

Anna Baumann-Popczyk

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU E JAKO ZOONOZA

HEPATITIS E AS ZOONOSIS

Zakład Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny
w Warszawie

STRESZCZENIE

Wirus HEV jest czynnikiem etiologicznym zapalenia wątroby typu E. HEV jest małym bezotoczkowym, jednoniciowym wirusem RNA. Należy do rodziny *Hepeviridae*, składającej się z pięciu genotypów. HEV jest przenoszony głównie drogą pokarmową poprzez spożycie skażonej żywności i wody. W artykule przedstawiono obecny stan wiedzy z tego zakresu, wskazujący na to, że wzw typu E jest chorobą odzwierzęcą, a źródłem zakażenia dla człowieka są głównie świnie, jak też inne gatunki zwierząt. Po raz pierwszy HEV od zwierząt (świnie) wyizolowano w 1997 roku w USA. Analiza genetyczna szczepów wyizolowanych od świń wykazały duże podobieństwo do szczepów HEV wyizolowanych od ludzi. Był to pierwszy dowód świadczący o potencjale zoonotycznym HEV. Dalsze badania wykazały, że grupy zawodowe, np. weterynarze, hodowcy trzody chlewnej mający bezpośredni kontakt z trzodą chlewną są bardziej narażeni na zakażenie HEV. Dodatkowych dowodów na poparcie dla chorobotwórczego potencjału HEV dostarczyły doniesienia o wystąpieniu u ludzi zachorowań na wzv typu E po spożyciu niedogotowanego mięsa z sarny i dzika. Nieliczne badania serologiczne i molekularne stad trzody chlewnej, dziko żyjących dzików, wskazują na powszechne występowanie zakażeń HEV wśród zwierząt.

Słowa kluczowe: wirusowe zapalenie wątroby typu E, zoonoza, epidemiologia, rezerwuuar

ABSTRACT

The hepatitis E virus (HEV) the causative agent of hepatitis E, is a non-enveloped RNA virus. HEV is transmitted through oral consumption of contaminated food and water. According to the currently knowledge now be considered as zoonosis. The main reservoir of HEV are pigs, boars and deer. For the first time HEV was isolated from animals (pigs) in 1997 in the U.S. Genetic analysis of strains isolated from pigs showed high similarity to strains HEV isolated from humans. This was the first evidence showing that HEV is a zoonosis. Further studies have shown that occupational groups e.g. veterinarians, swine breeders with close contact to pigs have an increased risk for HEV infections. The additional evidence supported the zoonotic potential of HEV were reports of acute hepatitis E after the consumption of undercooked meat from deer and wild boar. Infection of HEV in the domestic pig and wild boar population in Europe is widespread.

Key words: hepatitis E, zoonosis, epidemiology, reservoir

WSTĘP

Wirus zapalenia wątroby typu E (HEV) jest jednym z czynników etiologicznych zapalenia wątroby, które stanowi poważny problem zdrowia publicznego w wielu krajach rozwijających się (1). Razem z wirusami zapalenia wątroby typu A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV), należy do grupy wirusów hepatotropowych. Jednak w odróżnieniu od pozostałych dotychczas poznanych wirusów z tej grupy, jako jedyny posiada rezerwuuar zwierzęcy. Podobnie jak wirus HAV przenosi się drogą pokarmową. (2).

Wirus HEV po raz pierwszy został wyizolowany od zwierząt (świni) w 1997 r. w USA (2,3). Niedawno zakażenie wirusem HEV stwierdzono również u ptaków (2,3). W surowicy świni, a także innych gatunków zwierząt, zarówno w krajach rozwijających się, jak również rozwiniętych, wykazano obecność przeciwciał swoistych dla HEV, co sugeruje wcześniejszy kontakt z wirusem (2,3). Poza świniami i kurami, wirusa izolowano od jeleni, dzików, mangust, królików i szczurów (2,3). Zgromadzone informacje wskazują na to, że wzv typu E jest chorobą odzwierzęcą, a rezerwuarem wirusa są świnie i dziki (2,3). Duże podobieństwo szczepów wirusa izolowanych od ludzi

chorych do szczepów pochodzących od zwierząt wskazuje na bezpośrednią transmisję wirusa poprzez spożycie mięsa zakażonych zwierząt lub bezpośredni kontakt z nimi (1 - 9).

