

Linee guida AAHA 2011 per la vaccinazione del cane*#

Membri della Task Force per la vaccinazione del cane dell'*American Animal Hospital Association* (AAHA): Link V. Welborn, DVM, DABVP (Chairperson), John G. DeVries, DVM, DABVP, Richard Ford, DVM, MS, DACVIM, (Hon)ACVPM, Robert T. Franklin, DVM, DACVIM, Kate F. Hurley, DVM, MPVM, Kent D. McClure, DVM, JD, Michael A. Paul, DVM, Ronald D. Schultz, PhD, DACVM

* Queste linee guida sono state finanziate grazie a una generosa sovvenzione di Boehringer Ingelheim Vetmedica Inc., Merck Animal Health, Merial e Pfizer Animal Health.

I revisori appartengono all'*American College of Veterinary Microbiologists*.

Adattamento e integrazione del testo originale americano a cura di Stefano Bo, Med Vet, PhD, Torino.

Introduzione

Le precedenti versioni delle Linee guida per la vaccinazione del cane della *American Animal Hospital Association* (AAHA), pubblicate nel 2003 e nel 2006 e aggiornate nel 2007, costituiscono uno sforzo congiunto di universitari, medici veterinari e industria per facilitare i veterinari nella scelta e nell'utilizzo delle vaccinazioni per il cane. Nella versione del 2006 è stata inclusa anche la vaccinazione dei cani dei rifugi. Da allora, sono stati autorizzati nuovi vaccini per il cane, altri sono stati ritirati, e nuove informazioni sui vaccini esistenti hanno indotto a effettuare una revisione delle attuali raccomandazioni. Le **Linee guida AAHA per la vaccinazione del cane del 2011** forniscono una revisione esaustiva dei vaccini attualmente disponibili per il cane (le linee guida si riferiscono al Nord America, quindi possono esserci alcune discrepanze in Europa -ndr), raccomandazioni aggiornate sulla somministrazione dei vaccini di base (*core*) e facoltativi (*non core*) e una revisione delle raccomandazioni per la vaccinazione dei cani dei rifugi. Includono inoltre consigli aggiornati sugli esami sierologici per la documentazione e il monitoraggio delle risposte immunitarie alla vaccinazione, una discussione ampliata sulle reazioni avverse ai vaccini (AE) e una revisione aggiornata delle implicazioni legali associate alla somministrazione dei vaccini nella pratica clinica. Si ricorda al lettore che non per tutte le raccomandazioni incluse in questo documento sono disponibili studi scientifici a supporto e pubblicazioni su riviste referenziate. Alcune raccomandazioni sono basate su studi non pubblicati, attuali conoscenze di immunologia ed esperienza degli specialisti. A questo proposito, il lettore viene rimandato a una nuova sezione delle Linee guida intitolata Frequently Asked Questions (FAQ). All'interno di questa sezione, la Task Force affronta numerose questioni importanti e controverse sulla vaccinazione canina poste dai veterinari pratici. Tale sezione è suddivisa in quattro categorie e rispondono a domande su: somministrazione dei vaccini, prodotti vaccinali, reazioni avverse ai vaccini e aspetti legali correlati alla somministrazione dei vaccini, e intende fornire ulteriori consigli su punti chiave per i quali può mancare una documentazione scientifica.

La Task Force AAHA per la vaccinazione canina ha sviluppato le Linee guida 2011 in accordo con le migliori pratiche vaccinali. Il documento include le opinioni di esperti supportati da studi scientifici e considera tutti i vaccini per il cane attualmente autorizzati negli Stati Uniti e in Canada. Le linee guida includono raccomandazioni che possono differire dalle dichiarazioni riportate sulle etichette dei prodotti e dalla letteratura sul prodotto, soprattutto per quanto riguarda la vaccinazione iniziale e gli intervalli per i richiami. È opinione della Task Force che i veterinari abbiano una notevole libertà nella scelta e nell'utilizzo dei prodotti biologici autorizzati per il cane, con l'eccezione del vaccino per la rabbia, e che le presenti Linee guida, benché non intendano stabilire protocolli o standard esclusivi, sono in accordo con gli standard accettati della pratica professionale.

Il presente documento è stato sviluppato dalla AAHA grazie a uno sforzo congiunto dei membri della Task Force per affiancare il medico veterinario pratico nel processo decisionale di cura del paziente canino considerando i vaccini attualmente disponibili. La Task Force include esperti di immunologia, malattie infettive, medicina interna, giurisprudenza e clinica pratica. Le Linee guida sono supportate da evidenze professionali, scientifiche e cliniche, così come da documenti pubblicati e non pubblicati.

Le presenti Linee guida e raccomandazioni non devono essere interpretate come indicative di protocolli, modalità di trattamento o procedure imposte. Nella pratica, le variazioni possono essere consigliabili sulla base delle necessità individuali del paziente, delle risorse e delle limitazioni specifiche di ciascun ambito pratico. Le Linee guida non costituiscono lo *standard of care* della AAHA.

Indice

Acronimi e termini

Parte 1: La vaccinazione del cane nella pratica clinica

Tipi di vaccini

Autorizzazione dei vaccini

Stati Uniti

Canada

Esami sierologici per la determinazione e il monitoraggio dell'immunità

Interpretazione dei risultati degli esami sierologici

Applicazioni degli esami sierologici

Applicazione della sierologia alla valutazione della durata dell'immunità

Reazioni vaccinali avverse – Riconoscimento e risposta

Che cos'è una reazione vaccinale avversa?

Come segnalare una reazione vaccinale avversa nota o sospetta

Gestione del rischio di reazione avversa nel singolo paziente

Pazienti con anamnesi di reazione vaccinale avversa nota o sospetta

Cani di piccola taglia

Aspetti legali

Discrezione professionale nell'utilizzo dei vaccini

Potenziabili responsabilità legali associate alla somministrazione di vaccini

Consenso e consenso informato

Documentazione del consenso

Parte 2: La vaccinazione dei cani dei rifugi

Definizione di rifugio

Linee guida per la vaccinazione nei rifugi

Vaccini di base per i cani dei rifugi

Vaccini facoltativi per i cani dei rifugi

Vaccini non consigliati per i cani dei rifugi

Cani con anamnesi vaccinale documentata al momento dell'ingresso

Vaccinazione dei cani che permangono a lungo nei rifugi

Vaccinazione delle cagne gravide nei rifugi

Vaccinazione dei cani ammalati nei rifugi

FAQ (Frequently Asked Questions)

Ulteriori letture

Bibliografia

Acronimi e Termini

Acronimi relativi alle agenzie di regolazione

AMDUCA Animal Medicinal Drug Use Clarification Act - si applica solo ai farmaci animali regolati dalla FDA, non ai prodotti biologici veterinari regolati dalla USDA; **APHIS** Animal and Plant Health Inspection Service, un'agenzia della USDA; **CFIA** Canadian Food Inspection Agency - agenzia responsabile dell'approvazione dei vaccini veterinari prodotti e/o utilizzati in Canada; **CVB** Center for Veterinary Biologics; **FDA** Food and Drug Administration - approva tutti i vaccini umani e i farmaci veterinari; **USDA** United States Department of Agriculture – approva tutti i vaccini veterinari.

Termini e acronimi relativi ai vaccini

Avirulento vaccino batterico vivo attenuato; **batterina** vaccino batterico ucciso a parete cellulare intera; **antigene ucciso** vaccino antigenico (virale o batterico) inattivato; **vaccino infettivo** vaccino che infetta le cellule dell'ospite per indurre una risposta immunitaria protettiva (es., vaccini virali vivi-modificati [attenuati] [vedere il testo per esempi specifici]; **vaccino non infettivo** vaccino non in grado di infettare le cellule dell'ospite per produrre ulteriore antigene (es., vaccini uccisi [inattivati] [vedere il testo per esempi specifici]); **r** vaccino antigenico ricombinante – questa annotazione in genere precede il nome del vaccino (es., virus del cimurro canino ricombinante [rCDV]); **vaccino a subunità** vaccino prodotto con tecnologia convenzionale o ricombinante contenente subunità specifiche, anziché virus o batteri completi; **vettore virale** virus vivo non patogeno (o attenuato) in cui viene ricombinato il DNA o RNA selezionato di un virus patogeno per produrre un vaccino; i vaccini a vettore virale rappresentano una forma di tecnologia vaccinale ricombinante.

AAHA American Animal Hospital Association; **AE**, reazione avversa; **Bb** *Bordetella bronchiseptica*; **CAV-1** *Adenovirus* canino tipo-1 (agente dell'epatite virale canina); la protezione verso l'infezione da CAV-1 si ottiene con la somministrazione parenterale del vaccino per CAV-2; **CAV-2** *Adenovirus* canino tipo-2; **CCoV** *Coronavirus* canino agente delle infezioni coronavirali intestinali (antigenicamente distinto dal *Coronavirus* respiratorio canino [CRCoV]); **CDV** Virus del cimurro canino; **CIV** Virus influenzale canino - H3N8; **CPiV** Virus parainfluenzale canino; **CPV-2** *Parvovirus* canino tipo-2; **DOI** durata dell'immunità; **HI** inibizione dell'emoagglutinazione - metodica di laboratorio per la misurazione dei livelli anticorpali (es., anticorpi verso il *Parvovirus*); **HOD** osteodistrofia ipertrofica; **IgG** immunoglobuline G- classe di anticorpi umorali; il tipo più comunemente associato alla risposta immunitaria ai vaccini parenterali e la classe anticorpale più spesso analizzata nella titolazione sierica; **IgM** immunoglobuline M- classe anticorpale a vita generalmente breve e associata alle fasi precoci delle infezioni e alle vaccinazioni iniziali, **IM** intramuscolare (via di somministrazione); **IN** endonasale o mucosale (via di somministrazione); **MDA** anticorpi di derivazione materna; **MLV** virus vivo modificato, vaccino a virus attenuato; **MV** virus del morbillo; **FANS** farmaci antinfiammatori non steroidei; **OMC** componente della membrana esterna — riferito alle proteine batteriche di superficie (subunità antigeniche) in batterine selezionate; altrimenti definiti vaccini a subunità "convenzionali"; **OspA** proteina A di membrana esterna (antigene) di *Borrelia burgdorferi*; **OspC** proteina C (antigene) di membrana esterna di *Borrelia burgdorferi*; **PCR** reazione a catena della polimerasi - test molto sensibile, misura la presenza o la quantità di RNA o DNA di uno specifico organismo; **RV** virus della rabbia; **SAE** grave reazione avversa; **sIgA** immunoglobulina A secretoria -classe anticorpale più comunemente associata a una risposta immunitaria locale (mucosale) dopo vaccinazione IN; **SC** sottocutanea (via di somministrazione); **US** Stati Uniti; **VN** virus neutralizzazione - metodo di laboratorio per misurare i livelli anticorpali (es., anticorpi del cimurro canino).

Parte I: La vaccinazione del cane nella pratica clinica

I vaccini forniscono dimostrati benefici vitali, comportano rischi minimi e dovrebbero costituire parte delle cure sanitarie preventive abituali. Lo sviluppo di un protocollo vaccinale dovrebbe tenere in considerazione lo stadio e lo stile di vita dell'animale, il rischio di esposizione ed eventuali condizioni mediche sottostanti.

Tipi di vaccini

Nelle ultime cinque decadi, i significativi progressi compiuti nella tecnologia vaccinale hanno determinato l'approvazione di molti tipi di vaccini per il cane da parte dell'U.S. Department of Agriculture (USDA) e della Canadian Food Inspection Agency (CFIA). Le due classi generali di vaccini oggi disponibili includono i **vaccini non infettivi** (inattivati, uccisi, morti, a subunità convenzionali e ricombinanti, DNA plasmidico e antiveleno) e i **vaccini infettivi** (attenuati, avirulenti, vivi modificati, con vettore virale ricombinante).¹⁻⁴ La disponibilità di un'ampia varietà di prodotti fornisce al veterinario opzioni multiple nella scelta e nella somministrazione dei vaccini di base e facoltativi. La sezione seguente fornisce un riassunto delle teorie e della tecnologia alla base dei diversi tipi di vaccini attualmente disponibili in commercio.

Vaccini non infettivi (inattivati, uccisi)

I vaccini non infettivi (inattivati, uccisi) includono virus uccisi (es., Virus della rabbia [RV], Virus dell'influenza canina [CIV] e Coronavirus canino [CCoV], batterine uccise da cellule intere (alcune per la *Borrelia* di Lyme, *Leptospira*), subunità batteriche (proteina A di membrana esterna [OspA] di *Borrelia* di Lyme e vaccini convenzionali a subunità di membrana esterna [OMC] di *Leptospira*), un estratto di antigene cellulare di *Bordetella bronchiseptica* (Bb), il vaccino per il Crotalo adamantino occidentale (Tabella 1). Come implicito nella definizione "non infettivi", questi vaccini non infettano l'ospite al fine di produrre nuovo antigene. Per questo, devono contenere adeguate quantità di antigene per l'immunizzazione. Poiché il solo antigene può non essere sufficiente per immunizzare il cane, molti dei vaccini non infettivi devono anche contenere un adiuvante. Gli *adiuvanti* sono una varietà di sostanze che conservano o determinano l'effetto deposito dell'antigene e stimolano una reazione infiammatoria al fine di indurre una risposta immunitaria più robusta agli antigeni vaccinali.^{5,6} La maggiore stimolazione aspecifica del sistema immunitario causata dagli adiuvanti è necessaria per indurre una risposta protettiva agli antigeni. Alcuni vaccini uccisi a cellula intera non richiedono l'aggiunta di adiuvanti perché la parete cellulare batterica o sue porzioni (es., lipopolisaccaridi, peptoglicani) di *Bordetella*, *Leptospira* o *Borrelia* hanno proprietà adiuvanti, oltre a fungere da antigeni.^{5,6} L'antigene e l'adiuvante hanno lo scopo di stimolare insieme una risposta immunitaria protettiva.

D'importanza critica per la produzione di un vaccino non infettivo è il processo utilizzato per inattivare il virus o il batterio, che ne garantisce la morte. D'altra parte, questo processo non deve alterare significativamente le proprietà antigeniche dell'organismo. L'uccisione dell'organismo avviene utilizzando sostanze chimiche, radiazioni ionizzanti e altri metodi. Le sostanze chimiche utilizzate per l'inattivazione includono la formalina, il β -propiolattone, l'etilendiamina e altri agenti. Alcuni di questi agenti non possono essere eliminati completamente dal prodotto finale. Il dolore o l'ipersensibilità nella sede di iniezione sono stati in alcuni casi attribuiti ai residui chimici presenti.⁷ Rispetto ai vaccini infettivi (attenuati, avirulenti, vivi modificati, a vettore virale ricombinante) i vaccini non infettivi hanno una probabilità maggiore di produrre reazioni avverse locali o sistemiche in alcuni cani.⁷⁻⁹ Tali AE possono essere causate dall'antigene (es., virus o batteri), dall'adiuvante, dalle proteine sieriche o cellulari o da una combinazione di componenti vaccinali. I vaccini non infettivi sono più stabili dei vaccini infettivi perché non è necessario che gli agenti microbici rimangano vitali (cioè, non devono infettare le cellule) per ottenere l'immunizzazione. I vaccini non infettivi sono spesso considerati i più sicuri perché l'agente immunizzante (virus o batterio) è morto e non può riacquisire virulenza e causare la malattia dalla quale il vaccino deve proteggere.¹⁻¹⁰ Tuttavia, occorre sottolineare che le reazioni di ipersensibilità

sono più comuni con i vaccini non infettivi rispetto a quelli infettivi e quindi i primi possono non essere considerati sicuri quanto quelli infettivi.¹¹

TABELLA 1
Linee guida* AAHA 2011 per la vaccinazione del cane

Vaccino†	Vaccinazione iniziale (< 16 settimane d'età)	Vaccinazione iniziale (> 16 settimane d'età)	Raccomandazioni per i richiami	Commenti e consigli
CDV (MLV) o rCDV	I cuccioli dovrebbero essere vaccinati ogni 3-4 settimane tra le 6 e le 16 settimane d'età (es., a 6, 10 e 14 settimane o 8, 12 e 16 settimane). Per ridurre il rischio di interferenza degli anticorpi materni con la vaccinazione, la dose finale della serie iniziale dovrebbe essere somministrata tra 14 e 16 settimane d'età, indipendentemente dal prodotto utilizzato.	Una dose è considerata protettiva e accettabile. Il richiamo è consigliato ogni ≥ 3 anni dopo il completamento delle vaccinazioni iniziali, indipendentemente dal prodotto utilizzato.	I cani (cuccioli) che completano la serie di vaccinazioni iniziali entro le 16 settimane di età o prima dovrebbero ricevere una singola vaccinazione di richiamo non più tardi di un anno dopo il completamento della serie iniziale ed essere in seguito rivaccinati ogni ≥ 3 anni, indipendentemente dal prodotto utilizzato.	Vaccinazione di base <ul style="list-style-type: none"> • Nel cane sano, si ritiene che tutti i vaccini per il cimurro disponibili inducano una risposta immunitaria protettiva della durata di almeno 5 anni. • Nel cane sano, il vaccino rCDV ha mostrato di indurre una risposta protettiva della durata di almeno 5 anni. • Benché rari, alcuni cani sono “nonresponder” geneticamente predisposti, non in grado di sviluppare un'immunità in seguito a vaccinazione CDV. • Il vaccino rCDV può essere utilizzato intercambiabilmente con il vaccino CDV MLV. • Si consiglia di somministrare tutti i vaccini CDV entro un'ora dalla ricostituzione; i vaccini preparati da > 1 ora devono essere eliminati. Il vaccino CDV MLV è particolarmente vulnerabile all'inattivazione dopo la ricostituzione (idratazione).
CPV-2 MLV	I cuccioli dovrebbero essere vaccinati ogni 3-4 settimane tra le 6 e le 16 settimane d'età (es., a 6, 10 e 14 settimane o 8, 12 e 16 settimane). Per ridurre il rischio di interferenza degli anticorpi materni con la vaccinazione, la dose finale della serie iniziale dovrebbe essere somministrata tra 14 e 16 settimane d'età, indipendentemente dal	Una dose è considerata protettiva e accettabile. Il richiamo è consigliato ogni ≥ 3 anni dopo il completamento delle vaccinazioni iniziali, indipendentemente dal prodotto utilizzato	I cani (cuccioli) che completano la serie di vaccinazioni iniziali ≤ 16 settimane di età o prima dovrebbero ricevere una singola vaccinazione di richiamo non più tardi di un anno dopo il completamento della serie iniziale ed essere in seguito rivaccinati ogni ≥ 3 anni, indipendentemente dal	Vaccinazione di base <ul style="list-style-type: none"> • Tutti i vaccini CPV-2 MLV disponibili si ritiene forniscano l'immunità alla malattia indotta da tutte le varianti in campo ad oggi conosciute (CPV-2a, -2b e -2c). • Alla comparsa di nuove varianti di CPV-2 queste dovranno, come le prime, essere valutate, per garantire che i

	prodotto utilizzato.		prodotto utilizzato.	<p>vaccini in uso siano protettivi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nel cane sano, si ritiene che tutti i vaccini CPV-2 MLV disponibili inducano una risposta immunitaria protettiva della durata di almeno 5 anni. • Benché rari, alcuni cani sono “nonresponder” geneticamente predisposti, non in grado di sviluppare un’immunità in seguito a vaccinazione CPV2, indipendentemente dal prodotto utilizzato. • Ad oggi, non si riconosce una sensibilità specifica di razza per la mancata risposta a CPV-2. Non ha significato estendere la serie iniziale della vaccinazione CPV-2 oltre le 16 settimane di età. • Si raccomanda di somministrare i vaccini contenenti CPV-2, soprattutto se somministrati in combinazione con i vaccini CDV, entro un’ora dalla ricostituzione; i vaccini preparati da > 1 ora devono essere eliminati.
CAV-2 (MLV parenterale)	<p>I cuccioli dovrebbero essere vaccinati ogni 3-4 settimane tra le 6 e le 16 settimane d’età (es., a 6, 10 e 14 settimane o 8, 12 e 16 settimane).</p> <p>Per ridurre il rischio di interferenza degli anticorpi materni con la vaccinazione, la dose finale della serie iniziale dovrebbe essere somministrata tra 14 e 16 settimane d’età, indipendentemente dal prodotto utilizzato.</p>	<p>Una dose è considerata protettiva e accettabile. Il richiamo è consigliato ogni ≥ 3 anni dopo il completamento delle vaccinazioni iniziali, indipendentemente dal prodotto utilizzato</p>	<p>I cani (cuccioli) che completano la serie di vaccinazioni iniziali ≤ 16 settimane di età o prima dovrebbero ricevere una singola vaccinazione di richiamo non più tardi di 1 anno dopo il completamento della serie iniziale ed essere in seguito rivaccinati ogni ≥ 3 anni, indipendentemente dal prodotto utilizzato.</p>	<p>Vaccinazione di base</p> <ul style="list-style-type: none"> • CAV-2 induce la protezione contro CAV-1 (virus dell’epatite canina) e contro CAV-2 (uno dei patogeni associati alla malattia respiratoria infettiva canina). • Nel cane sano, si ritiene che tutti i vaccini CAV-2 MLV disponibili inducano una risposta immunitaria protettiva della durata di almeno 7 anni. • Si raccomanda di somministrare i vaccini contenenti CAV-2, soprattutto se

				somministrati in combinazione con i vaccini CDV, entro un'ora dalla ricostituzione; i vaccini preparati da > 1 ora devono essere eliminati.
Rabbia 1 anno (ucciso)	Somministrare una singola dose non prima di 12 settimane di età o come richiesto dalle leggi nazionali o locali.	Somministrare una singola dose di vaccino antirabbico "1 anno".	Somministrare annualmente una singola dose di vaccino antirabbico "1 anno". Applicare le leggi nazionali o locali.	Vaccinazione di base <ul style="list-style-type: none"> • Leggi nazionali o locali regolano la frequenza di somministrazione dei vaccini antirabbici "1 anno". • La via di somministrazione può non essere libera; vedere la letteratura del prodotto per i dettagli.
Rabbia 3 anni (ucciso)	Somministrare una singola dose di vaccino "3 anni" non prima di 12 settimane di età o come richiesto dalle leggi nazionali o locali.	Somministrare una singola dose di vaccino "3 anni" o come richiesto dalle leggi nazionali o locali.	Somministrare una singola dose di vaccino "3 anni" entro un anno dalla somministrazione della prima dose, indipendentemente dall'età del cane al momento della vaccinazione iniziale. I successivi richiami del vaccino "3 anni" dovrebbero in seguito essere effettuati ogni tre anni, se le leggi nazionali e locali non richiedono diversamente.	Vaccinazione di base <ul style="list-style-type: none"> • Leggi nazionali o locali regolano la frequenza di somministrazione dei vaccini antirabbici "3 anni". • L'utilizzo di vaccini antirabbici multidose non è consigliato negli animali da compagnia. • La via di somministrazione può non essere libera; vedere la letteratura del prodotto per i dettagli.
CPiV (MLV) Solo per somministrazione parenterale (disponibile solo come prodotto combinato per somministrazione parenterale)	Il vaccino CPiV parenterale è disponibile solo in associazione a vaccini di base (CDV-CPV-2 e CAV-2). Per la somministrazione del vaccino CPiV parenterale si devono quindi seguire le stesse raccomandazioni descritte per la somministrazione dei vaccini di base.	Per la somministrazione del vaccino CPiV parenterale si devono seguire le stesse raccomandazioni descritte per la somministrazione dei vaccini di base.	Per la somministrazione del vaccino CPiV parenterale si devono seguire le stesse raccomandazioni descritte per la somministrazione dei vaccini di base.	Vaccinazione facoltativa <ul style="list-style-type: none"> • Il vaccino CPiV parenterale previene i segni clinici ma non è stato dimostrato che prevenga l'infezione e l'eliminazione dell'organismo. • L'utilizzo del vaccino parenterale è consigliato nei soggetti che si oppongono alla vaccinazione IN.
Bb (estratto di antigene cellulare inattivato) Solo per somministrazione parenterale	Somministrare la prima dose all'età di 8 settimane e la seconda dose all'età di 12 settimane (vedi commenti).	Sono necessarie 2 dosi a distanza di 2-4 settimane.	Annuale	Vaccinazione facoltativa <ul style="list-style-type: none"> • Non si conoscono vantaggi della somministrazione simultanea del

