

综述

戊型肝炎病毒食源性传播研究进展

余姓鸿¹, 安徽¹, 朱忠武², 杨苗¹, 张婧¹, 陈世界³, 严玉宝³, 王新⁴, 周李华⁵, 汪琳⁶, 史喜菊⁶, 林华¹

- (1. 成都海关技术中心, 四川 成都 610041; 2. 长沙海关技术中心, 湖南 长沙 410004;
3. 成都海关, 四川 成都 610041; 4. 西北农林科技大学食品科学与工程学院, 陕西 杨凌 712100;
5. 中国测试技术研究院生物研究所, 四川 成都 610021; 6. 中国海关科学技术研究中心, 北京 100004)

摘要: 戊型肝炎病毒(HEV)是一种全球性食源性病原体,猪、牛、兔、骆驼等多种动物均可成为其宿主。人类直接接触受 HEV 感染的猪和其他动物,或食用受污染的食物(未加工或未煮熟)均有感染该病毒的风险。本文综述了 HEV 的病原学、流行病学特征和在动物中的流行情况,以及对肉类及其制品、水生环境、水产品 and 蔬菜等作物的污染情况,可进一步了解 HEV 食源性传播风险,为预防和控制戊型肝炎的流行提供科学依据。

关键词: 戊型肝炎病毒; 肉类制品; 水产品; 作物; 食源性传播

中图分类号: R155 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-8456(2024)02-0217-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.02.017

Research progress on the foodborne transmission of hepatitis E virus

YU Xinghong¹, AN Wei¹, ZHU Zhongwu², YANG Miao¹, ZHANG Jing¹, CHEN Shijie³, YAN Yubao³,
WANG Xin⁴, ZHOU Lihua⁵, WANG Lin⁶, SHI Xiju⁶, LIN Hua¹

- (1. Chengdu Customs Technology Center, Sichuan Chengdu 610041, China;
2. Changsha Customs Technology Center, Hu'nan Changsha 410004, China;
3. Chengdu Customs, Sichuan Chengdu 610041, China; 4. College of Food Science and Engineering,
Northwest Agriculture & Forestry University, Shanxi Yangling 712100, China; 5. Institute of Biology,
National Institute of Measurement and Testing Technology, Sichuan Chengdu 610021, China;
6. Science and Technology Research Center of China Customs, Beijing 100004, China)

Abstract: Hepatitis E virus (HEV) is a universal foodborne pathogen that infects swine, deer, rabbits, camels, and other animals. Direct contact with infected pigs and other animals or consumption of contaminated food (uncooked or undercooked) poses a risk of HEV infection in humans. This article summarizes the etiology and epidemiology of HEV, its prevalence in various animal species, and the contamination of meat and meat products, the aquatic environment, seafood, vegetables, and other crops. Therefore, people can better understand the risk of foodborne HEV transmission and provide a scientific basis for preventing and controlling its prevalence.

Key words: Hepatitis E virus; meat products; aquatic products; crops; foodborne transmission

戊型肝炎病毒(Hepatitis E virus, HEV)为 1980 年左右发现的一种新型肝炎病毒,是引起急性病毒性肝炎的最常见病因。据估计,世界范围内每年有 2 000 万人感染 HEV 1 型(G1)和 2 型(G2),2015 年有 4.4 万人死于戊型肝炎,占病毒性肝炎死亡率的

3.3%^[1]。而 HEV 3 型(G3)和 4 型(G4)是人畜共患病病原体,与散发和聚集性戊型肝炎病例有关。该病在发展中国家通过水源、粪-口等途径大规模暴发,在工业化国家主要以零星和集群病例出现^[2]。在我国境内主要通过食用受污染的水和食物等方式经消化道传播。该病毒宿主范围广,猪是其主要宿主。除此之外,兔和鹿等其他陆生动物、水生动物均可成为其宿主。人类直接接触受感染的动物或食用这些动物的肉及肉制品存在感染 HEV 的风险,这引起了人们对人兽共患疾病和食品安全的关注,戊型肝炎也成为了一个重要的公共卫生问题。因此,本文将对 HEV 的病原学、流行病学特征和 HEV 食

收稿日期:2022-11-08

基金项目:四川省重点研发项目(2020YFS0469);海关总署科研项目(2019HK045)

作者简介:余姓鸿 女 助理工程师 研究方向为食品病原微生物及分子生物学 E-mail: yuxh2657@163.com

通信作者:林华 男 正高级兽医师 研究方向为动物传染病病原分子生物学 E-mail: cdclh@126.com

源性传播的途径进行综述,为预防和控制 HEV 食源性传播,保障食品食用安全提供理论依据。

1 戊型肝炎病毒病原学特征

HEV 是戊型肝炎病毒科,正戊型肝炎病毒属的单股正链 RNA 病毒,无囊膜,表面粗糙,有缺刻和刺突^[3]。基因组全长约 7.2 kb,包含 ORF1、ORF2、ORF3 3 个部分重叠的开放阅读框,其中 ORF1 编码病毒复制相关酶等非结构蛋白;ORF2 编码衣壳蛋

