SAB
24
ottobre

Vaccini e vaccinazioni del cane e del gatto: Dalle linee guida alla pratica clinica

8:30

8:30–9:00 Registrazione partecipanti

9:00

9:00–9:45
Classificazione dei vaccini e delle vaccinazioni

10:00

9:45–10:15 Linee guida WSAVA (e non solo) per una scelta vaccinale consapevole

10:15–11:00
Fattori da considerare per preparare un protocollo vaccinale efficace e personalizzato nel...

11:00

11:00–11:15 Pausa caffè

11:15–12:00
Vaccinazioni diversificate in base all'età: cuccioli/gattini, cani e gatti adulti, animali anziani

12:00

12:00–14:00
Focus sulle novità: 1- vaccinazione core per la leptospirosi del cane
Paola Dall' Ara

12:00–14:00
Focus sulle novità: 2- vaccinazione core per la leucemia felina (FeLV) del gatto
Paola Dall' Ara

13:00

15:00

14:30–16:00
Focus sulle novità: 3- vaccinazione antirabbica e nuovi Regolamenti Europei 2026 per la movimentazione di cani, gatti, furetti e non solo
Paola Dall' Ara

16:00

16:00–18:00
Il lato oscuro delle vaccinazioni: le reazioni avverse vaccinali
Paola Dall' Ara

17:00

18:00

18:00–18:30 Questionario di Verifica

18:30–19:00 Fine lavori

Noci



Milo





Simba

Paola Dall'Ara

divas
DIPARTIMENTO DI MEDICINA VETERINARIA E SCIENZE ANIMALI
UNIVERSITAS STUDIORUM MEDIOLANENSIS

VACCINAZIONI & RISCHI



Come abbiamo già visto in altri capitoli di questo volume, i vaccini attualmente utilizzati sono efficaci e sicuri. La loro sicurezza è garantita sia dal metodo produttivo sia dalle analisi rigorose eseguite prima della loro immissione sul mercato. Ma i controlli non si limitano a questo: proseguono anche dopo la loro commercializzazione con i sistemi di farmacovigilanza. Come tutti i farmaci, però, neanche i vaccini sono esenti dal rischio potenziale di eventi avversi. Nella maggior parte dei casi si tratta di eventi lievi che si risolvono spontaneamente; tuttavia, in alcuni casi molto più rari, si possono sviluppare reazioni clinicamente rilevanti.



CAPITOLO 20

Reazioni avverse vaccinali e farmacovigilanza

DIAMO UN PO' DI NUMERI



Per questi motivi il numero di reazioni avverse viene sempre rapportato all'**unità "dosi vendute"** (di solito **10.000**) **in un determinato periodo temporale** (uno o più **anni**).
Malgrado le reazioni avverse ai vaccini si possano manifestare in tutte le specie animali, uomo compreso, definire, per una determinata specie, un valore di riferimento per l'incidenza di tali reazioni resta comunque ancora molto difficile e non si possono escludere rischi di sottovalutazione per diversi motivi: ad esempio, la reazione avversa non può sempre essere riconosciuta come correlata alla vaccinazione (in questo caso è un effetto avverso), o non sempre viene riferita dai proprietari o dal veterinario.
È comunque da sottolineare fin da subito che, **anche nel caso siano sottostimate**, le reazioni avverse che compaiono in seguito a una vaccinazione **restano eventi rari e il beneficio conseguente alla vaccinazione supera di gran lunga il rischio correlato a questa**: nel mondo occidentale vengono vaccinati ogni anno milioni di animali da compagnia, ma le segnalazioni di eventi indesiderati conseguenti a queste vaccinazioni sono molto poche.

0,21 per il cane e di **0,61 per il gatto**.

0,52% dei gatti vaccinati.

0,38% dei cani vaccinati

✅

I vaccini sono infatti **tra i farmaci più sicuri, se non addirittura i più sicuri**, e di questo parere sono tutte le autorità veterinarie mondiali (ad esempio, WSAVA, AAHA, AAFP, ABCD, BSAVA solo per citare le più importanti).

0,15 e 0,18 reazioni ogni 100.000 animali vaccinati;





COSA PUÒ SUCCEDERE
DOPO UNA VACCINAZIONE?

REAZIONI POST-VACCINALI



TABELLA 20.4 Classificazione delle reazioni avverse (e degli effetti avversi) vaccinali certe o sospette tali

Categoria	Reazione	Caratteristiche/Esempi
Reazioni lievi e comuni	Febbre transitoria e letargia	*Sickness behaviour*
	Reazioni al sito di inoculo	Dolore, gonfiore
Reazioni avverse principali	Ipersensibilità di tipo I	Allergia, anafilassi
	Diminuzione di efficacia	Insuccesso vaccinale
	Sarcoma iniezione-indotto	Sarcoma felino al sito di inoculo (FISS)
Reazioni avverse minori	Ipersensibilità di tipo II	Anemia emolitica immunomediata (IMHA)
		Trombocitopenia immunomediata (IMTP)
	Ipersensibilità di tipo III	Occhio blu
		Vasculopatia cutanea
		Vasculopatia/vasculite sistemica
		Poliartrite immunomediata dei cuccioli Akita
	Ipersensibilità di tipo IV	Granuloma
	Complicanze neurologiche	Meningoencefalomielite immunomediata
	Immunodepressione	Transitoria e autolimitante
	Virulenza residua	*Limping syndrome*
	Reversione alla virulenza	Vaccini MLV in selvatici





REAZIONI LIEVI E COMUNI

REAZIONI LIEVI E COMUNI



TABELLA 20.4 Classificazione delle reazioni avverse (e degli effetti avversi) vaccinali certe o sospette tali

Categoria	Reazione	Caratteristiche/Esempi
Reazioni lievi e comuni	Febbre transitoria e letargia	*Sickness behaviour*
	Reazioni al sito di inoculo	Dolore, gonfiore





REAZIONI LOCALIZZATE



Non è raro che un animale provi **dolore** durante o subito dopo la vaccinazione. Un dolore immediato può essere causato dalla somministrazione del vaccino in prossimità di un nervo, dall'osmolarità o dal pH del vaccino o anche dalla sua temperatura (ad esempio, un vaccino troppo freddo).

Un **gonfiore** più immediato può essere causato dal volume inoculato, che si deposita sottocute o intramuscolo; un gonfiore più ritardato, che compare in genere 1 giorno dopo la vaccinazione e che può perdurare anche 1-2 settimane, può essere associato al richiamo di liquidi interstiziali e di cellule infiammatorie. Di fatto è anche il risultato atteso di una buona stimolazione immunitaria e





Normalmente tali rigonfiamenti si risolvono spontaneamente e non lasciano traccia. Lesioni che si ingrandiscono e che perdurano per 2-3 mesi devono essere attentamente valutate mediante ago aspirato o biopsia soprattutto nei gatti, vista la possibilità in questa specie dello sviluppo di sarcomi al punto di inoculo (vedi oltre).



antitetanica



antinfluenzale

reazioni post-vaccinali in umana

REAZIONI LOCALIZZATE





alcune aziende ➡ giocano d'anticipo!



materiale per i proprietari sotto forma di libretti o fascicoli con le reazioni avverse più comuni, cosa fare eventualmente, cosa non fare e come limitare le reazioni di paura e perché



Una reazione al sito di inoculo post-vaccinale è in genere associata allo sviluppo di una **risposta infiammatoria localizzata**, che si manifesta con eritema, irritazione e gonfiore localizzato (**pomfo**) che si sviluppa dai 30 minuti alle 2 ore successive alla vaccinazione e che nelle ore successive si può trasformare in un **nodulo**, di dimensioni variabili da una piccola pallina a un rigonfiamento più evidente, generalmente duro e spesso dolente alla palpazione. Mentre il pomfo si riassorbe rapidamente (poche ore), il nodulo può persistere per giorni o settimane prima di scomparire gradualmente. Questo rigonfiamento è spesso associato al richiamo di liquidi interstiziali e di cellule infiammatorie: è quindi il risultato atteso di una buona stimolazione immunitaria e non viene considerato un effetto negativo. La risposta è però individuale e l'assenza di un pomfo/nodulo non indica una mancata stimolazione immunitaria.

REAZIONI LOCALIZZATE



alcune aziende ➡ giocano d'anticipo!

materiale per i proprietari sotto forma di libretti o fascicoli con le reazioni avverse più comuni, cosa fare eventualmente, cosa non fare e come limitare le reazioni di paura e perché

EXAMPLE

COME **SPIEGARE A UN PROPRIETARIO LE REAZIONI AL SITO DI INOCULO?** ECCO TRE CONSIGLI UTILI:

1) GIOCARE D'ANTICIPO – Preavvertire i proprietari che, dopo una vaccinazione, possono manifestarsi delle reazioni al sito di inoculo innocue e transitorie: questo materiale può essere utile allo scopo

2) RASSICURARE – Spiegare ai proprietari che, nella maggior parte dei casi, le reazioni al sito di inoculo sono il segno della voluta attivazione del sistema immunitario e non è necessario alcun tipo di trattamento

3) PREALLERTARE – Se le reazioni al sito di inoculo non si risolvono spontaneamente in 2-3 settimane, invitare i proprietari a tornare dal Medico Veterinario che valuterà il da farsi

REAZIONI LOCALIZZATE





alcune aziende ➡ giocano d'anticipo!



materiale per i proprietari sotto forma di libretti o fascicoli





I vaccini inattivati, e in particolare quelli batterici (es., leptospirosi) e quelli contenenti adiuvanti, hanno una **maggiore probabilità** di causare la formazione di un pomfo e successivamente di un nodulo nel sito di inoculo proprio per le caratteristiche intrinseche di tali prodotti (elevata immunogenicità). Normalmente tali rigonfiamenti **si risolvono spontaneamente** al massimo in 2-3 settimane senza lasciare traccia. Lesioni che aumentano rapidamente di dimensioni, che cambiano forma o che persistono più a lungo devono essere attentamente valutate mediante ago aspirato o biopsia soprattutto nei gatti, visto il già ricordato rischio di sviluppo di un FISS.

REAZIONI LOCALIZZATE





alcune aziende ➡ giocano d'anticipo!



materiale per i proprietari sotto forma di libretti o fascicoli

EXAMPLE





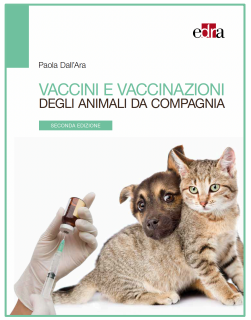
01. LA VACCINAZIONE ..... p. 5
02. LA MEMORIA IMMUNITARIA 6
03. I DIVERSI TIPI DI VACCINI 8
04. LE VACCINAZIONI DEI CUCCIOLI E DEI GATTINI 13
05. LE VACCINAZIONI DEI CANI E DEI GATTI ADULTI 17
06. LE VACCINAZIONI DEI CANI E DEI GATTI ANZIANI 19
07. LE VACCINAZIONI SONO SICURE? 20

REAZIONI GENERALIZZATE



L'evento singolo conseguente a una vaccinazione sicuramente più comune nel cane e nel gatto è una febbre transitoria nei 2 giorni immediatamente seguenti la vaccinazione, che dura altrettanti giorni. Questa febbre può spiegare altri sintomi (ad esempio, anoressia, letargia, dolori) che talora si notano in animali vaccinati di recente. Tali sintomi rispecchiano in forma lieve quanto accade di solito quando un organismo è attaccato da patogeni, noto come ***sickness behaviour*** (**Box 20.3**).

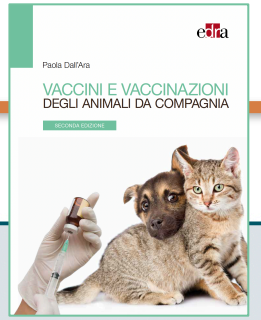
Questo effetto è dovuto all'attivazione benefica del sistema immunitario e non deve essere considerato come un evento inatteso né come una manifestazione di allergia.







REAZIONI GENERALIZZATE



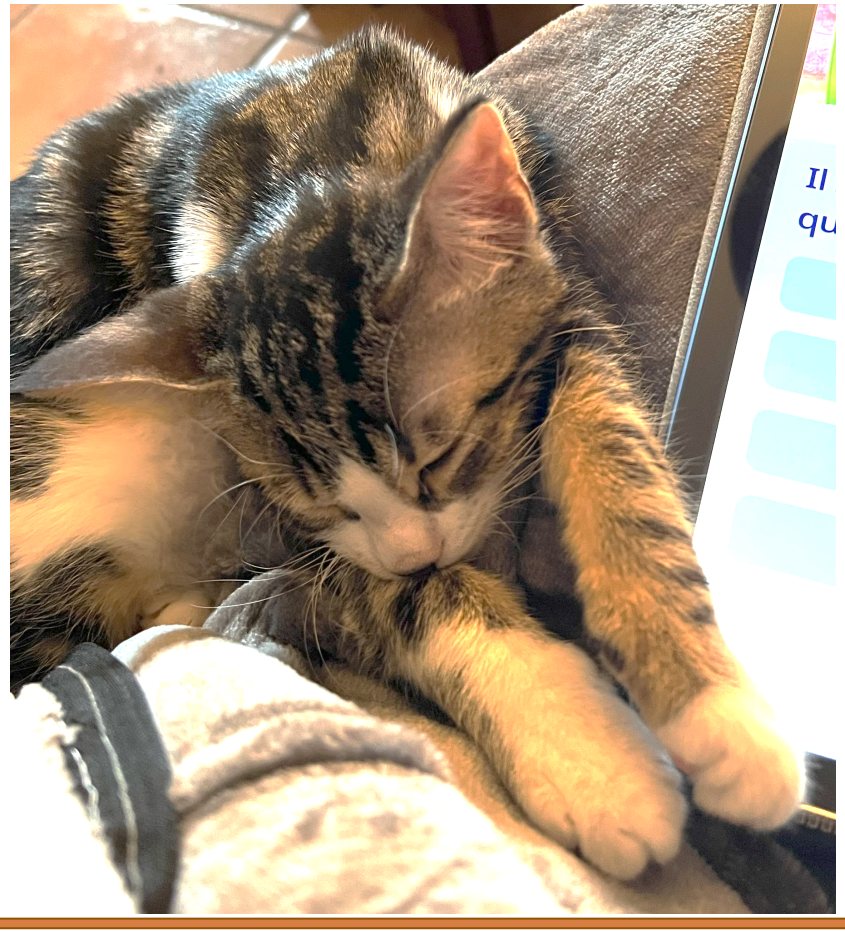


Sickness behaviour: ecco perché si sta male

Quando si viene invasi da un patogeno, cambiano le priorità dell'organismo, che deve occuparsi dell'aggressore; una forma analoga, più lieve, si ha spesso anche in seguito a vaccinazione con vaccini MLV o inattivati e adiuvati, e ha la stessa valenza positiva della sindrome originale.

