

Gıda kaynaklı viruslar

Farouk GHALYOUN*¹, Ayla ÜNVER ALÇAY²

Geliş tarihi / Received: 25.02.2017

Düzeltilerek geliş tarihi / Received in revised form: 27.02.2017

Kabul tarihi / Accepted: 07.03.2017

Özet

Gıda kaynaklı enterik viruslar, özellikle çocuklar, yaşlılar ve immünitesi zayıflanmış olan bireylerde ishal, gastroenterit ve bazen de şiddetli akut hastalıklara ve hatta ölüme neden olabilen dünya çapında başlıca sağlık risklerinden biri sayılmaktadırlar. Noroviruslar gıda kaynaklı gastroenterit salgınlarında başlıca grup olarak tanınmakta, ancak insan ve hayvandan elde edilen diğer bazı viruslar da gıda vasıtasıyla aktarılabilir. Son zamanlarda gıda kaynaklı hastalıklarda virusların artan önemine dayanılarak, gelecek yıllarda gıda virolojisi alanının çabuk gelişmesi beklenilmektedir. Bu makalede bazı önemli gıda kaynaklı viruslar (Hepatit A virusu (HAV), norovirus, rotavirus, adenovirus, enterovirus ve astrovirus) ve önemi, ayrıca Dünya'daki yaygınlığı ve bu virusların başlıca bulaşma yolları konu edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Gıda kaynaklı viruslar, enterik viruslar, virus kontaminasyonu.

Foodborne viruses

Abstract

Foodborne enteric viruses which may cause diarrhea, gastroenteritis and in some cases severe acute disease and even death (especially amongst children, elderly and immune compromised individuals) are considered one of the main health risks worldwide. Noroviruses are the

*¹ Yüksek Lisans Öğrencisi, İstanbul Aydın Üniversitesi - Fen Bilimler Enstitüsü - Gıda Güvenliği Bölümü, İstanbul, E-mail: faroukghalyoun@stu.aydin.edu.tr

*² Yrd. Doç. Dr., İstanbul Aydın Üniversitesi, ABMYO, Gıda Teknolojisi Programı, E-mail: aylaalcaay@aydin.edu.tr

major group identified in food-borne outbreaks of gastroenteritis, but other humanderived and possibly animal-derived viruses can also be transmitted via food. Given the recent recognition of the significance of viruses in food-borne disease and the development of methods for virus detection, it appears that food virology as a field is poised to rapidly grow in the coming years. In this article information will be given about some of the most important foodborne viruses (Hepatitis A virus (HAV), Norovirus, Rotavirus, Adenovirus, Enterovirus and Astrovirus) and their characteristics. Furthermore, the viruses' main transmission routes will also be discussed.

Keywords: Foodborne viruses, enteric viruses, virus contamination.

Giriş

Gıda ve çevre virolojisi, su, atık su, toprak, hava, fomitler veya gıda ile aktarılan viruslarla ilgilenmektedir (Bidawid ve ark., 2009). Enfekte olan insanlar büyük miktarlarda patojenik virusları saçmakta; hayvan ve bitkiler de yüksek virus yükü taşıyabilmektedir (Breitbart ve ark., 2003; Zhang ve ark., 2006; de Roda ve Bartam, 2008). Dışkı-ağız yoluyla aktarılan viruslar genel olarak zarfsızdırlar ve çevrede oldukça dengelidirler (Rzezuthka ve Cook, 2004).

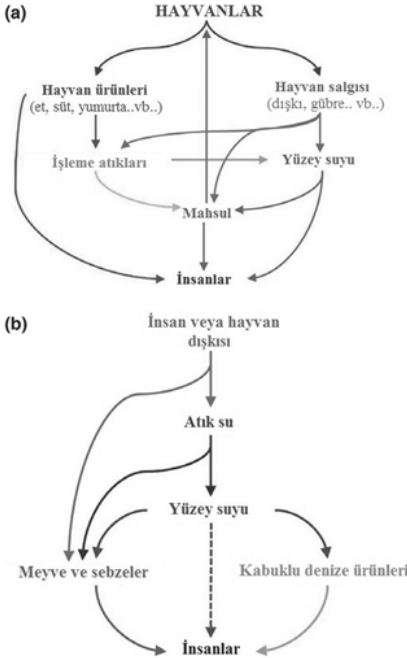
Günümüzün atık su arıtım metodları bu tür virusları her zaman etkin bir şekilde elimine edememektedir (Vantarakis ve Papapetropoulou, 1999; Thompson ve ark., 2003; Van Heerden ve ark., 2003). Bunun sonucu olarak hem işlenmiş hem de işlenmemiş kanalizasyon suyu virus kontaminasyonuna yol açmaktadır (Rodriguez-Lazaro ve ark., 2011). Bununla beraber, insan ve hayvanlar çevreyi direkt olarak kontamine edebilirler. Sonuç olarak deniz ve kıyı suları, nehir ve diğer yüzey suları, yeraltı sularının viral kontaminasyonu ve sulanan sebze ve meyvelerin kontaminasyonu, patojen virusların insan ve hayvan popülasyonuna yeniden giriş riskine yol açmaktadır (Muscillo ve ark., 1997; Koopmans ve ark., 2002; La Rosa ve ark., 2007). İnsanların, norovirus gibi, çevredeki patojenik virusların düşük miktarlarına bile maruz kalması enfeksiyon ve hastalığa neden olabilmektedir (Lindesmith ve ark., 2003; Teunis ve ark., 2008). Çocukları, yaşlıları, hamileleri ve HIV/AIDS virusu ile enfekte olan kişileri kapsayan immün sistemi zayıflamış olan bireyler, bahsedilen enfeksiyonlara daha dayanıksızdırlar ve bu kişilerde enfeksiyonların

etkisi daha şiddetli olabilmektedir (Havelaar ve Melse, 2003; Rodriguez-Lazaro ve ark., 2011).

Bugüne kadar Adenoviridae, Caliciviridae, Hepeviridae Picornaviridae ve Reoviridae ailelerine ait çeşitli gıda kaynaklı patojenik viruslar keşfedilmiş ve çevresel olarak aktarılabilen yeni türler de sıklıkla ortaya çıkmaktadır. Türkiye’de viral kökenli çok sayıda gastroenterit vakası bildirilmiştir.

Enterik virusların bulaşma yolları

İnsanlar dışkı ile kirletilmiş gıdaları tükettikten sonra enfekte olmaktadır. Viruslar, midenin asidik koşulundan geçerek, sindirim sistemine girip, bir enfeksiyonu başlatmaktadır. Virusların dışkıdaki her gramında yaklaşık 10^7 virus parçacığı saçılabilir. Bu büyük atılım miktarı gıda kaynaklı virus salgılarının başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, virusların konakçı dışındaki dirençliliği gıda kaynaklı virusun aktarılmasında önemli rol oynamaktadır.



Şekil 1. (a) Hayvan kaynaklı virusların kontaminasyonu (hayvandan insana); (b) gıda kaynaklı virusların kontaminasyonu (gıdadan insana) (Rodriguez-Lazaro, 2011).

