

# Fölets immunsystem och dess störningar

HANS BROSTRÖM, leg veterinär, VMD och GITTAN GRÖNDAHL, leg veterinär, doktorand.\*

Det immunologiska skyddet är mycket viktigt för att det nyfödda fölet ska klara angrepp från mikroorganismer i omgivningen. Följande artikel beskriver de olika komponenterna i fölets immunsystem, vad som kan gå fel i systemet och hur dessa tillstånd behandlas.

## Inledning

Bakterier och andra infektionsämnen, som inte utgör något hot för vuxna hästar, kan hos föl leda till allvarliga sjukdomstillstånd. Orsaken till detta är att fölens immunförsvar inte har nått fullständig mognad under neonatalperioden. Detta återspeglas i sjukdomspanoramata hos föl, där bakteriella infektioner utgör den vanligaste dödsorsaken. Låg halt av antikroppar i blodet är den viktigaste predisponerande faktorn (3, 6), men även andra, medfödda defekter finns (5). En immunologiskt betingad sjukdom som kan drabba föl är neonatal isoerytolyt (2).

## Fosterperioden och det nyfödda fölet

Fölen föds praktiskt taget utan cirkulerande antikroppar beroende på att placentans epiteliokorialis struktur normalt inte släpper igenom immunglobuliner från modern (2, 6). Ingen antigen

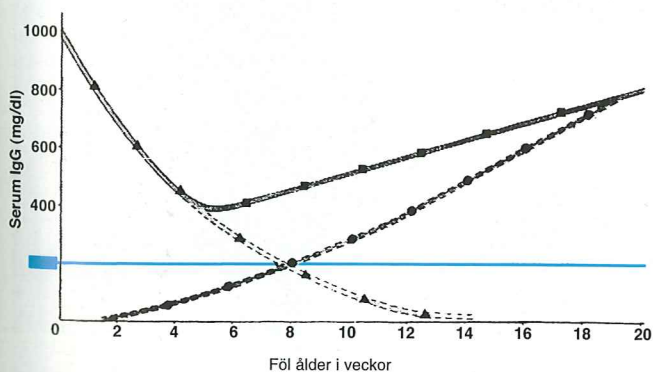
stimulering sker heller i den sterila livmodern i normalfallet, vilket gör att fostrets immunsystem kan vara nästan inaktivt (6). En intrauterin infektion av foster över en viss ålder kan dock ge en stimulering av immunsystemet. Funktionella T-lymfocyter finns nämligen i tymus hos fostret redan vid 100 dagars dräktighet, och B-lymfocyterna kan producera låga halter av immunglobuliner redan vid 180 dagar (1, 3, 4).

## Immunologisk utveckling

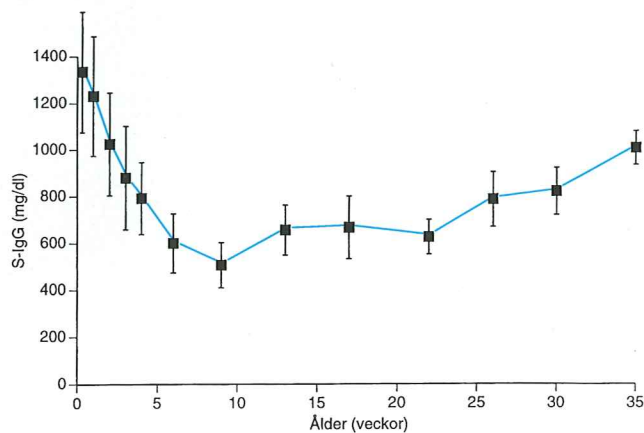
Tidigt i fosterlivet är antalet lymfocyter mycket högre än neutrofilantalet. Vid födelsen råder det motsatta förhållandet, då neutrofilerna är nästan tre gånger fler än lymfocyterna. En omoget låg neutrofil/lymfocytkvot (<1:5) kan ibland ses hos prematura föl och innebär sämre prognos för överlevnad (1). Under fölets första månader går sedan antalet neutrofiler ned och lymfocyter

upp så att förhållandet är ungefär 1:1 vid fyra månaders ålder.

Vid födelsen, efter ca 340 dagars dräktighet, är fölen immunkompetenta i så måtto att funktionella celler från immunsystemet finns i blodet och de primära (benmärg och tymus) och sekundära (lymfknotor, mjälte, lever) lymfoida organen (4, 6). Immunsystemet är dock relativt omoget och ger därför ett dåligt skydd under de första levnadsmånaderna och är inte helt färdigutvecklat förrän vid sex månaders ålder. Antalet B-lymfocyter, som utgör prekursorer till antikropsproducerande plasmaceller, är vid födelsen endast en tredjedel av den vuxna hästens antal. Vuxna nivåer uppnås vid ca tre veckors ålder (3). Först vid två till tre veckors ålder börjar fölets egna antikroppar uppträda i serum som ett resultat av antigen stimulering från omgivningen, men når inte vuxennivåer förrän vid fyra till sex månaders



Figur 1a. Samverkan mellan passiv och aktiv immunitet hos unga föl. När de maternala immunglobulinerna (▲) elimineras, ersätts de gradvis av immunglobuliner som fölet bildar (●). Den resulterande totala serum-IgG-halten hos fölet (■) är sålunda av maternalt ursprung initialt, därefter en blandning av maternalt och autologt IgG, och slutligen utgörs den helt och hållet av fölets egenproducerade IgG. Återgiven med tillstånd av Perryman (5).