Le citochine IL-1β, TNF-α e IL-6 mandano dei segnali al cervello modificando il comportamento, alterando la percezione del dolore e causando un aumento della temperatura: la febbre ha molti effetti benefici, in quanto stimola diverse componenti del sistema immunitario.

Queste stesse citochine, e in particolare l'IL-1, sopprimono i centri nervosi della fame (con conseguente perdita dell'appetito), agiscono sulle cellule muscolari causando dolore e affaticamento e promuovono il rilascio nel cervello di molecole che inducono il sonno: la letargia è infatti spesso associata alla febbre e, riducendo la richiesta di energia di un individuo, può aumentare l'efficacia delle difese immunitarie e dei meccanismi riparativi. Compaiono quindi malessere, debolezza, affaticamento, letargia, perdita dell'appetito, dolore muscolare e articolare: l'unico a funzionare bene è il sistema immunitario.



REAZIONI GRAVI

REAZIONI PRINCIPALI



TABELLA 20.4 Classificazione delle reazioni avverse (e degli effetti avversi) vaccinali certe o sospette tali

Categoria	Reazione	Caratteristiche/Esempi
Reazioni avverse principali	Ipersensibilità di tipo I	Allergia, anafilassi
	Diminuzione di efficacia	Insuccesso vaccinale
	Sarcoma iniezione-indotto	Sarcoma felino al sito di inoculo (FISS)



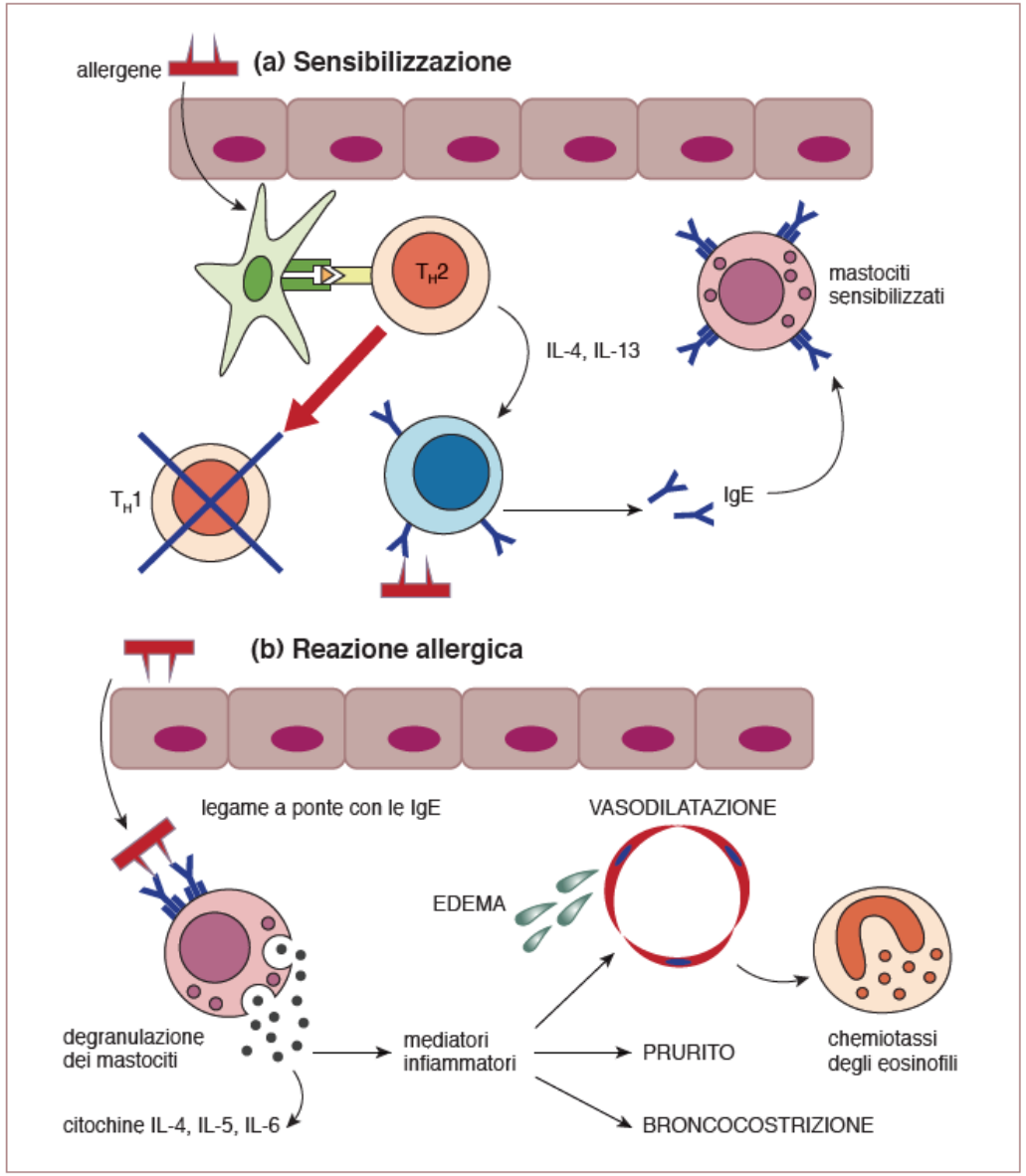


REAZIONI GRAVI LOCALIZZATE



ipersensibilità di tipo I





REAZIONI GRAVI LOCALIZZATE



Le reazioni di ipersensibilità di tipo I sono le reazioni avverse più gravi e potenzialmente fatali che si possono manifestare in seguito a una vaccinazione; tuttavia, per fortuna sono molto rare e completamente reversibili se trattate prontamente. Tale tipo di ipersensibilità, detta anche anafilattica, coinvolge anticorpi di tipo IgE, mastociti, basofili e mediatori solubili ad attività diversa. Quando un allergene entra per la prima volta in un organismo predisposto, il sistema immunitario reagisce producendo IgE che si vanno a fissare sulla membrana di granulociti basofili circolanti e mastociti tessutali: il soggetto si è così sensibilizzato ma la sintomatologia clinica è nulla. Se un soggetto sensibilizzato entra di nuovo in contatto con tale allergene, questo si va a legare a ponte a due molecole di IgE fissate sulla membrana delle cellule e ne causa la degranulazione, con liberazione immediata (5 minuti) di mediatori dell'infiammazione preformati (ad esempio, istamina, eparina) e con rilascio più tardivo (entro 30 minuti) di mediatori generati *ex novo* (ad esempio, acido arachidonico, prostaglandine, leucotrieni): questi mediatori causano vasodilatazione, aumento della permeabilità capillare e contrazione della muscolatura liscia (**Figura 20.2**). Si manifestano così le **reazioni allergiche** che generalmente rimangono più o meno confinate a particolari distretti (ad esempio, la cute).







REAZIONI GRAVI LOCALIZZATE







foto Dott. Fabrizio Fabbrini



REAZIONI GRAVI GENERALIZZATE





Alcune reazioni però non rimangono localizzate, ma diventano sistemiche in quanto sono dovute alla degranulazione dei basofili circolanti e/o di mastociti localizzati in diversi distretti, con conseguente vasodilatazione generalizzata (e ridotta pressione sanguigna) ed edemi localizzati. Queste reazioni, che possono essere molto gravi e mettere a rischio la vita del soggetto colpito, sono note come **reazioni anafilattiche** e il processo è definito come anafilassi; nelle forme più gravi si parla di shock anafilattico. I responsabili sono in genere farmaci (soprattutto antibiotici), ormoni, punture di insetti e vaccini.



REAZIONI GRAVI GENERALIZZATE





cane

Nel **cane** i sintomi includono **angioedema facciale** (“testa grossa”) (**Figura 20.3**), prurito, shock ipotensivo, debolezza, collasso, dispnea e vomito con o senza diarrea; tale sintomatologia può talora anche sfociare nella morte dei soggetti. In genere sono interessati i cuccioli in occasione della 2ª o 3ª vaccinazione.





gatt

Nel **gatto** il sintomo più comunemente riportato è il **vomito** (con o senza diarrea, a volte anche emorragica), seguito da prurito facciale, difficoltà respiratorie (per edema polmonare), cianosi, collasso, scialorrea ed edema facciale (più raro nel gatto che nel cane). Anche in questo caso è possibile che la sintomatologia clinica sfoci nella morte dei soggetti interessati. Ma



Cosa fare in caso di sintomatologia anafilattica post-vaccinale?

Francesco Servida

cosa fare quando si manifesta una reazione anafilattica in un cane o in un gatto appena vaccinato? (**Box 20.4**).



Quando dopo la vaccinazione un soggetto manifesta una sintomatologia riferibile ad anafilassi, il trattamento deve essere tempestivo e adattato al tipo e alla gravità dei segni clinici osservati.

I farmaci consigliati (da soli o in associazione) sono:

- glucocorticoidi ad azione rapida (desametasone sodio fosfato 1-4 mg/kg EV o prednisolone sodio succinato 8-15 mg/kg lentamente EV):
  - bloccano lo shock e la via dell'acido arachidonico nelle fasi più tardive;
- antistaminici H1 (clorfenamina 2 mg/kg IM):
  - bloccano i recettori dell'istamina nella fase immediata.

Nei casi più gravi sono necessari ulteriori accorgimenti:

- garantire la pervietà delle vie aeree;
- somministrare adrenalina per rilasciare la muscolatura liscia:
  - all'inizio somministrare adrenalina SC: 0,1-0,5 mL a una concentrazione di 1:1.000; eventualmente ripetere la somministrazione a intervalli di 10-20 minuti;
  - se necessario somministrare adrenalina EV: diluire a una concentrazione di 1:10.000 e somministrare 0,5 mL monitorando la frequenza del polso e il ritmo cardiaco;
- ricorrere alla somministrazione di cristalloidi per combattere lo shock ipotensivo:
  - cane: 90-100 mL/kg nelle prime 2 ore;
  - gatto: 45-60 mL/kg nell'arco di 1-2 ore;
  - dopo questa prima somministrazione, diminuire la velocità a 20-40 mL/kg/h nel cane e 20-30 mL/kg/h nel gatto;
  - continuare con 10-20 mL/kg/h per mantenere lo stato di perfusione.

Francesco Servida

Clinica Veterinaria Pegaso

ROVELLO PORRO (CO)







Box 20.4

clinicaveterinariapegaso@gmail.com

REAZIONI GRAVI GENERALIZZATE



Altre reazioni, molto più rare, sono delle reali reazioni avverse vaccinali che possono anche mettere in pericolo la vita dell'animale. Le reazioni di ipersensibilità di tipo I (**allergia, anafilassi**) sono le **reazioni avverse generalizzate** più gravi che si possono manifestare in seguito a una vaccinazione soprattutto in **cani di piccola taglia**: lo shock anafilattico rappresenta la reazione che più può minacciare la vita del soggetto, soprattutto se non affrontata tempestivamente e in modo adeguato (con antistaminici, cortisonici ed eventualmente adrenalina). La sintomatologia clinica varia da una semplice orticaria a un angioedema facciale fino a un'anafilassi, tutti fenomeni che possono mettere a rischio la vita dell'animale. Questi si manifestano con maggiore probabilità nei 15-30 minuti dopo la vaccinazione, ma possono comparire anche a distanza di un certo intervallo di tempo (generalmente 24 ore) dalla vaccinazione. È buona norma, quindi, chiedere ai proprietari di **non allontanarsi dalla struttura veterinaria nella mezz'ora successiva alla vaccinazione** (per dare il tempo e il modo al veterinario di intervenire prontamente in caso di reazione) e consigliare loro di non lasciare l'animale incustodito per le 24 ore successive, soprattutto se si tratta di un soggetto che ha già manifestato reazioni post-vaccinali. Per fortuna queste reazioni molto gravi sono anche molto rare e completamente reversibili se trattate prontamente.





E POI COME CI SI DEVE COMPORTARE?

VACCINAZIONI POST-REAZIONI GRAVI



Non necessariamente un animale che ha sviluppato una reazione di ipersensibilità ne sviluppa un'altra dopo la successiva vaccinazione. Tuttavia, è prudente informare il proprietario circa questa possibilità e prendere alcune misure per ridurre il rischio di ulteriori reazioni di questo tipo. **Se un soggetto ha manifestato una reazione anafilattica alla vaccinazione, si deve valutare molto attentamente se rivaccinarlo oppure no**. Per le vaccinazioni *core* sarà possibile ricorrere ai test per la valutazione della copertura vaccinale, che potranno permettere di vaccinare solo nel caso ci sia realmente la necessità di farlo, limitando così il numero di interventi vaccinali e quindi il rischio di reazioni non volute (vedi Capitolo 11). Per le vaccinazioni *circumstantial* e *non-core* sarà invece opportuno fare un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. Una volta stabilito che la rivaccinazione è necessaria, bisogna prendere degli accorgimenti per limitare al massimo il rischio che la reazione si ripresenti (**Box 20.5**).



Cosa fare quando bisogna rivaccinare un soggetto che ha precedentemente manifestato una reazione anafilattica?

Francesco Servida

(**Box 20.5**). prendere degli accorgimenti per limitare al massimo il rischio che la reazione si ripresenti



Quando è necessario rivaccinare un soggetto che alla vaccinazione precedente ha manifestato una reazione anafilattica, è necessario prevedere alcuni accorgimenti.

Due giorni prima della vaccinazione:

- iniziare un trattamento antistaminico preventivo *per os* **da ripetere il giorno prima e il giorno stesso** della vaccinazione con uno dei farmaci riportati in **Tabella 20.5** (**5a** per il cane, **5b** per il gatto).

Il giorno della vaccinazione:

- far firmare ai proprietari il consenso informato (vedi **Figura 7.1**);
- 30-40 minuti prima della vaccinazione somministrare un cortisonico:
  - desametasone* 0,1-1 mg/kg IM o EV;
  - prednisolone/metilprednisolone sodio succinato 2-6 mg/kg IM o EV;
- eseguire la vaccinazione;
- tenere in osservazione il paziente per qualche ora e/o ricovero.

Alla dimissione:

- allertare i proprietari di prestare la massima attenzione anche dopo la dimissione dell'animale, per le successive 24 ore.

