi sierici, dal momento che è stato dimostrato che le IgA secretorie locali e l'immunità cellulo-mediata forniscono protezione nei gatti vaccinati.
- Dopo vaccinazione con un vaccino FCV inattivato e adiuvato, si è visto che gli anticorpi persistono per almeno 4 anni (Scott & Geissinger 1997).
- La protezione da un'infezione sperimentale con FCV virulento 7,5 anni dopo la vaccinazione con due dosi di vaccino inattivato e adiuvato era incompleta, ma era simile alla protezione dopo 1 anno con il prodotto inattivato (Scott & Geissinger 1999).
- La protezione fornita dai vaccini per FCV (così come per FHV-1) non è completa come quella ottenuta dai vaccini per FPV. Non ci si deve aspettare che i due vaccini *core* respiratori del gatto forniscano lo stesso grado e la stessa durata di immunità dei vaccini per FPV o dei vaccini *core* del cane. In gatti vaccinati è possibile una reinfezione con FCV di ceppi diversi.
- Dopo il completamento della prima serie vaccinale del gattino a 16 settimane o più e dopo la vaccinazione a 26 o 52 settimane di età, la rivaccinazione deve essere eseguita ogni 3 anni (non più spesso) in gatti a basso rischio; tuttavia, i gatti ad alto rischio (es., quelli che vengono portati regolarmente in pensione) possono essere rivaccinati più spesso.
- Si raccomanda di utilizzare per la prima serie vaccinale dei gattini vaccini che contengono gli stessi ceppi virali.
- Gli MDA sono importanti per la protezione durante le prime settimane di vita e possono interferire con la vaccinazione. L'emivita media degli MDA è stata stabilita di 15 giorni, con persistenza per 10-14 settimane (Johnson & Povey 1983). In uno studio di campo, circa il 20% dei gattini a 6 settimane di età non aveva anticorpi rilevabili contro un ceppo vaccinale ampiamente utilizzato (Dawson et al. 2001). Gli MDA interferiscono meno con i vaccini MLV intranasali che non con prodotti MLV somministrati per via parenterale. Ci si può aspettare che in gattini con MDA i vaccini IN immunizzino più precocemente rispetto ai vaccini parenterali.

Precauzioni

- Segni di malattia delle vie respiratorie superiori si possono occasionalmente vedere come complicanza della vaccinazione intranasale (Lappin et al. 2006, 2009).
- Data la moltitudine di virus antigenicamente diversi circolanti in campo, sono state scelte combinazioni di ceppi vaccinali per cross-proteggere contro la malattia clinica grave, ma in gatti vaccinati si può ancora manifestare una malattia lieve.
- Diversamente da FHV-1 che è escreto in modo intermittente dopo eventi stressanti, la diffusione di FCV è continua, ma in genere cessa dopo molti mesi (Coyne et al. 2006a). L'impatto della vaccinazione sull'escrezione è controverso, con osservazioni che vanno da una moderata riduzione a un'estensione del periodo di escrezione virale post-infezione. I ceppi vaccinali vivi di FCV parenterali possono essere escreti, anche se non frequentemente.

Scheda della malattia

- L'infezione da FCV può causare segni orali e respiratori acuti, ma è stata anche associata a gengivostomatite cronica, che può essere immunomediata.
- Il periodo di incubazione è di 2-10 giorni. Ulcerazioni orali (in particolare dei margini della lingua), starnuti e scolo nasale sieroso sono i segni principali. Segni clinici di malattia acuta orale e delle vie respiratorie superiori si vedono soprattutto nei gattini.
- Occasionalmente viene descritta una sindrome distinta, la "malattia da calicivirus felino sistemico virulento (VS-FCV)" (Coyne et al. 2006b). Il periodo di incubazione di questa infezione nei gatti esposti in gattili e ospedali è di 1-5 giorni; nell'ambiente domestico può raggiungere i 12 giorni. Questa malattia è più grave negli adulti che non nei gattini. La vaccinazione con gli attuali

vaccini non protegge i gatti contro le infezioni di campo, ma sperimentalmente è stata dimostrata una certa protezione (Poulet & Lemeter 2008, Huang et al. 2010). Questa può essere dovuta alle caratteristiche intrinseche dei ceppi ipervirulenti. Vi è un ceppo VS-FCV inattivato in un vaccino disponibile negli USA che contiene gli isolati sia “tradizionali” sia VS-FCV, ed è stato riportato che questo fornisce protezione contro il VS-FCV omologo (Huang et al. 2010). Non si sa se questo ceppo di VS-FCV fornisce protezione contro ceppi VS-FCV eterologhi.

SCHEDA INFORMATIVA: VACCINI PER LA RABBIA

Tipi di vaccini disponibili

Vaccini vivi attenuati (MLV): Oltre al loro uso in cani e gatti domestici (uso vietato però in Europa, *NdT*), questi vaccini sono stati ampiamente usati per l’immunizzazione orale di animali selvatici (es., volpi in Canada e in Europa, cani procioni in Finlandia). Tutti sono derivati sicuri del ceppo virale SAD (*Street Alabama Dufferin*).

Vaccini a vettore ricombinante: I vaccini a vettore ricombinante sono particolarmente sicuri dato che contengono solo il gene del virus della rabbia che codifica per la glicoproteina G che è importante per la protezione. I vettori di espressione utilizzati per la glicoproteina del virus della rabbia (i poxvirus vaccinia e canarypox, e gli adenovirus) sono usati di routine in Nord America per il controllo della rabbia negli animali selvatici (vaccinia e adenovirus) per via orale, e nei gatti (canarypox) per via parenterale. Una situazione molto simile caratterizza l’Italia (vettore vaccinia per il controllo della rabbia negli animali selvatici per via orale e vettore canarypox utilizzato in un vaccino del gatto, *NdT*). Questi vaccini sono avirulenti in tutte le specie aviarie e mammifere testate.

Vaccini inattivati (spenti): L’uso di vaccini inattivati è la regola per la protezione di cani e gatti singoli e per i programmi di vaccinazione di massa dei cani. In Europa sono gli unici autorizzati insieme ai vaccini a vettore ricombinante (*NdT*). I vaccini inattivati sono più facili da gestire delle preparazioni vive data la loro stabilità a temperatura ambiente, e gli incidenti di auto-inoculazione non rappresentano un rischio, come sarebbe invece per i vaccini MLV.

Meccanismo e durata dell’immunità (Duration of Immunity, DOI)

- La rabbia canina e felina è controllata soprattutto ricorrendo a vaccini inattivati. Tuttavia, negli USA e in Europa è in commercio un vaccino a vettore ricombinante (canarypox) ampiamente utilizzato nei gatti dato che non è associato all’infiammazione al sito di inoculo causata dai vaccini antirabbici adiuvati (Day et al. 2007). Tutte le iniziali vaccinazioni contro la rabbia devono essere seguite 1 anno dopo dalla rivaccinazione. Solo dopo la seconda vaccinazione, l’intervallo di rivaccinazione può essere legalmente esteso a 3 anni con un prodotto che nel foglietto illustrativo riporta una DOI di 3 anni.
- Non è possibile calcolare la DOI dopo infezione naturale poiché la malattia che segue l’infezione da virus di strada è sempre fatale nel cane e nel gatto.
- Dopo vaccinazione con i prodotti in commercio inattivati e ricombinanti, la DOI è di 3 anni, come stabilito da studi di infezione sperimentale e da studi sierologici (Jas et al. 2012). In Europa il Regolamento UE n. 576/2013 sancisce che il periodo di validità della vaccinazione antirabbica dipende da quanto specificato nei foglietti illustrativi dei singoli vaccini utilizzati (*NdT*).
- La prima vaccinazione deve essere eseguita non prima delle 12 settimane di età con rivaccinazione 1 anno dopo (se effettuata prima deve essere richiamata ai 3 mesi di età, *NdT*). I titoli anticorpali generalmente raggiungono valori protettivi 4 settimane dopo la vaccinazione. In Europa il già citato Regolamento UE n. 576/2013 stabilisce che per la prima vaccinazione il periodo di validità inizia 21 giorni dopo il completamento del protocollo stabilito dal fabbricante e continua fino alla fine del periodo di immunità protettiva conformemente a quanto riportato nel foglietto illustrativo del vaccino utilizzato (*NdT*).
- Quando è richiesta la titolazione anticorpale per fini legali (es., movimentazione in alcuni Paesi che lo richiedono, *NdT*), l’intervallo tra la vaccinazione e il test è cruciale e può dipendere dal prodotto. È necessario consultare il foglietto illustrativo del prodotto e conoscere i requisiti legali.
- Alcuni vaccini si sono dimostrati in grado di proteggere contro un’infezione sperimentale con virus della rabbia virulento per 3 anni, ma la legislazione nazionale o locale può richiedere richiami annuali. Il VGG esorta tutti i legislatori a considerare i progressi scientifici nella formulazione delle norme. Alcuni vaccini (es., vaccini prodotti a livello nazionale) possono non proteggere in modo affidabile per più di 1 anno.
- La presenza di anticorpi sierici a un titolo $\geq 0,5$ UI/ml in un cane di più di 16 settimane attivamente immunizzato è indice di protezione. Raggiungere questa concentrazione ($\geq 0,5$ UI/ml) è anche considerato un requisito legale per la movimentazione degli animali da compagnia in alcuni Paesi che richiedono il test sierologico post-vaccinazione nel loro protocollo per la movimentazione degli animali.

Scheda della malattia

- I segni di malattia compaiono da 2 settimane a molti mesi dopo l’infezione, a seconda del sito di infezione (la trasmissione avviene generalmente mediante morsi o graffi). Qualsiasi comportamento aggressivo inspiegabile o cambiamenti comportamentali improvvisi devono essere considerati un sospetto.