Figur 1b. Resultat från egna undersökningar av varmbloodsföl visade att IgG-halten (■, medelvärde  $\pm$  SEM (standard error of the mean),  $n=6$ ) uppvisade en svacka (<8 g/l) från en månad ända till sju månaders ålder, vilket var signifikant lägre än hos vuxna hästar (medelvärde 21 g/l,  $n=16$ , Susanne Demmers och Gittan Gröndahl, publicerade data, 1998).

ålder (5) (Figur 1a och b). Efter-  
 som det humoral och lymfocyt-  
 medierade immunförsvaret är  
 naivt hos det unga fölet, så är eli-  
 mineringen av olika mikroorga-  
 nismer genom fagocytos av neu-  
 trofiler och makrofager livsvik-  
 tig. Olika studier har visat att  
 dessa cellers fagocytosförmåga är  
 relativt väl utvecklad vid födel-  
 sen, men att brist på olika stimu-  
 lerande komponenter i serum,  
 såsom komplementfaktorer, anti-  
 kroppar m m, leder till nedsatt  
 reell fagocytoskapacitet hos det  
 unga fölet (1).

Även det lokala immunförsva-  
 ret, t ex i lungorna, ser annorlun-  
 da ut hos fölet. Andelen makrofa-  
 ger är mycket stor (80–90%) i  
 lungorna hos föl upp till två  
 månaders ålder, vilket kan jäm-  
 föras med ca 40 procent makrofa-  
 ger och 35 procent lymfocyter hos  
 vuxna hästar (11).

Det nyfödda fölet lämnar såle-  
 des den så gott som sterila livmo-  
 dern med ett relativt inaktivt  
 immunsystem för att hamna i en  
 miljö fylld med potentiellt pato-  
 gena organismer, där varje im-  
 munreaktion från den nyfödde i  
 början blir ett så kallat primär-  
 svar med lång induktionstid. För  
 att överleva de första veckorna,  
 under den tid det tar för fölet att  
 utveckla sin egen endogena, akti-  
 va immunitet, är det beroende av  
 passiv maternal immunitet över-  
 förd via kolostrum.

### Kolostrum

I juvret bildas 1,5–2 liter kolo-  
 strum (hos stora hästar) under de  
 två till fyra sista dräktighets-  
 veckorna (1). Det sker en aktiv  
 överföring av antikroppar från  
 stoets serum till juvret, vilket  
 resulterar i två till åtta gånger  
 högre koncentration av IgG i  
 kolostrum än i moderns serum  
 (3, 6). Alla kända immunglobuli-  
 ner, utom IgE, förekommer i  
 råmjölken, även om IgG och  
 IgG(T) dominerar. IgG utgör mel-  
 lan 65 procent och 95 procent av  
 den totala mängden immunglo-  
 buliner i råmjölken. Normalt  
 innehåller stokolostrom 15–50  
 g/l IgG (1500–5000 mg/100 ml),  
 5–25 g/l IgG(T), 1–3,5 g/l IgM och  
 5–15 g/l IgA (9). Bra kolostrum

skall vara gulvit med klabbig, lite  
 tjock konsistens och ha en speci-  
 fik vikt om >1,060, helst >1,090  
 för att sparas i frys, vilket inne-  
 bär en IgG-nivå om minst 70 g/l.  
 Specifik vikt kan mätas med  
 kolostrumeter.

Strax efter partus sjunker im-  
 munglobulinhalten i råmjölken  
 snabbt eftersom transmissionen  
 från serum har upphört, och fyra  
 till åtta timmar efter förlossning-  
 en har den sjunkit med 85 pro-  
 cent (1, 9). Andra dagen består  
 juversekretet redan av normal  
 stomjolk, med tunnare konsis-  
 tens och låg halt av immunglobu-  
 liner.

### Passiv och aktiv immunitet

Bristande upptag av maternala  
 antikroppar är den vanligaste  
 predisponerande orsaken till föl-  
 infektioner (5, 6). Om kolostrum  
 av god kvalitet tas upp i rätt tid  
 blir serumhalten av immunglo-  
 buliner hos fölet normalt, dvs  
 jämförbar med stoets. Varje stör-  
 ning i upptaget bäddar för ökad  
 risk för infektioner. Passiv,  
 maternal immunitet kan dock i  
 vissa situationer även hämma  
 utvecklingen av det aktiva cirku-

lerande och lokala antikrops-  
 svaret, t ex vid vaccinationer.

I de flesta fall diar fölen sina  
 mödrar inom två timmar, vanli-  
 gen redan inom 30–40 minuter  
 efter födelsen (3). Eftersom kolo-  
 strum innehåller trypsininhibito-  
 rer och den nyföddes magtarm-  
 kanal har låg proteolytisk aktivi-  
 tet, bryts inte många proteiner  
 ner utan når tunntarmens bakre  
 del i intakt form. Själva absorp-  
 tionen av de intakta makromole-  
 kylerna sker via för ändamålet  
 specialiserade små tarmepitel-  
 celler med hjälp av aktiv pinocy-  
 tos (1). Små vesikler bildas i cel-  
 len och slår sig samman till stör-  
 re vakuoler, vilka sedan tömmer  
 sig i lymfkärl för vidare trans-  
 port till blodet.