Box 20.5

* Attualmente non esistono in commercio farmaci registrati a uso veterinario contenenti desametasone a concentrazione antishock (20 mg/mL) e sono reperibili solo prodotti con una concentrazione di 2 mg/mL di principio attivo: nel caso di pazienti di media/grossa taglia, quindi, i volumi da somministrare risultano elevati e poco praticabili.

Francesco Servida

Clinica Veterinaria Pegaso

ROVELLO PORRO (CO)





clinicaveterinariapegaso@gmail.com

ANTISTAMINICI PER (a) CANE E (b) GATTO

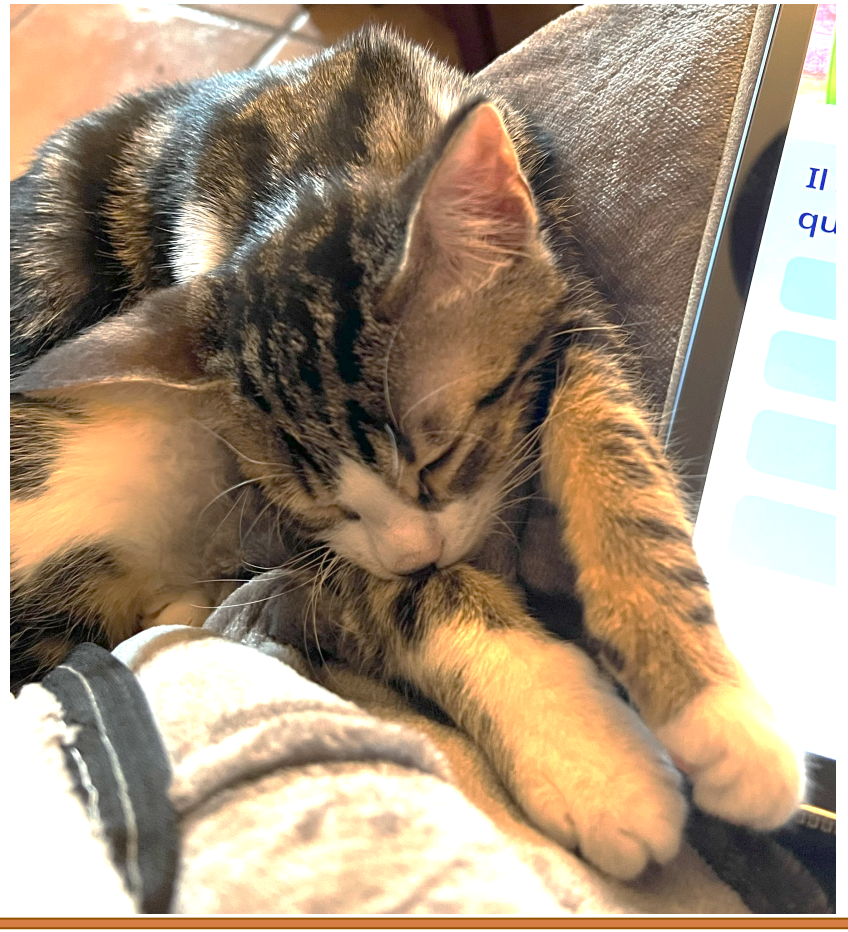


TABELLA 20.5 Farmaci antistaminici utilizzabili nel cane (**a**) e nel gatto (**b**) per la gestione e la prevenzione delle reazioni avverse vaccinali

	a Antistaminici per il cane						b Antistaminici per il gatto	
Principio attivo	**2,5-5 kg**	**5-10 kg**	**10-15 kg**	**15-25 kg**	**> 25 kg**	**Volte/die**	**Dose**	**Volte/die**
Clorfenamina iniettabile 10 mg/mL	1 mg	2 mg	4 mg	6 mg	8 mg	bid	2-4 mg	bid
Cetirizina compresse 10 mg gocce 10 mg/mL	1,25 mg	2,5 mg	5 mg	10 mg	15-20 mg	sid	5 mg	sid
Idroxizina compresse 25 mg sciroppo 2 mg/mL	6-8 mg	10 mg	25 mg	50 mg	50 mg	bid	1-2 mg/kg	bid
Loratadina compresse 10 mg	2,5 mg	2,5 mg	5 mg	5 mg	10 mg	sid	2,5-5 mg	sid

bid = due volte al giorno; sid = una volta al giorno.





E C’È ANCHE IL
COLLASSO POST-VACCINAZIONE

COLLASSO POST-VACCINAZIONE

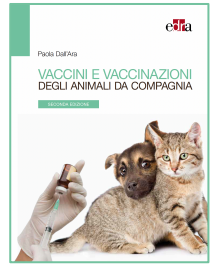
Francesco Servida



Le reazioni di ipersensibilità ai vaccini (allergiche o pseudoallergiche) devono essere differenziate da un evento avverso a rapida insorgenza, non infrequente, presente anche nell'uomo, che si manifesta con una sintomatologia facilmente confondibile con quella delle reazioni allergiche: il collasso post-vaccinazione riconducibile a una **sindrome o sincope vaso-vagale** (**Tabella 20.6**). Si tratta di episodi acuti che, se trattati prontamente, si risolvono senza problemi, ma il medico veterinario deve essere pronto a intervenire: **il cucciolo si corica di botto** a causa di una breve **perdita di coscienza/svenimento**; le sue mucose sono pallide e vi è nausea. La reazione è verosimilmente causata dallo stimolo doloroso dell'iniezione che scatena una reazione vaso-vagale, soprattutto in cuccioli particolarmente agitati o spaventati. A volte, alla sola infissione dell'ago, questi soggetti cominciano ad ansimare e tremare, si leccano di continuo le labbra, sbadigliano, deglutiscono di frequente e vocalizzano. In alcuni casi lo svenimento si accompagna a movimenti tonico-clonici, in genere agli arti. Il polso è sempre presente, anche se debole e bradicardico. La respirazione è spesso rallentata e possono essere presenti apnee di pochi secondi.

Si tratta di una sincope di origine neuromediata.





COLLASSO POST-VACCINAZIONE

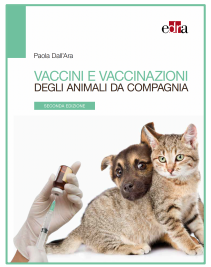
Francesco Servida



Solitamente l'episodio dura da pochi secondi ad alcuni minuti: in genere non è necessario alcun trattamento e il cucciolo ritorna alla normalità in breve tempo.

Se un paziente presenta questa sintomatologia dopo una vaccinazione, deve essere tenuto in osservazione fino a quando non ritorna alla normalità, in modo da poter determinare ulteriori esigenze terapeutiche. Va tranquillizzato e rassicurato mentre si controllano i parametri vitali.

Per prevenire la sindrome, che oltre a spaventare i proprietari è motivo di ansia anche per i veterinari, è quindi essenziale fare in modo che i cani e i gatti, e soprattutto i cuccioli e i gattini, abbiano **una piacevole esperienza nell'ambulatorio veterinario**, incoraggiando i proprietari a portarli per la visita: in questa occasione è necessario far loro sperimentare delle esperienze positive (ad esempio, carezze, complimenti e bocconcini) prima di sottoporli a qualsiasi altro tipo di trattamento, vaccinazione compresa. Questo aiuterà a ridurre la possibilità che gli animali sviluppino un'associazione negativa fra paura e ambulatorio, anche se in seguito vi entreranno per una prassi meno piacevole. Se la prima esperienza con l'ambulatorio è stata anche solo un po' sgradevole, è infatti molto più facile che cani e gatti imparino ad associare alla visita una risposta correlata alla paura.







IL CASO DI LINA

IL CASO DI LINA



Il giorno 19 mag 2025, alle ore 20:50, Giorgia [redacted] ha scritto:

Buonasera Professoressa, sono Giorgia, studentessa del quarto anno.

Le scrivo per chiederle un consulto riguardo a una situazione spiacevole che abbiamo vissuto io e la mia famiglia negli ultimi giorni.

La mia gatta, Lina, 5 anni, sterilizzata, da un mese presentava comportamenti strani: un po' abbattuta, calo della voce, pelo un po' più rovinato. Non ci siamo preoccupati molto inizialmente, in quanto ogni tanto con il cambio di stagione le succedeva. Il nostro medico veterinario curante ci aveva consigliato, data la condizione "semi-selvatica" di Lina, di tenerla monitorata e, qualora non fosse migliorata, approfondire la cosa.

Circa una settimana fa, domenica 12 maggio, Lina inizia a perdere l'appetito, è sempre più abbattuta, così martedì 14 la portiamo in clinica per gli accertamenti.
Dagli esami del sangue (che Le allego) risulta una grave anemia che poi, con un consulto presso un laboratorio specializzato, si è verificata essere non rigenerativa.
Dunque, oggi, nonostante a luglio 2024 sia stata testata per Fiv e Felv e vaccinata per Felv, abbiamo scoperto la sua positività a Felv.

Com'è possibile un risultato di questo tipo? La vaccinazione non avrebbe dovuto proteggerla? Se no che senso ha vaccinare?

La ringrazio professoressa per quello che mi potrà dire, se vuole ci possiamo anche incontrare, se preferisce.

Cordialmente,
Giorgia

DIMINUZIONE DI EFFICACIA



Come visto, tra le reazioni avverse alla vaccinazione è compresa anche la diminuzione di efficacia. Va innanzitutto ricordato che **una vaccinazione non fornisce mai una protezione del 100%** dei soggetti vaccinati: a seconda della malattia, infatti, l'efficacia protettiva accettabile fornita dalla maggior parte dei vaccini varia dal 65 al 95% e, di conseguenza, **in una popolazione vaccinata una certa percentuale di animali non è comunque protetta per i motivi più diversi** (ad esempio, interferenza degli anticorpi materni, non corretto protocollo vaccinale, stato di salute o nutrizionale scadente, patologia già in atto o in incubazione, fattori immunodepressivi, mancato rispetto della catena del freddo, fattori individuali ecc.). Soltanto dopo aver valutato attentamente ed escluso tutti questi fattori, si potrà sospettare una diminuzione di efficacia.

TABELLA 20.7 Possibili cause di sospetta perdita dell'efficacia attesa

Causa legata a	Motivo
Vaccino	Vaccino scaduto
	Mancato rispetto della catena del freddo
	Vaccino lasciato per più di 1 ora a temperatura ambiente o di 2 ore refrigerato una volta ricostituito
	Due vaccini diversi mescolati nella stessa siringa
Somministrazione	Vaccino sbagliato per quella malattia
	Animali di età inappropriata
	Dose inferiore
	Piano vaccinale non completato correttamente
Soggetto	Malattia già in incubazione prima della vaccinazione
	Animale malato o con stato nutrizionale scadente
	Presenza di anticorpi materni (MDA)
	Soggetti *non-responder*







IL CASO DI GIADA

IL CASO DI GIADA



Il giorno 12 feb 2025, alle ore 11:20, Chiara [redacted] ha scritto:

Ciao zia, ti ho accennato al telefono il problema e come mi hai chiesto te lo descrivo qui: ho bisogno di un consiglio per la mia gatta Giada e capire se mi devo preoccupare oppure no…

Qualche giorno fa la stavo accarezzando e mi sono accorta della presenza di un piccolo nodulo delle dimensioni di un pisello, non di più, a livello della coscia.
Per fortuna ero a casa e sono riuscita ad andare dalla veterinaria che ho vicino che, non convinta, ha fatto un ago aspirato (referto allegato)

ESAME CITOLOGICO

Neoformazione sul retro della coscia sinistra, porzione volare-laterale di circa 3 mm sottocutanea, consistenza ossea, mobile, non calda, non dolente.

Si esegue esame per agoinfissione e si esaminano due vetrini

Campione di moderata cellularità, buona qualità.
Su sfondo ematico si osserva una popolazione prevalente di cellule fusate di origine mesenchimale singole od occasionalmente in ammassi , le cellule presentano citoplasma basoofilo, nuclei ovalari e nucleoli poco evidenti. Sono visibili nucleoli evidenti e una moderata anisocitosi. Sono presenti rari neutrofili ed elementi istiocitomacrofagici

COMMENTO
Quadro citologico compatibile con proliferazione di elementi mesenchimali associata a lieve flogosi. Tale quadro è ascrivibile sia fibroplasia reattiva che ad una neoplasia mesenchimale di grado medio basso. Si ricorda che il solo esame citologico non permette di differenziare un processo reattivo fibroso da una neoplasia a cellule fusate di basso grado. Si consiglia escissione chirurgica ed esame istopatologico di conferma.

IL CASO DI GIADA



Il giorno 12 feb 2025, alle ore 11:20, Chiara [redacted] ha scritto:

In base al risultato, la veterinaria ha quindi eseguito un intervento per l'asportazione del nodulo (uno sbrigo assurdo…) e ha fatto fare esame istologico che ti allego: è un sarcoma…



Neoformazione sottocutanea nella coscia sinistra, consistenza dura-ossea, 0,5 cm di diametro, mobile, esame citologico per agoinfissione, sospetto fibroplasia reattiva/neoplasia mesenchimale. Si invia campione ottenuto per exeresi totale.

Campione cutaneo con annessi e sottocute, caratterizzato da una neoplasia nodulare, sottocutanea, densamente cellulare, moderatamente circoscritta, non capsulata, a crescita infiltrativa. Le cellule neoplastiche sono organizzate in fasci irregolarmente intersecati, separate da abbondante collagene maturo con focali eritrociti stravasati (emorragia). Le cellule hanno forma fusata, margini indistinti e scarso-moderato citoplasma eosinofilo. Il nucleo è ovalare con cromatina granulare e nucleolo variabilmente presente. Anisocitosi ed anisocariosi da moderate a marcate. Sono presenti numerose cellule giganti multinucleate. Si contano 7 mitosi in 10 campi a forte ingrandimento [2,37 mm²], anche atipiche. Nella porzione periferica della neoplasia è presente un multifocale infiltrato infiammatorio distribuito in aggregati nodulari, composto da macrofagi, *emosiderofagi, piccoli linfociti* .

VALUTAZIONE DEI MARGINI (tecnica cross-sectioning): nelle sezioni esaminate le cellule neoplastiche raggiungono il *margine di escissione profondo.*

Diagnosi

Quadro istopatologico di sarcoma dei tessuti molli a componente gigantocellulare multinucleata.

In caso di localizzazione anatomica della neoplasia ed anamnesi compatibili, non si esclude un sarcoma da inoculo (Feline Injection-Site Sarcoma, FISS).

