

Astrowirusy

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Do zakażeń wirusowych u niemowląt i małych dzieci, które charakteryzuje wysoka zakaźność i przenoszenie się w szybki sposób drogą fekalno-oralną, należą biegunki. Do najczęstszych należą zakażenia wywołane przez rotawirusy, kaliciwirusy i adenowirusy, ale ostatnio coraz większe znaczenie w etiologii biegunek przypisuje się też astrowirusom (1). Ich obecność odkryto w 1975 r. w kale ludzi z biegunką. W obrazie z mikroskopu elektronowego miały kształt przypominający gwiazdki, stąd wzięła się ich nazwa (2). Najczęściej na biegunkę chorują dzieci w wieku od

sześciu miesięcy do dwóch lat, ponieważ w tym okresie zanikają przeciwciała uzyskane od matki, a własne mechanizmy odporności dziecka nie są jeszcze w pełni wykształcone. Podobnie jak ludzie, na zakażenia przez astrowirusy jest podatne wiele gatunków zwierząt udomowionych i dzikich. Stwierdzono ich obecność u owiec, krów, świń, psów, indyków, kurcząt, jeleni, kotów, myszy i norek, nietoperzy, delfinów i lwów morskich (3, 4). Istnieją jednak rozbieżności dotyczące naturalnych zakażeń astrowirusowych u zwierząt hodowlanych, za wyjątkiem kaczek, kurcząt, indyków i norek (5, 6).

W obrębie astrowirusów zwierząt, podobnie jak astrowirusów ludzi, istnieje duża zmienność antygenowa i różni gospodarze. Związane jest to głównie z rekombinacjami, możliwością międzygatunkowej transmisji z następującą adaptacją do nowego gospodarza oraz z możliwością równoczesnego zakażenia różnymi gatunkami astrowirusów. Zaczęto też coraz częściej zwracać uwagę na budowę molekularną, transmisję między gatunkami oraz na potencjał zoonotyczny astrowirusów zwierząt (7). Nowe techniki badawcze pozwoliły bowiem zidentyfikować astrowirusy odpowiedzialne za wiele nowych zakażeń u ludzi i zwierząt. Wykorzystują one między innymi losową amplifikację i sekwencjonowanie kwasów nukleinowych oraz różne chipy mikrościegi panwirusowej (panviral microarray chips). Technika 454 i metoda Solexa służą temu samemu celowi (8, 9).

Epidemiologia

Astrowirusy wywołują zapalenie żołądka i jelit u milionów dzieci i u dorosłych z niedoborami immunologicznymi (10). W USA corocznie rejestruje się około 3,9 mln zachorowań dzieci (11). Jednak największa liczba zachorowań przypada na kraje biedne o niskiej higienie i niewystarczających zasobach finansowych na prowadzenie skutecznej profilaktyki. Oprócz serotypów astrowirusów ludzkich HAstV-1 – HAstV-8 odpowiedzialnych za biegunki istnieją szczepy wywołujące zapalenie mózgu. Zwierzęce astrowirusy są patogenami ssaków (*Mamastrovirus*) i ptaków (*Avastrovirus*). Uważa się jednak, że zakażenia astrowirusowe u większości gatunków zwierząt wywołują raczej enteropatie o łagodnym przebiegu, natomiast u drobiu choroby mają zwykle cięższą postać, czasami prowadzącą do padnięć zwierząt.

W 1965 r. opisano po raz pierwszy astrowirozę u ptaków, która wystąpiła w stadach 2–6-tygodniowych kaczek w latach 1963–1968 w Wielkiej Brytanii. Chorobę cechowało ostre zapalenie wątroby oraz śmiertelność dochodząca do 25–50% ptaków w stadzie (12). W 1980 r. został opisany astrowirus indyków w Wielkiej Brytanii u indyków z objawami ostrej biegunki (13). W USA w 1985 r. opisano zachorowania nerek, wśród objawów neurologicznych określonych później jako zespół drżących norcząt (SMS) (14), w 2000 r. SMS wystąpiła u nerek z fermi hodowlanej w Danii, a w 2001 r. z towarzyszeniem identycznych objawów chorowały norki w Szwecji i Finlandii (15). Problemem ekonomicznym są astrowirusowe choroby indyków i kaczek oraz nerek, a mniejsze znaczenie odgrywają astrowirozy zwierząt hodowlanych bydła i świń. Wiele badań poświęcono astrowirusom bydła, zwłaszcza różnym jego genotypom u tego samego gospodarza (16) oraz astrowirusom nerek (6). W 1977 r. wyizolowano astrowirusa z kału jagniąt z biegunką (17), w 1978 r. od cieląt z ostrym zapaleniem jelit (18), w 2010 r. od młodego kalifornijskiego lwa morskiego (*Zalophus californianus*) chorego na biegunkę (19), a w 2008 r. od owadożernej nietoperzy (20). Ze względu na różnorodność genetyczną i zdolności do rekombinacji astrowirusy cechuje zdolność do transmisji między gatunkami oraz potencjał zoonotyczny (7).

Astroviruses

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This review presents current data on the *Mamastroviruses* and *Avastroviruses* (*Astroviridae*), their molecular biology, genetic diversity, interspecies transmission, pathogenesis, and astrovirus infections. *Avastroviruses* are small, non-enveloped, with icosahedral and spherical geometries, linear and non-segmented, ssRNA(+) genome. They were first identified in 1975 in children suffering from diarrhea and then were described in a wide variety of animals. *Astroviruses* have been isolated from feces of different species of mammals and birds. They were found to be associated with gastroenteritis in young individuals. The genus *Mamastrovirus* consists of members infecting different mammalian hosts, including humans, cattle, sheep, roe deer, pigs, cats, dogs, minks, bats, dolphins and sea lions. Currently, *Avastroviruses* isolated from birds were officially classified into three *avastrovirus* species. The molecular characteristics of different astroviruses shows great genetic variability and this influences the ability to identify and detect these viruses by molecular and serological techniques.

Keywords: *Mamastrovirus*, *Avastrovirus*, characteristic, diversity, pathology.