Gıda kaynaklı viruslar genellikle sağlam tabiatlıdır ve asit, ısı, kurutma, basınç, dezenfektanlar ve ultraviyole radyasyonu gibi farklı çevresel zorluklara değişen dayanıklılığı göstermektedirler. Bu nedenle, gıdalara bulaşma olasılığı gıda zinciri boyunca oldukça yüksektir (FAO/WHO, 2008). Ayrı bir kategori oluşturan hayvansal viruslar, gıda zincirine hem hayvansal ürünler vasıtasıyla hem de virus yüklü dışkıyla gıdanın kirletildiği zaman da girebilmektedir. Böyle viruslar insan nüfusuna geçtiğinde, insanlar arasında daha ileri yayılma meydana

gelebilmektedir. Gıda kaynaklı bulaşma potansiyeline sahip olan hayvansal Viruslar hepatit E virusu, yüksek patojeniteli Avian Influenza (HPAI), H5N1 virusu (yüksek patojenik kuş gribi virusu), SARS CoV virusu (ağır akut solunum sendromu coronavirus) ve Nipah virusu kapsamaktadır (FAO/WHO, 2008).

Bugünlerde yaygın olarak kullanılan bazı atık su arıtma yöntemlerinin virusları etkili bir şekilde uzaklaştırmak veya inaktive etmek için yetersiz olduğu bilinmektedir. Avrupa, Japonya ve ABD’de yapılan farklı çalışmalarda işlenmiş kanalizasyon suyunun insani enterik viruslar için hala pozitif olduğu gösterilmiştir (van den Berg ve ark., 2005; Villar ve ark., 2007; Laverick ve ark., 2004). Gıdaların atık suya bağlı kontaminasyonu ile birden fazla virus bulaşılabilir. Bunun sonucu olarak, insanlar aynı zamanda birden fazla virus suşu ile enfekte olabilmektedirler (Le Guyader ve ark., 2006; Symes ve ark., 2007; FAO/WHO, 2008).

Enfekte olan gıda çalışanları da virus aktarılmasında önemli rol oynamaktadırlar. Bu enfekte olan bireyler viruslara maruz kaldıktan 12 saat sonra virusları dışkıyla çıkartmaya başlayabilmekte ve bu olay virus türüne göre haftalarca devam edebilmektedir (Rockx ve ark., 2002). Bu sebeple, enfekte olan kişiler tarafından belirti gelişmeden önce ve hatta iyileştikten sonra virus parçacıkları dışkıyla atılmaktadırlar. Ayrıca, gıda çalışanların kendi elleri, özellikle uygun kişisel hijyeni uygulamadığı durumlarda, bir bulaşma kaynağı olabilmektedirler. Aynı viruslar insan derisinden (eller) gıdalara ve cansız yüzeylere kolayca aktarılabilir (Bidawid ve ark., 2000; Bidawid ve ark., 2004) ve bu cansız yüzeyler gıdalarla temasa girerlerse ikincil bir kontaminasyon kaynağı olarak hizmet etmektedirler. Bununla birlikte, gıda zincirin boyunca (tarladan sofraya), üretimin herhangi bir aşamasında virus enfeksiyonu meydana gelebilmektedir. Üretilen ürünler hasat sırasında, paketleme, dağıtma ve pazarlamada insanlar tarafından bulaştırılabilir. Aynı zamanda, evlerde yemek hazırlayan kişiler, hazırlanan yemekleri tüketmeden hemen önce ellerine bulaştırabilmektedirler (FAO/WHO, 2008).

Hepatit A virusu:

Hepatit A virusu (HAV) ikosahedral, zarfsız ve tek zincirli RNA genomuna sahip olan bir virus türüdür. Hepatit A virusu Picornaviridae ailesine ait olup, Hepatovirus cinsinde sınıflandırmaktadır. HAV atık su, kirletilmiş toprak, gıda ürünleri ve kontamine su vasıtasıyla yayılabilmektedir (Bosch, 1998; Cook ve Rzezutka, 2006). Bu nedenle, gıda (Pebody ve ark., 1998; Hutin ve ark., 1999; Lees, 2000) ve içme suyu (Divizia ve ark., 2004; Tallon ve ark., 2008) HAV yayılmasında önemli rol oynamaktadır. Bir epidemiolojik araştırmada, hepatit A virusu vakalarının %6.5'nin gıda veya su kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Ancak bu rakamın hatalı olduğunu düşünülmektedir çünkü vakaların büyük oranı (yaklaşık %68) karakterize edilemez halde kalmaktadır (Daniels ve ark., 2009; Rodriguez-Lazaro ve ark., 2011). Tablo 1'de hepatit A virusu hastalığının özellikleri gösterilmiştir (Cliver, 1997).

HAV, özellikle gıda, su ve toprakta, farklı ortamlarda yaşamını sürdürebilmektedir (Rzezuthka ve Cook, 2004). Enfeksiyöz virus çevrede uzun zaman canlı kalabildiğinden dolayı, su enfeksiyöz virusun en önemli kaynağı olarak sayılmaktadır. Virus musluk suyunda 60 güne kadar (Enriquez ve ark., 1995), nehir suyunda 6 haftadan fazla (Springthorpe ve ark., 1993), yeraltı suyunda 8 haftadan fazla (Sobsey ve ark., 1989) ve deniz suyunda 30 haftaya kadar dayanabilmektedir (Crance ve ark., 1998). HAV, farklı toprak çeşitlerinde hayatını sürdürebilir ve 12 hafta bile enfeksiyöz kalabilmektedir (Sobsey ve ark., 1989; Rodriguez-Lazaro ve ark., 2011).

Dünya çapında yılda yaklaşık olarak 1.5 milyon hepatit A virusu klinik vakası meydana gelmektedir (Franco ve ark., 2012). Enfeksiyon sıklığı dünyanın farklı bölgelerinde farklılık göstermektedir. Kanalizasyon arıtımı ve hijyenik davranışları kötü olan gelişen ülkelerdeki çocukların %90'ı 10 yaştan önce hepatit A virusu ile enfekte olmuştur (Jacobsen ve Wiersma, 2010).

Tablo 1. Hepatit A virusu hastalığının özellikleri (Cliver, 1997)

Tablo 1. Hepatit A virusu hastalığı
Picornavirus: Parçacıklar, niteliksiz küreler, 28 nm çapında, tek zincirli protein kılıflı RNA.
Enfeksiyon: Bağırsaktan karaciğere, inkübasyon süresi 15-50 gün (ortalama 28 gün).
Hastalık: Enfekte olan karaciğer hücrelerinin immun yıkımından sonra: ateş, halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı ve bazen de sarılık; kalıcı sekillere neden olur.
Virus saçılması: İnkübasyon süresinin ikinci yarısında zirveye ulaşır (10-14 gün), genelde sarılığın başlangıcından sonra 7 gün içinde sonlanır.
Teşhis: Hastanın kan serumunda hepatit A virusu karşı IgM-sınıfı antikorun tespit edilmesi.
İmmünite: Enfeksiyondan sonra uzun süren (yaşam boyu olabilir) bağışıklık gelişir; aktif immünitesi ölü virus aşısı ile kazanılır, pasif immünite ise insan immün serum globülini ile kazanılır.

2013 yılında Köse ve arkadaşları İzmir'de toplum tabanlı Hepatit-A prevalansını belirlemek için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya toplam 2156 sağlıklı kişi katılmıştır. Anti-HAV IgG testi için katılımcılardan kan örneği alınıp, enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) yöntemi ile incelenmiştir. Ayrıca, katılımcıların demografik özellikleri ve yaşam koşullarına ilişkin verileri toplamaya yönelik bir anket uygulanmıştır. Anti-HAV IgG örneklerin %93.9' unda saptanmıştır. Anti-HAV IgG seropozitifliğinin gelir düzeyi düşük olanlarda, ileri yaşta ve ilkökul mezunu ve daha az eğitimi olanlarda, daha fazla olduğu, genç ve bekarlarda ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda İzmir'de su ve besin sanitasyonundaki iyileşme ile genç yaş grubunda HAV seropozitifliğinin oldukça düşük olduğu belirlenmiştir.

