

um heim, flest í Vestur-Evrópu en þriðjungur stofnsins er á Íslandi. Útflutningur hefur verið umtalsverður alla tíð frá 1850. Þannig voru um 150.000 hross flutt út á tímabilinu 1850-1949 og þá flest til Bretlands (Björnsson and Sveinsson, 2004). Eftir 1950 hefur fjöldi útfluttra hrossa verið breytilegur en eftir hitasóttarfaraldurinn 1998-1999 dró töluvert úr útflutningi miðað við árin þar á undan. Síðustu 10 ár hefur árlegur útflutningur verið um 1400 hross eða mun færri en þegar best lét. Til þess ber þó að líta að meðalverð útfluttra hrossa hefur farið hækkandi og á síðasta ári voru flutt út hross fyrir u.þ.b. einn milljarð króna. Ástæður samdráttar í útflutningi eru sjálfsagt margar en líklegt er að sumarexem vegi þar þungt. Talið er öruggara að kaupa hesta sem fæddir eru úti en þá sem fæddir eru hér. Það eru því grundvallarhagsmunir fyrir markaðs-sókn í útflutningi á íslenska hestinum að þróa meðferð og forvörn gegn sumarexemi.

Rannsóknaráttak gegn sumarexemi

Vorið 2000 skipaði þáverandi landbúnaðarráðherra, Guðni Ágústsson, að höfðu samráði við Framleiðnisjóð landbúnaðarins, starfshóp til að skipuleggja rannsóknir á sumarexemi í hestum. Formaður starfshópsins var Ingileif Jónsdóttir prófessor í ónæmisfræði. Hópurinn lagði til að gert yrði stórt rannsóknaráttak á sumarexemi í hrossum, sem fyrst og fremst yrði unnið af sérfræðingum á Keldum í samstarfi við rannsóknarhóp í Bern í Sviss svo og í samstarfi við aðra íslenska og erlenda sérfræðinga. Ákveðið var að aðalmarkmið rannsókna yrði að þróa ónæmismedferð gegn sumarexemi en til að ná því þyrfti fyrst að skilgreina ofnæmisvakana í smámýinu og ónæmisferlana í sjúkdómnum. Rannsóknaráttakinu var skipuð stjórn sem í síða Ágúst Sigurðsson rektor Landbúnaðarháskóla Íslands, sem formaður, Sigríður Björnsdóttir sérgreinadýralæknir hrossasjúkdóma, Ólafur Andrésson prófessor í erðafræði, Sigurbjörg Þorsteinsdóttir ónæmisfræðingur á Keldum og Eliane Marti dýralæknir og ónæmisfræðingur við Dýrasjúkdómastofnun Háskólans í Bern í Sviss. Í kjölfarið eða haustið 2000 hófust rannsóknir á sumarexemi á Keldum, undir stjórn Sigurbjargar og Vilhjálms Svanssonar dýralæknis og undir stjórn Eliane Marti í Bern. Rannsóknirnar voru í upphafi styrktar af Framleiðnisjóði landbúnaðarins, Rannís og Svissneska rannsóknarsjóðnum og síðan einnig af fleiri aðilum (sjá síðar).

Eins og greint hefur verið frá var þekking á ofnæminu við upphaf rannsóknaráttaksins tak-mörkuð, auk þess sem mikill skortur á sértækum líf- og prófnum háði öllum rannsóknum á ónæmissvörum í hrossum á þeim tíma. Því varð að byrja á að framleiða prófnefni eða prófa hvort efni sem gerð höfðu verið fyrir aðrar dýrategundir dygðu fyrir hross. Á þessum tíu árum hafa verið framleidd eða fundin mörg nauðsynleg prófnefni, bæði af okkur og öðrum. Miklar framfarir hafa einnig orðið í aðferðafræði í sameindafræðum, rannsóknum á ónæmiskerfi músa og manna sem og í meðhöndlun á ofnæmi og þróun á bóluvefnum og bólusetningum í fólki.

