

Zwierzęta wolno żyjące jako rezerwuar wirusa zapalenia wątroby typu E w Polsce

Magdalena Larska¹, Wojciech Larski²

z Zakładu Wirusologii, Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹ i Gabinetu Weterynaryjnego „Animalar” w Olsztynku²

Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) typu E (wcześniej określane jako pokarmowe wirusowe zapalenie wątroby nie-A nie-B) jest stosunkowo niedawno (1) wykrytą zoonozą wywoływaną przez wirus zapalenia wątroby typu E (hepatitis E

virus – HEV), należący do rodzaju *Hepevirus* z rodziny *Hepeviridae* (2). HEV został po raz pierwszy zidentyfikowany w obrazie mikroskopu elektronowego przez Balayana w związku z wybuchem epidemii wirusowego zapalenia wątroby

w radzieckim wojskowym obozie w Afganistanie w 1983 r. Ciekawostką jest fakt, że odkrycie to wiązało się z dużym poświęceniem naukowca, który poprzez samozakażenie kałem pobranym od dziewięciu chorych żołnierzy przechorował ostrą postać choroby, by dokonać identyfikacji nowego wirusa. Badania retrospektywne próbek od pacjentów biorących udział w epidemiach wirusowego zapalenia wątroby w Indiach w latach 50. i w Pakistanie w latach 70. (3) potwierdziły, że przyczyną były zakażenia HEV. Jego bezotoczkowy wirion zawiera pojedynczą nić RNA o dodatniej polarności (+ssRNA). Podobnie jak inne wirusy zapalenia wątroby typu A, B, C jest hepatotropowy, jednak jest jedynym czynnikiem zoonotycznym. W 1997 r. HEV został wyizolowany od świń w USA (4). Do zakażenia

wirusem podobnie jak u ludzi, tak i u zwierząt dochodzi drogą pokarmową (stąd nazwa: typu E – od enteralny i epidemiczny) poprzez spożycie zanieczyszczonej wirusem wody i zakażonych produktów spożywczych. Choroby wywołane przez HEV są często bezobjawowe lub o łagodnym przebiegu z niską śmiertelnością (do 1%). Jednak u ciężarnych kobiet zakażenie HEV może prowadzić do rozwoju ciężkiego zapalenia wątroby ze śmiertelnością do 28%, poronieniami i wczesnymi porodami. Do niedawna sądzono, że HEV występuje endemicznie głównie w rozwijających się krajach w Afryce, Azji i Meksyku, gdzie dochodzi do powstawania epidemii w regionach dotkniętych powodziami lub ograniczeniem dostępu do wody. Okazało się, że rozprzestrzenienie sięga również krajów uprzemysłowionych Ameryki Północnej i Europy (4). W krajach rozwiniętych ostrą postać zapalenia wątroby typu E obserwuje się najczęściej u osób powracających z Azji lub Afryki, jednakże obserwowano również przypadki rodzimych zakażeń nowymi typami HEV spoza grupy ryzyka (5). Obecność HEV potwierdzono w ściekach w Hiszpanii, Grecji, Szwecji i USA. Szczepy HEV izolowane od ludzi i świń w krajach rozwiniętych wykazują wysokie pokrewieństwo genetyczne, podnosząc problem zakażeń odzwierzęcych HEV (4). Dotąd zidentyfikowano jeden serotyp HEV, w obrębie którego wyróżniono pięć genotypów HEV: 1–4 występujące u ludzi, 3–4 u zwierząt (najczęściej świnowatych) i genotyp 5 wyizolowany tylko od drobiu (6). W Europie rosnąca liczba tzw. autochtonicznych zakażeń HEV związana jest z genotypem 3 (7), sporadyczne zakażenia HEV-4 występują w południowo-zachodniej Europie (3). Szczepy genotypów 3 i 4 izolowano od kilku gatunków zwierząt, w tym świń, dzików, krów i jeleniowatych.

