

<원 저>

면역 크로마토그래피법을 이용한 국내 반려견의 Dog erythrocyte antigen 1 분포도 조사 연구

김은주 · 최창용 · 류재규 · 오상익 · 정영훈 · 조아라 · 김수희 · 도윤정*

농촌진흥청 국립축산과학원 가축질병방역과

(접수: 2018년 1월 31일, 수정: 2018년 3월 9일, 게재승인: 2018년 4월 13일)

Prevalence of dog erythrocyte antigen 1, determined via immunochromatography, in domestic dogs in Korea

Eunju Kim, Changyong Choe, Jae Gyu Yoo, Sang-Ik Oh, Younghun Jung, Ara Cho, Suhee Kim, Yoon Jung Do*

Division of Animal Diseases & Health, National Institute of Animal Science, Rural Development Administration, Wanju 55365, Korea

(Received: January 31, 2018; Revised: March 9, 2018; Accepted: April 13, 2018)

Abstract: Blood group determination in dogs is an important factor in transfusion medicine to minimize immediate or delayed adverse reactions after red blood cells transfusion in small animal clinics. Dog erythrocyte antigen (DEA) 1 is the most important blood type due to its high degree of antigenicity causing acute transfusion adverse reactions. The aim of this study was to investigate the prevalence of DEA 1 in various dog breeds in Korea. As a result of testing 592 blood samples from more than 35 dog breeds, DEA 1 blood typing for each breed showed that 57.8% of Malteses, 63.3% of Poodles, 76.2% of Mastiff-like dogs, 72.5% of Pomeranians, 47.7% of Shih Tzus, 70.3% of mixed breeds, 60.0% of Yorkshire Terriers, and 71.4% of Beagles were DEA 1-positive. Miniature Schnauzers and Jindo breeds had a significantly high prevalence (100%) of DEA 1-positive dogs compared to that in other small breed dogs. This is the first report of immunochromatography-detected DEA 1 prevalence in various domestic dog breeds. Although additional studies need clarifying the potential blood transfusion risks in domestic breed dogs with DEA 1, the results of this study may be useful when selecting a blood donor.

Keywords: blood grouping and crossmatching, blood group antigens, dogs, erythrocytes, transfusion reaction

서 론

개의 혈액형은 적혈구 표면에 존재하는 항원에 의해 결정되며, 이러한 항원은 수혈 부작용을 일으키는 주요한 요인으로 작용한다. 지금까지 밝혀진 혈액형의 종류는 20가지에 달하나 국제적으로 인정되는 혈액형은 dog erythrocyte antigen (DEA) 1[1, 1.2], 3, 4, 5, 6, 7, 8 등 7종의 항원에 의해 결정된다 [7, 17, 18, 23]. 최근 Dal type과 Kai 1, Kai 2 등 새로운 종류의 적혈구 항원들도 보고되고 있다 [2, 15].

일반적으로 개는 자연적으로 적혈구 항원에 대한 동종항체 없이 태어난다고 알려져 있으나 최근 연구에 의하면, 특정 항원에 대한 동종항체가 있다고 밝혀졌다. 또, DEA 3, 5 그리고 7의 자연항체 발현율은 각각 6, 23, 45%에 달하

는 것으로 보고된 바 있다 [12, 17]. 그러나 아직 DEA 1 type에 대한 동종항체는 보고된 바 없다.

모든 적혈구 항원이 수혈 후 면역작용 때문에 동종항체를 형성할 수 있으나, DEA 1은 다른 적혈구 표면항원과 비교하여 더 강한 항원성을 갖는다 [7, 8]. 일반적으로 개는 DEA 1에 대한 동종항체가 없기 때문에 처음 수혈을 받는 경우 DEA 1과 동종항체에 의한 급성 용혈성 수혈 부작용은 거의 일어나지 않는다. 그러나, DEA 1에 음성인 개가 DEA 1 양성인 적혈구를 수혈받게 되면 체내의 면역반응 때문에 DEA 1에 대한 동종항체를 생산하게 된다. 이렇게 생산된 동종항체는 수혈 후 4~14일 사이에 수혈받은 적혈구의 수명을 단축하거나, 미성숙 적혈구를 파괴하는 등의 지연형 수혈 부작용을 일으킬 수 있고, 같은 개체가 2번째 수혈을 받았을

*Corresponding author

Tel: +82-63-238-7222, Fax: +82-63-238-7235
E-mail: clonea@korea.kr

때 항원-항체 면역작용을 일으켜 급성 용혈성 빈혈 및 급성 과민증, 용혈에 의한 신장 손상, 고빌리루빈혈증, 발열, 오한 등의 수혈 부작용을 일으킬 수 있다 [1, 4, 6, 8, 16]. 따라서 수혈 전 반려견의 수혈 부작용을 최소화하기 위해 공혈하는 개와 수혈받는 개 모두에서 혈액형 판정이 필요하다.

