

## GIDA KAYNAKLI BİR HASTALIK OLARAK NOROVİRÜS SALGINLARININ ÖNEMİ

Alper Baran<sup>1\*</sup> Ahmet Erdoğan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Üniversitesi, Hınıs MYO, Laborant ve Veteriner Sağlık, Erzurum

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi, Erzurum Meslek Yüksekokulu, Gıda Teknolojisi, Erzurum

Geliş tarihi / *Received*: 27.11.2012

Düzeltilerek Geliş tarihi / *Received in revised form*: 17.01.2013

Kabul tarihi / *Accepted*: 26.01.2013

### Özet

Dünya genelinde akut gastroenteritlerin % 50'den daha fazlasından sorumlu tutulan NoV'ler genel olarak gıda kaynaklı salgınlara sebep olabilmektedir. Gıdaların orijini açısından değerlendirildiğinde meyve ve sebzeler, çiğ deniz ürünleri ve hazır gıdalar enfeksiyonun yayılımında önemli rol oynamaktadırlar. Özellikle insanların toplu halde yaşadığı yerler (örn., hapishane, okul, yurt, bakım evi) ve restoranlar hastalığın ortaya çıkışını ve yayılımını kolaylaştırmaktadır. NoV'lerin gıdalardaki tespiti RT-PZR'ın yanı sıra; daha kolay ve ucuz yöntemlerle belirlenmesine yönelik bazı alternatif metotlar geliştirilmiş (İMA, lateks aglütinasyon testi) ve bu konudaki çalışmalar halen güncelliğini koruyarak geliştirilmeye devam edilmektedir. Gıdalardaki NoV'lerin inhibisyonuna yönelik kimyasal metotların (klorin, ozon, sodyum bikarbonatla muamele) yanı sıra; fiziksel metotlar (ısıtma işlemi, dondurma ve yüksek basınç uygulamaları) uygulanmaktadır. Salgınları orta düzeyde sağlık problemlerine sebep olabilen NoV'lerin epidemiyolojik çalışmaları için hızlı tespit edilebilir metotların ve korunma yöntemlerinin belirlenmesine yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bu derlemede NoV'lerin gıdalardaki varlığı, tespit edilme yöntemleri ve gıdalarda kontrolüne yönelik uygulamalar ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Norovirüs (NoV), gıda, salgın, tespit

## THE IMPORTANCE of NOROVIRUS OUTBREAKS as A FOODBORNE DISEASE

### Abstract

NoV which are responsible for more than 50% of acute gastroenteritis worldwide in general may lead to foodborne outbreaks. In terms of the origin of foods; fruits and vegetables, raw seafood and ready-to-eat food play an important role in the dissemination of the infection. Particularly in semi-closed environments (e.g., prisons, schools, dormitories, nursing houses) and restaurants facilitate the emergence and spread of infection. As well as RT-PCR detection of NoVs in foods, some alternative methods (IMS and latex agglutination test) have been developed for easier and cheaper detection of them and the studies on this topic are still being developed by keeping up to date. Besides the chemical methods (chlorine, ozone, sodium bicarbonate treatment), physical methods (heating, freezing and high pressure practice) are applied for the inhibition of NoV. More studies on the rapid detection and prevention methods for the epidemiology of NoV, of which outbreaks may lead to relatively mild health problems, are required. In this review, the presence of NoVs in foods, their detection methods and the application on the control of them in foods were discussed.

**Keywords:** Norovirus (NoV), food, outbreak, detection

\* Yazışmalardan sorumlu yazar / *Corresponding author* ;

✉ a.baran@atauni.edu.tr, ☎ (+90) 442 231 2636, 📠 (+90) 442 511 2896

## GİRİŞ

"Gelişmiş ülkelerde gastroenterit salgınlarının yaygın sebebi mikroorganizmalar tarafından kontamine olan gıdaların tüketimidir. Tarihsel süreç açısından değerlendirildiğinde bakteriler daha sıklıkla hastalık sebebi olarak bilinse de; çoğu hastalık etkeni henüz daha tespit edilememiş veya hastalıklara yol açan etkenlerle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bunlardan biri olan Calicivirus ailesinden Norovirüsler (NoV) dünya genelinde her yaş gurubundaki bireyler açısından akut gastroenteritlerin temel nedeni olarak düşünülmektedir (1-3). NoV'lerden ileri gelen klinik semptomlar nispeten hafif düzeydedir. Enfeksiyonun semptomları kusma, diyare ve nadiren de olsa konvülsiyondur. Hastalığın yayılmasında özellikle asemptomatik taşıyıcıların rol oynadığı düşünülmektedir (4). Gıdalar fekal kontaminasyon veya virüsleri yayan gıda işçilerinin hijyenik olmayan uygulamalarıyla kontamine olabilmektedir (5). NoV'ler yaygın olarak gıda kaynaklı salgınlarda saptanmıştır. Hazır gıdalar (salata, sandviç ve fırıncılık ürünleri) viral kökenli hastalıkların temel kaynağını oluşturmaktadır. NoV salgınlarında rol oynayan tipik gıda maddeleri ise çiğ veya az pişmiş etler veya kabuklu deniz ürünleri, ek bir ısıl işleme tabi tutulmadığı için hazır gıdalar, meyve ve sebzelerdir (6-8). NoV'lerin aynı zamanda su kaynaklı çoğu salgının sebebi olduğu ve bireysel vakalarda hem klinik hem de çevresel örneklerden elde edilen gen sekanslarının karşılaştırılmasıyla ortaya konulan sonuçlara göre suların direkt olarak NoV'lerden ileri gelen enfeksiyonlarda bulaşma aracı olabileceği bildirilmiştir (9, 10).