IL CASO DI GIADA



Il giorno 12 feb 2025, alle ore 11:20, Chiara [redacted] ha scritto:

In base al risultato la vet mi ha fissato un appuntamento con il loro oncologo che, visto il referto dell'esame istologico e in alternativa all'amputazione della zampa, ha consigliato, di sottoporre la micia a una elettrochemioterapia

Dato che sicuramente hai degli ottimi contatti di bravi colleghi oncologi, ti posso chiedere di aiutarmi a capire se questa è la scelta giusta?
Ovviamente se mi dici che anche secondo te e le tue fonti è da levare, lo faccio fare subito, ma non vorrei prendere la decisione sbagliata e sottoporre Giada a un intervento inutile, anche perché ogni volta che la sposto in macchina per andare da qualche parte sta malissimo e tornata a casa miagola per un giorno intero….

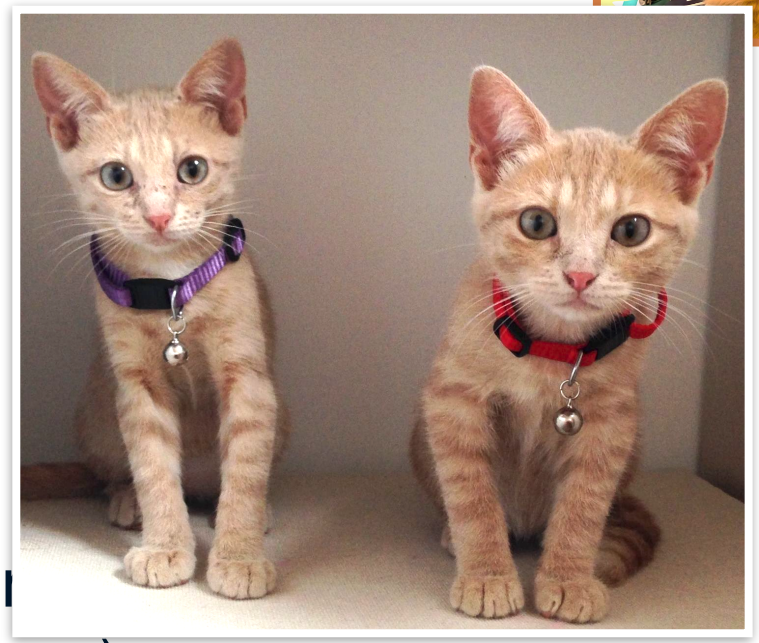


Un bacio e per adesso grazie

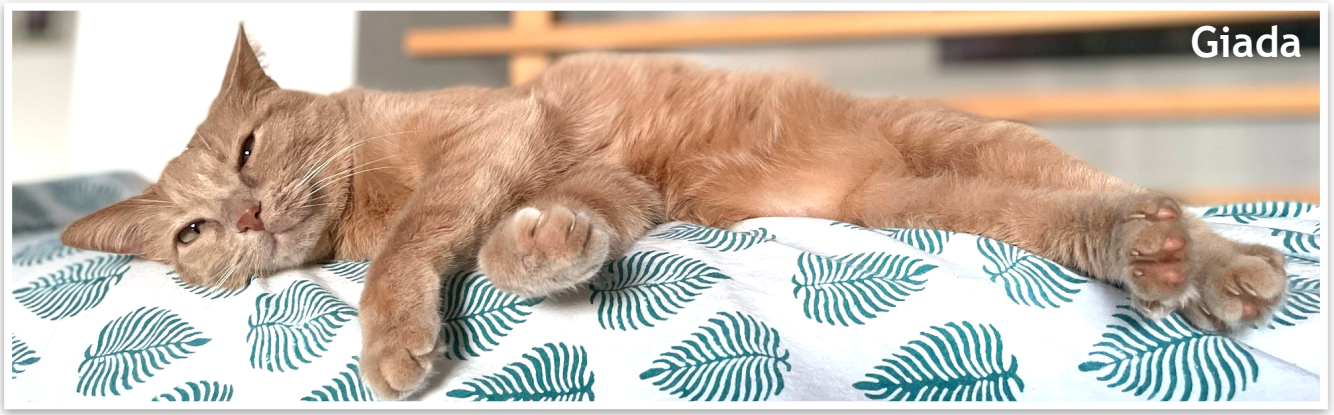
Chiara

IL GATTO: GIADA





- razza ➡ CE tigrato rosso
- presa in gattile nel 2014 con la sorellina Ambra
- età ➡ 10 anni
- sesso ➡ femmina sterilizzata
- vita ➡ esclusivamente indoor
- vaccinazioni ➡ 3 RCP da piccola e poi basta per
  imponente reazione febbrile e rischio ridotto (indoor)





SARCOMA AL SITO DI INOCULO (FISS)




UNA
DOMANDA
PER VOI

DOMANDA (risposta per alzata di mano)





QUANTI **CASI DI FISS** (sarcoma al sito di inoculo) AVETE VISTO NELLA VOSTRA CARRIERA?

1. Nella mia vita **nessuno**
2. In **passato** qualche caso in gatti vaccinati nell'area interscapolare, ma di recente nessuno
3. In questi ultimi anni **qualcuno** sempre nell'area interscapolare in gatti vaccinati
4. In questi ultimi anni **qualcuno** in aree diverse dall'area interscapolare in gatti vaccinati
5. In generale nella mia carriera anche in gatti **non vaccinati**

SARCOMA AL SITO DI INOCULO - FISS



Il sarcoma felino al sito di inoculo (*Feline Injection Site Sarcoma*, **FISS**) o sarcoma iniezione-indotto è la più grave reazione avversa vaccinale riportata nella specie felina. Il gatto non è l'unico animale interessato da questo tipo di tumori: sarcomi al sito di inoculo sono riportati anche nel cane e nel furetto, anche se con un'incidenza molto più bassa. Di questo tumore

Un tempo si additavano i vaccini, e in particolare quelli spenti e adiuvati, come gli unici colpevoli dello sviluppo di questo tipo di tumore, tanto da utilizzare il termine sarcomi vaccino-indotti o sarcomi vaccino-associati (*Vaccine-Associated Sarcomas*, VAS).





FISS - CAUSE



FELINE INJECTION-SITE SARCOMA
ABCD guidelines on prevention and management

Journal of Feline Medicine and Surgery (2015) **17**, 606–613

so-called 'feline injection-site sarcomas' (FISSs), that can develop within the skin at sites of previous vaccination. Despite extensive research on the pathogenesis of these sarcomas, there is no definitive causal relationship that explains their occurrence and the direct link to vaccination. The most accepted hypothesis suggests that a chronic inflammatory reaction at the site of injection provides a trigger for subsequent malignant transformation.

FISS - CAUSE

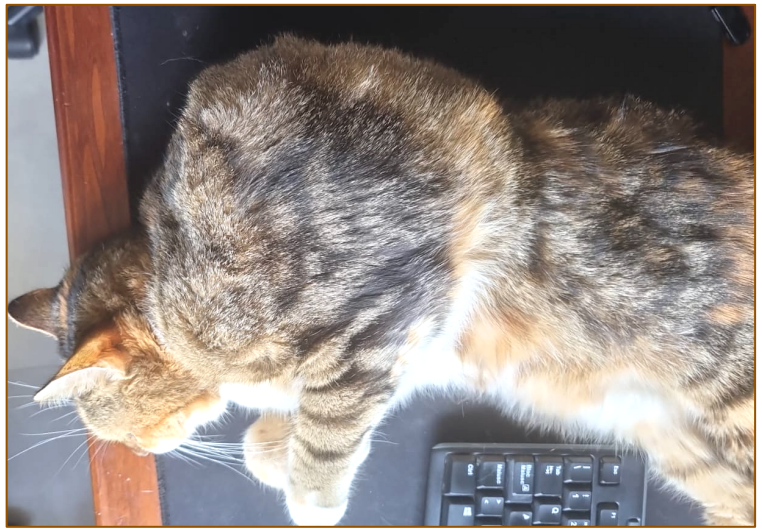


I vaccini e altri prodotti iniettabili sono stati implicati nella patogenesi del sarcoma felino al sito di inoculo

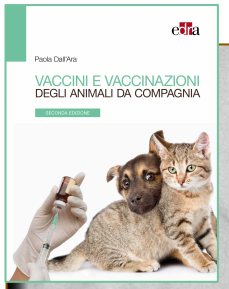


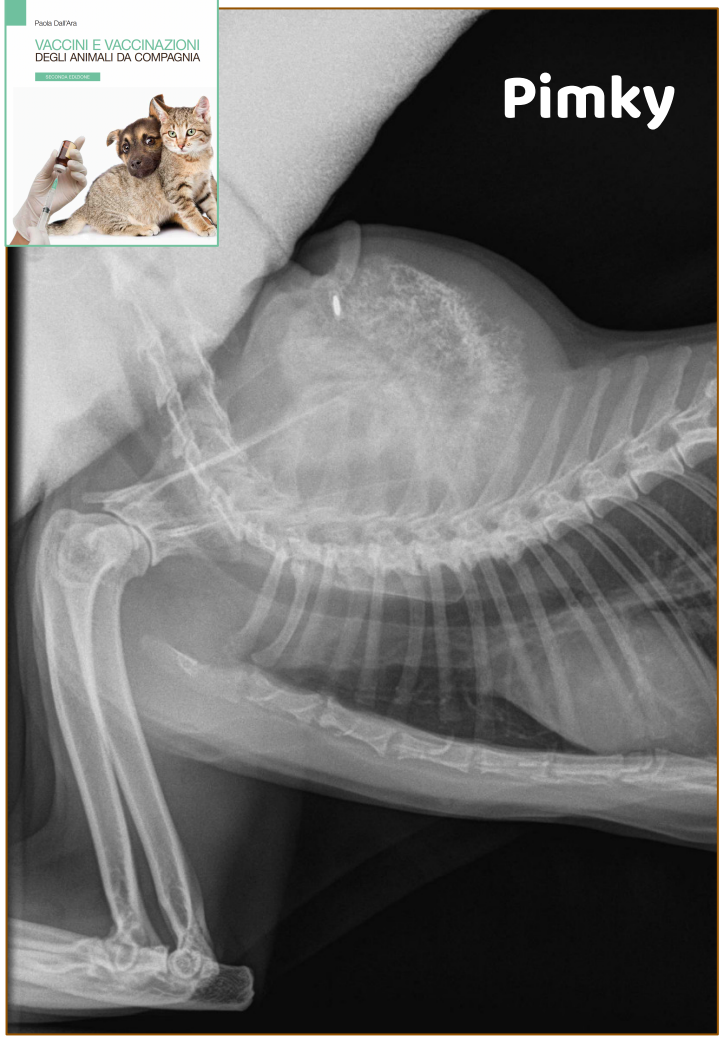
Figura 20.4 Fibrosarcoma interscapolare in un gatto (per gentile concessione del professor Damiano Stefanello, Università degli Studi di Milano).

Innanzitutto, si è capito che anche tante altre sostanze inoculate (ad esempio, penicillina, lufenuron, glucocorticoidi ad azione retard, antibiotici ad azione deposito), vaccini privi di adiuvante e perfino suture non assorbibili o microchip possono essere associate allo sviluppo di analoghi sarcomi. Il termine per indicare questi tumori è stato quindi corretto e oggi non si parla più di sarcomi vaccino-associati ma di sarcomi iniezione-indotti o più in generale di sarcomi al sito di inoculo (FISS appunto).









FISS - NUMERI



Diamo un po' di numeri

Quando si cerca di capire quale sia la reale incidenza dei FISS, la letteratura riporta valori molto variabili, ma tutti molto bassi: si possono trovare lavori che riportano **da 1 caso su 1.000 a 0,63 casi su 10.000 gatti**, altri da **1 caso su 5.000 a 1 caso su 12.500 gatti** (1-3,6 casi su 10.000 gatti vaccinati per FeLV). Le linee guida **AAFP**, basandosi su studi epidemiologici recenti, riportano valori molto più bassi del passato, pari a **1 caso su 10.000 dosi di vaccino**.



Dal momento che l'area di inoculo dei vaccini nel gatto (come anche nel cane) è stata per tanti anni quella interscapolare (soprattutto per la comodità di inoculazione), è proprio in questa zona che si è sviluppato il maggior numero di sarcomi (**Figura 20.4**). Quando i vaccini vengono somministrati nell'area interscapolare, il rischio di sviluppo di FISS è del **50% più elevato** rispetto ai gatti non vaccinati. Come già ricordato, **per il gatto l'area interscapolare non può più essere utilizzata per nessun prodotto a somministrazione parenterale**, e men che meno per quelli che richiedono somministrazioni ripetute nel tempo come i vaccini, pena un aumentato rischio di FISS. Tutte le informazioni relative ai



FISS - QUANDO IL SOSPETTO?



Box 20.6



3-2-1: via!

Quando un medico veterinario si trova a dover gestire un caso sospetto di FISS, deve seguire la cosiddetta "**regola del 3-2-1**". Secondo tale regola, è necessario eseguire una biopsia o la totale asportazione e il successivo esame istologico nel caso di una massa che:

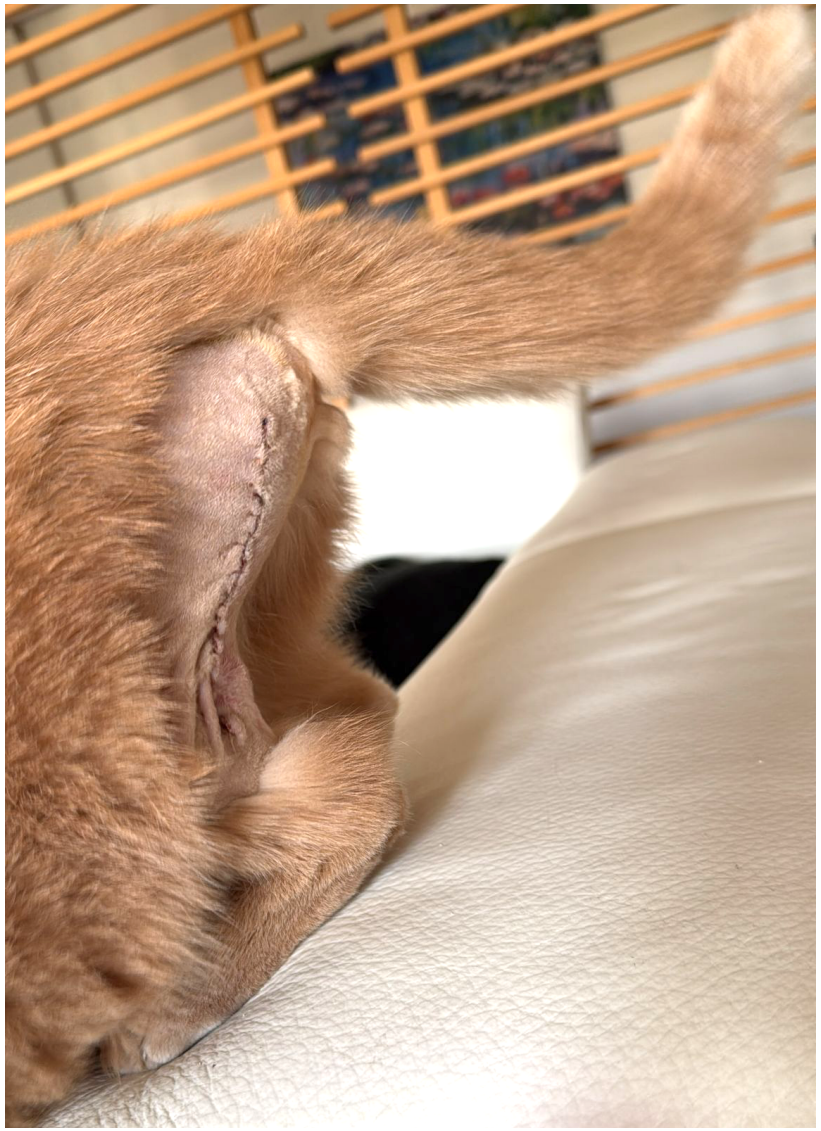
- è presente **3 mesi** dopo la vaccinazione;
- ha un diametro superiore a **2 cm**;
- ha cominciato ad aumentare di volume **1 mese** dopo la vaccinazione.