국내 동물병원에서 판정 가능한 개의 혈액형 판정법은 한국 동물혈액은행에서 배포하는 반려견 혈액형 1.1, 1.2를 확인할 수 있는 간이 진단 키트 [19]와, 최근 프랑스에서 수입된 혈액형 판정 키트(Quick Test DEA1; Alvedia)를 활용한 방법 [17, 18]이며, 실험실에서의 검사방법으로는 gel column agglutination testing [3, 20], flow cytometry [1] 방법 등이 있다.

기존 반려견의 DEA 1.1 발현율에 관한 연구는 래브라도 레트리버(65.3%), 골든레트리버(75.2%), 저먼셰퍼드(18.9%), 로트바일러(89.5%), 비글(50.4%), 그레이하운드(13.1%) 등 중대형 품종에 대한 연구가 주를 이루고 있으며, 품종에 따라 다양한 항원 발현율이 보고되었다 [13, 17]. 국내의 반려견 혈액형에 관한 연구는 대전지역의 반려견을 대상으로 한국동물혈액은행의 혈액형 판정 키트를 이용한 분포도 검사 [19]와 토종견인 진돗개를 대상으로 응집반응 검사를 통해 이루어진 혈액형 판정 결과 [11]가 보고되는 등 제한적으로 이루어지고 있다.

이 연구는 국내 반려견의 적혈구 표면항원인 DEA 1의 발현율을 국외자료와 비교하기 위해 면역크로마토그래피 (immunochromatography) 기법을 활용하여 조사하였으며, 반려견 수혈 시 항원-항체 면역반응에 의한 잠재적인 수혈 부작용의 위험도를 줄이기 위한 참고자료 및 국내 반려견 혈액형 판정 기술개발의 기초연구자료로 활용하기 위해 수행하였다.

재료 및 방법

혈액 시료의 확보

2017년 6월부터 12월에 걸쳐 총 592마리 반려견의 혈액을

검사하였다. 대상이 된 반려견은 이전에 수혈 이력이 없었으며, 지역 동물병원에서 혈액검사 후 남은 EDTA에 담긴 전혈을 제공받아 검사하였다. 국립축산과학원 보유견의 경우 건강검진을 위해 채혈한 혈액 중 검사하고 남은 혈액을 사용하여 혈액형 판정에 사용하였으며, 경정맥 또는 요골쪽 피하정맥에서 채혈하여 0.5 mL EDTA 항응고제가 포함된 채혈튜브에 보관하였다. 지역별로, 경기도 194마리, 광주광역시 3마리, 부산광역시 44마리, 서울특별시 11마리, 전라남도 3마리, 전라북도 336마리, 충청북도 1마리였으며, 품종별로 몰티즈 135마리, 푸들 90마리, 마스티프 잡종견 63마리, 포메라니안 51마리, 시추 44마리, 잡종견 37마리, 요크셔테리어 35마리, 비글 21마리, 슈нау저 20마리, 치와와 19마리, 비숑프리지 15마리, 페키니즈 11마리, 진돗개 9마리, 기타(7건 이하인 품종) 42마리이다. 연구에 사용된 시험동물의 관리 및 절차에 관해서는 국립축산과학원 동물실험윤리위원회(대한민국)의 승인(승인번호: 2017-257)을 받아 수행하였다.

DEA 1의 판정

혈액형의 판정은 Easy Quick Test DEA 1 (Alvedia, France) 간이 키트를 활용하였고 검사방법은 제조사의 매뉴얼에 따라 진행하였다. 검사결과는 판독지의 결과에 따라 DEA 1 양성과 DEA 1 음성으로 판별하였다.

