
CORSO DI NEONATOLOGIA E PEDIATRIA DEL CANE E DEL GATTO

Protocolli terapeutici nel cucciolo: vaccinazioni

Prof.ssa Paola Dall'Ara

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

La vaccinazione e i suoi perché

Per definizione la **vaccinazione** è l'immunizzazione attiva di un soggetto sano ottenuta mediante somministrazione, per via parenterale, orale o mucosale, di una preparazione antigenica, costituita da microrganismi interi, frazioni di questi o loro prodotti, nel tentativo di proteggerlo nei confronti di una determinata malattia infettiva. Il prodotto somministrato, denominato "vaccino", induce nell'ospite una reazione immunitaria specifica, di tipo prevalentemente umorale o cellulo-mediato a seconda del tipo di vaccino usato e della via di somministrazione, che lo aiuterà, in futuro, nella protezione nei confronti dell'aggressione dello stesso patogeno verso cui è stato vaccinato. In parole più semplici, la vaccinazione, come qualcuno la definisce, è un *"trucco volto a ingannare il sistema immunitario, inducendolo a credere di trovarsi di fronte a un'infezione e a reagire di conseguenza; il vaccino è tanto più efficace quanto più assomiglia al vero aggressore ed è in grado di attivare i meccanismi immunitari come farebbe il patogeno di campo"*.

Dal momento che la vaccinazione è una procedura medica, la decisione di vaccinare deve essere presa in base alle reali necessità e alla valutazione del rapporto rischio/beneficio per ogni animale e per ogni vaccino, tenendo anche presente che, come vedremo, la vaccinazione è benefica ma non sempre innocua. Il medico veterinario gioca quindi un ruolo chiave nella scelta del protocollo vaccinale più adatto a ogni singolo paziente: spetta a lui la decisione finale da prendere secondo scienza e coscienza valutando ogni singolo caso e conoscendo tutti i vantaggi e gli eventuali svantaggi legati alla vaccinazione.

La vaccinazione ha diversi obiettivi:

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

È comunque necessario tenere sempre ben presente che "vaccinazione" non è sinonimo di "protezione": infatti nessun vaccino è in grado di stimolare un'immunità protettiva nel 100% della popolazione vaccinata: alcuni animali risulteranno particolarmente protetti, mentre altri lo saranno molto meno, per diversi motivi: interferenza con gli anticorpi materni, immunodeficienze congenite o acquisite, malattie o infezioni intercorrenti, malnutrizione, trattamenti farmacologici immunodepressivi, ecc. Inoltre, non tutti i vaccini proteggono dall'infezione ma solo dallo sviluppo delle

manifestazioni cliniche: in questi casi è il sistema immunitario ad avere un ruolo chiave nel ridurre la gravità della malattia.

Per tutti questi motivi, la comunità scientifica pur insistendo sul diradare i richiami vaccinali, spinge affinché una visita di controllo annuale di ogni singolo paziente diventi la regola: come parte di un programma sanitario di *routine*, infatti, la decisione di vaccinare un animale deve essere rivalutata dal medico veterinario anno per anno e, se necessario, modificata in base ai cambiamenti di esposizione al rischio infettivo.

Vaccinazioni: quali scegliere

Non esiste un protocollo vaccinale unico seguito da tutti i veterinari e applicabile a tutte le possibili situazioni. In particolare, la domanda forse più ricorrente e più difficile che spesso si sentono porre gli operatori del settore è quella se sia più corretto utilizzare sempre lo stesso protocollo vaccinale per qualsiasi tipologia di animale, oppure se sia meglio adattare i diversi protocolli alle necessità dei singoli. Il mondo veterinario ormai è concorde sulla risposta: è assolutamente necessario diversificare gli approcci vaccinali in base allo stile e alle abitudini di vita di ogni singolo soggetto.