WIRUS ZAPALENIA WĄTROBY TYPU E – BIOLOGIA I KLASYFIKACJA

Wirus zapalenia wątroby typu E (HEV) jest bezotczkowy. Materiałem genetycznym jest jednoniciowe, dodatnio spolaryzowane RNA (1,9). Początkowo zaliczany był do rodziny *Caliciviridae*. Obecnie zaklasyfikowano go do rodzaju *Hepevirus*, rodziny *Hepeviridae* (1,9). Genom HEV o długości ok. 7,2 pz, zawiera niekodujące fragmenty (NCR) na końcu 5' i na końcu 3' oraz trzy otwarte ramki odczytu (ORF 1, 2 i 3), które kodują kolejno białko strukturalne, białko kapsydu, fosfoproteinę (1,9). Na podstawie analizy genetycznej wyizolowanych szczepów wirusa wyodrębniono 5 genotypów, które przedstawiono w tabeli I. Pomimo dość dużego zróżnicowania genetycznego, dotychczas potwierdzono występowanie u ludzi i zwierząt tylko jednego serotypu (1,9).

Tabela I. Występowanie oraz rezerwuuar poszczególnych genotypów wirusa HEV na świecie (według 1-3)
Table. I. Distribution of HEV genotypes and their reservoir (ref. 1-3)

Genotyp	Występowanie	Rezerwuuar
1	Azja, Afryka	człowiek
2	Meksyk, Czad	człowiek
3	Cały świat (poza Afryką)	świnie, dziki, jelenie, mangusty
4	Tajwan, Japonia, Chiny	świnie, dziki, koty
5	USA, Brazylia, Hiszpania	kury

Wirus HEV jest odporny na ogrzewanie w temperaturze 56 ° C (temperatura przygotowania średnio krwistego mięsa) od 30 minut do 1 godziny. Całkowita inaktywacja wirusa następuje po ogrzewaniu przez jedną godzinę w temperaturze 66 ° C oraz w temperaturze 70-71 ° C od 10 minut do 1 h (3,10).

WYSTĘPOWANIE

W krajach rozwijających się, zakażenia ludzi wirusem HEV występują przede wszystkim w związku z dużymi epidemiami wodnymi, spowodowanymi zanieczyszczoną wodą oraz złymi warunkami sanitarnymi (10). Natomiast w krajach uprzemysłowionych, w tym w Europie, USA i Japonii, zachorowania ludzi na wzv typu E występują sporadycznie (10). Większość zakażeń HEV u ludzi w krajach rozwijających się Afryki i Azji

wywołana jest wirusem HEV należącym do genotypu 1, natomiast zakażenie spowodowane przez wirus HEV genotypu 2 stwierdzono w Meksyku i Nigerii. Zachorowania wywołane przez HEV genotypu 3 i 4 występują na całym świecie (poza Afryką). W Europie poza zachorowaniami zawlekanymi z krajów endemicznych notuje się również zachorowania rodzime, które są związane z HEV genotypami 3 i 4 (1,2,3,9,10). We Francji rejestrowanych jest co roku ok. 150 zachorowań rodzimych. Natomiast w Niemczech ok. 50-100 zachorowań rocznie, z czego ponad połowa jest rodzima. We Włoszech rejestruje się rocznie ok. 30 przypadków wzv typu E, jednak większość z nich jest związana z podróżami do innych krajów. Badania serologiczne przeprowadzane w Hiszpanii wykazały, że częstość występowania przeciwciał IgG anty-HEV u dorosłych wynosi 7,3%, natomiast u dzieci 4,6% (10).

ZAKAŻENIE U LUDZI

Wirusowe zapalenie wątroby typu E jest przenoszone drogą pokarmową, poprzez spożycie skażonej wody i zakażonych produktów spożywczych (1,9,11). Zakażenia ludzi wywoływane są przez wirusy należące do 4 z 5 genotypów (poza piątym). W przeciwieństwie do zapalenia wątroby typu A i innych wirusowych zakażeń jelitowych, transmisja człowiek- człowiek jest rzadko obserwowana (12). Przebieg kliniczny wzv typu E jest zbliżony do wzv typu A. Początek choroby na ogół jest nagły (2,10). Typowe objawy wzv typu E to żółtaczką (żółte zabarwienie skóry i twardówki oczu, ciemne zabarwienie moczu i odbarwienie stolca), jądłowstręt, powiększenie wątroby, ból brzucha, nudności, wymioty i gorączka. Zakażenia HEV u dzieci, najczęściej są bezobjawowe lub bardzo łagodne bez żółtaczki, przez co mogą pozostać nierozpoznane. Objawowy przebieg zakażenia występuje najczęściej u młodych dorosłych (w wieku 15-40 lat). Piorunujący przebieg zapalenia wątroby obserwuje się w 1-4% przypadków i występuje częściej niż w wzv typu A (10). Śmiertelność związana z zakażeniem HEV wynosi od 1 do 4% i jest wyższa niż w wirusowym zapaleniu wątroby typu A (0,1 do 2%), u kobiet ciężarnych może wynosić od 15% do 20% (1).

