

and bee products]. *Pchelolechenie v Belarusi: sbornik nauchnyih trudov – Bee treatment in Belarus: a collection of scientific papers*, 229-236 [in Russian].

УДК 619:616.98:578.826.26.2:636.4 (476)

DOI: 10.31073/vet_biotech35-10

КРАСОЧКО П.А., д-р вет. наук, д-р биол. наук, проф., акад. РАЕН, e-mail: krasochko@mail.ru,

КРАСОЧКО П.П., д-р биол. наук, канд. вет. наук, доц., e-mail: 7696695@gmail.com,

КУРДЕКО А.П., д-р вет. наук, проф., e-mail: kudeko1964@tut.by

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

ЖАВОРОНОК С.В., д-р мед. наук, проф., e-mail: zhavoronok.s@mail.ru,

ДАВЫДОВ В.В., канд. мед. наук, доц., e-mail: biolojy@bsmu.by,

АРАБЕЙ А.А., e-mail: lbmi@tut.by

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

БОРИСОВЕЦ Д.С., канд. вет. наук, e-mail: boris15ka@mail.ru,

ПРОКОПЕНКОВА Т.М., e-mail: tprokopenkova@tut.by

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»

НЫЧИК С.А., д-р вет. наук, проф., чл.-корр. НААН, e-mail: snychuk@gmail.com

Институт ветеринарной медицины НААН

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ЖИВОТНЫХ КАК РЕЗЕРВУАРОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА Е ЧЕЛОВЕКА

Цель настоящего исследования – проведение исследований по установлению циркуляции вируса гепатита Е у животных в Республике Беларусь. Исследовано 124 образца сывороток крови кроликов и 987 образцов сывороток крови свиней. Авторами предоставлены первые доказательства инфицированности кроликов и свиней вирусом гепатита Е человека в Беларуси. Установлено, что у клинически здоровых животных в крови выявлены противовирусные антитела с помощью иммуноферментного анализа. У домашних свиней из различных свиноводческих хозяйств антитела выявлены у 26,7% обследованных животных и у 20% обследованных кроликов. Полученные данные подтверждают возможность циркуляции вируса гепатита Е у животных.

Ключевые слова: вирус гепатита Е, свиньи, кролики, антитела.

Введение. Вирус гепатита Е (ВГЕ) является широко распространенной причиной возникновения острого гепатита – воспалительного заболевания печени у людей. Он относится к сем. *Hepeviridae* роду *Hepevirus*, имеет

убиквитарное распространение, но гиперэндемичные территории расположены в странах Южной, Центральной, Юго-Восточной Азии, Африки, Латинской Америки с высокой плотностью населения, жарким климатом, дефицитом пресной воды и плохим водоснабжением [1, 2].

В настоящее время идентифицировано 8 генотипов ВГЕ. К данному семейству вирусов относятся 1 и 2 генотипы ВГЕ, которые встречаются у людей, а также 3 и 4 генотипы, способные инфицировать как людей, так и некоторые виды животных [3]. В европейском регионе, среди людей и животных преобладает 3 генотип вируса. Согласно классификации [4] 3 генотип ВГЕ включает в себя 10 различных подтипов вируса (3а–3j), выявленных методом филогенетического анализа. Так, HEV-1 распространён в Юго-Восточной, Центральной и Южной Азии, Африке; HEV-2 – в Мексике, Африке; HEV-3 – в Европе, Австралии, Новой Зеландии, Северной Америке, Аргентине; HEV-4 – на юге Китая и в ряде стран [1].

Источниками ВГЕ служат больные желтушной и безжелтушной формами заболевания. Наибольшую опасность больные гепатитом Е представляют в первые дни болезни, до появления желтухи. После проявления этого визуального симптома (даже в самые первые дни желтушного периода) ВГЕ в фекалиях больных методом иммунной ЭМ удаётся обнаружить лишь в 2–10% случаев. Заражение происходит фекально-оральным путём при высоких заражающих дозах, преимущественно через контаминированную фекалиями воду [2, 4]. Контактная передача ВГЕ осуществляется редко, с чем связана низкая очаговость в семьях больных. Взрывообразно возникающие эпидемии могут охватывать десятки тысяч людей. В Среднеазиатском регионе бывшего СССР эпидемический сезон совпадает со временем сбора хлопка, когда сборщики особенно остро испытывают дефицит пресной воды. Описаны вспышки гепатита Е на круизных судах [1].