La linea di pensiero più comune nel mondo veterinario è quella che prevede un programma di **vaccinazioni “di base”** (*core vaccines*) per la maggior parte degli animali in base alle aree geografiche. Tali vaccinazioni sono quelle eseguite con vaccini che forniscono agli animali una valida immunizzazione contro malattie particolarmente temibili per la virulenza del patogeno, l'alta infettività e l'ampia distribuzione sul territorio. Queste vaccinazioni sono considerate altamente efficaci, hanno un rapporto benefici/rischi sufficientemente alto per giustificare la loro ampia utilizzazione e sono ritenute di fondamentale importanza per la salute pubblica o in alcuni casi sono richieste per legge (es. rabbia). Per il cane a questo gruppo di vaccinazioni fanno capo quelle contro cimurro, epatite infettiva e parvovirosi, mentre per il gatto quelle contro panleucopenia e malattia respiratoria felina (calicivirus ed herpesvirus).

I veterinari dovrebbero poi formulare un programma di **vaccinazioni “accessorie”** (*non-core vaccines*) proposte per un numero inferiore di animali nelle medesime aree geografiche. Tali vaccinazioni devono rispondere a una o più di queste condizioni: avere come bersaglio malattie che sono a rischio limitato nella regione geografica in cui vivono gli animali o per lo stile di vita degli stessi; aiutare a proteggere da malattie che presentano sintomi di minor gravità negli animali infetti; avere un rapporto beneficio/rischio troppo basso per giustificarne l'uso in qualsiasi circostanza; non avere a disposizione informazioni scientifiche sufficienti per valutarne la reale efficacia. Per il cane a questo gruppo di vaccinazioni fanno capo quelle contro tracheobronchite infettiva o tosse dei canili, parainfluenza, infezioni da *Bordetella bronchiseptica*, leptospirosi, infezioni da coronavirus, infezioni da herpesvirus canino, malattia di Lyme, tetano e piroplasmosi; per il gatto quelle contro leucemia felina, clamidiosi e tetano.

Successo delle vaccinazioni in cuccioli e gattini

In un cucciolo e in un gattino vi sono 3 principali fattori che possono rendere difficoltosa la vaccinazione compromettendone il successo: l'interferenza degli anticorpi materni, l'imaturità del loro sistema immunitario e la tendenza a montare una risposta umorale indipendentemente dall'antigene da combattere.

Interferenza degli anticorpi materni

Come già anticipato, l'immunità passiva materna è in grado di interferire sullo sviluppo di un'efficace immunità attiva nei neonati: risulta quindi estremamente difficile proporre un protocollo vaccinale per un cucciolo o un gattino di poche settimane di età (nato da madre vaccinata) senza incorrere nel temuto fenomeno del “*blanketing*”. Gli anticorpi materni trasferiti alla prole, infatti, non solo neutralizzano l'antigene vaccinale rendendolo non disponibile alla stimolazione del sistema immunitario, ma, impegnati in questa innocua battaglia, si consumano, rendendo quindi il soggetto facilmente aggredibile dal patogeno di campo. Ma non solo: la risposta immunitaria verso un determinato antigene è in parte controllata da un fenomeno di *feedback* negativo, grazie al quale un anticorpo specifico inibisce la formazione di anticorpi con la stessa specificità, per non incorrere in inutili sprechi soprattutto energetici. L'immunità passiva trasferita dalla madre alla sua prole segue la stessa regola: inibisce cioè la risposta immunitaria attiva nei confronti di quei patogeni per i quali sono specifici gli anticorpi passivi, influenzando negativamente il successo di una vaccinazione. Questi fenomeni avvengono soprattutto in cuccioli e gattini che assumono regolarmente il colostro (che completa lo scarso trasferimento immunitario iniziato durante la gestazione), e in misura inferiore in quelli colostro-privi, che, pur avendo ricevuto anticorpi solo per via transplacentare (e in percentuale non elevata, pari a circa il 5-10% del totale), possono risultare refrattari a un'immunizzazione di successo per diverse settimane. Si tenga ad esempio presente che con la poppata i cuccioli acquisiscono il 99% degli anticorpi materni diretti contro l'epatite infettiva, il 90% di quelli diretti contro la parvovirosi e il 77% di quelli diretti contro il cimurro.

