

Zastosowanie krwi i produktów krwiopochodnych w leczeniu zaburzeń immunologicznych źrebiąt

KORNEL RATAJCZAK, ANDRZEJ GOLACHOWSKI, PIOTR SKRZYPCZAK

Katedra i Klinika Chirurgii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 51, 50-366 Wrocław

Ratajczak K., Golachowski A., Skrzypczak P.

Use of blood and derivative products in the immunological disease treatment of foals

Summary

Conditions common to foals in the neonatal period that may result in a requirement for blood and plasma transfusion or augmentation of oxygen carrying capacity have been discussed. Methods of recognition and management of massive blood loss, isoerythrolysis in a foal were described.

Administering colostrum, plasma or other products because of the failure of passive transfer has been presented. The use of hyperimmune plasma in first days of life as an effective method for protection against acquired *Rhodococcus equi* pneumonia in foals is reviewed. Detailed information about the range of blood and derivative products, oxygen carrying substances, indications and methods of administration, monitoring the patient in the field and hospital condition are given. Prevention, recognition and treatment of possible post-transfusion reactions are described.

Keywords: transfusion blood, plasma, blood products

Krew i jej produkty znajdują coraz szersze zastosowanie w leczeniu źrebiąt. Stosowanie krwioterapii wydaje się zasadne zwłaszcza po urazach powodujących masowy krwotok oraz w schorzeniach immunologicznych, między innymi takich, jak anemia hemolityczna. Osocze (plazma) krwi stało się lekiem z wyboru w leczeniu zaburzeń odporności. Praca ma na celu przedstawienie wskazań do krwioterapii oraz zasad posługiwania się pełną krwią i pochodnymi.

Zaburzenia odporności

Specyficzna budowa łożyska koniowatych uniemożliwia przechodzenie dużych cząsteczek białek z krwi klaczy do krwiobiegu płodu. Stąd częstym problemem wczesnego okresu wychowu źrebiąt jest zaburzenie nabywania odporności biernej (failure of passive transfer, FPT) (7, 8, 17). Polega ono na wystąpieniu u nowo narodzonego zwierzęcia niedoboru przeciwciał, które fizjologicznie są przekazywane wyłącznie z siarą. Bezpośrednio po porodzie źrebię jest zawsze agammaglobulemiczne, a niewielka koncentracja immunoglobulin (IgM) w jego krwi nie zapewnia dostatecznej odporności biernej (8, 12, 17).

Korelacja pomiędzy niedoborami odporności biernej, a ryzykiem wystąpienia posocznicy lub chorób zakaźnych jest bardzo dobrze udokumentowana (3, 12, 15, 17, 18). Pomimo zróżnicowanych opinii przyjmuje się, że stężenie immunoglobulin w surowicy po wypiciu siary powinno wynosić co najmniej 8 g/l. Stężenie immunoglobulin w granicach 4-8 g/l uznawane jest za częściowy niedobór odporności biernej i wtedy o potrzebie interwencji decyduje stan ogólny pacjenta, warunki higieniczne i epizoo-

logiczne (7, 8, 15). U źrebięcia, którego koncentracja immunoglobulin jest niższa niż 4 g/l, występuje brak odporności biernej. W takim przypadku konieczne jest napojenie oseska siarą w ciągu pierwszych 16 godzin życia lub, jeśli jest starszy, podanie mu osocza drogą dożylną (4, 9, 12, 17, 18).

Przyczyny niedoborów odporności źrebiąt

Źródła tej patologii mogą znajdować się zarówno u klaczy, jak i źrebięcia. Z „winy” klaczy niedobór odporności biernej noworodka pojawia się na skutek:

- przedwczesnej laktacji i utraty siary poprzez wyciek z wymienia przed porodem,
- nie przygotowania gruczołu mlekowego do produkcji siary i mleka przy przedwczesnym porodzie wywołanym np. zapaleniem łożyska, oddzieleniem się łożyska w wysokiej ciąży, zaburzeniami w krążeniu płodowym,
- odrzucenia źrebięcia przez klacz lub jej nerwowego zachowania uniemożliwiającego pobranie siary.