Вспышки гепатита Е в среднеазиатских республиках бывшего СССР имели ряд общих отличительных эпидемиологических черт [1]. Важнейшими из них являлись:

- 1) взрывообразный характер заболеваемости;
- 2) своеобразная возрастная структура заболевших с преимущественным поражением лиц 15–29 лет, подавляющее большинство (95–98%) из которых имели в крови «анамнестические» Ig G против ВГЕ;
- 3) незначительная очаговость в семьях;
- 4) подъём заболеваемости начиная с летних месяцев (т.е. с периода наибольшего водопотребления);
- 5) резко выраженная неравномерность территориального уровня

заболеваемости, отчетливая зависимость между состоянием коммунального благоустройства (прежде всего санитарным состоянием источников питьевого водоснабжения) и показателями заболеваемости;

б) высокие (до 13–19% и даже 22%) показатели летальности среди заболевших беременных женщин [1, 5]. Все вспышки гепатита Е явились результатом реализации водного пути передачи вируса и возникли как следствие употребления населением контаминированной вирусом питьевой воды.

Но исследования последних лет показали, что естественный резервуар ВГЕ также находится и в природе [1, 3, 4].

У млекопитающих известно 4 генотипа ВГЕ. Штаммы вируса, идентифицированные у свиней, относятся к генотипам 3 и 4. ВГЕ широко циркулирует в свиноводческих хозяйствах во всех странах. В США 80–100% свиней инфицировано этим вирусом, однако клинические признаки болезни отсутствуют. Инфицирование поросят происходит фекально-оральным путём в 2–4-месячном возрасте, и вирус выделяется во внешнюю среду с фекалиями в течение 3–7 недель. Вирус размножается в клетках кишечника, лимфатических узлов и печени.

ВГЕ циркулирует в популяциях свиней, которые служат, по-видимому, постоянным источником заражения людей. Свиньи являются резервуаром генотипов 3 и 4 возбудителя. В экспериментальных условиях штаммы ВГЕ человека (генотипы 3 и 4) инфицируют свиней и, наоборот, штаммы от свиней (генотипы 3 и 4) инфицируют обезьян. В США у людей, проживающих в регионах с развитым свиноводством, антитела к вирусу встречаются в 6 раз чаще, чем у людей в иных регионах. Аналогичная закономерность отмечена в других странах. В печени свиней РНК ВГЕ обнаруживают в 1% случаев в Индии и в 11% в США. Описаны случаи заражения людей ВГЕ генотипа 4 при поедании сырого или недостаточно прожаренного мяса свиней [5–12].

Антитела против антигенов ВГЕ также обнаружены у многих позвоночных: сельскохозяйственных животных, птиц, грызунов, оленей [1]. От птиц выделен ВГЕ (АНЕВ – avian hepatitis E virus). В Венгрии описан новый генотип вируса, вызывающий у кур синдром увеличения печени и селезёнки (BLSD – big liver and spleen disease) [11]. Показана возможность экспериментального заражения приматов вариантами ВГЕ человеческого и свиного происхождения. Выделенные во Франции от домашних и диких кроликов штаммы ВГЕ генотипов [1, 3] были практически идентичны человеческим вариантам этого вируса. В Германии, США (Алеутские о-ва, Калифорния, Флорида, Теннесси, Техас) от диких крыс *Rattusrattus* и

R. notvegicus многократно изолированы штаммы возбудителя этого заболевания (RatHEV – rat hepatitis E virus).

Существует предположение, что передача ВГЕ от свиней к людям возможна во время забоя, а при прямом контакте со свиньями возрастает риск инфицирования работников [1, 4]. После того, как была установлена зоонозная возможность передачи заболевания, стало очевидно, что чем выше уровень распространенности ВГЕ у животных, тем больше риск передачи инфекции человеку. С этой точки зрения, данные по распространенности, описанные выше, представляют собой серьезные причины для беспокойства по поводу здоровья населения.

