

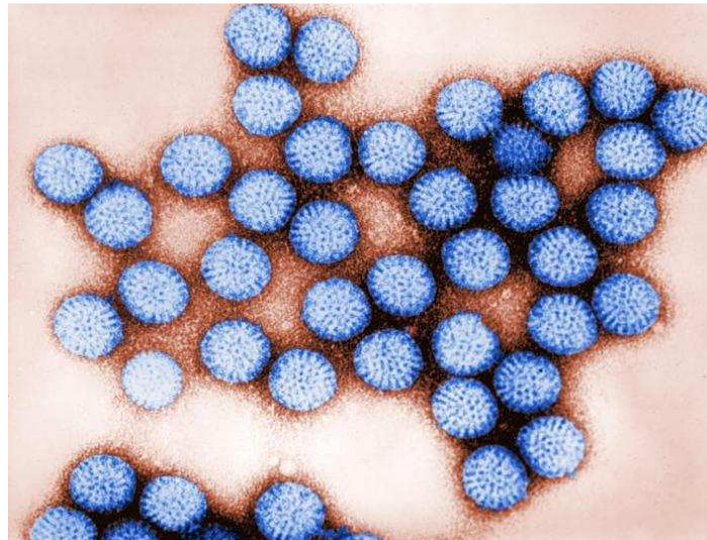


Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rotavirus zoonotiska potential

– kan infekterade föl smitta människa?

Emma Lassa



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 79

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2011



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rotavirus zoonotiska potential

– kan infekterade föl smitta människa?

Zoonotic potential of rotavirus

- can infected foals transmit the disease to humans?

Emma Lassa

Handledare:

Helena Höök, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Shaman Muradrasoli, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2011

Omslagsbild: Dr Erskine Palmer, Bryon Skinner

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 79
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: rotavirus, zoonotisk potential, human, häst

Key words: rotavirus, zoonotic potential, human, equine, interspecies transmission

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Material och metoder	3
Litteraturöversikt.....	4
Virusets struktur	4
Klassificering.....	4
Patogenes	5
Prevalens.....	6
Människa	6
Häst.....	6
Zoonotisk potential och överföring mellan olika djurarter.....	6
Diskussion.....	9
Referenser	11

SAMMANFATTNING

Rotavirus är ett agens som finns spritt över hela världen och orsakar diarré hos unga däggdjur, inklusive människa. Diarrén leder till en kraftig uttorkning hos individen vilket i värsta fall förorsakar dödsfall. Uttorkningen motverkas med vätsketerapi och virusinfektionen läker ut av sig själv. Trots att infektionen är relativt lätt att behandla dör varje år en halv miljon barn under fem år på grund av rotavirusorsakad diarré.

Rotavirus tillhör familjen *Reoviridae* och är ett dubbelsträngat RNA-virus med ett segmenterat genom. Om en individ infekteras med två olika virusstammar samtidigt, en så kallad co-infektion, gör det segmenterade genomet att dessa två virus kan utbyta genetiskt material med varandra genom rekombination, vilket leder till att det snabbt kan utvecklas nya varianter av viruset.

Denna litteraturstudie beskriver rotavirus och är inriktad på frågeställningarna: ”Har rotavirus en zoonotisk potential? Kan rotavirusinfekterade föl utgöra en smittkälla för människa?”. Flera studier har visat att både djur och människor har blivit sjuka av och utsöndrat rotavirus vars virala genom har varit blandningar från olika arters rotavirus. Dessutom har det konstaterats fall där hela virioner med fullständigt genetiskt material, alltså inte bara enstaka gener, överförts från en djurart till en annan. Sammantaget tyder detta på att rotavirus har en zoonotisk potential, även om det ännu inte har dokumenterats några större utbrott av rotavirusorsakad diarré hos människa orsakade av rotavirusstammar från djur.

De ekvina rotavirusen har visats vara en homogen grupp av virus som på olika sätt skiljer sig från övriga grupper av rotavirus. Det finns dock fall där ekvina rotavirus har rekombinerat med rotavirus från både gris, nötkreatur och människa. Slutsatsen är att ekvina rotavirus har förmågan att smitta människa, men eftersom inga dokumenterade utbrott av rotavirusorsakad diarré hos människa orsakade av ekvina virusstammar har hittats så verkar det som om de ekvina virusstammarna saknar något som de humana virusstammarna har. Det faktum att människor kan bli smittade med ekvina rotavirus kan dock inte ignoreras, och personer som arbetar med föl bör därför vara medvetna om riskerna.