Kaya ve ark. (2007), Türkiye'nin Doğu Akdeniz bölgesinde bulunan çeşitli yaş gruplarındaki çocuklar arasında hepatit A virusun

seroprevalansı ve bu seroprevalansın sosyo-demografik faktörleri ile ilişkisi incelemiştir. Çalışma 6 ay ve 18 yıl yaş arasında 1142 çocuğu (603 erkek ve 539 kız) kapsamıştır. Çalışmanın sonucunda ortalama toplam seropozitiflik %57.2'ye, farklı yaş gruplarında farklı oranlar ortaya çıkarılmıştır: 6-23 ay arasında %35.5, 2-5 yıl arasında %19.2, 6-10 yıl arasında %74.3, 11-14 yıl arasında %83.0 ve 15-18 yıl arasında %92.8 olarak belirlenmiştir. Nüfus yoğunluğu, fazla kalabalık aileler, yüksek kardeş sayısı, düşük sosyo-ekonomik durum ve annenin düşük eğitim seviyesi gibi risk faktörleri seropozitifliği etkilemektedir. HAV seroprevalansı 6 yaş ve üstünde çocuklarda yüksek olduğundan dolayı, bu bölgede yaşamın ilk yılından sonra hepatit A aşılması tavsiye edilmiştir.

Norovirus

Önceden Norwalklike virusu denilen norovirus Caliciviridae ailesine ait olup, yuvarlak biçimli tek zincirli RNA virusudur (Matson ve Szucs, 2003). Noroviruslar, özellikle okullar, yolcu gemileri, hastaneler ve konutlar gibi yarı kapalı çevrelerde erişkinler ve çocuklarda sporadik vakalara ve akut gastroenterit salgınlarına sıklıkla neden olmaktadır (Vinje ve Koopmans, 1996; Hedlund ve ark., 2000; Lopman ve ark., 2002). Büyük insan rezervuarı, düşük enfeksiyon dozu (sadece 10 - 100 viryon hastalığa neden olabilir), virusun çevresel dayanıklılığı, norovirusun kısa ömürlü immünitesi (en fazla 18 ay) ve farklı yollarla yayılma imkanını kapsayan faktörler norovirusun anlamlı etkisine katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, su (havuzlarda ve bazen de yetersiz bir şekilde işlenen musluk suyu) ve enfekte olan bir kişi tarafından işlenmiş herhangi bir gıda da rol oynayabilmektedir (Dubois ve ark., 2002; Votava ve ark., 2003; Koopmans ve Duizer, 2004). Viruslar enfekte olan kişilerin dışkı ve kusmuğunda bulunmaktadır (Bednar ve ark., 1999). Kabuklu deniz ürünleri norovirus enfeksiyonları ile en çok ilişkili olan gıdalardır. Bu tür hayvanlar, filtrasyonla beslenme işlemi sırasında çevreleyen sularındaki alg ve virus gibi küçük parçacıkları toplayarak bünyelerinde yoğunlaştırmaktadırlar (Lees, 2000; Vasikova ve ark., 2005).

Avustralya'da Queensland bölgesinde istiridyenin tüketmesi ile ilişkili olan Norovirus gastroenteritinin bir salgını saptanmıştır (Stafford ve ark., 1997). Doksan yedi saptanan vakadan 92'sinde hastalar üç gün önce çiğ istiridye tükettiklerini onaylamışlardır. Kirkland ve arkadaşlarına göre (1996) yenilen istiridiye sayısı arttığında hastalık riski de artmakta ve virusların etkisiz hale getirilmesi ve hastalığın önlenmesi için istiridiyenin buharlanması bile yetersiz kalmaktadır (Vasikova ve ark., 2005).

Norovirus enfeksiyonlarının klinik belirtileri oldukça hafiftir. Hastalıkta kusma, ishal ve nadiren konvülsiyon gibi belirtileri görülmektedir. Belirti vermeyen enfeksiyonlar yaygındır ve enfeksiyonun yayılmasında rol oynayabilmektedir (Ushijima, 2002). Norovirusun yüksek enfeksiyöz tabiatı nedeniyle virusun bir toplum veya halka girişini enfeksiyonun ekstra yayılması takip edebilmektedir. Dolayısıyla, ikincil enfeksiyonlar büyük miktarda (vakaların %50'sine kadar) meydana gelebilmektedir (Koopmans ve Duizer, 2004). Şu anda, özellikle Avrupa ve Avustralya gibi etkin bir izleme sistemi bulunan yerlerde, virusun erişkinlerde yaklaşık bütün (%96'dan fazla) bakteriyel olmayan salgınların nedeni olduğu kabul edilmektedir (Mead ve ark., 1999; Vasikova ve ark., 2005). Bununla birlikte, 175 çalışmayı kapsayan ve içinde 185,000'den fazla akut gastroenterit vakasını kontrol edildiği büyük bir literatür taramasına dayanılarak, bütün dünyada norovirus ishal hastalıklarının %18'si ile (%95; klinik vakaları: %17-20) ilişkili olduğunu inanılmaktadır (Lopman, 2015; Ahmed ve ark., 2014). Tablo 2'de norovirus hastalığının özellikleri görülmektedir (Cliver, 1997).

Tablo 2. Norovirus hastalığının özellikleri (Cliver, 1997)

Tablo 2. Norovirus hastalığı
Calicivirus: Parçacıkları, 25-35 çapında yuvarlak; protein kılıflı ve tek-zincirli RNA içerir.
Enfeksiyon: Bağırsak epitelinde; inkübasyon süresi normalde 24-48 saattir.

Hastalık: Bulantı, kusma, ishal, vb; genellikle 24-48 saat devam eder.
Virus saçılması: Hastalık sırasında kusmuk ve dışkıda; ilk belirtilerden sonra 7 gün sürebilir
Teşhis: Virusun ELISA veya PCR ile dışkıda saptanması, ya da virusa karşı antikorların hastanın kan serumunda belirlenmesi ile saptanır. Standart metodları yoktur.
İmmünite: Çoğunlukla geçici.

Özkul ve ark., (2011)'nin çalışmasında İstanbul'daki 2 hastaneden (Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Haseki Hastanesi) diyareli çocuklardan 238 dışkı örneği alınarak SYBR Green hem de prob tabanlı analizleri ile %15.1, prob tabanlı gerçek zamanlı RT-PCR ile %10.9, ELISA ile %10.5 (Ridascreen) NoV GII tespit edilmiştir. Türkiye'de Yılmaz ve ark. (2011), 95 domates, 92 maydanoz, 93 yeşil soğan, 98 marul, 65 karışık salata, ve 82 çiğ köfte olmak üzere toplam 525 tüketime hazır gıda örneğinden 1 yeşil soğan ve 1 domatesde Norovirus genogrup II saptamışlardır. 29 Mart-10 Nisan 2009 tarihlerinde Türkiye'nin Tokat ilinde, *C. jejuni* ve Norovirusa bağlı gelişen ve binlerce insanı etkileyen bir gastroenterit salgını meydana gelmiştir (Gönen, 2013). Bu salgın ülkemizden rapor edilen ilk Norovirus ve *C. jejuni* salgınıdır. Bahsi geçen tarihler arasında sağlık merkezlerine 7800 hasta başvurmuş, 24 hastaya ait dışkı örneklerinin 8'inde *C. jejuni*, 11'inde Norovirus saptanmıştır.