Struktura astrowirusów

Astrowirusy (*Astroviridae*) są pozbawionymi otoczki lipidowej wirusami o dwunastościennej kształcie wirionów przypominającym gwiazdkę i średnicy około 28–35 nm. Średnica wirionów ludzkich astrowirusów w hodowli komórkowej dochodzi do 41 nm (21). Materiałem genetycznym jest jednopasmowy RNA o polaryzacji dodatniej (ssRNA+) zbudowany z 6,8–7,9 kb. Genom tworzą trzy otwarte ramki (ORF), 5'UTR (region 5' niepodlegający translacji), 3'UTR i ogonek polio (A). ORF1a koduje polipeptyd, który ulega podziałowi na białka niestrukturalne, ORF1b koduje polimerazę zależną od RNA (AdRP) (22), a ORF2 koduje białka strukturalne kapsydu (23). Astrowirus ma 3 dominujące białka AVP34, VP27, and VP25 (24). CP zawiera silnie zasadową N-terminalną domenę, rdzeń, wypustki (spikes) oraz C-terminalną kwasową domenę. Najsilniejsze antygenowo jest białko VP26, które prawdopodobnie uczestniczy w pierwszych etapach infekcji komórki, tym samym odgrywa kluczową rolę w biologicznym cyklu rozwoju astrowirusa. Replikacja wirusa ma miejsce w cytoplazmie zakażonej komórki. Nowo zsyntetyzowany CP (87–90 kDa) (VP90) (25) dojrzewając, ulega proteolitycznemu cięciu. Wirus wnika do komórki na drodze katrynozależnej endocytozy (26). Tempo mutacji wynosi $3,7 \times 10^{-3}$ podstawień nukleotydu/pozycja/rok.

Międzynarodowy Komitet ds. Taksonomii Wirusów (International Committee on Taxonomy of Viruses – ICTV) Grupa Badań Astrowirusów (*Astroviridae* Study Group) jako podstawowe kryterium klasyfikacji całej rodziny *Astroviridae* zaproponował budowę białka kapsydu wirusowego (27). Wyodrębniono dwa rodzaje astrowirusów: *Mamastrovirus*, do której zalicza się astrowirusy ssaków i *Avastrovirus*, w którym występują astrowirusy będące naturalnym gospodarzem ptaków (tab. 1). Do rodzaju *Mamastrovirus* należy astrowirus

Tabela 1. Postulowana taksonomia rodzaju *Mamastrovirus* i *Avastrovirus* (27, 69, 75).

MAMASTROVIRUS	
TYP	PRZEDSTAWICIEL
1	Human astrovirus 1-8
2	Feline astrovirus
3	Porcine astrovirus
4	California sea lion astrovirus 2
5	Canine astrovirus
6	Human astrovirus MLB1
7	Bottle-nosed dolphin astrovirus
8	Human astrovirus MLB2
9	Human astrovirus VA1
10	Mink astrovirus
11	California sea lion astrovirus 1
12	Bat astrovirus Tm/Guangxi/LD71/2007
13	Ovine astrovirus 1
14	Bat astrovirus 1 AFCD57
15	Bat astrovirus Tm/Guangxi/LD77/2007
16	Bat astrovirus 1 AFCD11
17	Bat astrovirus Hp/Guangxi/LC03/2007
18	Bat astrovirus 1 AFCD337
19	Bat astrovirus Tm/Guangxi/LD04/2007
AVASTROVIRUS	
1	Turkey astrovirus (TAsV-1, TAsV-2)
2	Poultry astrovirus (ANV, CAsV)
3	Duck astrovirus (DAsV-1, DAsV-2)
?	Astrowirusy ptactwa wodnego

ludzki (HAsV), astrowirus MLB (Ast-MLB), astrowirus ludzki, norek i podobny do astrowirusa owiec (HMO-AstV), astrowirus VA (Ast-VA) bydła (BoAstV), sarny europejskiej (CcAstV), psów (CaAstV), koci (FeAstV), owiec (OAsV), norek (MiAstV), nietoperzy (BatAstV), i prosiąt (PoAstV), szczurów (RatAstV), kalifornijskich lwów morskich (CslAstV), delfinów butlonosych (BdAstV). W obrębie rodzaju *Avastrovirus* występują trzy gatunki: astrowirus kurzy (CAsV), indyjski (TAsV) oraz kaczy (DAsV), a w ramach poszczególnych gatunków wyróżniano różne typy astrowirusów. Na przykład w obrębie astrowirusów indyjskich wyróżniono dwa typy, TAsV-1, TAsV-2 i prawdopodobnie TAsV-3 (28), wśród astrowirusów kurzych wyodrębniono typy ANV (avian nephritis virus) i CAsV, a wśród astrowirusów kaczych typy DAsV-1 i DAsV-2 (4). Tastrovirus-2-like wirusy występują wyłącznie u pantarek. Wyizolowano też astrowirus gołębi (29). W obrębie gatunków wyróżniono serotypy (30). W przypadku szczepów ludzkich przyjmuje się, że przy homologii na poziomie nukleotydów wynoszącej mniej aniżeli 95% są one serologicznie odrębne (31).

Astrowirusy są odporne na środki chemiczne takie jak niskie pH, chloroform i detergenty oraz na wysoką temperaturę. Są odporne na wpływ rozpuszczalników organicznych. Ulegają inaktywacji pod działaniem formaldehydu, β -propiolaktanu, 90% metanol, środków odkażających zawierających sole kwasu wodorosulfonowego.

Astrowirusy człowieka

Aktualnie wyodrębnia się trzy grupy HAsV: klasyczny astrowirus człowieka (MAstV) z 8 serotypami, HAsV-MLB (MAstV6) i HAsV-VA/HMO (MAstV8 i MAstV9). Klasyczny astrowirus człowieka jest przyczyną od 2 do 9% ostrych niebakteryjnych zakażeń przewodu pokarmowego dzieci w wieku do 2 lat, którym towarzyszy biegunka, w niektórych krajach chorują dzieci do osiągnięcia 4 lat. Najczęściej zachorowania wywołuje serotyp HAsV-1, rzadziej serotypy 2-5, bardzo rzadko serotypy 6, 7, 8. Nawet do 30% wszystkich biegunek wirusowych może być spowodowana przez astrowirusy (32). Zakażenia z reguły kończą się samowyleczeniem. Natomiast u osobników z obniżoną odpornością astrowirusy wywołują ostre zapalenie przewodu pokarmowego (21). Przypuszcza się, że wywołują nawet do 20% sporadycznych niebakteryjnych biegunek u ludzi z niedoborami immunologicznymi. Ponadto MAstV1 odpowiada za 0,5 do 15% epidemii biegunek (33, 34). Choroba zwykle trwa 2-4 dni, towarzyszy jej wodnista biegunka, rzadziej dołączają się wymioty, bóle głowy i brzucha, gorączka i utrata łaknienia. Również zakażenie szczepem klasycznym może przebiegać bezobjawowo zarówno u dzieci, jak i u dorosłych, ale u dzieci z niedoborami immunologicznymi może być przyczyną zapalenia mózgu (35). HAsV-3 jest najbardziej patogenny i wywołuje zapalenie żołądka i jelit o ciężkim przebiegu. Okazało się przy tym, że zakażenia astrowirusowe mogą utrzymywać się do 3 miesięcy (36). HAsV-MLB1 wyizolowany po raz pierwszy w Australii od chłopca z ostrą biegunką obecnie dość często wywołuje biegunki (37).