Günümüzde NoV'lerin gelişimi ve gıdalardaki varlığının tespiti için moleküler metotlar kullanılmaktadır. Buna karşın moleküler metotlarla incelenen gıda örnekleri klinik örnekler ile karşılaştırıldığında gıda kaynaklı patojenlerin moleküler tespiti, virüs parçacıklarının düşük miktarı ve inhibisyona yol açan maddelerin varlığından ötürü oldukça zordur (11-13). Bu bağlamda günümüzde konu ile ilgili bilim insanları virüs tespiti için yapılan çalışmalarda kullanılacak daha hızlı ve doğru sonuç veren yöntemlerin geliştirilmesi üzerine odaklanmışlardır. Yürütülen araştırmalara ilave olarak gıdaların virüsler açısından güvenilirliğini sağlamak üzere ısıl işlem,

yüksek basınç uygulamaları, dondurma gibi fiziksel yöntemlerin yanı sıra klorin, ozon, sodyum bikarbonatla muamele gibi kimyasal yöntemlerin NoV'lerin inaktivasyonu üzerine olan etkinliğinin değişik ortam şartlarındaki etkilerinin belirlenmesi de bir diğer önemli araştırma konusudur (14).

Bu derlemede NoV'lerin gıdalardaki varlığı, tespiti amacıyla gerçekleştirilen metotlar ve gıdalardaki olası tehlikelerini azaltmaya yönelik yapılan uygulamalar ele alınacaktır.

## NOV'LERİN GIDALARDAKİ VARLIĞI

NoV'ler dünya genelinde akut gastroenterit salgınlarının en yaygın sebebi olarak bilinmektedir. Hollanda'da 1994-2005 yılları arasında rapor edilen 941 gastroenterit vakasının % 78'inin NoV enfeksiyonlarından ileri geldiği bildirilmiştir. Belirtilen tarihler arasında bu ülkede görülen NoV enfeksiyonlarının % 60.8'inin bulaşma yolu bilinmemekte, % 32.1'inin bireyden bireye ve % 6.6'sının ise gıda kaynaklı olarak meydana gelmiş enfeksiyonlar olduğu vurgulanmıştır (15, 16). Batı Avrupa ve Güney Amerika'da gıda kaynaklı akut gastroenteritlerin en yaygın sebebinin NoV'ler olduğu bilinmektedir. İngiltere'de her yıl özellikle kış aylarında artmak üzere 600 binin üzerinde NoV enfeksiyonu vakasının olduğu tahmin edilmektedir. İngiltere ve Galler'deki NoV enfeksiyonlarının % 10'u gıda kaynaklı olarak meydana gelmektedir (17). Buna karşın Amerika'da rapor edilen 348 NoV enfeksiyonunun % 39'unun gıda, % 12'sinin bireyden bireye ve % 3'ünün ise su yolu ile bulaşması sonucu salgınlara yol açtığı belirtilmiştir (18). Genel olarak bakıldığında ise gıda tüketimiyle ortaya çıkan salgınlar arasında daha sık olarak taze veya dondurulmuş meyveler, sebzeler, ıstiridye ve hazır gıdaların rol oynadığı bilinmektedir.

Deniz ürünleri NoV enfeksiyonlarının ortaya çıkışında oldukça önemli rol oynamaktadır. Etkilenen gıdalar kontaminasyon kaynağına göre 2 ayrı guruba ayrılabilir. Bunlardan biri denizdeki yaşamı sırasında NoV ile kontamine olmuş çift kabuklu deniz ürünü olan ıstiridyeler diğeri ise gıdaların işlenmesi veya servisi esnasında enfekte gıda işçileriyle kontamine olan çeşitli deniz ürünleridir. Denizlerde yaşayan bu canlılarda