I FISS sono di solito masse sottocutanee solide, non dolenti, apparentemente ben circoscritte e spesso non liberamente mobili; in generale, però, quando in un gatto si evidenzia una qualsiasi massa, è necessario un approfondimento diagnostico.



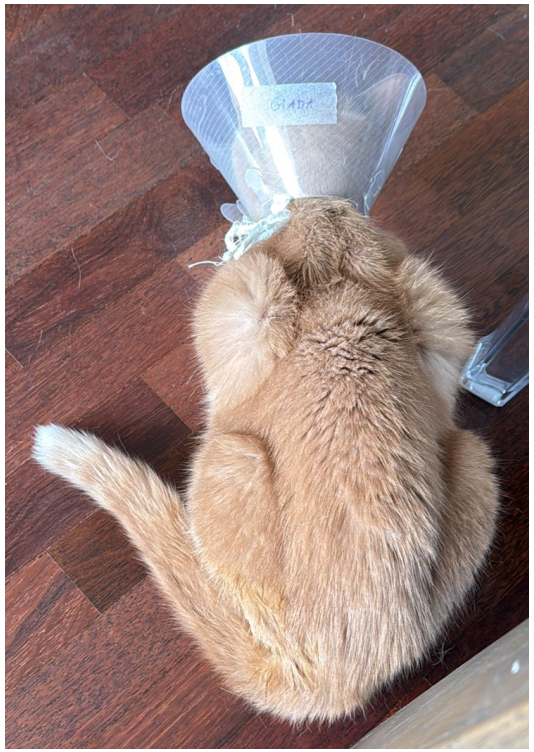
IL CASO DI GIADA





intervento + ECT

(8 maggio 2025)







DOVE VACCINARE UN GATTO?

FISS - DOVE VACCINARE?



1. raccomandazioni AAFP ➡ inoculazione in zone molto più distali (più facile eventuale asportazione chirurgica)

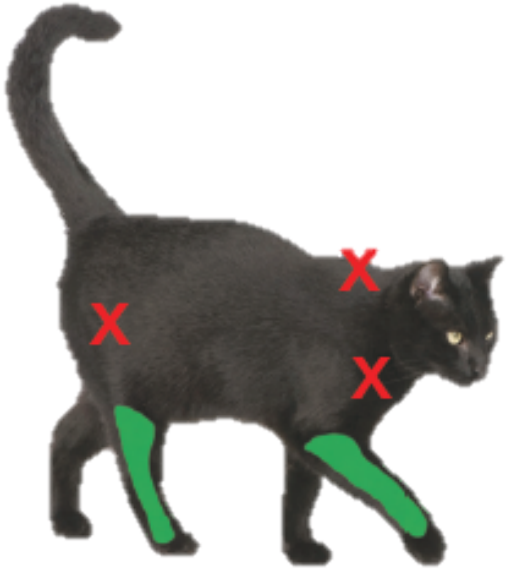

sotto il gomito dx ➡ FPV, FHV-1, FCV


sotto ginocchio dx ➡ **rabbia** ➡ Rabies = Right


sotto ginocchio sx ➡ **leucemia** ➡ Leukemia = Left

American Association of FELINE PRACTITIONERS®





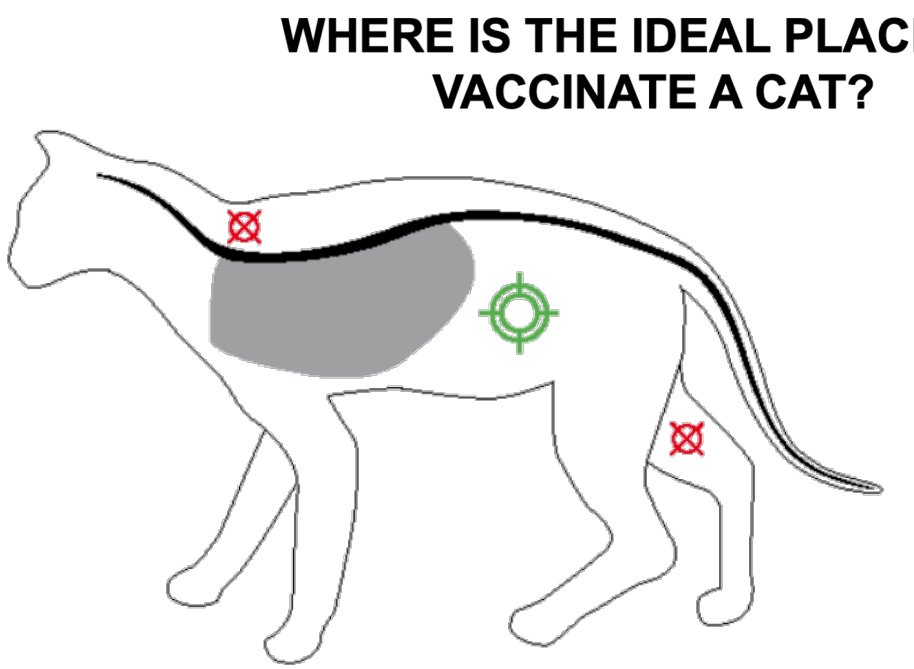


FISS - DOVE VACCINARE?

DOVE



2. a) raccomandazioni WSAVA 2010 (nel 2016 niente…) ➡ parte laterale dell'addome



Courtesy of Prof. Jolle Kirpensteijn and the Multimedia Department of the University of Utrecht.

Schematic representation of the ideal location to vaccinate cats in light of any possible future surgical resection of an injection site sarcoma (green bullet).
The most accessible sites, with acceptable safety for the vaccinator, would appear to be the skin of the lateral thorax or abdomen. The skin of the lateral abdomen represents the best choice as FISS that might arise at this site may be more readily excised than those occurring in the interscapular or intercostal regions, or on the limbs, where more extensive surgical resection is required.

FISS - DOVE VACCINARE?



2. b) raccomandazioni WSAVA 2024 ➡ seguire le indicazione di AAFP

In North America, in response to the recognition of FISS, and a view that certain vaccines were more implicated than others, a recommendation of "left leg leukaemia" (*i.e.* FeLV vaccines) and "right leg rabies" (*i.e.* rabies vaccines) was made and was widely adopted. The hind legs were initially chosen and injection as far distal as possible, preferably at or below the stifle, was recommended. Many American veterinarians have become proficient at vaccinating cats subcutaneously in these anatomical locations over the last three decades. This remains a recommended anatomical location for vaccine injection in the current AAHA/AAFP feline vaccination guidelines (Stone et al., 2020). The VGG strongly endorses this approach. Subcutaneous injection of vaccines is preferable to the intramuscular route because an intramuscular FISS is generally more difficult to detect than a subcutaneous FISS.

2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)



In Nord America, in risposta al rilevamento dei FISS e all'impressione che certi vaccini fossero più implicati di altri, è stata formulata e ampiamente adottata la raccomandazione di somministrare il vaccino per la leucemia felina (FeLV) sull'arto sinistro (*Leukemia -> Left*) e quello per la rabbia sull'arto destro (*Rabies -> Right*). Inizialmente sono state scelte le zampe posteriori e si è raccomandato di effettuare l'iniezione il più distalmente possibile, preferibilmente a livello o al di sotto del ginocchio. Molti veterinari americani sono diventati esperti nel vaccinare i gatti per via sottocutanea in queste sedi anatomiche negli ultimi tre decenni. Questa rimane una sede anatomica raccomandata per l'iniezione dei vaccini nelle attuali linee guida AAHA/AAFP per la vaccinazione felina (Stone et al., 2020) e anche il VGG sostiene fortemente questo approccio. L'iniezione sottocutanea dei vaccini è preferibile alla via intramuscolare perché un FISS intramuscolare è generalmente più difficile da rilevare rispetto a un FISS sottocutaneo. Tuttavia, in alcuni paesi dove i FISS sono ritenuti o

FISS - DOVE VACCINARE?



3. raccomandazioni **Hendricks** del 2014 (studio pilota, poi più niente…)

➡ estremità della coda

Tail vaccination in cats: a pilot study

Cleon G Hendricks[1], Julie K Levy[1], Sylvia J Tucker[1], Shaye M Olmstead[2], P Cynda Crawford[1], Edward J Dubovi[3] and Cathleen A Hanlon[4]

Journal of Feline Medicine and Surgery
2014, Vol. 16(4) 275–280

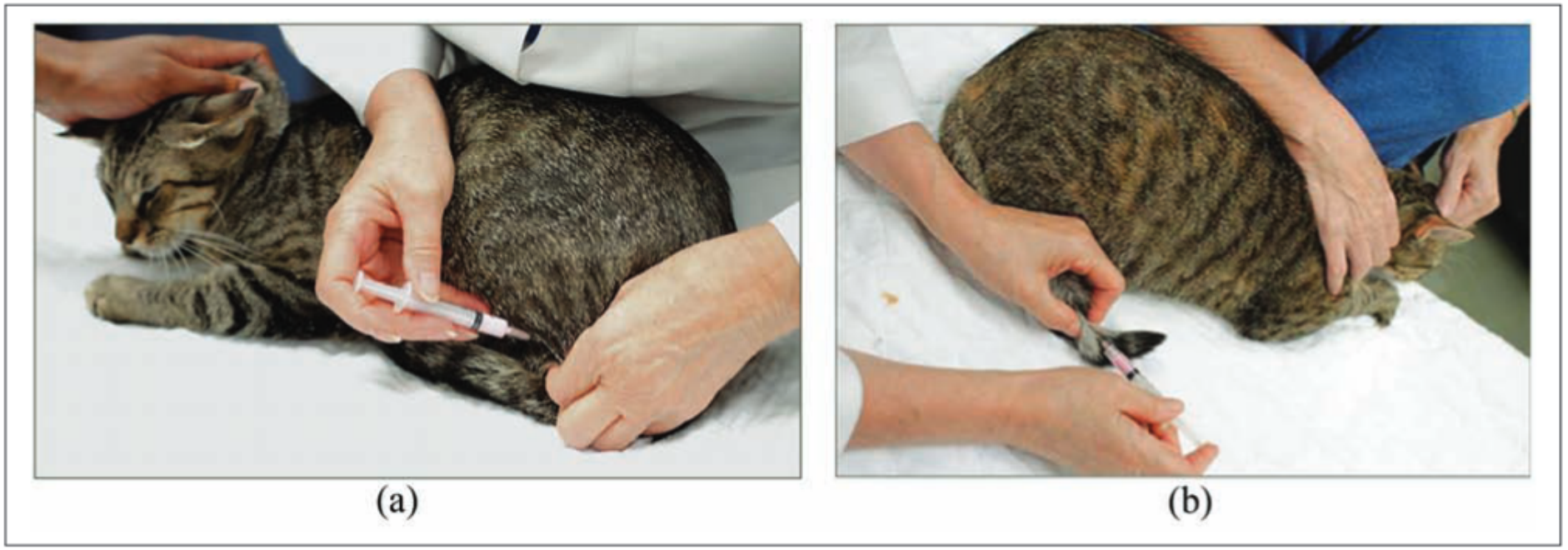


Figure 1 Cats were vaccinated in the hind limbs below the stifle (a) or in the distal third of the tail (b) while gently restrained

Antibody responses to feline leukaemia vaccination: exploring the effect of sex, boosting schedule, site of administration and vaccine type

Journal of Feline Medicine and Surgery
1–17
© The Author(s) 2025



Mark E Westman[1,2], Yasmin Parr[3], Caitlin Martin[1], Eliza Wuestner[1], Stefanie Pan[1], Jacqueline M Norris[1,2], Mike McDonald[4], Dawn Dunbar[4], William Weir[4], Evelyn Hall[1], Mizuho Nakamura[5], Nerida Atkin[5], Rabia Hajjar[1,6], Maira Nascimento Meggiolaro[1], David Hughes[6], Richard Malik[7]* and Margaret J Hosie[3]*

Methods This field study was undertaken to investigate the FeLV anti-surface unit (SU) antibody response in FeLV-uninfected cats inoculated with one of three different FeLV vaccines (Fel-O-Vax 5, Fel-O-Vax Lv-K or Leucogen FeLV), administered in one of three different anatomical locations ('scruff', left distal hindlimb or tail). Kittens were sampled at three different time points, 1 month apart (T0, T1, T2) and again 12 months later (T12). Testing with a published anti-SU ELISA to detect FeLV-A and FeLV-B antibody responses to vaccination was performed. Antigen p27 testing, PCR testing to detect FeLV proviral DNA and neutralising antibody (NAb) testing to identify any FeLV-infected or FeLV-exposed animals were also performed.

Conclusions and relevance FeLV vaccines can be administered in the scruff, left hindlimb or tail of cats, with comparable antibody responses observed across all sites. This result will assist veterinarians in making evidence-based recommendations about possible sites for FeLV vaccinations.

