

## DETECCIÓN DEL GENOMA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E (VHE) EN MUESTRAS DE HECES DE CERDOS EN PLANTAS DE BENEFICIO DE ANTIOQUIA, COLOMBIA

*J. E. Forero<sup>1</sup>, J. E. Parra<sup>1</sup>, A. López<sup>1\*</sup>*

*Artículo recibido: 3 de abril de 2014 • Aprobado: 1 de septiembre de 2014*

### RESUMEN

El Virus de la Hepatitis E (VHE) es uno de los agentes causales de enfermedad hepática aguda en humanos, aunque también puede inducir hepatitis crónica en pacientes inmunocomprometidos. Existen cuatro genotipos que generan enfermedad en humanos: los genotipos 1 y 2 asociados con brotes epidémicos por consumo de aguas contaminadas y los genotipos 3 y 4 de transmisión zoonótica, implicados en brotes esporádicos en países desarrollados donde el cerdo es el principal reservorio. En Colombia existe evidencia serológica de la infección en humanos y cerdos: se ha detectado el genoma viral en hígados de cerdos en plantas de beneficio y expendios de carne; sin embargo no se conoce lo suficiente sobre la infección en el país. Con el fin de determinar si los cerdos del departamento de Antioquia (Colombia) están excretando VHE en la edad del beneficio, se obtuvieron 152 muestras de heces de cerdos en cinco plantas de beneficio de distintas regiones del departamento en las que se determinó la presencia del genoma viral por medio RT-PCR. El porcentaje de positividad hallado fue del 26.9% (41/152); se encontró, además, que los cerdos que provenían de las subregiones Norte y Oriente de Antioquia tuvieron el menor (11.6%) y mayor (58.3%) porcentaje de muestras positivas, respectivamente. Estos resultados indican que los cerdos en el momento de sacrificio están excretando el virus a través de sus heces y que el VHE está circulando en las diferentes subregiones del departamento.

**Palabras clave:** Virus de la Hepatitis E, porcinos, zoonosis, RT-PCR.

## DETECTION OF HEPATITIS E VIRUS (HEV) GENOME FROM PIGS FECES SAMPLES IN SLAUGHTERHOUSES IN ANTIOQUIA, COLOMBIA

### ABSTRACT

The Hepatitis E Virus (HEV) is one of the causative agents of acute liver disease in humans, although it can also lead to chronic hepatitis in immunocompromised patients. There are four genotypes that generate human disease: genotypes 1 and 2, associated with outbreaks due to consumption of contaminated waters, and genotypes 3 and 4 by zoonotic transmission, implicated in sporadic outbreaks in developed countries, where

<sup>1</sup> Grupo Biodiversidad y Genética Molecular -BIOGEM-, Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín. AA1779, Autopista Norte Calle 59A nro.63-20, bloque 50, oficina 310, Medellín (Colombia).

\* Autor para correspondencia: alherrera@unal.edu.co

pigs are the main reservoir. In Colombia there is serological evidence of infection in humans and pigs: the viral genome has been detected in livers of pigs at slaughterhouses and butcher shops; however is not enough known about the infection in the country. In order to find out whether pigs in Antioquia (Colombia) are excreting the virus, the presence of the viral genome by RT-PCR was determined in 152 samples of pig feces obtained at five slaughterhouses of Antioquia, which came from different regions of the department. The percentage of positivity was 26.9% (41/152) and pigs that came from the North and East subregions of Antioquia had the lowest (11.6%) and higher (58.3%) percentage of positive samples, respectively. These results indicate that pigs at slaughter age are excreting the virus in their feces and that HEV is circulating in different subregions of the department.

**Key words:** Hepatitis E Virus, swine, zoonoses, RT-PCR.

## INTRODUCCIÓN

Las características clínicas y epidemiológicas del virus, tanto en zonas endémicas como no endémicas, y el creciente rango de hospederos donde se ha podido demostrar la presencia de diferentes variantes del VHE (Sato *et al.* 2011, Johne *et al.* 2014), han mostrado la importancia que este virus tiene para la salud pública mundial (Mirazo *et al.* 2014). Particularmente en América Latina, se ha reportado la circulación del virus en diferentes países; por ejemplo, en Argentina se ha detectado el genoma del virus en cerdos de diferentes provincias, con un alto grado de homología de secuencia de nucleótidos a las cepas de VHE de humanos de ese país (Munné *et al.* 2006). Por otra parte, en una comunidad rural boliviana se detectó la presencia del genotipo 3 de VHE en cerdos y en humanos con una homología del 76% en nucleótidos y del 92% en aminoácidos (Dell'Amico *et al.* 2011). Así mismo, en Brasil (dos Santos *et al.* 2009), Venezuela (García CG *et al.* 2012), Uruguay (Cruells MR *et al.* 1997; Mirazo *et al.* 2013), Chile (Ibarra *et al.* 2007) y Perú (Vildosola *et al.* 2000) se ha reportado la presencia del virus en diferentes tipos de poblaciones humanas y animales (Echevarría *et al.* 2013).