- La malattia si manifesta in forma “furiosa” o in forma “muta” (“paralitica”). I segni della classica forma “furiosa” di rabbia includono riflessi palpebrali, corneali e pupillari ridotti, strabismo, mascella cadente, salivazione, pica, convulsioni, mioclonie, tremori, disorientamento, vagare senza meta, mordersi senza motivo, risposte emotive esagerate (irritabilità, rabbia, paura), fotofobia, così come atassia e paralisi, seguiti da coma e morte per arresto respiratorio. La forma “muta” o “paralitica” di rabbia è più comune nei cani che non nei gatti e si presenta come paralisi de motoneurone inferiore che progredisce dal sito della ferita da morso fino a coinvolgere l’intero sistema nervoso centrale. La paralisi porta rapidamente a coma e morte per insufficienza respiratoria.
- Nell’ambiente, il virus perde rapidamente l’infettività ed è facilmente inattivato usando detergenti e disinfettanti.

DOMANDE FREQUENTI (FREQUENTLY ASKED QUESTIONS, FAQ)

DOMANDE RELATIVE AI PRODOTTI VACCINALI

1. Posso somministrare un prodotto MLV a una specie selvatica o esotica o a una specie domestica diversa da quelle per le quali è stato autorizzato il vaccino?

No, non somministrare mai vaccini MLV a meno che questi non si siano dimostrati sicuri in quella specie. Molti vaccini MLV hanno causato malattia in specie animali diverse da quelle per le quali sono stati autorizzati. Ancora peggio, il vaccino potrebbe essere escreto dagli animali selvatici, riacquisire virulenza per passaggi multipli e causare malattia anche nelle specie bersaglio per le quali il vaccino è stato sviluppato.

Un vaccino sicuro ed efficace per specie suscettibili al CDV è il vaccino per il cimurro a vettore ricombinante in canarypox che è disponibile come prodotto monovalente per i furetti o come prodotto combinato per i cani. Il vaccino monovalente è usato in molte specie selvatiche ed esotiche suscettibili al CDV, ma è disponibile solo in alcuni Paesi (non in Italia, *NdT*).

2. Posso vaccinare un cucciolo che è ad alto rischio di sviluppare CDV con un vaccino per il morbillo umano?

No. Data l’insufficiente quantità di virus, il vaccino umano contro il morbillo non è immunogeno nel cucciolo. Vaccini contenenti il virus del morbillo appositamente allestiti per il cane (a volte combinati con CDV e altre componenti virali aggiuntive) possono fornire una protezione temporanea a un’età più precoce rispetto ai vaccini CDV. Questi vaccini non sono disponibili in Italia (*NdT*). A 16 settimane o più, il cucciolo deve essere vaccinato con un vaccino CDV per ottenere un’immunità permanente.

3. Alcuni vaccini sono in grado di immunizzare cuccioli con anticorpi di derivazione materna (*Maternally Derived Antibody, MDA*) contro il CDV a uno stadio precoce?

Sì. Il vaccino antimorbillo eterotipico per i cani immunizza i cuccioli circa 4 settimane prima rispetto ai vaccini CDV MLV. Questo vaccino non è disponibile in Italia (*NdT*). Allo stesso modo, il vaccino CDV a vettore ricombinante in canarypox (non in commercio in Italia, *NdT*) immunizza approssimativamente 4 settimane prima di alcuni vaccini MLV, ed esistono anche alcuni vaccini MLV ad alto titolo (cioè vaccini che contengono una massa virale maggiore nella fialetta di vaccino) che immunizzano a un’età più precoce cuccioli con MDA.

4. So che gli anticorpi di derivazione materna (*Maternally Derived Antibody, MDA*) possono prevenire l’immunizzazione attiva con vaccini MLV - ma possono anche bloccare l’immunità dei vaccini inattivati?

Sì. Gli MDA possono bloccare alcuni vaccini inattivati. Se il prodotto inattivato richiede due dosi, come spesso accade, e la prima dose è bloccata dagli MDA, la seconda dose non immunizzerà. In questi casi, la seconda dose stimolerà il sistema immunitario (se non bloccato), ed è richiesta una terza dose per immunizzare e richiamare.

Questo non vale per i vaccini MLV, dove in assenza di MDA è sufficiente una sola dose per stimolare, immunizzare e richiamare. Nonostante ciò, spesso sono consigliate due dosi, in particolare negli animali giovani, per essere sicuri di somministrarne una quando gli MDA sono calati e non possono bloccare. È per questo che nella prima serie vaccinale di cuccioli e gattini l’ultima dose deve essere somministrata a 16 settimane di età o più.

5. Mi hanno detto che alcune combinazioni di prodotti *core* MLV per il cane hanno bisogno solo di due somministrazioni, l’ultima delle quali all’età di 10 settimane. È corretto?

Il VGG è consapevole che alcuni vaccini del cane sono autorizzati per questa “fine precoce” per permettere ai cuccioli di beneficiare della socializzazione precoce. Il VGG accetta l’importanza della socializzazione dei cuccioli, ma ha delle riserve sulla validità immunologica di questo approccio alla vaccinazione. Nessuna combinazione di prodotti *core* oggi disponibile è in grado di immunizzare una percentuale accettabile di cuccioli (in particolar modo contro CPV-2) quando l’ultima dose viene somministrata a 10 settimane di età. Il VGG consiglia, quando possibile, di somministrare l’ultima dose a 16 settimane di età o più, indipendentemente dal numero di dosi somministrate prima. Il VGG raccomanda che i proprietari di cuccioli che non hanno completato la prima serie

vaccinale controllino in modo attento l'esposizione dei loro cuccioli all'ambiente esterno alla loro abitazione e permettano loro il contatto solo con cani sani e pienamente vaccinati.

6. Ci sono vaccini parenterali e intranasali che proteggono contro la stessa malattia?

Sì, in particolare i vaccini del cane contro il complesso delle malattie infettive respiratorie del cane (*Canine Infectious Respiratory Disease Complex*, CIRDC) e i vaccini del gatto contro la malattia del tratto respiratorio superiore causata da FCV e FHV-1 (questi ultimi non disponibili in Italia, *NdT*).

Bisogna fare molta attenzione a somministrare il prodotto per la via per la quale è registrato. Se i vaccini MLV contenenti FCV e FHV-1 parenterali (cioè sottocutanei) vengono usati localmente (cioè per via intranasale o orale), possono causare gravi problemi nel gatto. Se si usano i vaccini spenti per FCV e FHV-1 localmente, non si avrà alcuna immunità e si potrebbero sviluppare reazioni avverse significative. Se si somministra il vaccino intranasale vivo contro il CIRDC per via parenterale, si può causare una grave reazione locale necrotizzante e anche uccidere il cane, mentre se si somministra il vaccino inattivato parenterale contro *Bordetella* per via intranasale non si stimolerà l'immunità e si potrà avere una reazione di ipersensibilità.

Tuttavia, entrambi i tipi di prodotti possono essere somministrati contemporaneamente o in momenti diversi della vita dell'animale. Vaccinare sia per via parenterale sia per via intranasale può effettivamente fornire un'immunità migliore che vaccinare solo per una via (Reagan *et al.* 2014, Ellis 2015). Quindi, la vaccinazione parenterale fornisce protezione ai polmoni, ma scarsa o nulla immunità alle vie respiratorie superiori (soprattutto IgA secretorie locali e immunità cellulo-mediata), mentre la vaccinazione intranasale stimola una buona produzione di IgA secretorie locali e un'immunità cellulo-mediata e non specifica locale (es., interferoni di tipo I) ma non sempre fornisce immunità ai polmoni.

7. Quanto tempo impiega la vaccinazione a stimolare in un cane un'immunità che prevenga una malattia grave quando si usano i vaccini core?

Questo dipende dall'animale, dal vaccino e dalla malattia.

L'immunità più rapida è fornita dai vaccini per CDV MLV e a vettore ricombinante (in canarypox). La risposta immunitaria inizia entro minuti o ore e fornisce protezione in un giorno a un animale che non ha interferenza degli MDA e a cani che non sono gravemente immunodepressi.

L'immunità verso CPV-2 e FPV si sviluppa dopo 3 giorni e in genere è presente dai 5 giorni quando si utilizza un vaccino MLV efficace. Per contro, i vaccini spenti per CPV-2 e FPV impiegano spesso 2-3 settimane o più per fornire un'immunità protettiva.

I vaccini MLV per CAV-2 somministrati per via parenterale forniscono un'immunità contro CAV-1 in 5-7 giorni. Tuttavia, quando somministrati per via intranasale, questo stesso livello di immunità verso CAV-1 non è presente fino a 2 o più settimane dopo e in alcuni cani non si sviluppa per niente. Di conseguenza si raccomanda di utilizzare CAV-2 parenterale per l'immunità verso CAV-1. Il tempo tra la vaccinazione e l'immunità è difficile da determinare per FCV e FHV-1 dato che alcuni animali non sviluppano un'immunità protettiva. Tuttavia, quando questa si sviluppa, impiega 7-14 giorni (Lappin 2012).

8. Cosa mi devo aspettare dai vaccini core in termini di efficacia in un cucciolo/cane e in un gattino/gatto correttamente vaccinato?

Cani correttamente vaccinati con vaccini MLV o ricombinanti per CDV, CPV-2 e CAV-2 avranno $\geq 98\%$ di protezione dalla malattia. Allo stesso modo, ci si aspetta una protezione molto elevata nei confronti dell'infezione.

Per gatti correttamente vaccinati che hanno ricevuto vaccini MLV, si stima che $\geq 98\%$ sia protetto dalla malattia e dall'infezione per FPV. Per contro, ci si aspetta che i vaccini per FCV e FHV-1 proteggano, al massimo, contro la malattia e non contro l'infezione, soprattutto in un ambiente altamente contaminato (es., gattile) e che la protezione si abbia nel 60-70% dei riceventi in un ambiente ad alto rischio. La protezione sarà molto più alta in un gatto che vive in un ambiente domestico isolato da altri gatti o che vive con altri gatti vaccinati e in un ambiente domestico per un lungo periodo, dato che il rischio di infezione con i virus è così molto più basso, come lo è il livello di stress.

9. Ci sono mutanti (biotipi o varianti) di CDV o di CPV-2 di campo verso i quali gli attuali vaccini non sono in grado di fornire un'immunità protettiva?