Kliniczna postać wirusowego zapalenia wątroby typu E u ludzi jest trudna do rozróżnienia z wirusowym zapaleniem wątroby typu A. W ostrym zakażeniu HEV obserwuje się najpierw nietypowe grypopodobne objawy, tj. bolesność mięśni i stawów, osłabienie, wymioty, nudności, następnie mogą pojawić się bóle brzucha i żółtaczkę. Podobnie jak w przypadku innych wirusowych zapaleń wątroby w skrajnych przypadkach może dojść do wystąpienia zaburzeń nerwowych, a nawet do zespołu Guillaina i Barrégo (ostre, wielokierunkowe zapalenie demielinizacyjne z aksonalną neuropatią ruchową; 3). Zakażenia HEV-3 i HEV-4 najczęściej kończą się samowyzdrowieniem i tylko do 3% przypadków może skończyć się śmiercią chorego (8). Wiele z zakażeń HEV jest błędnie diagnozowanych, jako np. niewydolność wątroby spowodowana toksycznym działaniem leków czy innych substancji

chemicznych (9, 10). W Europie odsetek zakażonych HEV pacjentów z ostrą postacią wirusowego zapalenia wątroby (wykluczając wirusowe zapalenie wątroby typu A–C) waha się między 5 a 15% (3, 9). Badania rozprzestrzenienia HEV u dawców krwi wykazały duże zróżnicowanie w zależności od kraju. Od 3 do 7% w Europie kontynentalnej (11, 12), poprzez 16% w Wielkiej Brytanii (13) i 20% w Danii (14), aż do ponad 52% dawców krwi z hiperendemicznego regionu południowo-zachodniej Francji (15) posiadało przeciwciała dla HEV. Oszacowano, że nawet 17% ogólnej populacji w Niemczech może posiadać przeciwciała dla wirusa, wskazujące na wcześniejsze zakażenie (16). Grupę szczególnego ryzyka dla zakażeń rodzimych HEV-3 i HEV-4 stanowią myśliwi oraz lekarze weterynarii i pracownicy ferm świń (17, 18). Seroprevalencja HEV była aż 88% niższa u niemieckich myśliwych, którzy używali rękawiczek ochronnych przy wytrzewianiu dzików, w stosunku do myśliwych, którzy używali rękawiczek rzadko, czasami lub w ogóle (18). Częstsze przypadki ostrego wirusowego zapalenia wątroby typu E obserwowane są również w Japonii, gdzie czasami spożywane są surowe lub niedogotowane świńskie wątroby (4). Również w Japonii doszło do zakażenia HEV u członków dwóch rodzin po konsumpcji surowej jeleniny (19). Do niedawna jedynym znanym przypadkiem zakażenia HEV w Polsce była informacja o identyfikacji wirusa u dwóch hinduskich studentów z Białegostoku hospitalizowanych w tamtejszej Klinice Obserwacyjno-Zakaźnej Akademii Medycznej w 2005 r. (20, 21). U jednego z pacjentów oprócz ostrej postaci wirusowego zapalenia wątroby doszło też do niewydolności trzustki (20). W dalszych badaniach zespół prof. Flisiaka przebadł 45 studentów, którzy przybyli 30 dni wcześniej z Indii do Białegostoku, i stwierdził, że u 12 osób (26,7%) doszło do zakażenia HEV (21). U siedmiu osób stwierdzono obecność przeciwciał immunoglobulin klasy M (IgM) będących elementem odpowiedzi immunologicznej pierwotnej, co wskazywało na niedawno przebyte zakażenie i sugerowało, że zakażenia te zostały importowane. Dlatego też do niedawna nie istniały dowody na istnienie zakażeń HEV w Polsce (22). Dopiero w 2015 r. potwierdzono obecność rodzimych zakażeń HEV u 29 z 182 (16%) pacjentów hospitalizowanych z różnych powodów w Wielospecjalistycznym Szpitalu Miejskim im. J. Strusia w Poznaniu w 2013 r. (23). Pacjenci pochodzili głównie z obszarów miejskich Wielkopolski. Przeciwciała dla HEV stwierdzono również u osób, które nigdy nie podróżowały za granicę czy nie przechodziły zabiegów chirurgicznych, co wskazywało,

Wild animals as a reservoir of hepatitis E virus in Poland

Larska M.¹, Larski W.², Department of Virology, National Veterinary Research Institute, Pulawy¹, Veterinary Surgery "Animalar" in Olsztyn²

