

Iwona Kozyra, Artur Rzeżutka*

Zakład Wirusologii Żywności i Środowiska, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy

Wpłynęło w listopadzie 2017 r., zaakceptowano w lutym 2018 r.

Streszczenie: Zakażenia rotawirusami (RV) są istotnym problemem epidemiologicznym zarówno u ludzi jak i u wielu gatunków zwierząt gospodarskich. Dotychczas zidentyfikowano szereg szczepów RV człowieka i zwierząt, które na podstawie właściwości antygenowych białka VP6 kapsydu zaklasyfikowano do 8 serogrup (A-H). Za najważniejszą epidemiologicznie grupę serologiczną uważa się rotawirusy grupy A (RVA) wykrywane w ponad 90% przypadków biegunek rotawirusowych. Segmentowa budowa genomu RVA oraz obecność zwierząt w bliskim otoczeniu człowieka sprzyja reasortacji pomiędzy szczepami wirusa pochodzącymi od różnych gospodarzy, prowadzącej do pojawienia się szczepów zoonotycznych. Narastająca liczba przypadków zakażeń człowieka wywołana przez RVA o genotypach, które dotychczas wyłącznie stwierdzano u zwierząt wskazuje na potrzebę prowadzenia nadzoru epidemiologicznego w ogniskach zachorowań ludzi połączonego z identyfikacją epidemicznych szczepów wirusa. Określenie genotypów RVA krążących u ludzi i zwierząt umożliwi ocenę wpływu szczepień na zmienność i selekcję szczepów wirusa, a także na pojawianie się szczepów zoonotycznych.

1. Wstęp. 2. Ogólna charakterystyka i klasyfikacja rotawirusów. 3. Zakażenia rotawirusami grupy A u ludzi. 4. Zakażenia rotawirusami grupy A u zwierząt. 5. Zmienność i reasortacja rotawirusów jako procesy warunkujące powstawanie szczepów zoonotycznych. 6. Wpływ szczepień człowieka na zmienność profilu genotypowego krążących szczepów rotawirusa. 7. Podsumowanie

Farmed and companion animals as reservoirs of zoonotic rotavirus strains

Abstract: Rotavirus (RV) infections are a major epidemiological problem in humans and farm animals. So far, a number of human and animal RV strains have been identified. Based on the antigenic properties of the VP6 capsid protein, they have been classified into eight serogroups (A-H). The most important of them are viruses from group A (RVA), which are responsible for more than 90% of cases of rotaviral diarrhoea. The segmented structure of the virus genome and the presence of animals in human neighbourhood favour genetic reassortment between RV strains originating from different hosts. This could result in an emergence of zoonotic virus strains. The increasing number of human infections caused by virus strains having genotypes which have only been identified in animals indicates the need for epidemiological surveillance of infections. Additionally, the identification of epidemic virus strains in the outbreaks of disease in humans should be conducted. The identification of RVA strains circulating in humans and animals will allow the assessment of the impact of vaccination on the selection and emergence of zoonotic RVA strains.

1. Introduction. 2. General characteristics and classification of rotaviruses. 3. Group A rotavirus infection in humans. 4. Group A rotavirus infection in animals. 5. Genetic changes and reassortment as factors leading to the formation of zoonotic rotavirus strains. 6. Impact of human immunization on changes in genotype profile of circulating rotavirus strains. 7. Conclusions

Słowa kluczowe: rotawirus grupy A, szczepy zoonotyczne, transmisja, zwierzęta
Key words: animals, rotavirus group A, zoonotic transmission, zoonotic strains

1. Wstęp

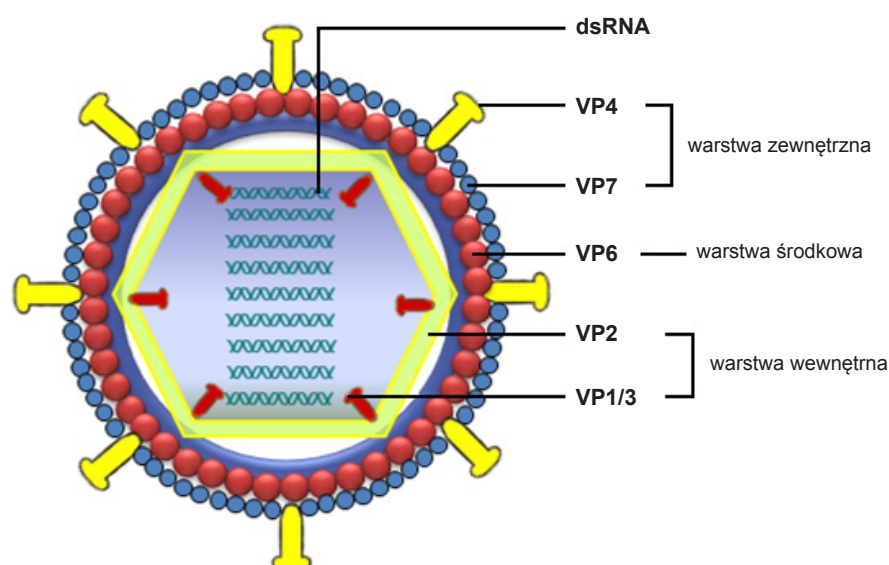
Rotawirusy (RV) są szeroko rozpowszechnione u człowieka i wielu gatunków zwierząt wywołując, szczególnie u młodych osobników, ostre infekcje przewodu pokarmowego, którym towarzyszą biegunki o różnym stopniu nasilenia. Ich obecność stwierdzano, m.in. u zwierząt gospodarskich (świnie, małe i duże przeżuwacze, konie, króliki i drób grzebiący), towarzyszących (psy, koty), a także u dziko żyjących ssaków (naczelnie, przeżuwacze, niedźwiedziowate, nietoperze, gryznie) i ptaków [10, 29, 35, 43, 61, 65, 67, 89].

Na podstawie właściwości antygenowych białka VP6 kapsydu wirusa, RV podzielono na osiem grup serologicznych od A do H [15, 52]. RV grupy A, B,

C i H występują u ludzi i zwierząt, natomiast wirusy grup D-G stwierdzane są wyłącznie u zwierząt [20]. RV grupy E izolowano jedynie od świń [73], natomiast grupy D, F i G od ptaków [47, 61]. Badania metagenomowe wskazują na obecność kolejnych grup serologicznych wirusa oznaczonych jako I i J, które obejmują szczepy wirusa wykrywane odpowiednio u psów i nietoperzy [5, 55]. Rotawirusy grupy A (RVA) uważa się za najważniejszą epidemiologicznie grupę serologiczną. Są one odpowiedzialne za 90% zakażeń rotawirusowych zwierząt i ludzi, natomiast RV z grup B, C, E i H identyfikuje się sporadycznie [44, 90].

Infekcje RVA stanowią istotny czynnik strat ekonomicznych w hodowli zwierząt gospodarskich ze względu na zmniejszenie przyrostu masy ciała zwierząt,

* Autor korespondencyjny: Dr hab. Artur Rzeżutka prof. nadzw., Zakład Wirusologii Żywności i Środowiska, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; tel. 81 889 30 36; e-mail: arzez@piwet.pulawy.pl



Rys. 1. Schemat budowy RV

Na rycinie zaznaczono miejsca lokalizacji poszczególnych białek w wirionie, zaadaptowany z Angel i wsp., 2007 [2].

spadek nieśności lub liczby odchowanego potomstwa, jak również wysokich kosztów leczenia [21, 47, 64, 94]. Są one również ważnym problemem epidemiologicznym u ludzi, gdyż uważa się je za najczęstszy czynnik etiologiczny ostrych biegunek u dzieci do 5 roku życia [6, 69]. Szacuje się, że rocznie na świecie dochodzi do ponad 140 milionów zachorowań na tle rotawirusowym, z czego 450 000 zakażeń to przypadki śmiertelne u dzieci [69]. W Europie biegunki rotawirusowe notuje się u około 3,6 mln dzieci z 231 przypadkami śmiertelnymi [81]. Ponadto RVA stanowią główną przyczynę zakażeń szpitalnych, co znacznie zwiększa koszty leczenia oraz wydłuża czas hospitalizacji [22, 39]. Ocenia się, że straty ekonomiczne w Stanach Zjednoczonych będące wynikiem zakażenia RVA u ludzi sięgają jednego miliarda dolarów rocznie, natomiast w Europie wynoszą ok. 1,5 miliarda euro [26]. Przypadki biegunek u ludzi o etiologii rotawirusowej są ewidencjonowane w kraju przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. Od 2005 roku obserwuje się stały wzrost zachorowań z 33 944 przypadkami infekcji odnotowanymi w 2015 roku [59].