Per quanto ne sappiamo no. Non ci sono dubbi per CDV. Tutti gli attuali vaccini per CDV e CPV-2 forniscono protezione verso tutti gli isolati noti di CDV o CPV-2, rispettivamente, quando testati in condizioni sperimentali e di campo. Tuttavia, c'è un articolo di un focolaio di CPV-2c in cani italiani che erano stati vaccinati con un vaccino MLV (Decaro *et al.* 2008). C'è un altro articolo dello stesso gruppo di un cane adulto vaccinato che ha sviluppato una malattia correlata a CPV-2c (Decaro *et al.* 2009).

10. Gli attuali vaccini per CPV-2 forniscono protezione dalla malattia causata dalla nuova variante CPV-2c? Quanto dura la protezione?

Sì. I vaccini per CPV-2, indipendentemente dalla variante che contengono, stimolano una risposta immunitaria attiva (es., risposta anticorpale) che fornisce una protezione a lungo termine (4 o più anni) da tutte le varianti di CPV-2 (2a, 2b e 2c) quando i cani vengono infettati.

11. I vaccini per il parvovirus (es., parvovirus canino tipo 2 e parvovirus felino [panleucopenia]) possono essere somministrati per via orale?

No. I vaccini CPV-2 e FPV, quando somministrati oralmente, non immunizzano. Immunizzano se somministrati per via intranasale, ma la via più efficace è la vaccinazione parenterale (sottocutanea o intramuscolare) usando gli adatti vaccini.

12. Alcuni vaccini CPV-2 possono immunizzare cuccioli con MDA più precocemente di altri vaccini?

Sì. Alcuni vaccini CPV-2 con titoli virali più elevati ("ad alto titolo", cioè massa di virus nella fialetta di vaccino) e/o con isolati più immunogeni (indipendentemente dalla variante) immunizzano qualche settimana prima rispetto agli altri vaccini CPV-2 standard.

13. Quando si usa un vaccino per *Leptospira* (batterina), deve essere un prodotto con due sierogruppi o uno con più di due (es., prodotti a tre o quattro componenti disponibili in alcuni Paesi)?

Quando si usa un vaccino per *Leptospira* in cani ad alto rischio, devono essere usati, se disponibili, vaccini che contengono tutti i sierogruppi che causano malattia nel cane in quella regione. In molti Paesi c'è una scarsa conoscenza di quali sierogruppi circolino nella popolazione canina. Il VGG incoraggia la raccolta di questi dati. In Italia L'IZSLER di Brescia (centro di referenza nazionale per la leptospirosi) ha riportato un aumento di sierovarianti epidemiologicamente rilevanti per il cane, quali *bratislava*, *grippothyphosa*, *pomona* e *sejroe*, che si sommano alle classiche *icterohaemorrhagiae* e *canicola*, circolanti e contenute in tutti i vaccini (NdT).

14. I vaccini per *Leptospira* danno un'immunità di lunga durata (es., anni) e sono altamente efficaci, al pari dei vaccini virali core?

No. I vaccini per *Leptospira* forniscono un'immunità relativamente a breve termine. Alcuni prodotti prevengono la malattia clinica ma non sono in grado di proteggere nei confronti dell'infezione e dell'escrezione dei batteri, soprattutto quando l'infezione avviene più di 6 mesi dopo la vaccinazione. La persistenza di anticorpi dopo la vaccinazione si ha spesso solo per pochi mesi e la memoria immunologica per l'immunità protettiva è relativamente breve (es., 1 anno).

15. Un qualsiasi vaccino contro la leucemia felina (es., inattivato adiuvato, a subunità, ricombinante) fornisce protezione con solo una dose di vaccino?

No. Tutti i vaccini per la leucemia felina richiedono almeno due dosi di vaccino. Le due dosi devono essere somministrate di preferenza a 2-4 settimane di distanza, iniziando a 8 settimane di età o più. Solo dopo la serie iniziale con due vaccini, è possibile somministrare una dose singola per richiamare la risposta immunitaria. Quando l'intervallo tra le due dosi iniziali supera le 6 settimane, si raccomanda di rivaccinare il gatto e di essere certi di somministrare due dosi a distanza di 2-4 settimane.

16. I gatti devono essere rivaccinati per FeLV ogni anno dopo aver ricevuto il vaccino da piccoli e un richiamo a un anno?

No. La rivaccinazione deve avvenire ogni 2-3 anni. La rivaccinazione annuale con vaccini adiuvati può aumentare il rischio di sviluppo di sarcoma al sito di inoculo.

17. Perché non esiste un vaccino per FIV nel mio Paese?

La disponibilità di vaccini è in genere determinata dall'azienda produttrice e dalle autorità locali o regionali di autorizzazione sulla base di conoscenze scientifiche riguardo alla situazione locale della malattia (e a considerazioni di marketing). L'attuale vaccino per FIV contiene esempi di due cladi (sottotipi) di FIV (A e D) e, sebbene si sostenga che esiste cross-protezione con altri sottotipi, esistono differenze geografiche nei virus che circolano in diversi Paesi. L'ABCD (*Advisory Board on Cat Diseases*) europeo ribadisce la mancanza di evidenza relativamente all'efficacia di questo vaccino verso gli isolati europei e non ne raccomanda l'uso (NdT). I gatti che ricevono il vaccino per FIV devono essere testati per la presenza di anticorpi sierici prima della vaccinazione e identificati con un microchip.

18. Un gatto vaccinato con il vaccino per FIV si può infettare con FIV?

Sì. Il vaccino non previene l'infezione né la latenza di tutti i sottotipi di FIV, e quindi i gatti vaccinati contro FIV possono infettarsi e agire da fonte di virus per gatti suscettibili.

19. Gli attuali vaccini per il CIRDC forniscono una qualche protezione contro la malattia causata dal virus dell'influenza canina (CIV)?

No. I Greyhound da corsa che sono stati trovati infetti e che hanno sviluppato la malattia da CIV erano stati vaccinati 3 o più volte all'anno con i vaccini commerciali per il CIRDC. CIV non è antigenicamente correlato a nessuno degli altri virus del cane, ma lo è al virus dell'influenza equina (H3N8). Un vaccino per CIV è disponibile negli USA ed è raccomandato per cani a rischio. Un vaccino contro il virus H3N2 comparso di recente negli USA ha appena ottenuto un'autorizzazione condizionale all'immissione in commercio negli USA.

20. Esistono vaccini che aiutano nella prevenzione della malattia causata dal virus dell'influenza canina (CIV)?

Sì. Negli USA è disponibile un vaccino pensato per aiutare nella prevenzione dell'influenza canina causata dal virus H3N8. Il prodotto è un vaccino inattivato e adiuvato che, come molti vaccini inattivati, richiede due dosi iniziali a 2-4 settimane di distanza. L'efficacia e la durata dell'immunità di questo vaccino per CIV o di altri che potranno essere sviluppati nel futuro saranno determinate nei prossimi anni man mano che si raccoglieranno informazioni dal campo.

21. Esistono vaccini per cani e/o gatti che non sono diretti alla prevenzione di malattie infettive causate da virus, batteri, funghi/lieviti e/o parassiti?

Sì. Ci sono vaccini che aiutano nella prevenzione della morte da morso di serpente con alcune specie di serpenti, e altri che aiutano nel trattamento del melanoma orale del cane. Nessuno di questi è in commercio in Italia (NdT).

22. I nosodi (preparazioni olistiche) possono essere usati per immunizzare gli animali da compagnia?

No. I nosodi non devono essere usati per la prevenzione di nessuna malattia. Non immunizzano dato che non contengono l'antigene.

23. Cosa pensa il VGG riguardo all'uso dei vaccini contro il coronavirus enterico del cane?

Il VGG non raccomanda l'uso dei vaccini contro il coronavirus enterico canino dal momento che c'è una scarsa evidenza che questi vaccini siano protettivi, o ancora che il coronavirus enterico sia un patogeno significativo del cane. Sono stati riportati ceppi varianti di questo virus che causano una grave malattia sistemica in cani adulti e in cuccioli in varie parti del mondo, ma non è chiaro se gli attuali vaccini proteggano contro queste varianti. L'identificazione di coronavirus con un kit del commercio non necessariamente significa che questo sia la causa della malattia.

24. Un vaccino monovalente è meglio di un vaccino polivalente?

I vaccini contenenti il minor numero possibile di componenti permettono al veterinario di aderire alle linee guida della WSAVA. I vaccini MLV *core* polivalenti (es., CDV, CAV-2 e CPV-2) sono ideali per le vaccinazioni *core*, ma la cosa migliore è avere vaccini singoli per gli antigeni *non-core* (es., *Leptospira*, CIRDC) in modo che questi possano essere somministrati solo quando l'analisi del rapporto rischio:beneficio suggerisce che questi siano di beneficio. Per i vaccini per *Leptospira*, i prodotti multicomponenti possono fornire la protezione migliore se la loro formulazione è basata su un'evidenza scientifica che giustifica l'inclusione di più sierogruppi nel vaccino.

25. Nei vaccini polivalenti può il numero di antigeni diversi influenzare in modo negativo l'efficacia del vaccino?

No. Per l'immissione in commercio di un vaccino polivalente, l'azienda produttrice deve dimostrare che ciascuna componente del vaccino è in grado di indurre un'immunità protettiva, in genere in studi di infezioni sperimentali.

26. È possibile somministrare tutti le vaccinazioni in una volta a un cane adulto presentato con anamnesi vaccinale muta?

Questa domanda è simile alla precedente. Sì, un cane è capace di rispondere ad antigeni multipli somministrati contemporaneamente. Tuttavia, non bisogna mai mescolare insieme vaccini diversi nella stessa siringa a meno che non specificamente indicato sul foglietto illustrativo. In linea di principio, sarebbe giusto somministrare vaccini diversi in siti anatomici diversi, in modo che siano coinvolti diversi linfonodi nel dare il via alla risposta immunitaria adattativa, ma non ci sono studi che hanno dimostrato ciò.