白,是 HEV 的主要结构蛋白^[4],也是特异性蛋白;ORF3 大小在不同病毒株间存在一定差异,编码含有 114~123 个氨基酸的短磷酸化蛋白,其具体功能目前尚未完全明确。根据基因组核苷酸序列差异,HEV 分为 8 种基因型。不同基因型 HEV 的宿主范围不同,其中 G1~G4 和 G7 能够感染人类,G1 和 G2 通常只感染人类和非人灵长类动物,G3~G8 感染猪、鹿、骆驼、兔子和海豚等其他动物。不同基因型 HEV 的宿主物种概括见表 1。

表 1 不同基因型 HEV 的宿主物种

Table 1 Host species with different genotypes of HEV

基因型	宿主物种
G1	人类、黑猩猩、绿长尾猴、青腹绿猴、赤猴、猕猴、冠毛猕猴、食蟹猴、灰叶猴、夜猴、长须桧柳猴、松鼠猴、家马
G2	人类、青腹绿猴、赤猴、猕猴、食蟹猴、夜猴、长须桧柳猴、松鼠猴
G3	人类、赤猴、猕猴、食蟹猴、日本猕猴、欧洲野兔、家兔、褐家鼠、美洲水鼯、红颊獭、欧亚野猪、家猪、山羊、欧洲公盘羊、马鹿、梅花鹿、西方狍、宽吻海豚、非洲野驴、家马、高山兀鹫
G4	人类、食蟹猴、猕猴、长爪沙鼠、中华田园犬、黑熊、云豹、野猪、家猪、原牛、牦牛、山羊、欧洲公盘羊、梅花鹿、毛冠鹿、小鹿、灰冠鹤、白鹇
G5	食蟹猴、欧亚野猪
G6	欧亚野猪
G7	人类、单峰骆驼
G8	双峰骆驼

注:该表参考 2019 年 KENNEY^[5]《The current host range of hepatitis E viruses》的研究概括总结

2 戊型肝炎病毒感染流行病学特征

目前,直接接触受 HEV 感染的动物和食用受 HEV 污染的动物肉及肉制品是人群感染 HEV 的主要原因之一^[6],除了禽类感染 HEV 可导致鸡肝脾肿大及母鸡产蛋量下降,一般其他动物感染 HEV 后不产生明显症状^[7],因此会增加 HEV 通过动物及动物源性食品感染人的风险。HEV 感染的潜伏期为 2~4 周。常见的临床症状包括急性自限性肝炎、慢性肝炎、肝硬化和肝衰竭等,具体表现为发烧、恶心,随后出现腹痛呕吐、厌食和肝肿大等症状^[8]。HEV 多为自限性急性感染,免疫功能正常的人群感染后无需进行特殊治疗,可以在数周内自愈^[9]。HEV 在普通人群中致死率约为 0.5%~3%,而对老年人、免疫力较低人群、慢性肝病患者及孕妇发病率和致死率均更高,尤其是处在受孕后期的孕妇,易患急性肝功能衰竭等肝脏疾病,还可导致早产儿和低体重儿。另外,也有资料表明器官移植患者感染 HEV 会加速肝硬化,HEV 感染也会引起一些与肝病症状无关的神经系统疾病^[10-11]。不同基因型的 HEV 感染存在一定的地区分布特征,其中,G1~G4 呈明显的地域分布。G1 在世界广泛流行,是亚洲和非洲一些发展中国家人类 HEV 流行和散发的主要原因,代表株为缅甸株。G2 主要分布在墨西哥和埃及、苏丹等非洲少数地区,1986 年首次在墨西哥被发现^[12],流行范围比较局限。G3 分布广泛,主要分