				<p>vaccino Bb parenterale e IN.</p> <ul style="list-style-type: none"> All'inizio della vaccinazione, la somministrazione dovrebbe essere programmata in modo che la seconda dose possa essere inoculata almeno una settimana prima dell'esposizione (canili, mostre canine, toelettatore ecc.). Il vaccino parenterale non è immunizzante se somministrato per via IN.
<p>Bordetella b. (batteri vivi avirulenti) Solo per somministrazione IN</p>	<p>Si dovrebbe somministrare una singola dose simultaneamente a una delle vaccinazioni di base. Nota: la dose iniziale IN può essere somministrata ai cani di solo 3-4 settimane di età (a seconda del produttore) quando il rischio di esposizione è considerato elevato (vedi commenti).</p>	<p>È consigliata una singola dose.</p>	<p>Annualmente o più spesso negli animali a rischio elevato.</p>	<p>Vaccinazione facoltativa</p> <ul style="list-style-type: none"> In una bassa percentuale di soggetti vaccinati possono verificarsi tosse, starnuti o scolo nasale transitori (3-10 giorni). Il vaccino Bb IN non deve essere somministrato per via parenterale.
<p>CPiV (MLV) Solo per somministrazione IN (Il vaccino CPiV IN è disponibile solo in associazione con il vaccino Bb IN o Bb 1 CAV-2)</p>	<p>Si dovrebbe somministrare una singola dose simultaneamente a una delle vaccinazioni di base. Nota: la dose iniziale IN può essere somministrata ai cani di solo 3-4 settimane di età (a seconda del produttore) quando il rischio di esposizione è considerato elevato (vedi commenti).</p>	<p>È consigliata una singola dose</p>	<p>Annualmente o più spesso negli animali a rischio elevato</p>	<p>Vaccinazione facoltativa</p> <ul style="list-style-type: none"> Quando possibile, è consigliabile la vaccinazione IN rispetto a quella parenterale. Il vaccino CPiV parenterale previene i segni clinici ma non è stato dimostrato che prevenga l'infezione e l'eliminazione dell'organismo. Il vaccino CPiV IN previene non solo i segni clinici ma anche l'infezione e la replicazione virale (eliminazione).
<p>Influenza canina (virus ucciso)</p>	<p>Somministrare la prima dose non prima di 6 settimane d'età e la seconda 2-4 settimane più tardi.</p>	<p>Sono necessarie 2 dosi a 2-4 settimane di distanza. Una singola dose iniziale non immunizza un cane sieronegativo.</p>	<p>Annualmente</p>	<p>Vaccinazione facoltativa</p>
<p>Borrelia burgdorferi</p>	<p>Somministrare la</p>	<p>Due dosi a 2-4</p>	<p>Annualmente. In</p>	<p>Vaccinazione</p>

(malattia di Lyme) (batterina uccisa a parete cellulare intera) o Borrelia burgdorferi (rLyme: rOspA)	prima dose non più tardi di 12 settimane di età è la seconda 2-4 settimane più tardi. Per una risposta ottimale, non somministrare a cani di età < 12 settimane.	settimane di distanza. Una singola dose iniziale non immunizza un cane sieronegativo.	alternativa, è stato raccomandato che la vaccinazione iniziale o il richiamo siano somministrati prima dell'inizio della stagione delle zecche, su base regionale.	facoltativa <ul style="list-style-type: none"> • Generalmente consigliato solo ai cani con un rischio di esposizione conosciuto, che vivono o visitano regioni dove il rischio di esposizione alla zecca vettore è considerato elevato, o dove la malattia è endemica. Oltre alla vaccinazione, la prevenzione della borreliosi di Lyme del cane include il regolare utilizzo di prodotti per il controllo delle zecche.
<i>Leptospira interrogans</i> (batterina uccisa a parete intera a 4 valenze o a subunità) Contiene i sierotipi <i>canicola</i> + <i>icterohemorrhagiae</i> + <i>grippotyphosa</i> + <i>pomona</i>	Somministrare la prima dose non prima delle 12 settimane di età e la seconda dose 2-4 settimane più tardi. Per una risposta ottimale, non somministrare a cani di età < 12 settimane.	Due dosi a 2-4 settimane di distanza. Una singola dose iniziale non immunizza un cane sieronegativo.	Annualmente. La somministrazione dei richiami dovrebbe essere riservata ai cani con un ragionevole rischio di esposizione.	Vaccinazione facoltativa <ul style="list-style-type: none"> • Le raccomandazioni vaccinali specifiche variano sulla base di: (1) presenza/prevalenza geografica nota e (2) rischio di esposizione del singolo paziente. • Si raccomanda di ritardare la prima dose di vaccino per la <i>Leptospira</i> fino a 12 settimane di età. • La DOI sulla base di studi di esposizione è stata indicata in circa 1 anno.
<i>Leptospira interrogans</i> (batterina uccisa a 2 valenze) Contiene solo i sierotipi <i>canicola</i> + <i>icterohemorrhagiae</i>	<i>Intenzionalmente lasciato vuoto</i>	<i>Intenzionalmente lasciato vuoto</i>	<i>Intenzionalmente lasciato vuoto</i>	Non raccomandato
Melanoma orale canino (vaccino a DNA plasmidico - esprime tirosinasi umana). La	Non applicabile. Vedere le indicazioni del produttore per l'utilizzo.	Vedere le indicazioni del produttore per l'utilizzo.	Vedere le indicazioni del produttore per l'utilizzo.	L'utilizzo di questo vaccino è limitato al trattamento dei cani con melanoma maligno

<p>disponibilità è attualmente limitata a oncologi e specialisti selezionati.</p>				<p>Questo vaccino aiuta a prolungare il tempo di sopravvivenza dei cani con melanoma orale di stadio II o III nei quali è stato ottenuto il controllo locale della malattia (linfonodi locali negativi o linfonodi positivi asportati chirurgicamente o irradiati). La proteina umana tirosinasi stimola una risposta immunitaria che agisce contro le cellule del melanoma canino che sovraesprimono la tirosinasi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La vaccinazione non è indicata per la prevenzione del melanoma canino.
<p>Coronavirus canino (CCoV) (ucciso e MLV)</p>		<i>I</i>	<i>I</i>	Non raccomandato

* Le Linee guida AAHA 2011 per la vaccinazione del cane hanno lo scopo di aiutare il veterinario a sviluppare un protocollo vaccinale pratico. Non intendono rappresentare uno standard di vaccinazione per tutti i cani né un protocollo vaccinale universale applicabile a tutti i soggetti.

† La via di somministrazione è SC (sottocutanea) o IM (intramuscolare) eccetto quando altrimenti indicato dal produttore.

Bb, *Bordetella bronchiseptica*; CAV-1, *Adenovirus* canino tipo 1 (agente dell'epatite virale canina); la protezione dalle infezioni da CAV-1 è fornita dal vaccino CAV-2 parenterale; CAV-2, *Adenovirus* canino tipo 2;

CCoV, *Coronavirus* canino, causa delle infezioni enteriche da Coronavirus (antigenicamente distinto dal *Coronavirus* respiratorio canino [CRCoV]); CDV, Virus del cimurro canino; CIV, Virus influenzale canino-H3N8; CPiV, Parainfluenza virus canino; CPV-2, Parvovirus canino tipo 2; DOI, durata dell'immunità; IN, intranasale; MLV, virus vivo modificato, virus vaccinale attenuato; MV, Virus del morbillo; OspA proteina A di membrana esterna (antigene) di *Borrelia burgdorferi*; RV, Virus della rabbia.

In generale, tutti i vaccini per il cane sono piuttosto sicuri e soltanto una piccola percentuale di cani vaccinati, indipendentemente dal tipo di vaccino, sviluppa gravi reazioni avverse.¹²⁻²⁴

Stabilità dei vaccini

Poiché i batteri o i virus antigenici utilizzati nei vaccini non infettivi (uccisi) non sono in grado di replicarsi, i vaccini uccisi vengono preparati e commercializzati come prodotto liquido che può essere somministrato direttamente al paziente. Durante la conservazione, i vaccini non infettivi sono molto stabili. Benché ne sia raccomandata la refrigerazione, questi vaccini sono significativamente meno sensibili all'inattivazione da calore rispetto a quelli infettivi. Essi possono tuttavia andare incontro a denaturazione. Se esposto a sostanze chimiche (es., in siringhe riutilizzate), un vaccino non infettivo può perdere efficacia. Per questo, devono essere utilizzate siringhe sterili nuove per la somministrazione di questi vaccini. I vaccini non infettivi dovrebbero essere somministrati prima della data di scadenza riportata sul flacone. Sia i vaccini infettivi sia quelli non infettivi sono importanti e necessari in ogni programma vaccinale per il cane. È tuttavia importante non mischiare i vaccini non infettivi e infettivi nella stessa siringa, se non specificato dal produttore.^{14,19-24}

Flaconi multidose

Esistono in commercio flaconi multidose di vaccino antirabbico ucciso. Generalmente preparati in flaconi da 10 ml (10 dosi), questi prodotti dovrebbero però essere utilizzati solo nelle cliniche che effettuano un elevato numero di vaccinazioni o nei programmi di immunizzazione dei rifugi, dove si vaccinano popolazioni canine numerose in un breve periodo di tempo (stesso giorno). Poiché i

flaconi multidose richiedono penetrazioni multiple dell'ago, il rischio di contaminazione è maggiore. Questi flaconi dovrebbero essere agitati frequentemente per assicurare che la concentrazione di antigene/ adiuvante sia costante nelle varie dosi prelevate dallo stesso flacone. Sono tuttavia disponibili e fortemente raccomandati i flaconi monodose.

Vie di somministrazione

Poiché i vaccini non infettivi non possono infettare o replicarsi, devono essere somministrati per via parenterale (sottocutanea o intramuscolare); i vaccini non infettivi non dovrebbero essere somministrati direttamente sulle superfici mucose (es., somministrazione intranasale). I vaccini non infettivi stimolano primariamente l'immunità umorale sistemica (IgM e IgG), mentre l'immunità cellulo-mediata è limitata o assente a seconda dell'antigene e dell'adiuvante presenti.^{11,24}

Il vaccino per il melanoma orale canino è un vaccino a DNA non infettivo ricombinante approvato per la sola somministrazione transdermica senza ago. Attualmente, è l'unico vaccino approvato per la somministrazione transdermica nel cane.

Vaccinazione iniziale

La maggior parte dei vaccini non infettivi richiede almeno due dosi iniziali per indurre l'immunizzazione, indipendentemente dall'età del cane.^{1,14,25,26} La prima dose di un vaccino non infettivo in genere innesca la risposta immunitaria e la seconda dose, che dovrebbe essere somministrata 2-6 settimane più tardi, determina la risposta immunitaria protettiva. L'immunità si sviluppa in genere 7 giorni circa dopo la seconda dose. Il tempo minimo per l'insorgenza dell'immunità è quindi pari a circa 3 settimane dopo la somministrazione della prima dose di vaccino non infettivo.

Quando l'intervallo tra le due dosi iniziali di un vaccino non infettivo supera le 6 settimane, si consiglia di rivaccinare il cane somministrando due dosi a distanza di 2-6 settimane, per garantire lo sviluppo dell'immunità protettiva.

L'eccezione evidente è il vaccino per la rabbia. L'antigene del vaccino antirabbico è altamente immunogeno. Negli Stati Uniti e in Canada, una singola dose, somministrata a ≥ 12 settimane di età, è considerata in grado di indurre l'immunità protettiva. Occorre notare che l'insorgenza dell'immunità dopo la somministrazione del vaccino antirabbico iniziale può essere definita da requisiti legali.

Età minima al momento della vaccinazione iniziale

La somministrazione di un vaccino non infettivo in un cane di età < 12 settimane può essere bloccata dagli anticorpi di derivazione materna (MDA). Una seconda dose, anche se somministrata dopo le 12 settimane di età, non è in grado di immunizzare il paziente (con l'eccezione del vaccino antirabbico). Per garantire l'immunizzazione efficace nel cucciolo, si raccomanda di somministrare la prima dose del ciclo iniziale della maggior parte dei vaccini non infettivi (inattivati, uccisi) non prima di 12 settimane di età. Negli orfani o nei cuccioli dei quali non è noto se abbiano ricevuto il colostro, la prima dose di un vaccino non infettivo può essere somministrata già a 6 settimane di età.

Immunizzazione in presenza di anticorpi di derivazione materna

Il meccanismo attraverso il quale gli MDA interferiscono con i vaccini non infettivi è diverso da quello dei vaccini infettivi. Attraverso un meccanismo conosciuto come "mascheramento dell'antigene", gli MDA coprono o "mascherano" gli epitopi antigenici presenti sui virus o batteri vaccinali, necessari per sollecitare una risposta immunitaria protettiva. Per contrastare l'interferenza indotta dagli MDA sui vaccini non infettivi, i produttori di vaccini utilizzano una varietà di metodi che includono l'aggiunta di adiuvanti e l'aumento della concentrazione di antigene in ciascuna dose di vaccino. Poiché per causare il mascheramento dell'antigene sono necessari titoli elevati di MDA specifici per gli epitopi protettivi, l'interferenza degli MDA sulla maggior parte delle batterine è

infrequente dopo le 6-9 settimane d'età. Tuttavia, come precedentemente osservato, sono necessarie due dosi di un vaccino non infettivo per indurre una risposta immunitaria protettiva. Se sono presenti MDA in quantità sufficienti da interferire con la prima dose, la seconda dose non sarà immunizzante. Si raccomanda quindi di somministrare la prima dose di un vaccino non infettivo non prima delle 12 settimane di età. Inoltre, si consiglia di somministrare le batterine non infettive (es., *Leptospira* o *Lyme*) a un'età ≥ 12 settimane, quando il sistema immunitario è più maturo ed è quindi più probabile che si sviluppi una risposta immunitaria protettiva, piuttosto che una risposta di ipersensibilità.¹

Insorgenza dell'immunità

Dopo la vaccinazione iniziale, l'insorgenza dell'immunità protettiva richiede più tempo con i vaccini non infettivi che con quelli infettivi. Con la maggior parte dei vaccini non infettivi, il tempo minimo tra la somministrazione della prima dose del ciclo iniziale di vaccinazioni e lo sviluppo dell'immunità protettiva in un cane *naïve* è pari a 3 settimane (2 settimane di intervallo minimo tra le dosi + 1 settimana per la produzione di anticorpi, per un minimo di 3 settimane).¹⁴

Si ritiene che la risposta immunitaria (anticorpale) dopo somministrazione di una singola dose di un vaccino non infettivo in cani adulti che sono stati vaccinati entro l'anno precedente, sia rapida (da ore a giorni) e protettiva. L'insorgenza dell'immunità legalmente definita dopo somministrazione della prima dose di un vaccino antirabbico è in genere decisa in base a requisiti statali o locali. Poiché l'intervallo definito tra la vaccinazione antirabbica e l'immunizzazione può variare tra i vari Stati e all'interno di uno Stato, i medici veterinari sono incoraggiati a contattare le autorità appropriate per conoscere l'intervallo specificato di insorgenza dell'immunità contro la rabbia.

Dose mancata – Ciclo iniziale

Quando si somministra per la prima volta un vaccino non infettivo, si consiglia di somministrare almeno 2 dosi a 2-6 settimane di distanza. Se l'intervallo tra le prime 2 dosi supera le 6 settimane, si consiglia di somministrare 2 ulteriori dosi a un intervallo di 2-6 settimane, garantendo così l'induzione dell'immunità e l'immunizzazione.

Dose mancata – Richiamo nell'adulto

Poiché i vaccini non infettivi hanno generalmente una durata dell'immunità (DOI) inferiore a quella dei vaccini infettivi, è solitamente consigliato il richiamo annuale. In un cane che non ha ricevuto un vaccino non infettivo dopo l'intervallo consigliato di 12 mesi, è improbabile che si mantenga l'immunità protettiva per lo stesso periodo di tempo (anni) che segue la somministrazione dei vaccini virali infettivi (di base). Oltre i 12 mesi, la somministrazione di una singola dose di un vaccino non infettivo può fallire nell'indurre una risposta immunitaria protettiva (a causa della perdita di "memoria" immunologica); in tali casi, può essere necessaria la somministrazione di 2 dosi a distanza di 2-6 settimane per indurre l'immunizzazione.

Tuttavia, non sono stati stabiliti gli intervalli che definiscono se sono necessarie due dosi o una dose per l'immunizzazione. Gli intervalli specifici variano in base a: (1) il vaccino, (2) la risposta immunitaria del paziente (intrinseca), (3) il tempo trascorso dalla somministrazione dell'ultima dose e (4) il numero totale di dosi che il cane ha ricevuto nella sua vita. La decisione se rivaccinare il cane con due dosi o una dose di vaccino è lasciata alla discrezione del medico veterinario.

Le indicazioni generali che seguono sono pensate per i cani in cui la somministrazione di un vaccino non infettivo è ritardata e che sono considerati a rischio di esposizione.

- *Leptosirosi*: sono stati condotti solo studi limitati per valutare la risposta immunitaria a una singola dose di vaccino nei cani che non hanno ricevuto un richiamo vaccinale per più di 12 mesi. Per un soggetto a elevato rischio di esposizione, è ragionevole considerare di somministrare due dosi di vaccino a distanza di 2-6 settimane, se l'intervallo tra le dosi supera i 24 mesi.¹⁴

- Malattia di Lyme: solo pochi studi (non pubblicati) hanno valutato la risposta immunitaria a una singola dose di vaccino nei cani che non hanno ricevuto un richiamo vaccinale per più di 12 mesi. Benché una singola dose di vaccino per la malattia di Lyme somministrata anni dopo la dose iniziale possa aumentare i livelli anticorpali, la qualità protettiva di questi anticorpi non è stata confermata. Nei cani a elevato rischio di esposizione, è ragionevole considerare la somministrazione di 2 dosi di vaccino a distanza di 2-6 settimane, se l'intervallo tra le dosi supera i 24 mesi.²⁷
- CIV: non sono stati effettuati studi per valutare la risposta immunitaria a una singola dose di vaccino nei cani che non hanno ricevuto un richiamo vaccinale per più di 12 mesi. Nei cani a elevato rischio di esposizione, è ragionevole considerare la somministrazione di 2 dosi di vaccino a distanza di 2-6 settimane, se l'intervallo tra le dosi supera i 36 mesi.
- Rabbia: la rivaccinazione con vaccino antirabbico ucciso dei soggetti per i quali è stato superato l'intervallo definito, cioè 1 anno (due dosi iniziali) o 3 anni (richiamo), è definita in base a requisiti legali. Nella maggior parte degli Stati Uniti, quando si supera l'intervallo definito per la vaccinazione antirabbica si può somministrare una singola dose di un vaccino triennale indipendentemente dal tempo trascorso dalla somministrazione dell'ultima dose; tale dose è considerata protettiva fino a 3 anni.

Durata dell'immunità e raccomandazioni per i richiami

Sono numerosi i vaccini non infettivi somministrati abitualmente ai cani negli Stati Uniti e in Canada. Nonostante gli studi sulla DOI siano limitati, è ragionevole raccomandare richiami annuali per la maggior parte dei vaccini non infettivi per i cani considerati ragionevolmente a rischio di esposizione all'agente infettivo.^{14,24,28,29}

L'antigene RV (glicoproteina G) è altamente immunogeno, soprattutto in presenza di adiuvante, quindi si ritiene che la DOI nei cani vaccinati con due dosi iniziali a distanza di 12 mesi sia di 3 anni (quando si utilizza un vaccino antirabbico triennale) nei cani di età ≥ 1 anno.

