

ANTONI SCHOLLENBERGER, JADWIGA STERNICKA, ANDRZEJ DEGÓRSKI

artykuł przeglądowy

Grupy krwi u kotów

Zakład Patofizjologii Katedry Patologii Wydziału Weterynaryjnego SGGW, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

Postęp w terapii kotów sprawia, że coraz częściej dokonuje się u nich przetaczania krwi. Do niedawna transfuzji dokonywano bez sprawdzania zgodności grupowej krwi dawcy z krwią biorcy, gdyż uważano, że ryzyko wystąpienia niepożądanych reakcji jest mało prawdopodobne. Od początku naszego stulecia znany jest fakt obecności we krwi niektórych kotów alloprzeciwciał mających zdolność aglutynowania i lizy erytrocytów innych osobników. Jednak dopiero w latach pięćdziesiątych wykazano, że u kotów istnieje jeden układ grupowy antygenów erytrocytarnych. W obrębie tego układu oznaczonego jako AB występują trzy grupy krwi: A, B i AB (2).

Występowanie antygenów grupowych erytrocytów ma u kotów charakter cechy wrodzonej o charakterze autosomalnym determinowanej przez dwa allele z dominacją genu określającego cechę A i dziedziczącej się zgodnie z prawami Mendla (10). Wszystkie zwierzęta z grupą krwi B są homozygotyczne pod względem tej cechy (genotyp bb), podczas gdy osobniki grupy A są albo homozygotami (genotyp AA) albo heterozygotami (Ab). Potomstwo pary kotów z grupą B może więc mieć jedynie grupę B, podczas gdy ze skojarzenia pary z grupą krwi A mogą urodzić się kocięta zarówno z grupą A jak i B. Nie jest dotychczas jasny sposób dziedziczenia cechy AB. Udało się ustalić, że za występowanie różnic pomiędzy istniejącymi u kotów grupami krwi odpowiedzialne są postaci kwasu neuraminowego gangliozydów błony komórkowej krwinek czerwonych. Erytrocyty grupy A mają N-glikolilową postać tego kwasu, podczas gdy na krwinkach grupy B kwas neuraminowy występuje w postaci N-acetylowej. Przemiana formy N-acetylowej w N-glikolilową zachodzi pod wpływem odpowiedniej hydroksylazy. Przypuszcza się, że enzym ten występuje u kotów z grupą A, a nie ma go u zwierząt z grupą B. Przy takim założeniu istnienie grupy AB wynikałoby z mutacji genu kodującego hydroksylazę, która wówczas nie doprowadzałaby do całkowitego przekształcenia jednej postaci kwasu neuraminowego w drugą (1, 4, 12).

Oznaczanie grup krwi

Już pod koniec ubiegłego wieku zaobserwowano zjawisko aglutynacji erytrocytów przez lektyny roślinne. Lektyny są białkami mającymi zdolność wy-

biórczego reagowania z określonymi węglowodanami stanowiącymi determinanty antygenowe cząsteczki glikolipidu lub glikoproteidu na błonie komórkowej. W badaniach układów grupowych krwi człowieka wykorzystuje się właściwości wielu lektyn roślinnych i zwierzęcych. W 1991 r. wykazano, że przy odróżnianiu grup krwi u kotów może mieć zastosowanie lektyna uzyskiwana z zarodków pszenicy (*Triticum vulgare*). Białko to wiążąc N-acetylową postać kwasu neuraminowego glikolipidów błony komórkowej erytrocytów kotów silnie aglutynuje krwinki grupy B, słabiej grupy AB i nie reaguje z erytrocytami grupy A (1, 5). Aglutynacja ta jest znacznie silniejsza od wywoływanej przez naturalne alloprzeciwciała anti-B, których miano u kotów z grupą A jest bardzo niskie.

Do określania w warunkach ambulatoryjnych grup krwi u kotów konieczne jest dysponowanie surowicą lub osoczem kota grupy B, które pozwolą na wykrywanie erytrocytów grupy A oraz roztworem roboczym lektyny *Triticum vulgare* zawierającym 64 µg lektyny w 1 ml roztworu fizjologicznego. Próbę wykonuje się na dwóch szkiełkach podstawowych, na które nakrapla się odpowiednio po 2 krople surowicy z alloprzeciwciałami anti-A lub roztworu lektyny, a następnie dodaje się po kropli krwi pobranej na wersenian sodowy lub heparynę. Zawiesiny miesza się delikatnie pipetą i po około 5 minutach ocenia, na którym szkiełku wystąpiła hemaglutynacja. Celowe jest obejrzenie prób pod lupą. Erytrocyty grupy A są aglutynowane przez surowicę kota grupy B, natomiast krwinki grupy B przez roztwór lektyny. W przypadku kotów z grupą AB erytrocyty są zlepiane zarówno przez surowicę jak i roztwór lektyny. Wyniki oznaczeń można potwierdzić badaniem surowicy kotów. Surowice kotów grupy A będą bowiem słabo aglutynowały erytrocyty grupy B, a surowice kotów grupy B silnie zlepią erytrocyty A. W tym wypadku trudno zidentyfikować grupę AB nie posiadającą alloprzeciwciał (11).