Einkenni sumarexems

Sumarexem er ofnæmi gegn próteinum, sem berast í hross við bit mýflugna af ættkvíslinni *Culicoides*, sem við köllum smámý. Engar tegundir af þessari fluguættkvísl lifa á Íslandi. Hestar hér á landi fá því ekki ofnæmið. Exemið lýsir sér í útbrotum og kláða, sérstaklega í fax- og taglrotum og, sé ekkert að gert, sáramyndun og sýkingu í sárunum. Eina leiðin til þess að halda exeminu niðri er að hýsa hrossin í ljósaskiptunum, þegar mest er af flugu, eða hylja þau með ábreiðum. Mögulegt er að meðhöndla með stöngum en engin varanleg lækning eða vörn er fyrir hendi. Sumarexem er því verulegt dýravelferðarmál.



Eitlasprautun.

Rannsóknir á sumarexemi í íslenskum hestum 2000-2011

Markmið rannsókna er að finna og greina próteinin (ofnæmisvakana) sem valda exeminu og rannsaka ónæmissvarið og feril sjúkdómsins með því lokamarkmiði að þróa ónæmismedferð gegn honum, þ.e. bólusetningu sem forvörn og afnæmingu sem lækningu.

Staða rannsókna:

Við höfum einangrað og tjáð þá ofnæmisvaka sem máli skipta úr flugnabitkirtlum, alls 15 prótein (Schaffartzik et al., 2010; Schaffartzik et al., 2009). Rannsóknum á ónæmissvarinu í sjúkdómnum hefur einnig miðað vel og hafa þær skilað mjög áhugaverðum niðurstöðum sem eru undirstaða þess að velja meðferð og meta gagnsemi hennar (Hamza et al., 2007; Hamza et al., 2010; Hamza et al., 2008; Heimann et al., 2011). Framangreindar niðurstöður hafa gert okkur kleift að hefja tilraunir í ónæmismedferð, bólu-setningum og afnæmingu.

Ofnæmi og ónæmismedferð:

Ofnæmissvar er ótímabært ónæmissvar gegn saklausum próteinum með framleiðslu á IgE-mótefnum og bólgumíðum sem valda einkennunum. Ónæmiskerfið er varnarkerfi líkamans sem ver einstaklinga gegn innrásum sýkla s.s. baktería, veira, sveppa eða sníkjudýra. Kerfið bregst við sýklum með viðeigandi ónæmissvari sem sér um að drepa, éta eða leysa upp sýkla og sýktar frumur og taka til, hreinsa og græða í kjölfarið. Heilbrigðir einstaklingar bregðast ekki við saklausum próteinum sem þeir borða, anda að sér, snerta eða fá við skordýrabít eða -stungur. Ónæmiskerfi ofnæmissjúklinga bregst hins vegar við slíku áreiti og úr verður of-næmissvar. Svarið getur verið af ýmsum toga, t.d. ofnæmiskvef, heymæði, astmi, kláði, erting, bjúgur, útbrot, meltingarþægindi og jafnvel ofnæmislost.

Sumarexem er ofnæmi eða ónæmissvar á svokallaðri Th2-braut, með framleiðslu á IgE-mótefnum og bólgumíðum sem valda exeminu. Ónæmismedferð felst í því að stýra ónæmis-svari gegn ofnæmisvökunum inn á Th1-braut og efla svokallaðar Th-stýrifrúmur sem bæla ofnæmið.



Bólusetning er þá forvörn þannig að hestarnir svara ofnæmissvökunum á Th1-braut þegar þeir hitta fluguna, en afnæming er lækning á hestum með exem sem felst í því að beina svarinu af Th2-braut yfir á Th1-braut og efla sértækar Th-stýrifrúmur til að bæla Th2-ofnæmissvarið.

Tilraunir á hrossum eru mjög dýrar, einstaklingsmunur er mikill svo endanlegir tilraunahópar verða helst að vera 10-20 hross til þess að marktækni náist. Flestar viðurkenndar afnæmingar- og bólusetningaraðferðir taka einnig langan tíma. Afnæmingu verður að framkvæma erlendis, þar sem hross á Íslandi eru ekki með sumarexem og dýrara er að halda tilraunahross erlendis en hér. Vegna kostnaðar er áriðandi að reyna að stytta meðhöndlunartíma sem mest.

Við ætlum að reyna þrjár leiðir til að þróa ónæmismedferð gegn sumarexemi; 1) með hreinum ofnæmissvökum í Th1-stýrandi ónæmisglæði, 2) með ofnæmissvökum á veirufurjum, 3) um slímhúð meltingarfæra með því að fæða hross á byggi sem tjáir ofnæmisvaka.