kontaminasyon görülmesinin en büyük sebebi insan veya hayvansal atıkların sulara karışmasından ileri geldiği düşünülebilir (19, 20). İngiltere’de 2009 yılında 7 haftanın üzerindeki periyotlarla bir gurme restoranda yemek yiyen en az 240 kişi NoV enfeksiyonuna yakalanmıştır. Bu salgınla ilgili yapılan vaka-kontrol çalışmasında restoranın tadım menüsünden ve özellikle istiridyeye, meyve jöle tadanlarda hastalık insidansının arttığı bildirilmiştir. Yiyecekler, yumuşakçalar içerisinde yer alan kabuklu deniz ürünleri ile salgına sebep olan genogrup I ve II sınıfı içindeki NoV türleriyle kontamine olmuştur (21). Benzer şekilde Güney Kore’nin Incheon şehrinde ilkokul öğrencileri arasında NoV’lerden ileri gelen gastroenterit salgını ortaya çıkmış ve okul kantininden yiyecek tüketen 1560 kişinin 117’sinde semptomatik olguların ortaya çıktığı belirlenmiştir. Bu salgında salata, taze lahanaya karışımı, kurutulmuş turp salatasının hastalıkla ilintili etiolojide rol oynadığı bildirilmiştir. Yapılan kontrollerde okul yemekhanesindeki 2 gıda işçisinde NoV etkeni belirlenmiş, işçilerin salatanın hazırlanışı sırasında muhtemel bir kontaminasyona yol açtığı ve salgının ortaya çıkışında asemptomatik olarak taşıyıcı olmalarının rolü olduğu düşünülmüştür (22).

Butot ve ark., (23) 1999 ve 2000 yılları arasında İngiltere ve Galler bölgesinde sebze salatası ve meyvelerden kaynaklanan 83 adet salgın tespit edildiğini ve bunlardan 13’ünün NoV’den ileri geldiğini bildirmiştir. Bu salgınlarından 23’ünün bilinmeyen ajanlardan ileri geldiği bildirilse de klinik ve epidemiyolojik özelliklere bakıldığında büyük çoğunluğunun NoV kaynaklı olduğu düşünülmektedir. 2002 yılında Amerika’da bir hafta sonu 46 ayrı düğünde katılımcılarda NoV salgını ortaya çıkmış ve düğünlere davet edilen misafirlerin 332 (% 39)’sinde NoV’un şiddetli klinik belirtileri görülmüştür. Hastalığa düğünlere ortak olarak aynı pastaneden sağlanan düğün pastasının sebep olduğu saptanmıştır. NoV’leri ayırt etmeye yönelik yürütülen laboratuvar çalışmasında analize edilen dışkı numunelerinden biri düğün salon personelinden diğeri ise pastane personelinden olmak üzere 2 tip izole edilmiştir. Bu bulgular da pastanın 2 veya daha fazla personel tarafından direkt veya indirekt olarak kontamine edildiğini göstermektedir (24). Danimarka’da 2005 yılında 2 ayrı hastaneye gelen NoV enfeksiyonu belirtisi gösteren hasta işçiler üzerinde yapılan

vaka-kontrol çalışmasında hasta olan işçilerin tamamının perşembe günü çalıştıklarını ve kantinde o gün satışa sunulan dondurulmuş ahududu parçacıkları içeren ve bir süt ürünü olan taze krema yediklerini göstermiştir. NoV’den şüphelenilen gıda ve dışkı numunelerinin NoV ile kontamine olduğu laboratuvar sonuçlarıyla da doğrulanmıştır (25). Bir başka vakada Amerika’nın Kuzey Karolina eyaletindeki bir restoranda yemekten sonra yaklaşık 200’ün üzerindeki kişide gastrointestinal semptom görüldüğü rapor edilmiştir. Yapılan vaka-kontrol çalışmasında primer olarak hastalığın buğulanmış istiridyeden kaynaklandığı ve olguların yaklaşık % 14’ünde ise primer olarak hasta olan bireylerin direkt teması sonucu sekonder olarak bireylerin enfekte oldukları bildirilmiştir (26).

Meyve ve meyve suları da NoV kontaminasyonu açısından oldukça önemli risk grubu içerisinde yer alan besinlerdir. Özellikle bu türden gıdalar soğuk muhafazada bekletildikten sonra tüketime sunulması ile birlikte sekonder olarak gıda işçilerinin kontaminasyonu sonucu enzootik salgınlara sebep olabilmektedir. Horm ve D’Souza (27) +4 °C’lik soğutma sıcaklığında meyve, meyve suyu ve sütteki indikatör MNV-1’in 21 gün boyunca meyve ve sütte titresinin değişmediği buna karşın 7 gün sonra meyve sularındaki titresinin tamamen kaybolduğunu bildirmiştir. Çalışmanın gelecekte NoV’den ileri gelen salgınlarda kantitatif viral risk değerlendirmelerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Yılmaz ve ark. (28) Türkiye’de gıdalardaki NoV varlığının sıklığını ortaya koymak üzere yaptıkları bir çalışmada; insanlarda patojenitesi bildirilen NoV GI ve GII türlerinin domates, maydanoz, yeşil soğan, marul, karışık salata ve bulgur topları gibi hazır gıda maddelerinde varlıkları ve bulunma sıklıkları belirlenmiştir. Analiz edilen 525 numuneden bir adet yeşil soğan örneğinde ve bir adet domates örneğinde NoV GII tespit edilmiştir. Uyar ve ark. (29), 2008 yılı Mayıs ayından itibaren önce Aksaray olmak üzere, Şereflikoçhisar, Kırşehir ve Adana şehirlerinde "ishal ve bulantı-kusma" ile karakterize ortaya çıkan fakat bölgesel laboratuvarlarda yapılan incelemelere göre olası bakteriyel, viral ve paraziter etkenlerin saptanamadığı bu vakalardan alınan toplam 50 dışkı örneğini NoV açısından değerlendirmeye tabi tutmuşlardır. NoV laboratuvar