U człowieka w patogenezie zakażenia astrowirusowego utrata płynów i elektrolitów jest spowodowana zahamowaniem absorpcji w jelitach, pobudzeniem procesów wydzielniczych a także zmianą przepuszczalności bariery, jaką stanowi nabłonek jelit (38). Zostają też uszkodzone połączenia pomiędzy enterocytami, a w późnym stadium zakażenia ma miejsce apoptoza enterocytów (39).

Zakażenie uruchamia odpowiedź humoralną i komórkową. Odporność przekazana przez matkę utrzymuje się u dzieci do 6-8 mies. życia. Przeciwciała neutralizujące cechuje swoistość serotypowa. U większości młodych ludzi występują przeciwciała dla klasycznych serotypów HAsV, przy czym wzrasta odsetek seroreagentów wraz z wiekiem, co jest związane z zakażeniami bezobjawowymi lub incydentami biegunek o nierozpoznanym tle astrowirusowym (40). Badania na myszach wykazały, że odporność nabyta nie tylko zapobiega reinfekcjom ale także ogranicza replikację astrowirusów w pierwotnych zakażeniach. Myszy z deficytem limfocytów T i B ($Rag1^{-/-}$) wydalały większe ilości kopii genomu wirusa z kałem i więcej kopii występuje w enterocytach, krezkowych węzłach chłonnych, śledzionie, wątrobie i nerkach w porównaniu do dzikich myszy (41). Białko kapsydu HAsV przez interakcję z receptorami C1q i MLB regulującymi działanie dopełniacza hamuje aktywację dopełniacza na drodze klasycznej i alternatywnej (42). Efektem może być zahamowanie migracji komórek do zakażonych tkanek. Być może że interakcja HAsV z receptorami C1q

i MLB ułatwia wirusowi przyłączenie się i wniknięcie do wnętrza komórek gospodarza.

Astrowirowy zwierząt

Do najlepiej poznanych astrowirow zwierząt należą astrowirowa norek i astrowirowa drobiu. Wyodrębniono wśród nich zespoły chorobowe (norki) lub odrębne jednostki chorobowe (drób). Większość gatunków astrowirusów wykazuje właściwości enterotropowe, niektóre mają właściwości neurotropowe, przy czym z reguły chorują młode osobniki.

Astrowirusy norek

Astrowirus norek (mink astrovirus type 1 – MAStV-1) atakuje norczęta i jest przyczyną zespołu drżących norcząt SMS (shaking mink syndrome), przedodsadzeniowej biegunki norek PMD (preweaning mink diarrhoea) i zespołu mokrych norcząt WMS (wet mink syndrome), określanego jako GMS (greasy mink syndrome; 6, 8). Englund i wsp. (43) uważają, że PMD i WMS stanowią jeden zespół chorobowy nazwany PMD, a nadmierna aktywność gruczołów apokrynowych jest jednym z jego objawów. Różne obrazy kliniczne astrowirow w norcząt zależą od tropizmu wirusa. Szczepy neurotropowe wywołują SMS, enterotropowe – PMD i WMS.

Zachorowalność na zespół drżących norcząt (SMS) nie zależy od hodowanej odmiany norek. Docelowym narządem ataku wirusa jest ośrodkowy układ nerwowy. Wirus wywołuje limfocyтарно-plazmocyтарne zapalenie mózgu i opon mózgowych (44). Dlatego na czoło objawów klinicznych wysuwają się zaburzenia neurologiczne w postaci napadów drgawek, ataksji i chwiejnego chodu, przeraźliwego pisku, ślinotoku, chwiejnego chodu, częstego leżenia, trudności w pobieraniu karmy i wody. Norczęta szybko tracą na wadze. Przy możliwości pobierania karmy i wody duża ilość norcząt przeżywa i u części z nich cofają się objawy neurologiczne (15). O rozpoznaniu decyduje albo obecność wirionów w mikroskopie elektronowym próbek mózgu i mózdzku, badanie testem ELISA, odczyn immunofluorescencji, oraz stwierdzenie kopii kwasu nukleinowego astrowirusa testem RT-PCR (8). Astrowirus występuje też w kale chorych norcząt.

PMD ma charakter polietiologiczny, ale główną rolę odgrywa astrowirus norek MAStV-1. Na PMD chorują norczęta w wieku 1–4 tyg. Odnotowuje się ich dużą zachorowalność i wysoką śmiertelność. Astrowirus występuje w kale chorych zwierząt. Najważniejszym objawem jest biegunka o kale konsystencji od śluzowatej do lepkiej. Oprócz zajęcia układu nerwowego najprawdopodobniej następstwem ogólnej wiremii jest nadmierna wydzielina zajętych procesem chorobowym gruczołów łojowych i potowych okolicy szyjnej (zespół mokrych norcząt). Od chorych norcząt na PMD oprócz astrowirusów izoluje się *Campylobacter jejuni*, reowirusy i kaliciwirusy. Czynnikiem usposabiającym jest nadmierne zagęszczenie, złe warunki higieniczne, zapalenie gruczołu sutkowego karmiących samic (43, 45). Według Birch i wsp. (46) czynnikiem ryzyka w PMD może być nadmierna wielkość stada, intensywne karmienie w czasie ciąży oraz obecność na fermie

psów, które mogą być źródłem zakażenia reowirusami i kaliciwirusami. Czynnikiem ryzyka może też być mała masa ciała norcząt, zakażenia bakteryjne i kaliciwirusowe kosmków jelitowych (43).