Проведенные к настоящему времени научные исследования показали наличие антител к ВГЕ и вирусной РНК у таких животных, как домашние свиньи, дикие кабаны, олени, косули и кролики, обитающих на территории европейских и азиатских стран [4]. Республика Беларусь не является исключением, что подтвердили исследования по выявлению серологических и молекулярно-биологических маркеров ВГЕ у домашних свиней, диких кабанов и кроликов. Распространенность ВГЕ среди кроликов практически такая же, как и среди домашних свиней. На этой почве возникает предположение, что кролики могут представлять собой такую же опасность для человека, как и свиньи [4]. На сегодняшний день до конца не установлен уровень распространенности ВГЕ у кроликов в Беларуси, что представляет интерес в данной области исследований. Кроме того, патогенез гепатита Е у кроликов изучен недостаточно хорошо.

Целью настоящей **работы** явилось проведение исследований по установлению циркуляции вируса гепатита Е у кроликов, домашних и диких свиней в Республике Беларусь.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины», РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Сбор образцов биологического материала кроликов осуществлялся на протяжении с 2014 по 2018 гг. В настоящем исследовании проанализировано 124 образца сывороток крови кроликов (Витебской (n=27), Гродненской (n=26) и Минской (n=71) областей), 987 образцов сывороток крови из 87 хозяйств Витебской, Могилевской и Минской областей, полученных от домашних свиней и 11 от диких кабанов.

Образцы биологического материала поступали как из государственных учреждений, так и из частных подворий различных областей Республики Беларусь и хранились при -20°C до проведения анализа.

Определение анти-ВГЕ иммуноглобулинов класса G в образцах сывороток крови кроликов проводили с помощью адаптированной методики на основе использования компонентов коммерческого набора «ДС-ИФА-Анти-HEV-G» (НПО Диагностические системы, РФ) в сочетании с пероксидазным конъюгатом белка А (Имтек, РФ). Также для оценки циркуляции ВГЕ среди домашних и диких животных использована разработанная тест-система для выявления Ig G антител к ВГЕ в образцах сывороток крови свиней и кроликов использован непрямой вариант постановки иммуноферментного анализа. В качестве антигена использованы рекомбинантные антигены ORF2 и ORF3, синтезированные и представленные нам сотрудниками НИИ вакцин и сывороток им. Мечникова (Г.И. Алаторцева), которые сорбированы на полистироловые планшеты после предварительной обработки их ультрафиолетовым излучением для повышения адгезивности. Оптимальная концентрация для сорбции на полистироловые планшеты составила для антигенов ORF2 и ORF3 – 8 мкг/мл в 0,05 М карбонатном буфере, pH 9,5. Для получения детектирующего реагента использовано оптимальное разведение универсального конъюгата – белка А стафилококка с пероксидазой хрена для проявления тестируемых сывороток людей и животных (свиней, кроликов). Подтверждена специфичность используемых рекомбинантных белков в ИФА путем определения с их помощью антител к ВГЕ у кроликов, инфицированных ВГЕ 3-го генотипа. Для выявления антител животных использован также соответствующий антивидовой конъюгат. Поэтому в работе мы использовали вторичные кроличьи антитела против иммуноглобулинов класса G свиньи, меченные пероксидазой хрена (Thermo Scientific, США) – конъюгат TS – и соответствующий им субстрат 3,3',5,5'-Тетраметилбензидин (Thermo Scientific, США) в концентрации 0,1 мкг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета STATISTICA 10.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлена циркуляция ВГЕ среди животных (свиней и кроликов) на территории Республики Беларусь (табл. 1).