Z klinicznego punktu widzenia istotna jest obecność we krwi kotów naturalnych alloprzeciwciał skierowanych przeciwko innym niż występujące u danego osobnika antygeny erytrocytarne. Przypuszcza się, że tak jak u człowieka przeciwciała te indukowane są przez podobne lub takie same jak na erytrocytach determinanty antygenowe znajdujące się w składnikach pokarmu lub przez antygeny bakte-

ryjne. Wysokie miano alloprzeciwciał we krwi biorcy wyklucza przetoczenie krwi niezgodnej grupowo, nawet przy pierwszej transfuzji. Sytuacja taka istnieje u kotów grupy B, u których z reguły występują alloprzeciwciała skierowane przeciwko erytrocytom grupy A o mianie aglutynującym większym niż 1:64 i hemolitycznym przekraczającym 1:512 (6).

Natomiast alloprzeciwciała anti-B stwierdzane we krwi kotów grupy A mają miana na tyle niskie, że nie ma to większego znaczenia klinicznego. Alloprzeciwciała aglutynujące zwierząt z grupą A są immunoglobulinami klasy M, podczas gdy ich hemolizyny należą zarówno do immunoglobulin klasy M jak i G. Natomiast u kotów grupy B tak aglutyniny jak i hemolizyny są głównie immunoglobulinami M (6, 9).

Koty grupy AB z oczywistych względów nie mają takich przeciwciał, gdyż wykazują wrodzoną tolerancję immunologiczną w stosunku do indukujących je antygenów.

Alloprzeciwciała mogą być przekazywane nowo narodzonym kociętom wraz z siałą. Pojawiają się w ich krwi już cztery godziny po urodzeniu i pozostają w krążeniu przez kilka tygodni, podobnie jak inne przeciwciała siałowe. Własne alloprzeciwciała powstają dopiero między szóstym a ósmym tygodniem życia. U kotów grupy B miano 1:32 przeciwciał anti-A ograniczające możliwość transfuzji stwierdza się już około trzeciego miesiąca życia (6, 7, 8).

Częstość występowania poszczególnych grup krwi kotów jest bardzo różna. We wszystkich niemal badanych populacjach i u większości ras zdecydowanie dominuje grupa A. Przyjmuje się, że u czystej rasy kotów syjamskich, burmańskich, tonkijskich i rosyjskich niebieskich nie występuje grupa B (8, 11).

Z drugiej jednak strony koty niektórych ras bardzo często mają grupę B. U orientalnych i brytyjskich kotów krótkowłosych oraz u reksów kornwalijskich (cornish rex) i dewońskich (devon rex) stwierdza się ją u 20-50% osobników. Dla kotów abisyńskich, birmańskich, perskich, somalijskich, sfinksów i szkockich kotów zwisłouchych (scottish fold) częstotliwość występowania grupy B ocenia się na 11-20%, a u przedstawicieli północnoamerykańskiej rasy maine coon i kotów norweskich leśnych – na od 1 do 10% (10).

Podkreśla się zróżnicowanie geograficzne w występowaniu poszczególnych grup krwi. W USA, gdzie przebadano jak dotąd najliczniejszą grupę zwierząt, grupa A występuje w zależności od rejonu u 95,3% do 99,7% kotów (10). Grupa B najliczniej jest reprezentowana u kotów w Australii (26,3%), a w Europie we Francji i we Włoszech (odpowiednio: 14,9 i 11,2%). Natomiast we wstępnych oznaczeniach przeprowadzonych w Finlandii we krwi 61 kotów wykazano jedynie grupę A (11). Należy jednak zaznaczyć, że geograficznej zmienności w wy-

stępowaniu grup krwi nie obserwuje się u kotów abisyńskich, perskich i reksów dewońskich (11).

We wszystkich badaniach koty z grupą AB stwierdzano wyjątkowo rzadko, u pojedynczych przedstawicieli kotów europejskich i brytyjskich krótkowłosych, abisyńskich, perskich i norweskich leśnych. Koty z tą grupą nigdy nie przekraczały ułamka procenta populacji.