27. Quali sono le differenze tra vaccini MLV e vaccini "geneticamente modificati"?

I vaccini geneticamente modificati includono i vaccini a vettore ricombinante, i vaccini mutati geneticamente (deleti) e i vaccini a DNA. Questi vaccini sono teoricamente più sicuri di alcuni vaccini MLV dato che non hanno la possibilità di una "reversione alla virulenza". Questi vaccini sono studiati anche per fornire una risposta immunitaria ottimale.

28. I vaccini infettivi (MLV) possono "farsi strada" tra gli MDA meglio di quelli non infettivi (inattivati e a subunità)?

Sì, alcuni vaccini MLV e alcuni vaccini geneticamente modificati sono in grado di generare un'immunità in presenza di MDA più precocemente rispetto ai vaccini non infettivi.

29. Perché noi non abbiamo adatte combinazioni di vaccini *core* disponibili che possano essere usate in accordo con le linee guida?

Adatti prodotti non sono disponibili in tutti i Paesi. Se voi non li avete, voi e la vostra associazione nazionale di veterinari per piccoli animali dovete fare pressione sulle aziende produttrici e sulle agenzie governative regolatorie per far arrivare sul mercato adatti prodotti. In molti casi, l'industria sarebbe felice di rendere disponibili nuovi prodotti, ma il blocco è legato alle autorità competenti.

30. È meglio usare vaccini che contengono ceppi locali piuttosto che vaccini internazionali?

Non ci sono prove che i vaccini *core* internazionali non siano in grado di fornire in tutto il mondo una buona protezione contro CDV, CAV-1, CAV-2, CPV-2, FPV, FCV, FHV-1 e virus della rabbia. In molti casi le variazioni di ceppo non cambiano gli antigeni protettivi

chiave del microrganismo che sono conservati tra i ceppi. Nel caso della *Leptospira*, l'inclusione in un vaccino di sierogruppi aggiuntivi di importanza locale può portare a una protezione potenziata.

31. Come fanno i veterinari a sapere che i vaccini che gli vengono consegnati sono stati conservati correttamente e che sono ancora efficaci?

Le aziende produttrici internazionali utilizzano sistemi di indicazione della temperatura durante le fasi di consegna per assicurare il mantenimento della catena del freddo dalla produzione/importazione alla consegna nella struttura.

32. Quanto è comune il tetano nei cani? Bisogna vaccinarli?

In molte parti del mondo, il tetano è raro nei cani. Non ci sono vaccini registrati per i cani, ma in alcune aree considerate ad alto rischio i veterinari usano il vaccino equino per il tetano nei cani (uso *off-label*). Visto che in molte parti del mondo il tetano è oggi osservato notevolmente più spesso dell'epatite infettiva e del cimurro del cane, lo sviluppo di un vaccino antitetanico potrebbe essere giustificabile e commercialmente fattibile.

33. Il VGG raccomanda quale marca di vaccino utilizzare?

No. Il VGG è un gruppo accademico indipendente che non fa raccomandazioni prodotto-specifiche. Tuttavia, nel caso dei vaccini internazionali, il VGG sa che tutti questi prodotti sono stati sottoposti a rigorose valutazioni di qualità, sicurezza ed efficacia che ne hanno permesso l'immissione in commercio in molti Paesi. Il VGG non raccomanda l'uso di alcuni vaccini - ma questo si basa sulla mancanza di un'adeguata evidenza scientifica (cioè letteratura scientifica *peer-reviewed*) che sostenga la necessità o l'efficacia del vaccino. Le raccomandazioni sono riviste e adattate periodicamente se necessario.

34. Se uno vuole usare solo il DHPPi senza la componente *Leptospira* di un vaccino, cosa può usare per ricostituire la frazione liofilizzata?

Bisogna fare questa domanda all'azienda produttrice di quel particolare vaccino, ma un diluente adeguato può essere la normale soluzione fisiologica sterile o l'acqua sterile per preparazioni iniettabili. Altrimenti, l'azienda produttrice deve poter fornire lo specifico diluente richiesto.

35. Il vaccino per la rabbia può essere utilizzato nei piccoli mammiferi (es., conigli, porcellini d'India, ecc.)?

Il VGG non raccomanda la vaccinazione antirabbica di routine dei piccoli mammiferi, ad eccezione dei furetti; tuttavia, alcuni vaccini sono registrati per l'uso in tutte le specie di mammiferi.

36. Il vaccino per *Leptospira* deve essere usato ogni 6 mesi in aree ad alto rischio?

Non vi sono evidenze chiare che con il vaccino per *Leptospira* la rivaccinazione ogni 6 mesi conferisca una protezione maggiore rispetto alla rivaccinazione annuale, neanche in aree ad alto rischio.

37. Cosa succede se un cane è morsicato da un cane randagio dopo che ha ricevuto la prima vaccinazione contro la rabbia? Deve ricevere la profilassi post-esposizione (PEP)? Se il cane che ha ricevuto la PEP viene morso ancora alcune settimane dopo, deve ricevere un altro ciclo di PEP?

Se il cucciolo morsicato era stato correttamente vaccinato, dovrebbe essere protetto contro la rabbia. Il VGG è consapevole che in alcuni Paesi si ricorre alla PEP in queste situazioni a beneficio del cucciolo, e ancor più a beneficio della famiglia proprietaria. Ripetere la PEP non è giustificato. A quel punto il cucciolo avrà ricevuto vaccinazioni multiple e ulteriori iniezioni non forniscono alcun beneficio aggiunto. In Italia è necessario attenersi a quanto riportato all'art. 87 del Regolamento di Polizia Veterinaria (DPR 320/1954) (*NdT*).

DOMANDE RELATIVE ALLA PROCEDURA DI VACCINAZIONE

38. Posso mescolare diversi tipi di vaccini in una siringa?

No. Non si possono mai mescolare preparazioni vaccinali diverse nella siringa a meno che non sia specificato nel foglietto illustrativo.

39. Posso iniettare insieme diversi vaccini (non facenti parte di un singolo prodotto commerciale) nello stesso animale?

Sì. Tuttavia, vaccini diversi devono essere iniettati in siti distanti che vengono drenati da linfonodi diversi.

40. Posso somministrare i vaccini contro la rabbia e contro DHPPi nello stesso momento (contemporaneamente)?

Sì, ma, a meno che i vaccini non abbiano riportata questa possibilità nel foglietto illustrativo, questo deve essere considerato un

uso *off-label*. Idealmente i due vaccini usati insieme in questo modo dovrebbero essere somministrati in siti anatomici diversi, in modo che gli antigeni vaccinali siano trasportati a linfonodi diversi per stimolare una risposta adattativa in due diverse localizzazioni.

41. Posso usare una dose di vaccino più piccola nelle razze di piccola taglia per ridurre il rischio di reazioni avverse?

No. Il volume (es., 1 ml) raccomandato dall'azienda produttrice rappresenta generalmente la dose immunizzante minima, e quindi è necessario somministrare l'intera dose. Negli USA, è stato commercializzato un nuovo prodotto apposta per i cani di piccola taglia. Questo è formulato come dose da 0,5 ml, ma contiene una quantità di antigene e di adiuvante praticamente uguale a quella del vaccino convenzionale da 1 ml. Esiste anche un vaccino felino da 0,5 ml e ancora una volta è solo il volume (e non l'antigene o l'adiuvante) ad essere stato ridotto.

42. Devo usare la stessa dose di vaccino in un cane di taglia grossa (Alano) e in un cane di piccola taglia (Chihuahua)?

Sì. A differenza dei farmaci che sono dose-dipendenti, i vaccini non si basano sul volume per massa corporea (taglia) ma sulla dose immunizzante minima.

43. Posso vaccinare un paziente anestetizzato?

Sarebbe meglio non farlo se possibile, dato che il paziente può sviluppare una reazione di ipersensibilità e vomitare, con conseguente aumentato rischio di aspirazione. Inoltre, gli agenti anestetici possono essere immunomodulanti.

44. Posso vaccinare femmine gravide?

I vaccini non devono essere somministrati durante la gravidanza a meno che non specificamente indicato nel foglietto illustrativo. L'approccio migliore è assicurare che le femmine riproduttrici siano vaccinate (con vaccini *core*), ma non è necessario prevedere vaccinazioni *core* aggiuntive immediatamente prima della gravidanza - il loro protocollo vaccinale standard (es., rivaccinazioni *core* triennali) fornirà un'adeguata immunità protettiva e anticorpi colostrali per i cuccioli. La vaccinazione con prodotti MLV e con prodotti inattivati durante la gravidanza deve essere evitata per quanto possibile. Ci sono delle eccezioni, soprattutto nei canili e nei gattili, dove la vaccinazione è da prendere in considerazione se la femmina gravida non è mai stata vaccinata e c'è un'epidemia di malattia (es., CDV o FPV). Un'altra eccezione è rappresentata in Italia dal vaccino contro l'herpesvirus del cane, specificatamente studiato per l'utilizzo nella cagna gravida in modo da garantire un colostro iperimmune che protegga i cuccioli nelle prime settimane di vita (*NdT*).

45. Il trattamento con glicocorticoidi immunodepressivi nel cane o nel gatto interferisce con l'immunità vaccinale?

Studi in entrambe le specie suggeriscono che il trattamento con glicocorticoidi a dosi immunodepressive prima o in concomitanza con la vaccinazione non ha un effetto soppressivo significativo sulla produzione anticorpale in risposta al vaccino. Tuttavia, si raccomanda una rivaccinazione diverse settimane (2 o più) dopo la fine della terapia con glicocorticoidi, soprattutto quando il trattamento ha avuto luogo durante la somministrazione della prima serie vaccinale di vaccini *core*.

46. Posso vaccinare un animale che è sotto terapia immunodepressiva o citotossica (diversa dai glicocorticoidi) (es., per neoplasie o malattie autoimmuni)?

No. La vaccinazione, soprattutto con prodotti MLV, deve essere evitata dato che può causare malattia; la vaccinazione con prodotti inattivati può non essere efficace o può aggravare la malattia immunomediata. Uno studio su gatti trattati con alte dosi di ciclosporina ha dimostrato che non c'era un effetto sulla risposta sierologica ai vaccini di richiamo per FPV e FCV somministrati durante il trattamento, ma che le risposte anticorpali protettive a FHV-1, FeLV e rabbia erano ritardate. Per contro, gatti trattati non sono riusciti a sviluppare anticorpi dopo un primo ciclo di vaccini per FIV, suggerendo che il trattamento con ciclosporina altera la risposta immunitaria vaccinale primaria ma non la memoria immunologica (Roberts *et al.* 2015).