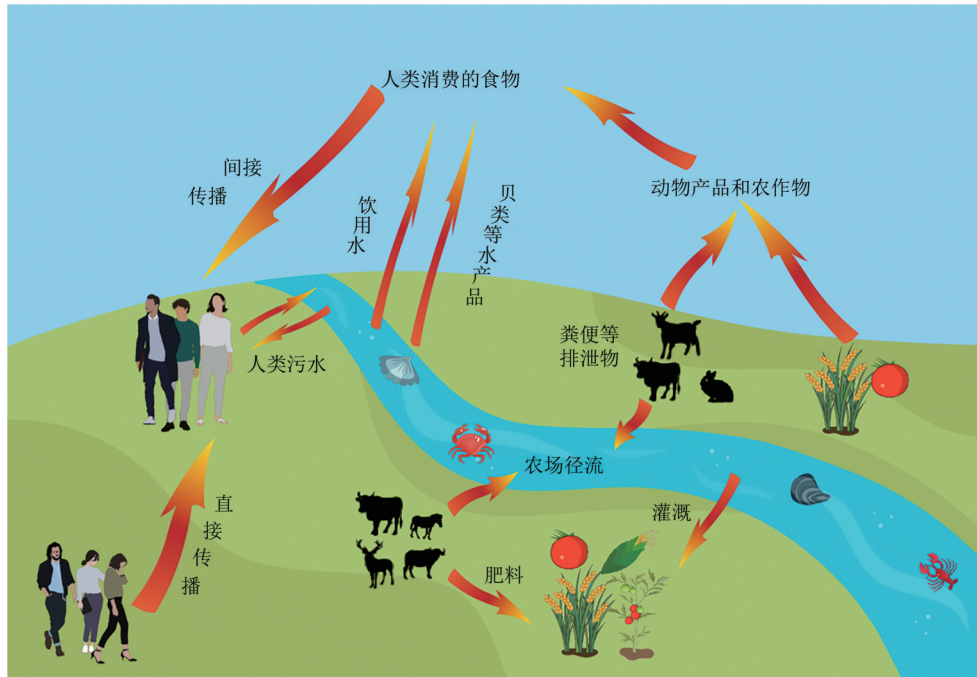
布在欧洲及美国等发达国家。G4 主要分布在亚洲东南部,包括中国、日本、泰国等国家,目前已在家猪和野猪身上检测到,也会引发人类感染散发型戊型肝炎^[13]。HEV 的主要传播途径为粪-口传播,其污染的饮用水是最常见的传播载体。输血或器官移植也可造成 HEV 传播。另外大量研究表明^[14],食用 HEV 感染的未煮熟猪肉产品可导致 G3 和 G4 的传播,但目前尚未确定 HEV 食源性传播的所有途径。

3 戊型肝炎病毒的食源性传播风险

HEV 主要通过粪口途径传播,因此水源污染是 HEV 在中国大陆引起暴发流行的主要传播途径。然而,由于某些 HEV 基因型能够感染除人类之外的其他动物,且不同基因型的宿主范围不同,病毒也有可能通过猪肉、鹿肉、兔肉等食品或牛羊等奶制品传播。除此之外,因水生环境污染导致食用了受污染的贝类和水生作物而感染 HEV 的情况也时有发生。HEV 可能的食源性传播途径见图 1。

3.1 戊型肝炎病毒在猪群中流行率及对猪肉制品的污染

大量研究表明,生猪血清中抗 HEV 抗体的流行十分广泛。2014 年荷兰的一项调查显示,抗 HEV 抗体在 417 头有机猪的流行率为 89.0%,265 头常规养殖猪的流行率为 72%,164 头自由放养猪的流行率为 76%^[15];2017 年在河北 115 头屠宰猪中,HEV



注:插图使用 Adobe Illustrator 创建

图1 戊型肝炎病毒可能的食源性传播途径

Figure 1 Possible food borne transmission route of hepatitis E virus

抗体血清的流行率为 90.4%^[16];FEURER 等^[17]2018 年在法国的 1 034 个猪血清样本中检测到 HEV 的抗体流行率为 60%;2021 年意大利学者 CROTTA 等^[18]在 326 头野猪的血清中得出抗 HEV 抗体流行率为 15%。可见 HEV 在国内外猪群中的感染率极高,在猪肉制品中存在较高的 HEV 污染风险。另外,猪及其他动物是 HEV 向人类传播的主要人畜共患传播源,且 HEV 的食源性传播与摄入未煮熟的猪肉及内脏或其相关产品有直接关系。西班牙一户人家以猎杀野猪为食导致 G3 戊型肝炎感染,引起了一次与野猪消费相关的 HEV 暴发^[19];GARDINALI 等^[20]从巴西屠宰场采集的 118 头无症状成年猪的肝脏样本中,检测到 HEV 的感染率为 1.7%;以及法国一个沿海岛屿因食用了一道含生肝脏馅料的烤仔猪引起的 3 例戊型肝炎聚集病例^[21]都证实了这一点。HEV 除了在某些烹饪食物中存在外,也存在于生血制品及以血液蛋白为原料的食品添加剂中,尤其当多种动物的血液产品汇集在一起时,极易造成 HEV 广泛的食源性传播。一项研究显示,在 36 种猪血液产品中检测出 33 种呈 HEV RNA 阳性,24 种猪血浆蛋白粉中 7 种呈 HEV RNA 阳性^[22]。其他生猪及其制品中 HEV 感染率研究总结详见表 2。