### Upptag av råmjölakens antikroppar

Hos häst tas framför allt IgG och  
 IgM upp, medan IgA stannar och  
 ger ett lokalt skydd i tarmen (9).  
 Även andra proteiner och mater-  
 nala lymfocyter kan tas upp från  
 råmjölken. En del mjölkproteiner  
 med låga molekylvikter kan  
 läcka ut från njuren och ge pro-  
 teinuri. Det högsta upptaget sker  
 inom de första sex till åtta tim-



Figur 2. Passiv, maternal immunitet kan i vissa situationer hämma utvecklingen av det aktiva cirkulerande och lokala antikrops-  
 svaret, t ex vid vaccinationer.

marna och efter 12–24 timmar upphör det helt genom att epitelcellerna med pinocytosförmåga gradvis ersätts av mer mogna epitelceller (1, 6). Det är därför av största vikt för den nyfödda fölungegens chanser att överleva att den får råmjölk i rätt tid.

Stängningsmekanismen anses vara styrd av olika hormoner, t ex de adrenokortikala, vilket gör att stress kan förhindra passagen av immunglobuliner. Svält ger en viss förlängning av tiden då tarmen är genomsläpplig. Därför kan det vara idé att ge råmjölk (t ex via sond) till en fölunge som inte har diat, även om den teoretiskt sett har passerat tidsgränsen för upptag. Dessutom ger råmjölkens antikroppar ett lokalt skydd i tarmen. Kolostrala immunglobuliner kan påvisas i fölets serum redan några timmar efter första diandet och IgG-nivån är jämförbar med stoets vid 18 till 24 timmars ålder. Ett normalt, två till tre dagar gammalt föl har minst 8 g/l (800 mg/100 ml) av IgG, 2 g/l av IgG(T), 0,3 g/l av IgM och 0,35 g/l av IgA i serum (6).

Omedelbart efter upptaget börjar råmjölkens immunglobuliner att brytas ned i fölet. Halveringstiden för IgG och IgG(T) är 23 respektive 20 dagar, för IgM fyra dagar och för IgA två dagar (1, 6, 9). Detta betyder att 97 procent av maternalt IgG är borta efter 115 dagar och det är helt borta vid fem månaders ålder. Produktionen av de egna antikropparna kommer igång i betydande omfattning först efter tre till fyra veckors ålder. Detta innebär att en betydlig svacka uppstår i det humoral försvaret då passiv immunitet skall övergå i aktiv immunitet (5, 6), vilket kan bli kliniskt betydelsefullt från fyra till åtta veckor upp till sex–sju månaders ålder (Figur 1a och b). Detta är en period då fölen erfarenhetsmässigt visar en ökad mottaglighet för olika infektioner.

### Misslyckad överföring av passiv immunitet (FPT)

Överföringen av maternala antikroppar från stoet till avkomman

kan misslyckas delvis eller helt. Detta resulterar i hypo- eller agammaglobulinemi och fenomenet beskrivs i engelskspråkig litteratur som FPT, "Failure of Passive Transfer" (1, 2). Fölen som drabbas får nedsatt immunologiskt skydd och därmed sämre motståndskraft mot mikroorganismer i stallmiljön.

En fölunge, som diat ordentligt, brukar ha över 8 g/l (>800 mg/100 ml) IgG i serum vid 24 timmars ålder. En frisk fölunge i bra miljö kan klara lägre serum-IgG-nivåer, ned till ett tröskelvärde av minst 4 g/l IgG (400 mg/100 ml) (Figur 1a). Om fölet har fått en "dålig start" genom t ex sjukdom, förlösningssproblem, dålig miljö eller annan stress rekommenderas dock serum-IgG på minst 8 g/l för att undvika infektion.

### Partiell och fullständig FPT

Föl med serum-IgG på mellan 2–4 g/l (200–400 mg/100 ml) vid 24 timmars ålder klassificeras som fall av partiell FPT. Ungefär 25 procent av dylika föl drabbas av infektioner som kräver behandling, och några dör. Föl som har serum-IgG lägre än 2 g/l har fullständig FPT. Nästan 75 procent av dessa föl drabbas av infektioner och många dör (3, 5, 6).

Mellan 3–25 procent av alla föl lider av minst partiell FPT, och av alla infektiösa sjukdomar som uppträder under första levnadsveckorna, kan 90 procent hänföras till någon form av FPT (1). Många andra faktorer påverkar också risken för infektion, exempelvis omgivnings- och skötselhygien, smittämnenas mängd och virulens, kolostrums antikroppstitrar mot specifika antigen i den befintliga miljön, samt fölets allmänna kondition.