통계 처리

품종에 따른 DEA 1 발현율은 양성 비율(percentage)과 95% 신뢰구간(95% CI; confidence interval)을 설정하여 비교하였으며, 성별에 따른 발현율은 Pearson Chi-square test 방법을 적용하여 $p < 0.05$ 수준에서 검증하였다.

결 과

2017년 6월부터 12월까지 지역 동물병원 수의사의 협조하

Table 1. Prevalence of dog erythrocyte antigen (DEA) 1 expression in domestic breed dogs in Korea

Breeds	DEA 1 Negative (%)	DEA 1 Positive (%)	95% CI	Total number
Maltese	57 (42.2)	78 (57.8)	48.9–66.1	135
Poodle	33 (36.7)	57 (63.3)	52.4–73.0	90
Mastiff-like	15 (23.80)	48 (76.19)	63.5–85.6	63
Pomeranian	14 (27.5)	37 (72.5)	58.0–83.6	51
Shih Tzu	23 (52.3)	21 (47.7)	32.7–63.1	44
Mixed breed	11 (29.7)	26 (70.3)	52.8–83.5	37
Yorkshire Terrier	14 (40.0)	21 (60.0)	42.2–75.6	35
Beagle	6 (28.57)	15 (71.42)	46.9–87.8	21
Schnauzer	0 (0)	20 (100)	79.9–100	20
Chihuahua	3 (15.8)	16 (84.2)	59.5–95.8	19
Bichon Frise	2 (13.3)	13 (86.7)	58.3–97.6	15
Pekingese	4 (36.4)	7 (63.6)	31.6–87.6	11
Jindo dog	0 (0)	9 (100)	62.8–100	9
Others	13 (31.0)	29 (69.0)	52.7–81.8	42
Total	195 (32.9)	397 (67.1)	63.0–70.8	592

CI, confidence interval.

Table 2. Prevalence of DEA 1 expression in domestic breed dogs according to sex in Korea

Sex	DEA 1 Negative (%)	DEA 1 Positive (%)	95% CI	Total	X ² (<i>p</i> value)
Female	117 (32.2)	246 (67.8)	62.6–72.5	363	0.213
Male	78 (34.1)	151 (65.9)	59.3–71.9	229	(0.645)
Total	195 (32.9)	397 (67.1)	63.0–70.8	592	

에 전체 592마리의 반려견 혈액을 검사한 결과 DEA 1 양성 397마리로 67.1%(95% CI; 63.0–70.8)였으며 음성 195마리로 32.9%로 나타났다(Table 1). 품종별로, 몰티즈 135마리 중 양성 78마리(57.8%, 95% CI; 48.9–66.1)로 나타났다, 푸들 90마리 중 양성 57마리(63.3%, 95% CI; 52.4–73.0), 마스티프 잡종견은 63마리 중 양성 48마리(76.2%, 95% CI; 63.5–85.6)로 나타났으며, 포메라니안 51마리 중 양성 37마리(72.5%, 95% CI; 58.0–83.6)로 나타났고, 시추 44마리 중 양성 21마리(47.7%, 95% CI; 32.7–63.1)로 나타났다. 잡종견 37마리 중 양성 26마리(70.3%, 95% CI; 52.8–83.5)로 나타났으며, 요크셔테리어 35마리 중 양성 21마리(60.6%, 95% CI; 42.2–75.6)로 나타났다. 비글 21마리 중 양성 15마리(71.4%, 95% CI; 46.7–87.8)로 나타났으며, 슈нау저 20마리 중 양성 20마리(100%, 95% CI; 79.9–100)로 나타났다. 치와와 19마리 중 양성 16마리(84.2%, 95% CI; 59.5–95.8), 비숑프리지 15마리 중 양성 13마리(86.7%, 95% CI; 58.3–97.6)로 나타났다. 페키니즈 11마리 중 양성 7마리(63.6%, 95% CI; 31.6–87.6)로 나타났으며, 진돗개 9마리 중 양성 9마리(100%, 95% CI; 62.8–100)로 나타났다. 기타 품종 총 42마리의 검사 결과 양성 29마리(69.0%, 95% CI; 52.7–81.8)로 나타났다(Table 1). 성별에 따라서는 암컷 363마리 중 양성 246마리로 67.8%(95% CI; 62.6–72.5)로 나타났으며, 수컷은 229마리 중 양성 151마리로 65.9%(95% CI; 59.3–70.8)로 나타났다. 암컷과 수컷 간에 DEA 1 항원 발현율의 통계적 유의성($p > 0.05$)은 없었다(Table 2).