Na podstawie wyników oznaczania grup krwi u kotów europejskich krótkowłosych z terenu Warszawy można przypuszczać, że u kotów tej rasy w Polsce podobnie jak w innych krajach europejskich przeważa grupa A (dane nieopublikowane). Grupę tę we własnych badaniach wykazano bowiem u 97,6% kotów, podczas gdy w Austrii stwierdzano ją u 97,8% (15), w Danii u 98,1% (14), a w Szwajcarii u ponad 98% kotów (13).

Przetaczanie krwi

Istnienie różnych grup krwi i obecność naturalnych przeciwciał niesie ze sobą ryzyko wystąpienia bezpośredniego zagrożenia życia kota po przetoczeniu niezgodnej grupowo krwi oraz może być przyczyną pojawienia się choroby hemolitycznej u kociąt (8, 9).

Najczęstszym wskazaniem do przetoczenia pełnej krwi lub samych erytrocytów jest niedokrwistość. Po podaniu zgodnej grupowo krwi erytrocyty dawcy pozostają w krążeniu biorcy średnio 70 dni bez żadnych negatywnych konsekwencji klinicznych (9). Natomiast w przypadku przetoczenia kotu krwi grupy B od dawcy z grupą A dochodzi do natychmiastowej, gwałtownej reakcji poprzetoczeniowej. Wysokie miano alloprzeciwciał anti-A klasy IgM u biorcy powoduje, że po ich związaniu się z erytrocytami dawcy dochodzi do aktywacji dopełniacza i wewnątrznaczyniowej hemolizy przetoczonych krwinek. Wszystkie erytrocyty dawcy ulegają zniszczeniu najpóźniej w ciągu jednej doby. Towarzyszą temu ciężkie objawy kliniczne. Po podaniu nawet tylko 1 ml krwi grupy A kotu z grupą B w ciągu kilku sekund dochodzi do pojawienia się u kota silnego niepokoju połączonego z głośnym miauczeniem, przejściowego bezdechu, a później zwolnienia akcji oddechowej. Obserwuje się także zwolnienie akcji serca, arytmie i spadek ciśnienia krwi. Po okresie pobudzenia pojawia się depresja. Dochodzi do zblednięcia widocznych błon śluzowych, rozszerzenia źrenic, a bezwładnie leżące na boku zwierzę może bezwładnie oddawać mocz, ślić się i wymiotować. Wystąpienie opisanych objawów zapaści stanowi bezwzględne wskazanie do natychmiastowego przerwania transfuzji. Jeśli pacjent przeżyje, po 1 do 3 minut od podania krwi, przy utrzymującej się depresji dochodzi do kompensacyjnego przyspieszenia oddechów i zwiększenia częstości skurczów serca ze wzmożonym i nieregularnym uderzeniem koniuszkowym sugerującym arytmie. Kot powraca

do ułożenia mostkowego, pojawia się poziomy oczopląs, zez, nierówność źrenic i tzw. zespół Hornera (zapadnięcie się gałki ocznej, zwięźlenie źrenic i szpary powiekowej na skutek porażenia szyjnych odgałęzień nerwów współczulnych) lub kombinacja tych objawów. Na skutek nasilonej hemolizy pojawia się znacznego stopnia hemoglobinemia i hemoglobinuria. U zwierząt, które przeżywają, objawy kliniczne ustępują po około godzinie od przetoczenia (3, 8, 9).

Po przetoczeniu kotu grupy A krwi od dawcy z grupą B objawy kliniczne wynikające z niezgodności grupowej są znacznie łagodniejsze. Miano alloprzeciwciał anti-B klasy IgM u kotów grupy A są zbyt niskie, by wywołać gwałtowną hemolizę wewnątrznaczyniową. Opłaszczony przez immunoglobuliny G i M erytrocyty dawcy są całkowicie usuwane z krążenia pacjenta już po 4-5 dniach, co powoduje, że transfuzja taka jest nieefektywna. Po podaniu 1 ml krwi grupy B biorcy z grupą A pojawia się u niego apatia, przyspieszenie akcji oddechowej i pracy serca. Objawy te utrzymują się przez około 10 minut od rozpoczęcia przetaczania krwi i samistnie ustępują (9).

Rzadko w przebiegu transfuzji krwi u kotów może wystąpić pokrzywka, świąd, uogólniony rumień i objawy niepokoju (11). Jest to wskazaniem do przerwania transfuzji i zastosowania terapii przeciwwstrząsowej (podskórne podanie adrenaliny i dożylnie glikokortykosteroidu).