SUMMARY

Rotavirus causes diarrhea in young mammals all over the world, including infant humans. The diarrhea leads to severe dehydration that can be fatal if left untreated. The dehydration can be treated with fluid therapy and the infection heals itself. Despite the relatively easy treatment half a million children under the age of five dies every year due to diarrhea caused by rotavirus.

Rotavirus sorts into the family *Reoviridae* and is a double-stranded RNA virus with a segmented genome. The segmentation allows re-assortment in cases of co-infection with different strains which quickly can give rise to new strains of rotavirus. The aim with this literature review was, beside describing rotavirus, to answer the questions: “Does rotaviruses have a zoonotic potential? Is it a risk for humans to be infected by foals carrying the virus?”.

Several studies have shown that animals and humans have fallen ill and shedded rotavirus particles with a genome that consisted of a mix of genes from rotaviruses from different species. This, as well as cases where it has been proven that not only a few genes have been transferred, but whole virions, implicates that rotavirus has a zoonotic potential even though no large clinical outbreaks of disease in humans caused by animal rotavirus has yet been documented.

Equine rotaviruses have been shown to be a homogenic group that in several aspects are different compared with the other groups of rotaviruses. However studies have found cases where equine rotavirus have re-assorted with porcine, bovine and human rotavirus strains. The conclusion is that there is a ground for concern that people working with horses might be infected with equine rotavirus.

INLEDNING

Rotavirus är en vanlig orsak till allvarliga diarréer hos unga individer inom många olika arter, däribland människa. I Sverige är rotavirusinfektion den vanligaste diagnosen vid virusorsakad diarré hos spädbarn (SMI, 2008), och globalt orsakar rotavirus varje år en halv miljon dödsfall hos barn under fem års ålder (CDC, 2008). Eftersom infektionen ofta är relaterad till extrem uttorkning kan den få fatal utgång även för djur (Browning & Begg, 1996; Chanock, 1996; Smith, 2009).

Viruset är mycket tåligt och kan leva länge i miljön. Detta ger möjlighet till stor spridning både inom djurpopulationer och eventuellt även till andra arter (Dwyer, 1993). Spridning av viruset mellan olika arter har uppmärksammats på senare år, och därför har studier gjorts för att undersöka rotavirusets zoonotiska potential.

Virus med zoonotisk potential är alltid aktuella för veterinärer, djurägare och andra människor som kommer i kontakt med djur, men även ur ett bredare folkhälsoperspektiv. Detta eftersom ett zoonotiskt virus skulle kunna spridas vidare i humanpopulationen från exempelvis en veterinär. En eventuell överföring mellan arter av ett sådant virus från häst till människa är intressant eftersom föl ofta hanteras av människan på ett annat sätt än exempelvis kalvar. Föl som insjuknar i rotavirusorsakad diarré behandlas med intensiv vätsketerapi på djursjukhus och på stuterier, och hanteringen gör att människor kommer i nära kontakt med djuren och därmed exponeras för infektiösa viruspartiklar.

Målet med litteraturstudien är därför att svara på frågeställningarna huruvida rotavirus har zoonotisk potential och om rotavirusinfekterade föl kan överföra virus som har förmåga att inducera sjukdom hos människa.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen utfördes via universitetets databaser, till största del med the Web of Knowledge och Pubmed, med sökord som "rotavirus", "zoonotic potential", "interspecies transmission", "equine", "foal" och "human". Inga speciella avgränsningar användes och sökningen hjälptes till stor del av review-artiklars referensförteckningar. För att begränsa antalet referenser gjordes urvalet genom att prioritera artiklar från de senaste åren, eftersom ny forskning om rotavirus ständigt pågår.

LITTERATURÖVERSIKT

Virusets struktur

Rotavirus hör till familjen *Reoviridae*, tillsammans med bland andra *Orthoreovirus* och *Orbivirus* (Quinn et al., 2002). Viruspartiklarna saknar hölje och har en icosahedral struktur med en kapsid i trippla lager (en inre kärna samt ett yttre och ett inre kapsidlager). Kärnan består av VP2 (viral protein 2). Den inre kapsiden är uppbyggd av proteinet VP6 och den yttre kapsiden av VP7. Den yttre kapsiden har dessutom spikes (proteinstrukturer som sticker ut från det yttre kapsidlagret och ger rotaviruset ett hjulliknande utseende i elektronmikroskop), vilka består av VP4. VP4 kan klyvas till VP5* och VP8*, vilket ökar partikelns virulens och dess möjlighet att ta sig in i målcellen hos värdjuret (Browning, 1996). VP4-lagret av spikes förefaller vara osymmetriskt, men genom att stödja VP7- och VP6-lagren så tros VP4-lagret bidra till att upprätthålla virusets icosahedraala struktur. Det går tre olika sorters kanaler genom alla skalorna in till kärnan. Deras exakta funktion är inte fullständigt kartlagd men de används troligen för att transportera metaboliter (Chanock, 1996; Mary K. Estes, 1996).