Quindi, un protocollo vaccinale per un cucciolo o un gattino deve tener conto della possibile interferenza degli anticorpi di origine materna nello sviluppo di un livello protettivo di immunità vaccino-indotta. Idealmente, i soggetti dovrebbero ricevere la prima vaccinazione nel momento in cui gli anticorpi materni specifici, rivolti verso ogni patogeno per cui si abbia intenzione di vaccinare, siano presenti nel siero a livelli insignificanti. È in teoria possibile prevedere questo momento basandosi sul titolo anticorpale della madre e sull'emivita degli anticorpi materni specifici per ogni singola malattia. Inoltre, poiché l'emivita di questi anticorpi nei confronti della maggior parte dei patogeni è considerata più o meno di 8,4 giorni, il loro livello dovrebbe scendere a valori insignificanti verso le 10-12 settimane, anche se in alcuni il livello scende prima (6 settimane) o al contrario il calo è posticipato a 16 settimane. La prima vaccinazione potrebbe quindi essere programmata all'età di 12 settimane: ma così facendo troppi cuccioli e gattini privi di protezione sarebbero esposti a un'infezione di campo potenzialmente letale: per questo motivo la vaccinazione viene spesso anticipata (esistono infatti in commercio vaccini, spesso ad alto titolo, che prevedono una prima vaccinazione in cuccioli e gattini di 4-5-6-7-8-9 settimane di età a seconda delle marche).

È comunque necessario tenere presente che nella fase di declino degli anticorpi materni si viene a creare una particolare condizione, nota come “**finestra di vulnerabilità**”, che rappresenta un periodo critico in cui i cuccioli e i gattini possiedono un livello di anticorpi tale da impedire il successo di una vaccinazione, ma insufficiente a garantire la protezione dall'infezione. Questo gap può durare anche 2-4 settimane ed è fonte di notevoli problemi, soprattutto in ambienti con elevato numero di animali e quando il patogeno è rappresentato dal **parvovirus**: nessun vaccino, per quanto potenziato sia, è in grado di eliminare completamente questa finestra di vulnerabilità. L'insorgenza e la durata di questa finestra di vulnerabilità varia ampiamente da un individuo a un altro e anche tra fratelli della stessa nidiata e dipende dalla quantità di anticorpi colostrali e dalla quantità di colostro assunta dal neonato: ad esempio, un cucciolo di una nidiata ha una finestra di vulnerabilità tra le 10 e le 12 settimane, mentre un suo fratello, che ha assunto meno colostro o colostro di qualità inferiore, può perdere

la protezione materna più precocemente e avere una finestra di vulnerabilità tra le 6 e le 8 settimane: di conseguenza, cuccioli o gattini della stessa nidiata possono rispondere in maniera diversa alla vaccinazione. Data l'impossibilità di stabilire con precisione questa finestra nei singoli individui, si è pensato a un protocollo vaccinale per i cuccioli e i gattini che prevedesse vaccinazioni multiple, in modo tale che almeno una di queste fosse in grado di stimolare il sistema immunitario: è quindi consigliato ricorrere a 3 vaccinazioni, ogni 3-4 settimane, a partire dalla 6^a-8^a settimana di età e fino alla 14^a-16^a, eseguendo poi un unico richiamo un anno dopo (o al compimento dell'anno di età, a seconda degli autori) e richiamando successivamente con una frequenza preferibilmente triennale (*vedi oltre*).

Immaturità del sistema immunitario

Negli animali neonati sulle cellule presentanti l'antigene (macrofagi, cellule dendritiche e anche linfociti B) e sui linfociti T vi è una ridotta espressione dei ligandi, con conseguente ridotta interazione tra queste cellule, essenziale invece per un giusto stimolo per i linfociti T; inoltre, nei neonati vi è un ritardato sviluppo dell'architettura splenica, con cellule presentanti l'antigene che si sviluppano dopo i linfociti T; ancora, i linfociti B, che sono, come ricordato, anche cellule presentanti l'antigene, hanno una ridotta espressione di recettori e ligandi, con minore interazione tra loro e i linfociti T helper e conseguente diminuita produzione anticorpale.