47. Quanto devo aspettare dopo la fine della terapia immunodepressiva prima di rivaccinare un animale?

Minimo 2 settimane.

48. È consigliata la vaccinazione di cani infettati da *Ehrlichia canis*, dato che i cani possono essere immunodepressi?

Non ci sono prove che un cane con ehrlichiosi monocitica non possa rispondere adeguatamente alla vaccinazione, o che titoli anticorpali protettivi contro le componenti *core* vaccinali diminuiscano in cani infettati da *E. canis*. Idealmente, il cane dovrebbe essere trattato e qualsiasi vaccinazione ritenuta essenziale eseguita dopo la fine della terapia. Può essere in ogni caso obbligatorio per legge somministrare il vaccino contro la rabbia in questi casi.

49. Si può vaccinare un animale malato, ipertermico o stressato?

No. Questo è contrario alle buone pratiche e al consiglio di molti foglietti illustrativi dei vaccini.

50. Posso vaccinare ogni settimana se un animale è ad alto rischio di malattia?

No. I vaccini devono essere somministrati a settimane alterne e non più spesso, anche quando si usano vaccini diversi.

51. Se un cucciolo non ha MDA, quando può iniziare le vaccinazioni?

Nella pratica è molto difficile dimostrare che un cucciolo non ha MDA. Bisognerebbe sapere con certezza che il cucciolo non ha assunto il colostro. Tuttavia, se questo è certo, la vaccinazione con vaccini *core* può iniziare a 4-6 settimane di età. Alcuni vaccini MLV non devono essere somministrati prima delle 4 settimane di età dato che possono causare patologia nel cucciolo. Se questo cucciolo sicuramente non ha MDA, può rispondere adeguatamente a una singola dose di vaccino a 6 settimane di età; tuttavia, può essere opportuno fornire una seconda dose a 16 settimane di età.

52. Posso vaccinare cuccioli di meno di 4 settimane di età?

No. I cuccioli a questa età hanno MDA che bloccano la capacità dei vaccini MLV di stimolare il sistema immunitario. Inoltre, i foglietti illustrativi dei vaccini non supportano questa pratica e ci possono essere problemi di sicurezza nel somministrare vaccini MLV ad animali così piccoli. Un'eccezione è rappresentata dall'uso di vaccini intranasali contro il CIRDC: questi possono essere usati in modo sicuro a partire dalle 3 settimane di età.

53. Quando deve essere somministrata l'ultima dose della prima serie vaccinale a un cucciolo o un gattino?

L'ultima dose di vaccino deve essere somministrata a 16 settimane di età o più.

54. Perché il VGG non raccomanda la vaccinazione contro la rabbia prima delle 12 settimane di età?

Alcuni vaccini antirabbici sono registrati per una somministrazione prima delle 12 settimane di età, ma noi raccomandiamo che, quando questa viene effettuata, l'animale riceva un'altra dose a 12 settimane di età. Nel contesto delle campagne di vaccinazione di massa contro la rabbia, è importante vaccinare più cani possibili in una determinata area, inclusi cuccioli di meno di 12 settimane di età.

55. Posso inoculare un vaccino inattivato, seguito poco tempo dopo da un vaccino MLV contro la stessa malattia?

No. Il vaccino inattivato può indurre una risposta immunitaria efficace che neutralizza le valenze MLV contenute nel vaccino, prevenendo così l'immunizzazione. Sarebbe preferibile somministrare il vaccino MLV prima e, se/quando necessario, rivaccinare con la preparazione vaccinale inattivata.

56. Posso inoculare per via parenterale un vaccino vivo attenuato intranasale per *Bordetella*?

No. Il vaccino può causare una grave reazione locale e può anche uccidere l'animale causando una malattia sistemica (es., insufficienza epatica).

57. Posso somministrare per via intranasale un vaccino inattivato per *Bordetella* destinato alla somministrazione parenterale?

No. Questo non stimolerebbe una risposta protettiva verso *Bordetella*, ma potrebbe causare una reazione di ipersensibilità; un vaccino intranasale deve essere somministrato per via intranasale, come specificato sul foglietto illustrativo.

58. Se un cucciolo starnutisce dopo la vaccinazione intranasale, è necessario rivaccinarlo?

Gli starnuti, con perdita di parte del vaccino, sono comunemente osservati dopo l'uso di prodotti intranasali. Questi vaccini sono stati concepiti per permettere una perdita parziale del prodotto senza avere la necessità di rivaccinare, a meno che non sia chiaro che nulla o molto poco del prodotto è stato somministrato con successo.

59. Bisogna prendere delle precauzioni quando si usano vaccini parenterali MLV per FHV-1/FCV nei gatti?

Sì. Deve essere evitato il contatto della preparazione con le mucose (es., congiuntivale e nasale), dato che il virus vaccinale può causare malattia. Tale contatto potrebbe avvenire attraverso un inappropriato aerosol del vaccino o per *grooming* se il gatto si lecca il vaccino che fuoriesce dal sito di inoculo.

60. Posso usare diverse marche di vaccini nel programma vaccinale?

Sì. Può anche essere desiderabile usare vaccini di marche diverse nella vita dell'animale, dato che prodotti diversi possono contenere ceppi diversi (es., calicivirus felini). Tuttavia, non è raccomandato mescolare vaccini che contengono diversi ceppi (es., FCV o sierogruppi di *Leptospira*) durante il programma vaccinale della prima serie.

61. Va bene usare diversi prodotti di marche diverse durante la prima serie vaccinale?

I vaccini MLV *core* di diversi fornitori internazionali sono simili in composizione e possono essere usati durante la prima serie vaccinale (es., se un cucciolo riceve un vaccino a 8-9 settimane da un veterinario e poi si sposta da un altro veterinario che usa una

diversa gamma vaccinale). Le aziende produttrici non supportano questa pratica (e diranno di non farlo) dato che non hanno condotto studi per dimostrare la compatibilità dei loro prodotti con quelli di altre aziende. Può anche essere accettabile usare vaccini *non-core* di aziende produttrici diverse, con l'eccezione dei vaccini per *Leptospira*: quando viene somministrata una prima dose di un prodotto contenente due sierogruppi e una seconda dose di un prodotto contenente quattro sierogruppi, non si stimolerà un'immunità nei confronti dei due sierogruppi aggiuntivi contenuti nel vaccino tetravalente. Lo stesso principio si applica ai vaccini per FCV (vedere prima FAQ 60).

62. Devo usare un disinfettante (es., alcol) al sito di inoculo?

No. Il disinfettante può potenzialmente inattivare un prodotto MLV e non è dimostrato che fornisca un beneficio.

63. Posso dividere le valenze di vaccini polivalenti?

Sì. Ad esempio, le batterine di *Leptospira* sono spesso utilizzate come diluente della combinazione antigenica virale liofilizzata. La parte liofilizzata virale può essere risospesa in acqua sterile o in soluzione fisiologica tamponata, e le batterine di *Leptospira* somministrate separatamente in un altro sito o in un altro momento, oppure scartate.

64. Una singola dose vaccinale fornisce qualche beneficio al cane o al gatto? Ne beneficia la popolazione canina e felina?

Sì. Una dose di vaccino *core* MLV del cane (CDV, CPV-2 e CAV-2) o di vaccino MLV FPV del gatto fornisce un'immunità a lungo termine quando somministrata a 16 settimane di età o più. Ogni cucciolo e ogni gattino di 16 settimane di età o più deve ricevere almeno una dose di vaccini *core* MLV. Nel caso dei vaccini *core* respiratori felini (FCV e FHV-1), la protezione sarà ottimizzata somministrando due dosi di vaccino a distanza di 2-4 settimane.

Se si fa così, l'immunità di popolazione risulterà significativamente migliorata. Anche negli USA dove vige una buona pratica vaccinale, probabilmente <50% dei cuccioli e <25% dei gattini riceveranno mai un vaccino. Dobbiamo vaccinare più animali nella popolazione con i vaccini *core* per raggiungere una migliore immunità di popolazione (es., 75% o più) e prevenire focolai epidemici.

65. Quando un animale riceve per la prima volta un vaccino che richiede due dosi per l'immunizzazione (es., vaccini inattivati quali le batterine di *Leptospira* o il virus della leucemia felina) e non ritorna per la seconda dose entro le 6 settimane, ci sarà una qualche immunità?

No. Una singola dose di un vaccino che prevede due dosi non fornisce immunità. La prima dose serve per stimolare il sistema immunitario, la seconda per immunizzare. Se la seconda dose non viene somministrata entro 6 settimane dalla prima, bisogna ricominciare da capo, essendo certi di somministrare due dosi a distanza di 2-6 settimane. Dopo queste due dosi, può essere fatta una rivaccinazione con una singola dose una volta all'anno o a intervalli maggiori per richiamare la risposta immunitaria.

66. Quanto dura un vaccino MLV ricostituito lasciato a temperatura ambiente prima di perdere efficacia?

A temperatura ambiente, alcuni dei vaccini più sensibili (es., CDV, FHV-1) perdono la loro capacità di immunizzare in 2-3 ore, mentre altre componenti rimangono immunogene per diversi giorni (CPV, FPV). Il VGG raccomanda di usare i vaccini MLV ricostituiti entro 1-2 ore.

67. Se un animale ha superato il tempo generalmente considerato come DOI minima per un vaccino *core* (7-9 anni per CDV, CPV-2 e CAV-2; 7 anni per FPV), devo ricominciare da capo la serie vaccinale (dosi multiple a 2-4 settimane di distanza)?

No. Per i vaccini MLV, le dosi multiple servono solo per i cuccioli e i gattini che hanno MDA. Il VGG è consapevole che molti foglietti illustrativi consigliano di ricominciare una nuova serie vaccinale, ma non approva questa pratica che è incompatibile con la funzione fondamentale del sistema immunitario e con i principi della memoria immunologica.