tanısı için antijen-ELISA ve gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemleri kullanılmış; dışkı örneklerinin % 26 (13/50)'sında antijen, % 33 (13/40)'ünde ise nükleik asit pozitifliği saptanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre Türkiye'de NoV ile ilintili salgın şeklinde ortaya çıkabilecek enfeksiyon riskinin bulunduğu ve bu konuyla ilgili epidemiyolojik açıdan değerlendirilmek üzere salgınların ortaya çıkmasında aracı konumdaki tüm etkenlerin ortaya konulduğu çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

### **NOV'LERİN GIDALARDA TESPİT EDİLME YÖNTEMLERİ**

İnsanlardaki calicivirüsler'in günümüze dek invitro ortamlarda kültürü yapılamamıştır. Virüsler uzunca bir süre düşük düzeyde duyarlılık gösteren ve sadece birkaç özel laboratuvarında sınırlı şekilde bulunan elektron mikroskobu ile gözlemlenebilmiştir. Daha sonraları ise düşük düzeyde duyarlılık göstermesine rağmen enzim immunoassay yöntemi geliştirilmiştir (30). Günümüzde ise NoV'nin çeşitli gıdalardaki tespitini yapmak için daha çok ters transkriptaz gibi moleküler metotlar kullanılmaktadır. Buna karşın gıdalardan NoV'lerin ileriki aşamalarda konsantrasyon ve purifikasyon metodlarında elüsyonu için çok miktarda elüsyon solüsyonuna ihtiyaç duyulması ve moleküler değerlendirmeyi kısıtlayacak çeşitli PZR inhibitörlerinin de elüsyon solüsyonlarında bulunabilme ihtimali bu yöntemin bazı sağlamış olduğu dezavantajlardır (31, 32). Gıdalarda bulunan virüs partiküllerinin azlığı da moleküler yöntemlerle yapılan tespit işlemlerini zorlaştırmaktadır. Bu amaca yönelik inhibitör maddelerin varlığını sınırlamak üzere NoV'lerin ekstraksiyon ve konsantrasyonu için ön protokol ve bir de moleküler tespit metodu olmak üzere kombine olarak gerçekleştirilen birkaç virüs tespit yöntemi uygulanmaktadır (33). Rabenau ve ark., (34) NoV'lerin laboratuvar teşhisinde geçirimli elektron mikroskobu (TEM), antijen-ELISA ve klasik PZR yöntemlerinin karşılaştırmasını için yaptığı bir çalışmada klasik PZR'in yüksek oranda (% 94.1) daha sonra sırasıyla TEM (% 58.3) ve ELISA (% 31.3)'nin duyarlılık gösterdiğini bildirmiştir.

NoV'lerin hızlı bir şekilde tespitine yönelik yapılacak yeni veya kombine yöntemler epidemiyolojik açıdan oldukça önemlilik arz etmektedir. Bu amaca yönelik taze marul ve peynirde NoV'lerin hızlı ve duyarlı bir şekilde tespiti amacıyla yürütülen bir çalışmada (35) filtrasyon konsantrasyon metodunu kullanarak PZR amplifikasyonu ile yüksek oranda geri kazanım gerçekleştirilmiştir.

Lee ve ark., (36) NoV'lerin tespiti için etiketlenmiş antikor lateks boncuklarını kullanarak lateks aglütinasyon testini (LAT) geliştirmişlerdir. Optimize edilmiş koşullarda geliştirilen LAT'ın Nov GII türlerini belirlediği görülmüş, RT-PZR yöntemiyle duyarlılık ve özgünlük açısından karşılaştırıldığında sırasıyla % 35 ve % 100 oranında uyumluluk olduğu bildirilmiştir.

İmmunomanyetik ayırma (İMA) çeşitli gıdalardan *Escherichia coli*, NoV ve *Salmonella* spp. mikroorganizmalarının toplanması amacıyla tavsiye edilen bir metottur. Hem gıdalarda hem de çevresel örneklerden mikroorganizmaların toplanması ve saf hale getirilmesi için yüksek oranda spesifite veren bu testte mikroorganizmalara özgü spesifik antikorlar kullanılır (37, 38). Park ve ark., (39) RT-PZR ile kombine ettikleri İMA yöntemini kullanarak elde ettikleri verilerin ışığı altında bu yöntemin gıda kaynaklı mikrobiyel ajanların hızlı ve duyarlı tespiti için yararlı olabileceğini belirtmiştir.