Vaccini infettivi (Attenuati, Avirulenti, Vivi modificati, Ricombinanti a vettore virale)

I vaccini infettivi devono infettare le cellule dell'ospite per indurre l'immunizzazione. Sono i vaccini più efficaci perché possono indurre lo stesso tipo di immunità (cellulare, umorale, sistemica e locale) prodotta dall'esposizione naturale (immunità successiva a guarigione da un'infezione o da una malattia). Tuttavia, gli organismi vaccinali sono attenuati e non causano la malattia.^{14,19,22,26,30-33}

Quando negli anni '50 e '60 sono stati prodotti i primi vaccini vivi modificati del virus del cimurro canino (CDV), alcuni di essi erano altamente virulenti e causavano malattie simili al cimurro, inclusa l'encefalite, in un'elevata percentuale di cani vaccinati.^{20,31,34} Dalla fine degli anni '80, viene utilizzata la tecnologia del DNA ricombinante, o ingegneria genetica, per la produzione dei vaccini veterinari. Il primo vaccino per il cane sviluppato e autorizzato nel 1997 e basato sulla tecnologia del DNA ricombinante è stato il vaccino CDV ricombinante (rCDV) con vettore Canarypox. Il vantaggio di questa tecnologia è costituito dal fatto che il vaccino CDV ricombinante a vettore virale, al contrario del vaccino CDV vivo modificato, non può riconvertirsi a una forma virulenta perché nel vaccino Canarypox non è presente il virus CDV. Inoltre, il vaccino rCDV non può replicarsi nei linfociti o nel cervello dei cani vaccinati o nelle specie selvatiche ed esotiche sensibili a CDV.³⁵⁻³⁸

Gli attuali vaccini per il Parvovirus canino di tipo 2 (CPV-2) contengono la variante CPV-2 o CPV-2b. I vaccini prodotti dalle principali aziende farmaceutiche hanno mostrato di fornire una protezione di lunga durata (alcuni anni) verso tutte le attuali varianti di CPV-2 (CPV-2a, b e c).^{20,39-44}

I vaccini originali per l'Adenovirus canino di tipo 1 (CAV-1), non più disponibili negli Stati Uniti e in Canada, causavano uveite allergica e altre reazioni allergiche in un'elevata percentuale di cani;

per questo motivo i vaccini CAV-1 sono stati sostituiti in questi due paesi dai più sicuri, ugualmente o più efficaci, vaccini CAV-2. Questi ultimi vengono utilizzati per immunizzare contro il virus CAV-1, causa dell'epatite infettiva del cane. Inoltre, forniscono protezione verso CAV-2, un virus che contribuisce al complesso delle malattie respiratorie infettive del cane.^{1,20,22,45}

Stabilità vaccinale

Poiché i virus/batteri antigenici nei vaccini infettivi sono vivi, questi prodotti spesso sono intrinsecamente termo-instabili.³³ Al fine di estendere la stabilità dei vaccini infettivi durante il trasporto e l'immagazzinamento e per sostenerne l'efficacia, le aziende produttrici in genere preparano e commercializzano i vaccini infettivi allo stato liofilizzato (congelato-essiccato). La disidratazione del prodotto estende significativamente la durata di conservazione degli antigeni deperibili dei vaccini infettivi. Quando il diluente viene aggiunto al prodotto liofilizzato, gli antigeni vaccinali riacquisiscono rapidamente instabilità e possono perdere efficacia nel tempo. La stabilità dopo la ricostituzione può variare tra i diversi antigeni vaccinali dei prodotti multivalenti (es., virus vivi modificati CDV + CPV-2 + CAV-2). Si raccomanda di somministrare i vaccini infettivi entro un'ora dopo la ricostituzione. Dopo la riattivazione, i vaccini infettivi sono altamente sensibili all'inattivazione chimica. Per questo motivo, non è consigliabile in genere detergere la cute con alcol prima dell'inoculazione. Inoltre, non si dovrebbero mai lavare e riutilizzare le siringhe. I residui chimici presenti nella siringa possono facilmente inattivare i vaccini infettivi. Questi vaccini dovrebbero essere somministrati prima della data di scadenza stampata sul flacone, poiché l'infettività diminuisce nel tempo. È importante non mischiare i vaccini non infettivi e infettivi nella stessa siringa, se non specificato dal produttore, e anche in questo caso può essere vantaggioso somministrare i due tipi di vaccini in sedi diverse del corpo dell'animale.^{1,14,25}

Flaconi multidose

I vaccini infettivi per il cane non sono generalmente venduti in flaconi multidose. Per le stesse ragioni evidenziate in precedenza per i vaccini non infettivi, l'utilizzo di flaconi multidose per i vaccini infettivi (Parvovirus) non è generalmente consigliato.

Vie di somministrazione

I vaccini infettivi contengono virus o batteri vivi avirulenti che sono in grado di infettare le cellule nello stesso modo dei virus o batteri virulenti delle infezioni naturali. Per questo motivo, i vaccini infettivi possono essere somministrati sia per via IN (es., Bb + Parainfluenza virus canino [CPiV]) sia per via parenterale (SC o IM). I vaccini sviluppati per la somministrazione IN non devono mai essere somministrati per via parenterale. Inoltre, i vaccini IN somministrati per via orale vengono rapidamente inattivati e non inducono immunizzazione.

Vaccinazione iniziale

Una dose di vaccino infettivo innesca, immunizza e amplifica la risposta immunitaria, se gli MDA non interferiscono con l'antigene vaccinale (virus o batteri). Poiché non è pratico determinare il livello di anticorpi materni in ogni cucciolo che deve ricevere la vaccinazione iniziale, si raccomanda di somministrare il vaccino infettivo (es., CDV + CPV-2 + CAV-2) ogni 3-4 settimane tra 8 e 16 settimane di età. La dose finale somministrata a 14-16 settimane di età dovrebbe garantire che il cucciolo riceverà almeno una dose di vaccino a un'età in cui il livello di MDA non è sufficiente a prevenire l'immunità attiva (vaccino-indotta). La somministrazione di un vaccino infettivo ai canidi età < 6 settimane, anche in assenza di MDA, non è consigliata.^{1,14,24}

Poiché nei cani di età superiore a 14-16 settimane è improbabile la presenza di livelli di MDA in grado di interferire, si ritiene che la somministrazione di una singola dose iniziale di un vaccino infettivo in un cane adulto induca una risposta immunitaria protettiva. La somministrazione di una singola dose iniziale di un vaccino infettivo in cani > 16 settimane d'età è considerata protettiva e accettabile (Tabella 1). Negli Stati Uniti e in Canada è tuttavia una pratica comune somministrare

due dosi iniziali a distanza di 2-4 settimane nei cani adulti privi di un'anamnesi di precedenti vaccinazioni.

Età minima al momento della vaccinazione iniziale

Nella pratica, è difficile prevedere l'età esatta alla quale il cucciolo risponderà per la prima volta alla somministrazione di un vaccino infettivo. La presenza di MDA è la principale causa di mancata immunizzazione in seguito a vaccinazione precoce. I cuccioli che ricevono il colostro da una madre immunizzata possono non rispondere alla vaccinazione fino all'età di 12 settimane. In contrasto, i cuccioli orfani e quelli che non hanno ricevuto colostro possono rispondere molto prima alla vaccinazione iniziale. L'età minima consigliata per la vaccinazione iniziale con un vaccino infettivo (di base) è di 6 settimane. Anche in assenza di MDA, la somministrazione di un vaccino infettivo in un cane di età < 6 settimane può indurre una risposta immunitaria subottimale a causa di un'incompetenza immunologica correlata all'età.

In contrasto, la somministrazione di un vaccino infettivo indicato per la somministrazione IN (es., Bb + Parainfluenza virus IN) può indurre una risposta immunitaria protettiva locale (mucosale) anche all'età di 3-4 settimane. Gli MDA non interferiscono con l'immunità locale.

Immunizzazione in presenza di anticorpi di derivazione materna

In generale, gli MDA interferiscono più efficacemente con i vaccini infettivi che con quelli non infettivi. Sono stati suggeriti vari meccanismi alla base dell'interferenza, tra cui la neutralizzazione rapida dei virus dei vaccini infettivi da parte degli anticorpi materni, la prevenzione della replicazione e una presenza insufficiente di antigeni per attivare i linfociti B.^{1,14,25}

Sono state sviluppate differenti tecniche di produzione di vaccini in grado di contrastare gli MDA nei cuccioli in età precoce. Tra queste, l'aumento del titolo virale del prodotto (es., vaccini CPV-2 "a elevato titolo virale") e l'utilizzo di un virus più infettivo (che spesso significa più virulento) o la somministrazione del vaccino infettivo attraverso la via IN, laddove gli MDA sono limitati o assenti.

Come il vaccino contro il virus del morbillo (MV) eterotipico, il vaccino rCDV con vettore Canarypox ha mostrato di immunizzare i cuccioli 2-4 settimane prima rispetto ai vaccini CDV MLV.^{46,47} Tuttavia, nessuno di questi vaccini può immunizzare i cuccioli che presentano livelli molto elevati di MDA a causa del mascheramento dell'antigene. Quindi, con i metodi utilizzati per evitare il blocco da parte degli MDA è possibile immunizzare prima (giorni o settimane), ma non immunizzare tutti i cuccioli a qualsiasi età.^{19,22,30,37,45-49}

Insorgenza dell'immunità

L'insorgenza dell'immunità dopo la somministrazione di una singola dose di un vaccino infettivo di base avviene dopo circa 4 ± 3 giorni, in assenza di MDA. La variabilità tra singoli cani e differenti vaccini può alterare leggermente questi tempi; CDV fornisce la protezione più precoce entro 1-2 giorni, CPV-2 in circa 3 giorni e CAV-2 in 5-7 giorni.^{38,50,51} Tuttavia, una bassa percentuale di cani è geneticamente incapace di sviluppare una risposta immunitaria ai vaccini CPV-2 (stima: 1/1000 cani) o CDV (stima: 1/1500 cani). Questi cani vengono definiti *non responder*. La mancata risposta immunologica alla vaccinazione è determinata da fattori genetici.

Poiché il numero di *non responder* o di soggetti che rispondono poco nell'ambito della popolazione canina è considerato basso, e poiché lo stato di *non responder* è difficile da confermare, le presenti Linee guida non riportano raccomandazioni vaccinali esclusive specifiche di razza per il cane, mentre queste ultime possono essere raccomandate da alcune associazioni di razza.

Dose mancata – Serie iniziale

Quando si somministra un vaccino infettivo per la prima volta in un cane di età ≥ 6 settimane, una singola dose, in assenza di MDA, comporta l'immunizzazione. Se viene superato l'intervallo raccomandato tra le dosi della sede iniziale di vaccinazioni, è discrezione del medico veterinario

decidere se somministrare una o due dosi addizionali. Se si somministra a un cucciolo la prima dose della serie iniziale di vaccinazioni di base tra 6 e 8 settimane di età ma l'animale non viene riportato per la vaccinazione fino a 12-14 settimane di età, si raccomanda la somministrazione di 2 dosi, distanza di almeno 2 settimane. Al contrario, se lo stesso cucciolo ha ≥ 14 settimane di età quando ritorna dal veterinario, si ritiene che la somministrazione di una singola dose di vaccino infettivo sia in grado di immunizzare.

Dose mancata – Richiamo nell'adulto

La DOI conferita dai vaccini di base infettivi dura molti anni. Anche se i titoli anticorpali sierici determinati sono inferiori ai livelli “protettivi”, è probabile che la memoria immunologica (linfociti T e B) sia sostenuta. Per questo, una singola dose di un vaccino infettivo somministrata a un cane adulto è considerata protettiva, indipendentemente dal tempo trascorso da quando è stato somministrato il vaccino precedente.^{20,31,43,52-54}

Durata dell'immunità e raccomandazioni per i richiami

In generale, la DOI dei vaccini infettivi virali e batterici è più lunga rispetto a quella dei vaccini non infettivi virali e batterici e l'immunità conferita è di solito notevolmente più lunga con i vaccini virali rispetto a quelli batterici. La DOI è spesso correlata ai meccanismi immunologici per l'uccisione e il controllo dei patogeni e anche alla complessità della malattia e dell'agente patogeno. I vaccini di base infettivi non sono soltanto molto efficaci, ma forniscono anche la DOI maggiore che si estende da 5 anni fino a tutta la vita dell'animale. Attualmente si raccomanda un intervallo ≥ 3 anni per la rivaccinazione dei cani adulti con vaccini infettivi virali di base. Si raccomanda invece il richiamo annuale dei vaccini infettivi batterici (specificamente vaccini Bb IN). La raccomandazione dell'intervallo ≥ 3 anni per i vaccini di base origina dagli studi sulla DOI minima dei vaccini per il cane effettuati nei 30 anni passati dalle principali aziende farmaceutiche così come da ricercatori indipendenti. I risultati degli studi condotti dai principali produttori di vaccini di base per il cane hanno dimostrato che la DOI minima per i loro vaccini di base (CDV, CPV-2, CAV) era ≥ 3 anni, sulla base di studi di esposizione e/o sierologici. Studi simili ma solo di esposizione sulla DOI minima sono stati effettuati per i vaccini antirabbici della durata di tre anni.^{14,20,30,52-68}

Il **Box 1** riassume gli aspetti immunologici principali dei vaccini non infettivi e infettivi.

BOX 1: Principali aspetti immunologici dei vaccini non infettivi e infettivi

	Vaccini non infettivi (inattivati/uccisi/ a subunità convenzionali e ricombinanti [r] / antiveleto/DNA plasmidico)	Vaccini infettivi (MLV/attenuati/ricombinanti a vettore virale)
Esempi di vaccini	RV CCoV CIV Bb-iniettabile Leptospira-2/4 valenze/a parete intera e convenzionale a subunità Lyme-parete intera/ricombinante a subunità OspA Crotalus atrox (vaccino antiveleto per il Crotalo adamantino occidentale) Melanoma orale canino (vaccino a DNA plasmidico)	CDV, rCDV CAV-2 CPV-2 CCoV MV Bb-IN CPiV
Dose iniziale per l'immunizzazione (in assenza di MDA)	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente 2 dosi. Intervallo tra le 2 dosi: minimo 2 settimane, massimo 6 settimane. Eccezioni:	Una dose è adeguata. Opzionale: 2 dosi (non < 2 settimane di intervallo tra le dosi).

	<ul style="list-style-type: none"> • Rabbia – 1 dose iniziale \geq 12 settimane di età, seguita da una seconda dose entro un anno dalla prima. • Vaccino per il melanoma – 4 dosi 	
Via di somministrazione parenterale (SC o IM)	Necessaria la somministrazione parenterale	Sì. Eccezioni: non somministrare mai <i>Bordetella</i> infettiva IN per via parenterale perché può causare malattia grave e morte.
Via di somministrazione mucosale (IN)	No – non somministrare mai localmente sulle mucose.	Sì, quando indicato
Via di somministrazione transdermica	Il vaccino per il melanoma orale deve essere somministrato per via transdermica con un bioiniettore.	No
Interferenza degli anticorpi materni	Sì, ma meno probabile, soprattutto nei cani di età \geq 12 settimane a causa della maggiore massa antigenica del vaccino e perché l'agente non necessita di infettare e replicarsi.	Sì. Tuttavia, MV e rCDV possono immunizzare a un'età più precoce in presenza di MDA rispetto a CDV MLV. I vaccini infettivi (attenuati, avirulenti, vivi modificati, ricombinanti a vettore virale) vengono più facilmente inattivati (bloccati) dagli MDA rispetto ai vaccini non infettivi (inattivati, uccisi), quindi è necessario somministrare la dose finale della serie del cucciolo a 14-16 settimane di età.
Replicazione nell'ospite	No (i batteri e i virus inattivati non sono in grado di replicarsi).	Sì (deve avvenire). Il CDV Canarypox ricombinante a vettore virale infetta le cellule dell'ospite, ma non viene prodotto nuovo Canarypox virus infettivo.
Insorgenza dell'immunità in assenza di MDA	Minimo 3-4 settimane dalla prima dose, ma può richiedere più tempo.	1-2 giorni per CDV, 3-5 giorni per CPV-2, CAV-2 (parenterale) e Bb IN, CPiV e/o CAV-2.
Durata dell'immunità	Leptosirosi, Lyme, Bordetella parenterali sono probabilmente quelli con minore durata (\leq 1 anno). Il vaccino antirabbico è il più duraturo (\geq 3 anni).	Da molti anni a tutta la vita (es., CDV/CPV-2/CAV-2 parenterali). Un anno per Bb IN, CPiV e CAV-2.
Richiami	Sì. Annualmente o più spesso Eccezione: Rabbia – richiamo 3 anni dopo la prima dose e dose a 1 anno.	\geq 3 anni, maggiore per i vaccini virali (CDV, CPV-2, CAV-2). IN – annuale.
Risposta umorale (anticorpale)	Sistemica: eccellente. Immunità locale (mucosale): bassa o nulla	Sistemica (IgM, IgG) e locale (sIgA): eccellente.
Immunità cellulo-mediata (CMI)	Limitata, ma una certa CMI sistemica può essere stimolata in base agli adiuvanti presenti.	Eccellente – CMI sia locale sia sistemica con la vaccinazione parenterale e locale (IN).
Stabilità	Eccellente, ma limitata alla data di scadenza e necessaria una conservazione appropriata.	Liofilizzati - eccellente, ma limitata alla data di scadenza e necessaria una conservazione appropriata. Ricostituiti – alcune ore, in base alle componenti del vaccino. La somministrazione di tutti i vaccini infettivi (attenuati, avirulenti, vivi modificati, ricombinanti a vettore virale) dovrebbe avvenire entro un'ora dalla ricostituzione.

Adjuvanti	Generalmente richiesti, ma non sempre.	Raramente o mai.
Uso nella cagna gravida	Sconsigliato	Sconsigliato
Profilassi	Sì	Sì
Terapia	Solo il vaccino transdermico per il melanoma orale è indicato per l'uso terapeutico.	No
Aspetti relativi alla sicurezza		
Reversione alla forma virulenta	No	La reversione alla forma virulenta è un problema minimo con gli attuali vaccini infettivi (attenuati, avirulenti, vivi modificati, ricombinanti a vettore virale) quando utilizzati in cani di età ≥ 6 settimane e non nella cagna gravida. La reversione alla virulenza è invece un problema quando si utilizzano i vaccini MLV in alcune specie esotiche o selvatiche o nei cuccioli di età < 4 settimane. Tali pratiche non sono raccomandate. La reversione alla forma virulenta non è un problema con il vaccino CDV ricombinante a vettore virale.
Reazioni avverse acute (ipersensibilità)	Anafilassi, dolore nel punto di inoculo, angioedema (edema facciale), granulomi nella sede di iniezione, ascessi infiammatori locali, zoppia, riattivazione di una malattia immunomediata nei cani predisposti.	Ipertermia, letargia, dolore nel punto di inoculo, anafilassi, riattivazione di una malattia immunomediata nei cani predisposti.
Reazioni avverse ritardate (ipersensibilità)	Vasculite ischemica (cute), aggravamento della malattia atopica di tipo I, riattivazione di malattie immunomediate (es., IMHA, IMTP, RA, ecc.) e altre condizioni di ipersensibilità nei cani predisposti (rare).	Riattivazione di malattie immunomediate (es., IMHA, IMTP, RA, ecc.) e altre condizioni di ipersensibilità nei cani predisposti (rare).

Bb, *Bordetella bronchiseptica*; CAV-1, Adenovirus canino tipo 1 (agente dell'epatite virale canina); la protezione dalle infezioni CAV-1 è fornita dal vaccino CAV-2 parenterale; CAV-2, Adenovirus canino, tipo 2; CCoV, Coronavirus canino, causa delle infezioni enteriche da Coronavirus (antigenicamente distinto dal Coronavirus respiratorio canino [CRCoV]); CDV, Virus del cimurro canino; CIV, Virus influenzale canino-H3N8; CPiV, Parainfluenza virus canino; CPV-2, Parvovirus canino, tipo 2; DOI, durata dell'immunità; IgG, immunoglobulina G – classe di anticorpi umorali; tipo anticorpale più comunemente associato alle risposte immunitarie ai vaccini parenterali e anche classe anticorpale più comunemente determinata nelle titolazioni sieriche; IgM immunoglobulina M – classe anticorpale, generalmente a vita breve e associata alle fasi iniziali delle infezioni e alle vaccinazioni iniziali; IM, intramuscolare (via di somministrazione); IMHA, anemia emolitica immunomediata; IMTP, trombocitopenia immunomediata; IN, intranasale; MLV, Virus vivo modificato – Vaccino a virus attenuato; MV, Virus del morbillo; OspA, proteina A di membrana esterna (antigene) di *Borrelia burgdorferi*; RA, Artrite reumatoide; RV, Virus della rabbia; sIgA, immunoglobulina A secretoria – Classe anticorpale, più comunemente associata a risposta immunitaria locale (mucosale) dopo vaccinazione IN; SC, sottocutanea.