68. Devo vaccinare un gatto infetto da FIV e/o da FeLV ?

Un gatto positivo per FIV o FeLV che è clinicamente sano dovrebbe idealmente vivere in casa lontano da altri gatti per minimizzare il rischio di esposizione alle malattie infettive. Tuttavia, se si ritenesse necessario vaccinarlo con i vaccini *core* (FPV, FCV e FHV-1), i gruppi di esperti oggi raccomandano di utilizzare vaccini inattivati (non MLV). Questi gatti non devono essere vaccinati contro FIV o FeLV. Un gatto FIV- o FeLV-positivo con malattia clinicamente manifesta non deve essere vaccinato. In alcuni Paesi c'è l'obbligo legale della vaccinazione contro la rabbia che include anche i gatti retrovirus-infetti.

69. Dove devo inoculare un vaccino in un gatto?

I vaccini felini (in particolare i prodotti adiuvati) non devono essere somministrati nella regione interscapolare. Negli USA, si usa eseguire iniezioni separate del vaccino contro la rabbia nella parte distale dell'arto posteriore destro (*right* come rabbia), del vaccino contro FeLV nella parte distale dell'arto posteriore sinistro (*left* come leucemia) e dei vaccini *core* FPV/FCV/FHV-1 nella parte distale di un arto anteriore. Siti alternativi per l'iniezione sottocutanea sono la parte distale della coda e la parete toracica o addominale laterale. Queste opzioni sono discusse ulteriormente nella parte principale di testo del documento. Qualsiasi sia il

sito scelto, il vaccino deve essere somministrato per via sottocutanea e non intramuscolare. Altra cosa molto importante è ruotare i siti anatomici della vaccinazione nel gatto, in modo tale che i vaccini non siano somministrati ripetutamente in un punto solo. Questo è possibile registrando i siti di vaccinazione per ogni individuo in ogni occasione e ruotando questi, oppure adottando come politica della struttura di usare un sito anatomico diverso ogni anno.

70. Gravi immunodeficienze nutrizionali possono influenzare negativamente la risposta immunitaria ai vaccini?

Sì. È stato dimostrato che alcune gravi deficienze di vitamine e oligoelementi (es., vitamina E/selenio) possono interferire con lo sviluppo di una risposta immunitaria protettiva nei cuccioli. Deficienze nutrizionali note o sospette devono essere corrette con un'adatta supplementazione nutrizionale e gli animali devono essere rivaccinati per assicurare che vi sia un'adeguata immunità protettiva.

71. Se un cucciolo o un gattino non assume il colostro, avrà comunque una certa immunità passiva anticorpale trasmessa dalla madre?

A seconda del titolo anticorpale della madre, avrà una scarsa, o più probabilmente nulla, protezione, dal momento che circa il 95% o più dell'immunità passiva del neonato deriva dal colostro, i cui anticorpi vengono assorbiti attraverso l'intestino nella circolazione sistemica nelle prime 24 ore dopo la nascita.

72. Un cucciolo o un gattino che non assume il colostro può essere vaccinato nelle primissime settimane di vita, visto che non ha anticorpi di derivazione materna che bloccano l'immunizzazione attiva?

No. Cuccioli e gattini che hanno meno di 4-6 settimane di età non devono essere vaccinati con vaccini *core* MLV. Alcuni virus contenuti nei vaccini vivi attenuati dati a cuccioli/gattini di meno di 2 settimane di età e senza MDA possono infettare il sistema nervoso centrale e/o causare malattia e a volte morte dell'animale. Questo succede perché c'è uno scarso o nullo controllo della regolazione della temperatura corporea durante la prima settimana o più dopo la nascita, e di conseguenza l'immunità innata e adattativa risultano significativamente compromesse.

73. Come si possono proteggere questi neonati colostro-privi contro le malattie prevenibili con la vaccinazione?

È possibile somministrare colostro artificiale se i cuccioli o i gattini hanno meno di 1 giorno di vita. Il colostro artificiale è costituito per il 50% da sostituti del latte e per il 50% da siero immune (preferibilmente della madre o di un altro animale ben vaccinato che vive nello stesso ambiente della femmina). Se i cuccioli o i gattini hanno più di 1 giorno di vita, si può somministrare del siero di un animale adulto ben immunizzato (senza malattie infettive) per via sottocutanea o intraperitoneale, oppure del plasma citrato per via endovenosa. A seconda della taglia dell'animale, bisogna somministrare approssimativamente da 3 a 10 ml di siero due volte al giorno per 3 giorni.

74. A che età si può smettere di vaccinare un cane?

Per i vaccini *core*, la raccomandazione attuale è di rivaccinare per tutta la vita ogni 3 anni (non più spesso); se ritenuti necessari dei vaccini *non-core*, per questi la rivaccinazione è in genere annuale. È possibile ricorrere ai test sierologici in un cane adulto per confermare la protezione e decidere di non rivaccinare quell'animale. Il consiglio è di eseguire le valutazioni sierologiche ogni 3 anni, ma in cani di più di 10 anni è possibile farlo annualmente. In molti Paesi ci sono anche obblighi legali di vaccinare contro la rabbia a intervalli particolari.

75. Quale protocollo è raccomandato per un cane adulto non vaccinato?

Una vaccinazione *core* con una singola dose di vaccino MLV (CDV, CAV-2, CPV-2) più la rabbia in aree endemiche. Non c'è bisogno di somministrare due dosi. Quindi rivaccinazione (o test sierologici per CDV, CAV e CPV-2) ogni 3 anni (non più spesso). I vaccini *non-core* devono essere selezionati in base all'analisi del rapporto rischio:beneficio per ogni singolo animale. I vaccini *non-core* richiedono in genere due dosi a distanza di 2-4 settimane e quindi richiami annuali.

76. Per un cane adulto con un'anamnesi muta riguardo alla vaccinazione per *Leptospira*, qual è il protocollo vaccinale raccomandato? Sono necessarie due dosi a distanza di 2-4 settimane come nei cuccioli?

Sì, questo cane ha bisogno di due dosi di vaccino somministrate a distanza di 2-4 settimane e quindi di richiami annuali.

77. Quale protocollo è raccomandato per un gatto adulto non vaccinato?

Per un gatto adulto che non è mai stato vaccinato, il VGG raccomanda una vaccinazione *core* con due dosi di vaccino MLV (FPV, FCV, FHV-1) più una dose di vaccino antirabbico in aree endemiche. Quindi rivaccinazione (o test sierologici per FPV) ogni 3 anni (non più spesso). I vaccini *non-core* devono essere selezionati in base all'analisi del rapporto rischio:beneficio per ogni singolo animale.

78. Un gatto deve essere vaccinato anche se mostra già segni di malattia delle vie respiratorie superiori?

Un gatto con malattia clinica concomitante non deve essere vaccinato. Una volta guarito, il gatto avrà una certa immunità naturale verso FCV o FHV (o verso entrambi se entrambi i virus erano coinvolti nella malattia respiratoria), ma questa immunità non sarà

mai sterilizzante (neanche dopo vaccinazione). Non ci sono indicazioni di NON vaccinare un gatto che è guarito da un'infezione virale respiratoria. Un vaccino trivalente proteggerà contro FPV e anche contro il virus respiratorio (FHV-1 o FCV) che *non* era coinvolto nella precedente malattia respiratoria.

79. Le interruzioni di corrente non sono rare nel nostro Paese e possono durare anche a lungo (ore o giorni). Cosa bisogna fare con i vaccini in frigorifero quando succede ciò? Si possono usare?

I vaccini MLV che non sono stati conservati a una temperatura adatta per 2-3 giorni non devono essere usati. Alcune componenti di questi vaccini (es., CDV) sono temperatura-sensibili e il virus può essere stato inattivato. In caso di dubbio, si può contattare l'azienda produttrice per un consiglio sul da farsi.

DOMANDE SULL'USO DEI TEST SIEROLOGICI

80. Gli anticorpi sierici sono utili per determinare l'immunità vaccino-indotta?

Sì. Questo vale per CDV, CPV-2 e CAV-1 nel cane, per FPV nel gatto e (con finalità legali) per la rabbia nel cane e nel gatto. I titoli anticorpali sierici hanno un valore limitato o nullo per gli altri vaccini. Le valutazioni dell'immunità cellulo-mediata hanno scarso o nullo valore per qualsiasi vaccino per motivi tecnici e biologici. Questi fattori sono meno problematici per i test sierologici, dove è molto più facile controllare molte delle variabili. Tuttavia, si ottengono ancora risultati discrepanti, che dipendono dal programma di assicurazione di qualità di un dato laboratorio.

81. Quanto tempo bisogna aspettare dopo la vaccinazione per CPV-2/CDV prima di poter misurare le concentrazioni anticorpali protettive usando i test ambulatoriali?

Questa domanda è molto importante per i cuccioli, poiché i cani adulti è probabile che abbiano già anticorpi sierici al momento della vaccinazione di richiamo, indipendentemente dalla lunghezza dell'intervallo dall'ultima vaccinazione. Se un cucciolo riceve il suo ultimo vaccino della prima serie vaccinale a 16 settimane di età, può essere testato dalle 20 settimane di età in avanti. Qualsiasi anticorpo presente in quel momento non può essere passivo, di origine materna, e quindi indica che il cucciolo è attivamente protetto.

82. Perché il VGG non raccomanda il test anticorpale per la rabbia di routine?

Per molti veterinari, questa domanda può avere conseguenze pratiche scarse, dato che la vaccinazione antirabbica regolare di cani e gatti è un requisito legale in molti Paesi, a prescindere dal risultato della titolazione. Il test anticorpale per la rabbia è richiesto solo in alcune situazioni correlate alla movimentazione internazionale degli animali da compagnia. I vaccini antirabbici internazionali sono altamente efficaci e in genere non c'è necessità di dimostrare l'immunità post-vaccinazione.

83. È possibile usare i test anticorpali (CDV, CPV-2 e CAV) per testare gli MDA al fine di stabilire il momento giusto per la prima vaccinazione?

