

Le malattie infettive del cucciolo e del gattino: come affrontarle, come evitarle
Milano, 24 giugno 2012 - Facoltà di Medicina Veterinaria

La vaccinazione: tutti i trucchi per una buona prevenzione



Prof.ssa Paola Dall'Ara

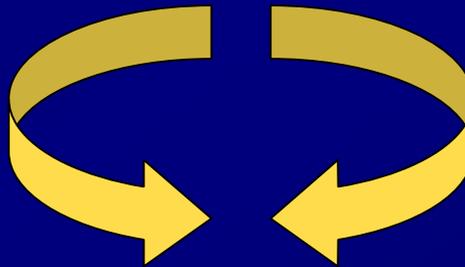
dipav

Dipartimento di Patologia Animale, Igiene e Sanità Pubblica Veterinaria
Sezione di Microbiologia e Immunologia
Università degli Studi di Milano



Vaccinazione

"trucco" volto a ingannare il sistema immunitario inducendolo a credere di trovarsi di fronte a un'infezione e a reagire di conseguenza



tanto più efficace quanto più il vaccino assomiglia al "vero" aggressore ed è in grado di attivare i meccanismi immunitari come farebbe il patogeno di campo



Perché vaccinare?



- **vaccinazione** ➔ ruolo importante nel controllo delle malattie infettive
 - * misura sanitaria di maggior successo nella pratica medica e veterinaria
 - + eradicazione dalla faccia della Terra di malattie temibilissime (es. vaiolo umano)
- **vaccinazione** ➔ procedura medica ➔ decisione di vaccinare in base alle reali necessità e alla valutazione del rapporto rischio/beneficio per ogni animale e per ogni vaccino
 - * benefica ma non innocua...



➔ ruolo chiave del medico veterinario ←





Obiettivi della vaccinazione

- vaccinare il maggior numero possibile di animali nella popolazione a rischio
- vaccinare ogni animale con la giusta frequenza (non più spesso del necessario)
- vaccinare ogni animale solo contro gli agenti infettivi per i quali esiste un reale rischio di esposizione, infezione e conseguente sviluppo di malattia
- vaccinare un animale solo quando i potenziali benefici della vaccinazione superano i potenziali rischi
- vaccinare gli animali in modo adeguato a proteggere la salute pubblica

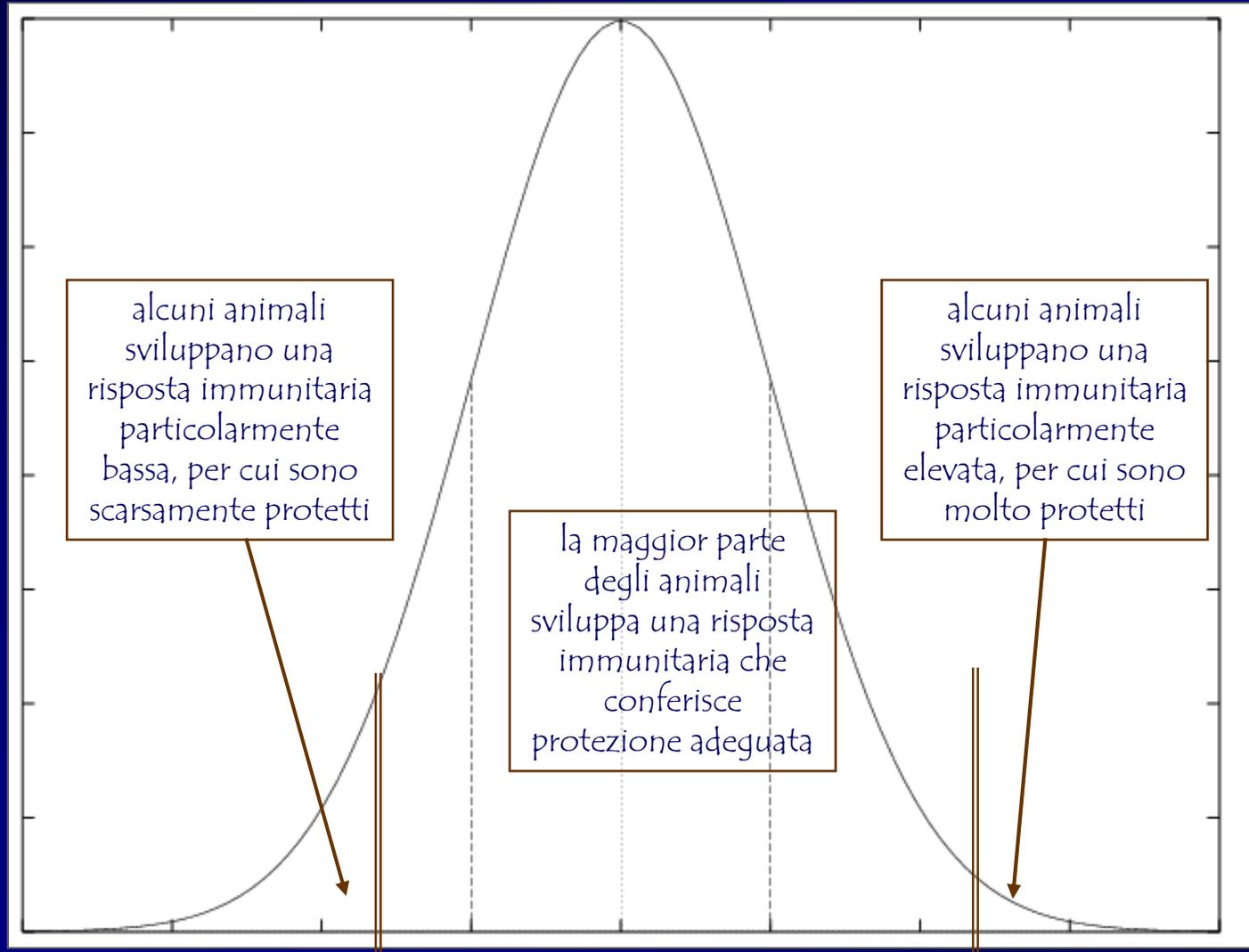


Le 4 regole d'oro



1. **vaccinazione** ➔ decisione e procedura medica che deve essere presa per ogni singolo individuo in base al rischio e allo stile di vita
2. **intervallo vaccinale > 1 anno** ➔ nella maggior parte dei casi ragionevole, sicuro ed efficace nel prevenire molte malattie infettive
3. **medico veterinario** ➔ sempre vigile e attento alle malattie emergenti, ai cambiamenti di incidenza di malattie note e alle reazioni avverse associate alla somministrazione di un vaccino
4. **proprietario** ➔ deve essere informato dal suo medico veterinario sulle decisioni prese e sul perché

Vaccinazione NON è sinonimo di protezione!



efficacia protettiva accettabile ➔ 65-95%



Perché no?



- la protezione indotta non è uguale in tutti gli animali
 - * risposta minore per
 - ✦ interferenza con Ab materni
 - ✦ immunodeficienze congenite o acquisite
 - ✦ malattie o infezioni intercorrenti
 - ✦ malnutrizione
 - ✦ trattamenti farmacologici immunodepressivi
- non tutti i vaccini proteggono dall'infezione
 - * ruolo chiave del sistema immunitario nel ridurre la gravità della malattia



➔ necessaria visita annuale ←





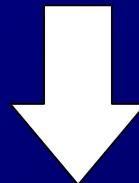
Ma...