Obecnie coraz częściej u ludzi stwierdzane są zakażenia wywołane przez szczepy RVA pochodzące od zwierząt jak i będące reasortantami RV zwierząt i człowieka [34, 56]. Badania epidemiologiczne przeprowadzone na terenie Europy wskazały, że ok. 2% szczepów wirusa zidentyfikowanych u osób chorych to reasortanty RVA zwierząt i człowieka [34]. Również analizy sekwencji nukleotydowych segmentów genomu kodujących białka kapsydu VP7 i VP4 RVA wykrywanych w Europie u świń, bydła i zwierząt towarzyszących wskazały na ich filogenetyczne pokrewieństwo do RVA człowieka [54, 63, 67].

2. Ogólna charakterystyka i klasyfikacja rotawirusów

Po raz pierwszy RV zostały wykryte w 1963 roku w komórkach nabłonka jelit myszy [1]. W 1973 roku zespół prof. Ruth Bishop z Australii stwierdził obecność wirusa u dzieci z objawami biegunki [68]. W tym samym czasie inna grupa badaczy pod kierownictwem dr Lindy Saif zidentyfikowała RV u prosiąt [78]. Możliwość rutynowej diagnostyki zakażeń RVA pojawiła się cztery lata później, kiedy zastosowano metodę ELISA do wykrywania antygeny rotawirusowego w próbkach kału zwierząt [98]. Również adaptacja RV do linii ciągłej komórek nerki małpy (MA 104) umożliwiła dalszy rozwój metod badawczych, które oprócz diagnostyki znalazły zastosowanie w badaniach epidemiologicznych [24, 80]. RV należą do jedynej grupy wirusów w rodzinie *Reoviridae*, które wywołują infekcje przewodu pokarmowego ludzi i zwierząt. Ich nazwa (łac. *rota* = koło) wynika z morfologii cząstek wirusa widzianych w obrazie mikroskopu elektronowego [23]. Są to bezotoczkowe wirusy, których genom składa się z 11 segmentów dwuniciowego RNA [20, 68]. Poszczególne segmenty genomu kodują informacje dotyczące białek strukturalnych (VP1, VP2, VP3, VP4, VP6 i VP7) oraz w zależności od szczepu od 5 do 6 białek niestrukturalnych [68] (rys. 1).

Z punktu epidemiologicznego najistotniejszymi białkami wirusa są białka zewnętrznej warstwy kapsydu VP7 i VP4, które również odgrywają istotną rolę w procesie zakażenia, indukują odpowiedź immunologiczną i stanowią podstawę klasyfikacji RVA na genotypy G (VP7) i P (VP4) [51]. Dotychczas zidentyfikowano 27 genotypów G oraz 38 genotypów P RVA u ludzi i zwierząt [6, 51] (tab. I).

Tabela I
Genotypy szczepów RVA wykrytych u człowieka i zwierząt

		Genotyp G																	
		1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15	20	21	24	26
Genotyp P	1	yellow		blue	yellow	yellow	blue	red		blue									
	2			yellow	yellow			yellow											
	3	yellow	blue	red															
	4			yellow						yellow		yellow							
	5				blue	blue	blue	blue	yellow	blue		blue							
	6	yellow	yellow	red	red	red	yellow	yellow	blue	red	red	red	yellow						
	7	green		blue	green	red	blue	blue	green	green		green							
	8	yellow				red	yellow	red	red	yellow		yellow	red						
	9			red									yellow						
	10																		
	11						red	blue							blue				
	12			orange										orange					
	13		green	green		green	yellow		green		green								
	14	yellow		red	yellow		red	red		red									
	15									blue									
	18													orange					
	19	yellow		yellow	green				red										yellow
	21														blue				
	22			purple															
	23		green	green	green	green			green										
	24			yellow															
	25										yellow								
	26					green													
	27	green	green		green														yellow
	28															yellow			yellow
	29																blue		
	32		green									green							
	33																	blue	
	34				green														
	40			blue															

Genotyp GP RVA

yellow	człowieka
green	świń
blue	bydła, owiec i kóz
orange	koni
purple	królików
red	szczepów zoonotycznych (ikony zwierząt wskazują na pochodzenie materiału genetycznego reasortanta)
white	nie identyfikowany u człowieka, zwierząt gospodarskich i towarzyszących

Badania nad zmiennością genetyczną RVA potwierdziły, że segmentowa budowa genomu wirusa odgrywa kluczową rolę w procesie reasortacji prowadzącym do tworzenia nowych szczepów, w tym szczepów o charakterze zoonotycznym zdolnych do pokonania bariery międzygatunkowej. Do identyfikacji RVA, a także do oceny tempa ich ewolucji jak i oceny pokrewieństwa pomiędzy szczepami zwierząt i ludzi w 2008 roku Grupa Robocza WHO ds. Klasyfikacji Rotawirusów (RCWG

– Rotavirus Classification Working Group) opracowała nowy system klasyfikacji szczepów RVA, oparty na analizie sekwencji nukleotydowych wszystkich 11 segmentów genomu wirusa. Każdemu segmentowi genomowego RNA kodującemu poszczególne białka wirusa przypisano określony genotyp przyjmując następującą formułę: Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx odpowiednio dla białek VP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5/6. Symbol „x” w zapi-

się genotypu odpowiada liczbom arabskim zaczynającym się od 1, które oznaczają kolejny wariant danego genotypu np. G1, G2, G3 [51].

3. Zakażenia rotawirusami grupy A u ludzi

Do zakażenia RVA głównie dochodzi drogą fekalno-oralną w wyniku kontaktu z osobą chorą lub siewcą wirusa. Sporadycznie odnotowywano przypadki zapalenia żołądka i jelit po spożyciu zanieczyszczonej wirusami wody lub żywności [75, 92]. Oprócz kału, u zakażonych osób wirusa stwierdzano w moczu, wydzielinie górnych dróg oddechowych, surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym [33, 99]. Przebieg infekcji rotawirusowej uzależniony jest od wieku i kondycji układu immunologicznego zakażonych osób. Największą zachorowalność odnotowuje się u dzieci pomiędzy 6 a 36 miesiącem życia. Natomiast u niemowląt do 6 m-ca życia i osób dorosłych zakażenia RVA stwierdzane są sporadycznie i mają one najczęściej przebieg łagodny lub bezobjawowy [41]. W przypadku osób z obniżoną odpornością obserwuje się cięższy przebieg choroby i dłuższe utrzymywanie się objawów klinicznych [12]. Infekcje częściej stwierdza się wśród chłopców niż dziewczynek [68]. W krajach o umiarkowanym klimacie zakażenia RVA występują sezonowo ze wzrostem liczby zachorowań w okresie jesienno-zimowym, natomiast w rejonach tropikalnych biegunki rotawirusowe obserwuje się z tym samym nasileniem przez cały rok [41, 44, 68]. W przebiegu zakażenia głównym objawem jest biegunka o różnym stopniu nasilenia, której towarzyszą wymioty i gorączka. Wystąpienie ostrej biegunki, zwłaszcza u noworodków może doprowadzić do skrajnego odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych ze wstrząsem oligowolemicznym i śmierci [41]. U dzieci, szczególnie z obniżoną odpornością, notowano przypadki pozajelitowych infekcji rotawirusowych, które dotyczyły górnych dróg oddechowych oraz układu nerwowego [33, 99].