Per fare un confronto preciso e bilanciato, i ricercatori hanno incrociato i **3 vaccini** con i **3 punti di inoculo** (collottola, arto posteriore sinistro e coda), dividendo i gattini in **9 gruppi sperimentali distinti:** PDF + 2

1. **I 3 vaccini testati nello studio:**
   - **Fel-O-Vax 5** (inattivato, polivalente) PDF + 1
   - **Fel-O-Vax Lv-K** (inattivato, monovalente FeLV) PDF + 1
   - **Leucogen FeLV** (ricombinante a subunità p45) PDF + 1
2. **La suddivisione nei 9 gruppi:**
   Ogni vaccino è stato somministrato in ciascuno dei tre siti anatomici ad un gruppo di animali dedicato: PDF + 2
   - **Coda:** Gruppo 1 (*Fel-O-Vax Lv-K*), Gruppo 2 (*Leucogen FeLV*), Gruppo 3 (*Fel-O-Vax 5*) PDF
   - **Arto posteriore:** Gruppo 4 (*Fel-O-Vax Lv-K*), Gruppo 5 (*Leucogen FeLV*), Gruppo 6 (*Fel-O-Vax 5*) PDF
   - **Collottola:** Gruppo 7 (*Fel-O-Vax Lv-K*), Gruppo 8 (*Leucogen FeLV*), Gruppo 9 (*Fel-O-Vax 5*) PDF

Sito di inoculo: Non sono state riscontrate differenze biologicamente significative nella risposta anticorpale (anti-SU ELISA) somministrando i vaccini nella **collottola (scruff)**, nell'**arto posteriore sinistro distale** o nella **coda**. PDF + 1

Tipo di vaccino: Confrontando tre diversi vaccini (due inattivati e uno ricombinante a subunità), la risposta anticorpale complessiva è risultata comparabile. I gatti vaccinati con *Leucogen FeLV* hanno mostrato livelli più alti di anticorpi contro FeLV-A al giorno 56 (T2) ma più bassi contro FeLV-B, con un maggior numero di "non-responder" per FeLV-B, anche se tali differenze sono considerate di scarso rilievo biologico. PDF + 3

Effetto del richiamo (Booster): È stata confermata una chiara risposta anamnestica: i titoli anticorpali a 56 giorni (dopo due dosi primarie) erano significativamente più alti rispetto al giorno 28 (dopo una sola dose). PDF + 1

Antibody responses to inactivated (adjuvanted) and attenuated (non-adjuvanted) feline panleukopaenia virus vaccination, including in different injection sites

Mark E Westman [1 2], Evelyn Hall [1], Jacqueline M Norris [1 2], William Weir [3], Dawn Dunbar [3], Mike McDonald [3], Yasmin Parr [4], Stefanie Pan [1], Caitlin Martin [1], Eliza Wuestner [1], Maira Nascimento Meggiolaro [1], Mizuho Nakamura [5], Nerida Atkin [5], Rabia Hajjar [1 6], David Hughes [6], Richard Malik [7], Margaret J Hosie [4]

> J Feline Med Surg. 2026 Jul;28(7):1098612X261450889.



Objectives: Vaccines have traditionally been administered to cats into the interscapular subcutaneous region ('scruff') for ease of restraining the cat while the vaccine is injected. Concern about feline injection-site sarcomas (FISSs) has prompted recommendations to use distal sites such as the hindlimb or tail, but evidence of adequate immune response at these sites is limited. This field study evaluated the antibody response to feline panleukopaenia virus (FPV) in kittens vaccinated with one of two commercial vaccines, injected at different sites.

- **Mancanza di dati sui siti distali per il vaccino MLV:** Lo studio valuta l'efficacia immunologica dei siti distali alternativi (arto posteriore e coda) utilizzando *esclusivamente* il vaccino pentavalente inattivato (spento) e adiuvato. Poiché il vaccino a virus vivo attenuato (MLV) è stato iniettato rigorosamente nella collottola, lo studio non riesce a rispondere alla principale domanda clinica: ovvero se il vaccino *core* MLV (considerato il *gold standard*) mantenga la propria efficacia quando somministrato in regioni anatomiche distali.

- **Utilizzo di una tipologia vaccinale obsoleta:** I vaccini inattivati per la FPV sono fortemente sconsigliati dalla letteratura corrente e dalle linee guida internazionali quando sono disponibili i vaccini MLV, al punto da essere virtualmente assenti o completamente dismessi in diverse giurisdizioni (ad es. in Italia). Valutare siti alternativi utilizzando un tipo di vaccino obsoleto fornisce un'evidenza pratica scarsa o nulla per i moderni protocolli felini ad alto standard.

- **Contraddizione con le linee guida di sicurezza:** Il disegno dello studio ha consentito la somministrazione sia del vaccino MLV sia di un vaccino per la FeLV adiuvato e somministrato in concomitanza nella regione interscapolare (collottola). Iniettare un prodotto adiuvato nella collottola contraddice direttamente le raccomandazioni internazionali di lunga data, volte a vietare completamente questo sito per mitigare le complessità chirurgiche dei sarcomi da inoculo felini (FISS).

- **Una conclusione paradossale:** Il modello lineare ha chiaramente dimostrato che il vaccino MLV ha indotto titoli anticorpali significativamente più elevati sia a T1 sia a T12 rispetto a quello inattivato. Confermando la superiorità immunologica del vaccino MLV ma limitandone il protocollo alla sola collottola, lo studio crea un paradosso: valida la superiorità del vaccino raccomandato, ma fornisce zero dati a supporto del suo passaggio a siti di iniezione distali più sicuri.

A mio parere, questi risultati dovrebbero essere presi con cautela. La sovrapposizione tra le tipologie di vaccino e i siti di iniezione introduce un significativo fattore di confusione, il che significa che lo studio non offre evidenze conclusive per la somministrazione in siti distali dei vaccini FPV MLV standard.

Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats



Katrin Hartmann [1,*], Herman Egberink [2], Karin Möstl [3,†], Diane D. Addie [4], Sándor Belák [5], Corine Boucraut-Baralon [6], Tadeusz Frymus [7], Albert Lloret [8], Regina Hofmann-Lehmann [9], Fulvio Marsilio [10], Maria Grazia Pennisi [11], Séverine Tasker [12,13], Etienne Thiry [14], Uwe Truyen [15] and Margaret J. Hosie [16]

Viruses **2023**, *15*, 1708.

Abstract: Vaccine-associated adverse events (VAAEs), including feline injection-site sarcomas (FISSs), occur only rarely but can be severe. Understanding potential VAAEs is an important part of informed caused by an aberrant innate or adaptive immune reaction, excessive local reactions at the inoculation site, an error in administration, or failure in the manufacturing process. FISS, the most severe VAAE, can develop after vaccinations or injection of other substances. Although the most widely accepted hypothesis is that chronic inflammation triggers malignant transformation, the pathogenesis of FISS is not yet fully understood. No injectable vaccine is risk-free, and therefore, vaccination should be performed as often as necessary, but as infrequently as possible. Vaccines should be brought to room temperature prior to administration and injected at sites in which FISS surgery would likely be curative; the interscapular region should be avoided. Post-vaccinal monitoring is essential.

FISS – COSA FARE / COSA NON FARE



TABELLA 8.4 Le 10 regole d'oro per la vaccinazione del gatto al fine di limitare l'insorgenza di FISS

1	Scegliere dei siti idonei in cui eseguire le iniezioni di modo che, nel caso di insorgenza di FISS, questo possa essere rimosso chirurgicamente più facilmente
2	Quando possibile, immunizzare i gatti con vaccini non adiuvati: anche se non tutta la comunità scientifica è d'accordo su questo punto, la quasi totalità degli esperti ritiene che la rivaccinazione con vaccini adiuvati, aumentando l'infiammazione locale, possa aumentare il rischio di sviluppo di FISS
3	Somministrare i vaccini (in particolare i prodotti adiuvati) per via sottocutanea (SC) e mai per via intramuscolare (IM)
4	Non somministrare vaccini freddi ma portarli poco prima dell'uso a temperatura ambiente
5	Non somministrare i vaccini (in particolare i prodotti adiuvati) o altri prodotti iniettabili nella regione interscapolare
6	Somministrare i vaccini in siti diversi ogni volta; il sito scelto deve essere registrato nella cartella clinica del paziente e sul libretto vaccinale e "ruotato" ogni volta: una struttura può ad esempio decidere che tutte le vaccinazioni vengono somministrate in un determinato sito (o da un determinato lato) in un determinato anno (ad esempio, anni pari a destra, anni dispari a sinistra), e il sito (o il lato) viene quindi ruotato l'anno seguente
7	Vaccinare i gatti non più di quanto necessario (in accordo con le attuali linee guida)
8	Utilizzare vaccini in grado di indurre un'immunità di lunga durata
9	Non vaccinare per leucemia felina (FeLV) e rabbia i gatti non a rischio (ad esempio, quelli che vivono esclusivamente in casa senza conspecifici con accesso all'esterno)
10	Segnalare tutti i casi sospetti di FISS mediante il sistema di farmacovigilanza e possibilmente all'azienda produttrice del vaccino



SEGNARE SEMPRE IL SITO DI INOCULO



Somministrare i vaccini in siti diversi ogni volta; il sito scelto deve essere registrato nella cartella clinica del paziente e sul libretto vaccinale e “ruotato” ogni volta: una struttura può ad esempio decidere che tutte le vaccinazioni vengono somministrate in un determinato sito (o da un determinato lato) in un determinato anno (ad esempio, anni pari a destra, anni dispari a sinistra), e il sito (o il lato) viene quindi ruotato l’anno seguente



Data *Date*	**Vaccino Lot/Exp** *Vaccine Lot/Exp*	**Punto d’inoculo** *Injection site*	**Timbro e firma del Medico Veterinario** *Stamp and signature of the Veterinary surgeon*	**Data del richiamo** *Booster date*
Effettuata / *Performed*				
Peso Kg / *Weight Kg*				

TAKE HOME MESSAGE



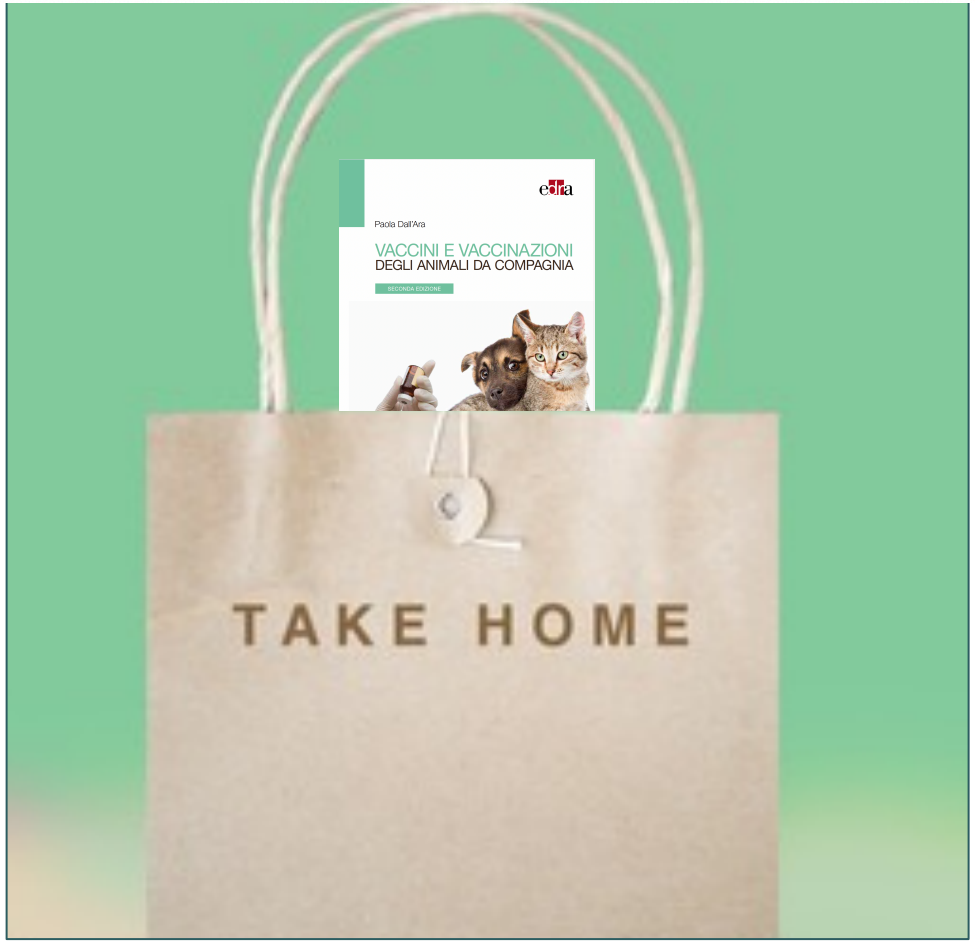
Gli studi concordano però sul fatto che **i vaccini sono di grande importanza clinica** perché sono efficaci nella riduzione delle malattie associate alla viremia da FeLV.

Purtroppo la vaccinazione per FeLV è stata correlata, più di altre vaccinazioni, allo sviluppo di fibrosarcomi iniezione-indotti (FISS).

Al momento della loro scoperta (all'inizio degli anni '90), i fibrosarcomi sono stati subito collegati all'utilizzo di due vaccini adiuvati che erano stati da poco immessi sul mercato: il nuovo vaccino per FeLV e i nuovi vaccini inattivati per la rabbia (i precedenti erano MLV). Successivamente, si è visto che i sarcomi si sviluppavano anche con altri vaccini e con una vasta gamma di prodotti iniettabili, soprattutto quando le inoculazioni venivano ripetute nello stesso sito anatomico.

Di conseguenza, **l'allarme vaccinazione FeLV è rientrato** e oggi per tutti i vaccini del gatto devono essere rispettate le stesse buone regole per una corretta vaccinazione (vedi **Tabella 8.4**).

Comunque, è ancora una volta opportuno ricordare che **qualsiasi rischio di FISS è superato di gran lunga dal beneficio dell'immunità protettiva conferita dalla vaccinazione** per questa pericolosa e diffusa malattia.