Risposta immunitaria prevalentemente umorale e ipotesi igienista

Durante la gravidanza, la madre ha nel proprio grembo uno o più feti che portano antigeni estranei di derivazione paterna e che potrebbero essere riconosciuti dal sistema immunitario e distrutti (questa risposta sembra essere in molti casi causa di natimortalità). La sopravvivenza della maggior parte dei feti è invece garantita da uno stato di immunodepressione materna soprattutto a livello dell'interfaccia placentare, dove la risposta citotossica stimolata dai linfociti T *helper* di tipo 1 (T_H1) potrebbe interrompere il rifornimento sanguigno fetale portando a morte in utero dei feti. Questo stato di immunodepressione locale è talmente forte da avere una ripercussione anche a livello sistemico. Per fare ciò, il sistema immunitario materno va incontro a un potente slittamento verso una risposta umorale, mediata dai linfociti T *helper* di tipo 2 (T_H2) anche per azione di progesterone prostaglandina E₂ e citochine (soprattutto IL-4 e IL-10). Ne sono un esempio le donne con artrite reumatoide autoimmune T_H1-mediata che durante la gravidanza hanno un notevole miglioramento della sintomatologia clinica fino a una totale remissione (per alterato equilibrio T_H1-T_H2 a favore di quest'ultimo tipo cellulare) e ricomparsa dei sintomi dopo il parto. L'inclinazione verso una risposta T_H2 nella madre si estende anche al feto e i neonati hanno un sistema immunitario incline allo stesso tipo di risposta.

È quindi necessario che nei primi periodi di vita post-natale il sistema immunitario del neonato venga "ribilanciato" con un'esposizione agli antigeni in grado di far espandere la popolazione dei T_H1 e delle cellule ad attività regolatrice e citotossica: il neonato deve quindi poter venire in contatto con diversi microrganismi nei suoi primi giorni di vita in modo tale da "resettare" il proprio sistema immunitario e riportarlo a una giusta ed equilibrata risposta immunitaria. Se questo non avviene, il neonato continuerà ad avere un'immunità sbilanciata con una risposta prevalentemente di tipo umorale anche nei confronti di antigeni che al contrario vengono meglio contrastati con una risposta cellulo-mediata, quali tipicamente gli agenti intracellulari (virus e alcuni batteri e protozoi).

Questo concetto è alla base anche della cosiddetta “**ipotesi igienista**”, che viene spesso chiamata in causa in medicina umana (e oggi anche in medicina veterinaria) per spiegare l’aumento di patologie su base allergica (T_H2-mediata) cui si è assistito in questi ultimi 50 anni: uno stile di vita sempre più sterile e pulito porterebbe infatti il sistema immunitario dei bambini (e dei nostri cuccioli) a non essere correttamente resettato e a continuare a rispondere in maniera non adeguata. L’esposizione a diversi agenti infettivi (e parassitari) viene quindi vista come una tappa fondamentale dello sviluppo del periodo neonatale per promuovere l’espansione dei linfociti T_H1 ed essere quindi in grado di montare una risposta cellulo-mediata quando necessario. L’ipotesi igienista aiuta anche a spiegare numerose evidenze epidemiologiche, quali la scarsa incidenza di patologie allergiche in bambini che sono nati e cresciuti in fattoria, fanno parte di famiglie numerose, hanno animali domestici, possono venire a contatto con altri bambini prima dello svezzamento o vengono vaccinati con presidi che promuovono questo tipo di risposta, cosa purtroppo non comune: i vaccini contenenti sali di alluminio, di uso comune in medicina umana e veterinaria, pur garantendo una buona protezione verso i patogeni per i quali sono stati allestiti, stimolano infatti una risposta T_H2 e non contribuiscono quindi al processo educativo del sistema immunitario che dovrebbe portare a un suo reindirizzamento verso una risposta T_H1.

Vaccinazioni di cuccioli e gattini e possibili reazioni avverse

Malgrado l’elevata sicurezza dei vaccini ad uso umano e veterinario, la stimolazione immunitaria fornita da un vaccino, e voluta per indurre una valida protezione, a volte produce effetti collaterali indesiderati; purtroppo però è molto difficile fornire un quadro preciso della prevalenza e della natura di queste reazioni malgrado l’esistenza in alcuni paesi, quale il nostro, di un attivo sistema di farmacovigilanza. E ancor più difficile è estrapolare i dati relativi alla prevalenza di tali reazioni nei cuccioli e nei gattini sottoposti alle prime vaccinazioni tra le 8 e le 16 settimane di età.