Udowodniono, że przebieg zakażenia HEV zależy od dawki wirusa (*dose-response*). Im większa dawka wirusa HEV, tym większe prawdopodobieństwo, iż u osób zakażonych tym wirusem mogą wystąpić objawy kliniczne (3). Okres wylegania wynosi od 2 tygodni do 2 miesięcy (średnio 40 dni), wirurgia poprzedza objawy chorobowe i zanika na początku ich wystąpienia. Wydalanie wirusa w kale rozpoczyna się na kilka dni (średnio 5 dni) przed pojawieniem się żółtaczki i trwa 2-3 tygodnie po jej ustąpieniu (3, 10).

ZAKAŻENIA ZWIERZĄT

Zachorowania u ludzi powoduje wirus HEV należący do genotypu 1, 2 oraz 3 i 4, spośród nich jedynie 3 i 4 występuje u zwierząt. HEV genotyp 5 do tej pory wyizolowano jedynie od drobiu. Analiza sekwencji szczepu wirusa HEV izolowanego dotychczas od świń i dzików wykazała, że należą one do dwóch genotypów 3 i 4, które związane są z wystąpieniem wzw typu E u ludzi (2,3). Istnieje niewiele publikacji poświęconych badaniom stopienia rozpowszechnienia przeciwciał anti-HEV w stadach hodowlanych świń. Nieliczne badania wskazują na to, że jest on zróżnicowany w zależności od kraju i waha się, od 100% przebadanych stad w USA do 46% (23/50) stad w Laosie (2). Szacuje się, że średnie rozpowszechnienie zakażeń HEV w stadach trzody chlewnej w Europie wynosi od 32% do 52% (10). Zaobserwowano, że seroprewalencja różni się w zależności od wieku zwierzęcia, u świń powyżej 4 miesiąca życia jest wyższa (9).

Świnie mogą być zakażone poprzez bezpośredni kontakt z zakażonymi zwierzętami. Oszacowano, że podstawowa liczba odtwarzania (R_0 - *basic reproduction ratio*) wynosi 8,8 (13). Oznacza to, że jeden zakażony osobnik może stanowić źródło zakażenia dla 8 zwierząt. Tłumaczy to wysoki stopień rozpowszechnienia zakażenia, zwłaszcza w stadach przemysłowych, charakteryzujących się dużą koncentracją zwierząt w jednym pomieszczeniu. Zwierzęta mogą zakażać się również poprzez spożycie zanieczyszczonej odchodami paszy lub wody (13). Infekcja HEV u świń przebiega bezobjawowo i w zakażonych stadach występuje około 10 tygodnia życia, po utracie przez osobnika przeciwciał od matki. Wiremia trwa zazwyczaj od 1 do 2 tygodni, wydalanie wirusa z kałem trwa od 3. do 7. tygodnia (2,3). U świń zakażonych eksperymentalnie nie obserwowano zwiększonego poziomu aminotransferaz (AspAT i ALAT). Wirus przede wszystkim namnaża się w wątrobie, skąd w dużych ilościach wydzielany jest do żółci. Ponadto HEV namnaża się w jelicie cienkim, jelicie grubym oraz węzłach chłonnych. Poza tym wirus wydzielany jest do śledziony (1,10).

Poza trzodą chlewną, zakażenia HEV stwierdza się u zwierząt łownych, takich jak dziki, jelenie czy sarny. Badania w kilku krajach europejskich m.in. we Włoszech, Hiszpanii, Węgrzech oraz Niemczech, wykazały obecność tego wirusa w populacji dzików (14-21). W tabeli II przedstawiono wyniki badań prowadzonych w tym zakresie w Europie. Odsetek zwierząt, u których stwierdza się obecność wirusa, różni się w zależności od kraju oraz badanego materiału. W Japonii u jeleni sika (*Cervus nippon*) stwierdzono obecność przeciwciał IgG anti-HEV u mniej niż 3% badanych osobników (22). Natomiast w USA u żadnego z badanych zwierząt tego

samemu gatunkowi nie wykryto przeciwciał anti-HEV (11). W związku z niskim poziomem rozpowszechnienia zakażenia w populacji jeleni uważa się je za przypadkowych gospodarzy wirusa. Jednak pomimo to jelenie mogą stanowić źródło zakażenia dla ludzi (11). Obecność wirusa stwierdzono również w próbkach wątroby pochodzących od sarny europejskiej (*Capreolus capreolus*) (16).