### Orsaker till FPT

#### Otillräcklig koncentration av immunglobuliner i kolostrum

Upp till tio procent av stona kan ha för låga antikroppshalter i råmjölken. Detta är antagligen den vanligaste orsaken till FPT. Låga halter kan bero på genetiska faktorer och förekommer dess-

utom ofta hos förstföderskor, feta ston samt vid prematura eller inducerade förlösningar. Även ston med juver som läcker mjölk före förlösningen kan få råmjölk av låg kvalitet med låg halt av IgG. Sådan prematur laktation ses bland annat i samband med tvillingfödslar, placenta-inflammationer och vid prematur placentaavlossning (1). Otillräcklig specificitet hos antikropparna kan också förekomma om stoet har flyttats till ny miljö, eller om sjuka hästar eller föl i hennes miljö har förändrat smittrycket under den sena dräktigheten (5, 6).

### Otillräckliga mängder kolostrum

Bristande intag av kolostrum ses ofta hos föl som har svårigheter med att stå upp och finna spennarna. Detta kan bero på t ex generell svaghet, sjukdom, missbildning eller onormala direflexer, som vid prematur eller inducerad förlösning (10). Andra gånger ligger anledningen hos stoet. Exempel på detta är när ett sto dör under förlösningen, vägrar att ta emot sitt föl eller inte har hunnit förbereda sig för adekvat volym och kvalitet på kolostrum.

### Nedsatt intestinal absorption av immunglobuliner

Trots att ett föl har tillgång till och intar normala mängder råmjölk som i sin tur innehåller tillräcklig koncentration av immunglobuliner, kan FPT förekomma i vissa fall, beroende på otillräcklig intestinal absorption (1). Olika slags stresstillstånd under förlösning, såsom dystoki och asfyxi (syrebrist), kan leda till ett för tidigt utlösande av stängningsmekanismen i tarmepitelet (5).

### Diagnostiska hjälpmedel vid misstanke om FPT

Anamnesen är viktig för misstanke om FPT. Hypogammaglobulinemin ger i sig inga kliniska symtom men kan snabbt leda till olika infektionstillstånd. IgG-halten i fölets serum kan uppskattas snabbt och enkelt med



Figur 3. En av orsakerna till FPT (misslyckad överföring av passiv immunitet) är bristande intag av kolostrum, vilket ofta ses hos föl som har svårt att stå upp och finna spe-narna.

olika kommersiella kit, t ex CITE Foal IgG Test®, AgriTech Systems (Kruuse, Solna) (2). Genom denna kan IgG-halter upp till 800 mg/100 ml mätas. Ett annat kit är Foalchek®, Bayer (Scandi-Vet, Enköping), som mäter upp till 400 mg/100ml. Förr användes ofta zinksulfat-turbiditetstest, vilket är ett billigare alternativ, men de nyare kiten ger säkrare resultat. Test som nyttjar radiell immundiffusion (RID) ger exakta IgG-värden men är dyra och långsamma (24 timmar). En enkel mätning av serumproteiner ger inte tillräckligt bra information, men om andra tester saknas, bör ett lågt värde på serumprotein väcka misstanken om FPT.

### Förebyggande och räddande åtgärder vid FPT Nyfödda föl, 12 timmar eller yngre

För att förebygga eller behandla FPT hos mycket unga föl ges råmjölk peroralt (Tabell 1) (1, 2). Om fölet är vid dåligt allmäntillstånd med nedsatt cirkulation och/eller undertemperatur skall understödande behandling ges i form av intravenös vätsketillför-

sel innan något ges per os, för undvikande av kolik.

### Fostermor

Om fölet blivit av med sin mamma, är naturligtvis det bästa sättet att föda upp det att skaffa en fostermor (amma). Ston, som har mist sitt föl tidigt under digivningsperioden, har många gånger räddat andra, i sin tur moderlösa föl, till livet. Förmedling av fostermödrar förekommer i vissa former i Sverige. Personliga kontakter, annonsering i press och radio samt kontakt med avelsforeningar och hästkliniker kan vara ett sätt att söka eller erbjuda denna värdefulla hjälp.

### Råmjölk i frysboxen

Till föl som är yngre än tolv timmar ges 1–2 liter kolostrum med

flaska eller nässvalgsond, uppdelat på tre till fyra omgångar med en timmes mellanrum. Det kan vara livräddande att ha lite råmjölk från sto lätt tillgängligt i frysboxen. 2–3 dl kan också "stjälas" från nyfödade, normala, lugna ston utan problem. Noggrann hygien krävs vid mjölkningen. Om resurserna tillåter, bör IgG-halten i den sparade råmjölken kontrolleras och endast partier med en IgG-halt på minst 7–10 g/l, dvs en specifik vikt på mer än 1,09, accepteras till "råmjölksbanken" (1). Förvaringskärlen bör märkas med stoets namn, datum och eventuell IgG-halt.

Kolostrum kan sparas i frysboxen (-20°C) i åtminstone ett år. Råmjölken tinas långsamt i vattenbad och får inte värmas över +50°C eller återfrysas eftersom det orsakar denaturering av proteiner.

Råmjölk från ko kan ges peroralt i nödfall, i doseringen 4 liter/föl uppdelat på småmål under det första levnadsdygnet (1).