La elevada presencia de VHE en cerdos en diferentes países (Baechlein *et*

*al.* 2010; Clayson *et al.* 1995; de Deus *et al.* 2008), las altas tasas de propagación del virus entre los cerdos (Bouwknegt *et al.* 2008), la transmisión del virus hacia los humanos (Tei *et al.* 2003) y la alta homología entre genotipos que infectan humanos y cerdos (Lu *et al.* 2006; Tei *et al.* 2003) demuestran que los cerdos son uno de los reservorios más importantes del VHE para la infección de los humanos.

A pesar de que hay estudios en Colombia que muestran que existe evidencia serológica de la infección en humanos (Betancurt *et al.* 2013; Peláez *et al.* 2014) y en cerdos (Ospina 2014), y que además el genoma viral se puede detectar en hígados de esta especie en plantas de beneficio y expendios de carne (Gutiérrez *et al.* 2014), se desconoce si los cerdos que llegan a beneficio están en capacidad de excretar virus al ambiente, poniendo en riesgo a la carne para consumo humano, a los trabajadores de la cadena porcícola y a la población general de esta zona del país. Por tanto, el objetivo de este trabajo fue detectar el genoma viral en heces de cerdos al momento del beneficio en el departamento de Antioquia, el principal productor de carne de cerdo del país.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Toma de muestras

Las muestras de materia fecal de 152 cerdos (8% de error, 95% de confianza y una prevalencia estimada del 50%), aparentemente sanos y con edad aproximada de 22 semanas, fueron tomadas al azar en cinco plantas de faenado porcino de Antioquia (nombradas de la A a la E a fin de preservar la confidencialidad), durante el periodo comprendido entre septiembre de 2011 y mayo de 2012, teniendo en cuenta el volumen de sacrificio diario de cada planta y proporcionalmente al lugar de procedencia de los animales. Estas muestras se colectaron directamente del esfínter anal de cada animal, se rotularon debidamente y se almacenaron a  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización.

### Extracción de ARN y preparación de cADN

Las muestras se resuspendieron en un tampón de sales de fosfato (PBS) estéril tratado con dietilpirocarbonato (DEPC) a una concentración de 10% p/v, la cual se centrifugó por 10 minutos a 3000 rpm; un volumen de 140  $\mu\text{l}$  del sobrenadante se sometió a extracción de ARN mediante el estuche comercial QIAamp Viral RNA MiniKit® (QIAGEN, Alemania), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El ARN obtenido fue guardado en  $-80^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización. El cADN (ADN complementario) fue preparado a partir de 5  $\mu\text{l}$  ARN utilizando el estuche comercial RevertAid Enzyme Mix® (FERMENTAS-THERMOSCIENTIFIC, EUA) siguiendo las indicaciones del fabricante y usando hexanucleótidos al azar Random Hexamer Primer® (FERMENTAS-THERMOSCIENTIFIC, EUA) como iniciadores de la retrotranscripción. La retrotranscripción se incubó por 10 min a  $25^{\circ}\text{C}$ , luego 60 min

a  $43.5^{\circ}\text{C}$  y un período final de incubación de 5 minutos a  $72^{\circ}\text{C}$ .