... quando cominciare?

... contro cosa vaccinare?

... ogni quanto vaccinare?



COSA STA CAMBIANDO?

Vaccini disponibili nel mondo



cane

- parvovirosi
- cimurro
- epatite infettiva (CAV-1)
- rabbia (*regolata da normativa vigente*)
- tracheobronchite infettiva o tosse dei canili (CAV-2)
- parainfluenza
- infezioni da *B. bronchiseptica*
- leptospirosi
- leishmaniosi
- infezioni da coronavirus (CCoV)
- infezioni da herpesvirus canino
- malattia di Lyme (*B. burgdorferi*)
- tetano (anatossina tetanica)
- piroplasmosi (*Babesia canis*)
- influenza canina (*non in Italia*)



gatto

- panleucopenia felina (parvovirus)
- infezioni da calicivirus
- rinotracheite infettiva (herpesvirus)
- rabbia (*regolata da normativa vigente*)
- leucemia felina (FeLV)
- clamidiosi (*Chlamydophila felis* – *Cl. psittaci*)
- tetano (anatossina tetanica)
- infezioni da *B. bronchiseptica* (*non in Italia*)
- peritonite infettiva felina (coronavirus, *non in Italia*)
- immunodeficienza felina (FIV, *non in Italia*)



Bisogna sempre vaccinare contro tutto?

NO!

1. vaccinazione di base (*core* – essenziali)
2. vaccinazione accessorie (*non core* – consigliate in caso di necessità e di reale rischio di esposizione)
3. vaccinazioni non raccomandate



Task Force – Vaccinazioni consigliate e non



cane

• core

- parvovirosi
- cimurro
- epatite-tracheobronchite (CAV-2)
- rabbia (normativa locale)

• non core

- leptospirosi
- parainfluenza
- infezioni da *B. bronchiseptica*
- malattia di Lyme
- leishmaniosi
- infezioni da herpesvirus
- piroplasmosi
- tetano
- influenza canina (USA)

• non raccomandate

- infezioni da coronavirus



gatto

• core

- panleucopenia
- infezioni da herpesvirus
- infezioni da calicivirus
- rabbia (normativa locale)

• non core

- leucemia felina
- clamidiosi
- tetano
- infezioni da *B. bronchiseptica* (USA)

• non raccomandate

- peritonite infettiva felina (USA, Svizzera)
- immunodeficienza felina (USA, Canada, Australia)

ma partiamo dall'inizio...



La madre e le vaccinazioni

- buona profilassi \leftrightarrow buona garanzia
 - * se si parte con il piede giusto \rightarrow si vive di rendita
- richiami prima della gravidanza?
 - * non necessari
- richiami in gravidanza?
 - * non necessari E da evitare
 - * eccezione \rightarrow vaccino contro herpesvirus
 - + vaccino inattivato a subunità
 - + 1^a vaccinazione \rightarrow durante il calore o 7-10 gg dopo la data presunta dell'accoppiamento
 - + 2^a vaccinazione \rightarrow 1-2 sett prima della data prevista del parto
 - + richiami \rightarrow ad ogni gravidanza con lo stesso schema vaccinale
 - * se proprio proprio \rightarrow usare SOLO vaccini che riportano questa possibilità nel foglietto illustrativo

I vaccini in commercio in Italia per il cane (1/4)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
BRONCHI-SHIELD	Fort Dodge	<i>B. bronchiseptica</i>	MLV	IN	8 sett	1 anno
CANIGEN CE/L	Virbac	Cimurro, CAV-2, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC	8-9 sett	1 anno
CANIGEN CEPPI/L	Virbac	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC	8 sett	1 anno
CANIGEN L	Virbac	Leptospirosi	Spento	SC	8 sett	1 anno
CANIGEN PUPPY 2b	Virbac	Parvovirosi	MLV	SC	5 sett	===
CANILEISH	Virbac	Leishmaniosi	Spento	SC	6 mesi	1 anno
DURAMUNE DAP + L	Fort Dodge	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC	6 sett	3 anni (lepto 1 anno)
DURAMUNE DAPPi + L*	Fort Dodge	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC	6 sett	3 anni (lepto 1 anno)
DURAMUNE DAPPI + LC	Fort Dodge	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi, infezioni da coronavirus	MLV (lepto e corona spenti)	SC	6 sett	3 anni (lepto e corona 1 anno)
DURAMUNE PUPPY DP+C	Fort Dodge	Cimurro, parvovirosi, infezioni da coronavirus	MLV (corona spento)	SC	6 sett	===

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

I vaccini in commercio in Italia per il cane (2/4)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
EURICAN CHL	Merial	Cimurro, CAV-2, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC, IM	7 sett	1 anno
EURICAN CHP	Merial	Cimurro, CAV-2, parvovirosi	MLV	SC, IM	7-8 sett	1 anno
EURICAN EPTA	Merial	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC	7-8 sett	1 anno
EURICAN HERPES 205	Merial	Infezioni da herpesvirus	A subunità	SC	7-10 gg prima acc.	a ogni gravidanza
EURICAN LEPTO	Merial	Leptospirosi	Spento	SC, IM	7 sett	1 anno
EURICAN LYME	Merial	Malattia di Lyme (borreliosi)	Spento	SC	12 sett	1 anno
EURICAN PARVO P	Merial	Parvovirosi	MLV	SC, IM, EV	7 sett	2 anni
EURICAN PIRO	Merial	Piroplasmosi	Spento	SC	5 mesi	1 anno
EURICAN PNEUMO	Merial	Parainfluenza, infezioni da <i>B. bronchiseptica</i>	Spento	SC	4-6 sett	1 anno
EURICAN PRIMO	Merial	Parvovirosi (ad alto titolo)	MLV	SC	4-6 sett	2 anni
EURICAN TETRA	Merial	Cimurro, CAV-2,, parvovirosi, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC, IM	7-8 sett	1 anno

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

I vaccini in commercio in Italia per il cane (3/4)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
NOBIVAC CEP	Intervet	Cimurro, CAV-2, parvovirosi	MLV	SC	8-9 sett	CE 2 anni P 1 anno
NOBIVAC CEPPi	Intervet	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza	MLV	SC	9 sett	CE 2 anni PP 1 anno
NOBIVAC KC	Intervet	infezioni da <i>B. bronchiseptica</i> , parainfluenza	MLV	IN	3 sett	1 anno
NOBIVAC LEPTO	Intervet	Leptosirosi	Spento	SC	8 sett	1 anno
NOBIVAC PARVO-C	Intervet	Parvovirosi (ad alto titolo)	MLV	SC	4-6 sett	===
NOBIVAC PUPPY CP	Intervet	Cimurro, parvovirosi (ad alto titolo)	MLV	SC	4-6 sett	===
NOBIVAC RABBIA	Intervet	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	3 anni
NOBIVAC RL	Intervet	Leptosirosi, rabbia	Spento	SC	12 sett (richiamo)	L 1 anno R 3 anni