Rotavirus

Rotaviruslar Reoviridae ailesine ait olup, zarfsız ve çift zincirli RNA virustur ve çevrede konakçının dışında dayanıklılığı sahiptirler (Bajolet ve Chippaux-Hyppolite, 1998). Rotaviruslar musluk suyunda haftalarca ve eller üzerinde en az dört saat canlı kalabilmektedir. Viruslar sert yüzey dezenfektanları ve hijyenik el yıkama ajanlarına oldukça dirençlidir (Ansari ve ark., 1991). Enfekte olan bireyler, ishalin birinci gününde virüsleri büyük miktarlarda (dışkının her gramında 10^8 - 10^{11} virus parçacığına bile) saçabilmektedir (Koopmans ve Duizer, 2004; Bajolet ve Chippaux-Hyppolite, 1998). Rotavirus dışkı-ağız yoluyla, kirletilmiş yüzeylerle, ellerle ve

solunum vasıtasıyla aktarılmaktadır. Kötü hijyenik şartlar, dışkı-ağız aktarılmasını kolaylaştırmaktadır (Bajolet ve Chippaux-Hyppolite, 1998; Dennehy, 2000; Vasikova ve ark., 2005).

Dünyada grup A insani rotavirusların bebekler ve küçük çocuklarda virüsel gastroenteritin başlıca nedeni olarak sayılmasının yanısıra mortalite oranı gelişen ülkelerde yüksektir (Bajolet ve Chippaux-Hyppolite, 1998). Viruslara karşı antikorlar yaklaşık tüm beş yaşında ve altında çocuklarda bulunur; ancak gelişen ülkelerdeki çocukların %20'sinde ölüme neden olmaktadır (Matsumoto ve ark., 1989). Rotavirus enfeksiyonu doğrudan enfekte olan hayvanın etinin tüketilmesi veya genelde çiğ yenilen kontamine gıdanın (meyve ve sebze) tüketilmesiyle gelişebilmektedir (Richards, 2001). Bununla beraber, bu virus kontaminasyonu pişirmeden sonra kontamine olmuş bir gıdadan da kaynaklanabilmektedir (Cook ve ark., 2004; Svensson, 2000; Vasikova ve ark., 2005). Global olarak, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) beş yaş altındaki çocuklarda rotavirus ölüm vakalarının sayısı 2000 yılında 528000'den (465000-591000 aralığında) 2013 yılında 215000'e (197000-233000 aralığında) azalacağı tahmin etmektedir (Tate ve ark., 2016).

Türkiye'de ise Ekim 2009 - Şubat 2011 tarihleri arasında Kocaeli'de hastaneye başvuran toplam 1069 akut gastroenteritli olgunun dışkı örneklerinde rotavirus-adenovirus antijen kiti kullanılarak immünokromatografik yöntemle rotavirus ve adenovirus antijenleri araştırılmıştır. Dışkı örneklerinin 244 (%22.8)'ünde rotavirus, 31 (%2.9)'ünde adenovirus saptanmıştır. Ayrıca rotavirus enfeksiyonlarının %60'ı ve adenovirus enfeksiyonlarının %52.2'si kış aylarında saptanmıştır (Yazıcı ve ark., 2013).

Rotavirus ve adenovirus gastroenteriti sıklığını belirlemek amacıyla, Kasım 1999-Nisan 2000 tarihlerinde, Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi çocuk polikliniğine ateş, kusma, karın ağrısı ve şiddetli ishal yakınmaları ile getirilen veya kreş taramalarında saptanan 0-6 yaş grubu toplam 112 ishalleri çocuk ile kontrol amacıyla 94 sağlıklı çocuğun dışkılarından lateks yöntemiyle rotavirus antijeni)

ve adenovirus araştırılmıştır. İshal yakınmalı 14 (%12.5) çocukta rotavirus, 5'inde de (%4.5) adenovirus saptanmış, bir olguda ikili enfeksiyona rastlanmıştır (%0.9) (Altındış ve ark., 2008).

Tüzüner ve ark., (2016)'nın çalışmasında, Ocak 2013-Aralık 2015 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvurup akut gastroenterit ön tanısı alan 5156 pediyatrik hastaya ait laboratuvar kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Dışkı örneklerinde rotavirus ve adenovirus antijenlerini aynı anda immünokromatografik olarak belirleyen VIKIA®Rota-Adeno (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) kaset testi, üretici firma önerileri doğrultusunda kullanılmıştır. Toplam 5156 dışkı örneğinin 884 (%17.1)'ünde viral antijenler saptanmıştır. Pozitif saptananların 764 (%14.8) adedi rotavirus, 120 (%2.3) adedi adenovirus olarak belirlenmiştir.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne ishal yakınması ile başvuran, 6 yaşından küçük ve rotavirus aşısı ile aşılanmamış çocuklardan toplanan, dışkı örneklerinde gastroenterit nedeni olan viral etkenlerden rotavirus ve adenovirus sıklığının belirlenmesinin yanısıra rotavirusun yaygın genotiplerinin araştırılması amaçlandığı çalışmada (Öztas ve ark., 2016), reverse transkriptaz PCR sonrasında semi-nested type-specific multiplex PCR yöntemi ile akut gastroenteritli 492 çocukta adenovirus ve rotavirus pozitifliği sırasıyla %3.3 ve %20.3 olarak bulunmuştur.

Adenovirus

Adenoviruslar orta boyutlu (80 nm) zarfsız DNA virusları olup; düzenli yirmi yüzlü biçimli elektron mikroskopik görünüme sahiptirler (Votava ve ark., 2003; Vasikova ve ark., 2005). Çevrede yaygın olarak görülmekte; kuşlar ve insan dahil farklı memelileri enfekte edebilmektedirler. Genellikle solunum yolu hastalıklarına neden olup, gastroenterit ve konjunktivit gibi farklı diğer hastalıklarda da rol oynamaktadırlar. Rotavirustan sonra, enterik adenoviruslar 4 yaş ve altı çocuklarda akut gastroenteritin ikinci başlıca nedeni olarak

kabul edilmektedir (Allard ve ark., 1990; Bresee ve Glass, 1999). Adenoviruslar kişiden kişiye direkt temas, dışkı-ağız, solunum veya çevresel yolu da kapsayan farklı yollar vasıtasıyla yayılabilmektedir (Greening, 2006).

Adenoviruslar solunum, gözle ilgili ve sindirim sistemi ile ilgili hastalıklara neden olabilmektedir. Klinik enfeksiyonların çoğunda belirtiler oldukça hafiftirler. Adenovirus persistent asemptomatik enfeksiyonlara sebep olmakta, enfekte olan konakçılarda bademcik, lenf bezleri ve bağırsaklarında yer alabilmektedir. Enfeksiyondan sonra virusun büyük miktarı aylarca veya yıllarca dışkı ve solunum salgılarıyla saçılmaktadır. Enterik adenovirusların başlıca aktarma yolu dışkı-ağız yoluken, enterik olmayan serotipleri ise aerosol ve direkt temas ile aktarılmaktadır. Adenovirusun su yoluyla aktarılması çocuklarda konjunktivite sebep olmaktadır (Greening, 2006).

Adenovirusların atık su, deniz suyu ve kabuklu deniz hayvanlarında varlığı saptanmıştır (Girones ve ark., 1995; Pina ve ark., 1998; Vantarakis ve Papapetropoulou, 1998). Adenovirus Norveç kıyısından toplanan kabuklu deniz hayvanlarının numunelerinin %18.6'sında saptanmıştır. Pozitif numunelerin sayısı kış mevsiminde artmaktadır (Myrmel ve ark., 2004). Ayrıca, Muniain-Mujika ve ark. (2003) kabuklularda insani patojenik virusların varlığını araştırmışlar ve adenovirus numunelerin %47'sinde bulunduğunu tespit etmişlerdir (Formiga-Cruz ve ark., 2002; Vasikova ve ark., 2005).