Za zachorowania ludzi na świecie głównie odpowiedzialne są RVA o genotypach: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8], przy czym szczepy wirusa o genotypie G1 wywołują ok. 60–96% zakażeń [6, 51]. Inne genotypy ważne z epidemiologicznego punktu widzenia to G12 i P[6] [4, 6]. Pozostałe genotypy P i G nie odgrywają istotnej roli w epidemiologii zakażeń rotawirusowych u ludzi, a ich rozprzestrzenienie w populacji nie przekracza 1%. Wywołują one infekcje sporadyczne i przeważnie występują endemicznie czego dowodem są lokalne epidemie [6, 40]. Ponadto obserwuje się geograficzne zróżnicowanie w występowaniu poszczególnych genotypów RVA człowieka. Również w Europie, Azji i Afryce dominuje genotyp G1, w przeciwieństwie do Ameryki Płn. i Australii gdzie głównie notuje się G2

RVA. Natomiast występowanie szczepów G3, G4, G9 i G12 RVA uznaje się za endemiczne dla poszczególnych kontynentów. Analizując dane dotyczące obecności genotypu P[4], P[6] i P[8] RVA człowieka nie obserwuje się różnic w ich geograficznym rozprzestrzenieniu [6, 77, 96].

4. Zakażenia rotawirusami grupy A u zwierząt

U zwierząt podobnie jak u ludzi objawy kliniczne i przebieg zakażenia uzależniony jest od wieku i statusu immunologicznego zwierząt, zjadliwości wirusa, współistniejących zakażeń, sposobu żywienia oraz warunków chowu [36, 94]. U większości gatunków zwierząt infekcjom jedynie wywołanym przez RVA towarzyszy słabo nasilona biegunka [65, 74], natomiast zakażenia bakteryjne zwłaszcza enterotoksycznymi szczepami *Escherichia coli* zaostrzają przebieg choroby. Obserwuje się wówczas intensywną biegunkę z szybko postępującym odwodnieniem, co skutkuje zwiększonym odsetkiem padnięć [60, 64, 65, 74]. Wśród zwierząt, najczęściej zakażeń RVA rozpoznaje się w stadach świń, szczególnie u prosiąt do 8 tygodnia życia [8, 94]. Oprócz biegunki u chorych zwierząt obserwuje się osłabienie łaknienia, depresję oraz spadek masy ciała. W przypadku zwierząt starszych zakażenie najczęściej przebiega bezobjawowo, a osobniki te stanowią stały rezerwuar wirusa w środowisku fermi. Szczepy RVA dotychczas stwierdzone u świń należą do 51 genotypów GP, które powstały w wyniku wzajemnej reasortacji [64]. Dominującymi genotypami spośród wykrywanych szczepów RVA świń są G3, G4, G5, G9 i G11 w połączeniu z P[6] lub P[7]. Pozostałe genotypy G i P identyfikuje się sporadycznie, a ich rozpowszechnienie nie przekracza 6% [64] (tab. I). W przypadku zakażeń RVA u trzody chlewnej obserwuje się geograficzne zróżnicowanie występowania poszczególnych genotypów [64]. Co ciekawe szczepy o genotypach G i P typowych dla RVA świń wywołują również zachorowania u innych gatunków zwierząt gospodarskich, towarzyszących, dziko żyjących jak i u ludzi.

Zakażenia RVA są również uważane za główną przyczynę wirusowych biegunek u dużych i małych przeżuwaczy [64, 65]. Najbardziej podatne na zakażenie są najmłodsze zwierzęta do 4 tygodnia życia. U cieląt, jagniąt i kozłat biegunkom rotawirusowym często towarzyszą zakażenia bakteryjne głównie wywoływane przez *E. coli*. Po przechorowaniu zakażenia obserwuje się siewstwo wirusa, które sprzyja cyklicznemu pojawianiu się biegunek w stadach zwierząt [36, 65]. Skutecznym sposobem ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń RVA w stadach bydła i związanych z tym strat w hodowli jest stosowanie szczepień ochronnych [64]. Zachorowania przeżuwaczy wywołują szczepy RVA

należące do co najmniej 13 genotypów G i P (tab. I) [64, 65]. U bydła dominują szczepy G6, G8, G10 RVA, w połączeniu z P[1], P[5], P[11]. Natomiast u jagniąt i kozłat najczęściej stwierdzanym genotypem P RVA jest P[14] i P[15] [65]. P[14] jest również jednym z dwóch genotypów P RVA wywołujących zakażenia u królików [10, 49]. Ponadto dotychczas zidentyfikowane królicze szczepy RVA należą wyłącznie do genotypu G3.

RVA są jedną z zakaźnych przyczyn biegunek i padnięć źrebiąt [48, 66]. Zakażenia u koni są szeroko rozpowszechnione o czym świadczy obecność przeciwciał anti-RVA u większości badanych zwierząt [72]. W ponad 99% przypadków zachorowań wykrywano szczepy G3P[12] i G14P[12], natomiast szczepy o pozostałych genotypach G (G5, G8, G10, G13) i P (P[1], P[3], P[7], P[18]) nie odgrywają istotnej roli w epidemiologii zakażeń RVA u tego gatunku zwierząt [66]. Uważa się, że ich obecność u koni to efekt międzygatunkowej transmisji wirusa [48, 66].

U drobiu zakażenia RVA stanowią przyczynę zaburzeń trawienia i wchłaniania paszy, które określane są jako syndrom zahamowania wzrostu (RSS – Runting Stunting Syndrom) lub syndrom złego wchłaniania (MAS – Malabsorption Syndrom) [47, 61]. Obecność wirusa w stadach kurcząt i indyków w Europie wynosi od 11% do 85% [47]. U ptaków identyfikowano szczepy o genotypach G7, G23, G22 i P[37]. Stanowią one genetycznie odrębną grupę szczepów wirusa w porównaniu do RVA ssaków [61].

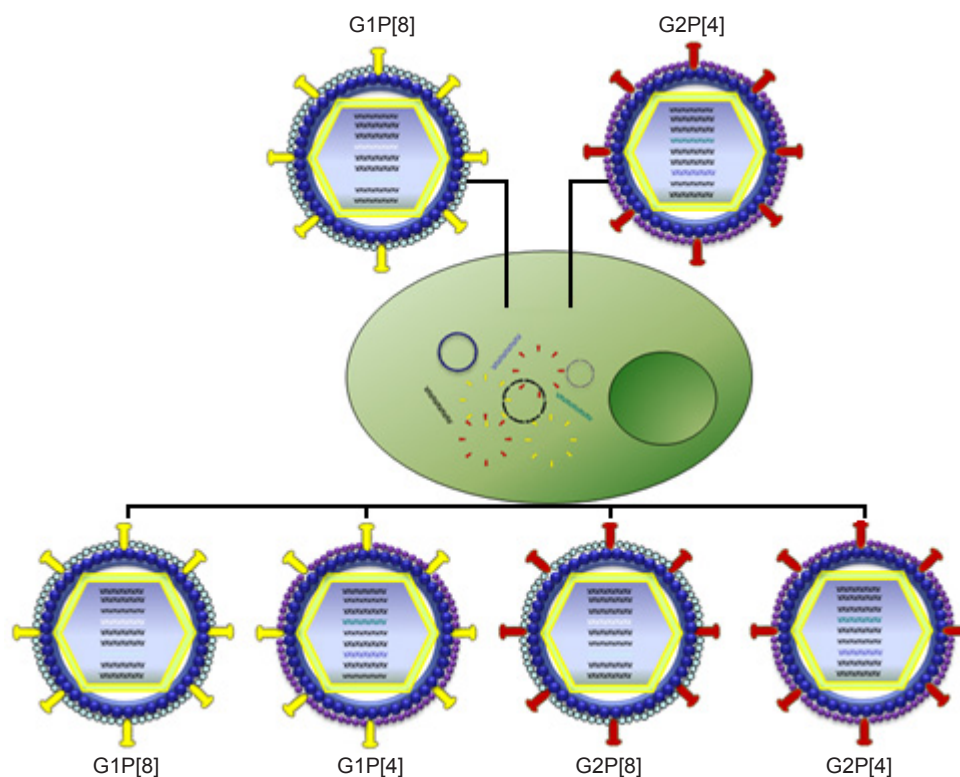
Przebieg zakażeń RVA u zwierząt towarzyszących jak psy i koty jest na ogół bezobjawowy [67]. Jedynym genotypem G RVA dotychczas stwierdzonym u psów i kotów podobnie jak u królików jest G3 [25, 67].