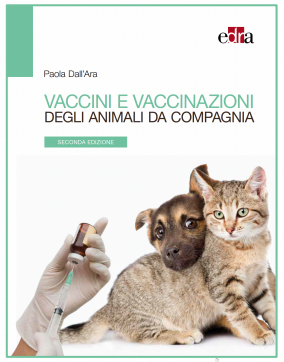
REAZIONI MINORI

REAZIONI MINORI



TABELLA 20.4 Classificazione delle reazioni avverse (e degli effetti avversi) vaccinali certe o sospette tali

Categoria	Reazione	Caratteristiche/Esempi
Reazioni avverse minori	Ipersensibilità di tipo II	Anemia emolitica immunomediata (IMHA)
		Trombocitopenia immunomediata (IMTP)
	Ipersensibilità di tipo III	Occhio blu
		Vasculopatia cutanea
		Vasculopatia/vasculite sistemica
		Poliartrite immunomediata dei cuccioli Akita
	Ipersensibilità di tipo IV	Granuloma
	Complicanze neurologiche	Meningoencefalomielite immunomediata
	Immunodepressione	Transitoria e autolimitante
	Virulenza residua	*Limping syndrome*
	Reversione alla virulenza	Vaccini MLV in selvatici





REAZIONI MINORI





Rispetto alle reazioni principali, le reazioni avverse cosiddette “minori” si possono manifestare nel cane e nel gatto ancora più raramente delle precedenti; per alcune di queste, la relazione con la vaccinazione è solo sospettata e non è certa. Non per questo, però, devono essere tralasciate o sottovalutate.

Tra queste rientrano delle forme definite immunomediate, da alcuni segnalate come autoimmuni. L’idea che la vaccinazione causi direttamente un problema autoimmune è una di quelle leggende metropolitane che vanno smontate. Tuttavia, è verosimile che una combinazione di fattori, quali genetica, fattori ambientali e sovrastimolazione del sistema immunitario (cosa che si può verificare a causa di un’eccessiva quanto inutile vaccinazione) possa funzionare da ***trigger*** e contribuire allo sviluppo di alcune forme autoimmuni, esattamente come farebbe qualsiasi infezione, qualsiasi farmaco o una miriade di altri fattori ambientali.

Gemini

In inglese, il termine "trigger" ha diversi significati, ma in generale si riferisce a qualcosa che **innesca, avvia o causa** un evento o una reazione.
Ecco i significati più comuni:

1. **Grilletto (di un'arma):** Questo è il significato letterale e più immediato. Il "trigger" è la leva che, una volta premuta, fa sparare un'arma.
2. **Scatenante/Innescante (un evento):** In senso figurato, un "trigger" è un evento, un'azione o una circostanza che dà il via a una serie di eventi o a una reazione. Ad

Quando si parla di sviluppo di forme autoimmuni, "trigger" si riferisce a un **fattore scatenante** o un **fattore innescante** che, in un individuo predisposto geneticamente, può avviare o peggiorare una malattia autoimmune.

Infezioni (virali o batteriche): Sono tra i più comuni "trigger". Il sistema immunitario, combattendo l'infezione, può confondersi e iniziare ad attaccare anche tessuti sani che assomigliano all'agente patogeno (fenomeno noto come "mimetismo molecolare"). Esempi includono il virus di Epstein-Barr o lo streptococco.

La stragrande maggioranza degli studi epidemiologici e delle principali organizzazioni sanitarie (come l'Organizzazione Mondiale della Sanità, i Centri per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie, ecc.) afferma che **non c'è una prova consistente che i vaccini causino malattie autoimmuni sistemiche**. In altre parole, la vaccinazione di massa non è associata a un aumento del rischio di sviluppare malattie autoimmuni come il lupus, l'artrite reumatoide o la sclerosi multipla nella popolazione generale.

REAZIONI MINORI – IMHA & IMTP



La vaccinazione causa anemia immunomediata?

Chiara Agnoli

In un soggetto geneticamente predisposto, eventi di diversa natura possono accidentalmente innescare una risposta immunomediata verso gli antigeni *self* delle cellule del sangue, e per il cane molte pubblicazioni suggeriscono come i vaccini possano essere un fattore scatenante di IMHA e di altre citopenie immunomediate. Solo una decina di questi studi però descrive retrospettivamente casi clinici di IMHA (79 complessivamente), evidenziando associazioni temporali inferiori ai 30 giorni tra vaccinazione e sviluppo della patologia. Inoltre, quasi nessuno fornisce indicazioni adeguate a correlare i due eventi. Secondo l'*ACVIM Consensus Statement* del 2019 per la diagnosi di IMHA del cane e del gatto, solo due fra gli studi ricordati risultano condotti in modo adeguato, ma il primo evidenzia un collegamento fra vaccinazione e IMHA, il secondo lo smentisce.
Per il gatto non sembrano essere presenti studi degni di nota in quest'ambito.
Complessivamente, quindi, di questa associazione è obiettivamente corretto tenere conto dal punto di vista clinico (anche per la successiva eventuale gestione del protocollo vaccinale del soggetto coinvolto), ma a oggi i dati presenti in letteratura risultano contrastanti e purtroppo, almeno per ora, privi di un'evidenza scientifica definitiva.



Box 20.7



Box 20.8

La vaccinazione causa trombocitopenia?

Chiara Agnoli

La vaccinazione è spesso citata come una potenziale causa anche di trombocitopenia immunomediata (IMTP) soprattutto nei cani. Sebbene questa associazione sia stata documentata nell'uomo, in particolare in ambito pediatrico, non è stata stabilita definitivamente negli animali da compagnia. In quest'ambito, inoltre, rispetto all'anemia immunomediata (IMHA), a oggi la letteratura ha una minore consistenza.
Uno studio retrospettivo del 2012, condotto con la finalità di chiarire questo aspetto, non è riuscito a individuare una relazione clinicamente significativa tra vaccinazione recente (effettuata entro 42 giorni dall'instaurarsi della patologia) e IMTP nei cani. Tuttavia, la possibilità di un'associazione poco frequente non è stata completamente esclusa dagli autori e si rendono necessari studi con una migliore definizione della popolazione e una percentuale maggiore di casi per confermare o smentire questo link.

REAZIONI MINORI – MENINGOENCEFALITE



TABELLA 20.8 Classificazione delle diverse forme di meningoencefalomielite — *Gualtiero Gandini*

Definizione	Descrizione
Meningoencefalomielite di origine sconosciuta (*Meningoencephalomyelitis of Unknown Origin*, MUO)	Gruppo di patologie infiammatorie non infettive del SNC piuttosto comuni nel cane, accomunate dal fatto di avere un'origine sconosciuta e un meccanismo patogenetico di probabile origine immunomediata
Queste definizioni "ombrello" comprendono alcune malattie neurologiche denominate sulla base delle loro caratteristiche anatomo-patologiche:	
Meningoencefalomielite granulomatosa (*Granulomatous Meningoencephalomyelitis*, GME) Meningoencefalite necrotizzante (*Necrotizing Meningoencephalitis*, NME) Leucoencefalite necrotizzante (*Necrotizing Leukoencephalitis*, NLE)	Queste malattie presentano caratteristiche cliniche in parte sovrapponibili, a esordio acuto e a decorso a volte molto aggressivo, che dipendono dalla regione del SNC colpita: alterazioni dello stato mentale, crisi epilettiche, segni vestibolo-cerebellari, paresi e atassia

In qualche caso la vaccinazione viene strettamente associata, anche a distanza di tempo, a **meningoencefalomielite immunomediata** nelle sue diverse forme (**Tabella 20.8**), soprattutto in particolari razze (ad esempio, Bouledogue francese): ma è realmente così? (**Box 20.9**).





Box 20.9

La vaccinazione causa meningoencefalomielite?

Gualtiero Gandini

Per quanto la loro patogenesi presenti ancora diversi lati oscuri, è opinione condivisa che le meningoencefalomieliti a eziologia sconosciuta MUE (MUO) siano causate da una risposta immunitaria aberrante rivolta contro le componenti del SNC. Attualmente, si ritiene che le MUE siano malattie immunomediate (a volte indicate come autoimmuni), scatenate da fattori ambientali in soggetti geneticamente predisposti. La buona risposta alla terapia immunosoppressiva è un ulteriore elemento di conferma di questa ipotesi: queste malattie vengono infatti curate con associazioni di farmaci immunosoppressori, e tra questi i glucocorticoidi rivestono un ruolo di primaria importanza, somministrati a dosi decrescenti per lunghi periodi.

Nonostante per le MUE si siano cercati a lungo uno o più fattori scatenanti, soprattutto in termini di correlazione tra malattia e presenza di antigeni virali, non è mai stato trovato alcunché di significativo. Allo stesso modo, non esiste in letteratura nessun riferimento al fatto che le vaccinazioni possano essere correlate allo scatenamento della malattia.

In maniera del tutto prudenziale, è possibile consigliare per i soggetti affetti un regime vaccinale minimale, ma è privo di evidenza scientifica il fatto che questi soggetti non debbano essere sottoposti a vaccinazione.



E POI CI SONO LE «BUFALE»

LA «BUFALA» L4 IN CANI PICCOLA TAGLIA



Malgrado ciò, ancora oggi gira la **bufala**, sostenuta soprattutto da alcuni allevatori, di **non vaccinare i cuccioli di razze di piccola taglia con vaccini L4**, considerati **troppo "pesanti"** e fonte certa di effetti collaterali anche letali, e di ricorrere ai vaccini L2, i soli considerati sicuri. Un comportamento di questo tipo dimostra tante cose: innanzitutto la mancata percezione del reale rischio di leptospirosi che può essere combattuta solo con vaccini contenenti il più alto numero possibile di sierogruppi diversi, cui segue la non conoscenza del pensiero univoco della comunità scientifica, che considera ormai non raccomandati i vaccini L2 perché non più pienamente protettivi, e, non ultima, la **difficoltà di smontare una leggenda metropolitana radicata**, anche se falsa e priva di fondamento scientifico come questa.





LA «BUFALA» L4 & PASTORI AUSTRALIANI



Ma da qualche anno gira un'altra notizia allarmante: i cani di razza **Pastore australiano** non devono essere vaccinati con **vaccini L4**, pena lo sviluppo di gravi reazioni avverse. Cerchiamo di sfatare una volta per tutte anche questa ennesima **bufala** immunitaria (**Box 12.13**).



immagine creata con Gemini®







QUINDI...

SICUREZZA DEI VACCINI



anche per i vaccini l'efficacia e la sicurezza vengono scrupolosamente controllate prima della loro immissione in commercio tramite attente sperimentazioni cliniche per evidenziarne anche gli eventuali effetti collaterali, e dopo la loro commercializzazione con il monitoraggio costante dei loro effetti attraverso il ben collaudato sistema della farmacovigilanza. E che cosa emerge da questi controlli? Che **i vaccini sono i farmaci più sicuri** e che i benefici del loro utilizzo superano di gran lunga i rischi. Non abbiamo lo stesso atteggiamento quando decidiamo di assumere con molta leggerezza un nuovo antidolorifico o un generico integratore, per i quali sappiamo molto poco e non ci viene neanche in mente di cercare informazioni particolari.





COSA FARE QUINDI?

CONTRASTARE LA DISINFORMAZIONE





2017 AAHA Canine Vaccination Guidelines*

As one of the safest and most cost-effective means of infectious disease prevention, vaccination has long been a focal point of canine practice. This revision of the entire



2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report

Although the administration of biological products can never be entirely free of risk, in general currently available feline vaccines have an excellent safety record. It is important to

«vaccination appeared to be an incredibly safe procedure»

BSAVA Vaccination

The BSAVA strongly supports the use of vaccination in the control of infectious disease in companion animals. It recognises that adverse reactions, including lack of efficacy may occasionally occur, but that the overall benefit/risk analysis strongly supports the continued use of vaccination to control major infectious diseases. The BSAVA strongly recommends that all animals should receive the benefit of solid protective immunity from life-threatening infectious diseases that is conferred by vaccination using licensed veterinary products.



immagini create con Gemini®

CONTRASTARE LA DISINFORMAZIONE

PROFESSIONE VETERINARIA
SETTIMANALE DI AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE

Anno 21, numero 18
Dal 10 al 16 giugno 2024

Teniamo alta la fiducia nella vaccinazione

L'esitazione **vaccinale** è un **problema** crescente secondo la **Wsava**. Il colloquio con il **proprietario** va **gestito** con **empatia**, rispetto e **verità** *(a pag. 3)*

Intervista alla prof. Paola Dall'Ara

di **SABINA PIZZAMIGLIO**

Grazie alla collaborazione scientifica della professoressa Paola Dall'Ara (Dipartimento di Medicina Veterinaria e Scienze Animali dell'Università degli Studi di Milano) i Libretti di Vaccinazione del Cane e del Gatto sono stati aggiornati alle nuove linee guida della Wsava; una accurata revisione, che qualifica ai più alti livelli un servizio di grande utilità per il Medico Veterinario, concomitante all'uscita del suo nuovo libro "Vaccini e vaccinazioni negli animali da compagnia". In questa intervista, Paola Dall'Ara affronta il tema dell'educazione vaccinale del proprietario.

ESITAZIONE VACCINALE



PROFESSIONE VETERINARIA
SETTIMANALE DI AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE
Anno 21, numero 18
Dal 10 al 16 giugno 2024

Ai nostri giorni questo scetticismo è un problema ancora maggiore, sostenuto e amplificato dalla facilità con cui chiunque può reperire informazioni contrastanti su internet, e anche per molte altre motivazioni che spesso non hanno niente a che fare con i vaccini. Il fenomeno, definito in inglese "*vaccine hesitancy*" (e in italiano "esitazione vaccinale"), è sicuramente complesso ed è l'espressione di un meccanismo innato di paura, selezionato dall'evoluzione per la sopravvivenza nostra e dei nostri cari. Ma è necessario andare oltre l'istinto naturale, e usare la razionalità per compiere poi le scelte più accurate e vantaggiose, come quella di vaccinarsi e di vaccinare i nostri animali.

La visita pre-vaccinazione

È la **chiave** per affrontare il **fenomeno** dell'**esitazione** vaccinale.
Paola **Dall'Ara**: "**Puntare** su messaggi **positivi**"

«Sulla fiducia nella vaccinazione pesa la mancata percezione del rischio»

«Il paradosso delle vaccinazioni è che sono vittime del loro successo»

ESITAZIONE VACCINALE



PROFESSIONE VETERINARIA
SETTIMANALE DI AGGIORNAMENTO PROFESSIONALE
Anno 21, numero 18
Dal 10 al 16 giugno 2024

Il termine vaccine hesitancy, dopo Covid-19, è uscito dalla comunità scientifica ed è arrivato sulla stampa e persino nella giurisprudenza. È un fenomeno che ha interessato anche i Medici Veterinari e che ha toccato anche altre professioni sanitarie. A suo giudizio la pandemia ha incrinato la fiducia nelle vaccinazioni, nella comunità medica e nella popolazione? Oppure ha cambiato l'approccio, magari più critico ma allo stesso tempo più consapevole?