Teoricamente questo è possibile e anni fa veniva usato un "nomogramma" per calcolare quando i cuccioli potevano rispondere meglio alla vaccinazione sulla base del titolo anticorpale sierico della madre. Nella pratica, potrebbe essere molto difficile e caro prelevare ripetutamente e testare cuccioli molto piccoli al fine di monitorare il declino degli MDA.

84. Cosa succede al titolo anticorpale dopo 3 anni dalla vaccinazione?

Per CDV, CAV-2, CPV-2 e FPV il titolo anticorpale rimane costantemente presente a valori molto simili. Questo è stato dimostrato in numerosi studi sierologici di campo su cani vaccinati fino a 9 anni prima e in studi sperimentali su cani vaccinati fino a 14 anni prima. Per *Leptospira*, i titoli calano rapidamente dopo la vaccinazione e in qualche caso non sono ben correlati alla protezione. I titoli anticorpali sierici sono meno rilevanti per FCV e FHV-1, per i quali i principali tipi di immunità sono rispettivamente quella mucosale e quella cellulo-mediata.

85. In un animale che ha completato la sua prima serie vaccinale da cucciolo/gattino, è necessario un titolo anticorpale più alto per proteggerlo contro un'infezione molto pesante?

Per CDV, CAV-2, CPV-2 e FPV la risposta è no. La presenza di anticorpi (non importa a quale titolo) indica un'immunità protettiva e in quell'animale è presente una memoria immunologica. Somministrare vaccini più frequentemente agli animali nel tentativo di aumentare il titolo anticorpale è un esercizio inutile. È impossibile creare una "immunità maggiore" cercando di aumentare il titolo anticorpale.

86. È possibile testare i cani in alternativa alla vaccinazione annuale? Siamo preoccupati per il consiglio di vaccinare solo ogni 3 anni.

Sì, certamente. Esistono oggi dei test sierologici in kit ambulatoriali ben validati che permettono di determinare la presenza di

anticorpi sierici protettivi specifici per CDV, CAV, CPV-2 e FPV. In alcuni Paesi questi kit sono usati per confermare la protezione a intervalli di 3 anni (invece di rivaccinare automaticamente con i vaccini *core*). Si possono eseguire test sierologici ogni anno, ma se voi raccogliete e analizzate i dati generati nel tempo nella vostra struttura, presto vi renderete conto che il test annuale è ingiustificato.

DOMANDE RELATIVE ALLA VISITA DI CONTROLLO ANNUALE

87. Nella visita di controllo annuale, quali test/esami è necessario fare?

La visita di controllo annuale deve focalizzarsi su un esame fisico di base eccellente (inclusi temperatura corporea, auscultazione cardiaca e palpazione). Bisogna raccogliere un'anamnesi completa per conoscere lo stile di vita e i rischi di malattia (es, viaggi, pensioni, esposizione in casa e fuori casa). Bisogna discutere con i proprietari i punti fondamentali della nutrizione e del controllo dei parassiti. In alcuni Paesi, la visita di controllo può anche prevedere un test di routine per le malattie infettive prevalenti.

88. Alcuni proprietari possono essere riluttanti a tornare solo per una visita di controllo annuale. Quali consigli si possono dare per promuovere il concetto di visita di controllo per migliorare la collaborazione del proprietario?

È tutta questione di educazione. I clienti devono realizzare che la visita di controllo prende in considerazione tutti gli aspetti della salute e del benessere dei loro animali e può cogliere i primi stadi di problemi clinici. Per quanto riguarda la vaccinazione, gli esami della visita di controllo possono includere i test sierologici (ogni 3 anni per le valenze dei vaccini *core*) o la somministrazione di vaccini *non-core* se necessari.

89. I costi di una visita di controllo annuale sono troppo alti per i miei clienti.

La visita di controllo annuale può essere semplicemente una raccolta dell'anamnesi clinica fatta bene e un esame fisico - i costi per questo sono rappresentati solo dal tempo professionale del veterinario. Fondamentalmente, il concetto di "visita di controllo annuale" è un nuovo modo per proporre quello che i veterinari già offrono come "vaccinazione di richiamo ed esame fisico". Per la clientela più ricca, la visita di controllo annuale si è dimostrata un sistema utile per offrire altri servizi veterinari e aumentare la redditività della struttura. È anche un esempio per praticare meglio una medicina di qualità e per ridefinire la relazione veterinario-cliente.

DOMANDE RELATIVE ALLE REAZIONI AVVERSE AI VACCINI

90. C'è il rischio di "sovraffaccinare" un animale (es., iniezioni troppo spesso, o uso di vaccini che non sono richiesti per quel determinato animale)?

Sì. I vaccini non devono essere somministrati se non ce n'è bisogno, dato che possono causare reazioni avverse. I vaccini sono prodotti medici che devono essere adattati alle necessità del singolo animale.

91. Alcuni vaccini o combinazioni di vaccini hanno più probabilità di altri di causare reazioni avverse?

Sebbene spesso si presuma ciò, esiste una scarsa evidenza scientifica che supporta questa affermazione. Lo sviluppo di una reazione avversa dipende spesso dalla genetica dell'animale (es., cani di piccola taglia o famiglie di cani) (Moore *et al.* 2005, Kennedy *et al.* 2007). È stato suggerito che le batterine (vaccini batterici inattivati), quali *Leptospira*, *Bordetella*, *Borrelia* e *Chlamydophila*, abbiano maggiori probabilità di causare reazioni avverse di ipersensibilità di tipo I rispetto ai vaccini virali MLV, ma le prove a supporto di ciò mancano. È stato suggerito che i vaccini adiuvati contro FeLV e contro la rabbia abbiano maggiori probabilità di essere associati al sarcoma al sito di inoculo felino, ma ancora una volta ci sono prove contrastanti.

92. Cani e gatti con una storia di reazioni avverse o di malattie immunomediate (es., orticaria, edema facciale, anafilassi, sarcoma al sito di inoculo, malattie autoimmuni, ecc.) devono essere vaccinati?

Se un vaccino che si ritiene abbia causato la reazione avversa è un vaccino *core*, si può eseguire un test sierologico: se l'animale è sieropositivo (anticorpi verso CDV, CAV, CPV-2, FPV) non è necessario rivaccinarlo. Se il vaccino è un opzionale *non-core* (batterine di *Leptospira* o *Bordetella*), la rivaccinazione è sconsigliata. Per la rabbia, devono essere consultate le autorità locali per determinare se il vaccino antirabbico deve essere somministrato per legge o se in alternativa è possibile determinare il titolo anticorpale.

Se la vaccinazione è assolutamente necessaria, può essere utile cambiare marca di vaccino. Tuttavia, questa strategia può non funzionare sempre, dal momento che si sa che le reazioni di ipersensibilità sono correlate ad eccipienti contenuti nel vaccino (es., tracce di albumina sierica bovina usata nei processi di coltura dei virus) che sono comuni a molti prodotti diversi.

Il ricorso ad antistaminici o a glicocorticoidi a dosi antinfiammatorie pre-vaccinazione è accettabile e non interferisce con la risposta immunitaria al vaccino.

Animali sensibili rivaccinati devono essere attentamente monitorati nelle 24 ore post-vaccinazione, anche se tali reazioni (ipersensibilità di tipo I) generalmente compaiono dopo minuti dall'esposizione. Altri tipi di ipersensibilità (II, III o IV) possono comparire molto più tardi (ore o mesi).

93. Le razze canine di piccola taglia vanno spesso incontro a reazioni avverse. Per evitare ciò, è possibile ridurre la dose di vaccino?

No. Le dosi vaccinali non sono calcolate sulla base di mg/kg come per i farmaci. Per stimolare in modo efficace l'immunità è necessaria l'intera massa antigenica. Non si devono dividere le dosi di vaccino, né ridurre i volumi per cani di piccola taglia. Negli USA, è stato commercializzato un nuovo prodotto apposta per i cani di piccola taglia. Questo è formulato come dose da 0,5 ml, ma contiene una quantità di antigene e di adiuvante praticamente uguale a quella del vaccino convenzionale da 1 ml, ed è improbabile che riduca la prevalenza di reazioni avverse nei cani di piccola taglia.

94. I vaccini possono causare malattie autoimmuni?

I vaccini di per sé non causano malattie autoimmuni, ma in animali geneticamente predisposti possono fungere da "trigger" e attivare risposte autoimmuni seguite da malattia - come qualsiasi infezione, farmaco o una miriade di altri fattori ambientali.

95. Quanto sono comuni le reazioni avverse ai vaccini?

Non c'è una risposta definitiva a questa domanda, dato che è difficile ottenere dati precisi. La determinazione della frequenza di reazioni avverse si basa sulle segnalazioni del veterinario o del proprietario che riportano tali reazioni all'azienda produttrice o all'autorità nazionale (dove esiste questa possibilità). È oggi accettato che i vaccini che noi usiamo sono molto sicuri, con un'incidenza estremamente bassa di effetti collaterali. Il beneficio di una protezione da gravi malattie infettive è di gran lunga superiore al rischio di sviluppare una reazione avversa. Una recente analisi del database di un importante gruppo ospedaliero americano ha permesso la pubblicazione di dati basati su un grosso numero di cani e gatti vaccinati. Reazioni avverse (di qualsiasi genere, incluse quelle realmente minori) erano riportate nei primi 3 giorni dopo la vaccinazione in 38 su 10.000 cani vaccinati (Moore *et al.* 2005). Reazioni avverse (di qualsiasi genere, incluse quelle realmente minori) erano riportate nei primi 30 giorni dopo la vaccinazione in 52 su 10.000 gatti vaccinati (Moore *et al.* 2007). Tuttavia, alcuni animali potevano aver avuto reazioni che non erano state riferite a quella struttura veterinaria ma ad altre strutture o pronto soccorso dove erano stati portati gli animali. Alcune razze e famiglie di animali possono avere un rischio più elevato di reazioni avverse rispetto alla popolazione generale di animali.