Autorizzazione dei vaccini negli Stati Uniti

(I requisiti sono stati omessi in quanto di scarsa rilevanza in Italia. Si rimanda eventualmente al testo in lingua originale)

Esami sierologici per la determinazione e il monitoraggio dell'immunità

Interpretazione dei risultati degli esami sierologici

Nonostante la confusione e le controversie che circondano i test anticorpali, queste indagini sierologiche sono utili per monitorare l'immunità verso CDV, CPV-2, CAV-1 e RV. Molti medici veterinari effettuano abitualmente test anticorpali presso laboratori diagnostici pubblici o privati oppure con attrezzature in ambulatorio. Questi esami sono inoltre utili clinicamente per determinare se un cane risponde a uno specifico vaccino virale di base e/o per determinare se è presente l'immunità in un cane precedentemente vaccinato. Inoltre questi test sono utilizzati per dimostrare l'immunità protettiva e la DOI.⁵⁶⁻⁶⁹

I test anticorpali per CDV e CPV-2, i più frequentemente effettuati, sono quelli più utili per monitorare l'immunità, soprattutto dopo la serie di vaccinazioni del cucciolo. Il test sierologico considerato il "gold standard" per CDV è la virus-neutralizzazione (VN). La VN e l'inibizione dell'emoagglutinazione (HI) sono considerati i test anticorpali gold standard per CPV-2.^{1,14,67} Se la maggior parte dei laboratori diagnostici statali utilizzano i test gold standard, molti laboratori privati utilizzano metodi diversi, quali il test di immunofluorescenza o immunoenzimatico. Nel corso dei 5 anni passati, la maggior parte, se non tutti, i laboratori hanno qualificato e standardizzato i loro metodi con campioni testati con i metodi gold standard. Inoltre, la standardizzazione di questi test è stata effettuata con campioni prelevati da cani protetti dall'esposizione al virus virulento.⁵⁴

Nonostante questi sviluppi, i risultati delle titolazioni possono variare tra i diversi test e i diversi laboratori. La maggior parte dei laboratori diagnostici statali riporta le titolazioni classiche, ovvero quelle per le quali si effettuano diluizioni 1:2 del siero, e viene riportata la massima diluizione in grado di neutralizzare il virus (CDV, CPV-2, CAV-1, RV), inibire l'emoagglutinazione virale (CPV-2) o legarsi all'antigene virale ed essere identificata con una sonda fluorescente o enzimatica (CDV, CPV-2, RV). Utilizzando la tecnica di diluizione 1:2 standard, l'entità di errore è circa una diluizione 1:4. Il titolo di un singolo campione di siero sarà compreso nell'intervallo tra una diluizione doppia inferiore e una diluizione doppia superiore al valore riportato. Per esempio, un titolo di virus-neutralizzazione per CDV di 128 è in realtà compreso tra 64 e 256; similmente, un titolo HI per CPV-2 di 1280 è compreso tra 640 e 2560. Alcuni laboratori semplicemente riportano i risultati come > 5 se positivi e < 5 se negativi e altri test sono semplicemente positivi (gli anticorpi sono presenti) o negativi (non sono stati identificati anticorpi).

Attualmente esistono due test effettuabili in ambulatorio che forniscono un risultato positivo o negativo che è stato approvato dall'USDA. Un risultato positivo per CDV con questi test indica che il campione di siero ha un titolo anticorpale > 8 al test VN. Un risultato positivo per CPV-2 indica che il campione di siero ha un titolo anticorpale > 20 al test HI. Un test negativo indica che il cane ha un titolo inferiore a questi valori oppure che non presenta anticorpi. Alcuni cani con risultato negativo a questi test sono ovviamente immuni ma per la maggior parte di questi soggetti la rivaccinazione sarebbe utile perché sviluppa un titolo più elevato. Dopo aver effettuato e confrontato numerosi test sierologici per migliaia di cani, i ricercatori hanno riscontrato che il 15±5 % dei soggetti presenta pochi (≤ 32 VN) o assenti anticorpi verso CDV. Altri cani in percentuale simile presentano pochi o assenti anticorpi verso CPV-2 (≤ 80 HI). I cani con un risultato negativo ai test per CDV e/o CPV-2, indipendentemente dal test utilizzato, dovrebbero essere considerati privi di anticorpi e suscettibili all'infezione da parte di CDV e/o CPV-2; questi soggetti dovrebbero quindi essere rivaccinati per garantire l'immunità. Al contrario, i cani con risultato positivo, indipendentemente dal test effettuato, dovrebbero essere considerati immuni e non necessitano di essere rivaccinati.^{42,54}

Applicazioni degli esami sierologici

Al completamento della serie di vaccinazioni di base del cucciolo, con l'ultima dose somministrata all'età di 14-16 settimane, il cane dovrebbe mostrare un titolo anticorpale o un risultato positivo ai test, indipendentemente dal tipo di indagine sierologica effettuata, se il campione di siero viene prelevato ≥ 2 settimane dopo l'ultima dose di vaccino. Se il cane non possiede anticorpi, dovrebbe essere rivaccinato, eventualmente utilizzando un prodotto differente ed essere sottoposto a un nuovo test ≥ 2 settimane più tardi. Se anche il nuovo test anticorpale è negativo, il soggetto dovrebbe essere considerato un "low responder" o "nonresponder" (vedi Parte I, Tipi di vaccini), potenzialmente non in grado di sviluppare una risposta anticorpale protettiva.

L'esposizione a un virus virulento e i test sierologici sono gli unici metodi pratici per determinare se il cucciolo sviluppa una risposta immunitaria dopo la vaccinazione. Il test sierologico è l'unico metodo accettabile per determinare lo sviluppo della risposta immunitaria in un cane di proprietà. I cani giovani sono esposti a maggior rischio di infezione da parte di CDV e CPV-2, infezioni che inducono malattia grave e morte in $\geq 50\%$ dei cuccioli suscettibili. I test anticorpali sono procedure mediche utili per determinare se il cane ha sviluppato una risposta immune ai vaccini per CDV e CPV-2 dopo la prima serie di vaccinazioni. Un vaccino può fallire per numerose ragioni.²⁵ Tuttavia, le tre principali ragioni di un insuccesso vaccinale sono: (1) il cucciolo presenta una quantità di MDA sufficiente a inibire il vaccino; (2) il vaccino non è immunogenico (es., è stato conservato in maniera inappropriata) o (3) il cane è un "low" o "non responder" (es., il sistema immunitario non riconosce i determinanti antigenici del vaccino specifico).

Il più comune motivo di insuccesso vaccinale in un cane giovane è l'inibizione della risposta al vaccino da parte degli MDA. Durante la serie iniziale di vaccinazioni del cucciolo, l'ultima dose di CDV e CPV dovrebbe essere somministrata all'età di 14-16 settimane. A questo stadio, gli MDA dovrebbero essere in quantità tale da non inibire l'immunizzazione attiva nella maggior parte dei cuccioli ($>98\%$), quando si somministra un vaccino combinato MLV.^{1,24,25} Se il cucciolo non produce anticorpi ≥ 2 settimane dopo una dose di vaccino somministrata all'età di 14-16 settimane, il clinico dovrebbe considerare le altre due possibili cause di insuccesso vaccinale. Se, dopo uno o più tentativi di rivaccinare il soggetto con un prodotto differente dall'originale, il cane non sviluppa una risposta anticorpale a CDV o CPV-2 con i test VN o HI, dovrebbe essere considerato un "nonresponder" transitorio o permanente.

Poiché la mancata risposta immunologica è geneticamente controllata, si può sospettare che alcune razze o famiglie canine possano avere una maggiore prevalenza di soggetti "low" o "nonresponder", rispetto alla popolazione canina generale. Alcuni ritengono (ma non è dimostrato) che la maggiore sensibilità a CPV-2 osservata in alcuni Rottweiler e Dobermann durante l'inizio e la metà degli anni '80 (indipendentemente dalla loro anamnesi vaccinale) fosse dovuta a un'aumentata prevalenza di nonresponder. È stato anche dimostrato che alcuni iniziali insuccessi vaccinali erano attribuibili alla scarsa qualità dei vaccini disponibili all'epoca. Oggi, queste due razze canine non sembrano presentare un numero maggiore di "low" o "nonresponder" rispetto alle altre razze.^{52,68}

Un titolo anticorpale elevato verso CDV e/o CPV-2 secondario all'immunizzazione attiva vaccinale o all'esposizione naturale protegge dall'infezione; quindi, non si verifica la replicazione virale. Se è vero che un virus può essere in grado di replicarsi in un soggetto in cui il titolo anticorpale diminuisce, i linfociti B e T memoria dovrebbero fornire una risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata anamnestic (secondaria) che limita la replicazione del virus e previene lo sviluppo di malattia. La risposta immunitaria ai vaccini vivi modificati come CDV, CPV-2 e CAV-2, a causa della loro complessità, stimola sempre l'immunità sia umorale sia cellulo-mediata. Benché egli anticorpi siano un prodotto dell'immunità umorale, l'immunità cellulare è sempre necessaria per la produzione di anticorpi, perché i linfociti T-helper devono essere attivati dal virus per produrre i linfociti B. Per questo, benché raramente sottolineato, la presenza di anticorpi verso virus specifici dimostra non solo la stimolazione dell'immunità umorale ma anche che è stata altrettanto stimolata l'immunità cellulo-mediata. Si ritiene inoltre erroneamente che gli anticorpi verso i vaccini MLV contenenti CDV, CPV-2 e CAV-2 spesso scompaiano dopo un periodo di tempo relativamente

breve (es., mesi o alcuni anni). È stato mostrato in numerosi studi che gli anticorpi verso questi virus persistono per molti anni, anche in assenza del virus o di un richiamo vaccinale.

La persistenza di anticorpi verso questi virus deriva da una popolazione di plasmacellule di lunga durata che sono state definite “linfociti B effettori di memoria”. Si tratta di una popolazione di cellule che continuano a produrre gli anticorpi per la cui produzione sono state programmate (es., CDV) per lungo tempo dopo la vaccinazione. Troppa enfasi è stata posta sul titolo anticorpale (diluizione di anticorpi positiva). È stato osservato ripetutamente in studi di esposizione controllati con CDV, CPV-2 e CAV-1 che i cani con immunità attiva (vaccinati a 14-16 settimane di età oppure cani più giovani privi di MDA) con produzione anticorpale attiva, indipendentemente dal titolo o dal test utilizzato per identificare gli anticorpi, erano resistenti all'esposizione. Dunque non sono necessari, come alcuni hanno suggerito, titoli anticorpali ≥ 32 al test di neutralizzazione virale per CDV o ≥ 80 al test HI per CPV-2 affinché i cani vaccinati siano completamente protetti dall'esposizione. Per questo, la maggior parte dei dubbi espressi circa la variabilità dei titoli tra i diversi test sierologici hanno poca o nessuna validità quando applicati alla protezione verso CDV, CPV-2, CAV-1 e RV. Inoltre, con alcuni test conducibili in ambulatorio, non si effettuano le diluizioni sieriche e i titoli non costituiscono l'*end point* del test, che invece viene soltanto considerato positivo o negativo^{43,54}

Applicazione della sierologia alla valutazione della durata dell'immunità

I test anticorpali possono essere utilizzati anche per dimostrare la DOI secondaria alla vaccinazione o all'immunizzazione naturale. Come precedentemente accennato, è stato evidenziato che i cani mantengono per molti anni i titoli anticorpali verso i virus di base CDV, CPV-2 e CAV-1 negli ambienti privi di virus. In uno studio del 1997, i cani vaccinati con un prodotto contenente CDV e poi posti in un ambiente esente da CDV mantenevano i titoli anticorpali per almeno 10 anni.⁶¹ In uno studio controllato più recente sui cuccioli privi di MDA vaccinati a 7 e 10 settimane di età (e conviventi con cani non vaccinati per assicurare l'assenza di CDV, CPV-2 e CAV-1) è stato evidenziato che i cani vaccinati mantenevano titoli anticorpali per più di 4 anni.^{61,54,69}

Questi e altri studi dimostrano chiaramente che gli anticorpi erano correlati alla protezione dall'infezione e/o dalla malattia perché i cani vaccinati positivi agli anticorpi rimanevano sani dopo l'esposizione sperimentale a ceppi virulenti dei virus. Questi e altri studi dimostrano inoltre chiaramente che gli anticorpi verso i virus dei vaccini di base possono persistere in assenza di rivaccinazione per molti anni. Tutte le principali aziende produttrici di vaccini hanno prodotti che hanno dimostrato di fornire una DOI minima di 3 anni. Inoltre, è stato evidenziato che gli anticorpi erano correlati alla protezione dalle infezioni e/o dalla malattia, dato che i cani vaccinati positivi agli anticorpi rimanevano sani dopo l'esposizione sperimentale ai ceppi virulenti dei virus.^{55-57,69} In contrasto, i cani vaccinati che non sviluppavano anticorpi verso CDV, così come i cani di controllo non vaccinati negativi agli anticorpi, divenivano infetti. Molti cani sviluppano malattia e muoiono quando esposti. Quando gli anticorpi sono assenti (indipendentemente dal test sierologico utilizzato per determinarlo), si dovrebbe assumere che il cane è sensibile all'infezione e può sviluppare la malattia. Per questo, i cani negativi agli anticorpi dovrebbero essere rivaccinati. Allo stesso modo, i cani che sono stati attivamente immunizzati mediante vaccinazione o naturalmente mediante infezione e che presentano anticorpi verso CDV, CPV-2 o CAV-1 non necessitano di essere rivaccinati. In alcuni casi oggi si sottopone il cane alla valutazione dei titoli anticorpali per CDV e CPV-2, anziché effettuare il richiamo vaccinale.

In alcuni casi si effettua la determinazione dei titoli anticorpali verso altri antigeni vaccinali, al fine di diagnosticare la sensibilità alla malattia, tuttavia le correlazioni migliori tra anticorpi e immunità protettiva, come precedentemente accennato, sono valide per CDV, CPV-2, CAV-1 e RV. Titoli molto sensibili e ben documentati per RV vengono determinati da pochi laboratori approvati. Benché si utilizzino soprattutto quando un cane deve essere portato in un paese esente dalla rabbia, i titoli anticorpali per la rabbia vengono in alcuni casi determinati nei cani che hanno sviluppato una reazione avversa al vaccino.⁷⁰⁻⁷² Tuttavia, i titoli RV non possono essere utilizzati in sostituzione del

richiamo vaccinale, che è richiesto annualmente o ogni tre anni a seconda delle leggi vigenti. In alcune zone esistono leggi di esenzione per le quali un cane con una condizione medica conosciuta può essere esentato dal vaccino antirabbico. Tuttavia, la titolazione non può essere utilizzata al posto della rivaccinazione. Se la vaccinazione RV non è aggiornata, il cane deve essere considerato non vaccinato e, nel caso di morsi, deve essere posto in quarantena.

I titoli anticorpali verso vaccini diversi da CDV, CPV-2, CAV-1 e RV hanno valore limitato o nullo o perché gli anticorpi persistono per un breve periodo (es., Leptospira), oppure perché non è conosciuta la correlazione tra i test anticorpali sierologici abitualmente effettuati e la protezione (es., CPiV, Lyme, Leptospira). Tuttavia, gli studi stanno cercando di definire le correlazioni sierologiche con l'immunità protettiva per patogeni diversi dai quattro virus di base (CDV, CPV-2, CAV e RV).

Reazioni vaccinali avverse

Fin dall'iniziale sviluppo e approvazione dei primi vaccini per il cane più di cinquant'anni fa, si è continuamente cercato di rendere i vaccini canini più sicuri ed efficaci. Oggi, è generalmente accettato che i vaccini per il cane hanno un eccellente livello di sicurezza. Benché la documentazione delle AE sia piuttosto limitata in medicina veterinaria, gravi reazioni avverse sono considerate infrequenti. I vaccini sono, tuttavia, prodotti biologici e possono causare effetti avversi imprevedibili in alcuni soggetti, dopo la somministrazione. La sezione che segue si pone l'obiettivo di caratterizzare i tipi di AE vaccinali possibili nel cane, fornire informazioni su come segnalare AE note e/o sospette e offrire consigli per ridurre i rischi vaccinali nei pazienti con anamnesi di AE.

I vaccini sono prodotti biologici e, come tali, provocano una serie di reazioni immunitarie complesse che possono culminare in effetti collaterali immediati con durata da alcune ore ad alcuni giorni. Raramente, tali effetti collaterali autolimitanti peggiorano fino a causare AE gravi (SAE). Per questo motivo, i veterinari sono invitati a informare i proprietari che i loro animali, indipendentemente dalla razza e dalle dimensioni, possono manifestare effetti collaterali transitori per due o possibilmente tre giorni dopo la somministrazione di qualsiasi vaccino o combinazione di vaccini. Gli effetti collaterali comunemente osservati includono: riduzione o perdita dell'appetito (per uno o due pasti), dolore nella sede di iniezione, letargia (mancanza di attività), riluttanza a camminare e/o correre e modica ipertermia. Il trattamento generalmente non è indicato, tuttavia in alcuni casi si somministra un trattamento sintomatico a breve termine (farmaci antinfiammatori non steroidei, FANS). È consigliabile chiedere ai proprietari di contattare l'ambulatorio qualora una qualsiasi manifestazione fisica e/o comportamentale peggiori progressivamente o si prolunghi oltre 2-3 giorni. Inoltre, il proprietario dovrebbe contattare il veterinario qualora insorgano segni di malattia sistemica, come vomito, diarrea, convulsioni, tumefazione facciale, collasso o difficoltà respiratorie.

Le reazioni vaccinali avverse sono scarsamente segnalate in medicina veterinaria. Tuttavia, esistono diversi sistemi di segnalazione e il veterinario è fortemente incoraggiato a partecipare segnalando tutte le AE sospette associate alla somministrazione dei vaccini.

Ndr.: in Italia le reazioni vaccinali devono essere segnalate al servizio tecnico dell'azienda produttrice del vaccino che si ritiene associato alla reazione ed al ministero della Sanità.

Che cos'è una reazione vaccinale avversa?

Una reazione vaccinale avversa è generalmente definita come un qualsiasi effetto collaterale indesiderato o non voluto (incluso il mancato risultato) associato alla somministrazione di un prodotto biologico approvato (vaccino). Per le vaccinazioni del cane, le AE sono quelle che hanno effetti sulla salute dell'animale trattato e includono l'apparente mancata protezione verso la malattia. Un evento AE include qualsiasi lesione, tossicità o reazione di sensibilità associata all'utilizzo di un vaccino, anche se l'evento non può essere direttamente attribuito al vaccino. In altre parole, è importante segnalare qualsiasi evento conosciuto o sospetto associato alla vaccinazione.

Benché l'incidenza delle AE vaccinali sia sconosciuta e la causalità non possa sempre essere confermata, la lista che segue include categorie di reazioni avverse che sono state attribuite alla somministrazione di vaccini. Tale lista non è da considerarsi esaustiva e potrebbero verificarsi altre reazioni non documentate successive alla somministrazione di un vaccino. Inoltre, il rapporto di causalità non è stato definitivamente stabilito per tutte le categorie elencate:

- Reazioni nel punto di inoculo: neoformazioni (ascessi, granulomi, sieromi), dolore, tumefazione, alopecia associata a vasculite ischemica.
- Malessere postvaccinale transitorio non specifico: letargia, anoressia, ipertermia, linfadenomegalia regionale, indolenzimento, aborto, encefalite, polineurite, artrite, convulsioni, modificazioni comportamentali, perdita di pelo o modificazioni di colore del pelo nella sede di iniezione, malattie respiratorie.
- Reazioni allergiche (ipersensibilità) e immunomediate:
 - Tipo 1 (anafilassi acuta): angioedema (soprattutto della testa), anafilassi (shock) e morte.
 - Tipo 2 (citolitica): anemia emolitica immunomediata, trombocitopenia immunomediata (solo sospetta; la causalità non è stata confermata).
 - Tipo 3 (immunocomplessi): vasculopatia cutanea ischemica associata al vaccino antirabbico, edema corneale (“occhio blu”) associato al vaccino contro CAV-1, malattia immunomediata.
- Mancata immunizzazione: la causa più comune è considerata l'interferenza degli anticorpi materni con il vaccino; somministrazione del vaccino a un volume e/o dose inferiore a quella prescritta dal produttore; “nonresponder” (predisposizione genetica?); inattivazione dell'antigene vaccinale (es., vaccini infettivi [attenuati, avirulenti, vivi modificati, virali ricombinanti con vettore] ricostituiti e lasciati a temperatura ambiente per più di due ore), miscela di vaccini incompatibili nella stessa siringa.
- Cancerogenesi: sarcoma associato ai vaccini o altri tumori.
- Disordine multisistemico infettivo/infiammatorio del Weimaraner giovane. Potrebbe essere geneticamente correlato a un'immunodeficienza scarsamente caratterizzata e a disordini autoimmuni (es., ipotiroidismo e osteodistrofia ipertrofica [HOD]) identificati poco tempo dopo la vaccinazione.
- Immunosoppressione indotta dal vaccino: è associata alla prima o alla seconda dose dei vaccini MLV combinati contenenti CDV e CAV-1 o CAV-2, con o senza altri vaccini (es., CPV-2, CPI). L'immunosoppressione inizia tre giorni dopo la vaccinazione e persiste per 7–10 giorni. La soppressione può associarsi all'aumentata sensibilità ad altre malattie.¹⁷
- Reazioni causate dalla scorretta o inappropriata somministrazione del vaccino: sono stati segnalati decessi dopo somministrazione sottocutanea di una batterina Bb viva virulenta (indicata per la somministrazione IN); somministrazione incidentale o intenzionale di vaccini per via endovenosa.
- Reazioni associate a virulenza residua di un vaccino attenuato: starnuti postvaccinali successivi alla somministrazione IN di un vaccino attenuato (es., parainfluenza virus Bb 1).
- Interferenza con i test diagnostici indotta dal vaccino: risultati falsi positivi della PCR per gli antigeni di Parvovirus nelle feci dei cani recentemente sottoposti a vaccinazione con un vaccino MLV per tale virus. Non costituisce una reazione avversa.
- Reversione di un virus vaccinale a patogeno virulento: considerata generalmente rara o non esistente nei vaccini per il cane attualmente approvati, quando utilizzati nelle specie per cui sono stati registrati. Può divenire un problema significativo quando il vaccino viene utilizzato nella fauna selvatica e/o esotica.^{8,9,12,13,16–18}

*Come segnalare una reazione vaccinale avversa nota o sospetta
(Omissis del testo originale perché riguarda USA e Canada)*

Farmacovigilanza in Italia (N.d.R)

<http://www.salute.gov.it/farmaciveterinari/paginaMenuFarmaciveterinari.jsp?menu=vigilanza&lingua=italiano>

Che cos'è

È l'insieme delle attività di verifica volte a monitorare, valutare, migliorare la SICUREZZA e l'EFFICACIA del medicinale veterinario, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, durante l'impiego nella pratica clinica

Sistema europeo di farmacovigilanza

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) è l'organismo scientifico europeo deputato anche al coordinamento delle attività di farmacovigilanza veterinaria degli Stati membri

Ispezioni

Le ispezioni di farmacovigilanza sono lo strumento con cui il Ministero della Salute verifica che le aziende abbiano posto in essere sistemi di raccolta, gestione e trasmissione dati

Sistema nazionale di farmacovigilanza

Il sistema di farmacovigilanza veterinaria fa capo al Ministero della Salute ed è costituito dallo stesso ministero e dai Centri regionali di Farmacovigilanza

Modalità di segnalazione

I veterinari e i farmacisti devono segnalare ogni sospetta reazione avversa utilizzando la scheda di segnalazione (allegato II del D.lgs 193/2006). Allegata alla presente.