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

I vaccini in commercio in Italia per il cane (4/4)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
PARVIGEN	Virbac	Parvovirosi	MLV	SC	8-9 sett	1 anno
QUANTUM DOG DA2PPI/CVL	Schering Plough	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi, infezioni da coronavirus	MLV (lepto e corona spenti)	SC, IM	6 sett	PiLCo 1 anno CEP 3 anni
RABIGEN MONO	Virbac	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	1 anno
RABISIN	Merial	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	1 anno
VACCINO ANTITETANICO	Intervet	Tetano	Spento	IM	2 mesi	2 anni
VANGUARD 7	Pfizer	Cimurro, CAV-2, parvovirosi, parainfluenza, leptospirosi	MLV (lepto spento)	SC, IM	8 sett	1 anno
VANGUARD CPV	Pfizer	Parvovirosi	MLV	SC, IM	6 sett	1 anno
VANGUARD DA ₂ Pi	Pfizer	Cimurro, CAV-2, parainfluenza	MLV	SC, IM	8-9 sett	1 anno
VANGUARD LEPTO	Pfizer	Leptospirosi	Spento	SC	8 sett	1 anno
VANGUARD R	Pfizer	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	2 anni

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

I vaccini in commercio in Italia per il gatto (1/2)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
FELIGEN CRP	Virbac	Panleucopenia felina, calicivirosi e rinotracheite felina	MLV	SC	8-9 sett	1 anno
FELOCELL CVR	Pfizer	Panleucopenia felina, calicivirosi e rinotracheite felina	MLV	SC	9 sett	1 anno
FEVAXYN FeLV	Fort Dodge	Leucemia felina	Spento	SC	9 sett	1 anno
FEVAXYN Pentofel	Fort Dodge	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina, clamidiosi e leucemia felina	Spento	SC	9 sett	1 anno
FORT VAX IV	Fort Dodge	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina e clamidiosi	Spento	SC, IM	8-10 sett	1 anno
LEUCOFELIGEN	Virbac	Leucemia felina	Proteina ricombinante gp45	SC, IM	9 sett	1 anno
LEUKOCELL 2	Pfizer	Leucemia felina	A subunità (gp70 e FOCMA)	SC	9 sett	1 anno
NOBIVAC FORCAT	Intervet	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina e clamidiosi	MLV	SC	8-9 sett	CRC 1 anno P 3 anni
NOBIVAC RABBIA	Intervet	Rabbia	Spento		3 mesi	3 anni
NOBIVAC TRICAT TRIO	Intervet	Panleucopenia felina, calicivirosi e rinotracheite felina	MLV	SC, IM	8-9 sett	RC 1 anno P 3 anni

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

I vaccini in commercio in Italia per il gatto (2/2)

Vaccino	Ditta	Prevenzione di	Tipo	Via	Inizio	DOI
PUREVAX FeLV	Merial	Leucemia felina	A vettore virale*	SC	8 sett	1 anno
PUREVAX RCP	Merial	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina	MLV (calici spento)*	SC	8 sett	RC 1 anno P 3 anni
PUREVAX RCP FeLV	Merial	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina, leucemia felina	MLV (calici spento, leucemia a vettore virale)*	SC	8 sett	RCL 1 anno P 3 anni
PUREVAX RCPChFeLV	Merial	Panleucopenia felina, calicivirosi, rinotracheite felina, clamidiosi, leucemia felina	MLV (calici spento, leucemia a vettore virale)*	SC	8 sett	RCCL 1 anno P 3 anni
PUREVAX RABIES	Merial	Rabbia	A vettore virale*	SC	3 mesi	1 anno
RABIGEN MONO	Virbac	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	1 anno
RABISIN	Merial	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	1 anno
VANGUARD R	Pfizer	Rabbia	Spento	SC, IM	3 mesi	2 anni
VACCINO ANTITETANICO	Intervet	Tetano	Spento	IM	2 mesi	2 anni

* NO adjuvanti

■ non permessi in gravidanza – ■ permessi in gravidanza

... e poi continuiamo con...



Cuccioli/gattini e vaccinazioni

- nei cuccioli e nei gattini → 3 fattori in grado di interferire con il successo di una vaccinazione
 1. interferenza degli anticorpi materni (immunità passiva)
 2. immaturità del loro sistema immunitario
 3. tendenza a montare una risposta umorale indipendentemente dall'antigene da combattere

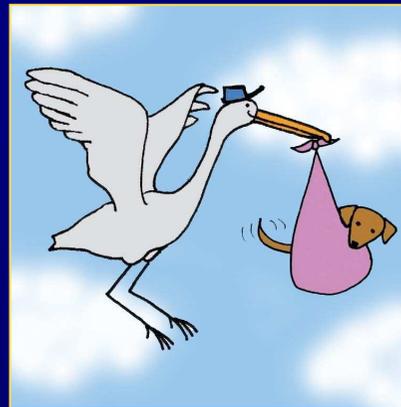


1. Immunità passiva

- gravidanza → passaggio di IgG dalla madre al feto
- gravidanza → "pompaggio" di IgG e di IgAS a livello mammario → loro secrezione nel colostro e nel latte



protezione (sistemica e locale) del neonato nei confronti degli antigeni che hanno stimolato l'immunità materna e che il neonato incontrerà dalla nascita

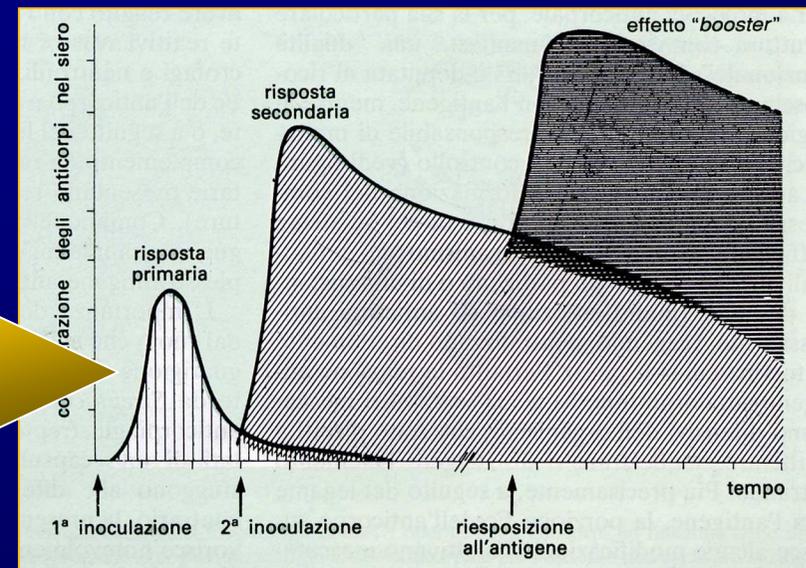


1. Immunità passiva

- scopo → protezione precoce
 - ✦ risposta del neonato → primaria

Risposta primaria

- conseguente alla 1^a esposizione a un Ag
- periodo di latenza di 3-20 gg, che dipende da:
 - natura e dose di Ag
 - via di somministrazione
 - competenza immunologica dell'ospite
- titoli anticorpali scarsi
- durata limitata (a volte scomparsa totale)