При анализе 987 образцов сывороток крови, полученных от домашних свиней и 11 от диких кабанов из различных областей Беларуси, положительные результаты выявлены у 264 свиней, что составило 26,7%. Из общего числа обследованных свиноводческих хозяйств анти-ВГЕ обнаружены в 61% (53 из 87). Частота встречаемости анти-ВГЕ у свиней варьировала от 0 до 100% в зависимости от хозяйства. При этом 100% выявления анти-ВГЕ у свиней встречалась на 6 фермах (11,3%), а 0% – на 34 (39%). При исследовании образцов крови диких кабанов из охотничьих угодий Беларуси (n=11) специфические антитела к ВГЕ не были выявлены.

Результаты исследования поголовья свиней трёх областей Беларуси на наличие анти-ВГЕ

Область	Количество обследованных свиней, гол.	Количество положительных, гол./%	Количество хозяйств	Благополучные хозяйства, гол./%
Минская	245	60 (24,5%)	23	9 (39,1%)
Могилёвская	264	69 (26,14%)	21	8 (38%)
Витебская	478	135 (28,4%)	43	18 (41,9%)
Всего	987	264 (26,7%)	87	34 (39%)

Полученные данные свидетельствуют о том, что в поголовье свиней, находящихся на территории Республики Беларусь, имеет место интенсивный эпизоотический процесс ВГЕ.

Как показало наше исследование, распространённость ВГЕ среди домашних свиней Беларуси достаточно широкая, что вызывает серьёзные опасения. Очевидно, что чем выше уровень заболеваемости ВГЕ у животных, тем больше риск передачи инфекции человеку. С этой точки зрения, данные по распространённости, описанные выше, являются поводом для беспокойства за здоровье населения. При промышленной технологии выращивания с отъемом поросят от свиноматок на 30-й день жизни наиболее критическими являются первые три недели периода дорастивания. Заболеваемость и смерть животных в этот период обусловлена болезнями пищеварительной системы, из которых наибольшее распространение имеют гепатодистрофия и гастроэнтерит. Эти данные находят подтверждение в результатах осмотра печени убойных животных, где патологию печени отмечают в среднем у 37,62% животных.

Для того чтобы оценить распределение анти-ВГЕ иммуноглобулинов класса G, исследованы образцы сывороток и плазмы крови кроликов из выборочных регионов республики. Всего проанализировано 124 образца сывороток крови и плазмы кроликов из Витебской (n=27), Гродненской (n=26) и Минской (n=71) областей. В результате анализа анти-ВГЕ-IgG выявлены у 20% (25) от общего числа обследованных животных. При этом распределение антител к ВГЕ достоверно различалось в исследуемых регионах Республики Беларусь с превалированием положительных результатов среди образцов из Витебской области и полным отсутствием серологических маркеров ВГЕ в образцах, полученных из Гродненской области.

В результате анализа анти-ВГЕ-IgG выявлены у 20% (25) от общего числа обследованных кроликов. При этом распределение антител к ВГЕ достоверно

различалось в исследуемых регионах Республики Беларусь (рис. 1) с превалированием положительных результатов среди образцов из Витебской области и полным отсутствием серологических маркеров ВГЕ в образцах, полученных из Гродненской области.