Astrowirusy bydła

Astrowirus bydła (BoAstV) wyizolowano po raz pierwszy w Anglii w 1978 r. (47). Uznano go za niechorobotwórczy, ponieważ nie wywołał choroby u zakażonych eksperymentalnie gnotobiotycznych cieląt. W tym przypadku jednak nie wykonano badań histopatologicznych. W 1984 r. astrowirus o właściwościach antygenowych zbliżonych do izolowanego w Anglii wyosobniono w USA od cieląt z biegunką. On też nie spowodował zachorowania u eksperymentalnie zakażonych cieląt, ale powodował zmiany w komórkach M nabłonka jelitowego pokrywających kępki Peyera (48). W 2010 r. astrowirusa wyizolowano od sarny europejskiej (*Capreolus capreolus*) z objawami zapalenia przewodu pokarmowego (3) o dużym pokrewieństwie genetycznym z astrowirusami bydła (BoAstV), co przemawia za możliwością przekroczenia przez BoAstV bariery międzygatunkowej bydło → sarna. Dwa znane serotypy astrowirusa bydła BoAstV-1 i BoAstV-2 i astrowirus sarni CcAstV na podstawie analizy filogenetycznej włączono do wspólnego klastra genowego klastra GI”Mamastrovirus (3). BoAstV izoluje się z przewodu pokarmowego tylko od niewielkiego odsetka zdrowych krów (49). W 2017 r. wyizolowano astrowirus od bydła z objawami neurologicznymi (50). Badaniem histopatologicznym 15-letniej krowy z objawami neurologicznymi występowało ostre zapalenie mózgu, dotyczące głównie pnia i zapalenie zwojów nerwu trójdzielnego oraz daleko posunięta martwica neuronów mózgu i zwoju nerwu trójdzielnego (51). Neurotropowy BoAstV wyizolowano też w Kanadzie z mózgu cieląt chorych na nieropne zapalenie mózgu, w Europie w latach 1960–1970 od bydła z idiopatycznym zapaleniem mózgu (52). Neurotropowe szczepy BoAstV izolowane w Szwajcarii i USA posiadają 92% identycznych nukleotydów w genomie i różnią się od innych szczepów BoAstV, co umożliwiło zaliczenie szczepów neurotropowych do nowo utworzonego w obrębie *Mamastrovirus* gatunku BoAstV CH13/NeuroS1 w (53). Pomimo izolowania z kału nawet dużego odsetka enterotropowych szczepów BoAstV rzadko są one same przyczyną biegunki, natomiast bardzo często w biegunce cieląt występuje on wspólnie z rotawirusem grupy A (RVA).

Astrowirusy świń

Astrowirus prosiąt (PoAstV) wyizolowano po raz pierwszy w 1980 r. z kału prosiąt z objawami neurologicznymi (54). Na Węgrzech i w USA izolowano PoAstV od prosiąt z ropnym zapaleniem mózgu (55). Znany jest rekombinant PoAstV i HASTV i możliwość jego transmisji pomiędzy człowiekiem i swinia (56). Obecnie PoAstV izoluje się z kału świń na całym świecie. Często izoluje się PoAstV równocześnie z rotawirusami, wirusem TGE, PCV-2, wirusem hemaglutynującym zapalenia mózgu prosiąt (57). Zakażenie szerzy się za pośrednictwem kału zanieczyszczającego karmę i wodę.

W postaci nerwowej występuje osłabienie kończyn tylnych, zaleganie, konwulsje, utrata świadomości, paraliż wiotki mięśni głowy. Na Węgrzech zachorowania prosiąt wśród objawów neurologicznych osiągały szczyt jesienią. W USA w niektórych hodowlach świń zachorowalność na postać nerwową osiągała 75-100%, na Węgrzech natomiast nie przekraczała 2%. Oprócz postaci nerwowej PAsTV wywołuje łagodną postać biegunki wydzielniczej głównie u młodych świń, kończąca się samowyleczeniem. W diagnostyce wykorzystuje się test RT-PCR, test immunofluorescencji pośredniej, ELISA i odczyn seroneutralizacji.

Astrowirusy psów i kotów

Od 1980 r. izoluje się astrowirusy (CaAstV) od psów zdrowych i chorych z objawami biegunki (58). Chorują szczenięta, szczególnie w wieku do 7 tyg. życia, dorosłe psy rzadko chorują. Najważniejszą zmianą jest zapalenie żołądka i jelit przebiegające z biegunką o różnym nasileniu. Zakażenie indukują serokonwersję u ozdrowieńców (59). Wirus występuje u psów na wszystkich kontynentach. Nie zawsze choroba jest rozpoznawana jako astrowiroza, a bardzo często jako zakażenie innymi wirusami lub infekcja pokarmowa tła bakteryjnego. Astrowirusy psów są heterogenne genetycznie i mogą zakażać inne gatunki zwierząt. Nie wyklucza się przy tym ich zoonotycznego charakteru. To zróżnicowanie genetyczne powinno być uwzględniane w diagnostyce oraz w przyszłości przy produkcji szczepionek (60).

Po raz pierwszy astrowirus koci (FeAstV) stwierdzono w USA w 1981 r., badając w elektroskopie elektronowym kał kociąt z objawami biegunki (61). Obecnie FeAstV występuje u kotów w Australii, Anglii, Niemczech, Nowej Zelandii i USA. Zakażenie cechuje gorączka i biegunka o miernym nasileniu. CaAstV wywołuje też zakażenia mieszane z wirusem panleukopenii kotów (62). Badania nad ewolucją genetyczną wskazują na możliwość przekroczenia międzygatunkowej bariery i transmisji astrowirusa od świń do kotów, a następnie z kotów na człowieka (63).