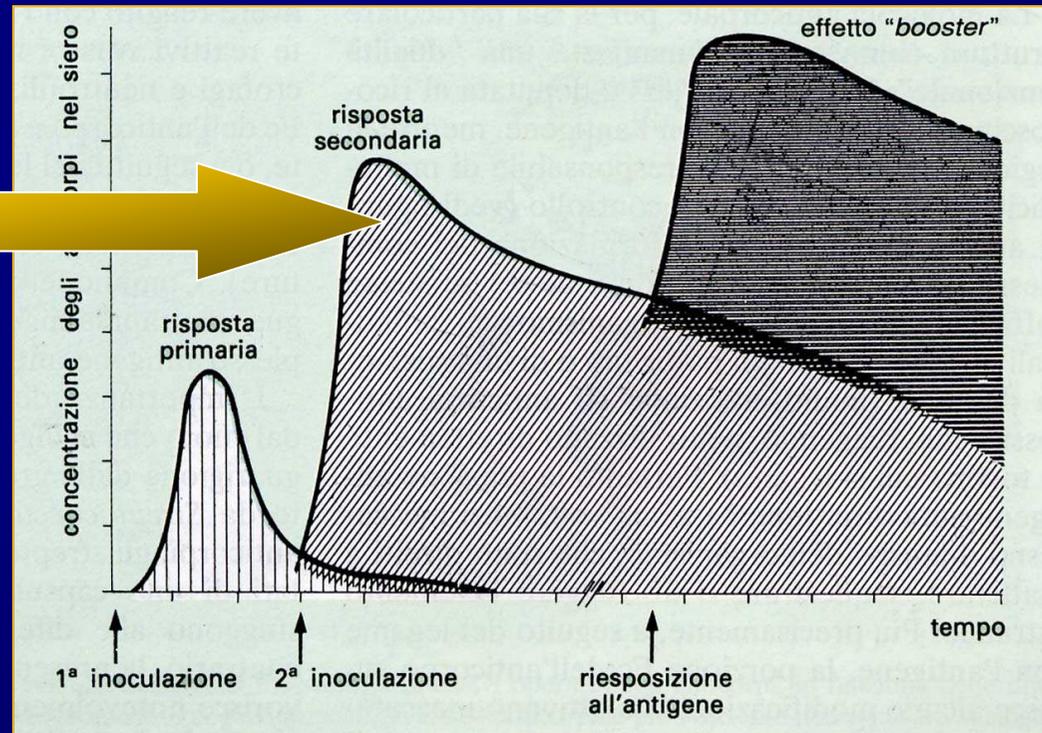


Risposta secondaria ("anamnestica")

- conseguente alla 2^a e successive esposizioni allo stesso Ag
- necessaria una dose inferiore di Ag
- periodo di latenza molto più breve (ore o giorni)
- titoli anticorpali molto più elevati
- durata di mesi o anni

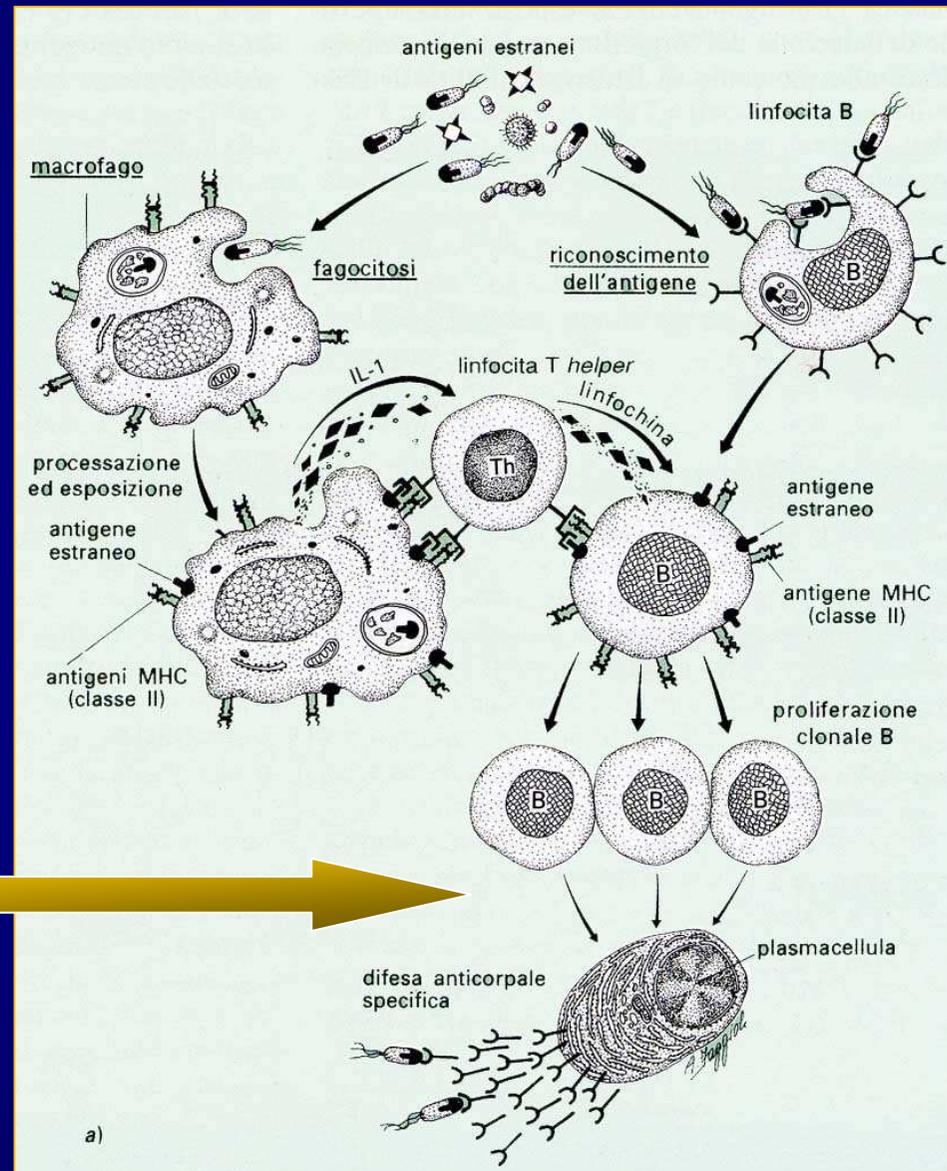


perché?