Gestione del rischio di reazione avversa nel singolo paziente

Nel cane, non sono state validate raccomandazioni specifiche per ridurre il rischio di AE vaccinale. Gli sforzi per gestire il rischio sono molto variabili e ampiamente infondati. Non è possibile evitare completamente un'AE vaccinale in un paziente. La gestione del rischio vaccinale dovrebbe focalizzarsi sui soggetti con un'anamnesi di sospetta o conosciuta reazione avversa e nei cani di piccola taglia. Le raccomandazioni sono descritte in seguito.

La riduzione del volume di vaccino per ridurre i rischi di AE non è consigliata, perché può comportare un'immunizzazione subottimale o una mancata risposta immunitaria, senza peraltro ridurre il rischio di AE. La dose di vaccino non è basata sulle dimensioni dell'animale (massa corporea) e i cani piccoli necessitano della stessa dose di vaccino dei cani grossi.

Pazienti con anamnesi di reazione vaccinale avversa nota o sospetta

L'ipersensibilità acuta (non sistemica) e le reazioni nel punto di inoculo sono tra le AE vaccinali più segnalate, perché si verificano entro poche ore o pochi giorni dopo la vaccinazione. La decisione di somministrare un vaccino a un soggetto con anamnesi di reazione acuta (da alcuni minuti a 1–2 giorni dopo la vaccinazione) è lasciata alla discrezione del medico veterinario. L'anamnesi di AE acuta non è predittiva del rischio futuro. La somministrazione di un antistaminico o di un FANS prima della vaccinazione per prevenire la malattia postvaccinale transitoria non specifica non è stata adeguatamente studiata nel cane, per poter emettere raccomandazioni specifiche circa l'utilizzo o i benefici di tale misura. Tuttavia, è pratica comune somministrare un antistaminico (difenidramina, 2–4 mg/kg PO o 1 mg/kg parenterale) ai pazienti con anamnesi di reazione avversa acuta. Generalmente, si somministra una singola dose 15-30 minuti prima della somministrazione del vaccino. In tali casi, si consiglia di tenere il cane presso la struttura e monitorarlo per almeno 30 minuti dopo la vaccinazione. Al fine di ridurre i rischi associati alla somministrazione di un vaccino in un paziente che ha già manifestato un'AE vaccinale acuta, il veterinario può anche scegliere di somministrare lo stesso tipo di vaccino ma prodotto da una diversa azienda farmaceutica. La decisione di effettuare un pretrattamento e/o somministrare un vaccino di un diverso produttore a un paziente con anamnesi di AE vaccinale sospetta o conosciuta non garantisce la prevenzione di un'ulteriore AE.

È ragionevole evitare di somministrare qualsiasi vaccino a pazienti con anamnesi di sospetta malattia sistemica associata a una precedente vaccinazione (es., anemia emolitica immunomediata, trombocitopenia immunomediata) o nota per essere causata dal vaccino (vasculite ischemica

cutanea nella sede di inoculo dopo somministrazione di vaccino antirabbico). In sostituzione del richiamo annuale o triennale, si può effettuare la valutazione dei titoli anticorpali (CDV e CPV) (vedi “Test sierologici”). I cani con un titolo “positivo” sono considerati protetti. Questi pazienti si ritiene possiedano una memoria immunitaria sufficiente a determinare una risposta immunitaria umorale protettiva per alcuni anni e possono non necessitare della vaccinazione. I soggetti con un titolo anticorpale “negativo” possono essere sensibili l’infezione. La decisione di somministrare o meno un vaccino a un cane con un titolo anticorpo negativo è lasciata alla discrezione del medico veterinario. Tuttavia un test anticorpale negativo per CDV e/o CPV-2 può indicare che il cane è sensibile a queste due importanti malattie. La decisione di non somministrare il vaccino antirabbico per motivi di salute può essere problematica nelle zone in cui la vaccinazione antirabbica è richiesta e che non conferiscono al veterinario l’autorità di esenzione da tale vaccinazione. Alcuni stati e/o regioni conferiscono al veterinario l’autorità di esenzione dalla vaccinazione antirabbica, qualora egli abbia esaminato il paziente e determinato che, per motivi di salute, il vaccino non deve essere somministrato. Tali deroghe hanno generalmente effetto finché il paziente è giudicato sufficientemente sano per ricevere il vaccino. Il medico veterinario è invitato a contattare le autorità statali, regionali e/o locali per stabilire l’eventuale sussistenza di tale autorità.

Cani di piccola taglia

Uno studio ha valutato le AE vaccinali in più di 2 milioni di cani a cui sono state somministrate più di 3,4 milioni di dosi vaccinali.⁷³ Questo studio ha fornito importanti informazioni sui rischi associati alla somministrazione di dosi vaccinali multiple nello stesso momento nei cani di piccola taglia. L’anamnesi di AE vaccinale in un cane di piccola taglia non è predittiva del rischio futuro. Qualsiasi cane, indipendentemente da dimensioni, razza, sesso o età può andare incontro a una AE vaccinale.

La riduzione del rischio nei cani di piccola taglia (cuccioli e razze piccole) mediante riduzione del volume di vaccino non è consigliata, poiché può determinare una risposta subottimale al vaccino senza eliminare il rischio associato di ipersensibilità a uno o più componenti del farmaco. Come per tutti i cani, anche nei soggetti di piccola taglia si dovrebbe valutare il rischio di esposizione ai patogeni infettivi, somministrando solo i vaccini considerati essenziali. Inoltre, si consiglia di dare sempre la priorità alla somministrazione dei vaccini di base (CDV, CPV-2, CAV-2 e antirabbico) e all’età appropriata (vedi Tabella 1). La decisione di somministrare uno o più vaccini facoltativi dovrebbe essere basata sulla conoscenza ragionata del rischio di esposizione nel singolo paziente. È utile inoltre notare che la maggior parte dei vaccini facoltativi elencati in queste linee guida sono prodotti inattivati (uccisi) e che tali vaccini possono essere associati a una maggior incidenza di AE, quando somministrati contemporaneamente ad altri vaccini, soprattutto nei cani di piccola taglia. Il veterinario potrebbe quindi preferire di rimandare la somministrazione di un vaccino facoltativo inattivato in un cane di piccola taglia effettuandola dopo che avrà completato il ciclo di vaccinazioni di base iniziale.

Aspetti legali

- Il medico veterinario ha una considerevole capacità di utilizzare i prodotti biologici in maniera discrezionale.
- Il costante processo decisionale medico è un aspetto intrinseco della medicina veterinaria. Non vi sono motivi per credere che le decisioni riguardanti le scelte nell’utilizzo dei vaccini comportino un rischio legale maggiore rispetto alla miriade di altre decisioni mediche che il veterinario affronta nella pratica quotidiana. Il rischio relativo dell’utilizzo delle presenti linee guida nello sviluppo dei protocolli vaccinali è considerato basso.
- Il miglior metodo per preservare il veterinario pratico dalle responsabilità legali relative alla vaccinazione o ad altro è un’efficace comunicazione col cliente. La comunicazione con il cliente circa i rischi e/o i benefici dovrebbe essere diretta e semplice.

- Circa la documentazione, il medico veterinario deve determinare il metodo più adatto per la propria attività e il grado di tolleranza del rischio.

Il Veterinario ha un potere professionale discrezionale nell'utilizzo dei vaccini nella propria struttura?

Sì, con alcune limitazioni. Le raccomandazioni contenute nelle linee guida possono differire dalle affermazioni presenti sull'etichetta del prodotto in alcune zone.

I vaccini antirabbici costituiscono una classe di prodotti particolare a causa degli aspetti di sanità pubblica. Ciascuno Stato ha il proprio programma di controllo della rabbia. La sostanza di queste leggi varia tra le diverse giurisdizioni e può comprendere requisiti statali, provinciali e/o locali. Un aspetto comune di questi regolamenti è la vaccinazione obbligatoria, indipendentemente dalle dichiarazioni in etichetta che il prodotto deve essere utilizzato negli animali sani.

Potenziabili responsabilità legali associate alla somministrazione di vaccini

La possibile perseguibilità per le decisioni mediche è una questione di vitale importanza per qualsiasi operatore sanitario, inclusi i medici veterinari. Tale potenziale perseguibilità professionale comprende tutti gli aspetti della pratica veterinaria, inclusa la scelta e l'utilizzo di vaccini e di altri prodotti biologici. La maggior parte delle cause contro i medici sono fondate sulla negligenza, benché la gamma di possibili ipotesi di responsabilità legale sia vasta e limitata solo dalla creatività del legale incaricato. Non vi sono motivi di ritenere che l'utilizzo di vaccini da parte del veterinario possa essere trattato in maniera differente o comportare rischi maggiori rispetto alle altre aree della pratica veterinaria per piccoli animali.

Ndr.: anche in italia si applicano norme simili sulla responsabilità civile.

Negligenza medica

Le azioni legali contro i veterinari per negligenza professionale sono comunemente definite casi di "malpratica" o "malpratica medica". Il corpo di leggi riguardanti la negligenza medica professionale si è evoluto nel contesto della medicina umana. La maggior parte delle giurisdizioni applica molti dei concetti legali sviluppati nella discussione dei casi di malpratica medica umana ai casi di malpratica veterinaria, soprattutto la necessità di testimonianza da parte di esperti. I tradizionali elementi di una causa per malpratica medica sono il dovere di conformarsi a un determinato standard, la mancata conformazione allo standard richiesto, presenza di lesioni e danni e una correlazione causale legalmente sufficiente tra la condotta e il danno.

Negligenza medica correlata a una decisione vaccinale

Il possibile scenario che può potenzialmente dare luogo a una rivendicazione o una causa può includere: 1) il paziente non vaccinato contrae la malattia per la quale non è stata effettuata la vaccinazione o 2) il paziente sviluppa una AE attribuita a una vaccinazione successivamente considerata non necessaria da parte del proprietario. In entrambi i casi, al legale incaricato è richiesto di fornire la testimonianza di esperti del fatto che il giudizio professionale dell'imputato nelle specifiche circostanze si discosta dallo standard di cura ed è la causa delle lesioni. Benché siano possibili simili rivendicazioni, il rischio di una causa legale è considerato basso e può essere mitigato grazie a un'efficace e documentata comunicazione con il cliente.

Consenso e consenso informato

Il consenso è l'atto di fornire un permesso, un'approvazione o un accordo. Il consenso può essere espresso o implicito, scritto o verbale, documentato o non documentato. Il medico veterinario deve conoscere i regolamenti che riguardano l'ottenimento e la documentazione del consenso nello stato in cui pratica, poiché leggi o atti statali possono richiedere un'apposita documentazione per il consenso del cliente.^g

Il consenso informato è il consenso basato sulla conoscenza dei rischi materiali del trattamento o della procedura proposta e delle possibili alternative, incluso il rischio del mancato trattamento.^h E' prudente comprendere il problema e il fatto che uno dei migliori deterrenti delle cause relative al consenso informato (o di altre azioni legali in materia) è la comunicazione efficace col cliente.

Documentazione del consenso

La documentazione delle discussioni effettuate col cliente sul consenso è sempre utile nel caso ci fosse bisogno di difendere l'azione di un veterinario. La documentazione può includere un'annotazione in cartella clinica che tale discussione è stata effettuata (con o senza controfirma del cliente); un'annotazione in cartella clinica che, oltre alla discussione, è stato fornito al cliente un supporto specifico^k; un modulo di consenso firmato dal cliente.

Documentazione in cartella clinica (AAHA Accreditation Standards)

Al momento della somministrazione di un vaccino, si dovrebbero registrare nella cartella clinica del paziente le seguenti informazioni:

- Vaccini consigliati
- Data di somministrazione del vaccino
- Identità (nome, iniziali o codici) della persona che somministra il vaccino
- Nome del vaccino, numero di lotto o di serie, data di scadenza e produttore dei vaccini realmente somministrati
- Sede e via di somministrazione del vaccino
- Medicazioni/terapie in corso
- Future vaccinazioni consigliate

Le AE dovrebbero essere registrate in modo che ne siano allertati tutti i membri dello staff durante le visite successive. Il consenso dovrebbe essere documentato nella cartella clinica per dimostrare che sono state fornite al cliente informazioni rilevanti e che il cliente ha autorizzato la procedura.

Parte II: La vaccinazione dei cani dei rifugi

La AAHA Canine Vaccination Task Force ha sviluppato delle linee guida vaccinali per facilitare il compito dei soggetti responsabili dell'acquisto e della somministrazione dei vaccini e/o dello sviluppo di una politica vaccinale nei rifugi per cani. L'obiettivo delle linee guida vaccinali per i cani dei rifugi è di fornire le raccomandazioni essenziali per ridurre, o quando possibile eliminare, il rischio di epidemie di malattie infettive in queste strutture. La Task Force riconosce che la carenza di personale e le limitazioni economiche possono precludere la possibilità di implementare completamente le linee guida in molti rifugi animali. Tuttavia, la guida intende fornire una base per lo sviluppo e l'implementazione di un programma vaccinale razionale per i cani dei rifugi, dato che questi animali sono caratterizzati da un rischio particolarmente elevato di esposizione alle malattie infettive. Il tempo e gli sforzi dedicati al controllo delle malattie infettive nei rifugi sono solo alcune delle molte variabili della complessa medicina e gestione di queste strutture. Le raccomandazioni qui fornite cercano di affrontare i problemi peculiari dei rifugi nella scelta e nell'utilizzo razionale dei vaccini. Altri fattori importanti, come la densità di popolazione, la ventilazione, la sanitizzazione, l'addestramento dello staff ecc. dovrebbero essere tenuti in considerazione quando si implementa un piano di controllo delle malattie infettive.

Definizione di rifugio

Nel contesto delle linee guida per la vaccinazione del cane, per rifugio animale si intende una struttura che ospita animali senza abitazione, in genere in attesa di adozione, soccorso o recupero da parte del proprietario. In genere, i rifugi animali sono caratterizzati da una popolazione canina (e di altre specie animali) con origine casuale e con un'anamnesi sanitaria e vaccinale ampiamente sconosciuta, un elevato turnover della popolazione e un livello relativamente elevato di rischio di malattia infettiva. All'interno di questa ampia definizione, esistono tuttavia notevoli variazioni. Il termine "rifugio" comprende situazioni che variano da aree protette che possiedono una popolazione stabile, a strutture che accolgono decine o addirittura centinaia di animali al giorno, a strutture di soccorso e adozione che si prendono cura di cucciolate o soggetti multipli in qualsiasi momento.

Così come la corretta strategia vaccinale varia per ciascun animale d'affezione, non esiste una strategia valida per la vaccinazione di tutti gli animali dei rifugi. I responsabili dei rifugi dovrebbero interpretare queste linee guida alla luce del rischio infettivo e del grado di turnover all'interno della popolazione presente.

Considerazioni speciali sui programmi vaccinali per i rifugi

La probabilità relativamente elevata di esposizione alle malattie nella maggior parte dei rifugi e le conseguenze potenzialmente devastanti di un'infezione necessitano un programma vaccinale chiaramente definito e con requisiti precisi. È necessario non solo definire quali sono i vaccini appropriati, ma anche quando devono essere somministrati in relazione all'ingresso dell'animale nel rifugio, quali sono gli animali candidati alla vaccinazione e come e da chi devono essere somministrati i vaccini, includendo anche la compilazione di una cartella clinica e la documentazione delle AE. Per i vaccini che offrono una protezione significativa contro le malattie infettive più comuni e gravi, il programma vaccinale potrebbe essere più aggressivo di quello generalmente indicato nelle strutture private. Un tale programma può includere, per esempio, la vaccinazione entro il limite temporale più breve degli intervalli suggeriti oppure a un'età relativamente più precoce.

Quando si utilizzano i vaccini a intervalli più brevi o in popolazioni più vaste, è anche importante ridurre le vaccinazioni riservandole ai soggetti chiaramente più esposti a un rischio di malattia immediato e significativo. Spesso i vaccini vengono somministrati a cani randagi non legalmente appartenenti al rifugio oppure da parte di collaboratori non esperti sotto supervisione veterinaria indiretta. Tali situazioni rendono ancor più cruciale lo sviluppo di un programma vaccinale che riduca il rischio di reazioni avverse. Inoltre, differenze di costo che sono trascurabili per un singolo

soggetto possono divenire significative quando moltiplicate per migliaia di dosi. Dovrebbero quindi essere utilizzati solo quei vaccini che dimostrano un evidente beneficio contro le malattie più comuni e significative nei rifugi. I proprietari adottivi dovrebbero essere incoraggiati a pianificare un programma vaccinale individuale con il veterinario di fiducia dopo l'adozione.

Linee guida per la vaccinazione nei rifugi

Vaccini di base per i cani dei rifugi

I vaccini per i cani d'affezione sono classificati in vaccini di base e facoltativi (Tabella 2). Numerosi altri vaccini discussi in seguito non sono raccomandati. Benché la Task Force riconosca che le circostanze variabili dei rifugi possano rendere impossibile applicare raccomandazioni universali, i vaccini classificati come di base sono essenziali e dovrebbero essere somministrati a tutti i cani al momento dell'ingresso (CDV, CPV-2, CAV-2, IN Bb 1 CPiV) o dell'uscita (RV) dal rifugio.^{51,74-77}

Si raccomanda di vaccinare tutti i cani contro la rabbia prima del rilascio dal rifugio. Se si prevede una permanenza di lunga durata dell'animale oppure nei rifugi in cui tutti i cani vengono virtualmente adottati, i vaccini antirabbici dovrebbero essere somministrati ai nuovi arrivati insieme agli altri vaccini di base. L'età minore alla quale si dovrebbe somministrare il vaccino antirabbico è di 12 settimane e si consiglia la somministrazione in una sede del corpo diversa da quella dei vaccini CDV, CPV-2 e CAV-2. Nei rifugi con ingresso aperto, il vaccino antirabbico dovrebbe essere somministrato al momento della dimissioni del cane. Benché idealmente le vaccinazioni debbano essere effettuate ad almeno due settimane di distanza per evitare interferenze vaccinali, in questo caso i benefici di sanità pubblica derivati dalla vaccinazione antirabbica prima del rilascio dell'animale dal rifugio sono considerati superiori al basso rischio di interferenza. Se i regolamenti statali e locali non comportano il rilascio di un certificato per le vaccinazioni antirabbiche effettuate presso i rifugi (ad esempio, per mancanza di supervisione veterinaria), la vaccinazione dovrebbe essere ripetuta 2-4 settimane più tardi dal veterinario di fiducia ai fini del riconoscimento legale. Se non è disponibile una certificazione che documenti la precedente vaccinazione antirabbica, si dovrebbe assumere che quest'ultima non è stata effettuata ed è necessario vaccinare un anno più tardi.⁶⁹

Vaccini facoltativi per i cani dei rifugi

Il vaccino CIV può essere consigliabile in rifugi selezionati situati in comunità endemiche oppure in rifugi che trasportano i cani verso o da comunità considerate endemiche per l'influenza canina. Si tratta di un vaccino ucciso che richiede la somministrazione di due dosi ad almeno due settimane di distanza. L'immunità è attesa una settimana dopo la seconda dose. Quindi, anche nei rifugi situati all'interno di comunità endemiche, i benefici di questa vaccinazione sono limitati se non è possibile prevenire l'esposizione prima dell'insorgenza della protezione, o per i cani che non restano sufficientemente a lungo nel rifugio per ricevere una serie completa di vaccinazioni.^{78,79}

Vaccini non consigliati per i cani dei rifugi

I vaccini elencati nella categoria di quelli non consigliati sono quelli che proteggono da malattie che non costituiscono una minaccia significativa per la popolazione canina che risiede nei rifugi, che non fornirebbero una protezione perché non sussistono i tempi adeguati per lo sviluppo dell'immunità o che hanno un'efficacia limitata verso la malattia clinica. Tra i diversi vaccini autorizzati per il cane negli Stati Uniti, i seguenti non sono consigliati per un utilizzo abituale nei cani di rifugi: leptospirosi; coronavirus canino; borreliosi di Lyme del cane (malattia di Lyme); vaccino per *Crotalus atrox* (serpente a sonagli); Bb parenterale (vedi Tabella 2 per le eccezioni) e CPiV parenterale. Poiché la maggior parte di questi vaccini sono uccisi (inattivati) e richiedono dunque due dosi a distanza di almeno due settimane, il loro utilizzo è considerato non pratico e non necessario nella maggior parte dei rifugi.