Astrowirusy nietoperzy (BastV)

Rząd *Chiroptera*, do którego należą nietoperze, jest drugim najliczniejszym rzędem ssaków, liczy ponad 1200 gatunków, jego przedstawiciele występują prawie na całym świecie a zakażenia przez BastV z reguły są bezobjawowe. Wirus jest obecny w kale i wydzielinie górnych dróg pokarmowych, rzadko występuje biegunka. Analiza filogenetyczna oparta na sekwencji aminokwasów ORF wykazała, że BastV nietoperzy owadożernych nie tylko różni się od astrowirusów człowieka oraz innych gatunków zwierząt, ale też są silnie zróżnicowane genetycznie (20) i cechują się gatunkową swoistością. Świadczą o tym badania m. in. w Mozambiku i Mayocie BastV z rodzin Hipposideridae, Miniopteridae, Molossidae, Nycteridae Rhinolophidae, Rhinonycteridae, Vespertilionidae (64). Wyjątek stanowi kilka szczepów BastV o filogenetycznym pokrewieństwie z astrowirusami norek, owiec i ludzi VA1, VA2i VA3. Tak więc istnieje możliwość astrowirusów *Chiroptera* do transmisji i adaptacji do człowieka i tych gatunków zwierząt (21, 65),

istnieje także odwrotna sytuacja (7). BastV różni się też strukturą antygenową. I tak nietoperze *Myotis myotis* z kolonii w Niemczech nie były odporne na kolejne zakażenia różnymi szczepami BastV (66).

Astrowirusy gryzoni i ssaków morskich

Zapalenie żołądka i jelit związane z infekcją astrowirusową opisano w hodowlach myszy. Wiriony astrowirusa występowały też w kale myszy, u których nie występowały objawy chorobowe (67). Astrowirusy (RaAstV) były obecne też w kale szczurów wędrownych w Hongkongu (68). Cechowały się dużym podobieństwem genetycznym do astrowirusów człowieka MLB1 i MLB2 AstVs, co świadczy o możliwości posiadania wspólnego przodka (57). Trzy różne astrowirusy wyizolowano z kału kalifornijskiego lwa morskiego (CslAstV-1, CslAstV-2, CslAstV-3), jeden z kału lwa morskiego Stellera (SslAstV) i delfina butlonosego (BdAstV). Zwrócono przy tym uwagę na możliwość rekombinacji pomiędzy astrowirusem człowieka HAsTV-4 i astrowirusem kalifornijskiego lwa morskiego CsAstV-3 (19).

Astrowirusy drobiu

Choroby drobiu wywołują: astrowirusy indyków TAsTV-1 i TAsTV-2, astrowirusy kurcząt ANV i CAStV oraz astrowirusy kaczek DAsTV-1 oraz DAsTV-2 (4, 69). U drobiu zakażenia mają zwykle cięższą postać aniżeli u ssaków, czasami prowadzącą do padnięć ptaków. Z jednej strony, może to wynikać z większej wrażliwości kur i indyków na infekcje astrowirusami, z drugiej zaś, być spowodowane pewnym stopniem immunosupresji w następstwie stresu spowodowanego intensyfikacją chowu drobiu. Pierwszy przypadek astrowirozy opisano w 1965 r. u kaczek w Wielkiej Brytanii. W latach 1963-1968 stwierdzono u 2-6-tyg. kacząt ostre zapalenie wątroby, przy śmiertelności 25-50%. Zapalenie wątroby kaczek typu 2 jest astrowirozą, w której wrotami zakażenia jest przewód pokarmowy i stek, a narządami działania docelowego wirusa są wątroba i nerki. Kacząt padają po wystąpieniu objawów takich jak wzmożone pragnienie, drgawki i opistotonus. Śmiertelność zależy od wieku i jest wyższa u młodszych ptaków (70). ANV atakuje kury i indyki, a u części młodych kurcząt rozwija się kliniczna postać zapalenia nerek. Najwrażliwsze są jednodniowe kurczęta, a wraz z wiekiem wrażliwość na zakażenie szybko spada. U kurcząt brojlerów choroba ma przebieg subkliniczny lub występuje zespół karłowacenia. Wzrost kurcząt, które przechorowały, ulega zahamowaniu. ANV 19 jest przyczyną biegunki, zapalenia pochewek ścięgien u 3-tygodniowych kur niosek (71). Obecność ANV stwierdzono też w zamaryłych zarodkach kaczek i gęsi, gołębi i perliczek (72). U indycząt występuje zespół zapalenia jelit indycząt (PEC/PES, poult enteritis complex/syndrom), w którym występuje biegunka, osowienie i osłabienie ptaków, zahamowaniem rozwoju ptaków i zwiększony współczynnik zużycia paszy. Opisano też zespół lekkich indycząt (LTS, light turkey syndrome), cechujący się biegunką, osłabieniem i daleko posuniętym spadkiem masy ciała. Wyodrębniono też zespół śmiertelności na tle zapalenia jelit indycząt (PEMS, poult enteritis mortality syndrome).

Infekcja zaburza funkcję makrofagów. Obniża się fagocytoza, wewnątrzkomórkowe zabijanie bakterii, spada aktywność cytokin prozapalnych IL-1 i IL-6, przez co zwiększa się podatność na wtórne zakażenia (73). Astrowirus atakuje także zarodki (choroba białych piskląt), wywołując podskórny obrzęk oraz zmiany w wątrobie zmarłych zarodków (74). Awastrowirusy izoluje się z kałomoczem dzikich ptaków wodnych, takich jak: warzecha czarnogłowa (*Platalea minor*), kwokacz (*Tringa nebularia*), cyranka (*Anas crecca*) świstun (*Anas penelope*), kormoran (*Phalacrocorax carbo*), czapla szara (*Ardea cinerea*) i rożeniec zwyczajny (*Anas acuta*) oraz płaskonos (*Anas clypeata*; 75). W lutym 2017 r. wyizolowano w Chinach nowy, genetycznie różniący się od znanych wirusów ptaków, astrowirus (AAstV/Goose/CHN/2017/SD01), który spowodował śmierć 100% zarodków gęsiąt. Okazał się on patogenny dla gęsiąt, u których powodował odkładanie się złogów moczanów, głównie w nerkach, a także w sercu i wątrobie, niekiedy także padanie chorych ptaków. Genom wirusa stwierdzano we wszystkich tkankach. Wirus był wysiewany z kałomoczem przez 12 dni po zakażeniu doświadczalnym (76).

