

< Original Article >

광주지역 도축 돼지 및 가공품 E형 간염 실태 조사

정하진* · 김지연 · 최인수 · 성창민 · 박자윤 · 박지영 · 안아진 · 곽진주 · 장미선 · 서계원 · 김용환
광주광역시 보건환경연구원 동물위생시험소

Screening of slaughter pig and pork products for hepatitis E virus in Gwangju and nearby areas

Hajin Jeong*, Jiyeon Kim, Insu Choi, Changmin Seong, Jayun Park, Jiyeong Park,
Ahjin An, Jinju Gwak, Miseon Jang, Kyewon Seo, Yonghwan Kim

Department of Veterinary Research, Gwangju Metropolitan City Institute, Health & Environment, Gwangju 61027, Korea

(Received 19 March 2020; revised 23 March 2020; accepted 23 March 2020)

Abstract

Hepatitis E Virus (HEV) infection is a worldwide disease and the primary cause of acute viral hepatitis in the world. It can be isolated from many different species including pigs. HEV is a zoonotic pathogen and foodborne disease. The main animal reservoir is domestic pigs. It is usually asymptomatic in pig but it is a public health concern, causing acute hepatitis in humans of varying severity. This study focused on the presence of HEV in pig and pork product. One hundred feces and one hundred fifty serum samples were randomly collected from pigs in slaughterhouses in Gwangju from November in 2018 to February in 2020. In addition, seventy-five pork products were collected from markets in Gwangju. Feces and pork product samples were examined for the presence of HEV RNA using an reverse-transcription real-time PCR (RT-qPCR) assay. Serum samples were tested for the presence of HEV-specific IgG antibodies using Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). HEV antigen and antibody positive rates were 3.0% (3/100) and 19.3% (29/150), respectively, in Gwangju and nearby areas such as Jeonnam and Jeonbuk. However, HEV antigen was not detected from any of pork product in this study. In conclusion, the prevalence of HEV should be continuously monitored because HEV was sporadically detected in Gwangju and nearby areas.

Key words : Hepatitis E virus, Pigs, Pork Products, Food safety

서 론

E형 간염 바이러스(Hepatitis E virus, HEV)에 의해 발생하는 E형 간염은 공중보건에 중요한 관심사이며 전세계적으로 전염되는 주요 간염중 하나이다(Purcell 과 Emerson, 2011; Perez-Gracia 등, 2015). 유행지역은 대부분 개발도상국으로 풍토병으로 자리 잡은 나라의 경우에는 급성 E형간염의 확률이 50%이상이며 이런 지역의 인구수는 대략 20억명으로 전세계 인구의

1/3에 해당한다(Perez-Gracia 등, 2015). 개발도상국의 HEV 인체감염은 위생적이지 않은 오염된 물을 매개로 한 수인성질병이 대부분으로 유행이 급격하게 전파되며(Caruso 등, 2017) 전세계적으로는 주로 익히지 않은 고기나 축산물가공품 섭취를 통한 식품을 매개로 감염이 된다(Miyashita 등, 2012). 돼지 간, 소시지 등 축산물가공품 섭취를 통해서 사람에게 급성간염을 일으키기도 한다(Colson 등, 2010).

HEV 원인체는 non-enveloped RNA 바이러스로 오염된 물이나 음식을 통해 감염될 수 있으며 간염바이러스 중 동물을 매개로한 유일한 인수공통 병원체이

*Corresponding author: Hajin Jeong, E-mail. gkwls1124@korea.kr
ORCID <https://orcid.org/0000-0001-7285-8426>

다(Thiry 등, 2015). 돼지를 포함한 많은 종의 동물에서 균이 분리되고 있으며, 8종(HEV-1에서 HEV-8)의 유전자형이 존재한다(Smith 등, 2016). 이중 HEV-1형과 HEV-2형은 사람에게서만 나타나지만 HEV-3형과 HEV-4형은 사육돼지 등 동물과 사람에게 인수공통감염이 된다(Meng 등, 2011). 사람에게 가장 주요한 감염원인인 돼지는 경구(fecal-oral)감염을 통해 감염되며 사람 이외에 토끼 등 다른 동물에게도 주요한 원인체다(Han 등, 2020).