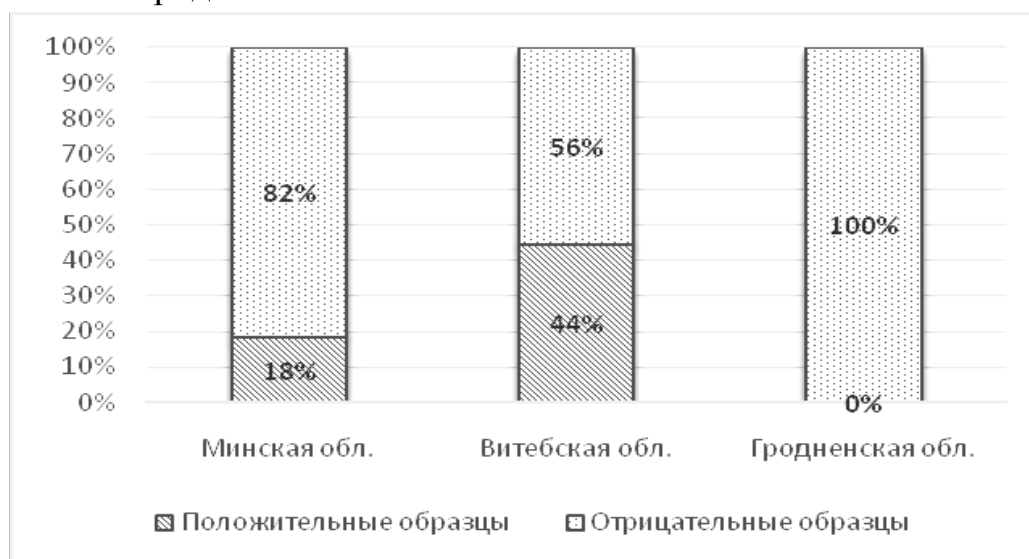


Рис. 1. Распределение образцов сывороток крови кроликов по наличию анти-ВГЕ-IgG в Минской, Витебской и Гродненской областях.

Статистически достоверные различия показателей распределения анти-ВГЕ-IgG составили у кроликов Минской и Витебской областей – 18% (13/71) против 44% (12/27), Минской и Гродненской областей – 18% (13/71) против 0 (0/26), а также Витебской и Гродненской областей – 44% (12/27) против 0 (0/26) соответственно. Полученные данные свидетельствуют о существенной степени циркуляции ВГЕ в кролиководческих организациях Беларуси (вивариях, фермерских хозяйствах, питомниках). Такая ситуация может способствовать заражению работников, обслуживающих кроликопоголовье, вызвать их заболеваемость.

Выводы и перспективы дальнейших исследований:

1. В 2014–2018 гг. на территории Республики Беларусь на основании проведенных исследований доказана циркуляция ВГЕ у свиней и кроликов.

2. При анализе образцов сывороток крови, полученных от домашних свиней и от диких кабанов из различных областей Беларуси, положительные результаты выявлены у 26,7% свиней. Из общего числа обследованных свиноводческих хозяйств анти-ВГЕ обнаружены в 61% (53 из 87). Частота встречаемости анти-ВГЕ у свиней варьировала от 0 до 100% в зависимости от хозяйства. Но у диких кабанов с охотничьих угодий Беларуси специфические антитела к ВГЕ не были выявлены.

3. При обследовании кроликов анти-ВГЕ-IgG выявлены у 18% животных в Минской области и 44% в Витебской области.

Полученные нами результаты исследований показывают наличие

инфицированности или переболевании свиней и кроликов на территории Республики Беларусь гепатитом E, что говорит о напряженной эпидемической ситуации по этому заболеванию среди животных, которые могут быть резервуаром инфекции.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Руководство по вирусологии: Вирусные инфекции человека и животных / [Под ред. акад. РАН Д.К. Львова]. – М.: МИА, 2013. – 1200 с.
2. Автохтонный гепатит E (эпидемиология в группах риска, диагностика, клиника), распространение у животных в Республике Беларусь / С.В. Жаворонок [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2017. – № 5. – С. 22–27.
3. Geng J. Phylogenetic analysis of the full genome of rabbit hepatitis E virus (rbHEV) and molecular biologic study on the possibility of cross species transmission of rbHEV / J. Geng, H. Fu, L. Wang, Q. Wu, P. Liu // Infect Genet Evol. – 2011. – № 11. – P. 2020–2025.
4. Являются ли домашние животные резервуаром вирусного гепатита E у человека? Результаты молекулярно-генетических исследований с использованием адаптированного метода ПЦР-анализа / А.А. Арабей [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2017. – №3 (6). – С.343–351.
5. Tyagi S., The 41-amino-acid C-terminal region of the hepatitis E virus ORF3 protein interacts with bikunin, a kunitz-type serine protease inhibitor / S. Tyagi, M. Surjit, S.K. Lal // J. Virol. – 2005. – № 79(18). – P. 12081–12087.
6. Meng X.J. Hepatitis E virus infections. / X. J. Meng, H. L. Shivaprasad, C. Payne // Diseases of poultry (12th ed.) / X.J. Meng [et al.] – Ames: Blackwell Publishing Press, 2008. – P. 443–452.
7. Pavio N. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks / N. Pavio, X.J. Meng, C. Renou // Vet. Res. – 2010. – № 41(6). – P. 46.
8. Meng X.J. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus / X.J. Meng [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. – 1997. – № 94. – P. 9860–9865.
9. Sonoda H. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) Infection in wild boars and deer and genetic identification of a genotype 3 HEV from a boar in Japan / H. Sonoda [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2004. – № 42. – P. 5371–5374.
10. Genetic identification and characterization of a novel virus related to human hepatitis E virus from chickens with hepatitis-splenomegaly syndrome in the United States / G. Haqshenas [et al.] // J. Gen. Virol. – 2001. – № 82. – P. 2449–2462.
11. Zhao C. A novel genotype of hepatitis E virus prevalent among farmed rabbits in China / C. Zhao [et al.] // J. Med. Virol. – 2009. – № 81. – P. 1371–1379.
12. Johne R. Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR / R. Johne [et al.] // J. Gen. Virol. – 2010. – № 91. – P. 750–758.