Tabela II. Występowanie zakażeń HEV w populacji dzików w Europie

Table II. Prevalence of HEV infection in wild boars in Europe

Kraj	Rodzaj badanego materiału	Typ badania		Piśmienictwo
		Serologiczne	Izolacja HEV RNA	
Hiszpania	surowica	42,7% (n = 150)	19,6% (n=138)	20
	wątroba	-	14,9% (n=148)	18
Niemcy	surowica	-	5,3% (n=189)	14
	surowica	29,9% (n=107)	15,7% (n=115)	21
	wątroba	-	38,1% (n=132)	
	żółć	-	56,3% (n=119)	
Francja	wątroba	-	2,5 % (n=285)	2
Szwecja	surowica	-	13% (n=159)	15
Holandia	surowica	12% (n=1029)	8% (n=106)	17
	odchody	-	3,8% (n=26)	13
Włochy	żółć	-	25% (n=88)	19
Węgry	wątroba	-	10,7% (n=75)	16
	odchody	-	0% (n=75)	

Poza tym przeciwciała IgG anti-HEV wykryto również u wielu innych gatunków zwierząt, w tym szczurów, psów, kotów, mangusty, krów, owiec, kóz, ptaków, królików i koni (2,3,10).

WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU E JAKO ZOONOZA

Po raz pierwszy o tym, że wzw typu E jest zoonozą zasugerował udany eksperyment polegający na zakażeniu świni wirusem HEV wyizolowanym od człowieka (3). Dodatkowych dowodów dostarczyła izolacja wirusa określanego jako SwHEV (*swine hepatitis E virus*), o bardzo wysokim stopniu podobieństwa do szczepów wirusa izolowanych od ludzi. Dalsza charakterystyka molekularna wirusa HEV pochodzącego od świń wykazała ponad 97% podobieństwa sekwencji aminokwasowej pomiędzy szczepami wirusa HEV pochodzących od ludzi i trzody chlewnej (3). Ponadto oba porównywane szczepy należały do genotypu 3. W dalszym etapie badania udało się eksperymentalnie zakazić rezusy i szympany. Udowodniono, że szczep izolowany od ludzi może zakażać świnię. Wyniki tych eksperymentów stanowią dowód na możliwość krzyżowego zakażenia wirusem pomiędzy różnymi gatunkami.

Istnieje kilka możliwości zakażenia się ludzi wirusem HEV od zwierząt (2,3,12). Jedną z nich jest bezpośredni kontakt ze zwierzętami. Badania serologiczne przeprowadzane w wielu krajach wykazały, że najbardziej narażoną na zakażenie wirusem HEV grupą osób są hodowcy trzody chlewnej, lekarze weterynarii oraz inne grupy zawodowe mające bezpośredni kontakt ze zwierzętami (12,23). W Austrii stwierdzono przeciwciała IgG anti-HEV u 25,5% badanych hodowców trzody chlewnej. Natomiast w grupie kontrolnej, którą stanowili mieszkańcy miast, odsetek osób z dodatnim wynikiem badania wynosił 11,4% (23). W Holandii przebadano lekarzy weterynarii, których podzielono na dwie grupy, w tym jedna pracowała z trzodą chlewną. Wykazano, że w tej grupie jest wyższy odsetek osób, u których wykryto przeciwciała IgG anti-HEV (11%) niż w grupie osób, które nie mają z nią kontaktu (6%) (24). Kolejną grupą ryzyka zakażenia są myśliwi, ze względu na ich bezpośredni kontakt ze zwierzętami, które mogą być źródłem zakażenia. Przegląd serologiczny w grupie austriackich myśliwych wykazał obecność przeciwciał IgM i IgG przeciwko wirusowi HEV, odpowiednio w odsetkach: 14,77% i 22,82% (23). Na Okinawie wśród myśliwych polujących na dziki stwierdzono wyższy poziom przeciwciał anti-HEV (25,3%) w stosunku do populacji ogólnej (5,5%) (25). Jednak bezpośrednich dowodów na to, że wzw typu E jest zoonozą dostarczyły opublikowane doniesienia o zachorowaniach ludzi na wzw typu E po spożyciu mięsa świń, dzików oraz jeleni. Zachorowania wystąpiły po zjedzeniu produktów niepoddanych właściwej obróbce termicznej. Udokumentowane przypadki zachorowań zestawiono w tabeli III. Szczepy wyizolowane od zwierząt w tych przypadkach były identyczne ze szczepami wirusa izolowanymi od pacjentów (4 - 8).