5. Zmienność i reasortacja rotawirusów jako procesy warunkujące powstawanie szczepów zoonotycznych

Budowa genomowego RNA RV predysponuje do wystąpienia zjawiska reasortacji, które polega na wymianie segmentów genomu pomiędzy odmiennymi częściami wirusa (rys. 2).

Proces ten ma miejsce w komórce gospodarza zakażonej przez dwa różne szczepy RVA. Obecność zwierząt w bliskim otoczeniu człowieka sprzyja reasortacji pomiędzy szczepami RVA zwierząt i człowieka prowadzącej do powstania odmiennych antygenowo szczepów wirusa, w tym szczepów zoonotycznych [3, 11, 44, 70]. Istnienie tego zjawiska potwierdzają wyniki analizy filogenetycznej genów kodujących białka niestrukturalne oraz białka kapsydu zoonotycznych szczepów wirusa wykrywanych u ludzi [57].

Obecność reasortantów RVA, które pokonały barierę międzygatunkową i wywołały zakażenie człowieka stwierdzano już w latach 80. ubiegłego wieku, kiedy po raz pierwszy zachorowania mieszkańców Ameryki Łacińskiej wywołał szczep o nietypowym dla człowieka



Rys. 2. Schemat procesu reasortacji RVA
Schemat zaadaptowany z pracy Dennehy, 2008 [15].

genotypie G5 [88]. Jego genom zawierał odcinki RNA pochodzące od szczepów wirusa dotychczas wykrywanych u świń [27, 79]. W tym samym czasie u chorych osób w Azji, również wykryto nowy genotyp G9P[19] RVA. Przeprowadzona analiza molekularna wykazała, że co najmniej dziewięć segmentów genomu wirusa w tym gen kodujący białko VP4 pochodzą od RVA świń [3, 19, 44, 54]. Obecnie, notuje się narastającą liczbę przypadków zakażeń ludzi reasortantami RVA świń i człowieka o genotypach: G1-G5P [6], G5P[8], G9P[6], G9P[19], G11P[6], G12[6] i G12P[8] [3, 17, 42, 44, 57, 63, 83, 85, 93]. Najczęściej wykrywanym u człowieka zoonotycznym szczepem RVA świń jest G4P[6], który był w stanie rozprzestrzenić się w populacji ludzi [14, 17, 45, 62, 63, 83, 93, 99]. Porównanie sekwencji nukleotydowych genów kodujących białka strukturalne i niestrukturalne szczepów RVA o tym genotypie izolowanych od osób chorych pochodzących z różnych rejonów świata z sekwencjami RVA świń wskazało na ich ściśle pokrewieństwo filogenetyczne. Istniało ono w obrębie genów kodujących wszystkie białka wirusa z wyjątkiem niestrukturalnego NSP1 [14, 17, 63]. Kolejnym dowodem wskazującym, że świnie mogą stanowić źródło zakaźnych dla człowieka RV są przypadki zachorowań dzieci wywołane przez szczepy G9P[6] i G9P[19] RVA [97, 100]. Analiza filogenetyczna w obu przypadkach wykazała 100% pokrewieństwo całego genomu szczepów stwierdzonych u dzieci do RVA świń. Związek ewolucyjny pomiędzy G9 RVA świń i człowieka potwierdziły też badania innych autorów, którzy dowiedli, że krążące u ludzi rotawirusy o tym genotypie to najprawdopodobniej zaadoptowane do organizmu człowieka szczepy RVA świń [30, 84]. RVA świń wykazują również zdolność bezpośredniej transmisji na człowieka [18, 38, 42, 56]. Przykładem jest zoonotyczny szczep G5P[6] RVA świń wykrywany u ludzi w Azji [18, 42] i Japonii [38]. Natomiast w Europie odnotowano tylko jeden przypadek infekcji człowieka wywołanej przez RVA świń o tym genotypie [56]. Wyniki badań wskazują, że zoonotyczne szczepy RVA, których źródłem były świnie częściej posiadały genotyp P[6] niż inne genotypy P typowe dla tego gatunku zwierząt [31, 86]. Zdolność do przekraczania bariery międzygatunkowej przez szczepy P[6] RVA najprawdopodobniej wynika z budowy białka VP4 odgrywającego kluczową rolę w przebiegu zakażenia. Zawiera ono lektynę (hemaglutynina), która wiąże się nie tylko z kwasem sialowym będącym głównym receptorem w komórkach nabłonka jelit, ale i z innymi receptorami o podobnej budowie obecnymi na powierzchni komórek w drogach oddechowych i moczowo-płciowych [31, 76]. Wiązanie P[6] RVA z wieloma receptorami ułatwia zakażenie nowego gospodarza, co może tłumaczyć częstsze przypadki infekcji ludzi wywołane przez szczepy RVA świń o tym genotypie. Niemniej jednak

w przypadku szczepów G5P[6] RVA brak pełnej zgodności pomiędzy determinantami antygenowymi RVA świń i receptorami w komórkach człowieka nie pozwala na szybkie rozprzestrzenianie się zwierzęcych szczepów wirusa u ludzi [56, 86]. Podobnie pozostałe zoonotyczne szczepy RVA świń jak: G1-G3P[6], G3P[9], G5P[8], G11P[6], G12[6] i G12P[8] stwierdzane były u ludzi sporadycznie i nie odgrywały one istotnej roli w epidemiologii zakażeń rotawirusowych u człowieka.

Odzwierzęcą transmisję na człowieka zaobserwowano również w przypadku RVA przeżuwaczy. Zoonotyczne szczepy RVA bydła należą głównie do genotypów G6, G8, G10 i P[14] [4, 53, 58], chociaż sporadycznie infekcje u ludzi powodowały szczepy RVA bydła o genotypach P[1], P[8], P[9], P[10] i P[11]. Pierwsze przypadki biegunek u ludzi wywołanych przez G8 RVA bydła stwierdzono w latach 80. ubiegłego wieku w Azji [28]. Następnie reasortanty G8P[4], G8P[6] i G8P[8] RVA bydła i człowieka pojawiły się u ludzi w Afryce, a od 2006 r. wykrywano je na terenie Europy [58]. We wszystkich przypadkach badania genomowe potwierdziły ściśle pokrewieństwo pomiędzy szczepami G8 RVA niezależnie od tego czy wykrywano je u ludzi czy też u zwierząt. Przekroczenie bariery międzygatunkowej (zwierzę/człowiek) zaobserwowano również w przypadku bydłowego szczepu G10P[11] [32, 37]. Niemniej jednak w ostatnich latach odnotowano wzrost infekcji rotawirusowych u ludzi spowodowanych przez zoonotyczne szczepy G6P[14], G8P[14] i G10P[14] RVA pochodzące od przeżuwaczy [4, 7, 13, 46, 50, 53, 82, 95]. Genom zoonotycznego szczepu G8P[14] RVA, który odpowiedzialny był za zachorowania dzieci we Włoszech posiadał 10 spośród 11 segmentów RNA charakteryzujących się 100% pokrewieństwem do szczepów wirusa o tym genotypie, które wykrywano u owiec [53]. Kolejny przypadek hospitalizacji dziecka z objawami ciężkiego zapalenia żołądka i jelit stwierdzono w Belgii, w którym źródłem chorobotwórczych P[14] RVA mogły być króliki [49]. Zakażenia ludzi wywołane przez typowy dla królików szczep G3P[14] odnotowano również w Chinach, Australii i we Włoszech [10, 16]. Analizy molekularne szczepów P[14] RVA zwierząt i człowieka wykazały, że mają one wspólne pochodzenie i można je uznać za bydłowe lub królicze reasortanty wirusa.

Szczepy G3P[3] i G3P[9] RVA o typowych genotypach RVA dla psów i kotów stwierdzono również u ludzi. We wszystkich przypadkach osoby chore były opiekunami lub miały bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami. Szczep G3P[3] RVA człowieka charakteryzował się wyższym pokrewieństwem do szczepów RVA psa o tym genotypie niż do szczepów człowieka [67]. Również wysoką przekraczającą 90% zgodność sekwencji nukleotydowych genomu wykazano pomiędzy szczepami G3P[9] RVA człowieka i kota

[25]. Przedstawione wyniki badań dowodzą, że RVA krążące w populacji zwierząt towarzyszących można uznać za potencjalnie zoonotyczne.