Genomet är uppbyggt av dubbelsträngat RNA som är indelat i elva segment. Segmenten kodar för tolv proteiner, vilka delas in i strukturella- och icke-strukturella proteiner (Matthijnsens et al., 2008b). För den vanligaste rotavirusgruppen, grupp A, har elektroforesmönstret följande struktur: segment ett till fyra är tunga, fem till nio är medelstora (sju till nio ligger ofta mycket nära varandra) och tio till elva är små segment (Mary K. Estes, 1996). Det segmenterade genomet tillåter rotaviruset att rekombinera med andra rotavirus vid co-infektion; om en individ infekteras av två olika stammar av rotavirus kan de vid replikeringen i värdcellen utbyta genetiskt material och på så vis ge upphov till en ny stam (Matthijnsens et al., 2008b). Sex av generna har visats påverka virusets virulens; de som kodar för proteinerna VP3, VP4, VP7, NSP1 (non-structural protein 1), NSP3 och NSP4. En eller flera mutationer i dessa gener leder till en ökad virulens (Tsugawa & Hoshino, 2008).

Klassificering

Rotavirus delas, med hjälp av exempelvis ELISA-metoden, in i grupper utifrån VP6. Grupperna skiljer sig mycket från varandra i sitt elektroforesmönster, men eftersom mönstret dessutom kan ändras av olika mutationer och rearrangemang kan man vid klassificering inte bara lita till elektroforesmönstret (Mary K. Estes, 1996).

Grupp A är den största gruppen av rotavirus och det är här de allra flesta virus som infekterar människor och djur finns. Förutom grupp A finns ytterligare åtminstone sex grupper (B–G) (Matthijnsens et al., 2008b). Grupp B och C har hittats hos både människa och djur, medan grupp D–F hittills bara hittats hos djur (Mary K. Estes, 1996). Eftersom grupp A är den största gruppen och de flesta djurarter har rotavirus som hör till den här gruppen så har den största delen av forskningen gjorts på dessa rotavirus. Även den här litteraturstudien fokuserar på grupp A, så fortsättningsvis när rotavirus nämns avses, om inte annat anges, rotavirus från grupp A.

Inom grupp A kan man använda VP6 till att dela in gruppen i två subgrupper; I och II. Detta görs med ELISA och antisera eller med monoklonala antikroppar (mAbs). Ekvina rotavirus binder dåligt eller inte alls till de bägge subgrupperna, vilket skiljer sig från de flesta andra däggdjurs rotavirus som binder till antingen subgrupp I eller II (Browning, 1996). Ekvina rotavirus hör alltså inte till någon subgrupp, vilket de flesta andra däggdjurs rotavirus gör. Förutom VP6 används VP4 och VP7 för att ytterligare dela in rotavirus i serotyper. Det proteaskänsliga proteinet VP4 används för att bestämma ett rotavirus P-serotyp, och glykoproteinet VP7 för att bestämma G-serotypen. Båda dessa serotyper framkallar var för sig antikroppar, och därför använder man sig av neutraliseringstester med serum för att bestämma vilken serotyp ett virus hör till (Matthijssens et al., 2008b).

Både på grund av att neutraliseringstester är tidskrävande och invecklade och att det har blivit allt lättare att gensekvensera virus, så har forskarna delvis övergått till att genotypa rotavirus. På så vis kan rotavirus delas in i både G- och P-serotyp och G- och P-genotyp. G-genotyp och G-serotyp överensstämmer oftast med varandra, så de har samma typnummer. P-genotyp och P-serotyp får däremot olika nummer; serotypen har en siffra direkt efter P:et medan genotypen har en siffra inom klammerparantes (exempel: serotyp 2 och genotyp 5 blir P2[5]) (Matthijssens et al., 2008b). Hittills har 23 olika G-typer och 31 olika P-typer hittats (Iturriza-Gomara et al., 2010). På grund av rotavirusets segmenterade genom och förmågan att rekombinera vid co-infektion föreslås en utökad klassificering för att öka förståelsen för virusets evolution och för att veta exakt vilket virus som hittas vid utbrott. Den utökade klassificeringen bygger på nukleotidsekvensen för ORF (open reading frame) i alla de elva gensegmenten. Detta möjliggör fastställande av de olika segmentens ursprung och inte bara viruset i sin helhet. Exempelvis kan ett virus ha tio gener från häst och en gen från gris, och då kommer den stammen hamna bland hästrotavirusen vid en enklare klassificeringsmetod. Nomenklaturen ser ut som för VP4 och VP7, vilket gör att varje rotavirusstam får en kombination siffror och bokstäver som sedan kan jämföras med andra rotavirus, och möjliggör släktskapsforskning (Matthijssens et al., 2008b; Tsugawa & Hoshino, 2008).