The aim of this article was the presentation of a study on the carrier state of hepatitis E virus among wild animals in Poland. Until recently, hepatitis E thought to be a problem in developing countries. It becomes however, an emerging threat to human health also in developed EU countries. The disease is caused by hepatitis E virus (HEV), which is the only one with zoonotic potential among all hepatitis viruses. The main animal reservoir are suids, however HEV infection with deer meat has also been reported in Japan. The only study on autochthonous HEV infections in Poland has shown 16% HEV seroprevalence among the patients of a hospital in Poznań. Since the spread of HEV has been confirmed among animals in Europe, the aim of our study was to define the distribution of the virus and the role of wild animals in its transmission to humans in Poland. A total of 499 animals of different species, including roe deer, red deer, fallow deer, European bison and wild boar were tested for the presence of anti-HEV antibodies. Only wild boars were found seropositive with 44% seroprevalence. The proportion of seropositive wild boars differed among the voivodeships, with the lowest seroprevalence in Świętokrzyskie and the highest in Dolnośląskie and Zachodniopomorskie. The high HEV seroprevalence should be considered as a potential epidemiological hazard, especially for the risk group of hunters and wildlife veterinarians as well as for the common people living at the forest border.

Keywords: HEV, wild animals, seroprevalence, zoonosis.

że do zakażenia doszło na terenie Polski. Częstość wykrywania swoistych dla HEV przeciwciał była też wyższa u osób, które przyznały, że spożywały surowe mięso lub owoce morza, co sugerowało możliwość zakażenia drogą pokarmową.

Ze względu na najwyższą seroprevalencję HEV wśród świnowatych, świnie i dziki uważane są za główny rezerwuar patogenu (24, 25, 26, 27, 28). U przeżuwczy do zakażenia HEV dochodzi rzadziej (26, 27, 29, 30), najczęściej po transmisji od świń lub dzików (29), przez co uznawane są one raczej jako gospodarz przypadkowy. Jednakże opisano przypadki zakażenia się ludzi przez HEV typu 3 i 4 zarówno od świń i dzików, jak i jeleniowatych (17, 18, 19, 29), dlatego też wszystkie te zwierzęta należy traktować jako potencjalny rezerwuar wirusa. Seroprevalencja HEV u jeleniowatych na południu Europy może być znacznie wyższa i sięgać 13% (26). Mimo iż wcześniej uważano, że

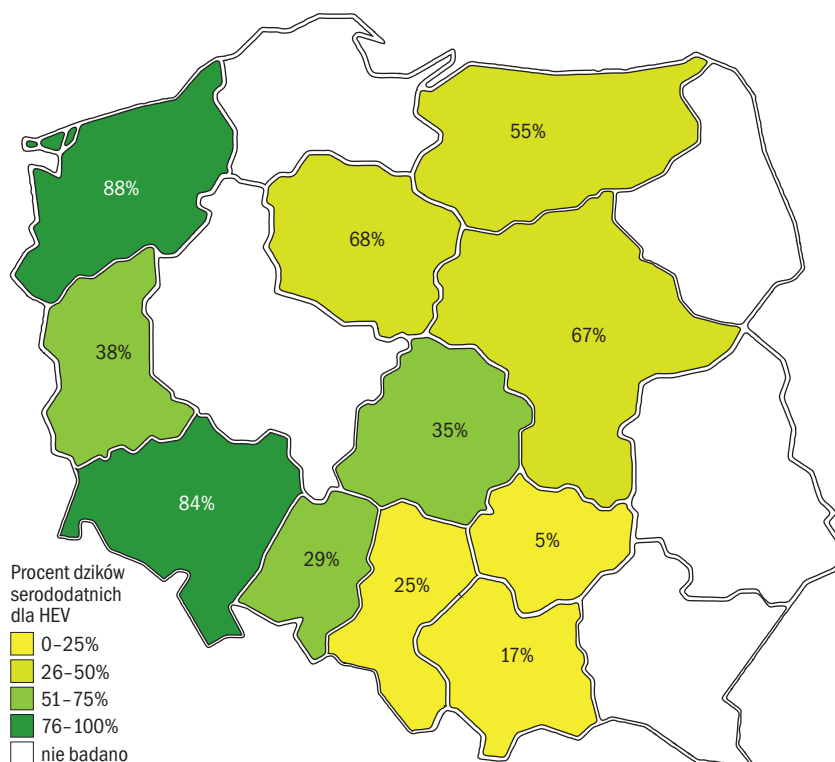
zakażenia wirusami wywołującymi wirusowe zapalenie wątroby typu E występują głównie w krajach rozwijających się, dopiero w ciągu paru ostatnich lat w niektórych krajach europejskich przeprowadzono badania, aby poznać rozprzestrzenienie HEV u rodzimych zwierząt. I tak na przykład okazało się, że prawie połowa świń w Niemczech uległa zakażeniu HEV-3 (31). Odsetek dzików posiadających przeciwciała dla HEV w tym kraju był prawie dwukrotnie niższy i wynosił 26–30% (24). Niepokojące są również doniesienie, że w 20% kiełbas surowych i pasztetowych z Niemiec potwierdzono obecność HEV-3 (32). Wyższy odsetek zakażonych HEV wśród świń w stosunku do dzików sugeruje, że doszło prawdopodobnie do przeniesienia (spillover) wirusa mięsł zwierzętami domowymi a wolno żyjącymi. Potwierdza to również pokrewieństwo genetyczne wirusów krążących u świń i dzików na tym samym terenie (28). W Danii, która jest jednym z większych eksporterów warchlaków do Polski, HEV-3 i 4 rozprzestrzeniły się w ponad 90% stad podstawowych, a wirus był stwierdzany w odchodach świń z 55% ferm (33).