Dal 1986, nel Regno Unito è in vigore un sistema di farmacovigilanza gestito dal Veterinary Medicines Directorate (VMD) noto come “schema di sorveglianza di sospette reazioni avverse” (*Suspected Adverse Reaction Surveillance Scheme, SARSS*) che prevede l’utilizzo di una “*yellow card*”, ovvero di un modulo giallo, per l’invio delle segnalazioni spontanee al VMD. Tale sistema, considerato il “*gold standard*” a livello internazionale, ha permesso di stabilire che la maggior parte delle segnalazioni di reazioni avverse si riferisce a cani e gatti,

Analizzando i dati del sistema di farmacovigilanza inglese del periodo 1985-1999, i cani e i gatti più colpiti da reazioni avverse hanno meno di 6 mesi di età. Più precisamente, il 47,2% delle 1.137 reazioni post-vaccinali descritte nel cane ha interessato animali con meno di 6 mesi di età (dato confrontato con il 16,9% di reazioni in questa fascia di età non correlabili alla vaccinazione); allo stesso modo, il 44,8% delle 1.335 reazioni post-vaccinali descritte nel gatto ha interessato animali di meno di 6 mesi (dato confrontato con il 18,8% di reazioni in questa fascia di età non correlabili alla vaccinazione). Questo dato potrebbe rappresentare una vera sensibilità di questa fascia di età o, più semplicemente, riflettere la maggiore stimolazione vaccinale di questo periodo.

La reazione avversa descritta più frequentemente nel cucciolo e nel gattino (e anche in età adulta) è rappresentata da **fenomeni di ipersensibilità di tipo I**, che si manifestano da minuti a ore (fino a 24) dopo la vaccinazione e che variano da una semplice orticaria a un angioedema o a un’anafilassi potenzialmente fatale. Nel cane i sintomi includono angioedema facciale (“testa grossa”), prurito, shock ipotensivo, debolezza, collasso, dispnea e vomito con o senza diarrea. In genere sono interessati i cuccioli in occasione della 2^a o 3^a vaccinazione con i sintomi descritti che non

raramente sfociano nella morte dei soggetti. Nel gatto il sintomo più comunemente riportato è il vomito (con o senza diarrea, a volte emorragica), seguito da prurito facciale, difficoltà respiratorie (per edema polmonare), cianosi, collasso, scialorrea ed edema facciale. Anche in questo caso non è raro che i soggetti colpiti muoiano.

Anche se potenzialmente una reazione anafilattica si può manifestare in un qualsiasi soggetto sensibilizzato, alcune razze canine, soprattutto di piccola taglia, hanno un rischio sproporzionalmente più elevato di altre di manifestare questo tipo di reazione avversa: tra queste Bassotto, Carlino, Boston terrier, Pinscher e Chihuahua. Tra le razze medio grandi analoga sproporzione si nota per i Boxer.

In generale, una reazione di ipersensibilità si manifesta clinicamente al secondo o successivo contatto con l'antigene responsabile della sensibilizzazione, avvenuta al primo contatto e passata inosservata. Raramente, però, questo tipo di reazione si può manifestare in maniera del tutto inaspettata immediatamente dopo la prima somministrazione di un vaccino. Una possibile spiegazione di questo inusuale fenomeno è legata a un trasferimento passivo di IgG e IgE materne antigene-specifiche mediante la placenta prima e l'assunzione del colostro dopo: questi anticorpi si legherebbero ai mastociti e ai basofili del cucciolo e sarebbero quindi pronti quando l'antigene entra la prima volta, cioè alla prima vaccinazione del cucciolo; ad oggi, però, nessuno studio supporta scientificamente tale ipotesi. Un'altra possibilità riguarda il possibile sviluppo di reazioni anafilattoidi, cioè di quelle reazioni caratterizzate da rilascio di istamina ma non su base immunomediata (e che quindi non necessitano di una precedente sensibilizzazione) e che mimano in tutto e per tutto una reazione anafilattica (la cosiddetta pseudoallergia). Queste reazioni, descritte anche in medicina umana, sarebbero scatenate da diverse sostanze contenute nel vaccino, quali stabilizzanti, antibiotici o altro.