고 찰

수의학 분야에서 수혈은 심각한 빈혈이나 응고장애 등 질환이 있는 동물에서 생명을 유지하는 중요한 치료요법으로 활용되고 있다. 수혈이 요구되는 흔한 빈혈 원인은 면역매개성 용혈성 빈혈(immune mediated hemolytic anemia), 종양에 의해 유발되는 출혈, 수술 중의 출혈, 응고장애, 위장관계 출혈, 외상에 의한 출혈, 골수 질환, 만성질환에 의한 재생불량성 빈혈뿐만 아니라, 그 밖의 다양한 원인에 의한 빈혈로 수혈을 받게 된다 [14, 21, 22]. 수혈에 필요한 혈액의 확보를 위해 다양한 경로로 공혈이 이루어지고 있으며, 수혈 부작용을 줄이기 위한 혈액의 보관, 저장, 투여방법 등에 대한 다양한 기준이 제시되고 있다. 그러나 수혈에는 면역작용이나 과민반응, 감염 등의 잠재적인 수혈 부작용 발생률이 0–28%에 달하는 것으로 보고되고 있으며 [16], 수혈 부작용과

수혈과 관련된 부정적인 반응 또한 여전히 발생하고 있다. 초기 수혈반응은 수혈을 시작한 지 수 시간 이내에 발생한다. 지연형 수혈반응은 수혈을 받은 후 하루 이상이 경과하거나 수혈을 받은 후 4–14일 사이에 투여한 적혈구에 대한 항체를 생성함으로써 인하여 발생한다 [10, 16, 21]. 수혈과 관련된 질병양상을 살펴보면, 다발성장기부전(multi organ dysfunction syndrome), 순환기능장애(cardiovascular dysfunction), 호흡부전(respiratory distress), 신경장애(neurologic disease), 응고장애(coagulopathy), 패혈증(sepsis), 과중성 혈관내 응고장애(disseminated intravascular coagulation), 혈전색증(thromboembolism) 등 수혈 후 부작용이 발생했다고 보고하고 있다 [5, 9, 16, 18]. 이처럼 수혈은 생명에 위협이 되는 다양한 위험요소들을 내포하고 있기 때문에 수혈 전 공혈견(donor) 또는 저장된 적혈구 팩과 수혈받을 개 사이에 혈액형 판정을 포함한 수혈 적합성 검사가 필요하다.

적혈구 표면항원에 의해 결정되는 DEA system은 반려동물의 수혈 부작용을 일으키는 주요한 원인 중 하나이다. DEA 1은 강한 항원성으로 인해 기존에 이러한 적혈구 항원에 노출된 적이 있는 경우 항원-항체반응으로 급성 용혈성 수혈 부작용을 일으킬 수 있다 [4, 9, 18]. 때문에 공혈에 사용되는 적혈구는 DEA 1에 대한 항원을 가지고 있지 않은 DEA 1 음성의 혈액이 추천된다.

최근 보고에 의하면 DEA 1.1에 대한 검사결과는 터키에서 양성률 약 65.2%로 보고하고 있으며, 품종에 따라 칼스컵독 품종에서 71.2%, 강갈 품종에서 67.9%, 아크바쉬 품종에서 60.0% 등 항원 발현율의 차이를 보인다고 보고하였다 [7]. 포르투갈의 경우 DEA 1.1 발현율이 약 56.9%로 보고하고 있으며, 세인트버나드 품종에서는 100%, 골든레트리버 88.9%, 로트바일러 88.2%, 잡종견의 경우 61.4% 발현율을 보였다 [8]. 이탈리아에서 조사한 결과에 따르면 DEA 1의 발현율이 약 61.2%로 보고하고 있으며 품종에 따라, 로트바일러 89.5%, 골든레트리버 75.2%와 닥스훈트에서 74.2%로 높은 양성율을 보였으며, 저먼셰퍼드 81.1%, 복서 83.0%와 프렌치불도그 77.9% 등 특정 품종에서는 높은 양성율을 보였다고 보고하고 있다 [17]. 반면에 남아프리카에서의 DEA 1.1 조사 결과 47% 양성률로 순종에서 47%, 잡종견에서 48%로 보고하였다 [25]. 이전의 연구 결과를 비교해 보면 지역과 품종에 따라 DEA 1 항원 발현율이 다양한 차이를 나타냄을 확인할 수 있다. 국가별로 DEA 1 발현율에 차이를 나타내는 이유는 검사 개체의 선정과 지역에 따라 서로 다른 대립유전자가 유전될 빈도의 무작위적인 변화(genetic drift)에 의한 것으로 추정된다 [17]. 추가로 달마티안 등 특

정 품종에 관한 적혈구 항원의 특이성 등 품종에 따른 항원 발현의 차이가 보고되고 있다 [2].