Tabella 2.**Linee guida 2011 per la vaccinazione dei cani dei rifugi**

Vaccino	Vaccinazione iniziale	Richiamo (se indicato)	Commenti
<p>CDV + CAV2 + CPV2</p> <p>Nota: si consiglia di utilizzare un vaccino CDV combinato + vaccino CAV-2 + CPV-2 con o senza CPiV MLV.</p> <p>Non si consigliano i vaccini virali uccisi (inattivati). Somministrare SC o IM.</p>	<p>Somministrare una singola dose immediatamente prima o al momento dell'ingresso del cane nel rifugio, a meno che non esista una cartella clinica che documenti che il cane è stato vaccinato all'età di 18-20 settimane o più tardi con questi vaccini di base.</p> <p>In alternativa, se il cane ha età di 18-20 settimane o maggiore ed è positivo agli anticorpi per CDV e CPV-2, può non essere necessario vaccinare.</p> <p>Età minima: si raccomanda di non somministrare vaccini ai cani dei rifugi di età < 4 settimane.</p>	<p>Cuccioli (età ≤ 18 settimane): è consigliato il richiamo ogni 2 settimane fino all'età di 18-20 settimane.</p> <p>Cani (età $\leq 18-20$ settimane): rivaccinare all'età di un anno, poi rivaccinare a intervalli di 3 o più anni come per gli animali d'affezione, finché il cane resta nella struttura.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Quando possibile, i cuccioli dovrebbero essere alloggiati separatamente dai cani adulti, indipendentemente dallo stato vaccinale. Tutti i vaccini CPV-2 MLV attualmente disponibili sono indicati per la protezione dalla malattia causata da tutte le varianti in campo oggi conosciute (CPV-2a, -2b e -2c). Tutti gli attuali vaccini CDV sono indicati per fornire l'immunità dalle malattie causate dalle varianti attuali di CDV. • Gli MDA, se presenti possono interferire con l'immunizzazione fino a 16-18 settimane d'età. • Quando il rischio di cimurro è elevato, la somministrazione dei vaccini rCDV e morbillo/cimurro ha mostrato di proteggere i cuccioli con MDA due settimane prima del vaccino CDV MLV. I vaccini MLV o rCDV dovrebbero essere utilizzati quando il cane ha età di 16-18 settimane o maggiore, perché entrambi sono molto efficaci in assenza di MDA. Poiché è spesso difficile conoscere l'età esatta dei cuccioli e poiché gli MDA sono spesso più elevati nei cuccioli dei rifugi, possono essere ancora sufficienti a bloccare l'immunizzazione a 14-16 settimane, in una bassa percentuale di cuccioli. Dunque, quando possibile, i cuccioli dei rifugi dovrebbero ricevere una dose finale di vaccino quando si ritiene abbiano 18-20

			<p>settimane d'età.</p> <ul style="list-style-type: none"> Una volta ricostituito e tenuto a temperatura ambiente, il vaccino dovrebbe essere somministrato entro un'ora per evitare l'inattivazione del virus, soprattutto per CDV MLV.
<p>Bb + CPiV intranasale. È consigliato l'utilizzo di una combinazione (bivalente) di Bb MLV (avirulento) INI + CPiV MLV, con o senza CAV-2. Somministrare solo per via IN. Non somministrare per via SC o IM.</p>	<p>Somministrare una singola dose immediatamente prima o al momento dell'ammissione. Il vaccino può essere somministrato dall'età di 3-4 settimane (vedere raccomandazioni del produttore). Non somministrare SC o IM.</p>	<p>Cani \leq 6 settimane: per risultati migliori si consiglia una dose aggiuntiva dopo le 6 settimane d'età con un intervallo minimo di 2 settimane.</p> <p>Cani $>$ 6 settimane: somministrare una singola dose intranasale ogni 6-12 mesi come indicato. Non somministrare SC o IM.</p>	<ul style="list-style-type: none"> La somministrazione di Bb MLV (avirulento) IN per via SC o IM può causare reazioni gravi, inclusa la morte. L'insorgenza dell'immunità protettiva dopo la vaccinazione IN iniziale si verifica entro 72 ore; il vaccino può ridurre la gravità della malattia ma non previene completamente il complesso della malattia respiratoria canina. L'utilizzo di un vaccino trivalente IN che contiene anche CAV-2 MLV dovrebbe essere considerato nei cani dei rifugi quando il vaccino bivalente non fornisce una protezione accettabile.
<p>Bb parenterale. Somministrare SC. Questo vaccino non è efficace se somministrato per via IN.</p>	<p>Somministrare la prima dose al momento dell'ammissione. Somministrare la seconda dose 2 settimane dopo se il cane è ancora nella struttura (vedi Commenti).</p>	<p>Indipendentemente dall'età del cane, sono necessarie 2 dosi a distanza di 2 settimane per indurre l'immunità, se il cane non è stato vaccinato nei 12 mesi precedenti. I cani che hanno ricevuto in precedenza una serie iniziale di 2 dosi o un richiamo entro l'anno precedente necessitano solo di una singola dose al momento dell'ammissione.</p>	<p>Il vaccino Bb parenterale è consigliato solo come alternativa quando non è possibile o indicato un vaccino INI. Nota: nei cani non vaccinati in precedenza, una singola dose di un vaccino parenterale non immunizza. L'immunità è attesa 7-10 giorni dopo la somministrazione della seconda dose.</p> <p>Il vaccino Bb parenterale non include la protezione verso il parainfluenza virus.</p>
<p>RV 1 anno. Si consiglia una singola dose di vaccino monovalente ucciso (inattivato). Somministrare SC o IM.</p>	<p>Somministrare una dose al momento dell'uscita dalla struttura. I cani possono essere vaccinati dall'età di 12-16 settimane in base ai regolamenti locali. Se si prevede una permanenza</p>	<p>Rivaccinare un anno dopo la vaccinazione iniziale e poi a intervalli di 3 anni con un vaccino antirabbico 3 anni come per i cani d'affezione finché il cane rimane nella struttura.</p>	<p>Di base: raccomandato per tutti i cani prima del rilascio dal rifugio.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se non è disponibile una documentazione valida (firmata) di una precedente

	duratura, somministrare una dose al momento dell'ingresso nella struttura.		<p>somministrazione di vaccino antirabbico, la vaccinazione antirabbica è indicata per tutti i cani che lasciano la struttura, indipendentemente dall'età. È richiesto il richiamo 1 anno dopo nella maggior parte delle giurisdizioni.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se le leggi statali o locali non permettono il rilascio di certificati antirabbici per i vaccini somministrati nei rifugi, la vaccinazione può essere ripetuta dal veterinario curante 2-4 settimane dopo il rilascio dalla struttura. • Sono preferibili le fiale monodose per ridurre il rischio di contaminazione e garantire la corretta miscela e dosaggio di antigene e adiuvante.
CIV. Vaccino ucciso a due dosi. Somministrare SC o IM.	<p>Somministrare due dosi a distanza di due settimane, la prima dose prima o immediatamente dopo l'ingresso dell'animale. Il vaccino può essere somministrato dall'età di 6 settimane. Sono necessarie due dosi per indurre l'immunità.</p>	<p>Il richiamo con la seconda dose dovrebbe essere effettuato due settimane dopo la prima. Per i soggetti che permangono a lungo nei rifugi, è raccomandato il richiamo annuale.</p>	<p>Facoltativo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non vaccinare il cane se non è possibile somministrare le due dosi iniziali a due settimane di distanza, poiché non è dimostrato che una dose fornisca alcun beneficio. • Questa vaccinazione dovrebbe essere considerata per i rifugi situati in comunità endemiche o che trasportano cani verso e da aree di questo tipo.

Raccomandazioni vaccinali per casi specifici nei rifugi

Cani con anamnesi vaccinale documentata al momento dell'ingresso

Non vi sono ragioni impellenti di vaccinare un soggetto al momento dell'ingresso nel rifugio in presenza di una documentazione chiara che attesti che è stata effettuata una vaccinazione dopo l'età di 16 settimane. Le informazioni minime accettabili come prova documentale che è stata effettuata una vaccinazione valida sono:

- Nome del prodotto
- Nome del produttore
- Numero di serie/lotto
- Data di somministrazione del vaccino (almeno mese e anno)
- Data di scadenza del vaccino somministrato
- Firma di un veterinario autorizzato

Tali informazioni dovrebbero essere associate a una cartella clinica che descriva chiaramente il cane in questione. Se qualcuna di queste informazioni non è disponibile al momento dell'ammissione o non può essere associata a una registrazione formale per l'animale, è indicata la vaccinazione immediata

Vaccinazione dei cani che permangono a lungo nei rifugi

È consigliabile che tutti i cani ammessi in una struttura per la permanenza a lungo termine (o i cani per i quali si prevede una permanenza prolungata) siano sottoposti alla somministrazione di tutte le vaccinazioni di base, inclusa quella antirabbica, al momento dell'ammissione nella struttura. Se il cane è esposto abitualmente all'ambiente esterno, si possono considerare anche le vaccinazioni facoltative, così come per i cani d'affezione, in base al profilo di rischio dell'animale.

Poiché può essere difficile o impossibile stabilire se un cane giovane (< 4 mesi d'età) è stato sottoposto a vaccinazioni, può essere indicata l'effettuazione di un ciclo iniziale (CDV, CPV-2, CAV-2 [IM, SC], Bb e CPiV [IN]), iniziando a 4 settimane d'età (o 3–4 settimane per i vaccini IN). I vaccini di base parenterali non dovrebbero essere somministrati prima di 6 settimane d'età. Quando la struttura decide di iniziare una serie vaccinale in un singolo soggetto ("ciclo del cucciolo"), i vaccini consigliati dovrebbero essere somministrati ai intervalli di 2 settimane (piuttosto che 3 o 4 settimane) finché il cane ha raggiunto età ≥ 16 settimane.

Se il cane soggiorna nella struttura il tempo sufficiente da giustificare un richiamo, si consiglia di seguire lo schema vaccinale raccomandato per i cani d'affezione (Tabella 1).^{29,51,74,76,80–82}

Vaccinazione delle cagne gravide nei rifugi

Il personale dei rifugi può doversi confrontare con il dilemma se vaccinare o meno una cagna gravida al momento dell'ammissione nella struttura. Storicamente, la vaccinazione delle cagne gravide non viene raccomandata in medicina veterinaria. Ciò è dovuto alla scarsità di dati concernenti la sicurezza e l'efficacia dei vaccini durante la gestazione e alla convinzione che, in una cagna gravida non immune, i vaccini MLV possano causare lesioni o morte fetale.^{22,30,49} Quando tuttavia lo stato immunitario della cagna è sconosciuto, il rischio d'infezione materna, fetale e neonatale da parte di ceppi virali di campo deve essere soppesato con i rischi della vaccinazione. Se una cagna gravida non immunizzata ha la probabilità di essere esposta a ceppi infettivi di campo di patogeni come il Parvovirus o il Virus del cimurro, ne può conseguire una forma patologica grave o la morte sia della cagna sia dei feti. Se la struttura non dispone di ambienti in grado di isolare completamente le cagne gravide degli altri soggetti, le cagne dovrebbero essere vaccinate oppure essere allontanate dal rifugio.

Vaccinazione dei cani ammalati nei rifugi

Come per le cagne gravide, anche la vaccinazione in presenza di malattia è stata sconsigliata in medicina veterinaria, a causa dei possibili problemi di protezione non ottimale o, peggio, di malattia indotta dal vaccino. La decisione se somministrare o posticipare una vaccinazione a causa di una malattia in corso dipende dalla gravità della malattia e dalla sua eziologia.

L'ambiente dei rifugi in genere non permette il lusso di isolare i cani e ritardarne la vaccinazione fino alla risoluzione della patologia in corso. Per questo, è consigliabile vaccinare all'ammissione i cani con lesioni o patologie minori (es., otiti, dermatiti, infezioni delle vie respiratorie superiori, con o senza ipertermia). La vaccinazione dei cani con segni di malattia gravi dovrebbe invece idealmente essere ritardata, quando possibile. Tuttavia, i cani di rifugi non vaccinati possono sviluppare malattie più gravi se non sottoposti a vaccinazione ed essere quindi esposti a un maggior rischio di morte. Nell'ambiente a rischio elevato dei rifugi, la vaccinazione dei cani ammalati con i vaccini di base dovrebbe essere la regola, con rare eccezioni.⁵¹

FAQ

Le domande frequenti (FAQ) che seguono sono basate su quesiti sollevati dai veterinari pratici circa l'utilizzo e la scelta dei vaccini nel cane. Le domande sono state raggruppate in quattro categorie: somministrazione dei vaccini, prodotti vaccinali, reazioni avverse ai vaccini e aspetti legali riguardanti la vaccinazione. Molte delle FAQ incluse sono state derivate (o sono versioni modificate) da FAQ sviluppate dal Gruppo per le linee guida vaccinali (VGG) della *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA), che l'AAHA ringrazia per il contributo e il supporto.

Data la natura delle domande elencate di seguito, non sempre sono disponibili studi scientifici e pubblicazioni a supporto di ciascuna risposta. Tuttavia, si ricorda al lettore che le risposte alle FAQ rappresentano l'opinione condivisa dei membri della Task Force e sono basate sulla letteratura scientifica di immunologia e malattie infettive degli animali da compagnia. Poiché alcune delle raccomandazioni elencate possono essere controverse, non devono essere considerate requisiti fondamentali. Esse intendono soltanto fornire una guida su quesiti chiave per il medico veterinario pratico. L'implementazione di queste raccomandazioni è lasciata alla discrezione del medico veterinario.

Domande relative alla somministrazione dei vaccini

1. *È possibile mescolare diversi tipi di vaccini nella stessa siringa?*

A meno che non specificato in etichetta, non si dovrebbero mai mischiare diverse preparazioni vaccinali nella stessa siringa.

2. *È una modalità sicura iniettare vaccini diversi (non parti di un singolo prodotto) allo stesso cane durante lo stesso appuntamento?*

È possibile somministrare tipi diversi di vaccini allo stesso paziente, ma essi dovrebbero essere iniettati in sedi separate drenate da linfonodi diversi. Per esempio, se si somministra una combinazione di vaccini MLV (attenuati) (ad esempio, CDV + CAV-2 + CPV-2) SC sulla spalla sinistra, un vaccino ucciso (inattivato) contro la leptospirosi o la rabbia dovrebbe essere somministrato SC sulla spalla destra.

3. *Per ridurre il rischio di reazione avversa, si può ridurre il volume di una singola dose di vaccino parenterale in un cane di piccola taglia?*

Il volume (e.g., 1,0 ml) indicato dal produttore rappresenta generalmente la dose immunizzante minima e quindi si dovrebbe somministrare la quantità totale per indurre la risposta immunitaria protettiva.

4. *È necessario somministrare l'intero volume di un vaccino per la "tosse dei canili"?*

Sebbene sia consigliabile somministrare l'intera dose e/o volume di un vaccino intranasale, è possibile che venga persa una parte del vaccino ricostituito (starnuti o scolo nasale) dopo la somministrazione. I vaccini IN sono attenuati (MLV e/o batteri vivi avirulenti) e, come tali, infetteranno e si replicheranno dopo la somministrazione (vedi FAQ 7). Si ritiene che la perdita di una parte di volume vaccinale dopo la somministrazione non comprometta la risposta immunitaria locale.

5. *Nei cani di grossa taglia (es., Alano) si deve iniettare lo stesso volume di vaccino dei cani di piccola taglia (Chihuahua)?*

A differenza dei farmaci (la cui dose è solitamente basata sul peso corporeo dell'animale), la dose di un vaccino non si basa sul volume per massa corporea (taglia), ma sulla dose immunizzante minima (vaccini inattivati) o sulla dose infettiva minima (vaccini inattivati). Per questo, si deve somministrare l'intera dose indicata dal produttore. Somministrare una dose inferiore a quella prescritta può non indurre una risposta immunitaria protettiva (vedi anche FAQ 3).

6. *Si può somministrare un vaccino a un paziente anestetizzato?*

Non è generalmente raccomandato. Esiste infatti un rischio seppur basso che una reazione di ipersensibilità vaccinale possa indurre vomito e conseguente aspirazione. Inoltre, alcuni agenti anestetici possono influenzare la risposta immunitaria a un vaccino. Tuttavia, qualora le opportunità

di somministrare il vaccino siano limitate (es., campagne di sterilizzazione), la sua somministrazione durante l'anestesia o il risveglio è accettabile.

7. *Qual è la differenza tra un vaccino "infettivo" e un vaccino "non infettivo"?*

Un vaccino "infettivo" è in grado di replicarsi nell'ospite dopo la somministrazione. Tutti i vaccini vivi modificati (attenuati) virali batterici e i vaccini ricombinanti a vettore virale sono infettivi (es., MLV-CDV, IN Bb e rCDV). Un vaccino "non infettivo" non è in grado di replicarsi nell'ospite. Tutti i vaccini virali uccisi (inattivati) (es., rabbia, CIV) e i vaccini batterici (es., *Leptospira* spp., Lyme, Bordetella) e alcuni vaccini a subunità ricombinanti (rLyme OspA) non sono infettivi.

8. *Si può vaccinare una cagna gravida?*

La vaccinazione con vaccini MLV (attenuati) e/o uccisi (inattivati) durante la gravidanza dovrebbe essere evitata, se possibile, per scongiurare possibili danni al feto. Un'eccezione, , soprattutto nei rifugi, è il caso in cui la vaccinazione sia consigliabile perché la cagna gravida non è mai stata vaccinata ed esiste il rischio di esposizione a virus altamente patogeni (es., CDV, CPV-2).

9. *Il trattamento con glucocorticoidi interferisce con la risposta immunitaria alle vaccinazioni di base durante il programma vaccinale primario o secondario (richiami)?*

Gli studi effettuati nel cane suggeriscono che il trattamento a breve termine con glucocorticoidi, anche a dosaggi elevati (2,5 mg/kg) prima o al momento della vaccinazione non ha un effetto soppressivo significativo sulla produzione di anticorpi. Tuttavia, è consigliabile vaccinare nuovamente l'animale ≥ 2 o più settimane dopo la fine di una terapia a lungo termine, soprattutto quando il trattamento è stato effettuato durante la serie iniziale di vaccinazioni di base.

10. *Si deve effettuare la vaccinazione nei soggetti sottoposti a una terapia con farmaci immunosoppressori o a una terapia citotossica (diversa dai glucocorticoidi) (ad esempio, per malattie neoplastiche o autoimmuni)?*

Le aziende produttrici consigliano la somministrazione del vaccino soltanto ai cani sani. I cani sottoposti a una chemioterapia immunosoppressiva non dovrebbero essere vaccinati, per evitare una risposta immunitaria subottimale o di aggravare (riattivare) una malattia immunomediata.

11. *Le vaccinazioni possono essere effettuate settimanalmente nei cuccioli ad alto rischio di esposizione a un patogeno infettivo?*

Idealmente, le vaccinazioni non dovrebbero essere effettuate con una frequenza maggiore a ogni due settimane, anche quando si somministrano vaccini diversi. Una transitoria *downregulation* del sistema immunitario dopo la somministrazione può interferire con la successiva somministrazioni di un vaccini per un tempo fino a 10 giorni. Tuttavia, in alcune situazioni (breve soggiorno in un rifugio), può essere necessario vaccinare a intervalli < 2 settimane.

12. *Quando si dovrebbe somministrare l'ultima dose di un vaccino di base durante il ciclo vaccinale iniziale (nel cucciolo)?*

L'ultima dose di un vaccino di base, indipendentemente dal numero di dosi precedentemente somministrate, dovrebbe essere inoculata all'età di 14-16 settimane o più (vedi Tabelle 1 e 2).

13. *Le vaccinazioni dovrebbero essere effettuate solo ai cani sani. Nelle zone in cui è obbligatoria la vaccinazione antirabbica, il veterinario deve comunque somministrare il vaccino un cane affetto da una patologia cronica o sistemica?*

L'obbligatorietà di vaccinazione antirabbica è generalmente definita da leggi statali, regionali o provinciali; tuttavia, le municipalità locali possono imporre regole per la vaccinazione antirabbica più restrittive (mai meno) di quelle definite dallo stato o dalla regione/provincia. Alcuni governi conferiscono autorità di esenzione dalla vaccinazione antirabbica al medico veterinario nel caso in cui egli stabilisca che un soggetto è sufficientemente ammalato da richiedere di posticipare la vaccinazione. Generalmente è richiesto l'esame clinico e la documentazione clinica della malattia. Sarà responsabilità del proprietario e del veterinario garantire che il cane venga vaccinato quando e se la condizione medica si risolve.

Nota: un cane che ha superato l'intervallo stabilito per il richiamo della vaccinazione antirabbica, legalmente non è considerato immunizzato contro questa malattia, anche se è in atto un'esenzione dalla vaccinazione. A causa delle possibili implicazioni di un morso inferto da un cane considerato

legalmente non immunizzato contro la rabbia, il proprietario dovrebbe essere coinvolto nel processo decisionale a riguardo e il veterinario dovrebbe documentare la discussione nella cartella clinica del paziente. I veterinari che praticano in zone dove l'autorità di esenzione dalla vaccinazione antirabbica non è definita in maniera specifica dovrebbero contattare il servizio veterinario statale o regionale/provinciale o il Dipartimento della salute per avere indicazioni su questo argomento, prima di vaccinare un cane affetto da una condizione medica che, a giudizio del veterinario, preclude la somministrazione di tale vaccino.

14. *Cosa succede se un vaccino vivo avirulento Bb IN viene somministrato per via SC o IM?*

I vaccini Bb IN contengono batteri gram-negativi vivi avirulenti che, se somministrati per via parenterale, possono causare la formazione di ascessi nel punto di inoculo e possono culminare nella morte associata a replicazione batterica, batteriemia e rilascio di proteine epatotossiche.

15. *Un vaccino Bb non infettivo (inattivato, ucciso) parenterale può essere somministrato per via IN?*

No. Tale pratica non stimola una risposta immunitaria protettiva verso Bb.

16. *Le raccomandazioni circa la sede di inoculo dei vaccini sono state elaborate anche per il cane, così come per il gatto?*

Le linee guida per la vaccinazione del cane non specificano le sedi di inoculo raccomandate. Il veterinario è fortemente incoraggiato a documentare la sede di somministrazione e il tipo di vaccino nella cartella clinica del paziente.

17. *È possibile somministrare vaccini di marche diverse (aziende produttrici diverse) allo stesso paziente nello stesso momento?*

È una pratica sicura ed efficace. Tuttavia, non si dovrebbero mischiare i vaccini all'interno della stessa siringa o somministrarli nella stessa sede.

18. *Si può applicare un disinfettante (es., alcol) sulla sede di iniezione prima di somministrare un vaccino?*

Poiché i disinfettanti possono inattivare un prodotto MLV (attenuato) e non se ne conoscono i reali benefici per il paziente, non è una pratica generalmente raccomandata.

19. *Una singola dose di un vaccino di base infettivo (attenuato, avirulento, vivo modificato, ricombinante a vettore virale) fornisce qualche beneficio al cane?*

In assenza di MDA (soprattutto nei cani di età ≥ 16 settimane), una dose di un vaccino di base MLV (attenuato) (CDV, CPV-2, CAV-2) fornisce verosimilmente un'immunità a lungo termine.