6. Wpływ szczepień człowieka na zmienność profilu genotypowego krążących szczepów rotawirusa

Swoistą immunoprofilaktykę zakażeń rotawirusowych mającą na celu zmniejszenie liczby przypadków śmiertelnych wśród dzieci rozpoczęto w 2004 r., wraz z wprowadzeniem do stosowania szczepionki Rotarix™ (GlaxoSmithKline Biologicals) w Meksyku i na Dominikanie. W 2006 r. amerykańska Agencja Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła do rutynowej immunizacji dzieci szczepionkę RotaTeq™ (Merck Sharp & Dohme Corp USA) [9]. W kolejnych latach obie szczepionki zostały dopuszczone do stosowania w ponad 100 krajach na całym świecie, a w 60 z nich, w tym również i w Polsce przynajmniej jedną wprowadzono do krajowych programów immunoprofilaktycznych [91]. Rotarix™ to preparat monowalentny zawierający szczep RVA człowieka o genotypie G1P[8] natomiast RotaTeq™ jest rekombinowaną pentawalentną szczepionką opracowaną na bazie reasortantów RVA bydła i człowieka o genotypach G1, G2, G3, G4 i P[8]. Oba preparaty zostały ocenione jako wysoce immunogenne i bezpieczne [91]. Skuteczność szczepień oraz ich wpływ na pojawianie się nowych genotypów G, P wirusa w poszczególnych regionach świata jest monitorowana od momentu przeprowadzenia pierwszych szczepień profilaktycznych dzieci [6, 40, 91]. Porównując skalę zachorowań wywołanych przez RVA u dzieci i ich przebieg w okresie przed i po wprowadzeniu szczepień, zaobserwowano istotny, sięgający nawet 90% spadek liczby hospitalizacji i przypadków śmiertelnych wśród dzieci z powodu biegunek rotawirusowych [6]. Zarówno szczepionka monowalentna Rotarix™ jak i pentawalentna RotaTeq™ wykazują podobną skuteczność przeciwko zakażeniom wywoływanym przez homotypowe (RVA o tych samych genotypach co szczepy szczepionkowe) i heterotypowe szczepy wirusa posiadające odmienne genotypy [40]. Niemniej jednak, w krajach stosujących szczepionkę monowalentną obserwowano wzrost zachorowań ludzi wywołanych przez heterotypowy szczep G2P[4] RVA. Pojawienie się tego szczepu nie wynika z podawania szczepionki, a ze zmienności RVA [6, 40]. Podobnie pojawienie się nowych, zoonotycznych szczepów G6P[14], G8P[14] G9P[8], G10P[14] G12P[6] i G12P[8] RVA w szczepionych populacjach uważa się, że jest efektem naturalnej zmienności i selekcji bardziej zjadliwych szczepów RVA [34, 40]. W niektórych przypadkach nowo pojawiające się szczepy wirusa mogą mieć niekorzystny wpływ na sytuację epidemiologiczną danej populacji ludzi. Przykładem są Indie, gdzie odnotowano

masowy wzrost zachorowań u ludzi wywołanych przez reasortanty wirusa o genotypie G9 jak i P[11]. Pojawienie się nowych szczepów RVA o odmiennych genotypach niż te obecne w szczepionkach było podstawą przygotowania i wprowadzenia do czynnej immunizacji osób w Indiach preparatu Rotavac®, zawierającego atenuowany szczep G9P[11] – reasortant RVA bydła i człowieka [9]. Podobną sytuację obserwuje się w Azji i Ameryce Płd., gdzie od 2008 r. ma miejsce stały wzrost zakażeń ludzi zoonotycznym szczepem G12P[6] [40]. Ze względu na brak jednoznacznych informacji nt. skuteczności dostępnych szczepionek w zapobieganiu zakażeniom wywołanym przez nowe genotypy wirusa niezbędne wydaje się prowadzenie stałego nadzoru epidemiologicznego zakażeń połączonego z identyfikacją genotypów wirusa, który pozwoli ocenić rzeczywisty wpływ stosowania szczepionek na selekcję i zmienność profilu genotypowego krążących szczepów RVA.

7. Podsumowanie

Zjawisko reasortacji genetycznej obserwowane pomiędzy RVA zwierząt i człowieka może być bardziej powszechne niż świadczą o tym doniesienia naukowe. Pojawiające się reasortanty RVA posiadają dużą zdolność adaptacji do nowych gospodarzy i mogą szybko rozprzestrzenić się w ich populacjach. Obecność zwierzęcego rezerwuaru RVA patogennych dla człowieka, a także pojawianie się ognisk choroby wywołanych przez zoonotyczne szczepy wirusa wskazuje na potrzebę monitorowania tego zjawiska. Istotne znaczenie w zapobieganiu szerzeniu się zakażeń i pojawianiu się ciężkich przypadków choroby u ludzi mają programy immunoprofilaktyczne. Niemniej jednak skuteczność obecnie dostępnych szczepionek może nie być wystarczająca w stosunku do nowych szczepów wirusa, a indukowana przez nie odporność nie w pełni chronić szczepione osoby w przypadku zakażeń szczepami RVA o odmiennych genotypach niż te obecne w szczepionkach.

Podziękowanie

Praca została sfinansowana ze środków Narodowego Centrum Nauki, przyznanych na podstawie decyzji numer DEC-2013/09/N/NZ7/00043.

Piśmiennictwo

1. Adams W.R., Kraft L.M.: Epizootic diarrhea of infant mice: identification of the etiologic agent. *Science*, **141**, 359–360 (1963)
2. Angel J., Franco M.A., Greenberg H.B.: Rotavirus vaccines: recent developments and future considerations. *Nat. Rev. Microbiol.* **5**, 529–539 (2007)
3. Bányai K., Esona M.D., Kerin T.K., Hull J.J., Mijatovic S., Vascónez N., Torres C., de Filippis A.M., Gentsch J.R.: Molecular characterization of a rare, human-porcine reassortant rota-