Nieznane jest rozprzestrzenienie HEV u świń w Polsce. Jedyne badania przeprowadzone u zwierząt wolno żyjących wskazują, że wirus jest szeroko rozpowszechniony w naszym kraju (34). Wśród 499 dzików, jeleniowatych i żubrów pochodzących z 15 województw u 116 osobników (23%) stwierdzono obecność przeciwciał IgG dla HEV, jednak serododatnie okazały się

jedynie dziki. W żadnej z próbek pochodzącej od przeżuwaczy nie stwierdzono obecności swoistych przeciwciał, co sugeruje brak lub bardzo niską seroprewalencję wirusa podobną do obserwowanej w innych krajach europejskich i Japonii (29, 30). Zakażeniu HEV uległo aż 44% badanych dzików, które pochodziły z 52 spośród 94 obwodów łowieckich (z 11 województw) objętych badaniem. Seroprewalencja HEV u dzików była różna w zależności od województwa. Najniższą (5%) zanotowano w woj. świętokrzyskim, a najwyższą w dolnośląskim (84%) i zachodniopomorskim (88%; **ryc. 1**). Obserwowano pozytywną korelację między częstością występowania zakażeń HEV u dzików a ich zagęszczeniem. Wyższa seroprewalencja HEV u dzików była związana również z mniejszym zagęszczeniem ludzi i przewagą obszarów wiejskich. Co ciekawe, na rozprzestrzenienie wirusa u dzików nie miało wpływu zagęszczenie świń, co sugerowało, że HEV krąży w populacji dzików endemicznie i zakażenia prawdopodobnie nie są wynikiem transmisji od zwierząt domowych. Obserwowany odsetek wyników serododatnich dla HEV u dzików odpowiada informacjom z innych krajów europejskich, w tym sąsiadujących (17, 24, 25). Jedyne znacznie niższa seroprewalencja na poziomie 10% była obserwowana u dzików we Włoszech i w Holandii (35, 36). Wysoki odsetek serododatnich dzików w kraju powinien wzmocnić ostrożność szczególnie tych osób, które mają kontakt z ich odchodami, mięsem czy narządami wewnętrznymi.