우리나라는 유행지역은 아니기 때문에 법정 감염병에 해당하지 않아서 유행률 등 표본적인 자료는 없으나 돼지간염이 사람에게 전염의 위험은 지속적으로 제기되어 왔으며(Song 등, 2010) 인수공통질병으로 심각성에 대해 보고되어 왔다(Woo-Jung Park 등, 2016). 2003년 조사에 따르면 우리나라의 HEV 항체 보균율은 사람에서 18%, 돼지에서 15%, 고양이에서 8.1%를 나타냈다(Choi 등, 2003). 인천지역의 경우 자체적인 실태조사를 통해 도축장 출하돼지에서 E형 간염 항원 양성률은 8%, 항체 양성률은 76%로 나타났다.

이에 본 연구는 광주지역의 E형 간염 바이러스 실태조사를 위해 2018년 11월에서 2020년 2월까지 광주지역 도축 돼지 및 유통되는 축산물가공품에 대한 E형 간염 바이러스의 항원 및 항체 검사를 통해 HEV 감염률을 파악하여 돼지농가의 안전관리대책을 마련하고 유통 축산물 안전성 확인하여 사람에게 대한 잠재적인 위험도를 평가하고자 한다.

재료 및 방법

도축돼지 분변 및 축산물가공품

2018년 11월부터 2020년 2월까지 광주지역 도축장 2곳 및 광주지역에 유통되는 가공품을 대상으로 하였

다. 도축 돼지의 시료는 항원검사를 위한 분변과 항체 검사를 위한 혈액, 가공품 시료는 광주 내 유통이 많은 3곳 대형마트에서 구입하였으며 살균 및 비살균, 품목류(햄류, 소시지류, 베이컨류, 양념육류, 식육추출가공품) 원료육 원산지에 따라 나누었다.

도축 돼지의 분변은 광주, 전남, 전북 소재의 농가에서 온 돼지로 총 52농가에서 100두 돼지의 분변을 채취하였다. 월별 5~10농가의 돼지를 무작위로 선정하였다(Table 1).

광주지역 유통 축산물가공품은 원재료 기준 수입산 44건, 국내산 31건 총 75건에 대한 항원검사를 진행하였다(Table 2). 축산물가공품의 품목류 기준으로 햄류 18건, 소시지류 25건, 베이컨류 1건, 양념육류 27건, 식육추출가공품 4건 이었고, 살균제품 40건, 비살균제품 35건이었다.

HEV 바이러스에 의한 항체 검사를 위한 도축 돼지의 혈액은 2019년 2월부터 2019년 8월까지 광주, 전남, 전북 소재의 농가의 돼지로 총 38농가에서 150두 돼지의 분변을 채취하였다. 그 중 항체가 검출된 농가에 대해 4개월 후 추가로 시료를 채취하였다(Table 3).

HEV 항원검사

핵산추출: 분변은 Promega사의 Maxwell[®] RSC Viral Total Nucleic acid Purification kit를 사용하여 분변을 원심분리한 후 상층액을 200 µL 취해 Lysis Buffer 350 µL

Table 2. Pork products in market

Groups	Place			Total
	L market	H market	E market	
Domestic	17	2	12	31
Imported	17	8	19	44
Total	34	10	31	75

Table 1. Feces sample in slaughterhouses

Groups	Month								Total
	Nov.*	Mar.**	May**	Jul.**	Aug.**	Sep.**	Jan.***	Feb.***	
Samho	5	5	10	5	5	5	10	5	50
Samguk	5	5	10	5	5	5	10	5	50
Total	10	10	20	10	10	10	20	10	100

*2018, **2019, ***2020.