- virus strain, G11P[6], from Ecuador. *Arch. Virol.* **154**, 1823–1829 (2009)
4. Bányai K., Esona M.D., Mijatovic S., Kerin T.K., Pedreira C., Mercado J., Balmaseda A., Perez M.C., Patel M.M., Gentsch J.R.: Zoonotic bovine rotavirus strain in a diarrheic child, Nicaragua. *J. Clin. Virol.* **46**, 391–393 (2009)
 5. Bányai K., Kemenesi G., Budinski I., Földes F., Zana B., Marton S., Varga-Kugler R., Oldal M., Kurucz K., Jakab E.: Candidate new rotavirus species in Schreiber's bats, Serbia. *Infect. Genet. Evol.* **48**, 19–26 (2017)
 6. Bányai K., László B., Duque J., Steele A.D., Nelson E.A., Gentsch J.R., Parashar U.D.: Systematic review of regional and temporal trends in global rotavirus strain diversity in the pre rotavirus vaccine era: insights for understanding the impact of rotavirus vaccination programs. *Vaccine*, **30**, 122–130 (2012)
 7. Bányai K., Papp H., Dandár E., Molnár P., Mihály I., Van Ranst M., Martella V., Matthijnsens J.: Whole genome sequencing and phylogenetic analysis of a zoonotic human G8P[14] rotavirus strain. *Infect. Genet. Evol.* **10**, 1140–1144 (2010)
 8. Barreiros M.A., Alfieri A.A., Alfieri A.F., Médiçi K.C., Leite J.P.: An outbreak of diarrhoea in one-week-old piglets caused by group A rotavirus genotypes P[7],G3 and P[7],G5. *Vet. Res. Commun.* **27**, 505–512 (2003)
 9. Bhandari N., India Rotavirus Vaccine Group i wsp.: Efficacy of a monovalent human-bovine (116E) rotavirus vaccine in Indian infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, **383**, 2136–2143 (2014)
 10. Bonica M.B., Zeller M., Van Ranst M., Matthijnsens J., Heylen E.: Complete genome analysis of a rabbit rotavirus causing gastroenteritis in a human infant. *Viruses*, **17**, 844–856 (2015)
 11. Ciarlet M., Schödel F.: Development of a rotavirus vaccine: clinical safety, immunogenicity, and efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq. *Vaccine*, **27**, G72–G81 (2009)
 12. Cortese M.M., Tate J.E., Simonsen L., Edelman L., Parashar U.D.: Reduction in gastroenteritis in United States children and correlation with early rotavirus vaccine uptake from national medical claims databases. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **29**, 489–494 (2010)
 13. Cowley D., Donato C.M., Roczo-Farkas S., Kirkwood C.D.: Novel G10P[14] rotavirus strain, northern territory, Australia. *Emerg. Infect. Dis.* **19**, 1324–1327 (2013)
 14. Degiuseppe J.I., Beltramino J.C., Millán A., Stupka J.A., Parra G.I.: Complete genome analyses of G4P[6] rotavirus detected in Argentinean children with diarrhoea provides evidence of interspecies transmission from swine. *Clin. Microbiol. Infect.* **19**, 367–371 (2013)
 15. Dennehy P.H., Bertrand H.R., Silas P.E., Damaso S., Friedland L.R., Abu-Elyazeed R.: Coadministration of RIX4414 oral human rotavirus vaccine does not impact the immune response to antigens contained in routine infant vaccines in the United States. *Pediatrics*, **122**, 1062–1066 (2008)
 16. Donato C.M., Manuelpillai N.M., Cowley D., Roczo-Farkas S., Buttery J.P., Crawford N.W., Kirkwood C.D.: Genetic characterization of a novel G3P[14] rotavirus strain causing gastroenteritis in 12 year old Australian child. *Infect. Genet. Evol.* **25**, 97–109 (2014)
 17. Dong H.J., Qian Y., Huang T., Zhu R.N., Zhao L.Q., Zhang Y., Li R.C., Li Y.P.: Identification of circulating porcine-human reassortant G4P[6] rotavirus from children with acute diarrhoea in China by whole genome analyses. *Infect. Genet. Evol.* **20**, 155–162 (2013)
 18. Duan Z.J., Fang Z.Y. i wsp.: Novel human rotavirus of genotype G5P[6] identified in a stool specimen from a Chinese girl with diarrhoea. *J. Clin. Microbiol.* **45**, 1614–1617 (2007)
 19. Esona M.D., Gentsch J. i wsp.: Determination of the G and P types of previously nontypeable rotavirus strains from the African Rotavirus Network, 1996–2004: Identification of unusual G types. *J. Infect. Dis.* **202**, 49–54 (2010)
 20. Esona M.D., Roy S., Rungsisuriyachai K., Sanchez J., Vasquez L., Gomez V., Rios L.A., Bowen M.D., Vazquez M.: Characterization of a triple-recombinant, reassortant rotavirus strain from the Dominican Republic. *J. Gen. Virol.* **98**, 134–142 (2017)
 21. Falcone E., Busi C., Lavazza A., Monini M., Bertoletti M., Canelli E., Vignolo E., Ruggeri F.M., Boniotti M.B.: Molecular characterization of avian rotaviruses circulating in Italian poultry flocks. *Avian Pathol.* **44**, 509–515 (2015)
 22. Fischer T.K., Viboud C., Parashar U., Malek M., Steiner C., Glass R., Simonsen L.: Hospitalizations and deaths from diarrhoea and rotavirus among children of <5 years of age in the United States, 1993–2003. *J. Infect. Dis.* **195**, 1117–1125 (2007)
 23. Flewett T.H., Bryden A.S., Davies H., Woode G.N., Bridger J.C., Derrick J.M.: Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves. *Lancet*, **2**, 61–63 (1974)
 24. Fukusho A., Shimizu Y., Ito Y.: Isolation of cytopathic porcine rotavirus in cell roller culture in the presence of trypsin. *Arch. Virol.* **69**, 49–60 (1981)
 25. Gauchan P., Sasaki E., Nakagomi T., Do L.P., Doan Y.H., Mochizuki M., Nakagomi O.: Whole genotype constellation of prototype feline rotavirus strains FRV-1 and FRV64 and their phylogenetic relationships with feline-like human rotavirus strains. *J. Gen. Virol.* **96**, 338–350 (2015)
 26. Giaquinto C., Van Damme P., Huet F., Gothefors L., Maxwell M., Todd P., da Dalt L., REVEAL Study Group.: Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004–2005: the REVEAL study. *J. Infect. Dis.* **195**, 26–35 (2007)
 27. Gouvea V., de Castro L., Timenetsky M.C., Greenberg H., Santos N.: Rotavirus serotype G5 associated with diarrhoea in Brazilian children. *J. Clin. Microbiol.* **32**, 1408–1409 (1994)
 28. Hasegawa A., Inouye S., Matsuno S., Yamaoka K., Eko R., Suharyono W.: Isolation of human rotaviruses with a distinct RNA electrophoretic pattern from Indonesia. *Microbiol. Immunol.* **28**, 719–722 (1984)
 29. He B., Tu C. i wsp.: Characterization of a novel G3P[3] rotavirus isolated from a lesser horseshoe bat: a distant relative of feline/canine rotaviruses. *J. Virol.* **87**, 12357–12366 (2013)
 30. Hoshino Y., Honma S., Jones R.W., Ross J., Santos N., Gentsch J.R., Kapikian A.Z., Hesse R.A.: A porcine G9 rotavirus strain shares neutralization and VP7 phylogenetic sequence lineage 3 characteristics with contemporary human G9 rotavirus strains. *Virology*, **332**, 177–188 (2005)
 31. Huang P., Xia M., Tan M., Zhong W., Wei C., Wang L., Morrow A., Jiang X.: Spike protein VP8* of human rotavirus recognizes histo-blood group antigens in a type-specific manner. *J. Virol.* **86**, 4833–4843 (2012)
 32. Iturriza-Gómara M., Kang G., Mammen A., Jana A.K., Abraham M., Desselberger U., Brown D., Gray J.: Characterization of G10P[11] rotaviruses causing acute gastroenteritis in neonates and infants in Vellore, India. *J. Clin. Microbiol.* **42**, 2541–2547 (2004)
 33. Iturriza-Gómara M., Auchterlonie I.A., Zaw W., Molyneux P., Desselberger U., Gray J.: Rotavirus gastroenteritis and central nervous system (CNS) infection: characterization of the VP7 and VP4 genes of rotavirus strains isolated from paired fecal and cerebrospinal fluid samples from a child with CNS disease. *J. Clin. Microbiol.* **40**, 4797–4799 (2002)
 34. Iturriza-Gómara M., Gray J. i wsp.: Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiol. Infect.* **139**, 895–909 (2011)
 35. Jere K.C., Seheri M.L. i wsp.: Novel NSP1 genotype characterised in an African camel G8P[11] rotavirus strain. *Infect. Genet. Evol.* **21**, 58–66 (2014)