### Andra möjligheter

Saknas råmjölk, kan blodplasma (eller frystorkad IgG, finns inte på svenska marknaden idag) ges peroralt (1). Ett bättre sätt att använda dessa produkter är dock att ge dem intravenöst, eftersom immunglobulinhalten är lägre än i råmjölk och antitrypsin saknas i plasma, vilket gör att en del av behandlingsvärdet kan förloras vid peroral giva. Vid intravenös behandling kommer alla immunglobuliner garanterat in i blodbanan oavsett fölets ålder och absorptionsförmågan i tarmen. Plasmahanteringen beskrivs ytterligare nedan.

### Föl äldre än tolv timmar

För föl äldre än tolv timmar,

Tabell 1. Immunglobulinbehandling av FPT-föl. Behandling: Föl yngre än tolv timmar behandlas helst med kolostrum per oralt. Om kolostrum saknas eller fölet är äldre än tolv timmar ges plasmainfusion intravenöst (se löptext).

Serum-IgG	Friska		Sjuka
	Nyfödda (<3v)	3–6 veckor	0–6 veckor
<2 g/l (200 mg/dl)	behandlas	behandlas	behandlas
2–4 g/l (200–400 mg/dl)	behandlas	behandlas ej	behandlas
4–8 g/l (400–800 mg/dl)	ev behandlas	behandlas ej	ev behandlas*

\* När IgG-halten är 4–8 g/l får enskilda riskförhållanden, sjukdom och ålder avgöra behandling.

beror behandlingen på fölets hälsotillstånd och ålder samt om FPT är partiell (2–4 g/l) eller fullständig (<2 g/l, Tabell 1) (1, 2, 5, 6).

Nyfödda FPT-föl (<3 veckor) skall alltid ges immunglobuliner oavsett om FPT är partiell eller fullständig. Sjuka föl skall dessutom få lämpligt antibiotikum och kanske "intensivvård".

Friska, äldre FPT-föl (3–6 veckor ålder) behandlas profylaktiskt med immunglobuliner om FPT är fullständig, men annars undviker man behandling, då tillförda antikroppar kan interferera med fölets egen framväxande aktiva immunitet. Om fölen däremot har en svårare infektion, kan tillförsel av immunglobuliner vara värdefullt oavsett grad av FPT, i kombination med lämpligt antibiotikum.

### Plasmatransfusion

Det bästa sättet att ge immunglobuliner till FPT-föl är genom intravenös infusion av plasma från en vuxen häst (7). Samtidigt tillförs många andra värdefulla serumkomponenter, t ex komplement- och koagulationsfaktorer. En hingst eller valack, som



*Figur 5. Donatorhäst tappas på blod vid plasmatransfusion. Blodet ska sedan sedimentera i kylskåp eller centrifugeras, varefter plasman tappas över genom en steril slang till en ny påse. Foto: G Gröndahl.*

aldrig tidigare har fått blodtransfusioner, är en bra donator om egen plasma skall framställas. Donatorn bör helst ha befunnit sig i den miljö där fölet vistas de första veckorna och ha serum-IgG på minst 12 g/l. Om modern är i livet kan man använda henne om inte isoerytolys kan misstänkas (se kommande stycke). Ett stoföl skall heller aldrig ges blod från en hingst som man senare har för avsikt att betäcka henne med, för att undvika att hon senare får egna föl med isoerytolys.

För att framställa plasma tillsätts antikoagulantia till en steril blodtappningspåse i doseringen en del 0,1M (4%) natriumcitratlösning till nio delar blod (7). I praktiken kan 60 ml citratlösning användas till en 600 ml påse. Donatorn tappas på blod i påsen under ständig blandning. Blodet ska sedan sedimentera i kylskåp under minst åtta timmar, alternativt centrifugeras, varefter plasman tappas över genom en steril slang till en ny påse. Denna kan sedan sparas vid -20°C i ett år.

Doseringen av plasma beror



*Figur 4. För att framställa plasma tillsätts antikoagulantia till en steril blodtappningspåse i doseringen en del 0,1 M natriumcitrat till nio delar blod. Foto: G Gröndahl.*

på graden av FPT, IgG-halten i plasman samt om fölet förbrukar mycket antikroppar på grund av infektion. Vanligen krävs 20–40 ml plasma/kg kroppsvikt, vilket brukar bli 1–2 liter plasma, som ges rumstempererat, under långsam infusion (1 l/timme) (1). Om biverkningar uppträder (ökad puls, andning och temperatur, tremor), skall infusionen avbrytas under tio minuter. Ny utvärdering av fölets serum-IgG görs 4–12 timmar efter transfusionen för att avgöra om ytterligare behandling krävs, vilken då ges följande dag för att undvika överbelastning.

Helblod skall inte ges åt nyfödda föl, om syftet inte är att behandla anemi. De röda blodkropparna ökar blodets viskositet och belastar det retikuloendoteliala systemet.

#### Andra möjligheter

Kommersiell plasma finns att tillgå inom EU och bör kunna föras in i Sverige med licens. Frystorkad plasma och koncentrerad IgG-lösning för infusion har använts experimentellt med goda resultat (1).