Piśmiennictwo

- Mitchell D.K.: Astrowirus gastroenteritis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2002, **21**, 1067–1069.
- York R.L., Yousefi P.A., Bogdanoff W., Hale S., Tipathi S., Du Bois R.: Structural, mechanistic, and antigenic characterization of the human astrowirus capsid. *J. Virol.* 2016, **90**, 2254–2263.
- Smits S.L., van Leeuwen M., Kuiken T., Hammer A.S., Simon J.H., Osterhaus A. D.: Identification and characterization of deer astrowiruses. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 2719–2722.
- Jacukowicz A., Domańska-Blicharz K.: Astrowirusy u drobiu. *Med. Weter.* 2017, **73**, 329–333.
- Baxendale W., Mebatsion T.: The isolation and characterization of astrowiruses from chickens. *Avian Pathol.* 2004, **33**, 364–370.
- Gliński Z., Kostro K.: Astrowirusy norek – obserwacje wstępne. *Życie Wet.* 2012, **87**, 922–924.
- De Benedictis P., Chultz-Cherry S., Burnham A., Cttili G.: Astrowirus infections in humans and animals – molecular biology, genetic diversity, and interspecies transmission. *Infect. Genet. Evol.* 2011, **11**, 1529–1544.
- Mittelholzer C., Hedlund K. O., Englund L., Dietz H.H., Svensson L.: Molecular characterization of a novel astrowirus associated with disease in mink. *J. Gen. Virol.* 2003, **84**, 3087–3094.
- Tamura K., Dudley J., Nei M., Kumar S.: MEGA4: molecular evolutionary genetics analysis (MEGA) software version 4.0. *Mol. Biol. Evol.* 2007, **24**, 1596–1599.
- Walter J.E., Mitchell D.K.: Astrowirus infection in children. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2003, **16**, 247–253.
- Mead P.S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L.F., Bresee J.S., Shapiro C., Griffin P.M., Tauxe R.V.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, **5**, 607–625.
- Fu Y., Pan M., Wang X., Xu Y., Xie X., Knowles N.J., Yang H., Zhang D.: Complete sequence of a duck astrowirus associated with fatal hepatitis in ducklings. *J. Gen. Virol.* 2009, **90**, 1104–1108.
- McNulty M.S., Curran W.L., McFerran J.B.: Detection of astrowiruses in turkey faces by direct electron microscopy. *Vet. Rec.* 1980, **106**, 561–565.
- Schmitz J.A., Wustenberg W., Gorham J.R.: Nonsuppurative meningoencephalitis of unknown etiology in mink. *Vet. Pathol.* 1985, **22**, 112–116.
- Blomström A.K., Widén F., Hammer A.S., Belák S., Berg M.: Detection of a novel astrowirus in brain tissue of mink suffering from shaking mink syndrome by use of viral metagenomics. *J. Clin. Microbiol.* 2010, **48**, 4392–4396.
- Tse H., Chan W.M., Tsoi H.W., Fan R.Y., Lau C.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y.: Rediscovery and genomic characterization of bovine astrowiruses. *J. Gen. Virol.* 2011, **92**, 1888–1898.
- Snodgrass D.R., Gray E.W.: Detection and transmission of 30 nm virus particles (astrowiruses) in faeces of lambs with diarrhea. *Arch. Virol.* 1977, **55**, 287–291.
- Woode G.N., Bridger J.C.: Isolation of small viruses resembling astrowiruses and caliciviruses from acute enteritis of calves. *J. Med. Microbiol.* 1978, **11**, 441–452.
- Rivera R., Nollens H.H., Wenn-Watson S., Gulland F.M., Wellehan J.F. jr.: Characterization of phylogenetically diverse astrowiruses of marine mammals. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 166–173.
- Chu D.K., Poon L.L., Guan Y., Peiris J.S.: Novel astrowiruses in insectivorous bats. *J. Virol.* 2008, **82**, 9107–9114.
- Bosch A., Pintó R.M., Guix S.: Human astrowiruses. *Clin. Rev. Microbiol.* 2014, **27**, 1048–1074.
- Mendez E., Salas-Ocampo M.P., Munguia M.E., Arias C.F.: Protein products of the open reading frames encoding nonstructural proteins of human astrowirus serotype 8. *J. Virol.* 2003, **77**, 11378–11384.

ANALIZATOR DO HORMONÓW

PARAMETRY:

- T4
- TSH
- KORTYZOL
- PROGESTERON
- CRP
- Amyloid-A (SAA)
- Inne

ZALETY:

- Sucha chemia
- Jednorazowe testy kasetkowe
- Wykonanie badania w 3 krokach, wynik w 15 minut
- Łatwy w użyciu dotykowy ekran 6", wbudowana drukarka, port do chipów
- Precyzyjny i ekonomiczny nawet przy niewielkiej ilości badań
- Odczynniki przechowywane w temperaturze pokojowej przez 24 miesiące
- Cena oznaczenia między 12 a 20 zł



