

Promotoren

Prof. Dr. Hans Nauwynck
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. Dr. Ir. Jelle Matthijnsens
Rega Instituut, KU Leuven

Leden van de examencommissie

Prof. Dr. Richard Ducatelle
Voorzitter van de examencommissie
Afgevaardigde Decaan

Prof. Dr. Vito Martella
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Bari

Prof. Dr. Koen Chiers
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. Dr. Etienne Thiry
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Luik

Prof. Dr. Piet Deprez
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. Dr. Eric Cox
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Prof. Dr. Dominiek Maes
Faculteit Diergeneeskunde, UGent

Dr. Philip Vyt
Dialab, Belsele

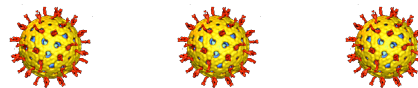
Curriculum Vitae

Sebastiaan Theuns werd geboren op 26 december 1986 te Lier.

Hij liep zijn middelbare school aan het Sint-Jan Berchmanscollega te Antwerpen en studeerde af in de richting Latijn-Wiskunde in 2004. In 2007 behaalde hij het diploma Bachelor in de Diergeneeskundige Wetenschappen aan de Universiteit Antwerpen, met onderscheiding. Hierna zette hij zijn opleiding tot dierenarts verder aan de Universiteit Gent. Hij studeerde in 2010 af als Master in de Diergeneeskunde, afstudeerrichting onderzoek, met onderscheiding.

Tijdens zijn studies werd hij gepassioneerd door enterische virussen, het rotavirus in bijzonder. Onmiddellijk na het afstuderen vatte hij daarom een doctoraatsonderzoek aan om betere inzichten in het voorkomen van porcine rotavirusinfecties bij Belgische varkens te verwerven. Ook werd het evolutionaire verband tussen rotavirussen van varkens en de mens bestudeerd. Dit onderzoek werd uitgevoerd onder het promotorschap van de professoren Hans Nauwynck en Jelle Matthijnsens.

Sebastiaan is auteur en mede-auteur van meerdere publicaties in internationale tijdschriften. Hij nam actief deel aan meerdere nationale en internationale congressen. Binnen het Laboratorium Virologie verzorgde hij mee de virale diagnoses bij grote en kleine huisdieren en was hij actief betrokken bij het organiseren van de praktijkvakken voor Algemene Virologie voor de Bachelorstudenten.



Uitnodiging

Openbare verdediging van het doctoraat van

Sebastiaan Theuns

10 juni 2015

Vakgroep Virologie, Parasitologie en Immunologie



FACULTEIT DIERGENEESKUNDE
approved by EAEVE

U wordt vriendelijk uitgenodigd voor de openbare verdediging van het doctoraal proefschrift van

Sebastiaan Theuns

met als titel:

Porcine rotavirus infections in Belgian piglets and assessment of their evolutionary relationship with human rotaviruses

De verdediging zal plaatsvinden op
woensdag 10 juni 2015 om 18u00
in het **Auditorium Hoogbouw** van de
Faculteit Diergeneeskunde
Universiteit Gent
Salisburylaan 133, Merelbeke

Na de verdediging volgt een receptie waarop u vriendelijk wordt uitgenodigd

Indien u de receptie zult bijwonen, gelieve dit telefonisch
(0475 45 83 27) of per mail
(Sebastiaan.Theuns@UGent.be)
te melden vóór 2 juni 2015

Samenvatting

In de laatste decennia werd het voorkomen van rotavirusinfecties op Belgische varkensbedrijven weinig bestudeerd. Toch is het een belangrijke oorzaak van diarree bij jonge zuigende en gespeende biggen. Bovendien kunnen rotavirussen van het varken en de mens ook overgaan naar de mens en het varken, respectievelijk. In hoeverre dit efficiënt gebeurt is weinig bestudeerd.