#### Immunpatologiska sjukdomar

##### *Neonatal isoerytolys, NI*

Det så kallade Rh-komplexet som kan ge gulsot hos nyfödda spädbarn har varit väl känt sedan början av 1940-talet. Neonatal isoerytolys (NI) är en jämförbar sjukdom hos föl, som ger hemolytisk ikterus och anemi hos nyfödda föl under de första levnadsdagarna. Förutsättningen är att modern saknar ett visst blodgruppsantigen, men att fölet har ärvt detta anlag från fadern och bildar detta antigen under fosterstadiet, uttryckt på ytan av sina röda blodkroppar. Genom smärre blödningar i placentabarriären eller vid förlösningen immuniseras stoet och börjar att bilda antikroppar mot fölets erythrocyter (2, 3). Föl efter förstfödskor drabbas sällan. NI-inducerande antikroppar bildas av 1–2 procent av alla fullblods- och travarston, men endast en del av deras föl drabbas av NI. Antikropparna

koncentreras i råmjölken och resulterar i intravasal hemolys hos fölen efter upptag. Sju olika blodgruppsantigen kan vara aktuella i sammanhanget, men i över 90 procent av fallen rör det sig om Aa- eller Qa-faktorn.

#### Symtom, diagnos och prognos

Fölet föds friskt, men insjuknar oftast inom 8–96 timmar efter intagandet av kolostrum (2). Sjukdomsförloppet beror på hur stor mängd anti-erythrocytantikroppar som fölet fått i sig med råmjölken. Tyvärr är det ofta initialt starka och pigga föl som drabbas värst eftersom de diar bra, och i kombination med ston med bra IgG-halt i kolostrum blir skadan värre. Typiska symtom är svaghet, slöhet, ikteriska och/eller bleka slemhinnor, snabb andning och hjärtfrekvens, normal temperatur, eventuellt hemoglobinuri och kramper. Blodprov visar anemi, bilirubinemi och acidosis.

Definitiv diagnos ställs med korsreagenstest av stoserum och fölblod. I en enkel variant av detta test blandas två till tre droppar stoserum och en droppe EDTA-blod från fölet på ett objektglas och avläses efter ett par minuter. Positivt test visar agglutination av de röda blodkropparna. Bestämning av stoets

blodgrupper och serumantikroppar kan också användas, eller Coombs test, vilket dock inte är specifikt. Ett annat enkelt korsreagenstest som kan göras på misstänkt kolostrum innan fölet tillåts att dia kallas Jaundice Foal Agglutination Test (se faktaruta) (2).

Prognosen är god vid okomplicerade fall som kommer under adekvat vård. Vid kraftiga reaktioner med medvetlöshet, kramper eller svår metabolisk acidosis kan fölet dö.

#### Behandling

Vid misstänkt NI får fölet inte dia mamman. Nyfödda föl får ha munkorg i ett till två dygn och ges kolostrum från annat sto, varpå serum-IgG-halten kontrolleras. Modern mjölkas ut varje timme under tiden och kolostrum slängs.

Understödjande behandling inleds på sjuka föl, med bland annat vätsketerapi. All stress och hantering måste minimeras, eftersom det kan få fölet att kollapsa.

Vid mycket låga blodvärden (hematokrit, <12%, hemoglobin, <50 g/l; antal röda blodkroppar <2x10<sup>9</sup>/l) krävs blodtransfusion (2). Blod ges också till anemiska föl som har lågt blodtryck, påverkad andning, neurologiska sym-

### Jaundice Foal Agglutination test (JFA-test)

1. Kolostrum seriespås i NaCl: 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 och 1:32, till en volym av 1 ml i varje rör (serumrör kan användas).
2. En droppe EDTA-blod från fölet sätts till varje rör.
3. Rören centrifugeras vid medelhastighet, 300-500G, i tre minuter.
4. Vätskan hålls ut genom att vända på rören och kontrollera "knapen" av röda blodkroppar i botten av röret. Komplet agglutination ger hårt packade celler, stark agglutination ger celler som stannar i större klumpar, svag reaktion ger celler som rinner nerför rörets sidor i små klumpar. Vid negativt prov rinner cellerna lätt nerför röret. Positiv reaktion i spädning 1:16 eller högre räknas som signifikant.
5. Två kontroller ska också köras om man får positiv reaktion i JFA-testet för fölblodet. I den ena testas fölblodet mot enbart NaCl, för att se att inte cellerna agglutinerar av sig själva. I den andra testas kolostrum mot stoets EDTA-blod, för att kontrollera att det inte är kolostrums viskositet som ger klumpbildning eller något annat fel på testet.



Figur 6. Vid neonatal isoerythrolysis ges understödjande behandling i form av bland annat vätsketerapi till sjuka föl. Fölet får i dessa fall inte dia mamman. Foto: G Gröndahl.

tom eller annan pågående sjukdom samt till föl som är acidotiska eller svaga.