이 연구에서 가장 높은 DEA 1 발현율을 보이는 품종은 슈нау저(20/20, 100%)와 진돗개(9/9, 100%)로 나타났으며, 비숄프리제(13/15 86.7%), 치와와(16/19 84.2%), 마스티프 잡종견(48/63, 76.19%), 포메라니안(37/51, 72.5%), 비글(15/21, 71.4%)순이었고, 시추(21/44, 47.4%)가 가장 낮은 발현율을 보였다(Table 1). 이탈리아에서 실시한 반려견 대상의 연구결과 보고에 의하면 품종별 DEA 1 발현율은 잡종견 64.7%, 몰티즈 54.6%, 푸들 68.8%, 비글 50.4%, 시추 72.2%, 요크셔테리어 63.0%로 보고되어 [17] 이 연구의 몰티즈(57.8%), 푸들(63.3%), 요크셔테리어(60.0%)에게서의 DEA 1 항원 발현율이 비슷한 양상을 나타낸 반면, 국내 대전지역의 DEA 1.1과 1.2의 분포도 조사에서는 몰티즈(DEA 1.1, 85%; DEA 1.2, 15%), 시추(DEA 1.1, 95%; DEA 1.2, 5%), 요크셔테리어(DEA 1.1, 91%; DEA 1.2, 9%)로 DEA 1에 대한 항원 발현율이 100%에 달하는 것으로 보고되어 이 연구결과와는 대조적인 양상을 보였다 [19].

일반적으로 반려견에서 보편 공혈견(universal donor)은 DEA 1, 3, 5와 7에 대해 음성, DEA 4 양성인 적혈구 항원 발현을 나타내는 반려견을 말한다 [6, 18]. 그러나 DEA 3, 4, 5와 7의 항체 또는 항혈청을 확보하기가 어렵기 때문에 이에 대한 연구결과는 국내에 보고된 바 없다. 따라서 수혈을 위해 제공될 반려견의 혈액형은 DEA 1 음성인 반려견이 추천된다. 이는 첫 번째 수혈의 경우, 수혈 전 검사가 충분히 이루어지지 않더라도 임상적으로 심각한 수혈 부작용을 나타내지 않으면서, 수혈 후 DEA 1에 대한 항체를 형성시키지 않는 혈액형이기 때문이다 [14]. 반면 수혈을 받는 반려견의 측면에서 보면, 수혈받을 혈액의 혈액형을 모르는 상태에서 수혈을 진행하는 경우, 첫 번째 수혈에서 DEA 1에 대한 항체를 형성할 확률이 이브잔 하운드간의 수혈일 경우 18.8%, 이브잔 하운드와 스페니쉬그레이하운드 품종 사이에는 13.7%로 보고하고 있으며 [24], 비글의 경우 25%, 몰티즈의 경우 24.8%, 요크셔테리어의 경우 23.3%, 잡종견의 경우 22.8%에 달할 것으로 예상된다. 두 번째 수혈에서 급성 용혈성 수혈 부작용이 발생할 확률은 비글의 경우 6.2%, 몰티즈 6.1%, 요크셔테리어 5.4%, 잡종견 5.2%로 예상된다 [17]. 또한 같은 품종에 수혈을 진행할 경우 급성수혈 부작용이 발생할 확률이 12.5~14.8%, 서로 다른 품종에서 수혈을 진행할 경우 급성수혈 부작용이 발생할 확률이 7.5~25.3%로 보고된 바 있다 [7, 12]. 특히, 국내에서 많이 사용되는 품종인 몰티즈나 비글의 경우 수혈 전 적합성 검사를 수행하지 않고 수혈을 진행하는 경우 수혈 부작용 발생 확률이 다른 품종에 비교해 높은 편에 속하는 것으로 보고된 바 있다 [17]. 따라서 수혈 부작용을 최소화하기 위해서 공혈견 뿐만 아니라 수혈을 받을 반려견의 혈액형 판정도 매우 중요한 요소로 작용하며, 수혈 전 적합성 검사가 필요하다.