3.2 戊型肝炎病毒在除猪之外的其他陆生动物中流行率及其产品的污染

猪不是唯一被食用且能作为 HEV 宿主的动物,牛、山羊等其他陆生动物也被证明是 HEV 感染

的潜在宿主,该病毒可通过山羊肉、牛肉、牛奶和奶酪等产品影响动物源性食品安全。在国内,胡广东和马勋^[33]和 YAN 等^[34]研究表明,在新疆维吾尔自治区的牛和山东省的黄牛中均检出 4 型 HEV RNA 阳性,且 47% 的黄牛血清具有 HEV 抗体;HUANG 等^[35]和 LONG 等^[36]在受试奶牛和山羊粪便样本中发现 HEV 核酸呈阳性,且这些动物的牛奶样本也呈核酸阳性,经鉴定均为 G4。国外也有陆生动物及产品感染 HEV 的相关报道。2020 年,波兰 BIGORAJ 等^[37]在被屠宰的不同品种肉兔中采集一批血液和肝脏样本,其中 14.9% (72/482) 的肝脏中检测到 G3 戊型肝炎病毒 RNA,6% (29/482) 的血清中检测到抗 HEV 抗体。土耳其的一项研究在 20.3% 的各种家畜(奶牛、绵羊、山羊、驴)原料奶样本中发现了 G1、G3 和 G4 戊型肝炎病毒^[38]。虽然有大量的研究表明在牛奶中未检出 HEV 核酸^[39-41],但 HEV 是否会通过牛肉和牛奶的大量食用向人类传播,仍需进一步探究。在日本,多名食用生梅花鹿肉的人在 6~7 周后有 HEV 潜伏期的典型特征,经证实,鹿肉和受感染患者之间的 HEV 序列同源性高达 99.7%^[42],可见鹿可成为 HEV 的另一个宿主,食用生鹿肉可能与戊型肝炎的暴发直接相关。2015—2016 年期间,法国 919 例确诊的戊型肝炎阳性患者中,发现了 5 例兔戊型肝炎病毒^[43],可见,兔子如野兔也具有向人类传播 HEV 的潜力。除此之外,羚羊、骆驼等也可能导致 HEV 的食源性传播,详见表 3。

表2 近几年部分国家猪及猪肉制品中戊型肝炎病毒污染情况调查

地区	时间/年	食品类别	样品数量/份	HEV 阳性率/%	研究来源
法国	2018	屠宰场肝脏	1 034	2.8	FEURER 等 ^[17]
瑞士	2017	屠宰场肝脏	160	1.3	MULLER 等 ^[23]
		生肝香肠	102	11.8	GIANNINI 等 ^[24]
荷兰	2018	猪肝和生肉香肠	90	11.70	MOOR 等 ^[25]
		肝脏	79	12.7	
		肝香肠	99	70.7	BOXMAN 等 ^[26]
加拿大	2017	肝脏酱	90	60.9	
		猪肉馅饼	76	47.0	
西班牙	2021	零售生猪肝	19	10.5	MYKYTCZUK 等 ^[27] ;
意大利	2016—2020	野猪血清	11	37.9	RIVERO-JUAREZ 等 ^[28]
中国香港	2014—2016	野猪肝脏	405	22.29	ARNABOLDI 等 ^[29]
		猪肝	479	1.5	
		猪肠	240	0.4	CHAN 等 ^[30]
中国河北	2017	牡蛎	479	0.2	
		肝脏	114	6.1	
中国上海	2017—2020	肾脏	129	3.1	GENG 等 ^[16]
		猪血	170	1.2	
中国四川	2019	猪胆汁	2 400	0.46	王葳等 ^[31]
		屠宰场猪组织样品	358	4.75	张毅等 ^[32]

表3 部分国家除猪之外的其他陆生动物和动物产品中 HEV 的感染情况

地区	受感染物种	HEV 抗体血清流行率	HEV 核酸阳性率/%	基因型	研究来源
中国云南	奶牛	—	37.1	G4	HUANG 等 ^[35]
中国云南	山羊	—	70.3	G4	LONG 等 ^[36]
土耳其	奶牛、绵羊、山羊、驴原料奶	—	20.3	G1、G3、G4	DEMIRCI 等 ^[38]
布基纳法索	牛	26.4%	—	—	OUOBA 等 ^[44]
	山羊	28.4%	—	—	PENG 等 ^[45]
中国河北	兔肝脏	—	1.7	G3	CROTTA 等 ^[18]
意大利	羚羊	5.1%	—	—	DI 等 ^[46]
意大利	鹿	13.6%	11.0	G3	NISHIZAWA 等 ^[47]
中国	双峰骆驼	35.5%	—	G8	EL-KAFRAWY ^[48]
沙特阿拉伯和非洲疫区	单峰骆驼	75.1%	1.77	—	RIVERO-JUAREZ 等 ^[28]
西班牙	蜚(野猪身上)	—	34.4	G3	BIGORAJ 等 ^[37]