Choroba hemolityczna kociąt (izoerytroliza)

W odróżnieniu od innych gatunków zwierząt i człowieka choroba hemolityczna kociąt może pojawiać się nawet przy pierwszym porodzie, gdyż do jej wystąpienia nie jest konieczna wcześniejsza immunizacja kotki odmiennymi grupowo erytrocytami płodu lub przetoczenie niezgodnej grupowo krwi.

Choroba ta może wystąpić u potomstwa kotek z grupą krwi B krytych kocurami z grupą A. Z tego względu, że grupa A dziedziczy się jako cecha dominująca, u potomstwa zrodzonego z takiej pary będzie występowała grupa A. Ponieważ większość immunoglobulin znajdujących się w siarze pochodzi z krwi matki, nawet przy pierwszym porodzie znajdują się w niej alloprzeciwciała skierowane przeciwko antygenom grupowym A. Wobec wybiórczego gromadzenia w gruczole immunoglobulin różnych klas, odmiennie niż we krwi dominują wśród nich immunoglobuliny klasy G (6, 8, 9). Choć do niedawna podawano, że przeciwciała siarowe mogą być przez kocięta wchłaniane w ciągu 24 a nawet 48 godzin po porodzie (6), ostatnio wykazano, iż immunoglobuliny siary są absorbowane jedynie w ciągu 16 godzin (7). Już w 4 godziny po porodzie we krwi kociąt pochodzących od matki z grupą B stwierdza się obecność siarowych przeciwciał anti-A (6). Przeciwciała te po opłaszczeniu erytrocytów

doprowadzają do ich lizy. Hemoliza może zachodzić dwiema drogami: wewnątrznaczyniowo przy udziale dopełniacza i pozanaczyniowo w śledzionie i wątrobie, gdzie komórki żerne wychwytyują opłaszczony erytrocyty. Choroba hemolityczna może pojawić się u wszystkich kociąt z miotu lub tylko u niektórych.

Z nie do końca wyjaśnionych przyczyn choroba może mieć bardzo różny przebieg: od postaci nadostrej do podklinicznej (8). Przypuszcza się, że zależy to od miana alloprzeciwciał anti-A we krwi i siarze matki oraz od tego, kiedy i ile siary pobrały kocięta, a także stanu ich jelit (6).

W przebiegu nadostrym choroby hemolitycznej dochodzi do nagłych padnięć kociąt w pierwszym dniu życia bez jakichkolwiek charakterystycznych objawów klinicznych.

W przebiegu ostrym po kilku dniach kocięta przestają ssać i zahamowany zostaje ich rozwój. Charakterystyczne jest pojawienie się ciemnego, czerwono-brązowego moczu z powodu nasilonej hemoglobinurii. Wystąpienie tego objawu ma znaczenie patognomoniczne. Ponadto rozwija się niedokrwistość oraz żółtaczkę. Zaburzenia te mogą doprowadzić do padnięć całych miotów w pierwszym tygodniu życia.

U niektórych kotów z postacią podkliniczną choroby i u tych, które przeżyły jej postać ostrą, pod koniec pierwszego lub w drugim tygodniu życia rozwija się charakterystyczna martwica końca ogona i/lub obwodowych części uszu. Zmiany te spowodowane są niedokrwieniem wywołanym zaczerwienieniem naczyń przez zglutynowane erytrocyty. Odpowiedzialne są za to prawdopodobnie siarowe zimne aglutyniny klasy IgM, reagujące z erytrocytami w warunkach obniżenia temperatury krwi, co ma miejsce w słabo ukrwionych obwodowych częściach ciała (8).

Profilaktyka choroby hemolitycznej polegać powinna na niedopuszczaniu do krycia kotek z grupą krwi B kocurami o grupie A. W przypadku skojarzenia takiej pary potomstwo należy na 2-3 dni po porodzie odłączyć od matki i dostawić je do innej karmiącej kotki z grupą krwi A lub karmić preparatami mlekozastępczymi. Odsadzić od matki powinno się również kocięta, u których wystąpiły pierwsze objawy kliniczne (8). U kociąt ze znaczną niedokrwistością mogą pojawić się wskazania do przetoczenia krwi. Można ją podawać dożylnie, do otrzewnowo lub do doszpikowo.