Table 3. Serum sample in slaughterhouses (2019)

Groups	Month						Total
	Feb.	Mar.	Apr.	May	Jul.	Aug.	
Samho	12	15	15	18	24	12	96
Samguk	0	9	9	12	12	12	54
Total	12	24	24	30	36	24	150

Table 4. Result of HEV antigen in pig feces

HEV Antigen	Month								Region			Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	Gwangju	Jeonnam	Jeonbuk	
Positive (%)	1 (10)	0 (0.0)	1 (5.0)	0 (0.0)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.7)	1 (5.0)	3 (3.0)
Negative	9	10	19	10	9	10	20	10	6	71	19	97
Total	10	10	20	10	10	10	20	10	6	73	20	100

A, '18. Nov.; B, '19. Mar.; C, '19. May; D, '19. Jul.; E, '19. Aug.; F, '19. Sep.; G, '20. Jan.; H, '20. Feb.

과 proteinase K 35 µL와 mix한 후 5초간 vortex하여 56°C에서 10분간 incubation 후 핵산추출장치(Maxwell RSC, Promega사)를 이용해 Binding과 washing과정을 거쳐 Elution solution은 Nuclease-free water 100 µL을 분주하여 핵산을 추출하였다. 가공품은 Promega사의 Maxwell® RSC PureFood GMO and Authentication kit를 사용하여 약 20 mg의 조직을 slice하여 CTAB Buffer 400 µL과 proteinase K 35 µL와 mix한 후 5초간 vortex하여 70°C에서 60분간 incubation 후 Lysis buffer 200 µL을 분주하여 핵산추출장치를 이용해 Binding과 washing과정을 거쳐 Elution Buffer 100 µL을 분주하여 핵산을 추출하였다.

Real-time PCR 검사: 추출된 핵산을 HEV 검사를 위해 PowerChek hepatitis E Virus Real-time PCR kit를 이용하였다. 실시간유전자 증폭장치(7500 fast, Applied Biosystems사, USA)를 이용해 42°C에서 30분간 역전사 반응을 거친 다음 initial denaturation 95°C 1분 후, denaturation 95°C 15초, annealing 1분 총 45 cycle PCR 과정을 거쳐 바이러스 감염 여부를 검사하였다.

HEV 항체검사

HEV에 대한 항체검사는 과거 감염 이력을 포함해 조사하기 위해 IgG 항체가 검사를 진행하였다. HEV 감염 후 IgA, IgM의 경우 감염 후 7주가 지나면 항체가 떨어지지만 IgG는 감염 후에도 항체가 유지되기 때문에(Mari 등, 2015) IgG 검사를 ELISA (Recomwell HEV IgG, Mikrogen, Germany)를 이용하여 실시했다.

시료 10 µL에 1 mL dilution buffer을 희석하여 항원이 코팅된 마이크플레이트 well에 분주 후 film을 부착하여 37°C 1시간 incubation 후 wash buffer로 washing한다. conjugate solution을 100 µL 첨가 후 37°C 30분 incubation 후 washing을 하고 substrate solution 100 µL 첨가하여 30분간 상온에서 반응을 시킨 후 stop solution 100 µL을 분주하여 흡광도 측정기기(TECAN사, Austria)를 이용하여 파장을 측정하였다.

결 과

도축돼지 분변 및 축산물가공품

광주지역 2곳 도축장에서 채취한 52농가 100마리의 돼지 분변에 대한 항원검사 결과 100두 중 3두 양성으로 3.0%의 양성률을 보였다(Table 4). 시기로 보면 11월, 5월, 8월에 검출되었고 지역별로는 전남 2두, 전북 1두 검출되었고 광주에서는 검출되지 않았다. 축산물가공품에 대한 HEV 항원검사에서는 원산지와 품목에 상관없이 모두 검출되지 않았다(Table 5).

도축 돼지 항체가

광주지역 2곳 도축장에서 채취한 38농가 150마리의 돼지 혈액에 대한 항체검사는 IgG 항체를 조사하는 ELISA로 실시하였다. 그 결과에서 150두 중 29두 양성으로 19.3%의 양성률을 보였다. 8월 양성률이 33.3%

Table 5. Result of HEV antigen in pork product

HEV Antigen	Type of Product					Country		Heat Treatment		Total
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	
Positive (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Negative	18	25	1	27	4	31	44	40	35	75
Total	18	25	1	27	4	31	44	40	35	75

A, Ham; B, Sausage; C, Bacon; D, Seasoning meat; E, Extraction meat; F, Domestic; G, Imported; H, Sterilized; I, Nonsterilized.