Niedobór odporności z „winy” źrebięcia najczęściej spowodowany być może:

- osłabieniem wynikłym z posocznicy (infekcje łożyska),
- brakiem rozwiniętego odruchu ssania,
- zaburzeniem ortopedycznym, na przykład przykurczem ścięgien zginaczy palców uniemożliwiającym wstanie lub utrzymanie się na nogach,
- niedotlenieniem okołoporodowym powodującym zaburzenia świadomości (3, 15).

Istnieje wiele metod służących do określenia poziomu przeciwciał w surowicy źrebiąt, jedną z nich jest test immunodyfuzji radialnej (SRID). Ze względu na jego wy-

soką czułość i specyficzność traktowany jest jako badanie referencyjne. Posiada jednak poważną wadę, którą jest minimum 24 godzinny okres oczekiwania na wynik. Niedobór odporności źrebięcia wymagający jak najszybszego rozpoznania zmusza do stosowania w praktyce lekarskiej prób prostszych i mniej dokładnych, ale dostarczających wynik w krótkim czasie (2, 12, 15). Z tego względu często stosuje się pośrednie określanie zawartości immunoglobulin w surowicy i siarze.

Warto podkreślić, że całkowite głodzenie źrebięcia może przedłużyć czas zamknięcia bariery jelitowej. Podanie *per os* jakiegokolwiek substancji, nawet wody, przyspiesza ten proces. W niektórych przypadkach jednak celowo przyspiesza się zamknięcie bariery jelitowej, aby zminimalizować ryzyko wchłonięcia bakterii, które mogą wywołać posocznice. Osobniki posiadające dobrze wykształcony odruch ssania mogą być pojone z butelki, u słabych, leżących, bez odruchu ssania wskazane jest podanie siary przez sondę nosowo-żołądkową (8, 15). Dojelitowe podanie siary do 12.-16. godziny życia źrebiętom podejrzanym o niedobór odporności lub źrebiętom z rozpoznany niedoborem podniesie zawartość immunoglobulin do poziomu zapewniającego dostateczną ochronę (3, 7).

U źrebiąt, które nie nabyły odporności z siarą do 16. godziny życia metodą z wyboru jest podanie plazmy. Celem transfuzji jest osiągnięcie koncentracji immunoglobulin w surowicy powyżej 8 g/l (4, 7, 8, 15, 17). Dokładne określenie ilości plazmy potrzebnej do przetoczenia jest trudne do oszacowania. Zależy od istniejącego poziomu IgG w surowicy, koncentracji IgG w przetaczanej plazmie oraz stanu zdrowia biorcy. U zdrowego źrebięcia przetoczenie 1 litra plazmy, zawierającej minimum 20 g immunoglobulin/l, podnosi o 20% zawartość immunoglobulin w surowicy krwi (8, 15, 18). U chorego osobnika po przetoczeniu 1 l tego samego osocza wzrost koncentracji immunoglobulin w surowicy może być niższy i wynosić tylko około 10% (15). Podanie jednej jednostki plazmy zawierającej 15 g/l immunoglobulin zdrowemu źrebięciu podnosi koncentrację IgG w surowicy biorcy o około 3 g/l (4, 8, 12).

Jedną z zalet komercyjnej, hiperimmunizowanej plazmy jest znana zawartość immunoglobulin (4, 15). Ważne jest powtórne określenie zawartości IgG pacjenta po kilku godzinach od transfuzji (8, 15). Podane immunoglobuliny docierają do przestrzeni śród- i zewnątrznaczyniowej. U klinicznie zdrowego źrebięcia stosunek pomiędzy przeciwciałami krążącymi we krwi a tymi poza przestrzeń naczyń wynosi 1 : 1 (4, 15, 18). Plazma, oprócz immunoglobulin, zawiera fibronektynę, czynniki krzepnięcia i składniki dopełniacza. Te składniki mogą działać niekorzystnie u chorych źrebiąt, przyczyniając się do powstania rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego lub reakcji alergicznych (18).