Risposta secondaria ("anamnestica")

- cellule della memoria
 - Ag-specifiche
 - rapida riattivazione anche dopo anni
 - migrazione da milza e linfonodi a midollo osseo



1. Immunità passiva

- scopo → protezione precoce
 - risposta del neonato → primaria
- placenta endoteliochoriale → 5-10% passaggio IgG (dal 45° g)
- colostro → il resto delle IgG, IgM e IgA

inibitore della tripsina

fattori antimicrobici

+ lisozima, lattoferrina, lattoperossidasi

cellule leucocitarie (?)

vitamine (> A)

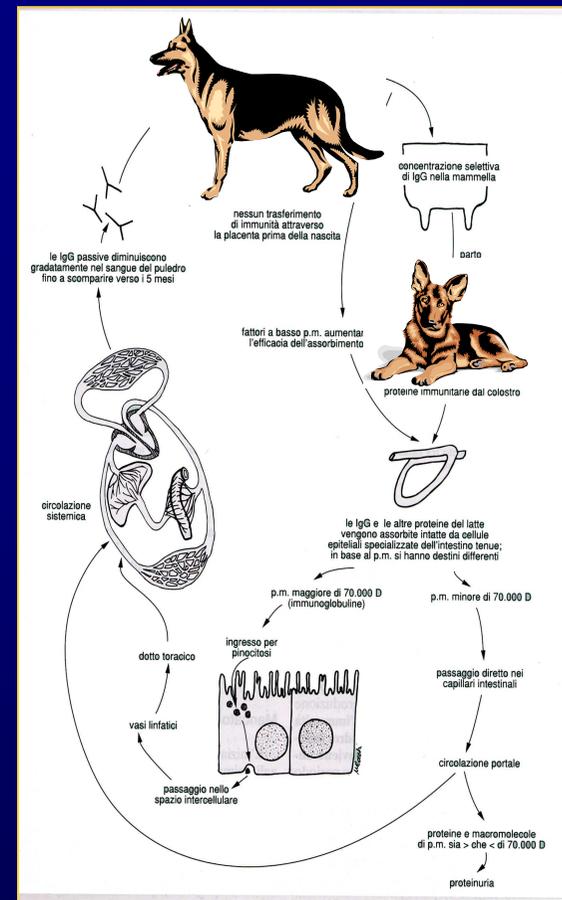
proteine (caseina, albumina)

minerali

carboidrati, lipidi

prima → 1,2 mg/ml

dopo → 23 mg/ml



1. Immunità passiva

• colostro

• anticorpi assorbiti

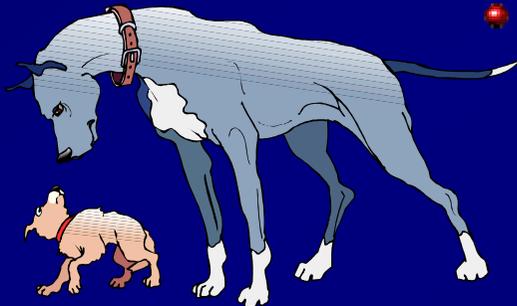


- cucciolo → fino a 36 ore
- gattino → fino a 18 ore
- secondo alcuni → per tutto l'allattamento in [] molto basse

• latte

- bassi livelli di IgG e IgM
- alti livelli di IgA

- NO assorbimento intestinale
- "vernice antisettica"



• arma a doppio taglio

- processo essenziale per la sopravvivenza dei neonati
- inibizione immunità attiva

importante tasso di crescita corporea → ↑ taglia ↑ velocità eliminazione

Mancato trasferimento dell'immunità passiva



Fattori legati alla madre

- femmina primipara e/o giovane con scarso istinto materno
- eccessivo gocciolamento delle secrezioni mammarie prima del parto
- lattazione prematura o tardiva
- morte della madre
- parto prematuro, cesareo o distocico
- scarso stato nutrizionale o immunitario
- febbre / ipotermia
- mastite (calo produzione latte)
- metrite
- trattamento chemioterapico in corso

Fattori legati al neonato

- prole troppo numerosa
- malformazione che impedisce una corretta assunzione del colostro (es., palatoschisi)
- debolezza che impedisce ai neonati di spostarsi e di poppare
- ipotermia
- alterazioni a livello intestinale che non permettono l'assorbimento delle immunoglobuline colostrali



Immunità neonatale

- quando reale immunocompetenza?
 - ✱ capacità di rispondere a uno stimolo antigenico
 - ✱ concentrazione Ab colostrali ingeriti
 - ✦ emivita ~ 8,4 gg (memo parvovirus!!!)
 - ✓ cucciolo → protezione 8-12 settimane
 - ✓ gattino → protezione 6-10 settimane
- ↓ Ab materni passivi → ↑ Ab prodotti attivamente
 - ✱ simili a quelli di un adulto in
 - ✦ 2-3 mesi per IgM / 6-9 mesi per IgG / 12 mesi per IgA



Cuccioli/gattini e vaccinazioni – anticorpi materni

- idealmente ➔ 1^a vaccinazione quando sono scomparsi gli Ab materni
- previsione molto difficile che dipende da:
 - ✿ titolo di Ab specifici nella madre
 - ✿ emivita degli Ab nella prole
 - ✦ varia da una nidiata all'altra
 - ✦ varia all'interno della nidiata
 - ✦ dipende dalla quantità di anticorpi colostrali
 - ✦ dipende dalla quantità di colostro assunta
 - ✦ è diversa a seconda del patogeno



Cuccioli/gattini e vaccinazioni – anticorpi materni

- Ab materni possono interferire con la vaccinazione per
 - ✱ *feedback* negativo → Ab specifico inibisce l'ulteriore produzione di Ab con la stessa specificità → ritardo di produzione o assenza di Ab protettivi
 - ✱ neutralizzazione dell'Ag vaccinale → NO stimolazione del S.I.
 - ✱ consumo inutile degli Ab materni



BLANKETING

Cuccioli/gattini e vaccinazioni

- linee guida della *World Small Animal Veterinary Association* (2010) per i vaccini *core* (< 16 settimane):

- 1^a vaccinazione

- 8-9 settimane di età

- 2^a vaccinazione

- 11-12 settimane di età

- 3^a vaccinazione

- 14-16 settimane di età

- richiamo

- un anno dopo (o al compimento dell'anno di età)

- richiami successivi

- triennali



prima serie vaccinale



World Small Animal Veterinary Association (2010)

Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)

Cuccioli/gattini e vaccinazioni

- linee guida della *World Small Animal Veterinary Association* (2010) per i vaccini *core* (> 16 settimane):
 - ✿ 1^a vaccinazione
 - ✦ età X
 - ✿ 2^a vaccinazione
 - ✦ 3-4 settimane dopo (oppure no)
 - ✿ richiamo
 - ✦ un anno dopo
 - ✿ richiami successivi
 - ✦ triennali



World Small Animal Veterinary Association (2010)
Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)