Tabela III. Udokumentowane przypadki zachorowań ludzi na wzw typu E po spożyciu zakażonej żywności
Table III. Cases of zoonotic HEV transmission through consumption of contaminated food

Gatunek zwierzęcia	Sposób przygotowania	Genotyp HEV	Kraj	Piśmiennictwo
Jeleń	Surowe mięso (sushi)	3	Japonia	4
Dzik	Grillowane mięso	3	Japonia	5
Dzik	Surowa wątroba	4	Japonia	7
Dzik	Grillowane mięso	3	Japonia	6
Dzik	Grillowane mięso	3	Japonia	2
Świnia	Grillowana wątroba	3,4	Japonia	8

Udało się wyizolować wirusa HEV z większości narządów oraz próbek pochodzących z mięśni eksperymentalnie zakażonych zwierząt. Powyższe wyniki są istotne ze względu na konsumpcję przez ludzi mięsa pochodzącego od tych zwierząt (9). Poza tym badania przeprowadzone w Hiszpanii i Włoszech wskazują

na obecność RNA wirusa w surowicy oraz wątrobie świń w wieku ubojowym, co oznacza że potencjalnie zakażone mięso oraz podroby mogą trafiać na rynek (11). W Holandii przebadano próbki wątroby 62 świń dostępnych w sprzedaży detalicznej. W czterech próbkach (6,5%) stwierdzono obecność RNA wirusa HEV. Analiza molekularna izolowanych szczepów, wykazała, że istnieje 93% podobieństwo ze szczepami izolowanymi w Holandii od ludzi chorych (10).

Badania przeprowadzone w Hiszpanii i Holandii wykazały obecność wirusa HEV w ściekach miejskich oraz wodzie rzecznej (10). Wyizolowane szczepy HEV były identyczne z pochodzącymi od zakażonych ludzi i świń. Źródłem skażenia wody może być nawożenie upraw obornikiem pochodzącym z hodowli, w których są zakażone zwierzęta. Kolejnym czynnikiem sprzyjającym skażeniu może być bliskość chlewni w sąsiedztwie ujęć wody pitnej. Cząstki wirusa pochodzące z nawozu lub odpadów z chlewni mogą przedostać się do wód gruntowych, zbiorników wodnych, jak i wód przybrzeżnych. Dane te wskazują, że potencjalnym źródłem zakażenia wirusem HEV dla ludzi może być zarówno woda pitna jak również spożywanie np. warzyw podlewanych skażoną wodą (10,12).

PODSUMOWANIE

Badania zwierząt w kierunku zakażenia HEV są podejmowane w krajach, gdzie występują potwierdzone przypadki zachorowań ludzi na wzw typu E. Pomimo że ryzyko nabycia HEV od zwierząt jest dobrze poznane, dotychczas odnotowano tylko kilka przypadków transmisji zakażenia od zwierząt (jeleni i dzików) na ludzi. Ważnym zagadnieniem związanym z tą chorobą jest ocena czynników ryzyka zakażenia oraz ocena wpływu wielkości zakażającej dawki wirusa na przebieg kliniczny zapalenia wątroby typu E. Jest to szczególnie ważne w przypadku skonsumowania przez osobę narażoną dużej ilości produktów pochodzących od zakażonych zwierząt. Dlatego ważne jest monitorowanie populacji trzody chlewnej i zwierząt dziko żyjących.

Duży poziom zmienności genetycznej i rekombinacja wirusa HEV u zwierząt może być potencjalną przyczyną powstawania bardziej chorobotwórczych szczepów. W Polsce dotychczas nie monitorowano sytuacji epidemiologicznej w zakresie występowania zakażeń wirusem HEV w populacji zwierząt hodowlanych, jaki i dzikich.

