

KONFLIKT SEROLOGICZNY U KONI

Grzegorz Cholewiński

Instytut Hodowli i Technologii Produkcji Zwierzęcej, AR Poznań

Konflikt serologiczny u koni, którego zewnętrzne symptomy znane są pod nazwą hemolitycznej choroby źrebiąt lub żółtaczki hemolitycznej, zwracał uwagę lekarzy weterynarii i hodowców już w ubiegłym stuleciu. Opisywano objawy żółtaczki hemolitycznej u źrebiąt, młodych mułów i osłów. Etiologia tego schorzenia przez dziesiątki lat pozostawała jedynie w sferze hipotez i domysłów. Na właściwą drogę naprowadziło badaczy odkrycie konfliktu serologicznego u ludzi, powodowanego przez czynnik Rh.

W 1948 roku Bruner [1] w Stanach Zjednoczonych i Coombs w Anglii rozpoczęli badania nad żółtaczką hemolityczną, występującą w tamtejszych hodowlach koni. Bruner pierwszy wówczas podkreślił znaczenie badania grup krwi w takich przypadkach. W następnych latach podobne badania zaczęto prowadzić we Francji [4] i w Japonii [7].

W Polsce na przełomie lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych problemem tym zajmowali się Wadowski [6] oraz Lille-Szyszkowicz i Woyciechowska [2]. Poważnym utrudnieniem dla badaczy była wówczas mała liczba specyficznych surowic testowych, pozwalających określić grupę krwi. Brak jednolitej nomenklatury dla tych czynników był jedną z głównych przeszkód we współpracy między poszczególnymi placówkami w różnych krajach. W ostatnich latach zainteresowanie badaniami grup krwi u koni na świecie wyraźnie wzrosło, co znalazło odzwierciedlenie w liczbie wyprodukowanych nowych surowic testowych i odkryciu nowych grup krwi u tego gatunku zwierząt (obecnie znamy ponad 20 grup krwi w 7 układach genetycznych).

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy możemy stwierdzić z całą pewnością, że przyczyną choroby hemolitycznej u koni jest niezgodność między genotypem matki a genotypem płodu. Choroba spowodowana jest przejściem czerwonych ciałek krwi płodu o pewnym genotypie do obiegu matki, co powoduje powstanie przeciwciał przeciwko erytrocytom

płodu. Z dotychczasowych badań wynika, że najczęstszym powodem konfliktu i zarazem najgroźniejszym są antygeny: *Aa*, *Ca*, *Pa*, *Qa*, *Dc* [3]. Powodują one powstawanie przeciwciał hemolitycznych w surowicy krwi matki, które z chwilą porodu pojawiają się również w sianie. Żrebię po urodzeniu wygląda zdrowo, lecz pozostawione przy matce zaczyna wykazywać objawy żółtaczki w ciągu 12-48 godzin. Zejścia śmiertelne mają miejsce najczęściej 2-4 dni po urodzeniu. U chorych źrebiąt obserwuje się najczęściej w ciężkich przypadkach zespół charakteryzujący się ostrą anemią hemolityczną, w przypadkach podostrych — hemoglobinurię, żółtaczkę oraz zaburzenia sercowo-naczyniowe. W postaciach łagodniejszych hemoglobinurii nie stwierdzano [6]. Łatwo zauważalne objawy dla hodowców — to żółtawe zabarwienie twardówki oka (najlepiej widoczne po odwróceniu powieki) i ospałość. Należy dodać, że słabe nasilenie opisanych wyżej objawów może stać się przyczyną złej diagnozy i nieustalenia tym samym rzeczywistej przyczyny pewnej liczby upadków.

Podobnie jak u ludzi, konflikt ujawnia się dopiero począwszy od drugiej lub trzeciej ciąży, zależnie od koncentracji przeciwciał. Różnica między tymi dwoma gatunkami polega na tym, że u człowieka konflikt występuje już w życiu płodowym, natomiast u koni ze względu na budowę łożyska (typ nabłonkowo-kosmówkowy) dopiero po urodzeniu na skutek pobrania przeciwciał wraz z siarą. W tej sytuacji jedynym skutecznym sposobem ratowania źrebaka jest odsadzenie go od matki na okres 36 godzin i pojenie mlekiem lub jeszcze lepiej siarą innej klaczy. Równocześnie należy zdjąć siarę od matki w celu zmniejszenia w niej ilości przeciwciał.