Plazmę podaje się przez kateter dożylny. Farmakologiczne uspokojenie źrebięcia usprawnia kaniulację żyły i wykonanie wlewu. Najlepszym środkiem premedykacji jest diazepam podany dożylnie w dawce 5-10 mg na źrebię. Noworodki są bardzo wrażliwe na uspakajające i nasenne działanie tego leku (8). Do podawania plazmy i innych produktów krwiopochodnych używa się zestawu do przetaczania krwi. Pierwsze 50 ml przetacza się bardzo

powoli, obserwując zachowanie, wygląd zwierzęcia i monitorując częstość tętna oraz oddechów. Najczęściej występujące reakcje poprzetoczeniowe po podaniu plazmy to: tachykardia, *tachypnoe*, niepokój, pokrzywka, obrzęk chrap, kaszel. Ich wystąpienie wymaga zwolnienia lub zaprzestania podawania plazmy. Konieczne w leczeniu powyższych odczynów poprzetoczeniowych może być podanie adrenaliny 0,1% w dawce 0,4-0,8 ml na źrebię oraz hydrokortyzonu w dawce 1-4 mg/kg (8, 15, 18).

U zdrowych źrebiąt z niedoborami odporności 1 l plazmy można podać w ciągu 20-30 min. U noworodków z rozwiniętą posocznicą tempo wlewu powinno być niższe i wynosić około 20 ml/kg/h, tak aby całą objętość podać w ciągu 3-4 godzin. U źrebiąt, którym przetacza się większe ilości plazmy (2-3 l) konieczne jest monitorowanie układu kardiopulmonarnego, w celu wczesnego wychwycenia objawów przeciążenia krążenia, takich jak: bradykardia, obecność szmerów oddechowych, kaszel, wzrost ośrodkowego ciśnienia żylnego (8, 15).

Zastosowanie plazmy w profilaktyce niektórych chorób zakaźnych u źrebiąt

Zapalenie płuc spowodowane przez *Rhodococcus equi* jest szeroko opisywanym schorzeniem występującym u źrebiąt pomiędzy pierwszym a trzecim miesiącem życia. Wrażliwość na zakażenie jest ściśle związana z powyżej określonym wiekiem. W tym okresie występuje luka immunologiczna wywołana spadkiem poziomu przeciwciał zapewniających protekcję otrzymanych od matki, a brakiem własnych, co predysponuje do zakażeń (10, 15).

Schorzenie to charakteryzuje się powolnym, często niezauważalnym rozwojem. Wystąpienie zmian klinicznych towarzyszy już zaawansowanej postaci choroby. Choroba powoduje duże straty w hodowlach koni, może występować endemicznie (10, 15, 18).

Z powodu słabej immunogenności bakterii jak dotąd nie opracowano skutecznej szczepionki zapewniającej powstanie odporności przeciwko temu patogenowi (10). Uodpornianie bierne źrebiąt poprzez podanie hiperimmunizowanej plazmy znacząco zmniejsza częstość występowania rodokokozy na terenach endemicznych i dotychczas jest jedynym środkiem profilaktycznym dostępnym dla lekarzy i hodowców koni (15, 18).

Ostatnie badania wykazały, że do infekcji *Rhodococcus equi* dochodzi w pierwszych dniach życia. Podawanie plazmy koniom z rozwiniętą chorobą nie zwiększa przeżywalności i nie skraca czasu leczenia (10, 11, 15, 18). Podawanie źrebiętom siary klaczy immunizowanych przeciwko *Rhodococcus equi* nie przynosiło efektów w zapobieganiu rodokozie (11, 15, 18). Podanie plazmy od hiperimmunizowanych wałachów w ciągu pierwszych dni życia na terenach, gdzie endemicznie występuje rodokozia, jest uznawana za jedyną skuteczną metodę immunoprofilaktyki (10, 11, 15, 18).