注:—为无数据

因此,需要更多研究确定哪些 HEV 基因型能够感染牛或山羊等其他陆生动物,并在牛、羊和乳制品中及其他动物制品中流行,这将有助于确定 HEV 向陆生动物或其产品传播给人类的风险。

3.3 戊型肝炎病毒对水生环境及其作物的污染

除了由病毒宿主带来的 HEV 食源性污染之外,动物养殖场径流和污水中的 HEV 对水生环境及作物的污染也是重要途径。LI 等^[49]从牲畜污水、生活污水和处理过的污水等 152 家污水厂收集了 152 份污水样本,其中 2 份来自牲畜污水厂的样本为 HEV G4 核酸阳性(1.32%),这是中国首次在污水中检测到 G4 戊型肝炎病毒。西班牙、瑞士、葡萄牙和法国等也从人类生活污水进水中检测到 HEV^[50],可推测,当暴雨导致河流和海洋等水道漫溢,可能会造成水资源 HEV 污染。另外,KOKKINOS 等^[51]对 125 份来自希腊、塞尔维亚和波兰的莴苣样本研究,检测出 4 份 HEV 核酸阳性样本;意大利 911 份“预洗即食”蔬菜样本中有 6 份呈 HEV 核酸阳性^[52];虽然在作物中检

测到 HEV 含量很低,也暂未有作物污染 HEV 后引发食源性戊型肝炎暴发的报道,但以上研究可推测食用被 HEV 污染的作物会有感染疾病的风险。

3.4 戊型肝炎病毒对双壳贝类和其他水生动物的污染

农场或屠宰场的径流污水可能会导致 HEV 污染河道,而双壳贝类是滤食生物,它们可以在组织内积累和浓缩环境中的病原体,这增加了双壳贝类等水生动物传播 HEV 的风险。2015 年,我国学者评估了沿海地区贝类 HEV 的污染情况,在 126 份贝类样品中 HEV 核酸阳性检出率约为 17.5%,经基因分析为 G4 戊型肝炎病毒^[53];2022 年,崔伟红等^[54]对烟台沿海地区贝类海产品 HEV 检测分析发现,11 种 151 份贝类海产品中,在海虹(贻贝)中检出 HEV 核酸阳性 3 份,可疑核酸阳性 2 份。RIVADULLA 等^[55]对加利西亚贝类 HEV 流行情况调查发现,168 个贝类样本中 41 个样本(24.4%)检测到 HEV,其定量水平从不可定量

($<10^2$ copies/g)到 1.1×10^5 copies/g,但对人类的感染剂量未知。HEV 也存在于海豚等其他水生生物中。古巴水族馆对 31 只海豚检测发现,32.2% 的海豚血清中存在 HEV,但感染原因不明^[57]。迄今为止,除了根据回顾性风险分析,游船上 HEV 的暴发^[56]理论上是由食用贝类引起的之外,尚未有直接证据表明食用贝类会引起食源性戊型肝炎暴发,食用贝类是否会造成人类 HEV 感染还需要进一步研究。

4 戊型肝炎食源性传播的预防和控制

我国目前已经成功研制了戊肝疫苗,但并未在市面上广泛地应用。近年来,戊型肝炎在我国人群中发病率相对较低,而在南亚和东亚等其他地区并不乐观^[1],若不加强防范,有可能成为我国消化道传播的主要病毒性肝炎。因此,戊型肝炎的预防不容忽视,可通过实时监测疾病流行地区的水源情况和卫生状况、安全处理人类排泄物、注意饮用水清洁卫生、科学处理污水等措施以减少 HEV 传播。另外,加热处理可能导致 HEV 失活。一项研究报告称,用 HEV 呈阳性的猪血浆蛋白粉加热处理后饲喂给猪未造成 HEV 传播^[58],可见加热可降低 HEV 传播风险。FEAGINS 等^[59]研究调查了食品中 HEV 的热灭活条件,将受感染的猪肝煮沸或煎炸至内部温度为 71°C ,持续 5 min,可以防止猪食用后受感染。因此,避免食用未煮熟的猪肉及肝脏以及野生动物制品;不食用未煮熟的贝类、牡蛎等双壳生物;接触猪等易携带 HEV 的动物后及时消毒,均可有效防止 HEV 感染。