ВИВЧЕННЯ РОЛІ ТВАРИН ЯК РЕЗЕРВУАРІВ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ E ЛЮДИНИ / Красочко П.А., Красочко П.П., Курдеко А.П., Жаворонок С.В., Довідов В.В., Арабей А.А., Борисовець Д.С., Прокопенкова Т.М., Ничик С.А.

Мета цього дослідження – проведення досліджень зі визначення циркуляції вірусу гепатиту E у тварин в Республіці Білорусь. Досліджено 124 зразка сироваток крові кроликів

і 987 зразків сироваток крові свиней. Авторами надані перші докази інфікованості кроликів і свиней вірусом гепатиту Е людини в Білорусі. Встановлено, що у клінічно здорових тварин в крові виявлено противірусні антитіла за допомогою імуноферментного аналізу. У домашніх свиней з різних свинарських господарств антитіла виявлені у 26,7% обстежених тварин і у 20% обстежених кроликів. Отримані дані підтверджують можливість циркуляції вірусу гепатиту Е у тварин

Ключові слова: вірус гепатиту Е, свині, кролики, антитіла.

STUDY OF THE ROLE OF ANIMALS AS THE RESIDUES OF THE HUMAN HEPATITIS VIRUS / Krasochko P.A., Krasochko P.P., Kurdeko A.P., Zvavoronok S.V., Dovidov V.V., Arabie A.A., Borisovets D.S., Prokopenkova T.M., Nychyk S.A.

Introduction. Interest to the problem of viral hepatitis E has grown in the last decade. In studies conducted in different countries, the hepatitis E virus (HEV) was detected in animals (wild boars, pigs, birds, wild rats, etc.), and the role in the occurrence of acute hepatitis E in humans was demonstrated. Animals are involved in the circulation of the HEV in nature, therefore, hepatitis E is a zoonosis. In countries where hepatitis E was detected and serological studies were conducted among various animal species, it was shown that most number of antibodies were registered in pigs, rabbits, birds, cattle.

The goal of the work was to conduct studies on the establishment of the circulation of the HEV in rabbits, domestic and wild pigs in the Republic of Belarus.

Materials and methods. To determine the serological markers of HEV infection an enzyme immunoassay was used for anti-VGE detection using the Vector-Best Cytogenesis-E test kit (Novosibirsk). We developed a test kit for detecting antibodies to HEV in the blood serum of pigs and rabbits using the indirect ELISA, where recombinant ORF2 and ORF3 antigens were used. Determination of the IgG-antibodies using conjugate consisted of horseradish peroxidase with solution of *Staphylococcus aureus* protein. In this study 124 samples of rabbit blood serum, 987 samples of blood serum obtained from domestic pigs and 11 from wild boars were analyzed.

Results of research and discussion. Revealed results showed that in domestic pigs from various pig farms antibodies were detected in 26.7% of the examined pigs and in 20% of the examined rabbits.