Enterovirus

İnsani enteroviruslar sık rastlanan, enterik yolla aktarılan viruslardır ve bebekler ve çocuklarda çok çeşitli hastalıklara neden olmaktadır (Acha ve Szyfres, 2003; Cliver, 2000). Çevresel koşullara oldukça dayanıklı olup, çevrede haftalarca yaşamını sürdürebilmektedir. Ayrıca, viruslar asidik ortamlarda dayanıklıdırlar (pH 3-5) ve dolayısıyla mide suyuna direnç göstermektedirler (Votava ve ark., 2003). Kurdziel ve arkadaşları 2001 yılında enterik patojenik virusların farklı gıda maddeleri üzerinde canlı kalabilme potansiyeli

belirlemek için, poliovirus kullanarak bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda evlerde saklama koşulları altında saklanan taze sebze ve meyvelerin üzerinde enterik virusların günlerce canlı kalabildikleri ortaya çıkarılmıştır. Bundan dolayı, viruslarla kontamine olmuş gıdaların tüketilmesinde enfeksiyon riski bulunmaktadır (Vasikova ve ark., 2005).

Enteroviruslar temel olarak dışkı-ağız yolu vasıtasıyla yayılmaktaysa da belirli türleri aerosol yolu ile de yayılabilmektedir (Bednar ve ark., 1999). Viruslar konakçıya kontamine su ve gıda ile grip, sindirim yolunda çoğalmaktadırlar. Bununla birlikte, viruslar diğer organlara da geçebilmekte ve aseptik menenjit ve bazen de paraliz gibi ciddi ve öldürücü hastalıklarına neden olabilmektedirler (Lees, 2000). Yumuşak meyveler, yeşil sebzeler ve diğer gıdalar ile ilişkilendirilmiş enfeksiyonlar rapor edilmiştir (Koopmans ve Duizer, 2004; Cook ve Rzezutka, 2005). Enteroviruslar kabuklu deniz ürünleri numunelerinden (özellikle istiridyelerden) sıklıkla izole edilmiş ve bulaşmış numune sayısı %19 ile %63 arasında saptanmıştır (Beuret ve ark., 2003; Muniain-Mujika ve ark., 2003; Vasikova ve ark., 2005). ABD'de 1970-2005 arasında toplam 52,812 enterovirus vakası Milli Enterovirus İzleme Sistemine (NESS) rapor edilmiştir (vakaların 29,772'si 1983-2005 arasında meydana gelmiştir) (Khetsuriani ve ark., 2006).

Astrovirus

Astrovirus 28-30 cm çapında, küresel, zarfsız, pozitif iplikçikli, tek zincirli RNA virusudur. Astrovirusun enfeksiyonunun inkübasyon süresi 3-4 gündür ve ishal, ateş, bulantı, halsizlik ve bazen kusma gibi belirtileri kapsayabilmektedir. Astrovirus salgınları genellikle kurumsal tesislerde, özellikle pediatrik koşullarda meydana gelmektedir. Genellikle, ishal 2-3 gün devam etmekte, ancak virusun dışkıda saçılması ile 14 güne kadar uzayabilmektedir (Greening, 2006).

İnsani astrovirus çocuklarda akut ishalın nedeni olarak sayılmakta, ishal salgınlara ve bazen de hastaneye yatırmaya sebep olmaktadır.

Astrovirus hastalığı genellikle rotavirus hastalığından daha ılımlıdır. Astroviruslar büyük ihtimalle gıda ve su kaynaklıdır ve dışkı-ağız yoluyla aktarılmaktadır (Yamashita ve ark., 1991; Walter ve Mitchell, 2000; Vasikova ve ark., 2005). Gıda ile aktarılmasının epidemiolojik bulguları sınırlıdır, ama enfeksiyonlar kirletilmiş su ve kabuklu deniz ürünleri üzerinden rapor edilmiştir (Oishi ve ark., 1994; Appleton, 2001). Astrovirus dahil patojenik enterik viruslar kabuklularda RT-PCR ve hibridizasyon yoluyla saptanmıştır (Le Guyader ve ark., 2000). Midye numunelerinin (%50), istiridye numunelerinden (%17) daha kirletilmiş olduğu ortaya konulmuştur (Vasikova ve ark., 2005). Klasik insani astroviruslar tüm dünyada yaygın olup, çocuklarda akut ve bakteriyel olmayan ishal vakalarının %2-9'u ile ilişkili olmakta ve gerçek insidans oranı %61'e kadar ulaşabilmektedir (Maldonado ve ark., 1998; Bosch ve ark., 2014).

Sonuç

Çevresel koşullar altında yüksek dirençlilik gösteren gıda kaynaklı viruslar sağlığımıza her zaman tehdit etmektedir. Böyle viruslar temel olarak dışkı-ağız yoluyla ve gıdalar vasıtasıyla yayılmakta, gastroenterit ve ishal gibi birçok hastalığa yol açmaktadır. Dünyanın farklı ülkelerinde, çeşitli gıda ürünlerinde yapılan birçok çalışmada enterik virusların varlığı saptanmıştır. Günümüzde bu tür virusların tespiti için standart, ucuz, kolay uygulanabilir yeni metodların geliştirilmesinin tüketicilerin daha kaliteli ve güvenilir gıda ürünlerin temin etmesini sağlayacağı ümit edilmektedir.

Kaynaklar

- [1] Acha, P.N., Szyfres, B., (2003). *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals*. 3rd ed. Pan American Health Organization, Washington.
- [2] Ahmed, S.M., Hall, A.J., Robinson, A.E., Verhoef, L., Premkumar, P., Parashar, U.D., Koopmans, M., Lopman, B.A., (2014). Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infectious Diseases*, 14(8), 725-730.
- [3] Allard, A., Girones, R., Juto, P., Wadell, G., (1990). Polymerase chain reaction for detection of adenoviruses in stool samples.

- Journal of Clinical Microbiology*, 28: 2659-2667.
- [4] Altındış, M., Gülbahar Beştepe, G., Çeri, A., Yavru, S., Kalaycı, R., (2008). Akut ishal yakınmalı çocuklarda rotavirüs ve enterik adenovirüs sıklığı. *S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 15 (2) / 17-20.
- [5] Ansari, S.A., Springthorpe, V.S., Sattar, S.A., (1991). Survival and vehicular spread of human rotaviruses: possible relation to seasonality of outbreaks. *Reviews of Infectious Diseases*, 13, 448-461.
- [6] Appleton, H., (2001). Norwalk virus and the small round viruses causing foodborne gastroenteritis, in: *Foodborne Disease Handbook: Viruses, Parasites, Pathogens and HACCP*, 2nd ed., vol. 2 (Y. H. Hui, S. A. Sattar, K. D. Murrell, W.-K. Nip, and P. S. Stanfield, eds.), Marcel Dekker, New York, pp. 77-97.
- [7] Bajolet, O., Chippaux-Hyppolite, C., (1998). Rotavirus and other viruses of diarrhea. *Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique*, 91, 432-437.
- [8] Bednar, M., Frankova, V., Schindler, J., Soucek, A., Vavra, J., (1999). *Medical Microbiology* (in Czech). 1st ed. (Reissue). Publisher Marvil, Prague. 558 pp.
- [9] Beuret, C., Baumgartner, A., Schluep, J., (2003). Viruscontaminated oysters: a three-month monitoring of oysters imported to Switzerland. *Applied and Environmental Microbiology*, 69, 2292-2297.
- [10] Bidawid, S., Bosch, A., Cook, N., Greening, G., Taylor, M. ve Vinje, J., (2009). (Ed.), *Food and Environmental Virology*, 1: 1-2.
- [11] Bidawid, S., Farber, J.M. ve Sattar, S.A., (2000). Contamination of foods by foodhandlers: Experiments on hepatitis A virus transfer and its interruption. *Applied and Environmental Microbiology*, 66: 2759-2763.
- [12] Bidawid, S., Malik, N., Adegbunrin, O., Sattar, S.A. ve Farber, J.M., (2004). Norovirus cross-contamination during food handling and interruption of virus transfer by hand antisepsis: experiments with feline calicivirus as a surrogate. *Journal of Food Protection*, 67(1): 103-109.
- [13] Bosch, A., (1998). Human enteric viruses in the water environment: a minireview. *Internal Microbiology*, 1: 191-196.
- [14] Bosch, A., Pinto, R.M., Guix, S., (2014). Human Astroviruses, A Review. *Clinical Microbiology Reviews*, p. 1048-1074.
- [15] Breitbart, M., Hewson, I., Felts, B., Mahaffy, J.M., Nulton, J., Salamon, P. ve Rohwer, F., (2003). Metagenomic analyses of an