Table 6. Result of HEV antibody in pig serum (2019)

HEV Antibody	Month						Region			Total
	Feb.	Mar.	Apr.	May	Jul.	Aug.	Gwangju	Jeonnam	Jeonbuk	
Positive (%)	0 (0.0)	6 (25.0)	3 (12.5)	7 (23.3)	5 (13.9)	8 (33.3)	0 (0.0)	20 (18.0)	9 (25.0)	29 (19.3)
Negative	12	18	21	23	31	16	3	91	27	121
Total	12	24	24	30	36	24	3	111	36	150

Table 7. Result of HEV antibody in pig serum (2019)

HEV Antibody	Positive Farm															Total
	A	B	C	*D	E	F	G	H	I	*J	*K	L	M	*N	*O	
Positive (%)	5 (24)	1 (33)	1 (33)	2 (67)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	2 (67)	2 (67)	1 (33)	2 (33)	3 (50)	5 (83)	29 (60)
Negative	16	2	2	1	2	2	2	2	2	1	1	2	4	3	1	43
Total	21	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	6	6	6	72

*Positive rate Over 50%

Table 8. Positive ratio after 4 months

Test	HEV Antibody		Total
	Positive (%)	Negative (%)	
A Farm (Mar.)	1 (33.3)	2 (66.7)	3
A Farm (Jul.)	3 (16.7)	15 (83.3)	18

로 가장 높았고, 2월은 검출되지 않았다(Table 6).

항체가 나온 농가들의 현황을 보면 총 15농가에서 29두로 41.4%의 양성률이었으며 이 중 1/3인 5농가에서 양성률이 50%이상으로 나왔다(Table 7). 항체가 검출된 농가를 대상으로 한 4개월 이후 검사에서는 18두 중 3두에서 항체가 검출되어 16.7%의 양성률을 나타냈다(Table 8).

고 찰

본 연구는 2018년 10월부터 2020년 2월까지 약 14

개월에 걸쳐 진행하였다. 광주지역 2개의 도축장 출하 돼지에 대해 항원검사 100건, 항체검사 150건으로 총 90농가 250두에 대해 검사를 진행하였고 관내 유통되는 축산물가공품 75건에 대해 항원검사를 실시했다.

도축장에 출하되는 돼지 분변에 대한 52농가 100두에서 항원검사결과, 3%에서 HEV가 검출되었다. 지역별로는 전남에서 73두 중 2두에서 나와 2.7%, 전북에서는 20두 중 1두에서 검출되어 5.0%에서 검출되었고 광주에서는 검출되지 않았다. 이는 2018년 인천지역 도축장 출하돼지에 대한 항원검사 시 8% 양성률을 보였던 거에 비해서 낮은 수치이며, 2020년 발표된 미국의 도축장내 항원 양성률인 6.3%와 비교해서도 낮게 나타났다(Sooryanarain 등, 2020). 계절별로는 5월, 8월, 11월 검출되어 계절과는 상관이 없는 것으로 보인다. 한번 검출된 농장에 대해 5개월, 6개월 뒤 검사한 결과 모두 검출되지 않았다. 그러나 검사 두수가 유의성을 갖기에는 부족해 지속적인 검사가 필요해 보인다.

축산물가공품에 대한 항원검사는 광주지역 대형마트를 위주로 유통되는 축산물가공품을 대상으로 하였

다. 축산물가공품의 유형에 따라 햄류, 소시지류, 베이컨류, 양념육류, 식육추출가공품 등 5가지로 나누었고 원료육의 원산지에 따라 국내산과 수입산으로 나누었다. 돼지의 간을 이용한 소시지가 사람에서 급성 간염을 발생할 수 있으나(Colson 등, 2019) 광주에는 간을 이용한 소시지는 유통되지 않아 검사에서는 제외되었다. 또한 생햄 등 익히지 않은 가공품에서 HEV가 검출되었던 유럽사례에 따라(Berto 등, 2013; Izopet 등, 2019) 가열과 비가열제품으로 나누어 실험을 진행한 결과 모두 음성이었다. 축산물가공품에서 검출되었던 영국의 경우 2013년 도축장 항체검사결과 92.8%의 양성율을 보였는데(Grierson 등, 2015) 이에 비해 광주지역 항체 양성률이 낮으며 비가열 햄 등 유통의 비중이 적어 광주지역에 유통되는 축산물가공품은 HEV에 안전함을 확인할 수 있었다.