### PCR anidada del ORF1 del VHE

Un fragmento de 170 pares de bases del ORF 1 (marco abierto de lectura 1, del inglés *Open Reading Frame*) se amplificó mediante una PCR anidada según lo descrito por otros investigadores (Fogeda *et al.* 2009) con ligeras modificaciones. Brevemente, 3  $\mu\text{l}$  de cADN se sometieron a una primera ronda de amplificación usando una mezcla maestra que contenía: 2.5  $\mu\text{l}$  de Buffer (10X), 2  $\mu\text{l}$  de  $\text{MgCl}_2$  (50 mM), 1  $\mu\text{l}$  de dNTPs a (20  $\mu\text{M}$  de cada dNTP), 2  $\mu\text{l}$  (10  $\mu\text{M}$ ) de cada uno de los cebadores (ORF-1F 5' CCAYCAGTTYATHAAGGCTCC'3; ORF-1R 5' TACCAVCGCTGRACRTC 3'), 0.2  $\mu\text{l}$  de Taq DNA polimerasa (Bioline 5 U/ $\mu\text{l}$ ), para un volumen final de 25  $\mu\text{l}$ . El perfil de amplificación se desnaturalizó inicialmente a  $94^{\circ}\text{C}$  por 4 min y luego se amplificó por 39 ciclos a  $94^{\circ}\text{C}$  por 38 seg,  $51^{\circ}\text{C}$  por 45 seg y  $72^{\circ}\text{C}$  por 60 seg; se realizó una extensión final a  $72^{\circ}\text{C}$  por 4 min. Para la segunda ronda se utilizaron 3  $\mu\text{l}$  del producto de amplificación de la primera ronda, con una solución y volumen final idéntico pero variando los cebadores por ORF-1 FN 5' CTCCTGGCRTYACWACTGC 3' y ORF-1RN GGRTGRTTCCAIARVACYTC. El perfil de temperaturas de la PCR fue: desnaturalización inicial a  $95^{\circ}\text{C}$  por 3 minutos con 35 ciclos a  $94^{\circ}\text{C}$  por 35 segundos,  $48^{\circ}\text{C}$  por 30 seg y 60 seg a  $72^{\circ}\text{C}$ , con una extensión final a  $72^{\circ}\text{C}$  por 3 min. Los fragmentos amplificados fueron verificados en gel de agarosa al 2.5% usando EZ-Vision® (AMRESCO, EUA) como agente intercalante. Se usó como control positivo un cDNA obtenido de una muestra de heces positiva, gentilmente donado por la

doctora Munné del Laboratorio Nacional de Referencia Hepatitis Virales en el INEI - Anlis Dr. Carlos G. Malbrán en Buenos Aires, Argentina.

### Análisis estadístico

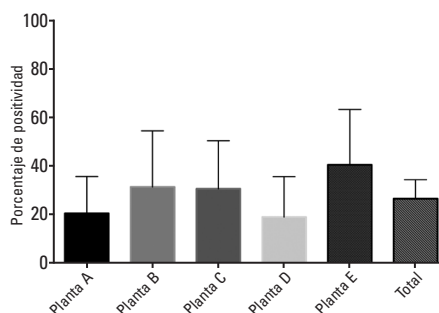
Para el análisis de positividad de VHE en heces de cerdos en las plantas de beneficio, y según la subregión de procedencia, se calcularon las frecuencias de los datos, los intervalos de confianza (con un nivel de confianza del 95%) y las diferencias entre proporciones (con base en la prueba exacta de Fisher con un nivel de confianza del 95%); se consideraron significativos valores de  $P < 0.05$ . Todos los análisis fueron realizados usando las herramientas del programa GraphPadPrism 5<sup>®</sup> (GRAPHPAD SOFTWARE INC., La Jolla, EUA).

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La detección molecular del VHE en las muestras de heces obtenidas en las cinco plantas de beneficio mostró que el 26.9 % de las muestras fueron positivas para el ORF1 (Figura 1). En porcentaje relativamente alto si lo comparamos con un estudio similar realizado en Italia (en una sola planta de beneficio) donde se encontró que de 150 muestras de heces analizadas 11(7.3%) fueron positivas por RT-PCR (Di Martino *et al.* 2010). Sin embargo otros trabajos realizados en cerdos entre las 13 y 22 semanas de edad (en general a las 22 semanas de vida es el tiempo donde los cerdos se envían a beneficio) recolectadas en diversas granjas del Reino Unido, Portugal Italia y Holanda se encontró porcentajes de detección del virus en heces del 10%, 30%, 23% y 73% respectivamente (Berto *et al.* 2012); lo que indica que los resultados en las plantas de faenado de Antioquia son similares y

aun menores que países catalogados como industrializados.