- uncultured viral community from human feces. *Journal Bacteriology*, 185: 6220-6223.
- [16] Bresee, J. ve Glass, R., (1999). Astrovirus, enteric adenovirus and other enteric viral infections, in: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens, and Practice* (R. L. Guerrant, D. H. Walker, and P. F. Weller, eds.), Churchill Livingstone, New York, pp. 1145-1153.
- [17] Cliver, D.O., (1997). Virus Transmission via Food, April 1997, *Food Technology*, VOL. 51, NO. 4:71-78.
- [18] Cliver, D.O., (2000). Viruses - detection. In: Robinson R.K. (Ed). *Encyclopaedia of Food Microbiology*, Vol. 3. Academic Press, London. 2274-2279.
- [19] Cook, N. ve Rzezutka, A., (2006). Hepatitis viruses. *Emerging Foodborne Pathogens* (Motarjemi, Y. ve Adams, M.) (Ed)., pp. 282-308. Woodhead Publishing Limited, Cambridge.
- [20] Cook, N., Bridger, J., Kendall, K., Gomara, M.I., El-Attar, L., Gray, J. (2004). The zoonotic potential of rotavirus. *Journal of Infection*, 48, 289-302.
- [21] Cook N. ve Rzezutka A., (2005). Hepatitis viruses. In: Motarjemi, Y., Adams, M. (Ed)., *Emerging Foodborne Pathogens*. Woodhead Publishing Limited, Cambridge. In press.
- [22] Crance, J.M., Gantzer, C., Schwartzbrod, L. ve Deloince, R., (1998). Effect of temperature on the survival of hepatitis A virus and its capsid antigen in synthetic seawater. *Environmental Toxicology*, 13(1), 89-92.
- [23] Daniels, D., Grytdal, S. and Wasley, A., (2009). *Surveillance for Acute Viral Hepatitis - United States, 2007*. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) Surveillance Summary 58: 1-27.
- [24] de Roda Husman, A.M. and Bartram, J., (2008). Global supply of virus safe drinking-water. *Human Viruses in Water*. Bosch, A., (Ed)., pp. 127-162. Elsevier, Amsterdam, The Netherlands.
- [25] Dennehy, P.H., (2000). Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 19, 103-105.
- [26] Divizia, M., Gabrieli, R., Donia, D., Macaluso, A., Bosch, A., Guix, S., Sánchez, G., Villena, C., Pintó, R.M., Palombi, L., Buonomo, E., Cenko, F., Leno, L., Bebeci, D., Bino, S., (2004). Waterborne gastroenteritis outbreak in Albania. *Water Science and Technology*, 50: 57-61.

- [27] Dubois, E., Agier, C., Traore, O., Hennechart, C., Merle, G., Cruciere, C., Laveran, H., (2002). Modified concentration method for the detection of enteric viruses on fruits and vegetables by reverse transcriptase-polymerase chain reaction or cell culture. *Journal of Food Protection*, 65, 1962-1969.
- [28] Enriquez, C.E., Hurst, C.J. ve Gerba, C.P., (1995). Survival of enteric adenoviruses 40 and 41 in tap, sea, and waste water. *Water Research Journal*, 29: 2548-2553.
- [29] FAO/WHO [Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization], (2008). *Viruses in Food: Scientific Advice to Support Risk Management Activities: Meeting Report*. Foodborne viral illness - burden of disease and viruses of concern, 2: 5-11.
- [30] Formiga-Cruz, M., Tofino-Quesada, G., Bofill-Mas, S., Lees, D.N., Henshilwood, K., Allard, A.K., Conden-Hansson, A.C., Hernroth, B.E., Vantarakis, A., Tsibouxi, A., Papapetropoulou, M., Furones, M.D., Girones, R., (2002). Distribution of human virus contamination in shellfish from different growing areas in Greece, Spain, Sweden, and the United Kingdom. *Applied and Environmental Microbiology*, 68, 5990-5998.
- [31] Franco, E., Meleleo, C., Serino, L., Sorbara, D., Zaratti, L., (2012). Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World Journal of Hepatology*, 4(3): 68-73 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v4/i3/68.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v4.i3.68>.
- [32] Girones, R., Puig, M., Allard, A., Lucena, F., Wadell, G., Jofre, J., (1995). Detection of adenovirus and enterovirus by PCR amplification in polluted waters. *Water Science and Technology*, 31, 351-357.
- [33] Gönen, İ., (2013). Management of a large outbreak caused by norovirus and *Campylobacter jejuni* occurred in a rural area in Turkey. *Nobel Medicus*, 9: 47-51.
- [34] Greening, G.E., (2006). *Human and Animal Viruses in Food (Including Taxonomy of Enteric Viruses)*, *Viruses in Foods*, Goyal, S.M., 2006, Chapter 2: 5-42.
- [35] Havelaar, A.H. ve Melse, J.M., (2003). *Quantifying Public Health Risks. The WHO Guidelines For Drinking-Water Quality: A Burden Of Disease Approach*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven, The Netherlands.

- [36] Hedlund, K.O., Rubilar-Abreu, E., Svensson, L., (2000). Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994-1998. *Journal of Infectious Diseases*, 181, 275-280.
- [37] Hutin, Y.J.F., Pool, V., Cramer, E.H., Nainan, O.V., Weth, J., Williams, I.T., Goldstein, S.T., Gensheimer, K.F., Bell, B.P., Shapiro, C.N., Alter, M.J., Margolis, H.S., (1999). A multistate, foodborne outbreak of hepatitis A. *The New English Journal of Medicine*, 340: 595-602.
- [38] Jacobsen, K.H., Wiersma, S.T., (2010). Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*, 28: 6653-6657.
- [39] Kaya, D., Guler, E., Ekerbicer, H.C., Dilber, C., Karabiber, H., Guler, S., Davutoglu, M., Ciragil, P., (2007). Hepatitis A seroprevalence and its relationship with environmental factors in children of different age groups in Kahramanmaraş, Eastern Mediterranean region of Turkey. *Journal of Viral Hepatitis*, 2007; 14: 830-834.
- [40] Khetsuriani, N., LaMonte-Fowlkes, A., Oberste, M.S., Pallansch, M.A., (2006). Enterovirus Surveillance- United States, 1970-2005, Surveillance Summary, Center for Disease Control and Prevention (CDC), September 15, 2006 / 55(SS08);1-20. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5508a1.htm>
- [41] Kirkland, K.B., Meriwether, R.A., Leiss, J.K., Mac Kenzie, W.R., (1996). Steaming oysters does not prevent Norwalk-like gastroenteritis. *Public Health Reports*, 111, 527-530.
- [42] Koopmans, M., von Bonsdorff, C.H., Vinje, J., de Medici, D. ve Monroe, S., (2002). Foodborne viruses. *Federation of European Microbiological Societies (FEMS) Microbiology Review*, 26: 187-205.
- [43] Koopmans, M., Duizer, E., (2004). Foodborne viruses: an emerging problem. *International Journal of Food Microbiology*, 90, 23-41.
- [44] Köse, Ş., Mandıracıo lu, A., Çavdar, G., Ulu, Y., Nohutcu, N., Gürbüz, İ., Sariavcı, Ş., Özkan, M., (2013). The Seroprevalence of Hepatitis A in Adults in Izmir: Prior to Introducing Vaccine into Routine Vaccination Program, Araştırma, *Nobel Medicus Journal* 2013, 9(3): 49-53.
- [45] Kurdziel, A.S., Wilkinson, N., Langton, S., Cook, N., (2001). Survival of poliovirus on soft fruit and salad vegetables. *Journal of Food Protection*, 64, 706-709.