Ponieważ w Polsce raczej nie spożywa się surowego mięsa, grupą ryzyka będą w tym przypadku myśliwi i lekarze weterynarii, którzy mają kontakt z dzikami, zarówno wolno żyjącymi, jak i hodowlanymi. Niepokojący jest fakt, że do ekspozycji coraz częściej może dojść nawet u osób prywatnych, żyjących np. na obrzeżach lasów czy żerowisk dzików. Kontakty ludzi z dzikami stają się coraz częstsze, przede wszystkim z powodu rosnącej ich liczby. Jak oszacował Główny Urząd Statystyczny, w ciągu 12 lat populacja dzików podwoiła się z 118 tys. w 2000 r. do 255 tys. w 2012 r. (37). Problem zakażeń HEV nie jest jedynym, jaki dotyczy roli dzików jako rezerwuaru niebezpiecznych epizootii. Kolejnym przykładem jest chociażby afrykański pomór świń, którego ogniska (również dzięki trudnym do kontroli dzikom) nie wygasają na wschodzie kraju.

Podsumowując, stosunkowo niedawno poznane wirusowe zapalenie wątroby typu E, mimo iż do niedawna uznawane za stanowiące problem tylko krajów biedniejszych Azji i Afryki, okazuje się zakażeniem szeroko rozpowszechnionym w Europie, w tym w Polsce. Z weterynaryjnego punktu widzenia należy pamiętać, że zakażenia HEV są potencjalnym ryzykiem zoonotycznym zagrażającym zdrowiu ludzi i bezpieczeństwu żywności. Liczba przypadków zakażenia odzwierzęcymi szczepami HEV przebiegającymi często z poważnymi konsekwencjami klinicznymi diagnozowanych w Europie i na świecie sukcesywnie rośnie (3). Dlatego też bardzo ważna wydaje się kontynuacja monitorowania rozprzestrzenienia wirusa zarówno u zwierząt domowych, jak i wolno żyjących, a również określenie ekspozycji grup ryzyka u ludzi, tak by móc wypracować środki zapobiegania i kontroli zakażeń HEV. Ze względu na subkliniczny lub łagodny przebieg większości zakażeń HEV, kluczowa staje się diagnostyka oparta na badaniu serologicznym obecności przeciwciał typowych dla wirusa w surowicy oraz identyfikacja wirusa w wątrobie lub w kale za pomocą metod biologii molekularnej, z których najprostszą jest łańcuchowa reakcja polimerazy z odwrotną transkrypcją – RT-PCR. Z powodu braku dostępnej szczepionki przeciw HEV, zapobieganie zakażeniom powinno przede wszystkim koncentrować się na higienie osób pracujących na fermach świń, lekarzy weterynarii i myśliwych. Podstawowe zasady higieny powinny być też stosowane przez osoby prywatne, które przygotowują mięso, szczególnie wieprzowinę do posiłku, spożywając mięso surowe lub poddawane tylko krótkiej obróbce cieplnej (np. grillowane) albo piją zanieczyszczoną wodę. Stosunkowo wysoki odsetek zwierząt zakażonych w krajach uprzemysłowionych



Ryc. 1. Odsetek dzików posiadających przeciwciała dla wirusa zapalenia wątroby typu E (HEV)

sugeruje, że liczba przypadków wirusowego zapalenia wątroby typu E w tych krajach jest niedoszacowana, czyli że duża część zakażeń pozostaje nierozpoznana.