www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl

Zadzwoń i zapytaj o szczegóły • Emilia: 603 741 720 • Dominika: 726 300 777

23. Lewis T.L., Greenberg H.B., Herrmann J.E., Smith L.S., Matsui S.M.: Analysis of astrovirus serotype 1 RNA, identification of the viral RNA-dependent RNA polymerase motif, and expression of a viral structural protein. *J. Virol.* 1994, **68**, 77–83.
24. Krishna N.K.: Identification of structural domains involved in astrovirus capsid biology. *Viral Immunol.* 2005, **18**, 17–26.
25. Caballero S., Guix S., Ribes E., Bosch A., Pinto R.M.: Structural requirements of astrovirus virus-like particles assembled in insect cells. *J. Virol.* 2004, **78**, 13285–13292.
26. Mendez E., Munoz-Yanez C., Sanchez-San Martin C., Aguirre-Crespo G., Banos-Lara M.R., Gutierrez M., Espinosa R., Acevedo Y., Arias C.F., Lopez S.: Characterization of human astrovirus cell entry. *J. Virol.* 2014, **88**, 2452–2460.
27. Bosch A., Geux S., Krishana N.K., Mendez E., Monroe S.S., Pantinjackwood M., Schultz-Cherry S.: Family astroviridae, W: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J. (ed.): *Virus taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Inc., London 2012, 953–959.
28. Tang Y., Murgia A.M., Saif Y.M.: Molecular characterization of the capsid gene of two serotypes of turkey astroviruses. *Avian Dis.* 2005, **49**, 514–519.
29. Zhao W., Zhu A.L., Yu Y., Yuan C.L., Zhu C.X., Yang Z.B., Cui L., Hua X.G.: Complete sequence and genetic characterization of pigeon avian nephritis virus, a member of the family Astroviridae. *Arch. Virol.* 2011, **156**, 1559–1565.
30. Lee T.W., Kutz J.B.: Human astrovirus serotypes. *J. Hyg.* 1982, **89**, 539–540.
31. Walter J.E., Briggs J., Guerrero M.L., Matson D.O., Pickering L.K., Ruiz-Palacios G., Berke T., Mitchell D.K.: Molecular characterization of a novel recombinant strain of human astrovirus associated with gastroenteritis in children. *Arch. Virol.* 2001, **146**, 2357–2367.
32. De Grazia S., Platia M.A., Rotolo V., Colomba C., Martella V., Giammanco G.M.: Surveillance of human astrovirus circulation in Italy 2002–2005: emergence of lineage 2c strains. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011, **17**, 97–101.
33. Kirkwood C.D., Clark R., Bogdanovic-Sakran N., Bishop R.F.: A 5-year study of the prevalence and genetic diversity of human caliciviruses associated with sporadic cases of acute gastroenteritis in young children admitted to hospital in Melbourne, Australia (1998–2002). *J. Med. Virol.* 2005, **77**, 96–101.
34. Moser L.A., Schultz-Cherry S.: Pathogenesis of astrovirus infection. *Viral Immunol.* 2005, **18**, 4–10.
35. Quan P.L., Wagner T.A., Briese T., Torgerson T.R., Hornig M., Tashmukhamedova A., Firth C., Palacios G., Baisre-De-Leon A., Paddock C.D., Hutchison S.K., Egholm M., Zaki S.R., Goldman J.E., Ochs H.D., Lipkin W.I.: Astrovirus encephalitis in boy with X-linked agammaglobulinemia. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 918–925.
36. Caballero S., Guix S., El-Senousy W.M., Calico I., Pinto R.M., Bosch A.: Persistent gastroenteritis in children infected with astrovirus: association with serotype-3 strains. *J. Med. Virol.* 2003, **71**, 245–250.
37. Finkbeiner S.R., Allred A.F., Tarr P.I., Klein E.J., Kirkwood C.D., Wang D.: Metagenomic analysis of human diarrhea: viral detection and discovery. *PLoS Pathog.* 2008, **4**, (doi:10.1371/journal.ppat.1000011).
38. Moser L.A., Carter M., Schultz-Cherry S.: Astrovirus increases epithelial barrier permeability independently of viral replication. *J. Virol.* 2007, **81**, 11937–11945.
39. Guix S., Bosch A., Ribes E., Dora Martinez L., Pinto R.M.: Apoptosis in astrovirus-infected CaCo-2 cells. *Virology* 2004, **319**, 249–261.
40. Kriston S., Willcocks M.M., Carter M.J., Cubitt W.D.: Seroprevalence of astrovirus types 1 and 6 in London, determined using recombinant virus antigen. *Epidemiol. Infect.* 1996, **117**, 159–164.
41. Yokoyama C.C., Loh J., Zhao G., Stappenbeck T.S., Wang D., Huang H.V., Virgin H.W., Thackray L.B.: Adaptive immunity restricts replication of novel murine astroviruses. *J. Virol.* 2012, **86**, 12262–12270.
42. Hair P.S., Gronemus J.Q., Crawford K.B., Salvi V.P., Cunnion K.M., Thielen N.M., Arlaud G.J., Rawal N., Krishna N.K.: Human astrovirus coat protein binds C1q and MBL and inhibits the classical and lectin pathways of complement activation. *Mol. Immunol.* 2010, **47**, 792–798.
43. Englund L., Chriel M., Dietz H.H., Hedlund K.O.: Astrovirus epidemiologically linked to preweaning diarrhoea in mink. *Vet. Microbiol.* 2002, **85**, 1–11.
44. Gavier-Widén D., Brojer C., Dietz H.H., Englund L., Hammer A.S., Hedlund, Hard af Segerstad C., Nilsson K., Nowotny N., Puurula V., Thoren P., Uhlhorn H., Weissenböck H., Agren E., Klingeborn B.: Investigations into shaking mink syndrome: an encephalomyelitis of unknown cause in farmed mink (*Mustela vison*) kits in Scandinavia. *J. Vet. Diagn. Investig.* 2004, **16**, 305–312.
45. Jorgensen M., Scheutz F., Strandbygaard B.: *Escherichia coli* and virus isolated from “sticky kits”. *Acta Vet. Scand.* 1996, **37**, 163–169.
46. Birch J.M., Agger J.F., Daahlin C., Jensen V.F., Hamer A.S., Struve T., Jensen H.E.: Risk factors associated with diarrhoea in Danish commercial mink (*Neovison vison*) during the pre-weaning period. *Acta Vet. Scand.* 2017, **59**, 43. <https://doi.org/10.1186/s13028-017-0312-1>.
47. Woode G.N., Bridge J.C.: Isolation of small viruses resembling astroviruses and caliciviruses from acute enteritis of calves. *J. Med. Microbiol.* 1978, **11**, 441–452.
48. Woode G.N., Pohlenz J.F., Gourley N.E., Fagerland J.A.: Astrovirus and Breda virus infections of dome cell epithelium of bovine ileum. *J. Clin. Microbiol.* 1984, **19**, 623–630.