Bruner [1] w swoich badaniach wykazał, że po upływie 36 godzin od porodu źrebię nie wchłania już przeciwciał matki z własnego przewodu pokarmowego.

Wśród licznych ras koni konflikt serologiczny najczęściej ma miejsce w pełnej krwi angielskiej. Dane sprzed 20 lat, określające wysokość upadków spowodowanych żółtaczką hemolityczną na 1-2%, wydają się być zaniżone.

Z teoretycznego punktu widzenia, zakładając wystąpienie konfliktu wskutek niezgodności jednego tylko czynnika antygenowego (np. *Aa*), źrebięta konfliktowe mogą powstać tylko w dwóch (na 9 możliwych) kombinacjach genotypów u ojców i matek. Jak jednak wiadomo, konflikt może być wywołany kilkoma czynnikami, co automatycznie zwiększa szanse na wystąpienie choroby hemolitycznej. Faktyczny udział kojarzeń konfliktowych we wszystkich kojarzeniach będzie zależał od częstości występowania w populacji klaczy homozygotycznych pod względem recesywnego allelu *a*.

Jak wynika z badań prowadzonych w naszym laboratorium, obecnie w pogłowie matek polskiej populacji koni pełnej krwi angielskiej liczba klaczy homozygotycznych pod względem recesywnego allelu *a* wynosi 4,3%, z wahaniami w poszczególnych stadninach od 0 do 9,6%. Na uwagę zasługuje fakt wysokiej immunogenności antygeny *Aa*, będącej przyczyną ciężkich przypadków konfliktu. W trakcie prowadzonych badań również wśród ogierów napotkano osobniki homozygotyczne pod względem allelu *a*.

Biorąc pod uwagę liczbę upadków źrebiąt o niezdiagnozowanej przyczynie, a w szczególności okres przeżycia (2-4 dni), należałoby zwrócić większą uwagę na zagadnienie konfliktu serologicznego. Konfliktowi można zapobiec w dwojaki sposób. W przypadku istniejącej już ciąży konfliktowej należy zbadać w końcowej jej fazie miano przeciwciał w surowicy i w razie stwierdzenia niebezpieczeństwa — źrebaka odsadzić natychmiast po porodzie.

Znając jednak genotypy wszystkich osobników w danej populacji można wskazać kojarzenia potencjalnie konfliktowe i po prostu ich unikać. Podobnie należałoby postępować w przypadku kojarzeń ogierów i klaczy homozygotycznych pod względem recesywnego allelu *a*. Jakkolwiek kojarzenia takie nie są niebezpieczne same w sobie, to prowadzą one jednak do zwiększenia w populacji liczby osobników zagrożonych w przyszłości konfliktem. Zasady te odnoszą się do wszystkich wymienionych uprzednio grup krwi uznanych za konfliktowe. Dzięki posiadaniu przez nasze laboratorium dużej liczby surowic testowych mogliśmy prześledzić i ustalić przyczynę konfliktu serologicznego u źrebęcia urodzonego od klaczy Dzonka — własność SK Chojnów — w 1978 r. W tym miejscu należy zaznaczyć, że stało się to możliwe dzięki zainteresowaniu i konkretnej pomocy ze strony hodowców.