Patogenes

Rotavirus smittar fekalt-oralt. Smittan kan överföras via kontakt med bärare av viruset, via kontakt med kontaminerad omgivning och via kontaminerad mat och vatten (CDC, 2008; Dwyer, 1993). Hos häst är inkubationstiden 18–24 timmar och viruset invaderar enterocyter på toppen av villi i duodenum och jejunum (Conner & Darlington, 1980; Quinn et al., 2002). Viruset replikerar sedan i cellen och sprids vidare genom att lysera värdcellen (M. K. Estes, 1996), vilket gör att enterocyterna på toppen av villi dör. Hos unga djur är ersättningshastigheten av enterocyter långsam, så deras villi blir korta och klubbformade (Conner & Darlington, 1980; Quinn et al., 2002).

Flera orsaker ligger bakom den virusinducerade diarrén. Det minskade upptaget av tarminnehåll samt den minskade produktionen av laktas ger en ökad laktoshalt i tarmlumen. Laktosen utgör ett substrat för bakterier och ökar dessutom den osmotiska effekten (Quinn et al., 2002). Då kryptcellerna prolifererar för att täcka upp för de enterocyter som lyserats får man också en ökad sekretion (kryptceller är sekretoriska celler). Därutöver producerar

rotavirus ett enterotoxin (NSP4) som inhiberar natrium-glukos-transportörer samt sekretionen av klorid (Smith, 2009). Infekterade föl utsöndrar virus i tre dagar efter att de blivit kliniskt friska, och det kan vara så mycket som 10^9 viruspartiklar i 1 ml faeces. Studier har visat att hästar kan vara subkliniskt infekterade samtidigt som de utsöndrar viruspartiklar. Det är framförallt äldre föl och vuxna hästar som inte blir kliniskt sjuka (Conner & Darlington, 1980).

Prevalens

Människa

Mellan 2006 och 2009 samlades humana faecesprover in i Europa. Proverna analyserades sedan för identifiering och klassificering av rotavirus, i syfte att kartlägga prevalensen av rotavirus hos människa. Totalt var 19 140 prover positiva för rotavirus, och 141 olika kombinationer av G- och P-typer hittades. Den vanligaste var G1P[8] (48 %). Förutom G1P[8] var typerna G4P[8], G9P[8], G2P[4] och G3P[8] vanliga. De humana rotavirusstammarna var vanligast förekommande, men 1,7 % av stammarna bedömdes kunna vara rekombinanter mellan humanrotavirus och djurrotavirus. Prevalensen av djurrotavirus var 0,3 % . Intressant nog var 1,1 % rekombinanter mellan humana virusstammar, alltså färre än rekombinanter mellan humanrotavirus och djurrotavirus (Iturriza-Gomara et al., 2010). I samma studie hittades också en mängd olika varianter av G12, vilket tyder på överföring via kontaminerad omgivning, mat eller vatten.

Häst

En studie från USA (Conner & Darlington, 1980) visade att samtliga vuxna symptomfria hästar i undersökningen som inte befann sig i närheten av ett rotavirusutbrott ändå uppvisade antikroppar mot rotavirus. Det är ett tydligt tecken på att rotavirus är spritt i hela hästpopulationen. Rotavirus är hos föl dessutom den vanligaste patogenen vid diarré orsakad av mikroorganismer (Frederick et al., 2009). G3 är den vanligaste serotypen (Smith, 2009; Browning et al., 1992) men häst har även rotavirusstammar i grupperna G3, G5, G13, G14, P[12] och P[18] (Mary K. Estes, 1996). En studie från Australien (Browning & Begg, 1996) framhåller att de vanligaste ekvina rotavirusen hör till G3P2, och menar att de övriga typerna är exempel på spridning mellan olika arter. Enligt studien så är alltså ekvina rotavirus en homogen grupp.