HEV IgG ELISA를 통한 혈청 항체검사 결과 38농가 150두에서 19.3%항체 양성률로 검출되었다. 관내에서 도축하는 돼지를 기준으로 하여 광주 돼지농가는 1농가가 포함되었고, 전남 27농가, 전북 10농가이다. 2003년 조사한 국내돼지에서 HEV 항체 양성률인 15%에 비해서는 높으나(Choi 등, 2003) 인천지역 검사결과(항체가 76%)에 비하면 적은 수치로 인천지역에 비해 광주지역이 HEV 바이러스 노출정도는 적은 것으로 보인다. 월별 차이로는 8월 33.3%로 가장 높았고, 2월에는 검출되지 않았다. 항체가 나온 농가들만을 대상으로 분석한 결과 총 15농가에서 29두로 전체 농가 평균으로는 41.4%의 양성률을 나타냈다. 이 중 농가당 양성률이 50%이상인 농가는 5농가로 전체 양성농가의 1/3 비중을 차지했다. HEV에 감염 시 농가단위로 집단 감염이 이루어져 농가에 사육 중인 돼지 전체의 50% 이상이 감염되는 비중이 높으며 농가단위의 예방이 필요할 것으로 보인다. 또한 3두 중 1두(33.3%)에서 항체 검출된 농가에 대해 4개월 후에 재검사결과 18두 중 3두(16.7%)에서 항체가 검출되었다. 검사한 개체수가 적어서 항체 양성률이 줄어들었다고 보기에는 어려우나 한번 감염된 농장에서는 지속적으로 항체가 검출됨을 확인할 수 있었다.

이번 연구 결과에 따르면 광주지역 도축돼지의 HEV 항원 양성률은 3%, 항체 양성률은 19.3%로 돼지 농가단위를 중심으로 어느 정도 산재되어 있는 것으로 보인다. 인수공통 질병인 만큼 도축장 등 축산관련 종사자들의 위생 등 안전관리에 유의해야 할 것으로 보인다. 축산물가공품에서는 HEV는 검출되지 않았지만 국외 축산물가공품에서는 간헐적으로 검출되는 점

을 참고하여(Izopet 등, 2019) 직접 섭취하는 가공품들이 만큼 꾸준한 관리가 필요해 보인다.

결 론

E형 간염바이러스는 간염바이러스 중 유일하게 동물 간 전염이 가능한 인수공통질병으로 축산물가공품 섭취를 통해 간염이 전염될 수 있는 만큼 이에 대한 조사가 필요하다. 하지만 우리나라의 법정전염병에 속하지 않아 공식적인 실태파악이 되지 않고 있으며 간헐적인 학술자료가 대부분이다. 이에 따라 본 연구에서는 2018년 11월에서 2020년 2월까지 광주지역에서 도축하는 돼지 및 유통되는 축산물가공품에 대해 Real-time RT PCR과 ELISA를 이용해 E형 간염 바이러스의 항원 및 항체검사를 실시하였다. 검사결과 도축돼지의 HEV 항원 양성률은 3%, 항체 양성률은 19.3%로 광주지역 돼지농가에서도 바이러스가 존재하는 것으로 나타났으며 주로 농가단위로 감염되어 있어 농가에 대한 E형 간염바이러스 안전관리대책의 필요성을 확인하였다. 또한 가공품에서는 검출되지 않았지만 도축돼지의 검사결과를 통해 유통 축산물 안전관리 대책마련에 도움이 될 것으로 예상된다.