49. Tse H., Chan W.M., Tsoi H.W., Fan R.Y., Lau C.C., Lau S.K., Woo P.C., Yuen K.Y.: Re-discovery and genomic characterization of bovine astroviruses. *J. Gen. Virol.* 2011doi:10.1099/vir.0.030817-0.
50. Selimovic-Hamza S., Boujon C.L., Hilbe M., Oevermann A., Seuberlich T.: Frequency and pathological phenotype of bovine astrovirus CH13/NeuroS1 infection in neurologically-diseased cattle: Towards assessment of causality. *Viruses* 2017, **9**, 12 doi:10.1099/vir.0.030817-0.
51. Spinato M.T., Vince A., Cai H., Ojkie D.: Identification of bovine astrovirus in cases of bovine non-suppurative encephalitis in eastern Canada. *Can. Vet. J.* 2017, **58**, 607–609.
52. Selimovic-Hamza S., Bouzalas I.G., Vandavelde M., Oevermann A., Seuberlich T.: Detection of astrovirus in historical cases of European sporadic bovine encephalitis, Switzerland 1958–1976. *Front. Vet. Sci.* 2016, **3**, 1–8.
53. Bouzalas I.G., Wuthrich D., Selimovic-Hamza S., Drogemuller C., Bruggmann R., Seuberlich T.: Full-genome based molecular characterization of encephalitis-associated bovine astroviruses. *Infect. Genet. Evol.* 2016, **44**, 162–168.
54. Bridger J.C.: Detection by electron microscopy of caliciviruses, astroviruses and rotavirus-like particles in the faeces of piglets with diarrhoea. *Vet. Rec.* 1980, **107**, 532–533.
55. Reuter G., Pankovics P., Boros A.: Identification of a novel astrovirus in a domestic pig in Hungary. *Arch. Virol.* 2011, **156**, 125–128.
56. Ulloa J.C., Gutierrez M.F.: Genomic analysis of two ORF2 segments of new porcine astrovirus isolates and their close relationship with human astroviruses. *Can. J. Microbiol.* 2010, **56**, 569–577.
57. Luo Z., Roi S., Dastor M., Gallice E., Laurin M.A., L’homme Y.: Multiple novel and prevalent astroviruses in pigs. *Vet. Microbiol.* 2011, **121**, 316–323.
58. Williams Jr, F.P.: Astrovirus-like, coronavirus-like, and parvovirus-like particles detected in the diarrheal stools of beagle pups. *Arch. Virol.* 1980, **66**, 215–226.
59. Martella V., Moschidou P., Catella C., Larocca V., Pinto P., Losurdo M., Corrente M., Lorusso E., Bányai K., Decaro N., Lavazza A., Buonavoglia C.: Enteric disease in dogs naturally infected by a novel canine astrovirus. *J. Clin. Microbiol.* 2012, **50**, 1066–1069.
60. Mihalov-Kovács M., Vito M., Gianvito L., Livia L., Enikő F., Szilvia M., Gábor K., Ferenc J., Krisztián B.: Genome analysis of canine astroviruses reveals genetic heterogeneity and suggests possible inter-species transmission. *Virus Res.* 2017, **232**, 160–170.
61. Hoshino Y., Zimmer J.E., Moise N.S., Scott E.W.: Detection of astroviruses in feces of a cat with diarrhea. Brief report. *Arch. Virol.* 1981, **70**, 373–376.
62. Moschidou P., Martella V., Lorusso E., Desario C., Pinto P., Losurdo M., Catella C., Parisi A., Bányai K., Buonavoglia C.: Mixed infection by feline astrovirus and feline panleukopenia virus in a domestic cat with gastroenteritis and panleukopenia. *J. Diagn. Invest.* doi/full/10.1177/104063871104149.
63. Lukashov V.V., Goudsmit J., 2002. Evolutionary relationships among Astroviridae. *J. Gen. Virol.* 2002, **83**, 1397–1405.
64. Hoarau F., Le Minter G., Joffrin L., Corrie Schoeman M., Lagadec E., Andréa Dos A., Goodman S.M., Gudo E.S., Mavingui P., Lebarbenchon C.: Bat Astrovirus in Mozambique. *Viral J.* 2018, **15**, 104–109.
65. Fisher k., dos Reis V.P., Balkema-Buschmann A.: Bat Astroviruses: Towards understanding the transmission dynamics of a neglected virus family. *Viruses* 2017, **9**, 34. <https://doi.org/10.3390/v9020034>.
66. Quan P.L., Wagner T.A., Briese T., Torgerson T.R., Hornig M., Tashmukhamedova A., Firth C., Palacios G., Baisre-De-Leon A., Paddock C.D.: Astrovirus encephalitis in boy with X-linked agammaglobulinemia. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 918–925.
67. Kjeldsberg E., Hem A.: Detection of astroviruses in gut contents of nude and normal mice. Brief report. *Arch. Virol.* 1985, **84**, 135–140.
68. Chu D.K., Chin A.W., Smith G.J., Chan K.H., Guan Y., Peiris J.S., Poon L.L.: Detection of novel astroviruses in urban brown rats and previously known astroviruses in humans. *J. Gen. Virol.* 2010, **91**, 2457–2462.
69. Smyt V.J.: A review of the strain diversity and pathogenesis of chicken astrovirus. *Viruses* 2017, **9**, doi: 10.3390/v9020029.
70. Mazurkiewicz M. (red.): *Choroby drobiu*. Wyd. AR we Wrocławiu, 2005.
71. Wit J.J., de, Dam G.B., de Laar J.M., Biermann Y., Verstege I., Edens F., Schrier C.C.: Detection and characterization of a new astrovirus in chicken and turkeys with enteric and locomotion disorders. *Avian Pathol.* 2011, **40**, 453–461.
72. Bidin M., Lojkic I., Bidin Z., Tisljar M., Majnaric D., Mikec M.: Detection and characterisation of avian nephritis virus in ducklings. *Avian Pathol.* 2011, **40**, 173–177.
73. Qureshi M.A., Saif Y.M., Heggen-Peay C.L., Edens F.W., Havenstein G.B.: Induction of functional defects in macrophages by a poult enteritis and mortality syndrome-associated turkey astrovirus. *Avian Dis.* 2001, **45**, 853–861.
74. Sajewicz-Krukowska J., Pać K., Lisowska A., Pikuła A., Minta Z., Króliczewska B., Domańska-Blicharz K.: Astrovirus-induced “white chicks” condition – field observation, virus detection and preliminary characterization. *Avian Pathol.* 2016, **45**, 2–12.
75. Chu D.K.W., Leung C.Y.H., Perera H.K.K., Ng E.M., Gilbert M., Joyner P.H., Grioni A., Ades G., Guan Y., Peiris J.S.M., Poon L.L.M.: A novel group of avian astroviruses in wild aquatic birds. *J. Virol.* 2012, **86**, 13772–13778.
76. Zhang Q., Cao Y., Wang J., Fu G., Sun M., Zhang L., Meng L., Cui G., Huang Y., Hu X., Su J.: Isolation and characterization of an astrovirus causing fatal visceral gout in domestic goslings. *Emerg. Microb. Infect.* 2018, **7**. <https://www.nature.com/articles/s41426-018-0074-5>.