L'altra reazione avversa descritta più frequentemente nel cucciolo e nel gattino è rappresentata dalla **diminuzione di efficacia**. Tale fenomeno è raramente correlato alla produzione, rigidamente regolata, dei vaccini o all'insuccesso di ceppi vaccinali nella cross-protezione verso i ceppi di campo: molto più spesso è il risultato di una non corretta manipolazione dei vaccini (es., mancato rispetto della catena del freddo con conseguente perdita di efficacia) o di un'adeguata somministrazione di prodotti senza rispettare quanto riportato nei foglietti illustrativi (es., animali di età inappropriata, malati o con uno stato nutrizionale scadente). In alcuni casi anche un vaccino somministrato in modo adeguato può fallire nel proteggere l'organismo immunizzato, fenomeno nella maggior parte dei casi attribuito all'impossibilità intrinseca del ricevente di montare un'adeguata risposta immunitaria. È questo il caso ad esempio dei cani di razza Rottweiler, Dobermann e Pit bull, che non sono in grado di rispondere correttamente alla vaccinazione (*low responders*), e in particolare a quella contro la parvovirosi, a differenza ad esempio delle razze di piccola taglia che rispondono in maniera molto attiva (*high responders*).

Da più parti del mondo viene segnalato un aumento della prevalenza dei casi di parvovirosi canina anche in animali vaccinati. Questo potrebbe essere dovuto a 2 motivi principali: da un lato una non ottimale vaccinazione della popolazione canina proprio in seguito alla paura e alla cattiva pubblicità delle possibili reazioni avverse conseguenti alla vaccinazione; dall'altro la tendenza a finire precocemente la prima serie vaccinale (entro le 10 settimane di età), in modo tale da permettere una precoce socializzazione dei cuccioli. Riguardo a quest'ultimo punto, le attuali linee guida dell'*American Animal Hospital Association* e della *World Small Animal Veterinary Association* consigliano di completare la prima serie vaccinale rispettivamente a 14 e a 16 settimane, non prima. Inoltre, è anche segnalata una replicazione del parvovirus a livello intestinale anche in cuccioli con anticorpi materni ad alto titolo (fino a 1:160): questo implica che tali cuccioli possono diffondere con le feci grandi quantità di virus nell'ambiente anche in

assenza di segni clinici evidenti... e questo è un motivo in più per rivedere i protocolli vaccinali.

È comunque da ricordare che i casi di reazioni avverse post-vaccinali riportati annualmente sono dell'ordine di decine o al massimo di centinaia, mentre il prodotto incriminato è in genere venduto in milioni di dosi: anche in caso di sottostima, questo significa comunque che l'incidenza delle reazioni avverse è veramente molto bassa.

Frequenza dei richiami vaccinali

Un grande cambiamento che sta caratterizzando il campo della vaccinologia è relativo alla **frequenza dei richiami vaccinali**. Le raccomandazioni riguardanti le rivaccinazioni devono essere formulate per creare e mantenere un'immunità clinicamente rilevante riducendo le potenziali reazioni avverse. L'abitudine di rivaccinare ogni anno affonda le sue origini nel passato, quando sono stati immessi in commercio i primi presidi immunizzanti e quando le conoscenze sul funzionamento del sistema immunitario erano modeste. Con il passare degli anni la vaccinazione annuale è diventata una pietra miliare dei programmi sanitari, un vero e proprio "mantra", oltre che fonte di sicuro guadagno. Ma oggi i tempi sono cambiati e il veterinario si deve aggiornare e adeguare alle nuove conoscenze scientifiche in materia di durata della vaccinazione e possibili effetti collaterali che si possono evitare con un giusto approccio alla vaccinazione. Ormai è appurato che molti vaccini forniscono un'immunità superiore all'anno. Una stimolazione non necessaria del sistema immunitario non solo non esita in una maggiore resistenza alle malattie, ma, come giuà anticipato, può anche esporre gli animali a rischi non necessari.