20. *Quando si somministrano le dosi iniziali di un vaccino ucciso che richiede due dosi per immunizzare (Leptospira, Lyme, CIV), se il cane non ritorna per la seconda dose entro 6 settimane dopo la prima dose, può essere considerato immunizzato?*

I vaccini non infettivi (inattivati, uccisi) necessitano di due somministrazioni durante la serie iniziale di vaccinazioni. La prima dose innesca il sistema immunitario, la seconda dose immunizza. Se la seconda dose non viene somministrata entro 6 settimane dalla prima, si consiglia di somministrare altre due dosi a distanza di 2-6 settimane. Il vaccino antirabbico è un'eccezione.

21. *Per quanto tempo un vaccino MLV ricostituito può restare a temperatura ambiente senza perdere efficacia?*

A temperatura ambiente (es., 15-25°C), alcuni dei più sensibili vaccini MLV (es., CVD) possono perdere la capacità di immunizzare dopo 2-3 ore. Si consiglia di eliminare un vaccino MLV che è stato tenuto a temperatura ambiente per ≥ 1 ora dopo la ricostituzione.

22. *Come ci si deve comportare per il richiamo di un vaccino di base infettivo (vivo modificato, attenuato o ricombinante) in un cane che non è stato rivaccinato adeguatamente nel periodo di tempo raccomandato per quel vaccino?*

Una singola dose di un vaccino di base infettivo (MLV, attenuato o ricombinante a vettore virale) è considerata sufficiente per "stimolare" l'immunità in un cane che è stato vaccinato in precedenza (es., ≥ 3 anni). Poiché una singola dose di un vaccino di base MLV o ricombinante innesca il sistema immunitario e immunizza, non è necessario somministrare due o tre dosi per "stimolare" l'immunità del paziente. Nota: il motivo per cui si somministra una serie iniziale di vaccini infettivi

di base nel cucciolo è la necessità di somministrare almeno una dose che eviti l'interferenza da parte degli MDA.

23. Una grave carenza nutrizionale può influenzare la risposta immunitaria ai vaccini?

È stato evidenziato che alcune gravi carenze di vitamine e minerali (es., vitamina E/Se) possono interferire con lo sviluppo di una risposta immunitaria protettiva ad alcuni vaccini, soprattutto nei cuccioli. Le carenze nutrizionali note o sospette dovrebbero essere corrette con un'appropriata integrazione nutrizionale e il cane dovrebbe essere rivaccinato per garantire una protezione immunitaria adeguata.

24. Se un cucciolo non assume il colostro (MDA) durante i primi tre giorni di vita, riceve una protezione anticorpale passiva dalla madre?

In assenza del colostro, il cucciolo riceve una protezione immunitaria scarsa o, più probabilmente, nulla. Il 95% o più degli anticorpi passivi di un cucciolo neonato è derivato dal colostro, che viene assorbito dall'intestino e passa nella circolazione sistemica per un periodo fino a 72 ore dopo la nascita.

25. Se un cucciolo non riceve il colostro (MDA), deve essere vaccinato durante le prime settimane di vita?

Per ridurre rischio di reazioni avverse causate da un vaccino di base MLV, i cuccioli che non hanno ricevuto colostro non dovrebbero essere vaccinati fino a un'età maggiore o uguale a 4 settimane. In assenza di MDA, alcuni vaccini vivi modificati, quando somministrati a un cucciolo < 2 settimane che non ha ricevuto il colostro, possono infettare il sistema nervoso centrale (es., CDV, CPiV) e/o il cuore (CPV-2) e causare malattia.

26. Come si può proteggere un cucciolo che non ha ricevuto colostro dalle malattie di base?

Nei cuccioli di età < 3 giorni e che non hanno mai ricevuto una dieta proteica si può somministrare il colostro artificiale per via orale. Il colostro artificiale può essere preparato somministrando una miscela composta da un sostituto del latte al 50% e siero immune al 50% (preferibilmente della madre o di altri cani vaccinati che vivono nello stesso ambiente della madre). Nota: se un cucciolo ha assunto proteine per via orale (es., sostituti del latte) o ha età ≥ 3 giorni, si può somministrare il siero di un cane immunizzato SC o per via intraperitoneale (l'assorbimento intestinale non avviene nei cani di età > 3 giorni). In alternativa, si può somministrare plasma citrato per via endovenosa. In base alla taglia del cane, si somministrano circa 3–10 ml di siero o plasma due volte al giorno per un periodo fino a 3 giorni.

Domande relative ai prodotti vaccinali

27. Nel cucciolo, un vaccino può “legare” o altrimenti esaurire gli Anticorpi Materni (MDA), lasciando il cane suscettibile alle infezioni?

Il vaccino può interferire con gli MDA presenti ma non esaurisce o altera percettibilmente il grado di protezione che il cucciolo deriva dall'immunità passiva (materna).

28. È possibile immunizzare un cucciolo in presenza di MDA?

Benché gli MDA possano interferire con qualsiasi vaccino, svariati fattori influenzano la capacità del vaccino di immunizzare un cane in presenza di MDA; per esempio, il titolo anticorpale della madre, il tipo di allattamento, la concentrazione di MDA, l'età e le condizioni di salute del cucciolo, il tipo di vaccino e la virulenza e concentrazione dell'antigene vaccinale, ecc. Studi limitati hanno dimostrato che un vaccino rCDV a vettore virale e MV può immunizzare i cuccioli in presenza di MDA per CDV 2 settimane circa in anticipo rispetto a un vaccino CDV MLV. Nota: livelli elevati di MDA possono comunque interferire con i vaccini CDV MV e ricombinanti (a vettore virale).

29. Gli MDA possono interferire con l'immunizzazione attiva da parte dei vaccini vivi modificati (attenuati) e uccisi (inattivati)?

In un certo grado, tutti i vaccini, sia quelli non infettivi (inattivati, uccisi) sia quelli infettivi (attenuati, virulenti, vivi modificati, ricombinanti a vettore virale) sono suscettibili all'interferenza degli MDA.

I vaccini non infettivi richiedono un minimo di due dosi iniziali (a distanza di 2-6 settimane) per immunizzare: la prima dose “induce” la risposta immunitaria, la seconda dose immunizza. Nei cani vaccinati a un’età < 12 settimane, esiste il rischio che gli MDA interferiscano (bloccino) la prima dose di vaccino inattivato. In tali casi, non si verifica l’induzione della risposta immunitaria. La seconda dose non sarà quindi in grado di immunizzare,

30. *È stato indicato che alcuni vaccini di base infettivi per il cane (attenuati, avirulenti, vivi modificati, ricombinanti a vettore virale) necessitano di due sole somministrazioni, con l’ultima dose all’età di 10–12 settimane. È vero?*

Per alcuni vaccini per il cane è raccomandata (etichetta) la somministrazione di due dosi iniziali: la prima dose all’età di circa 6 settimane e la seconda dose all’età di 10 settimane. Esistono notevoli riserve circa la sospensione della serie iniziale di vaccinazioni di base prima delle 14-16 settimane di età. Nessun prodotto vaccinale combinato di base attualmente disponibile immunizza una percentuale accettabile di cuccioli quando l’ultima dose viene somministrata all’età di 10-12 settimane.

Si raccomanda fortemente di somministrare l’ultima dose della serie iniziale all’età di 14-16 settimane, indipendentemente dal prodotto utilizzato e dal numero di dosi somministrate prima. Se si sospende la serie iniziale entro le 10–12 settimane, si raccomanda di valutare il titolo anticorpale verso CDV e CPV per verificare se l’animale ha sviluppato una risposta immunitaria. Durante l’attesa, deve essere strettamente limitata l’esposizione del cane ad altri suoi simili.

31. *Quando sono disponibili due tipi di vaccini (MLV e ucciso) per lo stesso antigene, può essere di beneficio somministrare entrambi per via parenterale e topica (es., Bb o parainfluenza virus) allo stesso soggetto e nello stesso appuntamento?*

Questa pratica non è considerata dannosa. Tuttavia, gli effetti benefici della somministrazione simultanea di un vaccino IN e parenterale dello stesso antigene (es., Bb o parainfluenza virus) non sono stati chiaramente documentati.

32. *Esistono vantaggi nel somministrare un vaccino Bb per via IN piuttosto che parenterale?*

Gli studi hanno mostrato che entrambi i tipi di vaccini, parenterale e IN, riducono la gravità dei segni clinici nei cani esposti naturalmente o sperimentalmente a Bb.

La vaccinazione iniziale utilizzando un vaccino Bb IN fornisce un’insorgenza rapida dell’immunità protettiva (entro 3 giorni) dopo una singola dose. La vaccinazione iniziale con un vaccino Bb parenterale (estratto di antigene cellulare) richiede la somministrazione di due dosi a distanza di almeno 2 settimane, poi occorrono altri 7-10 giorni prima che si sviluppi l’immunità. In uno studio, i cani vaccinati con Bb IN mostravano punteggi della tosse significativamente inferiori ed eliminavano significativamente meno organismi (esposizione 63 giorni dopo la vaccinazione) rispetto ai cani vaccinati con Bb parenterale. Quindi, negli ambienti ad alto rischio (es., rifugi), i vaccini Bb IN, in associazione al vaccino per il parainfluenza virus, sono da preferirsi ai vaccini parenterali.

L’utilizzo dei vaccini parenterali è consigliato nei pazienti che non accettano la vaccinazione IN.

33. *Quanto tempo occorre dopo la somministrazione dei vaccini di base affinché un cane sano senza MDA sviluppi un’immunità in grado di prevenire la malattia?*

Dipende dal cane, dal vaccino e dal virus vaccinale. Dopo una singola dose di un vaccino di base:

- MLV e rCDV: l’immunità verso CDV inizia alcune ore dopo la somministrazione. Tale immunità molto precoce non previene l’infezione ma previene lo sviluppo di malattia grave (soprattutto neurologica) e la morte, se la vaccinazione è effettuata 2-3 giorni prima dell’esposizione.
- CPV-2 MLV: l’immunità verso CPV-2 si sviluppa in 3 giorni ed è solitamente protettiva (sulla base degli studi di esposizione) entro 5 giorni dalla vaccinazione.
- CAV-2 MLV: i vaccini CAV-2 parenterali forniscono protezione verso l’infezione da parte del virus dell’epatite canina (CAV-1) e si ritiene che inducano l’immunità protettiva entro 5-7 giorni dalla vaccinazione. I vaccini CAV-2 somministrati per via IN (combinati con i vaccini Bb e CPiV) forniscono protezione verso CAV-2, uno dei patogeni della malattia

respiratoria infettiva canina, e inducono un'immunità protettiva verosimilmente entro 3 giorni dalla vaccinazione.

34. *Quanto sono efficaci i vaccini di base nel cucciolo/cane correttamente vaccinato?*

Il 98% o più dei cani vaccinati all'età di 14–16 settimane con un vaccino CPV-2 MLV, CAV-2 r MLV o rCDV dovrebbe sviluppare una risposta immunitaria protettiva dopo la somministrazione parenterale di una singola dose.

35. *Esistono varianti di CDV in campo per le quali gli attuali vaccini CDV disponibili non forniscono un'immunità protettiva?*

Tutti gli attuali vaccini CDV infettivi (MLV e ricombinanti) forniscono protezione contro tutti gli isolati (varianti) conosciuti di CDV.

36. *Gli attuali vaccini CPV-2 forniscono protezione dalla malattia causata dalla nuova variante CPV-2c?*

Tutti gli attuali vaccini infettivi CPV-2 inducono una risposta immunitaria protettiva (risposta anticorpale) che fornisce una protezione a lungo termine (≥ 4 anni) verso tutte le varianti conosciute di CPV-2 (2a, 2b e 2c). La protezione è stata documentata dopo esposizione sia naturale sia sperimentale.

37. *I vaccini per il Parvovirus (es., CPV-2) possono essere somministrati per via orale?*

I vaccini CPV-2, se somministrati per via orale, non immunizzano. La via di somministrazione più efficace è quella parenterale (SC o IM).

38. *I titoli anticorpali sierici sono utili per determinare l'immunità vaccinale?*

Esiste una correlazione tra titoli anticorpali sierici e immunità protettiva verso CDV, CPV-2 e CAV-1 (indotta dal vaccino CAV-2). I titoli anticorpali per RV possono essere determinati nei singoli pazienti (solo laboratori certificati) e riflettono la risposta immunitaria alla vaccinazione; tuttavia, al momento attuale, tali titoli non sono generalmente utilizzati per determinare l'immunità protettiva nel singolo soggetto. Allo stesso modo, i titoli postvaccinali per la rabbia non possono generalmente essere utilizzati per decidere la necessità di vaccinazione. I titoli anticorpali sierici attualmente disponibili hanno valore limitato o nullo per la determinazione dell'immunità protettiva dei vaccini non di base. Vedere anche pag. 27 delle presenti linee guida per ulteriori informazioni sui titoli anticorpali sierici.

39. *Quando si somministra un vaccino (batterina) per la Leptospira non infettivo (inattivato, ucciso), il prodotto dovrebbe contenere 2 o 4 sierotipi?*

La protezione crociata indotta dai diversi serovar di Leptospira è scarsa o nulla. Si raccomanda quindi, nei cani giudicati a rischio di esposizione, di somministrare annualmente un vaccino per la leptospirosi con 4 sierotipi, dopo la serie iniziale di due dosi effettuata nel cucciolo (vedi anche Tabella 1).

40. *I vaccini per Leptospira forniscono lo stesso grado di immunità a lungo termine dei vaccini di base?*

I vaccini per la Leptospira forniscono un'immunità a breve termine (fino a 12 mesi) e l'efficacia può essere $< 70\%$ per alcuni sierotipi. L'immunità per i diversi sierotipi varia e varia anche tra i cani vaccinati. La persistenza di anticorpi identificabili dopo la vaccinazione è spesso di alcuni mesi soltanto e la memoria immunologica per l'immunità protettiva può durare soltanto un anno circa. Dunque, in un cane a rischio di leptospirosi che non è stato vaccinato per un periodo ≥ 2 anni si dovrebbero somministrare due dosi a distanza di 2-6 settimane, anziché una singola dose.

41. *Quante dosi di vaccino dovrebbero essere somministrate a un cane chi si presenta per la serie iniziale di vaccinazioni ed ha età $> 14-16$ settimane?*

La maggior parte delle aziende produttrici consiglia di somministrare due dosi a distanza di 3-4 settimane. Se si somministrano vaccini non infettivi (inattivati, uccisi), due dosi sono essenziali per immunizzare (con l'unica eccezione della rabbia). Tuttavia, quando si somministra un vaccino infettivo vivo modificato attenuato o un vaccino ricombinante per il cimurro in un cane sano di età maggiore di 14-16 settimane, una dose è considerata sufficiente per immunizzare.

42. *Si può somministrare un vaccino infettivo (attenuato, avirulento, vivo modificato, ricombinante a vettore virale) a un cane già infettato come metodo per “trattare” la malattia clinica o abbreviare il decorso dell’infezione?*

La somministrazione di un vaccino a un paziente clinicamente ammalato come metodo di trattamento della malattia non è né efficace né consigliabile. Nel momento in cui si sviluppano i segni clinici, l’infezione è già ben stabilita. Tuttavia, in un ambiente quale un canile o un rifugio, poiché i cani si trovano in vari stadi di esposizione, la vaccinazione dell’intero gruppo spesso previene o arresta lo sviluppo di un’epidemia significativa

43. *Che cos’è l’“immunità non sterile”?*

Molti vaccini servono solo come “aiuto per la prevenzione dei segni clinici” associati all’esposizione a virus/batteri patogeni. Tali vaccini non prevengono l’infezione e possono non prevenire completamente né lo sviluppo di segni clinici né l’eliminazione degli organismi (es., CIV, CAV-2, Bb parenterale e leptospirosi), ma dovrebbero ridurre o prevenire la malattia.

44. *Che cos’è l’“immunità sterile”?*

Alcuni vaccini inducono un’immunità protettiva e prevengono l’infezione, quindi non si sviluppano i segni clinici dopo l’esposizione. Questi vaccini inducono un’immunità “sterile” (es., CPV e CDV).

45. *Gli attuali vaccini per la “tosse dei canili” forniscono protezione dalla malattia causata da CIV?*

Nessuno degli attuali vaccini utilizzati per prevenire Bb, parainfluenza virus o CAV-2 (cause della malattia respiratoria infettiva canina, altrimenti definita tosse dei canili) fornisce alcuna protezione contro CIV.

46. *Esiste un vaccino utile per la prevenzione della malattia causata da CIV?*

Sono disponibili vaccini approvati per la prevenzione dell’influenza causata dal virus influenzale H3N8 nel cane. Si tratta di vaccini uccisi con adiuvante che, come tutti i vaccini non infettivi (inattivati, uccisi) richiedono due dosi iniziali da somministrare per via parenterale a distanza di 2-4 settimane. L’immunità si sviluppa una settimana circa dopo la seconda dose. Si tratta di un vaccino monovalente attualmente non disponibile in associazione ad altri vaccini.

47. *Si possono utilizzare i nosodi (preparazioni olistiche) per immunizzare gli animali?*

I nosodi non possono essere utilizzati per la prevenzione di nessuna malattia infettiva. Non immunizzano perché non contengono antigene, necessario per lo sviluppo dell’immunità cellulo-mediata e/o umorale.

Domande relative alle reazioni avverse ai vaccini

Nota: le reazioni vaccinali avverse sono poco segnalate in medicina veterinaria. USDA, CFIA e le aziende produttrici di vaccini incoraggiano fortemente la segnalazione di qualsiasi reazione avversa nota o sospetta in seguito a somministrazione di un vaccino veterinario. Le istruzioni per la segnalazione possono essere trovate a pag. 35 delle linee guida.

48. *Esiste il rischio di vaccinare eccessivamente un animale (es., somministrare il vaccino troppo spesso o utilizzare vaccini non necessari per lo specifico soggetto)?*

I vaccini sono prodotti biologici; la loro somministrazione dovrebbe essere adattata alle necessità del singolo soggetto e non dovrebbe mai essere effettuata inutilmente. Tutti i vaccini sono potenzialmente in grado di causare reazioni avverse. Vedere pag. 32 delle presenti linee guida per l’ulteriore discussione sulle reazioni vaccinali avverse

49. *Esistono vaccini o combinazioni vaccinali che hanno maggiore probabilità di causare reazioni avverse rispetto ad altri?*

Benché lo sviluppo di una reazione avversa possa dipendere da fattori genetici (es., razze piccole), alcuni vaccini hanno una maggiore probabilità di produrre reazioni avverse, soprattutto causate da ipersensibilità di tipo I (anafilassi causata da IgE) e/o tipo III (complessi Ag-Ab). Vedere pag. 32 delle presenti linee guida per l’ulteriore discussione sulle reazioni vaccinale avverse.

50. *Un cane con anamnesi di reazione vaccinale avversa acuta (orticaria, edema facciale, anafilassi ecc.) o malattia immunomediata (es., IMHA) dovrebbe essere sottoposto al richiamo vaccinale?*

Può essere rischioso. Se il vaccino noto o sospetto responsabile della reazione avversa è un vaccino di base attenuato (MLV) (es., CDV o CPV-2), si può effettuare un test sierologico (anticorpi sierici), e se il test è positivo il cane è considerato immunizzato e il richiamo non è necessario. Se è un vaccino non di base (es., Leptospira, Bordetella, batterina di Lyme), il richiamo vaccinale è sconsigliato (i titoli anticorpali sierici non riflettono lo stato immunitario del paziente). Se la possibile causa di una reazione avversa è il vaccino antirabbico, si dovrebbero consultare le autorità indicate per stabilire se è possibile l'esenzione dalla vaccinazione antirabbica. Nel caso in cui la vaccinazione sia considerata necessaria, può essere utile la somministrazione di un prodotto alternativo (di un diverso produttore o un tipo diverso di vaccino). Tuttavia, non è garantito che il cane non sviluppi una reazione avversa anche dopo somministrazione di un prodotto diverso. Le reazioni di ipersensibilità non sono necessariamente correlate all'antigene immunizzante; infatti, le proteine sensibilizzanti sono spesso legate a proteine costituenti derivate dal processo di produzione del vaccino (albumina sierica bovina, antigeni di tessutocoltura). Vedere pag 32 delle presenti linee guida per l'ulteriore discussione sulle reazioni vaccinale avverse.

51. *I vaccini possono indurre una malattia autoimmune ?*

I vaccini non causano di per se stessi malattie autoimmuni, tuttavia nei cani geneticamente predisposti la vaccinazione può indurre tali condizioni. Nota: le malattie immunomEDIATE possono essere anche associate a infezioni, somministrazione orale o parenterale di farmaci e possibilmente altri fattori ambientali.

52. *Esistono rischi per i proprietari o lo staff veterinario, soprattutto per i soggetti immunocompromessi, in seguito a vaccinazione intranasale con un vaccino Bb vivo avirulento (attenuato)?*

È possibile che si verifichi un'eliminazione transitoria di Bb attenuata in seguito a somministrazione intranasale. Esistono due segnalazioni che identificano una relazione temporale tra un'infezione umana da Bordetella e l'esposizione a un vaccino Bb vivo attenuato per il cane, una delle quali riguarda un paziente immunocompromesso.

53. *Quanto sono comuni le reazioni avverse postvaccinali?*

Non esistono dati affidabili che forniscono informazioni sulla reale incidenza delle reazioni avverse postvaccinali negli animali da compagnia. Negli Stati Uniti e in Canada non esiste un database delle reazioni avverse ai vaccini disponibile per una revisione pubblica. Benché le reazioni vaccinali avverse gravi siano considerate infrequenti nel cane, un'anamnesi di pregressa reazione vaccinale nota o sospetta dovrebbe essere tenuta in considerazione nel consigliare la vaccinazione. Studi attuali hanno mostrato che, nel cane, il rischio di una reazione avversa acuta (entro 3 giorni) è maggiore nei soggetti di piccola taglia che ricevono vaccini multipli durante lo stesso appuntamento. Tale pratica dovrebbe essere evitata (vedi pag. 36 delle presenti linee guida).