Il cane e le vaccinazioni



Table 1 WSAVA Canine Vaccination Guidelines

Vaccine	Initial Puppy Vaccination (≤ 16 weeks)	Initial Adult Vaccination (> 16 weeks)	Revaccination Recommendation	Comments and Recommendations <i>See text for definitions of core, non-core and not recommended vaccines</i>
Canine Parvovirus-2 (CPV-2; MLV, parenteral)	Administer at 8-9 weeks of age, then every 3-4 weeks until 14-16 weeks of age.	Two doses, 3-4 weeks apart are generally recommended by manufacturers but one dose is considered protective.	Revaccination (booster) at 1 year, then not more often than every 3 years.	Core
Canine Distemper Virus (CDV; MLV, parenteral)				
Recombinant Canine Distemper Virus (rCDV, parenteral)				
Canine Adenovirus-2 (CAV-2; MLV, parenteral)				Parenteral preferred for enhanced immunity to CAV-1.
CAV-2 (MLV, intranasal)				Not recommended where MLV available
CPV-2 (killed, parenteral)				Not Recommended where CAV-2 MLV available
Canine Adenovirus-1 (CAV-1; MLV and killed parenteral)				
Rabies (killed parenteral)	Administer one dose as early as 3 months of age. *In high risk areas and if permitted by law, give a second dose 2-4 weeks after the first dose	Administer a single dose.	Canine rabies vaccines with either a 1- or 3-year DOI are available. Timing of boosters is determined by this licensed DOI but in some areas may be dictated by statute.	Core where required by statute or in areas where the disease is endemic.
Parainfluenza Virus (CPiV; MLV, parenteral)	Administer at 8-9 weeks of age, then every 3-4 weeks until 14-16 weeks of age.	Two doses, 3-4 weeks apart are generally recommended by manufacturers but one dose is considered protective.	Revaccination (booster) at 1 year, then annually where CPiV is monovalent or combined with other non-core components.	Non-core. Use of CPiV (MLV-intranasal) is preferred to the parenteral product as the primary site of infection is the upper respiratory tract.
CPiV (MLV, intranasal)	Administer as early as 3 weeks of age and revaccinate within 3-4 weeks.	Two doses, 3-4 weeks apart.	Revaccination (booster) at 1 year, then annually	Non-core. This product is generally combined with intranasal Bordetella bronchiseptica and this product should be administered annually following the puppy series.
Bordetella bronchiseptica (live avirulent bacteria, intranasal)	Administer a single dose as early as 3 weeks of age. For best results, a second dose should be given 2-4 weeks after the first.	A single dose.	Annually or more often in very high-risk animals not protected by annual booster.	Non-core. This product is generally combined with intranasal CPiV. Transient (3-10 days) coughing, sneezing, or nasal discharge may occur in a small percentage of vaccinees.
Bordetella bronchiseptica (killed bacterin, parenteral)	Administer one dose at 8-8 weeks and one dose at 10-12 weeks of age.	Two doses, 2-4 weeks apart.	Annually or more often in very high-risk animals not protected by annual booster.	Non-core. The MLV intranasal product is preferred to the killed parenteral to provide local and systemic protection.
Bordetella bronchiseptica (cell wall antigen extract, parenteral)				

Il gatto e le vaccinazioni



Table 3 WSAVA Feline Vaccination Guidelines

Vaccine	Initial kitten vaccination (≤ 16 weeks)	Initial adult vaccination (> 16 weeks)	Revaccination recommendation	Comments
Parvovirus (FPV; MLV, parenteral)	Begin at 8–9 weeks of age, with second dose 3–4 weeks later, and final dose at 16 weeks of age or later	2 doses, 3–4 weeks apart	A single dose is given 1 year following the last dose of the initial series, then no more frequently than every 3 years	Core. Use of MLV vaccines is not recommended in pregnant cats and FeLV and/or FIV infected cats. Intranasal vaccination may not be as effective as injectable vaccination in high-risk environments where exposure may occur soon after vaccination such as animal shelters. Parenteral MLV is recommended in shelters.
FPV (killed, adjuvanted or killed, non-adjuvanted, parenteral)				
FPV (MLV, non-adjuvanted, intranasal)				
Feline Herpesvirus-1 (FHV-1; MLV, non-adjuvanted, parenteral and intranasal products are available)	Begin at 8–9 weeks of age, with second dose 3–4 weeks later, and final dose at 16 weeks of age or later	2 doses, 3–4 weeks apart	A single dose is given 1 year following the last dose of the initial series, then every 3 years.	Core. MLV FHV-1/FCV vaccines are invariably combined with each other, either as bivalent products or in combination with additional vaccine antigens (e.g. FPV). Mild upper respiratory disease signs are occasionally seen following intranasal vaccination.
FHV-1 (killed, adjuvanted, parenteral)				
Feline calicivirus (FCV; MLV, non-adjuvanted, parenteral and intranasal products are available)	Begin at 8–9 weeks of age, with second dose 3–4 weeks later, and final dose at 16 weeks of age or later	2 doses, 3–4 weeks apart	A single dose is given 1 year following the last dose of the initial series, then every 3 years.	Core. MLV FHV-1/FCV vaccines are invariably combined with each other, either as bivalent products or in combination with additional vaccine antigens. Mild upper respiratory disease signs are occasionally seen following intranasal vaccination.
FCV (killed, adjuvanted, parenteral)				
Rabies (canary pox virus-vectored recombinant, non-adjuvanted, parenteral)	Administer a single dose as early as 8 weeks of age, with revaccination 1 year later.	Administer 2 doses, 12 months apart.	Annual booster is required.	Non-core except where required by statute (e.g. for pet travel) or in areas where the disease is endemic.
Rabies (1, 3 and 4 year killed, adjuvanted products are available, parenteral)	Administer a single dose as early as 12 weeks of age, with revaccination 1 year later.	Administer 2 doses, 12 months apart.	Booster as per licensed DOI or as required by local regulations.	Non-core except where required by statute (e.g. for pet travel) or in areas where the disease is endemic.

Il cucciolo e le vaccinazioni – il parvovirus

emivita Ab materni anti-parvovirus



9,5 giorni

- in teoria...
 - ✦ livelli insignificanti verso le 10-12 settimane
 - ✦ in alcuni scompaiono prima (verso le 6 sett.)
 - ✦ in alcuni permangono più a lungo (oltre le 16 sett.)
 - ➔ vaccinazione sconsigliata prima della 12^a settimana



Il cucciolo e le vaccinazioni – il parvovirus

- in pratica...
 - ✦ così facendo troppi cuccioli privi di protezione sarebbero esposti al parvovirus
 - ➔ vaccinazione anticipata
 - ✦ vaccini commercializzati con indicazione per l'inizio di
 - 4-5-6-7-8-9 settimane



Il cucciolo e le vaccinazioni – il parvovirus

➔ tenere però SEMPRE conto di:

- ✿ possibilissima interferenza degli Ab materni
- ✿ periodo critico o "finestra di vulnerabilità"
 - ✦ livello anticorpale ➔ impedisce una risposta alla vaccinazione
 - ✦ livello anticorpale ➔ non sufficiente a garantire la protezione



➔ quindi

- ✿ 3 vaccinazioni ogni 3-4 settimane, a partire dalla 6^a-8^a settimana fino alla 14^a-16^a
- ✿ unico richiamo un anno dopo
- ✿ richiami successivi preferibilmente ogni 3 anni



2. Immaturità del sistema immunitario neonatale

- in neonati
 - mancano delle componenti? → NO
 - mediatori solubili presenti? → SÌ, ma in [] subottimali
 - elementi cellulari maturi? → NO, in uno stato "naïve"



3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- durante la gravidanza → madre con uno o più feti con Ag estranei di derivazione paterna → possibile riconoscimento da parte del sistema immunitario



distruzione? → in genere NO!

SOPRAVVIVENZA



3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- perché?