Di conseguenza, per la maggior parte delle malattie più importanti la comunità scientifica mondiale competente suggerisce di ripetere la stimolazione antigenica con richiami triennali e non più annuali. Tali indicazioni nascono dalla volontà di non eseguire trattamenti immunizzanti non necessari, sulla base sia di studi che, valutando la durata dell'immunità conseguente alla vaccinazione (espressa come DOI, *Duration Of Immunity*), indicano la persistenza della risposta immunitaria ben oltre un anno dalla precedente vaccinazione, sia di altri che sottolineano la possibilità di conseguenze indesiderabili.

Ogni medico veterinario è quindi tenuto a seguire gli sviluppi scientifici di questi concetti e gli effetti dell'applicazione dei nuovi protocolli, al fine di offrire sempre un piano vaccinale efficace e associato al minor numero possibile di effetti indesiderati

Bibliografia

- **American Animal Hospital Association** (2006): 2006 AAHA Canine Vaccine Guidelines, Revised *Pagina web*: <http://www.aahanet.org/PublicDocuments/VaccineGuidelines06Revised.pdf>
- **American Association of Feline Practitioners** (2006): The 2006 American Association of Feline Practitioners feline vaccine advisory panel report. *JAVMA*, 229 (9), 1405-1441
- **Dall'Ara P.** (2006): Il cucciolo e le vaccinazioni. In: "Il cucciolo", *Supplemento a La Settimana Veterinaria n. 534* (4 ottobre 2006), 23-31
- **Dall'Ara P.** (2005): La prevenzione. In: Bo S. (ed.): Manuale di malattie infettive del cane e del gatto, *SCIVAC, Cremona*, pg. 104-107
- **Dall'Ara P., Buonavoglia C., Bo S., Marsilio F., Di Martino B., Paltrinieri S., Roura López X.** (2005): Le vaccinazioni nella pratica clinica. In: Bo S. (ed.): Manuale di malattie infettive del cane e del gatto, *SCIVAC, Cremona*, pg. 113-120
- **Dall'Ara P., Poli G.** (2005): Immunologia del cane e del gatto. In: **Bo S.** (ed.): "Manuale di malattie infettive del cane e del gatto". *Ed. Scivac, Cremona*, pg. 7-13
- **Day M.J.** (2008): Clinical immunology of the dog and cat. 2nd ed., *Manson Publishing/The Veterinary Press*
- **Day M.J.** (2007): Immune system development in the dog and cat. *Journal of Comparative Pathology*, 137, S10-S15
- **Day M.J.** (2007): Vaccine safety in the neonatal period. *Journal of Comparative Pathology*, 137, S51-S56
- **Day M.J., Schultz R.D.** (2011): Veterinary immunology: principles and practice. *Manson Publishing/The Veterinary Press*
- **Decaro N., Campolo M., Desario C., Elia G., Martella V., Lorusso E., Buonavoglia C.** (2005): Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals*, 33, 261-267
- **Evermann J.F., Wills T.B.** (2011): Immunologic development and immunization. In: **Peterson M.E., Kutzler M.A.** (eds.): "Small Animal Pediatrics", *Elsevier Saunders*, pag. 104-112
- **Felsburg P.J.** (2002): Overview of immune system development in the dog: comparison with humans. *Human & Experimental Toxicology*, 21, 487-492
- **Morein B., Abusugra I., Blomqvist G.** (2002): Immunity in neonates. *Veterinary Immunology & Immunopathology*, 87, 207-213
- **Poli G., Cocilovo A., Dall'Ara P., Martino P.A., Ponti W.** (2005): Microbiologia e immunologia veterinaria, 2^a edizione, *UTET Scienze Mediche*, Torino
- **Segalini V.** (2008): Le colostrum chez le chien et le chat. *Point Vétérinaire*, 39 (291), 23-28
- **Tizard I.R.** (2009): Veterinary immunology: an introduction. 8th ed., *Saunders Elsevier*
- **World Small Animal Veterinary Association** (2007): Guidelines for the vaccination of dogs and cats, compiled by the Vaccination Guidelines Group

(VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Journal of Small Animal Practice, 2007. *Pagina* *web:*
http://www.wsava.org/PDF/Misc/VGG_09_2007.pdf