Att ekvina rotavirus är en egen grupp epidemiologiskt anser även forskare i Storbritannien, som i en studie fann att 63 % av rotavirusen hörde till G3 och bara 4 % hörde till G13. Alla ekvina rotavirusstammar har ett distinkt elektroforesmönster och en ovanlig subgruppsreaktivitet. Övriga rotavirus kunde inte klassificeras med existerande metoder, vilket tyder på att det finns ekvina rotavirus som hör till G8, G11, G12 eller till grupper som ännu inte upptäckts (Browning et al., 1992).

Zoonotisk potential och överföring mellan olika djurarter

Rotavirusets segmenterade genom och dess förmåga att rekombinera vid co-infektion öppnar för möjligheten att rotavirus från olika arter kan blandas. En ny virusvariant borde därför

kunna bildas. De två tidigaste isolerade rotavirusen från människa (Ro1845 och HCR3A) har i flera studier visats vara överföringar av hela virioner från djur till människa. Båda dessa är G3P[3]-stammar, och i en studie där forskarna jämförde hela genom av rotavirus från människa och katt visades att de humana isolaten verkligen var exempel på överföring av hela virioner från djur till människa (Tsugawa & Hoshino, 2008). Samma studie visade också att katt-rotaviruset Cat2 kan vara en stam som utvecklats via flera rekombinationer, eftersom likheter hittades mellan Cat2 och rotavirus från hund, katt, nötkreatur och människa. Enligt EuroRotaNet (ett laboratorienätverk som sammanställer förekomst av rotavirus) är G12P[6] och G8P[14] två exempel på zoonotisk spridning av rotavirus. Andra G12-stammar (till exempel G12P[4], men även G8P[4]) tros vara rekombinanter mellan human- och djurrotavirus. På grund av de många fynden av olika G12-stammar anser forskarna att det bara är en tidsfråga innan det i en rekombination mellan humana och animaliska virusstammar uppstår en G12-stam som lyckas konkurrera med befintliga humanstammar, och som kan få fäste i humanpopulationen (Iturriza-Gomara et al., 2010)

I Ungern har en övervakning av rotavirus skett sedan mitten på åttiotalet, och ett flertal olika stammar som visar på virusets zoonotiska potential har upptäckts (Banyai et al., 2009). En stam var en kombination mellan rotavirus från katt och nötkreatur och hittades i människa. Under sju års övervakning hittades dessutom samma kombination av gener från kattrotavirus och rotavirus från nötkreatur vilket tyder på att viruset har lyckats anpassa sig till mänskliga värdar. Genom att använda generna för fyra rotavirusproteiner undersökte forskarna olika rotavirusstammars likheter i dessa gener. De gjorde en Blast-sökning i databaser och konstruerade sedan fylogenetiska träd, och då sågs bland annat att G8P[14]-stammen BP1062/04 i VP7-genen var närmast släkt med ett mänskligt virusisolat från Japan. Samma stam (BP1062/04) var dessutom i VP6-genen närmast släkt med ett annat humant virus och rotavirus som hittats hos både gris och nötkreatur. G6P[14]-stammen BP1879/03 hade en NSP4-gen som var närmast släkt med en gen från ett rotavirus hittat hos en italiensk bisonkalv (G6P[3], 10733). Alla utom en av G3P[9]-stammarna hade VP7- och VP4-gener som var nära släkt med en rotavirusstam från katt; 42-05-26 (Banyai et al., 2009).

Ett humant rotavirus, 69M, har visats ha samma VP4-specificitet som det ekvina rotaviruset H-2 (Li et al., 1996). Den ekvina H-1-stammen är däremot nära släkt med grisrotaviruset YM, när man jämför nukleotidsekvenserna av NSP1-genen. Även den humana stammen K8 är nära släkt med YM, förutom det att K8 också har hög homologi med grisvirusstammen OSU. I samma studie gjordes ett fylogenetiskt träd utifrån dessa sekvenser från olika rotavirus. I trädet ses rotavirus från olika arter gruppera sig med varandra; rotavirus från nötkreatur grupperade sig med rotavirus från katt, humana virus med virus från gris och häst dessutom grupperade sig rotavirus från häst med rotavirus från högre apor (Kojima et al., 1996). Likheten mellan H-1 och grisrotavirus har undersökts i flera studier. I en studie (Ciarlet et al., 2001) jämfördes VP4 med hjälp av antisera, och H-1 visades då ha samma serotyp (P9) som flera grisstammar, däribland OSU. Med samma metod visades H-1 vara G5-serotyp och att H-1 inte går att särskilja från ett antal gris-G5-stammar från olika delar av världen. Forskarna fastställde dessutom nukleotidsekvensen för VP7-genen, och då var H-1 till 99 % överensstämmande med OSU. I studien gjordes flera andra undersökningar, och alla pekade mot att det ekvina rotaviruset H-1 är ett exempel på en överföring mellan arter (Ciarlet et al.,