In **deel 1** wordt de aanwezigheid van rotavirussen op Belgische varkensbedrijven in kaart gebracht. Hiervoor werd in een **eerste luik** een nieuwe RT-qPCR test op punt gezet om groep A rotavirussen (RVA) in de mest te kwantificeren. De nieuwe RT-qPCR bleek veel gevoeliger te zijn dan de courante snelle antigen detectietesten en virusisolatie. Deze resultaten toonden aan dat het voorkomen van RVA infecties in België vaak onderschat wordt. De genen die coderen voor de buitenste kapsied-eiwitten, VP7 en VP4, werden ook gegenotypeerd. Maar liefst zes verschillende G-genotypes (G2, G3, G4, G5, G9 en G11) van VP7 en 5 verschillende P-genotypes (P[6], P[7], P[13], P[23] en P[27]) van VP4 circuleerden onder Belgische varkens. Bijna alle RVA positieve meststalen bevatten ook één of meerdere enterische bacteriën. In **luik 2** werd gekeken naar het voorkomen van groep A en C (RVC) rotavirussen in meststalen van zuigende biggen met diarree, afkomstig van 36 Belgische varkensbedrijven. Op 22 van 36 bedrijven (61%) konden hoge aantallen virale genoomkopijen van RVA en/of RVC gedetecteerd worden, terwijl slechts op 9 van 36 bedrijven (25%) het rotavirus kon gediagnosticeerd worden met behulp van een sneltest. Dit deed ons concluderen dat niet alleen RT-qPCR voor RVA, maar ook RVC zou moeten ingesloten worden in verbeterde diagnostische protocols. Alle RVC isolaten droegen het G6 genotype voor VP7, met uitzondering van één stam met een G1 genotype. De VP4 genen van de RVC isolaten behoorden tot het recent gekarakteriseerde genotype P5. In **luik 3** werd een longitudinale pilootstudie uitgevoerd op een gesloten Belgisch varkensbedrijf met 1000 zuigen, om de uitscheiding van RVA en *E. coli* bij 9 biggen tijdens de eerste 24 dagen na het spenen op te volgen. Alle biggen werden geïnfecteerd door een G5P[13] RVA stam kort na het spenen, onmiddellijk gevolgd door een tweede replicatiegolf met een heterogene G9P[23] stam. De hoogte van de virusconcentratie in de mest was

lager tijdens de tweede replicatiegolf, hetgeen op de snelle inductie van kruisbescherming kan wijzen. Van alle biggen werden niet-hemolytische *E. coli* en zelden ook hemolytische *E. coli* geïsoleerd. Er was geen explosieve diarree op dit bedrijf waarneembaar, vermoedelijk door het profylactische gebruik van zinkoxide en colistine. Wel werd gezien dat enkele biggen met de hoogste RVA excretie het minst in gewicht toenamen. Dit leidde tot de hypothese dat groeivertraging kan optreden in subklinisch RVA-geïnfecteerde biggen.

In **deel 2** werden in een **eerste luik** recente en oude Belgische porcine RVA isolaten volledig gekarakteriseerd met behulp van Sanger sequencing. Hoewel de genen coderend voor de buitenste kapsied-eiwitten zeer heterogeen waren, bezaten alle stammen een vrij geconserveerde porcine genotype constellatie voor hun overige 9 gensegmenten. De porcine RVA stammen waren evolutionair verwant aan humane RVA stammen, maar virussen van beide species bleken toch op een aantal punten van elkaar te verschillen. Het bezit van varkens-specifieke genotypes die coderen voor enkele cruciale virale proteïnen (VP6, NSP1 en NSP3) is hier mogelijk een bewijs voor. Deze evolutionaire segregatie zorgt er waarschijnlijk ook voor dat spreiding in een nieuwe gastheerpopulatie na interspecies transmissie tussen varkens en de mens minder efficiënt verloopt. In het **tweede luik** werd een meststaal van een big zonder diarree maar waarin zowel een RVA als RVC stam aanwezig waren, geanalyseerd met behulp van next-generation sequencing. Zo werd het tweede complete varkens RVC genoom in de geschiedenis bekomen. Dit RVC isolaat was slechts weinig gerelateerd met porcine, humane en bovine RVC isolaten. Merkwaardig genoeg bevatte het meststaal ook een astro- en enterovirus. Next-generation sequencing vormt dus een krachtig hulpmiddel in de toekomstige diergeneeskundige diagnostiek en onderzoek.

Finaal kan geconcludeerd worden dat rotavirussen veel meer voorkomen op Belgische varkensbedrijven dan oorspronkelijk gedacht werd. Hun mogelijke synergieën met enterische bacteriën in de pathogenese van diarree dienen verder uitgediept te worden. Er werd ook geconcludeerd dat transmissie van RVA tussen de mens en het varken kan doorgaan, maar dat een verdere spreiding in de nieuwe populatie geremd wordt door één of meerdere species barrières.