96. Esistono cani e gatti che non sviluppano una risposta immunitaria ai vaccini?

Sì. Questa è una caratteristica genetica vista soprattutto in alcune razze, e questi animali vengono definiti "non-responder". Animali geneticamente correlati (stessa famiglia o stessa razza) spesso condividono questa "non risposta". Se l'animale è un *non-responder* a un agente altamente patogeno, quale il parvovirus canino o il virus della panleucopenia felina, l'animale infetto potrà morire. Se l'animale è un *non-responder* a un patogeno che raramente causa morte, l'animale potrà ammalarsi ma sopravvivere (es., dopo infezione da *Bordetella bronchiseptica*).

97. I cuccioli sviluppano immunodepressione dopo la prima serie vaccinale con vaccini core?

Sì. Se si usa un prodotto polivalente contenente le valenze MLV di CDV e CAV-2 con altre componenti, si sviluppa un periodo di immunodepressione che dura approssimativamente 1 settimana e che inizia 3 giorni dopo la vaccinazione (Strasser *et al.* 2003). Questa immunodepressione è parte della normale risposta al vaccino e raramente, per non dire mai, causa problemi clinici. Se la combinazione vaccinale non contiene né CDV né CAV-2 MLV, tale depressione non si verifica.

98. Cosa bisogna fare per evitare l'immunodepressione nei cuccioli, dato che tutti devono ricevere i vaccini core (CDV, CPV-2 e CAV-2)?

I cuccioli possono ricevere un vaccino bivalente contenente CDV e CPV-2 per via parenterale e il CAV-2 può essere somministrato dopo.

99. La risposta immunitaria verso *Leptospira* è responsabile in alcuni cani di una risposta di ipersensibilità di breve durata (es., <1 anno) come l'immunità nei confronti dell'infezione?

No. A differenza dell'immunità e della memoria delle IgG, che sono relativamente brevi (<1 anno), la memoria per l'ipersensibilità immediata dura molto di più (≥4 anni), come dimostrato dai test cutanei.

100. Posso usare degli steroidi per trattare un caso di reazione allergica a un vaccino?

Sì; le reazioni quali edema facciale e prurito possono essere trattate con dosi antinfiammatorie (non immunodepressive) di glicocorticoidi orali (es., prednisolone) e/o con antistaminici.

101. Ci sono prove che una vasculite cutanea possa essere causata dalla vaccinazione?

Sì, questa è una reazione avversa molto rara ma riconosciuta conseguente alla vaccinazione, in particolare alla vaccinazione contro la rabbia.

102. Si vedono segni di reazioni allergiche cutanee ai vaccini nei gatti come nei cani?

Sì. I gatti possono presentarsi con le stesse manifestazioni dei cani di ipersensibilità di tipo I post-vaccinazione (es., edema facciale e prurito cutaneo).

103. Come facciamo a sapere che un sarcoma felino era causato da un vaccino? Come affrontiamo questo tipo di sarcoma?

Un sarcoma felino al sito di inoculo (*Feline Injection Site Sarcoma*, FISS), o sarcoma iniezione-indotto, si presenta in un sito anatomico nel quale in precedenza sono stati somministrati prodotti iniettabili. Si sospetta che una vasta gamma di prodotti iniettabili, inclusi i vaccini, possano potenzialmente stimolare questi tumori. È importante registrare il sito di vaccinazione del gatto nella cartella clinica e sul libretto vaccinale dell'animale, e le linee guida WSAVA danno consigli sui migliori siti suggeriti per vaccinare un gatto. Quando possibile, si devono scegliere per i gatti vaccini non adiuvati. Sfortunatamente, questi sarcomi sono molto aggressivi. Si infiltrano ampiamente e il 20% circa può metastatizzare. Richiedono una resezione chirurgica significativa che spesso deve essere eseguita da uno specialista.

104. Perché ci sono più casi di ipersensibilità causati dal vaccino della rabbia che in passato? Perché queste reazioni sono più comuni nei cani Barboni toy?

Le reazioni di ipersensibilità possono essere causate da qualsiasi tipo di vaccino. Oggi noi sappiamo che un antigene dominante che causa queste reazioni è l'albumina sierica bovina (BSA) che viene incorporata nei vaccini durante la loro produzione. Le aziende produttrici stanno ora cercando di ridurre la concentrazione di BSA nei vaccini animali. Tali reazioni sono più comuni in molte razze toy, e in molti Paesi queste razze sono oggi molto popolari (Miyaji *et al.* 2012). C'è probabilmente una suscettibilità genetica, ma si sa poco su ciò.

105. Perché alcuni allevamenti canini continuano ad avere problemi con cani che muoiono per infezioni da CDV e da CPV-2?

La causa più probabile di questo scenario è che il gruppo di riproduttori non è adeguatamente vaccinato. Focolai possono svilupparsi tra cuccioli che non ottengono sufficienti MDA dato che la madre non è vaccinata in modo appropriato. Per contro, quando la vaccinazione dei cuccioli non viene eseguita in accordo con le linee guida della WSAVA (cioè con l'ultimo vaccino della prima serie a 16 settimane di età o più) c'è il rischio che alcuni cuccioli possano non essere protetti se la madre ha un alto livello di MDA. Per finire, ci sono alcune razze canine (es., Rottweiler, Dobermann) che hanno un rischio maggiore di essere geneticamente dei *non-responder* a questi vaccini. Buona gestione, igiene e nutrizione giocano tutte un ruolo essenziale nel minimizzare i focolai di malattia in un allevamento.

106. Per un vaccino vivo attenuato è possibile una reversione alla virulenza? Un cane può infettarsi con un vaccino MLV?

Sì, un ceppo vaccinale MLV può teoricamente andare incontro a reversione alla virulenza, ma questo è estremamente raro. Come parte del processo di registrazione di un vaccino, un'azienda produttrice deve dimostrare che questo non succede se il virus vaccinale viene escreto. I vaccini MLV sono chiamati "vaccini infettivi" perché lavorano inducendo un basso livello di infezione (e di replicazione virale) nell'animale, sufficiente a indurre immunità ma non malattia. Nel caso del parvovirus canino, i cani vaccinati possono diffondere il ceppo vaccinale MLV nelle feci per un breve periodo di tempo dopo la vaccinazione. Questo non rappresenta un rischio per altri cani.

107. Alcuni cuccioli sono stati vaccinati a 6 settimane di età con DHPPi e a 7 settimane hanno sviluppato la parvovirosi: perché è successo ciò?

La ragione più comune per questo fenomeno (cioè infezione in un cucciolo vaccinato) è che l'animale avesse già in incubazione il virus prima di essere vaccinato. È possibile che questi cuccioli si siano infettati durante la "finestra di vulnerabilità" quando non avevano più MDA sufficienti a proteggerli pienamente nei confronti del virus di strada virulento, ma con MDA ancora sufficienti a interferire con la risposta immunitaria a un vaccino somministrato di recente.

108. A parte il rischio (veramente basso) di reazioni avverse, quali sono gli altri rischi della vaccinazione annuale?

Il rischio di reazioni avverse in seguito alla vaccinazione è di fatto relativamente basso. Per i cani e i gatti, è nell'ordine rispettivamente di 30 e 50 reazioni ogni 10.000 animali vaccinati, e la stragrande maggioranza di queste è rappresentata da reazioni non gravi (es., febbre transitoria e letargia, reazioni allergiche). Tuttavia, se si ha una reazione grave in uno degli animali di un vostro cliente, la cosa si fa difficile da spiegare. L'adozione di linee guida nuove non significa semplicemente minimizzare il rischio di reazioni avverse - vuol dire lavorare meglio praticando una medicina veterinaria basata sull'evidenza ed eseguendo una procedura medica (cioè la vaccinazione) solo quando necessario.

109. Alcuni cani sono geneticamente dei *poor responder* (es., Rottweiler). Come si devono vaccinare queste razze?

Le linee guida della WSAVA contengono un utile diagramma di flusso che aiuta a identificare i cani *non-responder*. Tutti i cuccioli devono essere vaccinati allo stesso modo (con l'ultima vaccinazione a 16 settimane di età o più), e se si è preoccupati per la razza e la possibilità di assenza di risposta si deve eseguire il test sierologico a 20 settimane di età. La maggior parte dei *non-responder* non riuscirà a sieroconvertire verso uno solo degli antigeni vaccinali (cioè CDV, CAV o CPV-2). Si può cercare di rivaccinare e ritestare quel cane, ma un vero *non-responder* (o *low responder*) continuerà a non rispondere alla rivaccinazione. Questi animali semplicemente non hanno la capacità immunologica di montare una risposta immunitaria a quel particolare antigene e non risponderanno mai a quella componente del vaccino. I proprietari devono essere avvertiti che questi cani sono a rischio e che idealmente non dovrebbero essere usati per la riproduzione.

110. Come si può analizzare il rapporto rischio:beneficio della vaccinazione?

L'analisi del rapporto rischio:beneficio in realtà si applica solo alla scelta dei vaccini *non-core*, dal momento che è dato per assodato che tutti i cani e tutti i gatti (non importa dove o come vivono) devono ricevere i vaccini *core* (inclusa la rabbia in aree endemiche). L'analisi del rapporto rischio:beneficio viene fatta per il singolo animale, prendendo in considerazione cosa vi ha detto il proprietario circa la sua abitazione, l'accesso all'esterno, i viaggi e la frequenza del portare l'animale in pensione, l'esposizione ad altri animali (es., parte di un ambiente domestico con più animali), ecc. I rischi da considerare sono: (1) il rischio di reazioni avverse in seguito a vaccinazione; (2) il rischio di eseguire una procedura medica non necessaria; (3) il rischio che l'animale si infetti con l'agente infettivo in base alle conoscenze scientifiche sulla prevalenza della malattia nella vostra area; (4) il rischio di sviluppare malattia clinicamente manifesta in seguito all'infezione. I possibili benefici da considerare sono: (1) se il vaccino può proteggere l'animale dall'infezione se il suo stile di vita o la sua localizzazione geografica sono tali da rendere possibile l'esposizione a quell'agente infettivo; (2) se il vaccino può ridurre la gravità dei segni clinici se l'animale si infetta; (3) se l'animale che viene vaccinato contribuisce all'immunità di popolazione.