Mängden blod (i ml) som behöver ges, räknas ut med följande formel:

$$\frac{\text{Kroppsvikt (kg)} \times \text{Blodvolym (ml/kg)} \times (\text{Önskad hematokrit} - \text{Aktuell hematokrit})}{\text{Hematokrit i donatorblodet}}$$

Blodvolymen hos två dagar gamla föl är  $150 \pm 30$  ml/kg, lägre för kallblod, högre för fullblod. Som ett räkneexempel kan vi ta ett tvådagars travarföl som väger 40 kg och har en hemolytisk anemi med 15 procent i hematokrit. Normal hematokrit för fölet uppskattas till 30–45 procent och vi använder i exemplet 35 procent som "önskad hematokrit" (i de flesta fall kan man dock använda en lägre hematokrit som "önskat" värde). Donatorblodet har en hematokrit på 40 procent. Mängden blod som behöver ges blir då:

$$40 \times 150 \times (35 - 15) / 40 = 3\ 000 \text{ ml}$$

Problemet är att de tillförda nya erytrocyterna förstörs av de maternala antikropparna i fölets blod, om de råkar vara av samma antigen typ som fölets egna röda blodkroppar. Därför är modern den säkraste blodkroppsgivaren, om man kan tvätta bort hennes antikroppar från givan. Fölet har ju inga antikroppar som förstör hennes erytrocyter. Om annan blodgivare används ska blodet vara korsreagenstestat med t ex JFA-test (se faktaruta). Blod är en färskvara som ska användas inom några timmar. Koagulationsfaktorerna bryts ned helt på ett dygn.

För att tvätta stoets blodkroppar, tas ca fyra liter blod (eller uträknad mängd enligt formel ovan) från stoet i påsar med anti koagulantia, sedan centrifugeras blodet eller separeras genom sedimentation (flera timmar) och fysiologisk koksaltlösning tillsätts för att tvätta bort allt serum med en ny centrifugering. De tvättade röda blodkropparna ges till fölet uppslammade till halva den ursprungliga blodvolymen (eller så att hematokriten i lösningen blir ca 70 procent) i ny koksaltlösning. Hälften av lösningen ges direkt, långsamt intravenöst (0,5–1 l/tim), och resten ges sex timmar senare. Droppaggregat med filter bör användas vid all blodtransfusion.

### Profylax

Sjukdomen kan undvikas genom att undvika hingstar med vissa blodgrupper, som den tilltänkta

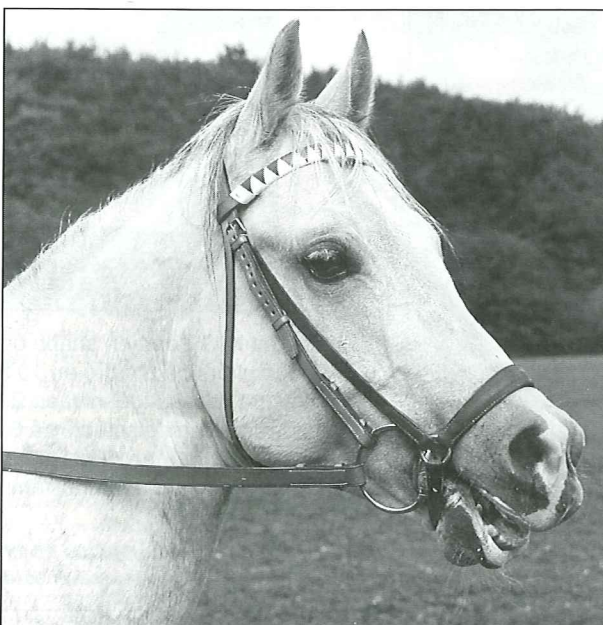
modern saknar (2). Ston som har fått föl med NI har också ökad risk för NI hos senare föl. En vecka före beräknad fölning bör serum analyseras från dräktiga ston vid NI-misstanke, för att se om och emot vilka blodgruppsantigen hon bildat antikroppar.

Blodtypning och antikroppsanalys av ston och hingstar utförs av Blodgruppslaboratoriet, Institutionen för husdjursgenetik, SLU, Box 7023, 750 07 Uppsala, telefon: 018-67 10 00.

Fölningen måste övervakas vid NI-risk. Efter förlossningen kan JFA-test göras (se faktaruta) som ska vara negativt innan fölet tillåts dia modern.

### Ärftlig kombinerad immundefekt (CID)

Hos arabhästar och arabkorsningar förekommer en ärftlig defekt i immunförsvaret, Combined Immunodeficiency Disease (CID) (1, 2, 3). Namnet syftar på en kombinerad avsaknad av T- och B-lymfocyter, vilket ger kraftig lymfopeni ( $<1,0 \times 10^9/l$ ). Normala föl har låga men påvisbara halter av IgM i serum (0,16 g/l) före intag av råmjölk, vilket dock saknas helt hos CID-föl. I USA räknar man att två-tre procent av alla arabföl dör av defekten, men i Sverige är den mycket ovanlig (6). Nedärvingen av defekten är enkel recessiv, så båda föräldrarna måste vara bärare av anlaget för att avkom-



Figur 7. Hos arabhästar och arabkorsningar förekommer en ärftlig defekt i immunförsvaret, Combined Immunodeficiency Disease (CID). Foto: Kalle Hammarberg

man skall drabbas, vilket medför att förekomsten av CID-föl kan få allvarliga ekonomiska konsekvenser för ägarna till (de kliniskt friska) föräldrarna (5).