Z powyższego przeglądu stanu wiedzy na temat grup krwi u kotów wynika, że prawdopodobieństwo niezgodności przy losowym doborze dawcy i biorcy jest nieduże. Mimo to, zdaniem autorytetu w dziedzinie transfuzjologii małych zwierząt Ursa Gigera, przed przetoczeniem krwi u wszystkich ras kotów konieczne jest wykonanie próby krzyżowej. Przeprowadzenie transfuzji bez tej próby kotom ras, u których grupa B zdarza się często, jest bardzo po-

ważnym błędem. Próba krzyżowa pozwala na wykazanie przeciwciał przeciwko erytrocytom dawcy we krwi biorcy (próba główna) i aglutynin przeciwko krwinkom biorcy w osoczu dawcy (próba uzupełniająca). Do jej przeprowadzenia wystarcza pobranie od dawcy i biorcy po 1 ml krwi na antykoagulant, uzyskanie osocza oraz sporządzenie 4% zawiesiny erytrocytów w roztworze fizjologicznym. Krople osocza i zawiesiny erytrocytów miesza się na szkiełkach podstawowych i po 5-15 minutach sprawdza, czy doszło do zlepiania krwinek. Wystąpienie aglutynacji w próbie głównej sugeruje istnienie grupy B u biorcy i tym samym wyklucza możliwość dokonania transfuzji (11). Przetoczenie krwi zawierającej przeciwciała przeciwko erytrocytom biorcy (aglutynacja w próbie uzupełniającej) jest dopuszczalne w sytuacji, gdy nie ma innego dawcy, a transfuzja jest konieczna dla ratowania życia pacjenta. W tym wypadku czas przeżycia przetoczonych erytrocytów będzie jednak bardzo krótki.

Potrzeba wykonania próby krzyżowej może się również pojawić przy kojarzeniu nowych par rodzielskich, gdy w poprzednim miocie wystąpiły ob-

jawy choroby hemolitycznej. Erytrocyty kolejnego kocura nie mogą być aglutynowane przez osocze kotki.

Piśmiennictwo

1. Andrews G. A., Chavey P. S., Smith J. E., Rich L.: Blood 79, 2485, 1992.
2. Auer L., Bell K.: Anim. Blood Groups Biochem. Genet. 12, 287, 1981.
3. Auer L., Beil K.: Res. Vet. Sci. 35, 145, 1983.
4. Butler M., Andrews G. A., Smith J. E., Chavey P.: Comp. Haematol. Int. 1, 196, 1991.
5. Butler M., Andrews A., Smith J. E.: Comp. Haemat. Int. 1, 217, 1991.
6. Bücheler J., Giger U.: Vet. Immunol. Immunopathol. 38, 283, 1993.
7. Casal M. L., Giger U., Jezyk P. F.: J. Vet. Intern. Med. 3, 171, 1994.
8. Giger U.: w Current Veterinary Therapy XI, pod red. Kirk R. W., W. B. Saunders, Philadelphia, 1992, s. 470.
9. Giger U., Bücheler J.: J. Am. Vet. Med. Ass. 198, 411, 1991.
10. Giger U., Bücheler J., Patterson D. F.: J. Heredity 82, 15, 1991.
11. Griot-Wenk M. E., Giger U.: Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 25, 1305, 1995.
12. Griot-Wenk M., Pahlsson P., Chisholm-Chait A., Spitalnik P. F., Spitalnik S. L., Giger U.: Anim. Genetics 24, 401, 1993.
13. Hubler M., Arnold S., Casal M., Fairburn A., Nussbaumer M., Rüschi P.: Schweizer Arch. Tierheilk. 135, 231, 1993.
14. Jensen A. L., Olesen A. B., Arnbjerg J.: Acta vet. scand. 35, 121, 1994.
15. Leidinger J., Leidinger E., Giger U.: Wien. Tierärztl. Mschr. 80, 10, 1993.

Adres autora: prof. dr hab. Antoni Schollenberger, ul. Grochowska 272, 03-849 Warszawa

Sekcja Fizjologii i Patologii Rozrodu i Sztucznego Unasienniania PTNW

Sesja naukowa nt.

Aktualne osiągnięcia w immunoprofilaktyce i terapii chorób gruczołu mlekowego i układu rozrodczego zwierząt domowych

odbędzie się w dniach 16-18 października 1997 r. w Polanicy Zdroju (Hotel SANA)

Informacji udziela Komitet Organizacyjny Sesji: dr hab. Jan Twardoń, prof. dr hab. Stanisław Rauluszkiewicz, Katedra Rozrodu Zwierząt i Klinika Położnicza Wydz. Med. Wet. AR Wrocław pl. Grunwaldzki 49, tel. 071 205-318, fax: 071 229-576, 205-306, e-mail: twardon@ozi.ar.wroc.pl.