- [46] La Rosa, G., Fontana, S., Di Grazia, A., Iaconelli, M., Pourshaban, M. ve Muscillo, M., (2007). Molecular identification and genetic analysis of norovirus genogroups I and II in water environments: comparative analysis of different reverse transcription-PCR assays. *Applied Environmental Microbiology* 73: 4152-4161 [Erratum in: *Applied Environmental Microbiology* 2007, 73: 6329].
- [47] Laverick, M.A., Wyn-Jones, A.P. ve Carter, M., (2004). Quantitative RT-PCR for the enumeration of Noroviruses (Norwalk-like viruses) in water and sewage. *Letters in Applied Microbiology*, 39(2): 127-136.
- [48] Le Guyader, F., Haugarreau, L., Miossec, L., Dubois, E., Pommepuy, M., (2000). Three-year study to assess human enteric viruses in shellfish. *Applied and Environmental Microbiology*, 66, 3241-3248.
- [49] Le Guyader, F.S., Bon, F., DeMedici, D., Parnaudeau, S., Bertone, A., Crudeli, S., Doyle, A., Zidane, M., Suffredini, E., Kohli, E., Maddalo, F., Monini, M., Gallay, A., Pommepuy, M., Pothier, P. ve Ruggeri, F.M., (2006). Detection of multiple Noroviruses associated with an international gastroenteritis outbreak linked to oyster consumption. *Journal of Clinical Microbiology*, 44: 3878-3882.
- [50] Lees, D., (2000). Viruses and bivalve shellfish. *International Journal of Food Microbiology*, 59: 81-116.
- [51] Lindesmith, L., Moe, C., Marionneau, S., Ruvoen, N., Jiang, X., Lindblad, L., Stewart, P., LePendou, J. ve Baric, R. (2003). Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. *Nature Medicine*, 9: 548-553.
- [52] Lopman, B., (2015). *Global Burden of Norovirus and Prospects for Vaccine Development*, Centers for Disease Control and Prevention Report, August 2015.
- [53] Lopman, B.A., Brown, D.W., Koopmans, M., (2002). Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology*, 24, 137-160.
- [54] Maldonado, Y., Cantwell, M., Old, M., Hill, D., Sanchez, M.L., Logan, L., Millan-Velasco, F., Valdespino, J.L., Sepulveda, J., Matsui, S., (1998). Population-based prevalence of symptomatic and asymptomatic astrovirus infection in rural Mayan infants. *Journal of Infectious Disease*, 178: 334-339. <http://dx.doi.org/10.1086/515625>.
- [55] Matson, D.O. ve Szucs, G., (2003). Calicivirus infections in

- children. *Current Opinions in Infectious Diseases*, 16, 241-246.
- Matsumoto, K., Hatano, M., Kobayashi, K., Hasegawa, A., Yamazaki, S., Nakata, S., Chiba, S., Kimura, Y., (1989). An outbreak of gastroenteritis associated with acute rotaviral infection in schoolchildren. *Journal of Infectious Diseases*, 160, 611-615.
- [56] Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M., Tauxe, R.V., (1999). Food-related illness and death in the United States. *Emerging Infectious Diseases*, 5, 607-625.
- [57] Muniain-Mujika, I., Calvo, M., Lucena, F., Girones, R., (2003). Comparative analysis of viral pathogens and potential indicators in shellfish. *International Journal of Food Microbiology*, 83, 75-85.
- [58] Muscillo, M., Carducci, A., La Rosa, G., Cantiani, L. ve Marianelli, C., (1997). Enteric virus detection in Adriatic seawater by cell culture, polymerase chain reaction and polyacrylamide gel electrophoresis. *Water Research*, 31: 1980-1984.
- [59] Myrmel, M., Berg, E.M., Rimstad, E., Grinde, B., (2004). Detection of enteric viruses in shellfish from the Norwegian coast. *Applied and Environmental Microbiology*, 70, 2678-2684.
- [60] Oishi, I., Yamazaki, K., Kimoto, T., Minekawa, Y., Utagawa, E., Yamazaki, S., Inouye, S., Grohmann, G. S., Monroe, S. S., Stine, S. E., Carcamo, C., Ando, T., ve Glass, R. I., (1994). A large outbreak of acute gastroenteritis associated with astrovirus among students and teachers in Osaka, Japan. *Journal of Infectious Disease*, 170: 439-443.
- [61] Ozkul, A.A., Kocazeybek, B.S., Turan, N., Reuter, G., Bostan, K., Yilmaz, A., Altan, E., Uyunmaz, G., Karaköse, A.R., Muratoglu, K., Eelevli, M., Helps, C.R., Yilmaz, H., (2011). Frequency and phylogeny of norovirus in diarrheic children in Istanbul, Turkey. *Journal of Clinical Virology*, Volume 51, Issue 3, 160-164.
- [62] Öztaş, S., Altındış, M., Aşık, G., Acar, S., Karagöz, A., Bükülmez, A., Kesli R. ve Durmaz, R., (2016). Rotavirus and Adenovirus in Children with Acute Gastroenteritis and The Molecular Epidemiology of Rotavirus. *Nobel Medicus*, 12(1):87-93 <http://www.nobelmedicus.com/Content/1/34/87-93.pdf>.
- [63] Pebody, R.G., Leino, T., Ruutu, P., Kinnunen, L., Davidkin,