1. Bólusetja/afnæma með hreinum ofnæmissvökum í Th1-stýrandi ónæmisglæði.

Ónæmisglæðar eru nauðsynlegur þáttur í próteinbóluvefnum en þeir ræsa ónæmissvarið og stýra því. Gríðarleg framför hefur orðið í þróun kröftugra ónæmisglæða undanfarið ár. Til þess að fá aðgang að glæðum sem viðurkenndir eru í bóluvefni þarf að semja við lyfjafyrirtækin sem eiga þá. Fyrstu bólusetningartilraunir þessum lið er að ljúka. Í henni var borin saman bólusetning í eitla og húð með fjórum hreinsuðum ofnæmissvökum, bæði einum og sér, og í Th1-stýrandi ónæmisglæði frá lyfjafyrirtækinu Intercell í Vín. Frumniðurstöður sýna að ónæmisglæðirinn er án aukaverkana og virðist efla rétta tegund af ónæmissvari. Einnig virðist sprautun í eitla áhrifarík aðferð sem gæti stýtt tilraunartíma. Í Bern eru hafnar tilraunir til að afnæma hesta með sumarexem með því að sprauta ofnæmissvökum í ónæmisglæði í eitla.

2. Bólusetja/afnæma með ofnæmissvökum á veirufurjum.

Vörn gegn veirusýkingum er á Th1-braut ónæmissvars og því tilvalið að nota sér þá og gerð bóluvefnis gegn ofnæmi. Nú þegar eru í notkun í hrossum veirufurjubóluefni gegn West Nile- og influensuveirum. Við notum tvær veirutegundir, gamma-herpesveiru 2 (EHV-2), sem sýkir hesta, og baculoveiru, sem sýkir skordýr. Hannaðar hafa verið nokkrar EHV-2 ferjur þar sem ofnæmisvakagenin voru sett inn á mis-munandi stöðum. Verið er að búa til baculoveirufurjur sem geta komist inn í hesta-frumur og tjáð í

þeim ofnæmisvakagen. Veirufurjurnar sem sýna öflugustu tjáninguna á innsettum genum í hestafrumum, bæði af EHV-2 og baculoveiru uppruna, verða notaðar til tilraunabólusetninga í hestum. Vonast er til að af því geti orðið á árinu 2012.

3. Bólusetja/afnæma um slímhúð meltingarfæra með því að fæða hross á byggi sem tjáir ofnæmisvaka.

Í samstarfi við ORF Lífæknir er verið að tjá ofnæmisvaka í byggi. Í fólki er farið að nota afnæmingu um slímhúðina undir tungunni í stað þess að sprauta undir húð. Við hyggjumst athuga hvort hægt sé að afnæma sumarexemshesta um slímhúð meltingarfæra með því að fæða þá á byggi sem tjáir ofnæmisvaka. Verið er að tjá tvo ofnæmisvaka í byggi og verður vonandi hægt að prófa annan þeirra á hestum fljótlega.

Árangur af bólusetningu í þessum fyrstu tilraunum er metinn með því að mæla mótefna-, boðefna- og bólgumíðlasvörum hestanna og á þeim grundvelli verður ákvarðað hvort ónæmis-svarið er á réttri braut. Á endanum þarf að gera áskorunartilraunir, þ.e. flytja hópa af bólu-settum hestum út með hópum af ómeðhöndluðum samanburðarhestum á flugusvæði og fylgjast með þeim í a.m.k. tvö ár. Það ætti að leiða í ljós hvort bólusettu hestarnir eru raunverulega varðir gegn exeminu miðað við samanburðarhestana.

Styrktaraðilar verkefnisins:

- Framleiðnisjóður landbúnaðarins
- Rannís
- Rannsóknarsjóður Háskóla Íslands
- Þróunarfrjálfar hrossa-ræktarinnar
- Hrossaæktarsamtök Suðurlands
- Náttúruverndarsjóður Pálma Jónssonar
- Svissneski rannsóknarsjóðurinn (Swiss National Science Foundation)
- Rannsóknarsjóður Háskólans í Bern (Vetsuisse funds).

Heimildir:

Listi yfir númeraðar tilvitnanir í greininni eru á heimasíðu Keldna <http://www.keldur.is/>.