Transfuzja krwi w przypadku krwotoków i anemii hemolitycznej

Urazy wywołujące masywny krwotok, a także stany chorobowe, w których dochodzi do hemolizy krwi, stanowią u źrebiąt zasadnicze wskazania do podania krwi lub jej substytutów, posiadających właściwości przeno-

szenia tlenu. Straty krwi poza jamy ciała mają miejsce: podczas porodu, po przedwczesnym przerwaniu łożyska, w krwawieniach do przewodu pokarmowego. Straty krwi do jam ciała mogą mieć także tło urazowe. Występują w postaci krwiaka opłucnej (*haemothorax*) i otrzewnej (*haemabdomen*) możliwych do zdiagnozowania przy pomocy badania ultrasonograficznego. Najczęstszą przyczyną *haemothorax* jest uraz klatki piersiowej, zwłaszcza wywołujący złamanie żeber. Objawia się ono obrzękiem okolicy żeber lub mostka, zwłaszcza za łokciem. Przy omacywaniu słyszalne lub wyczuwalne bywają trzeszczenia. Złamane żebra mogą uszkodzić tętnice i żyły międzyżebrowe oraz duże naczynia serca. Źródłem mięszowego krwawienia są także odłamy kości lub uszkodzone mięśnie. Powikłane złamania żeber, które spowodowały uszkodzenie płuc, *pneumothorax*, *haemopericardium* – stanowią zagrożenie dla życia źrebięcia. Natomiast *haemothorax* nie zawsze wymaga interwencji lekarskiej, ponieważ krew w jamie opłucnej w krótkim czasie ulega wchłonięciu. Dobrze jednak, jeśli ten proces jest intensywnie kontrolowany monitorowaniem układu krążenia i badaniami ultrasonograficznymi powtarzanymi w krótkich odstępach czasu. Krwawienie do jamy opłucnowej powoduje wzrost ciśnienia w jej wnętrzu, co zaburza wymianę gazową, sprzyjając rozwojowi niewydolności oddechowej i wstrząsu (8, 15, 16).

U źrebiąt z krwawieniem do jam ciała część erytrocytów powraca do krążenia, przez co wyniki badania krwi obwodowej szybciej się normalizują niż przy utracie krwi poza jamy lub do układu pokarmowego. Autotransfuzję zaleca się wykonać, gdy objętość krwi wynaczynionej do jamy opłucnowej wywoła objawy duszności w postaci przyspieszenia częstości oddechów i tętna oraz bledkości lub zasinienia śluzówek. Technika polega na aseptycznym pobraniu krwi z wnętrza klatki piersiowej do worków lub sterylnych butli z antykoagulantem i jej dożylnym podaniu (15, 16). Gdy odtworzenie objętości krążenia krwią pacjenta nie jest możliwe, konieczne jest włączenie do leczenia świeżej krwi allogenicznej. Leczenie musi być wdrożone w trybie pilnym i zwykle lekarz nie dysponuje czasem potrzebnym na wykonanie prób krzyżowych. Pełną krew pozyskuje się od zdrowego wałacha (16). Allogeniczne erytrocyty mają u źrebiąt okres półtrwania wynoszący około 5,5 dnia (14). Źródłem hemoglobiny mogą być także przepłukane czerwone krwinki pochodzące od klaczy-matki lub roztwór zdolny do przenoszenia tlenu w krwi pacjenta (8, 15).

Takie właściwości posiada preparat o nazwie Oxyglobin. W UE jest lekiem zarejestrowanym dla psów i kotów. Jest to oczyszczony roztwór spolimeryzowanej hemoglobiny bydłowej, bez elementów komórkowych, rozpuszczonej w zmodyfikowanym płynie Ringera z dodatkiem mleczanów. Oxyglobin nie jest immunogeny, przed podaniem nie wymaga prób krzyżowych. Średnio zawiera 130 g/l hemoglobiny, jego pH wynosi 7,6-7,9, a osmolarność około 300 mosm/l. Transport tlenu do tkanek i jego dyfuzję przez błony komórkowe wspomaga niska lepkość roztworu i stosunkowo mała masa cząsteczkowa polimerów hemoglobiny. Preparat, podobnie jak naturalne osocze krwi, dzięki obecności spolimeryzowanych białek hemoglobiny, ma właściwość utrzymywania ciśnienia onkotycznego (5, 13, 15). Po jego infuzji wzrośnie

ilości hemoglobiny i zawartości tlenu we krwi tętniczej towarzyszy obniżenie liczby erytrocytów i hematokrytu (5). Wlew dożylny roztworu spolimeryzowanej hemoglobiny powoduje zmianę koloru osocza i błon śluzowych, co może zaburzać wyniki badań biochemicznych krwi żrebięcia, przeprowadzanych przy użyciu metod kolorymetrycznych. Z tych powodów przy podawaniu preparatu Oxyglobin badania biochemiczne krwi nie mogą być przeprowadzane w rutynowy sposób przy użyciu metod spektrofotometrycznych (5, 13, 15).