### **GIDALARDA NOV'LERİN KONTROLÜNE YÖNELİK UYGULAMALAR**

NoV'ler gıda kaynaklı hastalıkların önemli bir sebebidir ve dünya genelinde gıda kaynaklı salgınların % 50'den daha fazlasından sorumlu tutulmuştur. Yüksek orandaki insidansı, rutin olmayan tespit testleri ve virüs epidemiyolojisinden ötürü gıda üreticileri açısından ürünlerin kontaminasyondan korunması büyük bir önem arz etmektedir. NoV'lerin ortalama 18 virüs partikülü olan düşük enfeksiyöz dozları bu tehlikenin halk sağlığını ne derecede tehdit ettiğinin en önemli göstergesidir (40). İnsan NoV'leri için hayvan veya hücre kültür modeli bulunmadığı için NoV'leri temsil eden feline calicivirus (FCV), murine NoV (MNV) ve colifaj MS2 türleri günümüzde inaktivasyon çalışmalarında daha sık kullanılmaktadır (41-43).

NoV'den ileri gelen enfeksiyonların kontrolü için bazı kimyasal ve fiziksel inaktivasyon yöntemleri geliştirilmektedir. Klorin; uygulama kolaylığı, güvenilirliği, ucuz oluşu, rezidüel biyosid etkisi ve bakteri ve virüslere karşı olan üstün etkisi dolayısıyla en sık kullanılan dezenfektandır. Ethanol, sodyum bikarbonat, ozon ve quarterner amonyum bileşikler FCV ve MNV'lerin inaktivasyonu amacıyla kullanılan bazı kimyasal maddelerdir (44-46).

Mormann ve ark., (47) yapmış oldukları bir çalışmada tüketicilerin gıdaların hazırlanışı sırasında uyguladıkları sıcaklık uygulamalarının (fırınlama, pişirme, kavurma) kontamine gıdalardaki virüs titresini ciddi bir biçimde azalttığını buna karşın genel olarak koruma ve muhafaza amacıyla kullanılan dondurma, soğutma, asidifikasyon ve orta derece ısı uygulamalarının (pastörizasyon) gıda matriksindeki veya yüzeyindeki NoV'leri yeterli düzeyde inaktive etmediklerini belirtmiştir.

Püskürtme, yıkama ve daldırma hasat sonrası meyve ve sebzelerin suda gerçekleştirilen yaygın temizlik uygulamalarıdır. Klorin bazlı yıkama taze ürünlerde en sık kullanılan yöntem olması açısından gıda endüstrisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Fakat klorinin günümüzde açığa kavuşturulmuş virüsler üzerine olan değişen etkisi ve ürünlerde meydana getirmiş olduğu zararlar ciddi anlamda kaygılara sebep olmaktadır (48). Bu dezenfektana karşı alternatif olarak düşünülerek geliştirilen ozon ile mikroorganizmaların inaktivasyonunun bakteriler üzerine etkisi güçlü bir şekilde gösterilmişse de virüsler üzerine olan etkisi hakkında bilinenler oldukça sınırlıdır. Hirneisen ve ark., (49) 5 dk'lık bir ozon uygulamasının su, marul ve yeşil soğandaki FCV'nin önemli derecede miktarını inaktive ettiğini bildirilmiştir. Bu sonuçlar ozonun taze ürünlerin yüzeyindeki viral kontaminasyonu kısıtlamak açısından alternatif bir metot olabileceğini göstermektedir.

Yüksek basınç uygulaması yapılan bir başka çalışmada (50) istiridy dokularındaki 5 °C sıcaklıkta 5 dakikada 400-MPa'lık bir basınç uygulamasının ardından MNV'nin inaktive olduğu belirlenmiştir. Bir diğer fiziksel yöntem olan UV ışığının MNV ile kontamine gıda yüzeylerinde virüs sayısını azalttığı bildirilmiştir. Işınlama günümüzde gıdalar açısından izin verilen dozlarda uygulanabilir bir

yöntem olmasına rağmen yapılmış az sayıda çalışmada (51, 52) gıda matriksindeki MNV'ler üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