2001). En stor studie som involverade gensekvensering av flera av rotavirusets gener visade att humana Wa-likta rotavirus delar ursprung med grisrotavirus, och att de humana DS-1-likta rotavirusstammarna delar de flesta genotyperna med nötkreaturs rotavirusstammar (Matthijnsens et al., 2008a).

DISKUSSION

Syftet med studien var att svara på frågeställningarna: Har rotavirus någon zoonotisk potential? Kan viruset överföras mellan häst och människa? Enbart rotavirusets struktur, med det segmenterade genomet som kan rekombinera med andra virioner vid co-infektion (Matthijssens et al., 2008b) indikerar att rotavirus, liksom influensavirus med sitt likartade genom, är en möjlig zoonos. Rotavirus är dessutom tåligt i miljön och kan bibehålla sin infektionsförmåga även när det utsätts för olika desinfektionsmedel (Dwyer, 1993). Detta tillåter att smitta sprids via händer och redskap samt via mat och foder, men också att ett smittryck kan byggas upp.

Smitttrycket kan byggas upp genom att exempelvis infekterade föl kan tillfriskna, varefter de återinfekteras från sin omgivning och blir subkliniska virusutsöndrare. Eftersom inget smittskydd (isolering eller rengöring) då används kan en hög halt av smittämnet ackumuleras i miljön (Dwyer, 1993), och dessa subkliniska virusutsöndrare kan därför smitta ner stora delar av sin omgivning förutom att de smittar ner andra hästar. Detta kan leda till att föl med fullgod immunitet ändå kan få i sig en tillräckligt hög dos infektiöst material för att insjukna. Virusets långa överlevnad i miljön underlättar också för co-infektion av olika rotavirusstammar i samma värdjur, och därmed underlättas en rekombination. Det är just rekombinering som ligger bakom rotavirusets zoonotiska potential, då viruset på så vis kan förvärva nya egenskaper och utvecklas (Matthijssens et al., 2008b). Exempelvis så kan ett ekvint rotavirus inkorporera en human VP4-gen i sitt genom vilket ger det förmåga att ta sig in i humana celler och replikera, men samtidigt behålla de övriga generna, vilket försvårar för det humana immunförsvaret.

Flera studier har visat på att rearrangering mellan olika arters rotavirus skett, och dessutom att överföring av hela virioner som framkallar sjukdom har inträffat (Tsugawa & Hoshino, 2008). Rearrangeringarna och överföringarna av hela virioner har påvisats både från olika djurarter till människa (Tsugawa & Hoshino, 2008; Banyia et al., 2009) och mellan olika djurarter (Ciarlet et al., 2001). Man måste därför både tänka på smittrisen mellan djur och människa och på den mellan olika djurarter. Detta dels för djurens skull då rotavirus från andra arter torde vara mer virulenta men också för att kombinationer av rotavirus från olika arter sedan kan infektera människa (Tsugawa & Hoshino, 2008; Banyia et al., 2009). Sådana kombinationer kan då ha förvärvat flera olika egenskaper som gör att de kan få fäste i humanpopulationen och att de dessutom kan vara mer virulenta än mänskliga redan befintliga rotavirus. Redan i dag finns det en mängd varianter av rotavirus som cirkulerar i Europa (Iturriza-Gomara et al., 2010), vissa indelade i grupper och serotyper men även en del som ännu inte lyckats klassificeras. Flera av virusen från olika djurarter är inte närmast besläktade med stammar från den egna arten utan grupperar sig istället med virus från andra arter (Kojima et al., 1996). Det är bara en tidsfråga (dock vet vi inget om hur lång den tidsrymden är) innan en virulent variant av dessa får fäste i humanpopulationen. Kanske kommer det vara en ekvin stam, kanske en grisstam eller en kombinerad variant med genetiskt material från flera olika arters rotavirus.