54. *Esistono cani che non sviluppano una risposta immunitaria ai vaccini?*

Benché non comune, sembra che alcuni cani siano incapaci di rispondere ad antigeni vaccinali specifici. Cani vaccinati con un vaccino CDV-CPV-2-CAV-2 possono rispondere a due dei costituenti del vaccino ma non al terzo. Ciò è stato attribuito a fattori genetici; i cani affetti vengono definiti "nonresponder". Tale mancanza di risposta è spesso condivisa dai cani geneticamente correlati (stessa famiglia o stessa razza). Se il cane è "nonresponder" a un agente altamente patogeno, come il Parvovirus canino (stima 1/1000 cani), può morire se infettato. Se invece il cane è "nonresponder" a un patogeno che raramente causa la morte (Bb), possono svilupparsi segni clinici in seguito all'esposizione nonostante la vaccinazione e il cane non è a rischio di vita ma può divenire un portatore.

55. *Il rischio di reazione avversa a un vaccino non infettivo (inattivato, ucciso) (es., ipersensibilità acuta) persiste nel singolo paziente per un periodo prolungato o è di breve durata?*

La memoria immunitaria associata all'ipersensibilità (IgE) acuta (tipo I) a una batterina di *Leptospira* può durare per almeno 4 anni (come determinato dai test intradermici), anche se la risposta immunitaria protettiva può durare anche un solo anno (IgG).

56. *Esiste un programma vaccinale che può essere consigliato ai proprietari che desiderano effettuare il minor numero possibile di vaccinazioni o per quei cani che è probabile non vengano più portati dal veterinario?*

Il protocollo vaccinale che include il numero minimo di vaccinazioni ma che allo stesso tempo fornisce una ragionevole possibilità di immunizzare il cane può essere costituito da: una singola dose di vaccino combinato infettivo (attenuato, avirulento, vivo modificato, ricombinante a vettore virale) CDV, CPV-2 MLV con CAV-2 MLV somministrato a 16 settimane di età o più avanti, più un vaccino antirabbico nello stesso momento (ma inoculato in una sede separata del corpo).

Domande relative ad aspetti legali

57. *In che cosa dovrebbe differire la comunicazione tra il veterinario e il proprietario riguardo le vaccinazioni da quella che riguarda altri farmaci?*

Gli aspetti relativi al consenso e le discussioni col cliente circa i rischi/benefici non differiscono nella sostanza tra vaccini e altri farmaci. Ciò non significa che ogni veterinario debba avere lo stesso livello di discussione con ogni cliente per ogni vaccino o farmaco. Laddove sussistano significativi problemi di rischio/beneficio, si consiglia fortemente di coinvolgere il cliente nel processo decisionale.

58. *È necessario spiegare i rischi associati a ogni singolo vaccino durante ciascuna visita in cui si effettua la vaccinazione?*

È consigliabile avere con il cliente una discussione iniziale sui vaccini approfondita e documentata, seguita da discussioni periodiche e meno ampie alle vaccinazioni successive. Se il veterinario ritiene che il profilo di rischio/beneficio per i diversi antigeni somministrati nel corso di una visita sia essenzialmente lo stesso, questi ultimi possono essere discussi complessivamente. Se si ritiene che un singolo antigene comporti un rischio/beneficio significativamente differente, quest'ultimo dovrebbe essere affrontato individualmente. Ai successivi appuntamenti per la vaccinazione, è utile ricordare brevemente al cliente l'approccio clinico intrapreso e chiedergli se ha delle domande da porre. Inoltre, se nel tempo il rischio/beneficio percepito cambia, è consigliabile effettuare un'ulteriore discussione col cliente. Infine, il veterinario dovrebbe essere in grado di conoscere i propri clienti e identificare coloro che possono beneficiare di una discussione più approfondita.

59. *Il veterinario che non effettua una vaccinazione di base a un cane affetto da una malattia immunomediata che in seguito soccombe a causa di una delle malattie prevenute dal vaccino di base può essere legalmente perseguibile?*

Il rischio è basso se il cliente viene coinvolto nel processo decisionale e se la discussione viene documentata nella cartella clinica. Per esempio, può diminuire il rischio legale l'annotazione in cartella che: (1) si è tenuta una discussione con il cliente circa i rischi relativi di peggioramento della malattia autoimmune o di altri eventi avversi rispetto alla possibilità di malattia/morte qualora il paziente contragga una delle malattie per le quali la vaccinazione non è stata effettuata, (2) il cliente sceglie di non vaccinare l'animale e (3) al cliente è stata data la possibilità di porre domande.

60. *Qual è un grado ragionevole di documentazione della discussione con il cliente sui rischi/benefici della vaccinazione?*

Non c'è una risposta valida in assoluto a questa domanda. Le linee guida volutamente non raccomandano di documentare il consenso in un modo specifico, poiché si tratta in larga misura di opinioni. L'attuale livello di rischio legale relativo alle vaccinazioni dei piccoli animali è considerato basso. Tuttavia, qualora vi siano rivendicazioni contro i veterinari, spesso queste includono l'accusa che non è stato ottenuto il consenso appropriato. Le persone hanno livelli differenti di tolleranza del rischio. Un veterinario può ritenersi soddisfatto dall'annotare in cartella clinica che sono stati discussi i rischi e i benefici della vaccinazione dando l'opportunità di fare

domande e/o fornendo materiale scritto al cliente. Un altro può non sentirsi tranquillo senza aver ottenuto un consenso scritto del cliente. Tuttavia, dato l'attuale livello di rischio, si consiglia di concentrarsi sulla comunicazione col cliente con un livello di documentazione che non stravolga l'attività del medico. Si consiglia inoltre di fornire al cliente del materiale specifico sotto forma ad esempio di volantini e opuscoli. Nel caso si utilizzino questi ultimi, essi devono essere provvisti di data o comunque identificati e archiviati, affinché possano essere in seguito recuperati se necessario.

Ulteriori letture

Le linee guida di questo tipo raramente sono provviste di una bibliografia completa e, nel caso, essa si limita ad alcune pubblicazioni specifiche. Per coloro che necessitino di informazioni più generali sui vaccini e la vaccinazione e/o di immunologia, gli autori suggeriscono le seguenti letture:

- American Animal Hospital Association Canine Vaccine Task Force, 2003. Report of the AAHA canine vaccine task force: executive summary and 2003 canine vaccine guidelines, recommendations. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39:119–131.
- American Animal Hospital Association Canine Vaccine Task Force, 2006. Report of the AAHA canine vaccine task force: executive summary and 2006 canine vaccine guidelines, recommendations. *J Am Anim Hosp Assoc* 2006;42(2):80–9.
- Day MJ. *Clinical Immunology of the Dog and Cat*. 2nd Ed. London, UK: Manson Publishing/The Veterinary Press; 2008.
- Day MJ, Schultz RD. *Veterinary Immunology, Principles and Practice*. London, UK: Mason Publishing/The Veterinary Press; 2011.
- Greene CE. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd Ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier; 2006.
- Maclachlan J, Dubovi E, eds. *Fenner's Veterinary Virology*. San Diego, CA: Elsevier, Academic Press; 2011.
- Miller L, Zurstowski S (Editors), 2004. *Shelter Medicine for Veterinarians and Staff*. Ames, IA: Blackwell.
- Miller L, Hurley K, eds. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
- Pastoret PP, Blancou J, Vannier P, Verschueren C, eds. *Veterinary Vaccinology*. Amsterdam: Elsevier; 1997.
- Schultz RD, ed. *Veterinary Vaccines and Diagnostics: Advances in Veterinary Medicine*. Vol 41. San Diego, CA: Elsevier, Academic Press; 1999.
- Tizard IR. *Veterinary Immunology*. 8th Ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier; 2009.

Bibliografia

1. Greene CE, Schultz RD. Immunoprophylaxis and immunotherapy. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006:1069–119.
2. Pardo MC, Bauman JE, Mackowiak M. Protection of dogs against canine distemper by vaccination with a canarypox virus recombinant expressing canine distemper virus fusion and hemagglutinin glycoproteins. *Am J Vet Res* 1997;58(8):833–6.
3. Horzinek MC, Schijns VEC, Denis M, et al. General description of vaccines. In: Pastoret PP, Blancou I, Vannier P, et al, eds. *Veterinary Vaccinology*. Amsterdam: Elsevier; 1997:131–52.
4. Roth JA, Henderson LM. New technology for improved vaccine safety and efficacy. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 2001;17(3):585–97, vii.
5. Edelman R. 2000. Vaccine adjuvants: Preparation methods and research protocols. In: O'Hagan DT (ed). Clifton, NJ: Humana Press; 2000:1–28.
6. Spickler AR, Roth JA. Adjuvants in veterinary vaccines: Modes of action and adverse effects. *J Vet Intern Med* 2003;17(3):273–81.
7. Roth JA. Mechanistic bases for adverse vaccine reactions and vaccine failures. In: Schultz RD, ed. *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. San Diego: Academic Press; 1999:681–700.
8. Dodds WJ. More bumps on the vaccine road. In: Schultz RD, ed. *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. Vol 41. San Diego: Academic Press; 1999:715–32.
9. Hogenesch H, Azcona-Olivera J, Scott-Moncrieff C, et al. Vaccine induced autoimmunity in the dog. In: Schultz RD, ed. *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. Vol 41. San Diego: Academic Press; 1999:733–44.
10. Greene CE, Schultz RD, Ford RB. Canine vaccination. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001;31(3):473–92, v–vi.
11. Ford RB and Schultz RD. Vaccines and vaccination programs for the 21st century. In: Bonagura JD, ed. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders CO; 2000:250–3.
12. Frana TS, Elsen LA, Karli SA. Summary of adverse event reports for veterinary biologic products received by the USDA from 1999 through 2005. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(7):1100–2.
13. Frana TS, Clough NE, Gatewood DM, et al. Postmarketing surveillance of rabies vaccines for dogs to evaluate safety and efficacy. *J Am Vet Med Assoc* 2008;232(7):1000–2.
14. Schultz RD. Considerations in designing effective and safe vaccination programs for dogs. In: Carmichael, LE, ed. *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. International Veterinary Information Service. 2000. Available at: <http://www.ivis.org/>. Accessed August 2011.
15. Martinod S. In: Pastoret PP, et al. In: Pastoret P, Blancou J, Vannier P, Verschueren C, eds. *Adverse Effects of Vaccination in Veterinary Vaccinology*. Amsterdam: Elsevier; 1997:574–80.
16. Meyer EK. Vaccine-associated adverse events. *Vet Clin N Am. Small Anim Prac.* 2001;31:493–514.
17. Phillips TR, Jensen JL, Rubino MJ, et al. Effects of vaccines on the canine immune system. *Can J Vet Res* 1989;53(2):154–60.
18. Moore GE, Frana TS, Guptill LF, et al. Postmarketing surveillance for dog and cat vaccines: new resources in changing times. *J Am Vet Med Assoc* 2005a;227(7):1066–9.
19. Carmichael LE. Vaccines for dogs. In: Pastoret P, Blancou J, Vannier P, Verschueren C, eds. *Veterinary Vaccinology*. Amsterdam: Elsevier; 1997:326–35.
20. Carmichael LE. Canine viral vaccines at a turning point—a personal perspective. In: Schultz RD, ed. *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. San Diego: Academic Press; 1999:289–307.
21. Schultz RD, Appel MJ, Carmichael LE. Canine vaccines and immunity. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy VI*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1977:1271–5.

22. Schultz RD. Theory and practice of immunization. In: Kirk RW, ed. *Current 285 Veterinary Therapy VII*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1980:1248–51.
23. Schultz RD, Scott FW. Canine and feline immunization. *Vet Clin North Am* 1978;8(4):755–68.
24. Schultz R. Current and future canine and feline vaccination programs. *Vet Med* 1998;93:233–54.
25. Schultz RD, Conklin S. The immune system and vaccines. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1998;20:5–18.
26. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD; Vaccination Guidelines Group. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2010;51(6):1–32.
27. Eschner A. Guide for dogs who are late in receiving their regularly scheduled Lyme vaccination. *Technical Service Bulletin*. Duluth, GA: Merial Limited; 2008.
28. Lehar C, Jayappa H, Erskine J, et al. Demonstration of 1-year duration of immunity for attenuated *Bordetella bronchiseptica* vaccines in dogs. *Vet Ther* 2008;9(4):257–62.
29. Jacobs AA, Theelen RP, Jaspers R, et al. Protection of dogs for 13 months against *Bordetella bronchiseptica* and canine parainfluenza virus with a modified live vaccine. *Vet Rec* 2005;157(1):19–23.
30. Appel M. Canine distemper virus. In: Appel M, ed. *Virus Infections of Carnivore*. NY: Elsevier; 1987:133–59.
31. Appel MJ. Forty years of canine vaccination. In: Schultz RD, ed. *Advances in Veterinary Medicine 41: Veterinary Vaccines and Diagnostics*. Vol 41. San Diego: Academic Press; 1999:309–24.
32. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD; Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA); Compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2007;48(9):528–41.
33. Povey RC, Carman PS. In: Pastoret PP, et al. Pastoret P, Blancou J, Vannier P, Verschueren C, eds. *Technical Basis of Vaccination in Veterinary Vaccinology*. Amsterdam: Elsevier; 1997:519–34.
34. Chappuis G. Control of canine distemper. *Vet Microbiol* 1995;44 (2-4):351–8.
35. Audonnet J-C, Minke J, Poulet H. Veterinary applications of the canarypox vaccine vector technology—recent developments for vaccines in domestic mammalian species. In: Moingeon P, ed. *Vaccines: Frontiers in Design and Development*. Wymondham, Norfolk, UK: Horizon Bioscience; 2005:133–40.
36. Pastoret PP, Vanderplasschen A. Poxviruses as vaccine vectors. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2003;26(5-6):343–55.
37. Hageny TL, Haase CJ, Larson LJ, et al. A comparison between recombinant, naked DNA and modified live canine distemper virus (CDV) vaccines. Dept Pathobiological Sciences, UW Madison School of Vet Med, Madison, WI. Poster Presentation abstract 65: Conference of Workers in Animal Disease, November 13–16, 2004. Chicago, IL.
38. Larson L, Schultz RD. Effect of vaccination with rCDV vaccine immediately before exposure under shelter-like conditions. *Vet Ther* 2006;7(2):113–8.
39. Larson LJ, Quesada M, et al. Evaluation of a CPV-2 fecal parvovirus ELISA (SNAP fecal parvo test) from IDEXX laboratories. Poster 113. In: *Proceedings of Conference of Research Workers in Animal Disease*. Chicago, IL; Dec 2–4, 2007.
40. Larson LJ, Schultz RD. Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Vet Ther* 2008;9(2):94–101.
41. Hong C, Decaro N, Desario C, et al. Occurrence of canine parvovirus type 2c in the United States. *J Vet Diagn Invest* 2007;19(5):535–9.
42. Schultz R., Larson L.. Current canine parvovirus type 2 (CPV-2) vaccines provide excellent immunity to all genotypes of CPV-2 (eg CPV-2a, 2b, and 2c). Presented at Conference for Research Workers in Animal Diseases. Dec 7–9, 2008. Chicago, IL.

43. Schultz RD, Thiel B, Mukhtar E, et al. Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *J Comp Pathol* 2010;142(Suppl 1):S102–8.
44. Spibey N, Greenwood NM, Sutton D, et al. Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Vet Microbiol* 2008;128(1-2):48–55.
45. Schultz RD, Appel MJ, Carmichael LE. Canine vaccines and immunity. In: Kirk RW, ed. *Current Veterinary Therapy VI*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1977:1271–5.
46. Larson LJ, Hageny TL, Haase CJ, et al. Effect of recombinant canine distemper vaccine on antibody titers in previously vaccinated dogs. *Vet Ther* 2006;7(2):107–12.
47. Pardo MC, Tanner P, Bauman J, et al. Immunization of puppies in the presence of maternally derived antibodies against canine distemper virus. *J Comp Pathol* 2007;137(Suppl 1):S72–5.
48. Reed TL, von Messling V, et al. A comparative study of canine distemper vaccines. Poster 87. In: *Proceedings of Conference of Research Workers in Animal Disease*, Dec 9–11, 2003.
49. Schultz RD, Appel MJ, Carmichael LE. Update on canine immunizations. In: Kirk RW, ed. *Canine Veterinary Therapy VII*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1980:1252–5.
50. Shroeder JP, Bordt DW, et al. Studies of canine distemper immunization of puppies in a canine distemper-contaminated environment. *Vet Med/Small Anim Clin.* 1967;62(8):782–7.
51. Larson LJ, Newbury S, Schultz RD. Canine and feline vaccinations and immunology. In: Miller L, Hurley KF, eds. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell; 2009:61–82.
52. Larson LJ, Sawchuck S, Schultz RD. 2002. Duration of vaccinal immunity in a population of clinic dogs [abstract 75P]. In: *Proceedings 83rd Meeting, Conference Research Workers in Animal Disease*. Nov 10–12, 2002. St. Louis, MO.
53. Larson LJ and Schultz RD. Current canine parvovirus type 2 (CPV-2) vaccines provide excellent immunity to genotypes of CPV-2 (eg CPV-2, 2a, 2b, 2c). *Conference of Research Workers in Animal Disease*. Chicago IL: Dec 2–4, 2007.
54. Schultz RD. Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Vet Microbiol* 2006;117(1):75–9.
55. Gill M, Srinivas J, Morozov I, et al. Three-year duration of immunity for canine distemper, adenovirus, and parvovirus after vaccination with a multivalent canine vaccine. *J Appl Res Vet Med* 2004; 2(4):227–34.
56. Larson LJ, Schultz RD. Three-year duration of immunity in dogs vaccinated with a canarypox-vectored recombinant canine distemper virus vaccine. *Vet Ther* 2007a;8(2):101–6.
57. Larson LJ, Schultz RD. Three-year serologic immunity against canine parvovirus type 2 and canine adenovirus type 2 in dogs vaccinated with a canine combination vaccine. *Vet Ther* 2007b; 8(4):305–10.
58. Mansfield PD. Vaccination of dogs and cats in veterinary teaching hospitals in North America. *J Am Vet Med Assoc* 1996;208(8):1242–7.
59. Mouzin DE, Lorenzen MJ, Haworth JD, et al. Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224(1):55–60.
60. Olson P, Klingeborn B, Hedhammar A. Serum antibody response to canine parvovirus, canine adenovirus-1, and canine distemper virus 38 *JAAHA* | 47:5 Sep/Oct 2011 in dogs with known status of immunization: study of dogs in Sweden. *Am J Vet Res* 1988;49(9):1460–6.
61. Olson P, Finnsdóttir H, Klingeborn B, et al. Duration of antibodies elicited by canine distemper virus vaccinations in dogs. *Vet Rec* 1997; 141(25):654–5.
62. Phillips TR, Schultz RD. Canine and feline vaccines. In: Kirk RW, Bonagura JD, eds. *Current Veterinary Therapy XI*. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 1992:202–6.
63. Prydie J. Persistence of antibodies following vaccination against canine distemper and the effect of re-vaccination. *Vet Rec* 1966; 78(14):486–8.
64. Rikula U, Nuotio L, Sihvonen. Canine distemper virus neutralizing antibodies in vaccinated dogs. *Vet Rec.* 2000;147:598–603.
65. Schultz R and Scott F. Canine and Feline Immunization. *Vet Clin N Am* 1978;8(4):755–8.

66. Twark L, Dodds WJ. Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2000;217(7):1021–4.
67. Schultz RD, Ford RB, Olsen J, et al. Titer testing and vaccination: a new look at traditional practices. *Vet Med* 2002;97(2):1–13.
68. Guo Y, German T, Schultz RD. Canine parvovirus (CPV-2) antigen expression in plants. Conference of Research Workers in Animal Disease. St. Louis, MO: Nov 11–13, 2001.
69. Abdelmagid OY, Larson L, Payne L, et al. Evaluation of the efficacy and duration of immunity of a canine combination vaccine against virulent parvovirus, infectious canine hepatitis virus, and distemper virus experimental challenges. *Vet Ther* 2004;5(3):173–86.
70. Aubert MF. Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs. *Rev Sci Tech* 1992;11(3):735–60.
71. Cliquet F, Aubert M, Sagné L. Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabies neutralising antibody. *J Immunol Methods* 1998;212(1):79–87.
72. Cliquet F, Verdier Y, Sagné L, et al. Neutralising antibody titration in 25,000 sera of dogs and cats vaccinated against rabies in France, in the framework of the new regulations that offer an alternative to quarantine. *Rev Sci Tech* 2003;22(3):857–66.
73. Moore GE, Guptill LF, Ward MP, et al. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2005b;227(7):1102–8.
74. Newbury S, Larson LJ, Schultz RD. Canine Distemper Virus. In: Miller L, Hurley KF, eds. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Ames, IA: Wiley and Blackwell; 2009:161–73.
75. Ford RB. Canine infectious tracheobronchitis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2006:54–61.
76. Ford RB. Bordetella bronchiseptica: beyond “kennel cough”. In: Bonagura J, Twedt DC, eds. *Kirk’s Current Veterinary Therapy XIV*. St. Louis: Saunders-Elsevier, 2009:647–50.
77. Gore T, Headley M, Laris R, et al. Intranasal kennel cough vaccine protecting dogs from experimental Bordetella bronchiseptica challenge within 72 hours. *Vet Rec* 2005;156(15):482–3.
78. Deshpande MS, Jirjis FF, Tubbs AL, et al. Evaluation of the efficacy of a canine influenza virus (H3N8) vaccine in dogs following experimental challenge. *Vet Ther* 2009;10(3):103–12.
79. Crawford C, Spindel M. Canine influenza. In: Miller L, Hurley K, eds. *Infectious Disease Management in Animal Shelters*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009:173–80.
80. Davis R, Jayappa H, Abdelmagid OY, et al. Comparison of the mucosal immune response in dogs vaccinated with either an intranasal avirulent live culture or a subcutaneous antigen extract vaccine of Bordetella bronchiseptica. *Vet Ther* 2007;8(1):32–40.
81. Ford RB. Vaccination strategies in the shelter environment. In: Miller L, Zawistowski S, eds. *Shelter Medicine for Veterinarians and Staff*. Ames, IA: Blackwell; 2004:285–304.
82. Jacobs AA, Bergman JG, Theelen RP, et al. Compatibility of a bivalent modified-live vaccine against Bordetella bronchiseptica and CPiV, and a trivalent modified-live vaccine against CPV, CDV and CAV-2. *Vet Rec* 2007;160(2):41–5.