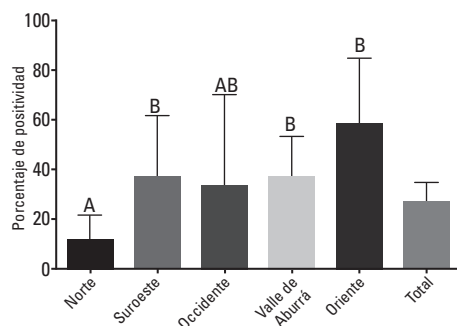
La proporción de cerdos positivos en cada planta de beneficio, fue de: (43/9)20.9%, (22/7)31.8%, (29/9)31.0%, (36/7)19.4% y (22/9)40.9% para las plantas A, B, C, D y E, respectivamente (Figura 1). Aunque los porcentajes son variables no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las proporciones de positividad entre cada una de las plantas (prueba exacta de Fisher con un  $\alpha < 0.05$ ). Lo anterior indica que no hay un efecto en la positividad al HEV atribuible a las plantas de beneficio analizadas, las cuales tienen un nivel de tecnificación apropiado y prácticas de manufactura similares y son las que reúnen la mayor proporción de sacrificio legal en Antioquia.



**FIGURA 1.** Proporción de cerdos positivos para el ORF1 del genoma del VHE en cinco plantas de beneficio porcino de Antioquia (Colombia). No se encontraron diferencias estadísticas significativas respecto de la positividad entre las cinco plantas estudiadas.

Los cerdos analizados pasaron la inspección sanitaria de cada una de las plantas y provenían de cinco de las nueve subregiones en las que se divide el departamento. Las subregiones Norte y Valle de Aburrá agruparon la mayor cantidad de muestras (69 y 43, respectivamente), lo que fue consistente

con el volumen de producción de cerdos aportados para el consumo humano en la región (FNP 2012). La positividad por subregión a VHE varió de 11.6% para la región Norte a 58.3% para la región Oriente (Figura 2). No se presentaron diferencias estadísticas significativas respecto de la positividad al virus en los cerdos que provenían de las subregiones Suroeste, Occidente, Valle de Aburrá y Oriente; sin embargo en la subregión Norte, la de mayor volumen de producción de cerdos para consumo humano en Antioquia (FNP 2012), se presentó la menor positividad a HEV al compararse con las demás subregiones (prueba de exacta de Fisher con valores de  $p=0,0162$ ,  $p=0,0019$  y  $p=0,0009$  para las Norte vs. Suroeste, Norte vs. Valle de Aburrá y Norte vs. Oriente, respectivamente). Se desconoce la razón de esta diferencia si bien podría estar relacionado con el manejo de los protocolos de sanidad en cada granja o también por la menor capacidad de infección de las variantes del virus que circulan en esa región por lo que se hace necesario realizar estudios sobre la dinámica de transmisión en las producciones porcinas y su asociación con las prácticas sanitarias en granjas del departamento e incluso del país.



**FIGURA 2.** Proporción de cerdos positivos para el ORF1 del genoma del HEV según la región de procedencia de los cerdos. La región Norte es significativamente diferente a las regiones Suroeste, Occidente, Valle de Aburrá y Oriente.

Los resultados de esta investigación concuerdan con lo reportado por otros investigadores, quienes encontraron que el genoma viral del VHE es detectable en heces de cerdos naturalmente infectados hasta la semana 22 (de Deus *et al.* 2008; Leblanc *et al.* 2007), que es la edad promedio en la que, por lo general, los cerdos son beneficiados para el consumo humano en Antioquia (Díaz *et al.* 2011).

Los porcentajes de positividad encontrados en las muestras analizadas sugieren que, independientemente de la plantas de beneficio, los cerdos en edad de sacrificio en el departamento de Antioquia están excretando virus al ambiente y, aunque las técnicas de detección del genoma viral empleadas no permiten establecer si el virus es infeccioso o no, es claro que el VHE se encuentra circulando en las producciones porcinas de Antioquia. Esta circunstancia pone en riesgo de infección a los trabajadores de la cadena porcícola puesto que la presencia del genoma del VHE en las heces de cerdos en el momento del beneficio, aumenta el riesgo de contaminación de la carne de cerdo para consumo humano.

Las investigaciones sobre la dinámica del trasmisión del virus son escasas en nuestro país, por lo cual se hace necesario llevar a cabo trabajos conjuntos con las autoridades de salud con el fin de generar la información necesaria para tomar las medidas pertinentes que permitan evitar la diseminación del virus hacia las fuentes de agua y disminuir el riesgo de infección en trabajadores de la cadena porcícola.