국내에서 반려견의 혈액형 판정을 위해 활용할 수 있는 진

단 키트는 한국동물혈액은행의 Canine Blood Typing DEA 1.1, 1.2 키트와 Alvedia사의 Quick Test DEA 1 키트로 매우 제한적이다. 한국동물혈액은행의 혈액형 판정 키트는 DEA 1.1, 1.2 항체(anti DEA 1.1, 1.2-monoclonal antibody)를 혈구와 반응시켜 혈구의 응집 여부를 확인하여 진단하는 방법이고 [19], Alvedia사의 키트는 DEA 1 항체(anti DEA 1-monoclonal antibody)를 혈구와 반응시킨 후 면역크로마토그래피방법으로 검사지에서 검사결과를 확인할 수 있다 [18]. 각각의 키트는 검사현장에서 특별한 장비 없이 즉시 사용이 가능하며, 검사결과를 바로 확인할 수 있는 장점이 있지만 사용자의 숙련도에 따라 검사결과 판독에 영향을 줄 수 있다. 이외에 실험실적 검사방법으로 gel column agglutination, flow cytometry를 활용한 방법이 반려견 혈액형 판정에 활용될 수 있다 [1, 3, 20]. 그러나 아직 고양이에서와 같이 유전자 수준의 혈액형 분석은 이루어지지 않고 있다.

이 연구에서 국내 반려견 품종에 따른 적혈구 표면항원인 DEA 1을 비교 분석한 결과, 품종에 따른 다양한 발현율 차이를 확인할 수 있어 국내 수혈의학의 기초자료로 활용될 뿐만 아니라 유전학 분야에서도 다양하게 활용될 것으로 기대된다.

국내에서 면역크로마토그래피방법을 통한 반려견의 품종별 DEA 1의 발현율에 관한 연구는 이 연구가 처음이며, 이러한 결과는 국내 사육 반려견의 수혈 시 공혈견 확보에 참고 자료로 활용할 수 있을 뿐만 아니라, 응급수혈을 진행하기 위한 적합성검사 시 신속히 적합 혈액을 찾고, 수혈 부작용을 줄이는데 도움이 될 것으로 기대된다. 다만, 앞으로 현장 활용에 있어 신뢰도를 높이기 위한 검사개체 수 및 검사대상 지역, 품종의 확대가 필요할 것으로 생각되며, 반려견의 수혈 부작용과 위험도 감소를 위해서는 DEA 1 양성 개체가 수혈받을 경우의 위험도 분석과 지속적인 보고자료의 현행화가 필요할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 농촌진흥청 연구사업(반려견 생애주기별 질병 현황 분석 및 혈액학적 양상 조사 연구PJ01284303)의 지원과 2018년도 농촌진흥청(국립축산과학원) 전문연구원과정 지원사업에 의해 이루어진 것입니다.

References

1. **Acierno MM, Raj K, Giger U.** DEA 1 expression on dog erythrocytes analyzed by immunochromatographic and flow cytometric techniques. *J Vet Intern Med* 2014, **28**, 592-598.
2. **Blais MC, Berman L, Oakley DA, Giger U.** Canine Dal blood type: a red cell antigen lacking in some Dalmatians. *J Vet Intern Med* 2007, **21**, 281-286.
3. **Blois SL, Richardson DM, Abrams-Ogg ACG.** Comparison of a gel column blood typing method and a point-of-care cartridge for dog erythrocyte antigen 1.1. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2013, **23**, 340-343.