Zaletą wymienionego leku krwiozastępczego jest ponadto łatwy sposób przechowywania. Nie ma potrzeby jego zamrażania i odmrażania przed podaniem, okres trwałości wynosi 3 lata (13). Ze względu na krótki okres trwania w organizmie biorcy najczęściej jednokrotne podanie nie jest jednak wystarczające do wyleczenia, ale zapewnienia tzw. pomost tlenowy, podtrzymujący natlenienie tkanek na bezpiecznym poziomie do czasu wykonania prób krzyżowych i przygotowania transfuzji pełnej krwi (5). Oxyglobin może być stosowany w szybkich wlewach dożylnych z użyciem normalnego zestawu do przetaczania płynów (13, 15).

Z powodu wysokich kosztów jest używany głównie u źrebiąt, rzadko u dorosłych koni. Podanie dawki niższej niż zalecana (15-30 ml/kg) przynosi również poprawę stanu pacjenta, gdyż w przeciwieństwie do innych kategorii leków, roztwór hemoglobiny, by działać korzystnie, nie musi osiągnąć minimalnego stężenia terapeutycznego w osoczu. Stąd nawet niewielkie jego ilości wspomagają przenoszenie tlenu i są efektywne u źrebiąt z silną niedokrwistością zagrażającą życiu (5, 15).

Anemia hemolityczna źrebiąt

Anemia hemolityczna źrebiąt wywołuje hemolizę erytrocytów, co zmniejsza zdolności transportowe tlenu przez krew. Noworodki z silną hemolizą wymagają podania erytrocytów lub roztworów mających zdolności przenoszenia tlenu (5, 8, 15). Objawy kliniczne charakterystyczne dla tego schorzenia to: bledkość lub zażółcenie błon śluzowych, anemia, hemoglobinuria (8, 15).

Choroba może ujawnić się w pierwszym tygodniu życia, ale najczęściej rozwija się w kilka lub kilkanaście godzin po urodzeniu (1, 8, 15). Badanie krwi wykazuje anemię, podwyższony indeks bilirubiny, zwłaszcza jej frakcji niezwiązanej. Również parametry funkcji nerek mogą być nieprawidłowe, ze względu na nefrotoksyczny efekt hemoglobinemii (1). Zażółcenie błon śluzowych, dość charakterystyczne dla tego schorzenia, może pojawić się też w przebiegu innych chorób, np. posocznicy, ale wtedy badanie krwi nie wykaże silnej anemii (8). U niektórych źrebiąt mogą występować objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, spowodowane niedożywieniem mózgu lub żółtaczką jąder podkorowych. Najczęściej są nimi śpiączka i napady drgawek (8, 15).

Anemia hemolityczna źrebiąt jest chorobą, której łatwo zapobiec poprzez ocenę klaczy pod względem podwyższonego ryzyka związanego z grupą krwi, obecnością alloprzeciwciał w surowicy lub wystąpieniem anemii hemolitycznej po wcześniejszych ciążach (1, 16). Przy zaistnieniu takiej okoliczności wykonuje się test aglutynacji, możliwy do przeprowadzenia poza lecznicą, w warunkach polowych, zaraz po urodzeniu źrebięcia, zanim

napije się ono siary. Pobiera się próbkę siary lub surowicy od klaczy oraz próbkę krwi od źrebięcia. Dodatnim wynikiem testu, wskazującym na obecność alloprzeciwciał jest aglutynacja erytrocytów w rozcieńczeniu 1 : 6 i wyższych (8). Stanowi to wskazanie do podania źrebięciu siary od innej klaczy. Jednocześnie przez pierwsze 24 godziny życia nie dopuszcza się do karmienia mlekiem matki. Po tym okresie dochodzi do ustania produkcji siary oraz zamknięcia bariery jelitowej i nawet jeśli w mleku będą znajdować się przeciwciała, nie zostaną wchłonięte do krwiobiegu źrebięcia. W czasie pojenia noworodka obcą siarą, klacz-matka jest dojona co 2 godziny, tak by usunąć siarę i nie dopuścić do rozwoju zapalenia gruczołu mlekowego (8, 15).