## REFERENCIAS

- Baechlein C, Schielke A, Johne R, Ulrich, RG, Baumgaertner W, Grummer B. 2010. Prevalence of Hepatitis E Virus-specific antibodies in sera of German domestic pigs estimated by using diffe-

- rent assays. *Vet Microbiol.* 144:187–191. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.12.011>
- Berto A, Backer JA, Mesquita JR, Nascimento MS, Banks M, Martelli F, Ostanello F, Angeloni G, Di Bartolo I, Ruggeri FM, Vasickova P, Diez-Valcarce M, Hernández M, Rodríguez-Lazaro D, van der Poel WH. 2012. Prevalence and transmission of hepatitis E virus in domestic swine populations in different European countries. *BMC Res Notes.* 5(1-2):190. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-5-190>
- Betancurt CA, Mejía MV, Portillo G. 2013. Seroprevalencia de Hepatitis E en trabajadores de fincas porcícolas del Valle de Aburrá 2011-2012. *Acta Med Colomb.* 38(2):68-70. [Citado 2014 febrero]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v38n2/v38n2a06>
- Bouwknegt M, Frankena K, Rutjes SA, Wellenberg GJ, de Roda Husman AM, van der Poel WH, de Jong MC. 2008. Estimation of hepatitis E virus transmission among pigs due to contact-exposure. *Vet Res.* 39(5):40. <http://dx.doi.org/10.1051/vetres:2008017>
- Clayson ET, Innis BL, Myint KS, Narupiti S, Vaughn DW, Giri S, Ranabhat P, Shrestha MP. 1995. Detection of hepatitis E virus infections among domestic swine in the Kathmandu Valley of Nepal. *Am J Trop Med Hyg.* 53(3):228-232. [Citado 2014 enero]. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/53/3/228.extract>
- Cruells MR, Mescia G, Gaibisso R, Ramírez M, Gutiérrez M, Kohen S, González M, Russi J, Chiparelli H, Ucar L, Pérez MT. 1997. Epidemiological study of hepatitis A and E viruses in different populations in Uruguay. *Gastroenterol Hepatol.* 20:295-298.
- de Deus N, Casas M, Peralta B, Nofrías M, Pina S, Martín M, Segalés J. 2008. Hepatitis E virus infection dynamics and organic distribution in naturally infected pigs in a farrow-to-finish farm. *Vet Microbiol.* 132: 19-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.04.036>
- Dell'Amico MC, Cavallo A, Gonzales JL, Bonelli SI, Valda Y, Pieri A, Segund H, Ibañez R, Mantella A, Bartalesi F, Tolari F, Bartolini A. 2011. Hepatitis E Virus Genotype 3 in Humans and Swine, Bolivia. *Emerg Infect Dis.* 17(8):1488-1490. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1708.100769>
- Díaz CA, Rodríguez MN, Vera VJ, Ramírez G, Casas GA, Mogollón JD. 2011. Caracterización de los sistemas de producción porcina en las principales regiones porcícolas colombianas. *Rev Colomb Cienc Pecu.* 24:131-144. [Citado 2014 enero]. Disponible en: <http://rccp.udea.edu.co/index.php/ojs/article/view/666/659>
- Di Martino B, Di Profio F, Martella V, Di Felice E, Di Francesco CE, Ceci C, Marsilio F. 2010. Detection of Hepatitis E Virus in slaughtered pigs in Italy. *Arch Virol.* 155:103-106. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-009-0544-0>
- dos Santos DR, Vitral CL, de Paula VS, Marchevsky RS, Lopes JE, Gaspar AM, Saddi TM, Júnior NC, Guimarães Fde R, Júnior JG, Ximenes LL, Souto FJ, Pinto MA. 2009. Serological and molecular evidence of hepatitis E virus in swine in Brazil. *Vet J.* 182(3):474-480. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.08.001>
- Echevarría JM, González JE, Lewis-Ximenez LL, Dos Santos DR, Munné MS, Pinto MA, Pujol FH, Rodríguez-Lay LA. 2013. Hepatitis E virus infection in Latin America: A review. *J Med Virol.* 85:1037-1045. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.23526>
- Fogeda M, Avellón A, Cilla CG, Echevarría JM, 2009. Imported and autochthonous Hepatitis E Virus strains in Spain. *J Med Virol.* 81:1743–1749. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.21564>
- Ibarra H, Riedemann S, Reinhardt S, Calvo M. 2007. Presencia de anti-VHE en un estudio de cohorte de porcinos ¿reservorio animal de hepatitis E en Chile? *Rev Med Chile.* 135:997-1001. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000800006>
- Fondo Nacional de la Porcicultura [FNP]. 2012. Inventario porcino de Antioquia 2012. Programa de Erradicación de Peste Porcina Clásica PPC. Medellín: Asoporcultores FNP.
- John R, Dremsek P, Reetz J, Heckel G, Hess M, Ulrich RG. 2014. Hepeviridae: An expanding family of vertebrate viruses. *Infect Genet Evol.* 27:212-229. doi:10.1016/j.meegid.2014.06.024
- García CG, Sánchez D, Villalba MC, Pujol FH, de los Ángeles Rodríguez L, Pinto B, Chacón EP and Guzmán MG. 2012. Molecular characterization of hepatitis E virus in patients with acute hepatitis in Venezuela. *J Med Virol.* 84:1025-1029. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.23277>