감사의 글

본 연구는 광주광역시보건환경연구원 2019년도 연구사업의 지원으로 수행하였습니다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Hajin Jeong, <https://orcid.org/0000-0001-7285-8426>

Jiyeon Kim, <https://orcid.org/0000-0002-1466-0662>

Insu Choi, <https://orcid.org/0000-0002-5761-2708>

Changmin Seong, <https://orcid.org/0000-0002-7906-7712>

Jayun Park, <https://orcid.org/0000-0001-7689-7764>

Jiyeong Park, <https://orcid.org/0000-0002-8931-3227>
 Ahjin An, <https://orcid.org/0000-0002-9094-9804>
 Jinju Gwak, <https://orcid.org/0000-0001-6570-5958>
 Miseon Jang, <https://orcid.org/0000-0001-8187-118X>
 Kyewon Seo, <https://orcid.org/0000-0001-9478-0383>
 Yonghwan Kim, <https://orcid.org/0000-0002-6938-7333>

REFERENCES

- Aggarwal R. 2013. Hepatitis E: epidemiology and natural history. *J Clin Exp Hepatol* 3: 125-133.
- Berto A, Grierson S, Hakze-van der Honing R, Martelli F, Johne R, Reetz J, Ulrich RG, Pavio N, Van der Poel WHM, Banks M. 2013. Hepatitis E virus in pork liver sausage, France. *Emerg Infect Dis* 19: 264-266.
- Boxman ILA, Jansen CCC, Hagele G, Zwartkruis-Nahuis A, Tijmsa ASL, Vennema H. 2019. Monitoring of pork liver and meat products on the Dutch market for the presence of HEV RNA. *Int J Food Microbiol* 296: 58-64.
- Caruso C, Peletto S, Rosamilia A, Modesto P, Chiavacci L, Sona B, Balsamelli F, Ghisetti V, Acutis PL, Pezzoni G, Brocchi E, Vitale N, Masoero L. 2017. Hepatitis E virus: a cross-sectional serological and virological study in pigs and humans at zoonotic risk within a high-density pig farming area. *Transbound Emerg Dis* 64: 1443-1453.
- Choi IS, Kwon HJ, Shin NR, Yoo HS. 2003. Identification of swine hepatitis E virus (HEV) and prevalence of anti-HEV antibodies in swine and human populations in Korea. *J Clin Microbiol* 41: 3602-3608.
- Colson P, Borentain P, Queyriaux B, Kaba M, Moal V, Gallian P, Heyries L, Raoult D, Gerolami R. 2010. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J Infect Dis* 202: 825-834.
- Crossan C, Grierson S, Thomson J, Ward A, Nunez-Garcia J, Banks M, Scobie LI. Prevalence of hepatitis E virus in slaughter-age pigs in Scotland. *Epidemiol Infect* 143: 2237-2240.
- Dong CI, Meng J, Dai X, Liang JH, Feagins AR, Meng XJ, Belfiore NM, Bradford C, Corn JL, Cray C, Glass GE, Gordon ML, Hesse RA, Montgomery DL, Nicholson WL, Pilny AA, Ramamoorthy S, Shaver DD, Drobeniuc J, Purdy MA, Fields HA, Kamili S, Teo CG. 2011. Restricted enzooticity of hepatitis E virus genotypes 1 to 4 in the United States. *J Clin Microbiol* 49: 4164-4172.
- EFSA E. B. 2017. Scientific opinion on the public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen. *EFSA J* 15: 4886-4889.
- Feurer C, Le Roux A, Rossel R, Barnaud E, Dumarest M, Garry P, Pavio N. 2018. High load of hepatitis E viral RNA in pork livers but absence in pork muscle at French slaughterhouses. *Int. J. Food Microbiol* 264: 25-30.
- Gerber PF, Xiao CT, Cao D, Meng XJ, Opriessnig T. 2014. Comparison of real-time reverse transcriptase PCR assays for detection of swine hepatitis E virus in fecal samples. *J Clin Microbiol* 52: 1045-1051.