36. Kaplon J., Fremy C., Bernard S., Rehby L., Aho S., Pothier P., Ambert-Balay K.: Impact of rotavirus vaccine on rotavirus genotypes and caliciviruses circulating in French cattle. *Vaccine*, **31**, 2433–2440 (2013)
37. Kelkar S.D., Ayachit V.L.: Circulation of group A rotavirus subgroups and serotypes in Pune, India, 1990–1997. *J. Health Popul. Nutr.* **18**, 163–170 (2000)
38. Komoto S., Maeno Y., Tomita M., Matsuoka T., Ohfu M., Yodoshi T., Akeda H., Taniguchi K.: Whole genomic analysis of a porcine-like human G5P[6] rotavirus strain isolated from a child with diarrhoea and encephalopathy in Japan. *J. Gen. Virol.* **94**, 1568–1575 (2013)
39. Korycka M.: Epidemiologia zakażeń rotawirusowych u dzieci. *Przegl. Epidemiol.* **55**, 275–279 (2001)
40. Leshem E., Lopman B., Glass R., Gentsch J., Bányai K., Parashar U., Patel M.: Distribution of rotavirus strains and strain-specific effectiveness of the rotavirus vaccine after its introduction: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* **14**, 847–856 (2014)
41. Leung A.K., Kellner J.D., Davies H.D.: Rotavirus gastroenteritis. *Adv. Ther.* **22**, 476–487 (2005)
42. Li D.D., Duan Z.J., Zhang Q., Liu N., Xie Z.P., Jiang B., Steele D., Jiang X., Wang Z.S., Fang Z.Y.: Molecular characterization of unusual human G5P[6] rotaviruses identified in China. *J. Clin. Virol.* **42**, 141–148 (2008)
43. Martella V., Buonavoglia C. i wsp.: Lapine rotaviruses of the genotype P[22] are widespread in Italian rabbitries. *Vet. Microbiol.* **111**, 117–124 (2005)
44. Martella V., Krisztián B., Matthijssens J., Buonavoglia C., Ciarlet M.: Zoonotic aspects of rotaviruses. *Vet. Microbiol.* **140**, 246–255 (2010)
45. Martinez M., Galeano M.E., Akopov A., Palacios R., Russo-mando G., Kirkness E.F., Parra G.I.: Whole-genome analyses reveals the animal origin of a rotavirus G4P[6] detected in a child with severe diarrhea. *Infect. Genet. Evol.* **27**, 156–162 (2014)
46. Marton S., Dóro R., Fehér E., Forró B., Ihász K., Varga-Kugler R., Farkas S.L., Bányai K.: Whole genome sequencing of a rare rotavirus from archived stool sample demonstrates independent zoonotic origin of human G8P[14] strains in Hungary. *Virus Res.* **227**, 96–103 (2017)
47. Mascarenhas J.D., Bezerra D.A., Silva R.R., Silva M.J., Júnior E.C., Soares L.S.: Detection of the VP6 gene of group F and G rotaviruses in broiler chicken fecal samples from the Amazon region of Brazil. *Arch. Virol.* **161**, 2263–2268 (2016)
48. Matthijssens J., Ons E., De Coster S., Conceicao-Neto N., Gryspeerdt A., Van Ranst M., Raue R.: Molecular characterization of equine rotaviruses isolated in Europe in 2013: implications for vaccination. *Vet. Microbiol.* **176**, 179–185 (2015)
49. Matthijssens J., Rahman M., Martella V., Xuelei Y., De Vos S., De Leener K., Ciarlet M., Buonavoglia C., Van Ranst M.: Full genomic analysis of human rotavirus strain B4106 and lapine rotavirus strain 30/96 provides evidence for interspecies transmission. *J. Virol.* **80**, 3801–3810 (2006)
50. Matthijssens J., Van Ranst M. i wsp.: Are human P[14] rotavirus strains the result of interspecies transmissions from sheep or other ungulates that belong to the mammalian order Artiodactyla? *J. Virol.* **83**, 2917–2929 (2009)
51. Matthijssens J., Van Ranst M. i wsp.: Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch. Virol.* **156**, 1397–1413 (2011)
52. Matthijssens J., Van Ranst M.: Genotype constellation and evolution of group A rotaviruses infecting humans. *Curr. Opin. Virol.* **2**, 426–433 (2012)
53. Medici M.C., Tummolo F., Bonica M.B., Heylen E., Zeller M., Calderaro A., Matthijssens J.: Genetic diversity in three bovine-like human G8P[14] and G10P[14] rotaviruses suggests independent interspecies transmission events. *J. Gen. Virol.* **96**, 1161–1168 (2015)
54. Midgley S.E., Böttiger B. i wsp.: Diversity and zoonotic potential of rotaviruses in swine and cattle across Europe. *Vet. Microbiol.* **4**, 238–245 (2012)
55. Mihalov-Kovács E., Gellért Á., Marton S., Farkas S.L., Fehér E., Oldal M., Jakab F., Martella V., Bányai K.: Candidate new rotavirus species in sheltered dogs, Hungary. *Emerg. Infect. Dis.* **21**, 660–663 (2015)
56. Mladenova Z., Papp H., Lengyel G., Kisfali P., Steyer A., Steyer A.F., Esona M.D., Iturriza-Gómara M., Bányai K.: Detection of rare reassortant G5P[6] rotavirus, Bulgaria. *Infect. Genet. Evol.* **12**, 1676–1684 (2012)
57. Mukherjee A., Ghosh S., Bagchi P., Dutta D., Chattopadhyay S., Kobayashi N., Chawla-Sarkar M.: Full genomic analyses of human rotavirus G4P[4], G4P[6], G9P[19] and G10P[6] strains from North-eastern India: evidence for interspecies transmission and complex reassortment events. *Clin. Microbiol. Infect.* **17**, 1343–1346 (2011)
58. Mukherjee A., Mullick S., Deb A.K., Panda S., Chawla-Sarkar M.: First report of human rotavirus G8P[4] gastroenteritis in India: evidence of ruminants-to-human zoonotic transmission. *J. Med. Virol.* **85**, 537–545 (2013)
59. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny. (2015) Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2015 roku, http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Ch_2015.pdf. (20.11.2017)
60. Nemoto M., Ryan E., Lyons P., Cullinane A.: Molecular characterisation of equine group A rotaviruses in Ireland (2011–2015). *Vet. J.* **226**, 12–14 (2017)
61. Otto P., Liebler-Tenorio E.M., Elschner M., Reetz J., Löhren U., Diller R.: Detection of rotaviruses and intestinal lesions in broiler chicks from flocks with runting and stunting syndrome (RSS). *Avian Dis.* **50**, 411–418 (2006)
62. Pager C.T., Alexander J.J., Steele A.D.: South African G4P[6] asymptomatic and symptomatic neonatal rotavirus strains differ in their NSP4, VP8*, and VP7 genes. *J. Med. Virol.* **62**, 208–216 (2000)
63. Papp H., Bányai K. i wsp.: Zoonotic transmission of reassortant porcine G4P[6] rotaviruses in Hungarian pediatric patients identified sporadically over a 15 year period. *Infect. Genet. Evol.* **19**, 71–80 (2013)
64. Papp H., László B., Jakab F., Ganesh B., De Grazia S., Matthijssens J., Ciarlet M., Martella V., Bányai K.: Review of group A rotavirus strains reported in swine and cattle. *Vet. Microbiol.* **165**, 190–199 (2013)
65. Papp H., Malik Y.S., Farkas S.L., Jakab F., Martella V., Bányai K.: Rotavirus strains in neglected animal species including lambs, goats and camelids. *Virus Dis.* **25**, 215–222 (2014)
66. Papp H., Matthijssens J., Martella V., Ciarlet M., Bányai K.: Global distribution of group A rotavirus strains in horses: a systematic review. *Vaccine*, **48**, 5627–5633 (2013)
67. Papp H., Mihalov-Kovács E., Dóro R., Marton S., Farkas S.L., Giammanco G.M., De Grazia S., Martella V., Bányai K.: Full-genome sequencing of a Hungarian canine G3P[3] rotavirus A strain reveals high genetic relatedness with a historic Italian human strain. *Virus Genes*, **50**, 310–315 (2015)
68. Parashar U.D., Bresee J.S., Gentsch J.R., Glass R.I.: Rotavirus. *Emerg. Infect. Dis.* **4**, 561–570 (1998)
69. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S., Miller M.A., Glass R.I.: Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg. Infect. Dis.* **9**, 565–572 (2003)
70. Park S., Cho K. i wsp.: Reassortment among bovine, porcine and human rotavirus strains results in G8P[7] and G6P[7] strains