Sammantaget pekar informationen vi har idag på att rotavirus har zoonotisk potential. Med tanke på de relativt få dokumenterade fall som finns, så är risken för infektion av människor med djurrotavirus, inklusive ekvina rotavirus, sannolikt fortfarande liten. Detta beror kanske på att djurrotavirus saknar något som de humana har och som är nödvändigt för att viruset ska få fäste i humanpopulationen. Det är emellertid mycket möjligt att det låga antalet dokumenterade fall endast beror på att ingen tidigare har letat efter rekombinanta virus. Det behövs ett globalt övervakningsprogram för rotavirus hos både människa och djur, där man karakteriserar hela genomet hos de olika virusstammarna för att kunna studera ursprung, släktskap och smittvägar. Att programmet behöver vara just globalt beror på att rotavirus uppenbarligen är ett virus som cirkulerar i stora delar av världen, vilket tydligt sågs i studien från Ungern där ett virusisolat var närmast släkt med ett isolat från Japan och ett annat med ett isolat från Italien (Banyai et al., 2009). Även här i Sverige behöver rotavirus övervakas då det inte finns någon samlad översikt av vare sig vilka humana stammar som finns eller vilka stammar som finns hos de olika djurarterna.

Ekvina rotavirus utgör en homogen grupp som särskiljer dem från övriga däggdjurs rotavirus på flera olika sätt (Browning & Begg 1996; Browning et al., 1992), vilket minskar riskerna för en lyckad rekombination med någon annan arts rotavirus. Trots detta har flera isolat hittats där rotavirus från häst visats innehålla gener från andra arters rotavirus, däribland gris och nöt. Dessutom har det mänskliga 69M samma VP4-specificitet som det ekvina H-2 (Li et al., 1996), vilket visar på möjligheten att en rekombination mellan humana och ekvina rotavirus kan ha ägt rum. Dock har för lite forskning där ekvina rotavirusstammar jämförts med humana i helgenomstudier gjorts för att tydligt kunna påvisa släktskap och ursprung mellan dessa grupper. Vidare behövs fler studier som undersöker förekomsten av antikroppar mot viruset hos hästar här i Sverige, då ingen sådan studie tidigare gjorts. Det gör att man inte riktigt vet i vilken utsträckning rotaviruset är utbrett i den svenska hästpopulationen även om man kan misstänka att det i stort är i enlighet med studier från andra länder (Conner & Darlington, 1980). Studier från andra länder pekar också på att föl med patogenorsakad diarré oftast har blivit infekterade med rotavirus vilket vi kan ana stämmer även i Sverige (Frederick et al., 2009). I Sverige behöver vi även undersöka vilka grupper och serotyper av ekvint rotavirus som finns i landet. Det går inte att direkt utgå ifrån att situationen är som i övriga världen, där G3 dominerar (Smith, 2009; Browning et al., 1992), då vårt geografiska läge med relativt begränsade transporter av och handel med hästar kan ha tillåtit en annan serotyp att ta överhanden. Frågan om föl kan smitta människa med rotavirus får därför lämnas att bli besvarad efter mer omfattande forskning.

Sammanfattningsvis har underlag för att visa på att rotavirus har zoonotisk potential hittats, samt stöd för att föl skulle kunna utgöra en potentiell smittkälla för människa. Att det behövs mer forskning inom området, med både övervakning av de virusstammar som cirkulerar inom alla arter samt fler infektivitetsstudier för att experimentellt se vilka artspecifika egenskaper ett rotavirus behöver för att kunna infektera och vilka egenskaper som sedan krävs för att viruset ska spridas vidare inom aktuell art, kan också konstateras.