CID-fölen förefaller normala vid födelsen och fortsätter att utvecklas och växa normalt så länge den passiva maternala immuniteten förmår att skydda dem. Först vid ca två till tre veckors ålder börjar symtom på infektion att uppträda, ofta i form av klara, slemmiga flytningar från näsborrarna, som senare blir purulenta. CID-fölen är naturligtvis ytterst mottagliga för alla typer av infektioner. Medicinsk behandling är utsiktslös och oftast dör fölen i pneumoni innan de nått fem månaders ålder. Vid misstanke om CID är det ytterst viktigt med en säker diagnos eftersom denna immundefekt måste bekämpas med avelshygieniska åtgärder, något som hingst- och stoägare av ekonomiska skäl tyvärr inte alltid är intresserade att medverka till. Diagnosen bör misstänkas vid samtidig lymfopeni och avsaknad av prekolostralt serum-IgM, speciellt hos arabfölar, och definitiv diagnos ställs genom patologisk-anatomisk analys av mjälte, tymus och lymfknutor. Sista åren har en DNA-test utvecklats (8) för att identifiera eventuella anlagsbärare via celler från munsvabb eller EDTA-blod (Vet-Gen, Michigan, USA; fax 313-669-8441; <http://www.vetgen.com>).

### Udda immunpatologiska tillstånd hos föl

I litteraturen finns enstaka fall av andra immundefekter hos föl beskrivna. Bland dessa kan nämnas övergående hypogammaglobulinemi, agammaglobulinemi med samtidig förekomst av fungerande T-lymfocyter samt selektiv IgM-brist (2, 3, 6).

### Summary Disorders of the immune system in foals

The naive immune system of newborn foals render them sensitive to infections. Some important immunological differences

between the foal and the adult horse are described. Failure of passive transfer of colostral antibodies (FPT) is the most important cause for neonatal infections. In foals with different blood groups compared to the mother, the colostral antibodies may sometimes cause neonatal isoerythrolysis (NI), a hemolytic anaemia in the foal. Congenital immunological defects in horses include combined immunodeficiency of Arabian foals (CID), agammaglobulinaemia, transient hypogammaglobulinemia, and selective IgM deficiency. Diagnosis and treatment of immunological disorders in the foal are discussed.

### Referenser

1. LeBlanc MM. Immunologic considerations. In: Koterba, A M, Drummond, W H & Kosch, P C, eds. Equine clinical neonatology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990, pp 275-294.
2. McClure JJ. The immune system. In: McKinnon, A O & Voss, J L, eds. Equine reproduction. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993, pp 1003-1016.
3. Morris DD. Immunologic diseases of foals. Comp Cont Ed, 1986, 8, 139-150.
4. Perryman LE, McGuire TC & Torbeck RL. Ontogeny of lymphocyte function in the equine fetus. Am J Vet Res, 1980, 41, 1197-1200.

5. Perryman LE. Immunological management of young foals. Comp Cont Ed, 1981, 3, 223-228.
6. Riggs MW. Evaluation of foals for immune deficiency disorders. Vet Clin North Am: Equine Practice, 1987, 3, 515-528.
7. Sandh G & Nyman G. Plasmabank för häst. Svensk VetTidn 1986, 38, 411-414.
8. Shin EK, Perryman LE & Meek K. A kinase negative mutation of DNA-PKcs in equine SCID results in defective coding and signal joint formation. J Immunol, 1997, 158, 3565-3569.
9. Tizard I. Immunity in the fetus and newborn. In: Veterinary immunology, an introduction, 5th.ed. Philadelphia, W B Saunders Company, 1996, pp 171-184.
10. Townsend HGG, Tabel H & Bristol FM. Induction of parturition in mares: Effect on passive transfer of immunity to foals. J Am Vet Med Ass, 1983, 182, 255-257.
11. Zink, MC & Johnson, JA. Cellular constituents of clinically normal foal bronchoalveolar lavage fluid during postnatal maturation. Am J Vet Res, 1984, 45, 893-897.

\*VMD Hans Broström, Institutionen för kirurgi och medicin, stordjur, Sveriges lantbruksuniversitet, Box 7018, 750 07 Uppsala.  
Leg veterinär Gittan Gröndahl, Institutionen för kirurgi och medicin, stordjur, Sveriges lantbruksuniversitet, Box 7018, 750 07 Uppsala.

## FPT?



**Cite® Foal IGG Test**, en snabb och säker metod att diagnosticera FPT. Analysen utförs på mindre än 10 minuter. Testet ger säkra resultat över samtliga tre kritiska IgG-nivåer: 200, 400 och 800 mg / 100 ml. I en större universitetsstudie på 88 st föl jämfördes Cite Foal IgG med laboratoriestandarden - Radiell Immunodiffusion (RID). Resultaten visade en hundraprocentig överensstämmelse, både när det gällde att identifiera FPT och partiell FPT.

Kontakta Kruise Svenska AB för ytterligare information och beställningar:

KRUISE SVENSKA AB, BAGARTORPSRINGEN 51, BOX 8013, 170 08 SOLNA, TELEFON: 08 - 85 02 00, TELEFAX: 08 - 85 75 17