## SONUÇ

Norovirüsler gıda kaynaklı olarak meydana gelen hastalıklar içerisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Yüksek oranda enfeksiyöz bir karakterde olması, kolayca bireyden bireye geçişi, çevresel şartlara dayanıklı olmasından ötürü gıdaların hazırlanmadan önce, hazırlanma aşamasında ve hazırlandıktan sonra gıda zincirinin herhangi bir basamağında NoV'lerin rastlanması olasıdır. Yaklaşık olarak meydana gelen gastrointestinal enfeksiyonların % 50'den fazlasını oluşturmalarına rağmen yeterli düzeyde epidemiyolojik çalışmaların olmaması, NoV'leri üretebilecek hayvan veya doku kültürü modellerinin oluşturulmamış olması ve tespit yöntemlerinin oldukça kompleks ve zor olmasından ötürü günümüzde NoV'ler hakkında olması gerekenden daha az bilgi bulunmaktadır. "Kış kusması" veya "mide gribi" isimlerle de adlandırılan NoV enfeksiyonları gittikçe artan kaygılara sebep olmaktadır. Özellikle toplu halde bulunan ortamlarda bu virüsten ileri gelen salgınlar halk sağlığı açısından ciddi anlamda riskler oluşturmakta ve ülkeler bazında konuyla ilgili önlemlerin alınmasını daha da gerekli kılmaktadır. Epidemiyolojik açıdan değerlendirildiğinde tespit yöntemlerinin pahalı ve uzun bir süre alması NoV'lerden ileri gelen enfeksiyonların tespitini zorlaştırmaktadır.

Gıda endüstrisi açısından değerlendirildiğinde gıda işçilerinden ileri gelen sekonder kontaminasyonların önüne geçmek bu hastalıkla mücadelede alınması gereken önemli bir tedbirdir. Kontaminasyon kaynaklarının önlenmesinin yanı sıra üreticilerin gıdalardaki olası kontaminasyona yönelik fiziksel (ısı işlem, UV, vb.) veya kimyasal (Klorin, ozon, vb.) uygulamaları yapması korunmada dikkat edilmesi gereken bir diğer noktadır. Halen daha karanlıkta kalmış noktaların aydınlığa kavuşturulması için yeni tespit yöntemlerinin geliştirilmesi, halkın ve üreticilerin bilinçlendirilmesi, epidemiyolojik çalışmalara önem verilmesi ve hastalıktan korunmaya yönelik muhtemel kontaminasyonların önüne geçebilecek yeni yöntemlerin belirlenip yaygınlaştırılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Martinez A, Dominguez A, Torner N, Ruiz L, Camps N, Barrabeig I, Arias C, Alvarez J, Godoy P, Balaña PJ, Pumares A, Bartolome R, Ferrer D, Perez U, Pinto R, Buesa J. 2008. The Catalan Viral Gastroenteritis Study Group: Epidemiology of foodborne Norovirus outbreaks in Catalonia, Spain. *BMC Infect Dis*, 8, 47.
2. Green KY, Ando T, Balayan MS, Berke T, Clarke IN, Estes MK, Matson DO, Nakata S, Neill JD, Studdert MJ, Thiel HJ. 2000. Taxonomy of the caliciviruses. *J Infect Dis*, 181 (2), 322-330.
3. Bank-Wolf BR, Konig M, Thiel HJ. 2010. Zoonotic aspects of infections with noroviruses and sapoviruses. *Vet Microbiol*, 140 (3-4), 204-212.
4. Ushijima H. 2002. Molecular epidemiology of Norwalk virus. *Nippon Rinsbo*, 60 (6), 1143-1147.
5. Becker KM, Moe CL, Southwick KL, MacCormack JN. 2000. 'Transmission of Norwalk Virus During Football Game', *N Engl J Med*, 343 (17), 1223-1227.
6. Carter MJ. 2005. Enterically infecting viruses: Pathogenicity, transmission and significance for food and waterborne infection, *Appl Microbiol*, 98 (6), 1354-1380.
7. Guevremont E, Brassard J, Houde A, Simard C, Trottier YL. 2006. Development of an extraction and concentration procedure and comparison of RT-PCR primer systems for the detection of hepatitis A virus and norovirus GII in green onions. *J Virol Methods*, 134 (1-2), 130-135.
8. Schultz AC, Saadbye P, Hoofar J, Norrung B. 2007. Comparison of methods for detection of norovirus in oysters. *Int J Food Microbiol*, 114 (3), 352-356.
9. Ponka A, Maunula L, Von Bonsdorff CH, Lyytikäinen O. 1999. Outbreak of calicivirus gastroenteritis associated with eating frozen raspberries. *Euro Surveill*, 4 (6), 66-69.
10. Barrabeig I, Rovira A, Buesa J, Bartolome R, Pinto R, Prellezo H, Dominguez A. 2010. Foodborne norovirus outbreak: the role of an asymptomatic food handler. *BMC Infect Dis*, 10, 269.
11. Rutjes SA, Lodder-Verschoor F, Van der Poel WHM, Van Duijnhoven YTHP, Husman AMD. 2006. Detection of noroviruses in foods: A study on virus extraction procedures in foods implicated in outbreaks of human gastroenteritis. *J Food Protect*, 69 (8), 1949-1956.
12. Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV. 1999. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*, 5 (5), 607-625.
13. Estes MK, Prasad BV, Atmar RL. 2006. Noroviruses everywhere: has something changed? *Curr Opin Infect Dis* 19 (5), 467-474.
14. Elmnasser N, Guillou S, Leroi F, Orange N, Bakhrouf A, Federighi M. 2007. Pulsed-light system as a novel food decontamination technology: a review. *Can J Microbiol*, 53 (7), 813-821.
15. Vasickova P, Dvorska L, Lorencova A, Pavlik I. 2005. "Viruses as a cause of foodborne diseases: a review of the literature." *Veterinarni Medicina*, 50 (3), 89-104.
16. Svraka S, Duizer E, Vennema H, de Bruin E, van der Veer B, Dorresteyn B, Koopmans MJ. 2007. Etiological role of viruses in outbreaks of acute gastroenteritis in The Netherlands from 1994 through 2005. *Clin Microbiol*, 45(5), 1389-1394.
17. Adak GK, Meakins SM, Yip H, Lopman BA, O'Brien SJ. 2005. Disease risks from foods, England and Wales, 1996-2000. *Emerg Infect Dis*, 11 (3), 365-372.
18. Parashar U, Quiroz ES, Mounts AW, Monroe SS, Fankhauser RL, Ando T, Noel JS, Bulens SN, Beard SR, Li JF, Bresee JS, Glass RI. 2001. "Norwalk-like viruses". Public health consequences and outbreak management. *MMWR Recomm Rep*, 50 (RR-9), 1-17.
19. Cheng PK, Wong DK, Chung TW, Lim WW. 2005. Norovirus contamination found in oysters worldwide. *J Med Virol*, 76 (4), 593-597.
20. Boxman ILA, Tilburg JJ, Te Loeke NA, Vennema H, Jonker K, de Boer E, Koopmans M. 2006. Detection of noroviruses in shellfish in The Netherlands. *Int J Food Microbiol*, 108 (3), 391-396.