Questa è una domanda veramente difficile e lo è altrettanto la risposta. Con la pandemia di Covid-19, abbiamo imparato tutti a conoscere un tipo particolare di vaccini genetici fino a quel momento poco considerato e per alcuni sconosciuto: i vaccini a mRNA, che utilizzano l'RNA messaggero (mRNA) per insegnare all'organismo a difendersi contro un particolare patogeno (nel caso della pandemia il coronavirus SARS-CoV-2). Dopo il successo dei vaccini a mRNA per il Covid-19, questa tecnologia ha suscitato molto interesse perché i vaccini a mRNA sono relativamente facili da preparare e adattabili a qualsiasi virus, e le ricerche oggi più promettenti in campo veterinario sono incentrate soprattutto su un vaccino contro la rabbia.

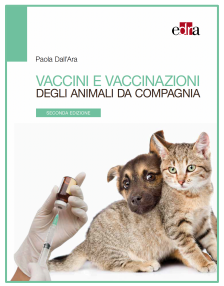
Abbiamo inoltre scoperto che non sempre per registrare un vaccino ci vogliono per forza anni e anni di lavoro: se si uniscono le forze e si condividono le conoscenze, si può guadagnare del tempo

Tutto questo però non sempre basta a dare fiducia alle vaccinazioni, molte volte per una mancata percezione del rischio: i rischi derivanti dalla pratica vaccinale sono infatti molto temuti da parte di alcuni genitori e di alcuni proprietari, mentre da parte degli stessi i rischi di subire le complicanze della malattia infettiva come conseguenza del rifiuto della vaccinazione non sono tenuti in considerazione. E questo a causa del cosiddetto "paradosso delle vaccinazioni": a fronte della virtuale scomparsa di molte malattie infettive, si è portati a prestare più attenzione ai rischi legati ai vaccini piuttosto che ai benefici ottenuti grazie a essi. E come sostiene qualcuno, le vaccinazioni sono vittime del loro stesso successo. Ma non dobbiamo illuderci: alcune malattie sembrano scomparse, ma di fatto sono semplicemente sotto controllo proprio grazie alle vaccinazioni, e stanno aspettando il momento più propizio per ricomparire: e questo momento può arrivare proprio grazie al calo della copertura vaccinale. La diffidenza di alcune persone nei confronti delle vaccinazioni mette in serio pericolo la salute di tutti, ancora una volta per il concetto di One Health.

NON TUTTO QUELLO CHE VIENE DOPO...



E allora perché abbiamo paura dei vaccini? In genere la paura parte da un'**associazione temporale**: il soggetto stava bene, poi è stato vaccinato e dopo si è ammalato. Ma il fatto che due avvenimenti si succedano non implica obbligatoriamente che il primo sia la causa del secondo. Lo spiega bene la locuzione latina "***post hoc, ergo propter hoc***" (letteralmente "dopo di questo, quindi a causa di questo"), che consiste nel prendere per causa quello che è un antecedente temporale, pretendendo che, se un avvenimento è seguito da un altro, allora il primo deve essere la causa del secondo. Ma non è sempre così.



CHIEDI LE PROVE

Le fallacie logiche - 5

Post hoc, ergo, propter hoc

Espressione latina che significa "dopo di esso, quindi, a causa di esso". In base a questo ragionamento, quando due eventi si verificano in successione temporale, quello che si verifica per primo è la causa del successivo.

"Dopo che un gatto nero mi ha attraversato la strada, la radio ha trasmesso la mia canzone preferita. Quindi è merito del gatto se ho ascoltato quella canzone".

www.chiedileprove.it *Da un'idea di "The Well-Known Skeptic"*

https://www.chiedileprove.it/story/157

ERRORE LOGICO

«Il gallo canta sempre prima che il sole sorga, quindi il canto del gallo fa sorgere il sole»

oppure

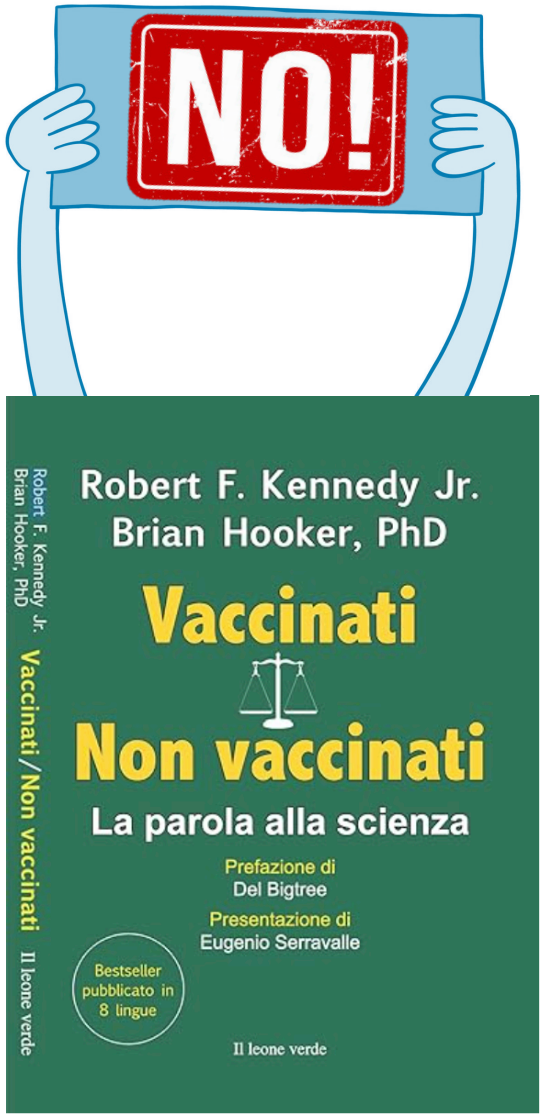
«Ho preso un raffreddore dopo aver mangiato un gelato, quindi il gelato mi ha fatto ammalare»



ATTENZIONE ALLE FONTI…

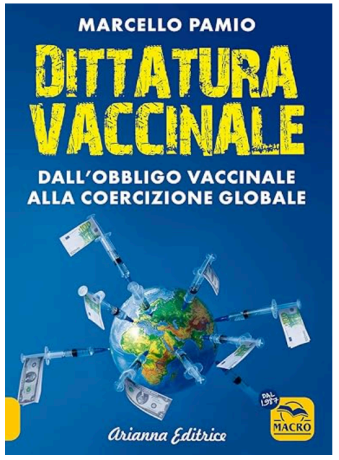
ATTENZIONE ALLE FONTI – INATTENDIBILI



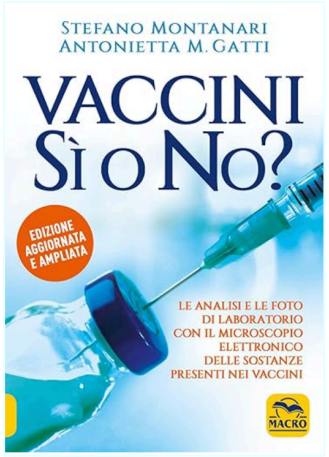


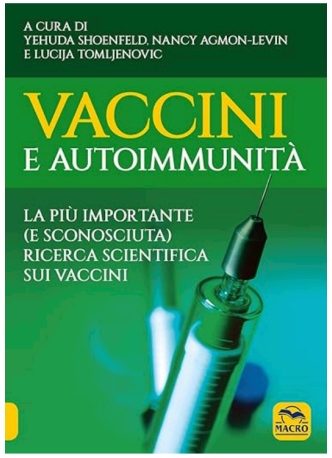


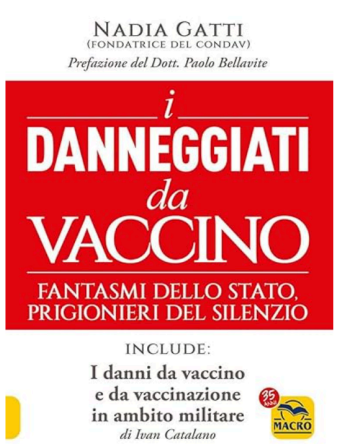


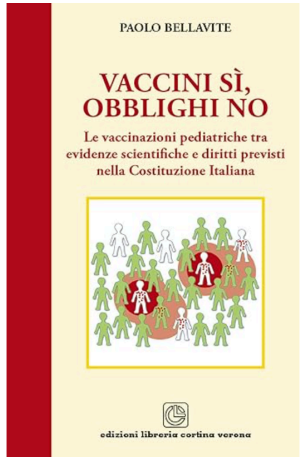


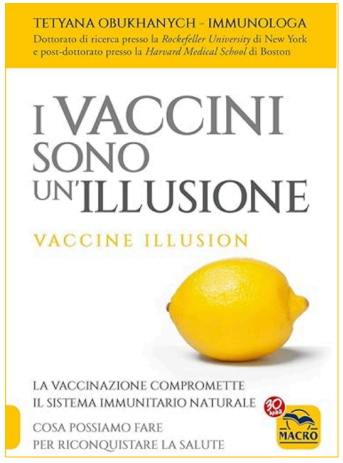


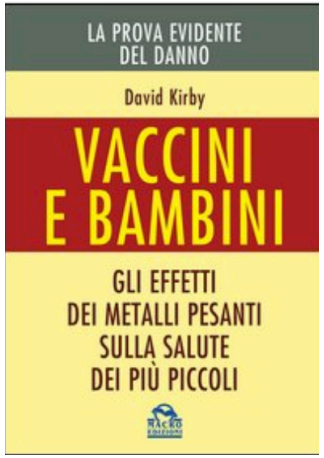






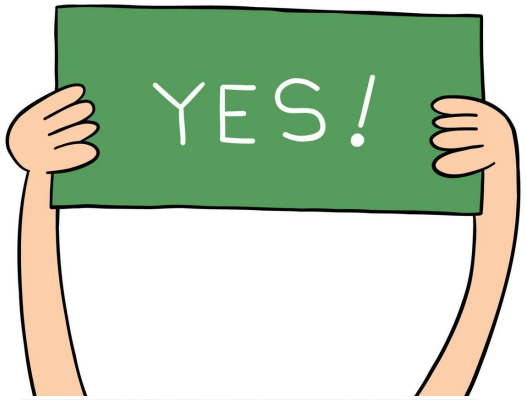




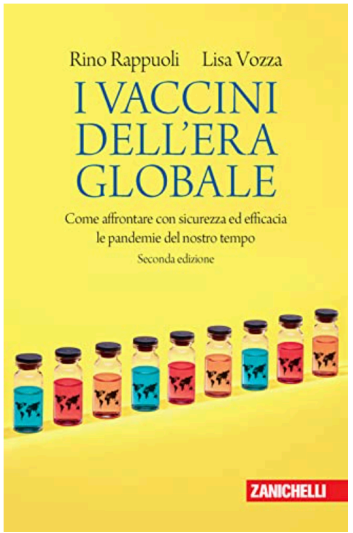


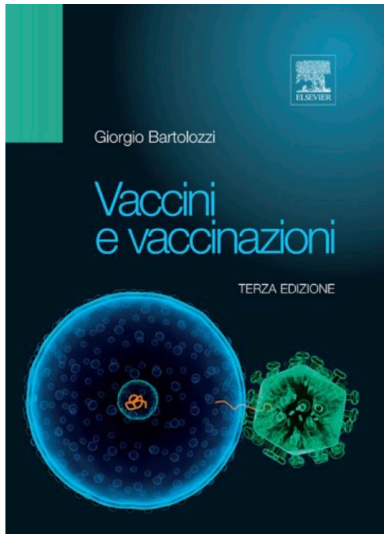
ATTENZIONE ALLE FONTI – ATTENDIBILI ✅



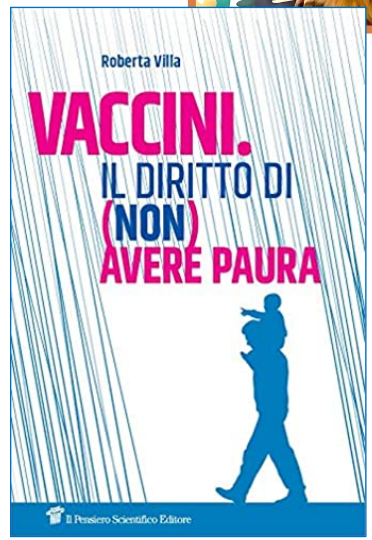






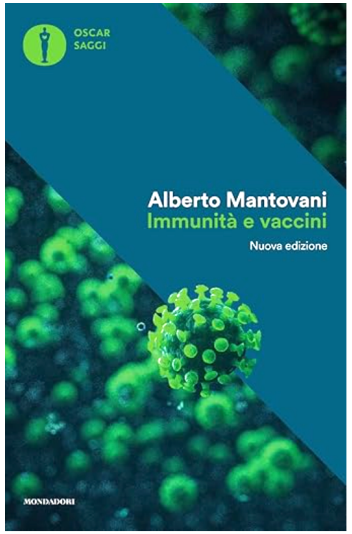














ATTENZIONE ALLE FONTI – ATTENDIBILI



Paola Dall'Ara
Vet, prof, teaching lover







le mie creature



Simba

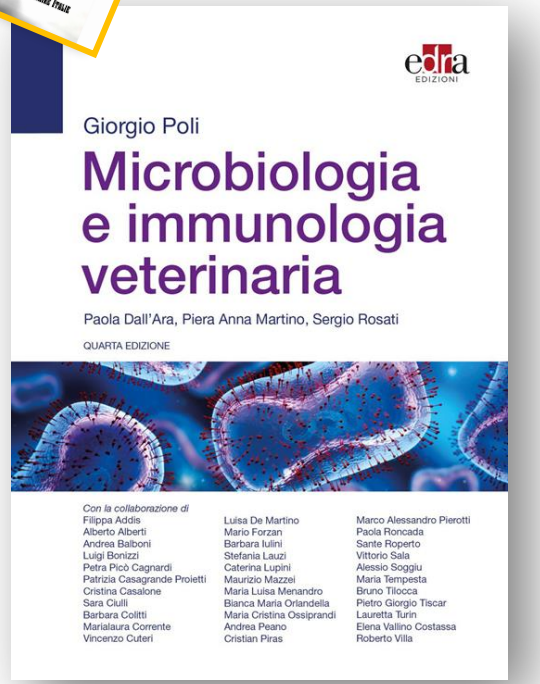


Noci



Milo





QUINDI…



Simba
& Milo





Noci



DOMANDE?

paola.dallara@unimi.it

https://youtu.be/Ggnknx01C20