4. **Bracker KE, Drellich S.** Transfusion reactions. *Compend Contin Educ Vet* 2005, **27**, 500-512.
5. **Callan MB, Jones LT, Giger U.** Hemolytic transfusion reactions in a dog with an alloantibody to a common antigen. *J Vet Intern Med* 1995, **9**, 277-279.
6. **Davidow B.** Transfusion medicine in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013, **43**, 735-756.
7. **Ergul Ekiz E, Arslan M, Ozcan M, Gultekin GI, Gulay OY, Kirmizibayrak T, Giger U.** Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 in 4 breeds native to different areas in Turkey. *Vet Clin Pathol* 2011, **40**, 518-523.
8. **Ferreira RRF, Gopegui RR, Matos AJF.** Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 expression in dogs from Portugal. *Vet Clin Pathol* 2011, **40**, 198-201.
9. **Giger U, Gelens C, Callan MB, Oakley D.** An acute hemolytic transfusion reaction caused by dog erythrocyte antigen 1.1 incompatibility in a previously sensitized dog. *J Am Vet Med Assoc* 1995, **206**, 1358-1362.
10. **Haldane S, Roberts J, Marks SL, Raffe MR.** Transfusion medicine. *Compend Contin Educ Vet* 2004, **26**, 502-518.
11. **Han BK, Lee CG, Ikemoto S.** Studies on the blood groups of Jindo dogs by dog erythrocyte antigen system. *J Anim Sci Technol* 1988, **30**, 643-651.
12. **Hohenhaus AE.** Importance of blood groups and blood group antibodies in companion animals. *Transfus Med Rev* 2004, **18**, 117-126.
13. **Iazbik MC, O'Donnell M, Marin L, Zaldivar S, Hudson D, Couto CG.** Prevalence of dog erythrocyte antigens in retired racing Greyhounds. *Vet Clin Pathol* 2010, **39**, 433-435.
14. **Lanevski A, Wardrop KJ.** Principles of transfusion medicine in small animals. *Can Vet J* 2001, **42**, 447-454.
15. **Lee JH, Giger U, Kim HY.** Kai 1 and Kai 2: characterization of these dog erythrocyte antigens by monoclonal antibodies. *PLoS One* 2017, **12**, e0179932.
16. **Maglaras CH, Koenig A, Bedard DL, Brainard BM.** Retrospective evaluation of the effect of red blood cell product age on occurrence of acute transfusion-related complications in dogs: 210 cases (2010-2012). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2017, **27**, 108-120.
17. **Medina Valentin AA, Gavazza A, Lubas G.** Prevalence of dog erythrocyte antigen 1 in 7,414 dogs in Italy. *Vet Med Int* 2017, **2017**, 5914269.
18. **Mesa-Sanchez I, de Gopegui-Fernández RR, Granados-Machuca MM, Galan-Rodriguez A.** Prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in galgos (Spanish greyhounds). *Vet Rec* 2014, **174**, 351.
19. **Park H, Han AR, Choi HT, Min WK, Yoon BG, Shin HG, Song KH.** The prevalence of dog erythrocyte antigen 1 in relation to breed in the Daejeon area. *Korean J Vet Serv* 2016, **39**, 183-186.
20. **Riond B, Schuler E, Rogg E, Hofmann-Lehmann R, Lutz H.** Prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in dogs in Switzerland evaluated with the gel column technique. *Schweiz Arch Tierheilkd* 2011, **153**, 369-374.
21. **Rozanski E, de Laforcade AM.** Transfusion medicine in veterinary emergency and critical care medicine. *Clin Tech Small Anim Pract* 2004, **19**, 83-87.
22. **Spada E, Proverbio D, Baggiani L, Canzi I, Perego R.** Activity, specificity, and titer of naturally occurring canine anti-DEA 7 antibodies. *J Vet Diagn Invest* 2016, **28**, 705-708.
23. **Spada E, Proverbio D, Priolo V, Ippolito D, Baggiani L, Perego R, Pennisi MG.** Dog erythrocyte antigens (DEA) 1, 4, 7 and suspected naturally occurring anti-DEA 7 antibodies in Italian Corso dogs. *Vet J* 2017, **222**, 17-21.
24. **Spada E, Proverbio D, Viñals Flórez LM, Serra Gómez de la Serna B, del Rosario Perlado Chamizo M, Baggiani L, Perego R.** Prevalence of dog erythrocyte antigens 1, 4, and 7 in Podenco Ibicenco (Ibiza Hounds) from Ibiza Island. *Vet Med Int* 2016, **2016**, 1048257.
25. **Van der Merwe LL, Jacobson LS, Pretorius GJ.** The breed prevalence of dog erythrocyte antigen 1.1 in the Onderstepoort area of South Africa and its significance in selection of canine blood donors. *J S Afr Vet Assoc* 2002, **73**, 53-56.