- Gutiérrez C, Quintero, Forero JE, Parra JE, López-Herrera A. 2014. Detection of Hepatitis E Virus genome in pig livers in Antioquia (Colombia). Genetics and Molecular Research. En prensa.
- Leblanc D, Ward P, Gagné MJ, Poitras E, Müller P, Trottier YL, Simard C, Houde A. 2007. Presence of hepatitis E virus in a naturally infected swineherd from nursery to slaughter. *Int J Food Microbiol.* 117:160-166. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.008>
- Lu L, Li C, Hagedorn CH. 2006. Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: Genetic diversity, subtypes and zoonosis. *Rev Med Virol.* 16:5-36. <http://dx.doi.org/10.1002/rmv.482>
- Mirazo S, Ramos N, Russi JC, Arbiza J. 2013. Genetic heterogeneity and subtyping of human Hepatitis E virus isolates from Uruguay. *Virus Res.* 173(2):364-370. <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2013.01.005>
- Mirazo S, Ramos N, Mainardi V, Gerona S, Arbiza J. 2014. Transmission, diagnosis, and management of hepatitis E: An update. *Hepat Med.* 6:45-59. <http://dx.doi.org/10.2147/HMER.S63417>
- Munné MS, Vladimirov S, Otegui L, Castro R, Brajterman L, Soto S, Guarnera E, Molina V, Monfellano M, Schlauder G, González JE. 2006. Identification of the first strain of swine hepatitis E virus in South America and prevalence of anti-HEV antibodies in swine in Argentina. *J Med Virol.* 78:1579-1583. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.20741>
- Ospina D. 2014. Determinación serológica y molecular del virus de la Hepatitis E (VHE) en cerdos de plantas de beneficio de Antioquia y clasificación de los municipios de procedencia según el nivel de seropositividad. [Tesis de Maestría]. [Medellín, Colombia] Universidad Nacional de Colombia.
- Peláez D, Hoyos M, Rendón J, Mantilla C, Ospina M, Cortés-Mancera F, Pérez O, Contreras L, Estepa Y, Arbeláez M, Navas M. 2014. Infección por el virus de la hepatitis E en pacientes con diagnóstico clínico de hepatitis viral en Colombia. *Biomédica*, 34(3): 354-365. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i3.2236>
- Sato Y, Sato H, Naka K, Furuya S, Tsukiji H, Kitagawa K, Sonoda Y, Usui T, Sakamoto H, Yoshino S, Shimizu Y, Takahashi M, Nagashima S, Jirintai, Nishizawa T, Okamoto H. 2011. A nationwide survey of hepatitis E virus (HEV) infection in wild boars in Japan: identification of boar HEV strains of genotypes 3 and 4 and unrecognized genotypes. *Arch Virol.* 156:1345-1358. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-011-0988-x>
- Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishihiro S. 2003. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet.* 362:371-373. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14025-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14025-1)
- Vildosola H, Colichón A, Barreda M, Piscoya J, Palacios O. 2000. Hepatitis E IgG antibodies seroprevalence in a peruvian risk group. *Rev Gastroenterol Peru.* 20(2):111-116.

### Article citation:

Forero JE, Parra JE, López A. 2014. Detección del genoma del Virus de la Hepatitis E (VHE) en muestras de heces de cerdos en plantas de beneficio de Antioquia, Colombia. [Detection of Hepatitis E Virus (HEV) genome from pig's feces samples in slaughterhouses in Antioquia, Colombia]. *Rev Fac Med Vet Zoot.* 61(3): 221-227. <http://dx.doi.org/10.15446/rfmvz.v61n3.46868>