Conclusions and prospects for further research. The circulation of the HEV among some animals in the Republic of Belarus was proved, its approximate scales were determined.

Keywords: hepatitis E virus, pigs, rabbits, antibodies.

REFERENCES

1. Lvov, D.K. (Eds.). (2013). *Rukovodstvo po virusologii: Virusnye i virusnye infekcii cheloveka i zhivotnyh* [Virology manual: viral infections in human and animals]. Moscow: MIA [in Russian].
2. Zhavoronok, S.V., Arabey, A.A., Yagovdik-Telezhnaya, Ye.N. et al. (2017). Avtohtonnyj gepatit E (ehpidemiologiya v gruppah riska, diagnostika, klinika), rasprostranenie u zhivotnyh v Respublike Belarus [Autochthonous hepatitis E (epidemiology in risk groups, diagnosis, clinic), spread among animals in the Republic of Belarus]. *Infekciya i immunitet – Infection and immunity*, 5, 22-27 [in Russian].

3. Geng, J., Fu, H., Wang, L., Bu, Q. & Liu, P. (2011). Phylogenetic analysis of the full genome of rabbit hepatitis E virus (rbHEV) and molecular biologic study on the possibility of cross species transmission of rbHEV. *Infection, Genetics and Evolution*, 11, 2020-2025.
4. Arabej, A.A., Marchuk, S.I., Makarevich, Zh.A., Zhavoronok, S.V., Kyuregyan, K.K., Mihajlov, M.I. et al. (2017). Yavlyayutsya li domashniye zhivotnyye rezervurom virusnogo gepatita Ye u cheloveka? Rezultaty molekulyarno-geneticheskikh issledovaniy s ispolzovaniyem adaptirovannogo metoda PTSR-analiza [Are pets a reservoir of viral hepatitis E in humans? The results of molecular genetic studies with an adapted method of PCR analysis]. *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa – Laboratory diagnosis. Eastern Europe*, 3(6), 343-351 [in Russian].
5. Tyagi, S., Surjit, M. & Lal, S.K. (2005). The 41-amino-acid C-terminal region of the hepatitis E virus ORF3 protein interacts with bikunin, a kunitz-type serine protease inhibitor. *Journal of Virology*, 79(18), 12081-12087.
6. Meng, X.J., Shivaprasad, H.L. & Payne, C. (2008). Hepatitis E virus infections. *Diseases of poultry* (12-th. ed.). Saif, Y.M., Fadly, A.M., Glisson, J.R., McDougald, L.R., Nolan, L.K. (Eds.). Ames: Blackwell Publishing Press.
7. Pavio, N., Meng, X.J. & Renou, C. (2010). Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Veterinary Research*, 41, 46.
8. Meng, X.J., Purcell, R.H., Halbur, P.G., Lehman, J.R., Webb, D.M., Tsareva, T.S. et al. (1997). A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94, 9860-9865.
9. Sonoda, H., Abe, M., Sugimoto, T., Sato, Y., Bando, M., Fukui, E. et al. (2004). Prevalence of hepatitis E virus (HEV) Infection in wild boars and deer and genetic identification of a genotype 3 HEV from a boar in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*, 42, 5371-5374.
10. Haqshenas, G., Shivaprasad, H.L., Woolcock, P.R., Read, D.H. & Meng, X.J. (2001). Genetic identification and characterization of a novel virus related to human hepatitis E virus from chickens with hepatitis-splénomegaly syndrome in the United States. *Journal of General Virology*, 82, 2449-2462.
11. Zhao, C., Ma, Z., Harrison, T.J., Feng, R., Zhang, C., Qiao, Z. et al. (2009). A novel genotype of hepatitis E virus prevalent among farmed rabbits in China. *Journal of Medical Virology*, 81, 1371-1379.
12. Johne, R., Plenge-Bonig, A., Hess, M., Ulrich, R.G., Reetz, J. & Schielke, A. (2010). Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR. *Journal of General Virology*, 91, 750-758.