Po otrzymaniu informacji o padnięciu źrebaka od klaczy Dzonka w 1977 r., u którego występowały objawy choroby hemolitycznej, przeprowadzono badania surowicy tej klaczy na obecność przeciwciał grupowych krwi. Dwukrotne analizy wykonane w ostatnim miesiącu ciąży wykazały obecność aglutynin i hemolizyn o wysokim mianie wynoszącym trzy dni przed porodem 1 : 128. Dodatkowe badania pozwoliły również na ustalenie rodzaju przeciwciała, mianowicie anty *Aa*. Podjęto wówczas decyzję o odsadzeniu źrebaka od matki, spodziewając się wystąpienia żółtaczk hemolitycznej u sysaka. Przewidywania okazały się słuszne. Poród nastąpił w normalnym terminie, jednak jeszcze na kilka godzin przed porodem klacz nie przejawiała żadnych objawów wskazujących nadchodzący poród. Jest to fakt godny odnotowania, gdyż Wadowski [6] w swoich badaniach nad żółtaczką hemolityczną również podaje, że: „u klaczy nie zauważono przed porodem przygotowania wymienia”. Bezpo-

średnio po porodzie odsadzono źrebaka od matki oraz pobrano próby krwi i siary od matki i próbę krwi od źrebaka. Przeprowadzone analizy wykazały obecność zarówno w siarze jak i w surowicy przeciwciała anty Aa o bardzo wysokim mianie 1 : 1024. Dotyczyło to zarówno aglutyniny jak i hemolizyny. W próbie krwi pobranej od źrebaka zaraz po urodzeniu nie stwierdzono żadnych przeciwciał. Badania grup krwi wykazały u źrebięcia obecność konfliktowego czynnika Aa. Mimo podjętych środków ostrożności, tzn. odsadzenia źrebaka od matki i pojenia go z butelki mlekiem innej klaczy, źrebak padł po 36 godzinach życia z objawami żółtaczki.

Przyjmując, iż całkowicie uniemożliwiono źrebięciu pobranie nawet małej porcji siary, wystąpienie tych objawów jest niezrozumiałe z teoretycznego punktu widzenia. Być może oznaki żółtaczki i zejście śmiertelne zostały spowodowane przez inne nieznanne nam czynniki chorobotwórcze. Wyjaśnienie tego przypadku do końca stało się niemożliwe z braku przeprowadzenia stosownych badań zwłok.

Niestety, dalsza obserwacja samej klaczy i ponownych kojarzeń również stała się niemożliwa, gdyż w kilka dni po porodzie klacz złamała nogę i oddano ją na rzeź.

Wracając jednak do meritum sprawy należy podkreślić istniejące dziś możliwości przewidywania konfliktu serologicznego u koni na podstawie badań grup krwi klaczy i ogierów oraz wskazania matek potencjalnie zagrożonych konfliktem.

Niezbędnym czynnikiem ułatwiającym rozwiązanie tego problemu będzie jednak aktywne zaangażowanie i współpraca hodowców i nauki.

LITERATURA

1. Bruner D. W., Hull E. F., Doll E. R.: The relation of blood factors to icterus in foals. *J. Vet. Res.* 9, 1948, 237-242.
2. Lille-Szyszkowicz I., Woyciechowska S.: Przypadek ronienia klaczy jako następstwo konfliktu serologicznego. *Rocz. Nauk rol.* 67-B-1, 1956, 445-464.
3. Noda H., Watanabe Y.: Relationships between blood groups and hemolytic disease of newborn foal. *Japanese Journal of Zootechnical Science*, Vol. 46, No 3, 1975.
4. Podliachouk L.: Les antigens des groupes sanguins des Equides et leur transmission hereditaire. *These Doct. es — Sci. Paris*, 1975.
5. Stormont C., Suzuki Y., Rhode E. A.: Serology of horse blood groups. *Cornell Vet.* 54, 1964, 439-452.
6. Wadowski S.: Ronienie klaczy na tle możliwego konfliktu serologicznego, *Med. wet.* nr 9, 1963.
7. Watanabe Y., Noda H.: *Japanese Journal of Zootechnical Science*, Vol. 41, 1970, 649-654.

Г. Холевиньски

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНФЛИКТ У ЛОШАДЕЙ

Резюме

Серологический конфликт у лошадей, внешние симптомы которого известны под названием гемолитической болезни жеребят, или гемолитической желтухи, интересовал уже в прошлом столетии ветврачей и коневодов.

При теперешнем уровне знаний можем с полной уверенностью констатировать, что причиной гемолитической болезни у лошадей является противоречие между генотипом матери и генотипом плода. Болезнь вызывается переходом красных телец крови плода с определенным генотипом в кровобращении матери, что приводит к образованию антител против эритроцитов плода.