REFERENSER

- Banyai, K., Bogdam, A., Domonkos, G., Kisfali, P., Molnar, P., Toth, A., Melegh, B., Martella, V., Gentsch, J. R. and Szucs, G. (2009). Genetic Diversity and Zoonotic Potential of Human Rotavirus Strains, 2003-2006, Hungary, *Journal of Medical Virology*, 81(2), 362-370.
- Browning, G. F. (1996). Virus Infections of Vertebrates. I: M. J. Studdert, eds. *Virus infections of Equines, Equine rotavirus infections*, Amsterdam Netherlands: Elsevier Science. Kapitel 11.
- Browning, G. F. and Begg, A. P. (1996). Prevalence of G and P serotypes among equine rotaviruses in the faeces of diarrhoeic foals, *Archives of Virology*, 141(6), 1077-1089.
- Browning, G. F., Chalmers, R. M., Fitzgerald, T. A., Corley, K. T. T., Campbell, I. and Snodgrass, D. R. (1992). Rotavirus Serotype-G3 Predominates in Horses, *Journal of Clinical Microbiology*, 30(1), 59-62.
- CDC. (2008). Rotavirus. [online] (2010-10-28) Tillgänglig: <http://www.cdc.gov/rotavirus/index.html> [2011-06-21]
- Chanock, A. Z. K. a. R. M. (1996). Field virology, 3rd ed. I: B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, R.M. Chanook, T.P. Monath, J.L. Melnick, B. Roizman, S.E. Strauss eds. *Rotaviruses*. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, kap. 55, sid 1658-1688.
- Ciarlet, M., Isa, P., Conner, M. E. and Liprandi, F. (2001). Antigenic and molecular analyses reveal that the equine rotavirus strain H-1 is closely related to porcine, but not equine, rotaviruses: Interspecies transmission from pigs to horses?, *Virus Genes*, 22(1), 5-20.
- Conner, M. E. and Darlington, R. W. (1980). Rotavirus Infection in Foals, *American Journal of Veterinary Research*, 41(10), 1699-1703.
- Dwyer, R. M. (1993). Rotaviral Diarrhea, *Veterinary Clinics of North America-Equine Practice*, 9(2), 311-319.
- Estes, M. K. (1996)). Field virology, 3rd ed. I: B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, R.M. Chanook, T.P. Monath, J.L. Melnick, B. Roizman, S.E. Strauss eds. *Rotaviruses and Their Replication*. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, kap. 54 sid 1625-1648.
- Iturriza-Gomara, M., Dallman, T., Banyai, K., Bottiger, B., Buesa, J., Diedrich, S., Fiore, L., Johansen, K., Koopmans, M., Korsun, N., Koukou, D., Kroneman, A., Laszlo, B., Lappalainen, M., Maunula, L., Marques, A. M., Matthijnsens, J., Midgley, S., Mladenova, Z., Nawaz, S., Poljsak-Prijatelj, M., Pothier, P., Ruggeri, F. M., Sanchez-Fauquier, A., Steyer, A., Sidaraviciute-Ivaskeviciene, I., Syriopoulou, V., Tran, A. N., Usonis, V., M, V. A. N. R., A, D. E. R. and Gray, J. (2010). Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network, *Epidemiol Infect*, 1-15.
- Kojima, K., Taniguchi, K. and Kobayashi, N. (1996). Species-specific and interspecies relatedness of NSP1 sequences in human, porcine, bovine, feline, and equine rotavirus strains, *Archives of Virology*, 141(1), 1-12.
- Li, B., Hoshino, Y. and Gorziglia, M. (1996). Identification of a unique VP4 serotype that is shared by a human rotavirus (69M strain) and an equine rotavirus (H-2 strain), *Archives of Virology*, 141(1), 155-160.
- Matthijnsens, J., Ciarlet, M., Heiman, E., Arijs, I., Delbeke, T., McDonald, S. M., Palombo, E. A., Iturriza-Gomara, M., Maes, P., Patton, J. T., Rahman, M. and Van Ranst, M. (2008a). Full genome-based classification of rotaviruses reveals a common origin between human Wa-like and

porcine rotavirus strains and human DS-1-like and bovine rotavirus strains, *Journal of Virology*, 82(7), 3204-3219.

Matthijnssens, J., Ciarlet, M., Rahman, M., Attoui, H., Banyai, K., Estes, M. K., Gentsch, J. R., Iturriza-Gomara, M., Kirkwood, C. D., Martella, V., Mertens, P. P. C., Nakagomi, O., Patton, J. T., Ruggeri, F. M., Saif, L. J., Santos, N., Steyer, A., Taniguchi, K., Desselberger, U. and Van Ranst, M. (2008b) Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments, *Archives of Virology*, 153(8), 1621-1629.

Quinn, P. J., Markey, K.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J. & Leonard, F.C. (2002) *Veterinary microbiology and microbial disease*, Oxford: Blackwell Science Ltd.

Smittskyddsinstitutet. Sjukdomsinformation om rotavirusinfektion. [online] (2011-02-18) Tillgänglig: <http://smi.se/sjukdomar/rotavirusinfektion/>. [2011-06-21]

Smith, B. P. (2009). Large animal internal medicine, 4th ed. ed. I: G. Lester, & J. Madigan, eds. *Manifestations and Management of Disease in Foals, Diarrhea in Neonatal Foals*. Missouri, Mosby Elsevier, kapitel 19, del 3.

Tsugawa, T. and Hoshino, Y. (2008). Whole genome sequence and phylogenetic analyses reveal human rotavirus G3P 3 strains Ro1845 and HCR3A are examples of direct virion transmission of canine/feline rotaviruses to humans, *Virology*, 380(2), 344-353.