5 展望

HEV 的宿主范围是极其广泛的,在猪、鹿、兔、牛、山羊和骆驼等动物中都有发现,也存在于贝类、海豚等水生生物和被水生环境污染的作物中。但食用是否会引起食源性 HEV 暴发,造成人类 HEV 感染还需要进一步研究。近几年,国内尚无食源性传播导致大规模戊型肝炎暴发的相关报道,但零星的戊肝感染也时有发生,此外,在各国其他动物组织或血液中,HEV 核酸阳性检出率和抗体血清流行率呈上升趋势。由于各国之间和各国内部关于 HEV 在不同宿主或基质中存在情况的结论不一,因此不仅需要改进和标准化 HEV 检测方法,还需在全球范围内进行更大规模的研究调查,以确定 HEV 的全部宿主范围,以及每个潜在宿主通过食物或其他方式将病毒传播给人类的风险。

参考文献

- [1] World Health Organization. Hepatitis E [N/OL]. (2022-06-24) [2023-02-23]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>.
- [2] YUGO D M, MENG X J. Hepatitis E virus: Foodborne, waterborne and zoonotic transmission [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2013, 10(10): 4507-4533.
- [3] CHANDRA V, TANEJA S, KALIA M, et al. Molecular biology and pathogenesis of hepatitis E virus [J]. Journal of Biosciences, 2008, 33(4): 451-464.
- [4] MORI Y, MATSUURA Y. Structure of hepatitis E viral particle [J]. Virus Research, 2011, 161(1): 59-64.
- [5] KENNEY S P. The current host range of hepatitis E viruses [J]. Viruses, 2019, 11(5): 452.
- [6] MENG X J. From barnyard to food table: The omnipresence of hepatitis E virus and risk for zoonotic infection and food safety [J]. Virus Research, 2011, 161(1): 23-30.
- [7] REUTER G, BOROS Á, PANKOVICS P. Review of hepatitis E virus in rats: Evident risk of species *Orthohepevirus C* to human zoonotic infection and disease [J]. Viruses, 2020, 12(10): 1148.
- [8] ASLAN A T, BALABAN H Y. Hepatitis E virus: Epidemiology, diagnosis, clinical manifestations, and treatment [J]. World Journal of Gastroenterology, 2020, 26(37): 5543-5560.
- [9] LHOMME S, MARION O, ABRAVANEL F, et al. Clinical manifestations, pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infections [J]. Journal of Clinical Medicine, 2020, 9(2): 331.
- [10] DEROUX A, BRION J P, HYERLE L, et al. Association between hepatitis E and neurological disorders: Two case studies and literature review [J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(1): 60-62.
- [11] PISCHKE S, BEHRENDT P, MANNS M P, et al. HEV-associated cryoglobulinaemia and extrahepatic manifestations of hepatitis E [J]. The Lancet Infectious Diseases, 2014, 14(8): 678-679.
- [12] VELÁZQUEZ O, STETLER H C, AVILA C, et al. Epidemic transmission of enterically transmitted non-A, non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987 [J]. JAMA, 1990, 263(24): 3281-3285.
- [13] WANG H, HE Y L, SHEN Q, et al. Complete genome sequence of the genotype 4 hepatitis E virus strain prevalent in swine in Jiangsu Province, China, reveals a close relationship with that from the human population in this area [J]. Journal of Virology, 2012, 86(15): 8334-8335.
- [14] DALTON H R, KAMAR N, VAN EIJK J J J, et al. Hepatitis E virus and neurological injury [J]. Nature Reviews Neurology, 2016, 12(2): 77-85.
- [15] RUTJES S A, BOUWKNEGT M, VAN DER GIESSEN J W, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in pigs from different farming systems in the Netherlands [J]. Journal of Food Protection, 2014, 77(4): 640-642.
- [16] GENG Y S, ZHAO C Y, GUO T Y, et al. Detection of hepatitis E virus in raw pork and pig viscera as food in Hebei province of China [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2019, 16(5): 325-330.