- ✱ durante la gravidanza → stato di immunodepressione materna > a livello dell'interfaccia placentare (ormoni)
 - ✦ risposta citotossica stimolata dai linfociti T *helper* di tipo 1 (T_H1) bloccata → potrebbe interrompere il rifornimento sanguigno fetale → morte in utero dei feti
- ✱ immunodepressione locale → ripercussione anche a livello sistemico
 - ✦ slittamento verso una risposta umorale mediata dai linfociti T *helper* di tipo 2 (T_H2)



- ✓ donne con artrite reumatoide autoimmune T_H1 -mediata → notevole miglioramento della sintomatologia clinica in gravidanza fino a remissione (alterato equilibrio T_H1 - T_H2)

- ✱ risposta T_H2 materna → si estende anche al feto → neonato con risposta T_H2



3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- nei primi periodi di vita post-natale → necessità di “ribilanciare” il sistema immunitario del neonato → esposizione agli Ag → espansione della popolazione T_H1 e delle cellule ad attività regolatrice e citotossica



“... DACCI OGGI I NOSTRI MICROBI QUOTIDIANI...”

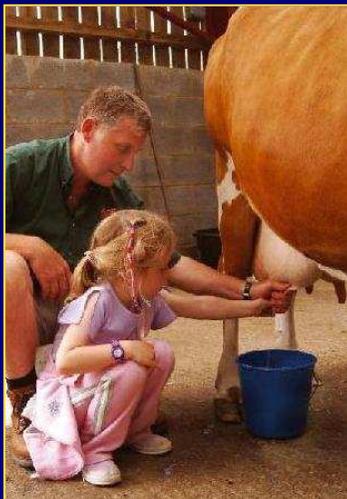
3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- ipotesi "igienista"
 - ✱ se ciò non avviene → neonato con immunità sbilanciata
→ risposta prevalentemente umorale anche contro Ag che vengono meglio contrastati con risposta cellulo-mediata (es., virus)
 - ✱ questa stessa mancata stimolazione → alla base dell'aumento di patologie su base allergica (T_H2 -mediata) in questi ultimi anni
 - ✱ stile di vita sempre più sterile e pulito → mancato "reset" del S.I. dei bambini e dei cuccioli → continua risposta non adeguata



3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- ipotesi "igienista"
 - ✦ scarsa incidenza di patologie allergiche in bambini
 - ✦ nati e cresciuti in fattoria
 - ✦ di famiglie numerose
 - ✦ con animali domestici
 - ✦ che possono venire a contatto con altri bambini prima dello svezzamento
 - ✦ vaccinati con presidi che promuovono la risposta T_H1 (pochi)



3. Risposta neonatale prevalentemente umorale

- ipotesi "igienista"
 - ✱ esposizione ad agenti infettivi e parassitari → tappa fondamentale dello sviluppo del periodo neonatale → promuove l'espansione dei linfociti T_H1 → capacità di montare una risposta cellulo-mediata quando necessario



... e infine chiudiamo con...



Le reazioni avverse ai vaccini

- oggi ➔ elevata sicurezza, ma...
 - ✱ a volte effetti collaterali indesiderati
 - ✱ perché? ➔ tanti motivi
 - ✱ spesso ➔ difficile stabilire una relazione causa-effetto tra somministrazione del vaccino ed evento osservato



REAZIONE AVVERSA A UN VACCINO
qualsiasi effetto collaterale indesiderato o inatteso
(inclusa la diminuzione di efficacia)
che compare successivamente alla somministrazione di un
vaccino, anche se non direttamente attribuibile a questo

Diamo i numeri...

- quante sono le reazioni avverse a un vaccino?
 - ✱ definire un valore di riferimento → molto difficile
 - ✱ a volte → rischi di sottovalutazione
 - ✦ non riconosciuta come correlata alla vaccinazione
 - ✦ non riferita dai proprietari al veterinario
 - ✦ non riferita dal veterinario



anche se sottostimate → restano eventi rari
→ il beneficio conseguente alla vaccinazione supera di gran lunga il rischio correlato

- UK → SARSS (*Suspected Adverse Reaction Surveillance Scheme*)
 - ✱ cane → 0,21 reazioni/10.000 dosi vendute
 - ✱ gatto → 0,61 reazioni/10.000 dosi vendute



In chi soprattutto?

● UK → SARSS (*Suspected Adverse Reaction Surveillance Scheme*)

✿ cani e gatti maschi



✿ razze canine di piccola taglia



✿ gatti di razza



✿ cani e gatti < 6 mesi



Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

- UK → SARSS (*Suspected Adverse Reaction Surveillance Scheme*)
 - ✿ cani e gatti → < 6 mesi
 - ✦ cane → 47,2% (contro il 16,9% di reazioni in questa fascia di età non correlabili alla vaccinazione)
 - ✦ gatto → 44,8% (contro il 18,8% di reazioni in questa fascia di età non correlabili alla vaccinazione)
 - vera sensibilità di questa fascia di età?
 - maggiore stimolazione vaccinale di questo periodo?



Farmacovigilanza

- nel foglietto illustrativo → reazioni avverse osservate durante le prove di valutazione clinica

- dopo l'immissione in commercio?

- medico veterinario (e farmacista)!

- segnalazione alle autorità competenti di qualsiasi reazione avversa osservata dopo l'uso di un determinato vaccino e imputabile a questo

- in Italia → obbligatorio

- D.Lgs n. 71 del 9 aprile 2003
- D.Lgs n. 193 del 6 aprile 2006

- mancata segnalazione?

- sanzioni pecuniarie → da 2.600 a 15.500 euro



Farmacovigilanza



ALLEGATO II

Scheda di segnalazione alle Autorità Competenti di casi di Sospetta Reazione Avversa

<p>Scheda da inviare per posta, via fax o tramite mail a :</p> <p>1) Ministero della Salute Dipartimento per la Sanità Pubblica Veterinaria, la Nutrizione e la Sicurezza degli Alimenti – Direzione generale della sanità animale e del farmaco veterinario - Ufficio IV - Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma</p> <p>2) Centri Regionali di Farmacovigilanza di competenza (ove il centro non sia ancora stato attivato inviare la scheda al competente Assessorato alla Sanità – servizi veterinari)</p> <p>N. fax: 06 59946949 N. tel.: 06 59946255 / 06 59946932 Casella di posta elettronica: farmacovigilanzavet@sanita.it</p>		<p>RISERVATO</p> <p><i>Solo ad uso dell'ufficio</i></p> <p>Numero di riferimento della segnalazione</p>			
<p>IDENTIFICAZIONE</p> <p>Argomenti attinenti la sicurezza</p> <p>negli animali <input type="checkbox"/></p> <p>negli esseri umani <input type="checkbox"/></p> <p>Assenza di efficacia attesa <input type="checkbox"/></p> <p>Argomenti attinenti i tempi di attesa <input type="checkbox"/></p> <p>Problemi di impatto ambientale <input type="checkbox"/></p>		<p>NOME ED INDIRIZZO DEL MITTENTE</p> <p>Veterinario <input type="checkbox"/> Farmacista <input type="checkbox"/> Altro <input type="checkbox"/></p> <p>n° di telefono:</p> <p>n° di Fax :</p>			
<p>NOME & INDIRIZZO DEL PAZIENTE e/o DETENTORE DELL'ANIMALE</p>					
<p>PAZIENTE (I) Animale(i) <input type="checkbox"/> Uomo <input type="checkbox"/> (per l'uomo riempire solo l'età e il sesso sotto riportati)</p>					
Specie	Razza	Sesso: Status	Età	Peso	Motivo del trattamento
		Femminile <input type="checkbox"/> Maschile <input type="checkbox"/>	Sterilizzato/castrato <input type="checkbox"/> In gravidanza <input type="checkbox"/>		
<p>MEDICINALI VETERINARI SOMMINISTRATI PRIMA DELLA SOSPETTA REAZIONE AVVERSA (se il numero di prodotti somministrati contemporaneamente eccede il numero di colonne della tabella disponibili, si prega di duplicare questa scheda)</p>					
	1	2	3		
Nome del medicinale veterinario somministrato					
Forma farmaceutica e dosaggio (es.: compresse da 100 mg)					
Numero di autorizzazione all'immissione in commercio					
Numero del lotto					
Via/sito di somministrazione					
Posologia / Frequenza					