Подобно, как у людей, конфликт проявляется только начиная со второй или третьей беременности, в зависимости от концентрации антител.

Среди многих пород лошадей серологический конфликт появляется чаще всего у чистокровных английских лошадей. Благодаря тому, что наша лаборатория располагает большим количеством тестовых сывороток, можно было проследить и определить причину серологического конфликта у жеребенка, уроденного кобылой Джонка (владелец: конный завод Хойнув) в 1978 г.

Двухкратные анализы, проведенные в последнем месяце беременности, показали наличие агглютининов и гемолизом с высоким титром, составляющим 1:128 за три дня до родов. Дополнительные исследования позволили также определить виды антител, в частности анти-Аа.

Непосредственно после родов жеребят отняли от матери, а затем отбирали образцы крови и молозива от кобылы и образец крови от жеребенка. Проведенные анализы показали наличие анти-Аа в молозиве и сыворотке с очень высоким титром 1:1024. В образце крови, отобранной от жеребенка непосредственно после уродения, не установлено каких-либо антител. Исследования групп крови показали у жеребенка наличие конфликтного фактора Аа.

Несмотря на предпринятые средства предосторожности, т.е. отъема жеребенка от матери и поения его из бутылки молоком другой кобылы, жеребенок пал в 36-ом часу жизни с симптомами желтухи.

В свете факта предотвращения потребления жеребенком даже небольшого количества молозива, появление указанных симптомов непонятно с теоретической точки зрения. Возможно, что симптомы желтухи и смертный исход были вызваны другими неизвестными патогенами. Полное разъяснение этого случая стало невозможным ввиду отсутствия соответствующего исследования павшего жеребенка.

К сожалению, дальнейшие наблюдения кобылы и дальнейших спариваний стали также невозможными в связи с тем, что через несколько дней после родов она сломала ногу и возникла необходимость ее убоя.

G. Cholewiński

SEROLOGICAL CONFLICT IN HORSES

Summary

The serologic conflict in horses, the external symptoms of which are known under the name of hemolytic disease of foals or hemolytic jaundice, drew the attention of veterinarians and breeders already in 19th century.

In the present state of knowledge we can prove undoubtedly that the cause of hemolytic disease in horses is a contradiction between the genotype of mother and that of foetus. The disease is caused by the passage of erythrocytes of foetus of a definite genotype to the blood circulation system of mother, which results in forming antibodies against the foetal erythrocytes.

Similarly as in men, the above conflict manifests itself only in the second or third pregnancy depending on the concentration of antibodies.

Among numerous breeds of horses, the serologic conflict occurs most often in English thoroughbred horses.

Owing to a great number of test sera being in disposal of our laboratory, we could investigate and determine the cause of the serologic conflict in a foal born by Dzonka mare (proprietor: the Chojnów stud) in 1978.

Twofold analyses carried out in the last pregnancy period of pregnancy proved the presence of agglutinins and hemolyzes of a high titre amounting three days before parturition to 1:128. Additional investigations enabled also to define the antibody, namely the anti-Aa.

Immediately following the parturition the foal, was weaned and then blood and colostrum samples from the mother and the blood sample from the foal were taken. The analysis of samples proved the presence of the anti-Aa of a very high titre (1:1024) both in colostrum and in blood. In the blood sample taken from foal immediately after birth no antibodies were found. Investigations of the blood groups proved the presence of the conflict factor Aa in the foal.

Despite undertaken precautions i.e. weaning of the foal and its feeding from bottle with milk of other mare, the foal died after 36 hours with the jaundice symptoms.

While assuming that the foal was prevented to take even a little portion of colostrum, the occurrence of the above symptoms is incomprehensible from the theoretical point of view. Maybe the jaundice symptoms and death were caused by other still unknown pathogenes. A full explanation of the above case became impossible due to a lack of detailed post-mortem analysis.

Unfortunately, any further observation of the mare and her matings became impossible either, as several days after parturition the mare broke the leg and had to be killed.