- [17] FEURER C, LE ROUX A, ROSSEL R, et al. High load of hepatitis E viral RNA in pork livers but absence in pork muscle at French slaughterhouses [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2018, 264: 25-30.
- [18] CROTTA M, PELLICOLI L, GAFFURI A, et al. Analysis of seroprevalence data on Hepatitis E virus and *Toxoplasma gondii* in wild ungulates for the assessment of human exposure to zoonotic meat-borne pathogens [J]. *Food Microbiology*, 2022, 101: 103890.
- [19] RIVERO-JUAREZ A, FRIAS M, MARTINEZ-PEINADO A, et al. Familial hepatitis E outbreak linked to wild boar meat consumption [J]. *Zoonoses and Public Health*, 2017, 64(7): 561-565.
- [20] GARDINALI N R, BARRY A F, OTONEL R A A, et al. Hepatitis E virus in liver and bile samples from slaughtered pigs of Brazil [J]. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 2012, 107(7): 935-939.
- [21] GUILLOIS Y, ABRAVANEL F, MIURA T, et al. High proportion of asymptomatic infections in an outbreak of hepatitis E associated with a spit-roasted piglet, France, 2013 [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2016, 62(3): 351-357.
- [22] BOXMAN I L A, JANSEN C C C, HÄGELE G, et al. *Porcine* blood used as ingredient in meat productions may serve as a vehicle for hepatitis E virus transmission [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2017, 257: 225-231.
- [23] MÜLLER A, COLLINEAU L, STEPHAN R, et al. Assessment of the risk of foodborne transmission and burden of hepatitis E in Switzerland [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2017, 242: 107-115.
- [24] GIANNINI P, JERMINI M, LEGGERI L, et al. Detection of hepatitis E virus RNA in raw cured sausages and raw cured sausages containing pig liver at retail stores in Switzerland [J]. *Journal of Food Protection*, 2018, 81(1): 43-45.
- [25] MOOR D, LINIGER M, BAUMGARTNER A, et al. Screening of ready-to-eat meat products for hepatitis E virus in Switzerland [J]. *Food and Environmental Virology*, 2018, 10(3): 263-271.
- [26] BOXMAN I L A, JANSEN C C C, HÄGELE G, et al. Monitoring of pork liver and meat products on the Dutch market for the presence of HEV RNA [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2019, 296: 58-64.
- [27] MYKYTCZUK O, HARLOW J, BIDAWID S, et al. Prevalence and molecular characterization of the hepatitis E virus in retail pork products marketed in Canada [J]. *Food and Environmental Virology*, 2017, 9(2): 208-218.
- [28] RIVERO-JUAREZ A, RISALDE M A, GORTÁZAR C, et al. Detection of hepatitis E virus in *Hyalomma lusitanicum* ticks feeding on wild boars [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 692147.
- [29] ARNABOLDI S, RIGHI F, FILIPPELLO V, et al. Detection of three swine-related viruses (Hepatitis E virus -HEV, Mammalian orthoreovirus-MRV, and Torque teno Sus virus-TTSuV) in the wild fauna of norther Italy background [M]. Denmark: The One Health EJP Annual Scientific Meeting, 2021.
- [30] CHAN M C W, KWOK K, HUNG T N, et al. Molecular epidemiology and strain comparison between hepatitis E viruses in human sera and pig livers during 2014 to 2016 in Hong Kong [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2017, 55(5): 1408-1415.
- [31] 王葳, 陈恺韵, 吴立梦, 等. 2017—2020年上海市戊型肝炎病毒基因型特征研究 [J]. *疾病监测*, 2022, 37(2): 214-219.
- WANG W, CHEN K Y, WU L M, et al. Genetic characteristics of hepatitis E in Shanghai, 2017-2020 [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(2): 214-219.
- [32] 张毅, 陈斌, 梁璐琪, 等. 四川地区猪源戊型肝炎病毒感染的分子流行病学调查 [J]. *畜牧与兽医*, 2021, 53(6): 73-77.
- ZHANG Y, CHEN B, LIANG L Q, et al. Molecular epidemiological investigation of hepatitis E virus infection in swine in the Sichuan area [J]. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2021, 53(6): 73-77.
- [33] 胡广东, 马勋. 新疆奶牛戊型肝炎病毒 RNA 检测及序列分析 [J]. *病毒学报*, 2010, 26(1): 27-32.
- HU G D, MA X. Detection and sequences analysis of bovine hepatitis E virus RNA in Xinjiang autonomous region [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2010, 26(1): 27-32.
- [34] YAN B Y, ZHANG L, GONG L F, et al. Hepatitis E virus in yellow cattle, Shandong, Eastern China [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2016, 22(12): 2211-2212.
- [35] HUANG F, LI Y L, YU W H, et al. Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis [J]. *Hepatology (Baltimore, Md)*, 2016, 64(2): 350-359.
- [36] LONG F Y, YU W H, YANG C C, et al. High prevalence of hepatitis E virus infection in goats [J]. *Journal of Medical Virology*, 2017, 89(11): 1981-1987.
- [37] BIGORAJ E, KOZYRA I, KWIT E, et al. Detection of hepatitis E virus (rabbit genotype) in farmed rabbits entering the food chain [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2020, 319: 108507.
- [38] DEMIRCI M, YIĞİN A, ÜNLÜ Ö, et al. Detection of HEV RNA amounts and genotypes in raw milks obtained from different animals [J]. *Mikrobiyoloji Bulteni*, 2019, 53(1): 43-52.
- [39] BAECHLEIN C, BECHER P. No evidence for zoonotic hepatitis E virus infection through dairy milk in Germany [J]. *Hepatology*, 2017, 65(1): 394-395.
- [40] VERCOUTER A S, SAYED I M, LIPKENS Z, et al. Absence of zoonotic hepatitis E virus infection in Flemish dairy cows [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2018, 281: 54-59.
- [41] YUGO D M, COSSABOOM C M, HEFFRON C L, et al. Evidence for an unknown agent antigenically related to the hepatitis E virus in dairy cows in the United States [J]. *Journal of Medical Virology*, 2019, 91(4): 677-686.
- [42] TEI S, KITAJIMA N, TAKAHASHI K, et al. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings [J]. *Lancet (London, England)*, 2003, 362(9381): 371-373.
- [43] ABRAVANEL F, LHOMME S, EL COSTA H, et al. Rabbit hepatitis E virus infections in humans, France [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2017, 23(7): 1191-1193.
- [44] OUOBA J B, TRAORE K A, ROUAMBA H, et al. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in domestic animal from three