PIŚMIENNICTWO

1. Mushahwar IK. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J Med Virol* 2008; 80:646-58.

2. Pavio N, Meng XJ, Renou C. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet Res* 2010;11-12:41-46.
3. Meng XJ. Hepatitis E virus: animal reservoirs and zoonotic risk. *Vet Microbiol* 2010;140(3-4):256-65.
4. Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings, *Lancet* 2003;362:371-373.
5. Li TC, Chijiwa K, Sera N, i in. Hepatitis E virus transmission from wild boar meat, *Emerg Infect Dis* 2005;11:1958-1960.
6. Tamada Y, Yano K, Yatsuhashi H, i in. Consumption of wild boar linked to cases of hepatitis E, *J Hepatol* 2004;40:869-870.
7. Masuda J, Yano K, Tamada Y, i in. Acute hepatitis E of a man who consumed wild boar meat prior to the onset of illness in Nagasaki, Japan, *Hepatol Res* 2005;31:178-183.
8. Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, i in. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food, *J Gen Virol* 2003;84:2351-2357.
9. Meng XJ. Recent advances in Hepatitis E virus. *J Viral Hepat.* 2010;17(3):153-61.
10. Fitzsimons D, Hendrickx G, Vorsters A, i in. Hepatitis A and E: update on prevention and epidemiology. *Vaccine* 2010;28(3):583-8.
11. Teo CG. Much meat, much malady: changing perceptions of the epidemiology of hepatitis E. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(1):24-32.
12. Lewis HC, Wichmann O, Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2010;138(2):145-66.
13. Bouwknegt M, Frankena K, Rutjes SA, i in. Estimation of hepatitis E virus transmission among pigs due to contact-exposure. *Vet Res* 2008;39(5):40.
14. Kaci S, Nöckler K, Johne R. Detection of hepatitis E virus in archived German wild boar serum samples. *Vet Microbiol* 2008;128(3-4):380-5.
15. Widén F, Sundqvist L, Matyi-Toth A, i in. Molecular epidemiology of hepatitis E virus in humans, pigs and wild boars in Sweden. *Epidemiol Infect* 2010;14:1-11.
16. Forgách P, Nowotny N, Erdélyi K, i in. Detection of hepatitis E virus in samples of animal origin collected in Hungary. *Vet Microbiol* 2010;143(2-4):106-16.
17. Rutjes SA, Lodder WJ, Lodder-Verschoor F, i in. Sources of hepatitis E virus genotype 3 in The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2009;15(3):381-7.
18. Schielke A, Sachs K, Lierz M, i in. Detection of hepatitis E virus in wild boars of rural and urban regions in Germany and whole genome characterization of an endemic strain. *Virol J* 2009;6:58.
19. Martelli F, Caprioli A, Zengarini M, i in. Detection of hepatitis E virus (HEV) in a demographic managed wild boar (*Sus scrofa scrofa*) population in Italy. *Vet Microbiol* 2008;126(1-3):74-81.
20. de Deus N, Peralta B, Pina S, i in. Epidemiological study of hepatitis E virus infection in European wild boars (*Sus scrofa*) in Spain. *Vet Microbiol* 2008;129(1-2):163-70.
21. Adlhoch C, Wolf A, Meisel H., i in. High HEV presence in four different wild boar populations in East and West Germany. *Vet Microbiol* 2009;139(3-4):270-8.
22. Matsuura Y, Suzuki M, Yoshimatsu K, i in. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus nippon*, in Japan, *Arch Virol* 2007; 152:1375-1381.
23. Forgách P, Bakonyi T, Deutz A, i in. Prevalence of hepatitis e virus antibodies in occupational groups with different exposure to swine. <http://www.qedbio.com/pdf/Mikrogen%20promos/Poster-Nowotny-Forgach-HEV-IMED-2007.pdf>
24. Bouwknegt M, Engel B, Herremans MM, i in. Bayesian estimation of hepatitis E virus seroprevalence for populations with different exposure levels to swine in The Netherlands. *Epidemiol Infect* 2008;136(4):567-76.
25. Toyoda K, Furusyo N, Takeoka H, i in. Epidemiological study of hepatitis E virus infection in the general population of Okinawa, Kyushu, Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23: 1885-1890.

Otrzymano: 09.12.2010

Zaakceptowano do druku: 05.01.2011

Adres do korespondencji:

Anna Baumann-Popczyk

Zakład Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia

Publicznego-Państwowego Zakładu Higieny

Ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

e-mail: abaumann@pzh.gov.pl