21. Smith AJ, McCarthy N, Saldana L, Ihekweazu C, McPhedran K, Adak GK, Iturriza-Gómara M, Bickler G, O'Moore É. 2012. A large foodborne outbreak of norovirus in diners at a restaurant in England between January and February 2009. *Epidemiol Infect*, 140 (9), 1695-1701.
22. Koh SJ, Cho HG, Kim BH, Choi BY. 2011. An Outbreak of Gastroenteritis Caused by Norovirus -Contaminated Groundwater at a Waterpark in Korea. *J Korean Med Sci*, 26 (1), 28-32.
23. Butot S, Putallaz T, Sanchez G. 2007. Procedure for rapid concentration and detection of enteric viruses from berries and vegetables. *Appl Environ Microbiol*, 73 (1), 186-192.
24. Friedman DS, Heisey-Grove D, Argyros F, Berl E, Nsubuga J, Stiles T, Fontana J, Beard RS, Monroe S, McGrath ME, Sutherby H, Dicker RC, DeMaria A, Matyas BT. 2005. An outbreak of norovirus gastroenteritis associated with wedding cakes. *Epidemiol Infect*, 133 (6), 1057-1063.
25. Cotterelle B, Drougard C, Rolland J, Becamel M, Boudon M, Pinede S, Traore O, Balay K, Pothier P, Espie´ E. 2005. Outbreak of norovirus infection associated with the consumption of frozen raspberries, France, March 2005. *Euro Surveill*, 10 (4), 2690.
26. Alfano-Sobsey E, Sweat D, Hall A, Breedlove F, Rodriguez R, Greene S, Pierce A, Sobsey M, Davies M, Ledford SL. 2012. Norovirus outbreak associated with undercooked oysters and secondary household transmission. *Epidemiol Infect*, 140 (2), 276-282.
27. Horm KM, D'Souza DH. 2011. Survival of human norovirus surrogates in milk, orange, and pomegranate juice, and juice blends at refrigeration (4 degrees C). *Food Microbiol*, 28 (5), 1054-1061.
28. 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. *J Food Prot*, 74 (5), 840-843.
29. Uyar Y, Carhan A, Ozkaya E, Ertek M. 2008. Evaluation of laboratory diagnosis of the first norovirus outbreak in Turkey in 2008. *Mikrobiyol Bul*, 42 (4), 607-615.
30. Richards AF, Lopman B, Gunn A, Curry A, Ellis D, Cotterill H, Ratcliffe S, Jenkins M, Appleton H, Gallimore CI, Gray JJ, Brown DW. 2003. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virüs antigen in feces. *J Clin Virol*, 26 (1), 109-115.
31. Gilpatrick SG, Schwab KJ, Estes MK, Atmar RL. 2000. Development of an immunomagnetic capture reverse transcription-PCR assay for the detection of Norwalk virus. *J Virol Methods*, 90 (1), 69-78.
32. Sair AI, D'Souza DH, Moe CL, Jaykus LA. 2002. Improved detection of human enteric viruses in foods by RT-PCR. *J Virol Methods*, 100 (1-2), 57-69.
33. Kobayashi S, Natori K, Takeda N, Sakae K. 2004. Immunomagnetic capture RT-PCR for detection of norovirus from foods implicated in foodborne outbreak. *Microbiol Immunol*, 48 (3), 201-204.
34. Rabenau HF, Stürmer M, Buxbaum S, Walczok A, Preiser W, Doerr HW. 2003. Laboratory diagnosis of norovirus: Which method is the best? *Intervirology*, 46 (4), 232-238.
35. Fumian TM, Leite JPG, Marin VA, Miagostovich MP. 2009. A rapid procedure for detecting noroviruses from cheese and fresh lettuce. *J Virol Methods*, 155 (1), 39-43.
36. Lee H, Park Y, Kim M, Jee Y, Cheon DS, Jeong HS, Ko G. 2010. Development of a Latex Agglutination Test for Norovirus Detection. *J Microbiol*, 48 (4), 419-425.
37. Abd El Galil KH, El Sökkary MA, Kheira SM, Salazar AM, Yates MV, Chen W, Mulchandani A. 2004. Combined immunomagnetic separation-molecular beacon-reverse transcription-PCR assay for detection of hepatitis A virus from environmental samples. *Appl Environ Microbiol*, 70 (7), 4371-4374.
38. Garcia-Aljaro C, Bonjoch X, Blanch AR. 2005. Combined use of an immunomagnetic separation method and immunoblotting for the enumeration and isolation of *Escherichia coli* O157 in wastewaters. *J Appl Microbiol*, 98 (3), 589-597.