Piśmiennictwo

- Balayan, M.S., Andjaparidze A.G., Savinskaya S.S., Ketiladze E.S., Braginsky D.M., Savinov A.P., Poleschuk V.F.: Evidence for virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirology* 1983, **20**, 23–31.
- Fauquet, C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Dessel-Berger U., Ball L.A.: *Virus Taxonomy – Eight Report on the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier Academic Press, London, UK, 2015.
- Lapa D., Capobianchi M.R., Bugbuglia A.R.: Epidemiology of hepatitis E virus in European countries. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, **16**, 25711–25743.
- Meng X.J.: Hepatitis E virus: animal reservoirs and zoonotic risk. *Vet. Microbiol.* 2010, **140**, 256–265.
- Clemente-Casares P., Pina S., Buti M., Jardi R., Martín M., Bofill-Mas S., Girones R.: Hepatitis E virus epidemiology in industrialized countries. *Emerg. Infect. Dis.* 2003, **9**, 448–454.
- Aggarwal R.: Hepatitis e: epidemiology and natural history. *J Clin Exp Hepatol.* 2013, **3**, 125–133.
- Nelson K.E., Kmush B., Labrique A.B.: The epidemiology of hepatitis E virus infections in developed countries and among immunocompromised patients. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2011, **9**, 1133–1148.
- Mushahwar I.K.: Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J. Med. Virol.* 2008, **80**, 646–658.
- Dalton, H.R., Fellows, H.J., Stableforth, W., Joseph, M., Thuraijah, P.H., Warshaw, U., Hazeldine, S., Remnarace, R., Ijaz, S., Hussaini, S.H., Bendall R.P.: The role of hepatitis E virus testing in drug-induced liver injury. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007, **26**, 1429–1435.
- Moal V., Gérolami R., Ferretti A., Purgus R., Devichi P., Burtsey S., Colson P.: Hepatitis E virus of subtype 3i in chronically infected kidney transplant recipients in southeastern France. *J. Clin. Microbiol.* 2014, **52**, 3967–3972.
- Boutrouille A., Bakkali-Kassimi L., Crucièr C., Pavio N.: Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J. Clin. Microbiol.* 2007, **45**, 2009–2010.
- Juhl D., Baylis S.A., Blümel J., Görg S., Hennig H.: Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in German blood donors. *Transfusion* 2014, **54**, 49–56.
- Dalton H.R., Stableforth W., Thuraijah P., Hazeldine S., Remnarace R., Usama W., Farrington L., Hamad N., Sieberhagen C., Ellis V., Mitchell J., Hussaini S.H., Banks M., Ijaz S., Bendall R.P.: Autochthonous hepatitis E in South-west England: natural history, complications and seasonal variation, and hepatitis E virus IgG seroprevalence in blood donors, the elderly and patients with chronic liver disease. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008, **20**, 784–790.
- Christensen P.B., Engle R.E., Hjort C., Homburg K.M., Vach W., Georgsen J., Purcell R.H.: Time trend of the prevalence of hepatitis E antibodies among farmers and blood donors: a potential zoonosis in Denmark. *Clin. Infect. Dis.* 2008, **47**, 1026–1031.
- Mansuy J.M., Bendall R., Legrand-Abravanel F., Sauné K., Miéouge M., Ellis V., Rech H., Destruel F., Kamar N., Dalton H.R., Izopet J.: Hepatitis E virus antibodies in blood donors, France. *Emerg. Infect. Dis.* 2011, **17**, 2309–2312.
- Faber M.S., Wenzel J.J., Jilg W., Thamm M., Höhle M., Stark K.: Hepatitis E virus seroprevalence among adults, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, **18**, 1654–1657.
- Ivanova A., Tefanova V., Reshetnjak I., Kuznetsova T., Geller J., Lundkvist Å., Janson M., Neare K., Velström K., Jokelainen P., Lassen B., Hütt P., Saar T., Viltrop A., Golovjova I.: Hepatitis E virus in domestic pigs, wild boars, pig farm workers, and hunters in Estonia. *Food Environ Virol.* 2015, **7**, 403–412.
- Schielke A., Ibrahim V., Czogiel I., Faber M., Schrader C., Dremsek P., Ulrich R.G., John R.: Hepatitis E virus antibody prevalence in hunters from a district in Central Germany, 2013, a cross-sectional study providing evidence for the benefit of protective gloves during disemboweling of wild boars. *BMC Infect Dis.* 2015, **15**, 440.
- Tei, S., Kitajima N., Takahashi K., Mishiuro S.: Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 2003, **362**, 371–373.