Anemia hemolityczna źrebiąt jest związana z przeciwciałami skierowanymi przeciw antygenom Aa i Qa na erytrocytach, posiadającymi silne własności hemolityczne. Uszkodzenie czerwonych krwinek jest też możliwe przez przeciwciała skierowane przeciw antygenom Ab, Qrs, Qb, Qc, Dc, Da, Ka, Pa, i Ua. Występowanie anemii hemolitycznej źrebiąt jest dość rzadkie, ma miejsce u ok. 1% źrebiąt pełnej krwi angielskiej i u ok. 2% źrebiąt innych ras. Są również doniesienia o subklinicznych postaciach tego schorzenia (5, 8, 15).

Podjęcie decyzji o przetoczeniu krwi lub preparatu Oxyglobin nie powinno opierać się tylko na bezwzględnej wartości hematokrytu. Uwzględnić trzeba raczej tendencje jego zmian oraz brać pod uwagę wartości białka całkowitego. Istotny jest również stan kliniczny pacjenta, natlenienie jego tkanek, kolor błon śluzowych oraz dostępność odpowiedniego dawcy (1, 5, 8).

Wybór donatora krwi jest niezmiernie ważny, gdyż pozwala zapobiec groźnym powikłaniom, jak również przedłużyć czas przetrwania erytrocytów w organizmie biorcy. Dawcy są selekcyonowani na podstawie prób zgodności grup krwi lub po oznaczeniu grupy krwi. Powinni być w dobrej kondycji, zdrowi klinicznie, z aktualnymi szczepieniami, wolni od infekcji bakteryjnych, wirusowych i pasożytniczych.

O pogarszaniu się stanu klinicznego pacjenta w wyniku utraty erytrocytów świadczy pogłębiająca się *tachypnoe* i tachykardia mimo stosowania płynoterapii. U 12-godzinnego źrebięcia prawidłowa częstość oddechów wynosi 30-40/min., a tętna 80-120/min. Temperatura wewnętrzna, mierzona w prostnicy u nowo narodzonego źrebięcia nie jest miarodajnym wskaźnikiem postępującej choroby. W wyniku hemolizy temperatura może ulec podwyższeniu, obniżeniu lub utrzymywać się w granicach normy. W warunkach terenowych badanie hematokrytu i białka całkowitego nie jest łatwe. Warto podkreślić również, że te parametry w ostrej fazie krwotoku nie zmieniają się istotnie (5, 8). Wobec tego najprostszym i najwrażliwszym testem postępującej hipowolemii i hipoksji pozostaje liczenie tętna i oddechów. Przy wzroście wartości tych wskaźników należy podjąć decyzję o transfuzji.

W przypadku, gdy dostęp do laboratorium jest możliwy, warto zmierzyć ciśnienia cząstkowe tlenu w krwi żyłnej (PvO₂) oraz oznaczyć poziomu elektrolitów i równowagę kwasowo-zasadową. Spadek PvO₂, którego normalna wartość wynosi 35-42 mmHg, jest świadectwem wzmożonej ekstrakcji tlenu przez tkanki, świadczącej o obni-

żeniu zdolności transportowania tego gazu przez układ krążenia. Zmiany w zakresie jonogramu i niedobór zasad (BE) mogą wskazywać na anaerobowy przebieg metabolizmu tkankowego (5, 8).

Zarówno źrebięta, jak i dorosłe konie dobrze znoszą bardzo niskie wartości hematokrytu, gdy utrata krwi następuje stopniowo przy zachowanej prawidłowej objętości krążącej krwi. Wartość hematokrytu spadająca poniżej 0,14 l/l i zawartość hemoglobiny mniejsza niż 0,05 g/l są wskazaniem do podania krwi lub preparatów krwiopochodnych u źrebiąt (8, 15).