39. Park Y, Cho YH, Jee Y, Ko G. 2008. Immunomagnetic separation combined with real-time reverse transcriptase PCR assays for detection of norovirus in contaminated food. *Appl Environ Microb*, 74 (13), 4226-4230.
40. Centers for Disease Control and Prevention, 2009. Surveillance for foodborne disease outbreaks-United States, 2006. *Morb Mortal Wkly Rep*, 58, 609-615.
41. Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, De GA, Twisk F, Koopmans M. 2004. Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol*, 70 (8), 4538-4543.
42. Cannon JL, Papafragkou E, Park GW, Osborne J, Jaykus L, Vinje J. 2006. Surrogates for the study of norovirus stability and inactivation in the environment: a comparison of murine norovirus and feline calicivirus. *J Food Prot*, 69 (11), 2761-2765.
43. Baert L, Uyttendaele M, Van Coillie E, Debevere J. 2008. The reduction of murine norovirus 1, B. fragilis HSP40 infecting phage B40-8 and E. coli after a mild thermal pasteurization process of raspberry puree. *Food Microbiol*, 25 (7), 871-874.
44. Kampf G, Grotheer D, Steinmann J. 2005. Efficacy of three ethanol-based hand rubs against feline calicivirus, a surrogate virus for norovirus. *J Hosp Infect*, 60, 144-149.
45. Thurston-Enriquez JA, Haas CN, Jacangelo J, Gerba CP. 2005. Inactivation of enteric adenovirus and feline calicivirus by ozone. *Water Res*, 39 (15), 3650-3656.
46. Malik YS, Goyal SM. 2006. Virucidal efficacy of sodium bicarbonate on a food contact surface against feline calicivirus, a norovirus surrogate. *Int J Food Microbiol*, 109 (1-2), 160-163.
47. Mormann S, Dabisch M, Becker B. 2010. Effects of Technological Processes on the Tenacity and Inactivation of Norovirus Genogroup II in Experimentally Contaminated Foods. *Appl Environ Microb*, 76 (2), 536-545
48. Sanglay GC, Li JR, Uribe RM, Lee K. 2011. Electron-Beam Inactivation of a Norovirus Surrogate in Fresh Produce and Model Systems. *J Food Protect*, 74 (7), 1155-1160.
49. Hirneisen KA, Markland SM, Kniel KE. 2011. Ozone Inactivation of Norovirus Surrogates on Fresh Produce. *J Food Protect*, 74 (5), 836-839.
50. Kingsley DH, Hollinian DR, Calci KR, Chen HQ, Flick GJ. 2007. Inactivation of a norovirus by high-pressure processing. *Appl Environ Microb*, 73 (2), 581-585.
51. Jean J, Morales-Rayas R, Anoman MN, Lamhoujeb S. 2011. Inactivation of hepatitis A virus and norovirus surrogate in suspension and on food-contact surfaces using pulsed UV light (pulsed light inactivation of food-borne viruses). *Food Microbiol*, 28 (3), 568-572.
52. Feng K, Divers E, Ma YM, Li JR. 2011. Inactivation of a Human Norovirus Surrogate, Human Norovirus Virus-Like Particles, and Vesicular Stomatitis Virus by Gamma Irradiation. *Appl Environ Microb*, 77 (10), 3507-3517.