- Jaroszewicz J., Flisiak R., Kalinowska A., Wierzbicka I., Prokopowicz D.: Acute hepatitis E complicated by acute pancreatitis, a case report and literature review. *Pancreas* 2005, **30**, 382–384.
- Jaroszewicz J., Rogalska M., Kalinowska A., Wierzbicka I., Parfieniuk A., Flisiak R.: Częstość występowania przeciwciał przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu E wśród Hindusów studiujących w Białymostku. *Przegl. Epidemiol.* 2008, **62**, 433–438.
- Aggarwal R.: World Health Organization, Geneva, 2010. The Global prevalence of Hepatitis E virus infection and susceptibility, a systematic Review (http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_10.14_eng.pdf)
- Bura M., Michalak M., Chojnicki M., Czajka A., Kowala-Piaskowska A., Mozer-Lisewska I.: Seroprevalence of anti-HEV IgG in 182 Polish patients. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2015, **69**, 320–326.
- Adlhoch C., A. Wolf H., Meisel M., Kaiser H., Ellerbrok, Pauli G.: High HEV presence in four different wild boar populations in East and West Germany. *Vet. Microbiol.* 2009, **139**, 270–278.
- de Deus, N., Peralta B., Pina S., Allepuz A., Mateu E., Vidal D., Ruiz-Fons E., Martin M., Gortazar C., Segales J.: Epidemiological study of hepatitis E virus infection in European wild boars (*Sus scrofa*) in Spain. *Vet. Microbiol.* 2008, **129**, 163–170.
- Boadella M., Casas M., Martin M., Vicente J., Segales J., de la Fuente J., Gortazar C.: Increasing contact with Hepatitis E virus in red deer, Spain. *Emerg. Infect. Dis.* 2010, **16**, 1994–1996.
- Forgach P., Nowotny N., Erdelyi K., Boncz A., Zentai J., Szucs G., Reuter G., Bakonyi T.: Detection of Hepatitis E virus in samples of animal origin collected in Hungary. *Vet. Microbiol.* 2010, **143**, 106–116.
- Widen F., Sundqvist L., Matyi-Toth A., Metreveli G., Belak S., Hallgren G., Norder H.: Molecular epidemiology of hepatitis E virus in humans, pigs and wild boars in Sweden. *Epidemiol. Infect.* 2011, **139**, 361–371.
- Matsuura Y., Suzuki M., Yoshimatsu K., Arikawa J., Takashima I., Yokoyama M., Igota H., Yamauchi K., Ishida S., Fukui D., Bando G., Kosuge M., Tsunemitsu H., Koshimoto C., Sakae K., Chikahira M., Ogawa S., Miyamura T., Takeda N., Li T.: Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus nippon*, in Japan. *Arch. Virol.* 2007, **152**, 1375–1381.
- Neumann S., Hackl S.S., Piepenschneider M., Vina-Rodríguez A., Dremsek P., Ulrich R.G., Groschup M.H., Eiden M.: Serologic and molecular survey of hepatitis E virus in German deer populations. *J. Wildl. Dis.* 2016, **52**, 106–113.
- Krumbholz A., Joel S., Neubert A., Dremsek P., Dürrwald R., John R., Hlinak A., Walther M., Lange J., Wutzler P., Sauerbrei A., Ulrich R.G., Zell R.: Age-related and regional differences in the prevalence of hepatitis E virus-specific antibodies in pigs in Germany. *Vet Microbiol.* 2013, **167**, 394–402.
- Szabo K., Trojnar E., Anheyer-Behnenburg H., Binder A., Schotte U., Ellerbroek L., Klein G., John R.: Detection of hepatitis E virus RNA in raw sausages and liver sausages from retail in Germany using an optimized method. *Int. J. Food Microbiol.* 2015, **215**, 149–156.
- Breum S.Ø., Hjulsgaard C.K., de Deus N., Segalés J., Larsen L.E.: Hepatitis E virus is highly prevalent in the Danish pig population. *Vet. Microbiol.* 2010, **146**, 144–149.
- Larska M., Krzysiak M.K., Jabłoński A., Kęsik J., Bednarski M., Rola J.: Hepatitis E virus antibody prevalence in wildlife in Poland. *Zoonoses Public Health* 2015, **62**, 105–110.
- Martinelli N., Pavoni E., Filogari D., Ferrari N., Chiari M., Canelli E., Lombardi G.: Hepatitis E virus in wild boar in the central northern part of Italy. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, **62**, 217–222.
- Rutjes, S., Lodder-Verschoor F., Lodder W., van der Giesen J., Reesink H., Bouwknegt M., Husman A.: Seroprevalence and molecular detection of hepatitis E virus in wild boar and red deer in The Netherlands. *J. Virol. Methods* 2010, **168**, 197–206.
- Główny Urząd Statystyczny, <http://stat.gov.pl/index.php>