Jak wynika z przedstawionego materiału, zarówno krew, jak i preparaty krwiopochodne są wartościowymi środkami, coraz szerzej wykorzystywanymi zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu szerokiej gamy zaburzeń zdrowia w okresie neonatalnym u źrebiąt. Znajomość zasad stosowania oraz monitorowania terapii produktami krwi, zarówno w warunkach terenowych, jak i klinicznych zwiększa skuteczność prowadzonego leczenia i pozwala ograniczyć ryzyko powikłań mogących zagrażać życiu noworodka.

Piśmiennictwo

1. *Bain F.*: Colloid therapy in equine patients. Proc. 7th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium, Orlando 2000, s. 655-657.
2. *Baldwin J., Cooper W., Vanderwall D., Erb H.*: Prevalence (treatment days) and severity of illness in hypogammaglobulinemic and normogammaglobulinemic foals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1991, 198, 423-428.
3. *Clabough D., Levine J., Grant G., Conboy H.*: Factors associated with failure of passive transfer of colostral antibodies in standardbred foals. J. Vet. Intern. Med. 1991, 5, 335-340.
4. *Crump L., Foreman J., Riddle W.*: Evaluation of hyperimmune equine plasma for the treatment of failure of passive transfer in foals. Proc. Ann. Conv. Am. Assoc. Equine Pract. 1992, 37, 9-15.
5. *Giger U., Rentko V.*: Alternatives to blood transfusions. Proc. 16th ACVIM Forum 2002, s. 430-431.
6. *Hunt E., Wood B.*: Use of blood and blood products. Vet. Clin. North Am. Food Pract. 1999, 15, 641-662.
7. *Jeffcott L.*: Current Therapy in Equine Medicine. Saunders W. B., Philadelphia 1987, 210-215.
8. *Koterba A., Drummond W., Kosch P.*: Equine Clinical Neonatology, Lea &Febiger, Philadelphia 1990.
9. *LeBlanc M.*: Responses to plasma transfusion in clinically healthy and clinically ill foals. Proc. AAEP New Orleans 1987, 755-761.
10. *Madigan J. E., Hietala S., Muller N.*: Protection against naturally acquired *Rhodococcus equi* pneumonia in foals by administration of hyperimmune plasma. J. Reprod. Fert. 1991, 44, 571-578.
11. *Martens R. J., Martens J. G., Fiske R. A.*: *Rhodococcus equi* foal pneumonia: Protective effects of immune plasma in experimentally infected foals. Equine Vet. J. 1989, 21, 249-255.
12. *McClure J., DeLuca J., Lunn D., Miller J.*: Evaluation of IgG concentration and IgG subisotypes in foals with complete or partial failure of passive transfer after administration of intravenous serum or plasma. Eq. Vet. J. 2001, 33, 681-686.
13. *Perkins G., Divers T.*: Polymerized hemoglobin treatment in a foal with neonatal isoerythrolysis. J. Vet. Emerg. Crit. Care 2001, 11, 141-145.
14. *Smith J., Dever M., Smith J., DeBowes M.*: Post-transfusion survival of ⁵¹Cr-labelled erythrocytes in neonatal foals. J. Vet. Intern. Med. 1992, 6, 183-185.
15. *Sprayberry K.*: Neonatal transfusion medicine: The use of blood, plasma, oxygen-carrying solutions and adjunctive therapies in foals. Clin. Techniq. Eq. Pract. 2003, 2, 31-41.
16. *Sprayberry K., Bain F., Seahorn T., Slovis N., Byars T.*: 56 Cases of rib fractures in neonatal foals hospitalized in a referral center intensive care unit from 1997-2001. Proc. AAEP San Diego 2001, s. 395-398.
17. *Traub-Dargatz J., McClure J., Koch C., Schlipf J.*: Neonatal isoerythrolysis in mule foals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1995, 206, 67-70.
18. *Wilkins P., Dewan M.*: Efficacy of intravenous plasma to transfer passive immunity in clinically healthy and clinically ill equine neonates with failure of passive transfer. Cornell Vet. 1994, 84, 7-14.