- isolated from cattle in South Korea. *Vet. Microbiol.* **152**, 55–66 (2011)
71. Pauly M., Oni O.O., Sausy A., Owoade A.A., Adeyefa C.A.O., Muller C.P., Hübschen J.M., Snoeck C.J.: Molecular epidemiology of Avian Rotaviruses Group A and D shed by different bird species in Nigeria. *Viol. J.* DOI: 10.1186/s12985-017-0778-5 (2017)
 72. Pearson N.J., Fulton R.W., Issel C.J., Springer W.T.: Prevalence of rotavirus antibody in chickens and horses in Louisiana, USA. *Vet. Rec.* **110**, 58–59 (1982)
 73. Pedley S., Bridger J.C., Chasey D., McCrae M.A.: Definition of two new groups of atypical rotaviruses. *J. Gen. Virol.* **67**, 131–137 (1986)
 74. Pourasgari F., Kaplon J., Karimi-Naghani S., Fremy C., Otarod V., Ambert-Balay K., Mirjalili A., Pothier P.: The molecular epidemiology of bovine rotaviruses circulating in Iran: a two-year study. *Arch. Virol.* **161**, 3483–3494 (2016)
 75. Quiroz-Santiago C., Vázquez-Salinas C., Natividad-Bonifacio I., Barrón-Romero B.L., Quiñones-Ramírez E.I.: Rotavirus G2P[4] detection in fresh vegetables and oysters in Mexico City. *J. Food Prot.* **77**, 1953–1999 (2014)
 76. Ramani S., Hu L., Venkataram Prasad B.V., Estes M.K.: Diversity in rotavirus-host glycan interactions: A “sweet” spectrum. *Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.* **2**, 263–273 (2016)
 77. Roczo-Farkas S., Kirkwood C.D., Bines J.E. and the Australian Rotavirus Surveillance Group.: Australian Rotavirus Surveillance Program annual report, 2015. *Commun. Dis. Intell.* **40**, 527–538 (2016)
 78. Saif L.J., Bohl E.H., Kohler E.M., Hughes J.H.: Immune electron microscopy of transmissible gastroenteritis virus and rotavirus (reovirus-like agent) of swine. *Am. J. Vet. Res.* **38**, 13–20 (1977)
 79. Santos N., Lima R.C., Pereira C.F., Gouvea V.: Detection of rotavirus types G8 and G10 among Brazilian children with diarrhea. *J. Clin. Microbiol.* **36**, 2727–2729 (1998)
 80. Sato K., Inaba Y., Shinozaki T., Fujii R., Matumoto M.: Isolation of human rotavirus in cell cultures. *Arch. Virol.* **69**, 155–160 (1981)
 81. Soriano-Gabarró M., Mrukowicz J., Vesikari T., Verstraeten T.: Burden of rotavirus disease in European Union countries. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **25**, S7–S11 (2006)
 82. Steyer A., Bajzelj M., Iturriza-Gómara M., Mladenova Z., Korsun N., Poljsak-Prijatelj M.: Molecular analysis of human group A rotavirus G10P[14] genotype in Slovenia. *J. Clin. Virol.* **49**, 121–125 (2010)
 83. Stupka J.A., Carvalho P., Amarilla A.A., Massana M., Parra G.I.: National Rotavirus Surveillance in Argentina: high incidence of G9P[8] strains and detection of G4P[6] strains with porcine characteristics. *Infect. Genet. Evol.* **9**, 1225–1231 (2009)
 84. Teodoroff T.A., Tsunemitsu H., Okamoto K., Katsuda K., Kohmoto M., Kawashima K., Nakagomi T., Nakagomi O.: Predominance of porcine rotavirus G9 in Japanese piglets with diarrhea: close relationship of their VP7 genes with those of recent human G9 strains. *J. Clin. Microbiol.* **43**, 1377–1384 (2005)
 85. Than V.T., Park J.H., Chung I.S., Kim J.B., Kim W.: Whole-genome sequence analysis of a Korean G11P[25] rotavirus strain identifies several porcine-human reassortant events. *Arch. Virol.* **158**, 2385–2393 (2013)
 86. Theuns S., Heylen E., Zeller M., Roukaerts I.D., Desmarests L.M., Van Ranst M., Nauwynck H.J., Matthijssens J.: Complete genome characterization of recent and ancient Belgian pig group A rotaviruses and assessment of their evolutionary relationship with human rotaviruses. *J. Virol.* **89**, 1043–1057 (2015)
 87. Tichopád A., Müllerová J., Jackowska T., Nemes E., Pazdiora P., Sloesen B., Štefkovičová M.: Cost Burden of Severe Community-Acquired Rotavirus Gastroenteritis Requiring Hospitalization in the Czech Republic, Slovakia, Poland, and Hungary: A Retrospective Patient Chart Review. *Value Health Reg. Issues.* **10**, 53–60 (2016)
 88. Timenetsky M.C., Santos N., Gouvea V.: Survey of rotavirus G and P types associated with human gastroenteritis in Sao Paulo, Brazil, from 1986 to 1992. *J. Clin. Microbiol.* **32**, 2622–2624 (1994)
 89. Toniatti P., da Hora A.S., Silva F.D., Ferrari K.L., Brandão P.E., Richtzenhain L.J., Gregori F.: Simultaneous detection of group A rotavirus in swine and rat on a pig farm in Brazil. *Scientific World Journal*, **16**, DOI: 10.1155/2013/648406 (2013)
 90. Van Damme P., Giaquinto C., Maxwell M., Todd P., Van der Wielen M., REVEAL Study Group: Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004–2005: the REVEAL Study. *J. Infect. Dis.* **195**, S17–S25 (2007)
 91. Van der Wielen M., Van Damme P.: Pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine in special populations: a review of data from the rotavirus efficacy and safety trial. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **27**, 495–501 (2008)
 92. van Zyl W.B., Page N.A., Grabow W.O., Steele A.D., Taylor M.B.: Molecular epidemiology of group A rotaviruses in water sources and selected raw vegetables in southern Africa. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**, 4554–4560 (2006)
 93. Wang Y.H., Kobayashi N., Nagashima S., Zhou X., Ghosh S., Peng J.S., Hu Q., Zhou D.J., Yang Z.Q.: Full genomic analysis of a porcine-bovine reassortant G4P[6] rotavirus strain R479 isolated from an infant in China. *J. Med. Virol.* **82**, 1094–1102 (2010)
 94. Winiarczyk S., Grądziński Z., Pejsak Z.: Występowanie zakażeń rotawirusowych u prosiąt w krajowych gospodarstwach wielkotowarowych. *Med. Wet.* **49**, 359–360 (1993)
 95. Wu F.T., Bányai K., Wu H.S., Yang D.C., Lin J.S., Hsiung C.A., Huang Y.C., Hwang K.P., Jiang B., Gentsch J.R.: Identification of a G8P[14] rotavirus isolate obtained from a Taiwanese child: evidence for a relationship with bovine rotaviruses. *Jpn. J. Infect. Dis.* **65**, 455–457 (2012)
 96. Ye S., Whiley D.M., Ware R.S., Sloots T.P., Kirkwood C.D., Grimwood K., Lambert S.B.: Detection of viruses in weekly stool specimens collected during the first 2 years of life: A pilot study of five healthy Australian infants in the rotavirus vaccine era. *J. Med. Virol.* **89**, 917–921 (2017)
 97. Yodmееklin A., Khamrin P., Chuchoona W., Kumthip K., Kongkaew A., Vachirachewin R., Okitsu S., Ushijima H., Maneekarn N.: Analysis of complete genome sequences of G9P[19] rotavirus strains from human and piglet with diarrhea provides evidence for whole-genome interspecies transmission of nonreassorted porcine rotavirus. *Infect. Genet. Evol.* **47**, 99–108 (2017)
 98. Yolken R.H., Barbour B., Wyatt R.G., Kalica A.R., Kapikian A.Z., Chanock R.M.: Enzyme-linked immunosorbent assay for identification of rotaviruses from different animal species. *Science*, **201**, 259–262 (1978)
 99. Yoshida A., Kawamitsu T., Tanaka R., Okumura M., Yamakura S., Takasaki Y., Hiramatsu H., Momoi T., Iizuka M., Nakagomi O.: Rotavirus encephalitis: detection of the virus genomic RNA in the cerebrospinal fluid of a child. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **14**, 914–916 (1995)
 100. Zeller M., Rahman M., Heylen E., De Coster S., De Vos S., Arijs I., Novo L., Verstappen N., van Ranst M., Matthijssens J.: Rotavirus incidence and genotype distribution before and after national rotavirus vaccine introduction in Belgium. *Vaccine*, **28**, 7507–7513 (2010)