Scheda

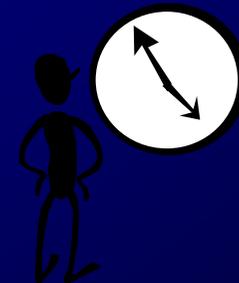


- effetti collaterali

- ✱ effetto collaterale negativo
- ✱ effetto collaterale negativo su soggetto umano
- ✱ grave effetto collaterale negativo
- ✱ effetto collaterale negativo inatteso
- ✱ diminuzione di efficacia

- scopo

- ✱ stabilire una relazione di causalità fra farmaco e reazione avversa osservata (> temporale)



- classificazione ➔ "sistema ABON"

- categoria "A" – relazione probabile

- esiste una ragionevole relazione temporale fra la somministrazione del farmaco e l'evento riportato; i segni clinici sono plausibili con il profilo conosciuto del farmaco in termini di farmacologia e tossicologia; tale evento non può essere spiegato dalla malattia per la quale è utilizzato il farmaco né dalla concomitante assunzione di altri farmaci;



- categoria "B" – relazione possibile

- il farmaco sospetto è una delle possibili cause dell'evento osservato, ma i dati a disposizione non ne permettono l'inclusione nella categoria "A";

- categoria "O" – relazione inclassificabile o non valutabile

- la relazione non può essere stabilita a causa della mancanza o dell'insufficienza dei dati disponibili;



- categoria "N" – relazione improbabile

- è improbabile che l'evento osservato sia correlato all'uso di un determinato farmaco.

Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

- reazione più "frequente" → ipersensibilità di tipo I
 - ✿ cuccioli e gattini alla 2^a o 3^a vaccinazione
 - ✿ in rari casi anche alla 1^a vaccinazione
 - ✦ trasferimento passivo di IgE materne → legame ai mastociti e ai basofili del cucciolo → pronte quando Ag entra per la 1^a volta
 - ✦ sensibilizzazione precedente con qualcosa presente altrove
 - ✦ reazioni anafilattoidi
 - ✓ clinicamente indistinguibili dalle reazioni anafilattiche o allergiche → pseudoallergia
 - ✓ rilascio di istamina ma non su base immunomediata → non necessitano di una precedente sensibilizzazione
 - ✿ rischio più elevato → razze canine > di piccola taglia
 - ✦ Bassotto, Carlino, Boston terrier, Pinscher, Chihuahua, (Boxer)



Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

- reazione più "frequente" → ipersensibilità di tipo I

- cane

- ✦ angioedema facciale ("testa grossa"), prurito, shock ipotensivo, debolezza, collasso, dispnea e vomito con o senza diarrea → a volte morte



- gatto

- ✦ vomito (con o senza diarrea, a volte emorragica), seguito da prurito facciale, difficoltà respiratorie (per edema polmonare), cianosi, collasso, scialorrea, edema facciale → a volte morte



Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

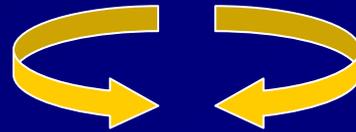
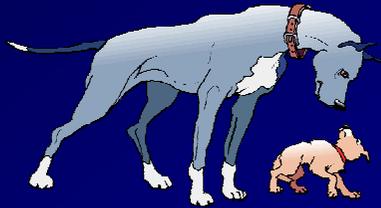
- altra reazione "frequente" ➔ diminuzione di efficacia
 - ✱ colpa del vaccino? ➔ NO!
 - ✱ mancata protezione contro i ceppi di campo? ➔ NO!
 - ✱ non corretta manipolazione del vaccino? ➔ SÌ!!!
 - ✦ mancato rispetto della catena del freddo ➔ perdita di efficacia
 - ✦ inadeguata somministrazione di prodotti senza rispettare quanto riportato nei foglietti illustrativi ➔ animali di età inappropriata, animali malati, stato nutrizionale scadente, ...
 - ✱ a volte mancato successo anche in caso di corretto utilizzo
 - ✦ Rottweiler, Dobermann, Pit bull ➔ *low responders* ➔ non sono in grado di rispondere correttamente alla vaccinazione (> parvovirosi)
- ✦ razze di piccola taglia ➔ *high responders* ➔ rispondono in maniera molto attiva alla vaccinazione



Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

- altra reazione "frequente" → diminuzione di efficacia
 - ✦ stessa dose in grandi e piccoli?

assolutamente SÌ!



- ✦ es. vaccino antirabbico → equini, bovini, ovini, cani, gatti
- ✦ es. vaccino antitetanico → equini, bovini, ovicaprini, suini, cani, gatti
- ✦ es. vaccino per un cucciolo e per un adulto → nessuna differenza
- ✦ dimezzare o usare una quantità inferiore di vaccino
 - ✦ contrario a quanto riportato sui foglietti illustrativi
 - ✦ può compromettere l'efficacia della vaccinazione

razze di piccola taglia → spesso rispondono meglio alla vaccinazione
→ sono a rischio maggiore di reazioni avverse...



Vaccini e reazioni avverse in cuccioli e gattini

- altra reazione "frequente" → diminuzione di efficacia

- interferenza degli anticorpi materni

- neutralizzazione reciproca vaccino/anticorpi

- 1^a serie vaccinale → richiamo troppo ravvicinato

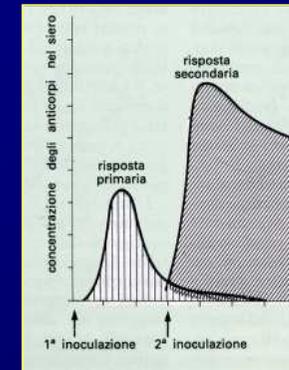
- non rispettate le canoniche 3-4 settimane

- 1^a serie vaccinale → completamento ritardato

- "amnesia" del sistema immunitario

- tendenza a finire troppo precocemente la 1^a serie vaccinale (entro le 10 settimane di età) per socializzazione

- consiglio → completare più tardivamente la 1^a serie vaccinale (14-16 settimane)



grazie!

(paola.dallara@unimi.it)