- representative provinces of Burkina Faso[J]. *Veterinary and Animal Science*, 2019, 7: 100059.
- [45] PENG X, TIAN J, MAO J, et al. Detection and characterization of Hepatitis E virus from commercial rabbit livers in Hebei, China[J]. *Journal of Integrative Agriculture*, 2021, 20(12): 3270-3276.
- [46] DI BARTOLO I, PONTERIO E, ANGELONI G, et al. Presence of hepatitis E virus in a RED Deer (*Cervus elaphus*) population in central Italy [J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2017, 64(1): 137-143.
- [47] NISHIZAWA T, TAKAHASHI M, TSATSALT-OD B, et al. Identification and a full genome analysis of novel camel hepatitis E virus strains obtained from Bactrian camels in Mongolia [J]. *Virus Research*, 2021, 299: 198355.
- [48] EL-KAFRAWY S A, HASSAN A M, EL-DALY M M, et al. Genetic diversity of hepatitis E virus (HEV) in imported and domestic camels in Saudi Arabia [J]. *Scientific Reports*, 2022, 12: 7005.
- [49] LI H, LI W, SHE R P, et al. Erratum to: Hepatitis E virus genotype 4 sequences detected in sewage from treatment plants of China [J]. *Food and Environmental Virology*, 2017, 9(2): 241-242.
- [50] MATOS A, MESQUITA J R, GONÇALVES D, et al. First detection and molecular characterization of hepatitis E virus in water from wastewater treatment plants in Portugal [J]. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 2018, 25(2): 364-367.
- [51] KOKKINOS P, KOZYRA I, LAZIC S, et al. Harmonised investigation of the occurrence of human enteric viruses in the leafy green vegetable supply chain in three European countries [J]. *Food and Environmental Virology*, 2012, 4(4): 179-191.
- [52] TERIO V, BOTTARO M, PAVONI E, et al. Occurrence of hepatitis A and E and norovirus GI and GII in ready-to-eat vegetables in Italy [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2017, 249: 61-65.
- [53] GAO S Y, LI D D, ZHA E H, et al. Surveillance of hepatitis E virus contamination in shellfish in China [J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2015, 12(2): 2026-2036.
- [54] 崔伟红, 刘娟, 孙振璐, 等. 烟台沿海地区贝类海产品戊型肝炎病毒检测分析 [J]. *病毒学报*, 2022, 38(6): 1391-1396.
- CUI W H, LIU J, SUN Z L, et al. Investigation of hepatitis E virus contamination in shellfish seafood in coastal area of Yantai, China [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2022, 38(6): 1391-1396.
- [55] RIVADULLA E, VARELA M F, MESQUITA J R, et al. Detection of hepatitis E virus in shellfish harvesting areas from Galicia (northwestern Spain) [J]. *Viruses*, 2019, 11(7): 618.
- [56] MONTALVO VILLALBA M C, CRUZ MARTÍNEZ D, AHMAD I, et al. Hepatitis E virus in bottlenose dolphins *Tursiops truncatus* [J]. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2017, 123(1): 13-18.
- [57] SAID B, IJAZ S, KAFATOS G, et al. Hepatitis E outbreak on cruise ship [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2009, 15(11): 1738-1744.
- [58] PUJOLS J, RODRÍGUEZ C, NAVARRO N, et al. No transmission of hepatitis E virus in pigs fed diets containing commercial spray-dried porcine plasma: A retrospective study of samples from several swine trials [J]. *Virology Journal*, 2014, 11: 232.
- [59] FEAGINS A R, OPRIESSNIG T, GUENETTE D K, et al. Detection and characterization of infectious Hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA [J]. *The Journal of General Virology*, 2007, 88(Pt 3): 912-917.