- I., Nohynek, H. ve Leinikki, P., (1998). Foodborne outbreaks of hepatitis A in a low endemic country: an emerging problem? *Epidemiological Infections* 120: 55-59.
- [63] Pina, S., Puig, M., Lucena, F., Jofre, J., Girones, R., (1998). Viral pollution in the environment and in shellfish - human adenovirus detection by PCR as an index of human viruses. *Applied and Environmental Microbiology*, 64, 3376-3382.
- [64] Richards, G.P., (2001). Enteric virus contamination of foods through industrial practices: a primer on intervention strategies. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 27, 117-125.
- [65] Rockx, B., de Wit, M., Vennema, H., Vinjé, J., de Bruin, E., van Duynhoven, Y. ve Koopmans, M., (2002). Natural history of human Calicivirus infection: A prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 35(3): 246-253.
- [66] Rodriguez-Lazaro, D., Cook, N., Ruggeri, F.M., Sellwood, J., Nasser, A., Nascimento, M.S.J., D'Agostino, M., Santos, R., Saiz, J.C., Rzezutka, A., Bosch, A., Girones, R., Carducci, A., Muscillo, M., Kovac, K., Diez-Valcarce, M., Vantarakis, A., von Bonsdorff, C.H., de Roda Husman, A.M., Hernandez, M. ve van der Poe, W.H.M., (2011). Virus hazards from food, water and other contaminated environments, Review article. *Federation of European Microbiological Societies (FEMS) Microbiology Review*, 36 ,2012, 786–814.
- [67] Rzezutka, A. ve Cook, N., (2004). Survival of human enteric viruses in the environment and food. *Federation of European Microbiological Societies (FEMS) Microbiology Review*, 28: 441-453.
- [68] Sobsey, M.D., Shields, P.A., Hauchman, F.H., Hazard, R.L. ve Caton, L.W. III, (1989). Survival and transport of hepatitis A virus in soils, groundwater and wastewater. *Water Science and Technology*, 10: 97-106.
- [69] Springthorpe, V.S., Loh, C.L., Robertson, W.J. ve Sattar, S.A., (1993). In situ survival of indicator bacteria, MS-2 phage and human pathogenic viruses in river water. *Water Science and Technology*, 27: 413-420.
- [70] Stafford, R., Strain, D., Heymer, M., Smith, C., Trent, M., Beard, J., (1997). An outbreak of Norwalk virus gastroenteritis following consumption of oysters. *Communicable Diseases Intelligence*, 21, 317-320.

- [71] Svensson, L., (2000). Diagnosis of foodborne viral infections in patients. *International Journal of Food Microbiology*, 59, 117-126.
- [72] Symes, S.J., Gunsekere, I.C., Marshall, J.A. ve Wright, P.J., (2007). Norovirus mixed infection in an oyster-associated outbreak: an opportunity for recombination. *Archives of Virology*, 152: 1075-1086.
- [73] Tallon, L.A., Love, D.C., Moore, Z.S. ve Sobsey, M.D., (2008). Recovery and sequence analysis of hepatitis A virus from spring water implicated in an outbreak of acute viral hepatitis. *Applied and Environmental Microbiology*, 74: 6158-6160.
- [74] Tate, J.E., Burton, A.H., Boschi-Pinto, C. ve Parashar, U.D., (2016). Global, Regional, and National Estimates of Rotavirus Mortality in Children <5 Years of Age, 2000-2013. *Clinical Infectious Diseases*, 2016;62(S2): S96-105.
- [75] Teunis, P.F., Moe, C.L., Liu, P., Miller, S.E., Lindesmith, L., Baric, R.S., Le Pendu, J. ve Calderon, R.L., (2008). Norwalk virus: how infectious is it? *Journal of Medical Virology* 80: 1468-1476.
- [76] Thompson, S.S., Jackson, J.L., Suva-Castillo, M., Yanko, W.A., El Jack, Z., Kuo, J., Chen, C.L., Williams, F.P. ve Schnurr, D.P. (2003). Detection of infectious human adenoviruses in tertiary-treated and ultraviolet-disinfected wastewater. *Water Environment Research* 75: 163-170.
- [77] Tüzüner, U., Saran Gülcen, B., Özdemir, M., Feyzioğlu, B., (2016). gastroenteritli çocukların dışkılarında adenovirus ve rotavirus sıklığı ve mevsimsel dağılımı. *Klinik Dergisi*. 2016; 29(3): 121-4. DOI: 10.5152/kd.2016.29.
- [78] Ushijima, H., (2002). Molecular epidemiology of Norwalk virus. *Japanese Journal of Clinical Medicine*, 60, 1143-1147.
- [79] van den Berg, H., Lodder, W., van der Poel, W., Vennema, H. ve de Roda Husman, A.M., (2005). Genetic diversity of Noroviruses in raw and treated sewage water. *Research in Microbiology*, 156(4): 532-540.
- [80] Van Heerden, J., Ehlers, M.M., Van Zyl, W.B. ve Grabow, W.O.K., (2003). Incidence of adenoviruses in raw and treated water. *Water Research* 37: 3704-3708.
- [81] Vantarakis, A. ve Papapetropoulou, M., (1999). Detection of enteroviruses, adenoviruses and hepatitis A viruses in raw sewage and treated effluents by nested-PCR. *Water Air and Soil Pollution*

- 114: 85-93.
- [82] Vantarakis, A.C. ve Papapetropoulou, M., (1998). Detection of enteroviruses and adenoviruses in coastal waters of SW Greece by nested polymerase chain reaction. *Water Research*, 32, 2365-2372.
- [83] Vasikova, P., Dvorska, L., Lorenkova, A., Pavlik, I., (2005). Viruses as a cause of foodborne diseases: a review of the literature. *Veterinary Medicine - Czech*, 50, 2005 (3): 89-104.
- [84] Villar, L.M., de Paula, V.S., Diniz-Mendes, L., Guimarães, F.R., Ferreira, F.F., Shubo, T.C., Miagostovich, M.P., Lampe, E. ve Gaspar, A.M., (2007). Molecular detection of hepatitis A virus in urban sewage in Rio de Janeiro, Brazil. *Letters in Applied Microbiology*, 45(2): 168-173.
- [85] Vinje, J., Koopmans, P.G., (1996). Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of gastroenteritis in the Netherlands. *Journal of Infectious Diseases*, 174, 610-615.
- [86] Votava, M., Cerhnohorska, L., Heroldova, M., Hola, V., Mejzlikova, L., Ondrovicik, P., Ruzicka, F., Dvorackova, M., Woznicova, V., Zahradnicek, O., (2003). *Special Medical Microbiology*, Neptun, Brno. 237-365.
- [87] Walter, J.E., Mitchell, D.K., (2000). Role of astroviruses in childhood diarrhea. *Current in Opinion Pediatrics*, 12, 275-279.
- [88] Yamashita, T., Kobayashi, S., Sakae, K., Nakata, S., Chiba, S., Ishihara, Y., Isomura, S., (1991). Isolation of cytopathic small round viruses with BS-C-1 cells from patients with gastroenteritis. *Journal of Infectious Diseases*, 164, 954-957.
- [89] Yazıcı, V., Manzur, Y., Akbulut, A., (2013). Akut gastroenteritli olgularda rotavirus ve enterik adenovirus infeksiyonlarının sıklığının araştırılması (investigation of rotavirus and enteric adenovirus infection frequency in cases with acute gastroenteritis). *Klimik Dergisi* 2013; 26(1): 13-6. DOI: 10.5152/kd.2013.04.
- [90] Yilmaz, A., Bostan, K., Altan, E., Muratoglu, K., Turan, N., Tan, D., Helps, C., Yilmaz, H., (2011). Investigations on the frequency of norovirus contamination of ready-to-eat food items in Istanbul, Turkey, by using real-time reverse transcription PCR. *Journal of food protection*, 74(5): 840-843.
- [91] Yilmaz, H., Bostan, K., Turan, N., Muratoglu, K., Yilmaz, A., Ozkul, A. A., Kocazeybek, B., Helps, C., (2010). Real-time PCR

- detection of norovirus in mussels collected from the Bosphorus in Istanbul, Turkey. *Food and Environmental Virology*, 2(2), 64-68.
- [92] Zhang, T., Breitbart, M., Lee, W.H., Run, J.Q., Wei, C.L., Soh, S.W.L., Hibberd, M.L., Liu, E.T., Rohwer, F. ve Ruan, Y.J., (2006). RNA viral community in human feces: prevalence of plant pathogenic viruses. *PLoS Biology*, 4: 108-118.