- Grierson S, Heaney J, Cheney T, Morgan D, Wyllie S, Powell L, Smith D, Ijaz S, Steinbach F, Choudhury B, Tedder RS. 2015. Prevalence of hepatitis E virus infection in pigs at the time of slaughter, United Kingdom, 2013. *Emerg Infect Dis* 21: 1396-1401.
- Izopet J, Tremeaux P, Marion O, Miguères M, Capelli N, Chapuy-Regaud S, Mansuy JM, Abravanel F, Kamar N, Lhomme S. 2019. Hepatitis E virus infections in Europe. *J Clin Virol* 120: 20-26.
- Jothikumar N, Cromeans TL, Robertson BH, Meng XJ, Hill VR. 2006. A broadly reactive one-step real-time RT-PCR assay for rapid and sensitive detection of hepatitis E virus. *J Virol Methods* 131: 65-71.
- Krog J. S, Larsen L. E, Breum S. O. 2019. Tracing hepatitis E virus in pigs from birth to slaughter. *Front. Vet Sci* 6: 50.
- Meng XJ. 2011. From barnyard to food table: the omnipresence of hepatitis E virus and risk for zoonotic infection and food safety. *Virus Res* 161: 23-30.
- Miyashita KI, Kang JH, Saga A, Takahashi K, Shimamura T, Yasumoto A, Fukushima H, Sogabe S, Konishi K, Uchida T, Fujinaga A, Matsui T, Sakurai Y, Tsuji K, Maguchi H, Taniguchi M, Abe N, Fazle Akbar SM, Arai M, Mishiro S. 2012. Three cases of acute or fulminant hepatitis E caused by ingestion of pork meat and entrails in Hokkaido, Japan: Zoonotic food-borne transmission of hepatitis E virus and public health concerns. *Hepatol Res* 42: 870-878.
- Monne I, Ceglie L, DI Martino G, Natale A, Zamprognia S, Morreale A, Rampazzo E, Cattoli G, Bonfanti L. 2015. Hepatitis E virus genotype 4 in a pig farm, Italy, 2013. *Epidemiol Infect* 143: 529-533.
- Park WJ, Park BJ, Ahn HS, Lee JB. 2016. Hepatitis E virus as an emerging zoonotic pathogen. *J Vet Sci* 17(1): 1-11.
- Perez-Gracia MT, Garcia M, Suay B, Mateos-Lindemann ML. 2015. Current knowledge on hepatitis E. *J Clin Transl Hepatol* 3(2): 117-126.
- Perumpail RB, Ahmed A, Higgins JP, So SK, Cochran JL, Drobeniuc J, Mixson-Hayden TR, Teo CG. 2015. Fatal accelerated cirrhosis after imported HEV genotype 4 infection. *Emerg Infect Dis* 21: 1679-1681.
- Purcell RH, Emerson SU. 2008. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease. *J Hepatol* 48: 494-503.
- Smith DB, Simmonds P, Izopet J, Oliveira-Filho EF, Ulrich RG, Johne R, Koenig M, Jameel S, Harrison TJ, Meng XJ, Okamoto H, Van der Poel WHM, Purdy MA. 2016. Proposed reference sequences for hepatitis E virus subtypes. *J Gen Virol* 97: 537-542.
- Song YJ, Jeong HJ, Kim YJ, Lee SW, Lee JB, Park SY, Song CS, Park HM, Choi IS. 2010. Analysis of complete genome sequences of swine hepatitis E virus and possible

- risk factors for transmission of HEV to humans in Korea. *J Med Virol* 82(4): 583-591.
- Sooryanarain H, Heffron CL, Hill DE, Fredericks J, Rosenthal BM, Werre SR, Opriessnig T, Meng XJ. 2020. Hepatitis E Virus in Pigs from Slaughterhouses, United States, 2017-2019. *Emerg Infect Dis* 26(2): 354-35.
- Thiry D, Mauroy A, Pavio N, Purdy MA, Rose N, Thiry E, de Oliveira-Filho EF. 2017. Hepatitis E virus and related viruses in animals. *Transbound Emerg Dis* 64(1): 37-52.