

Gıda ve su kaynaklı önemli viral enfeksiyonların güncel durumu ve korunma stratejileri

Ahmet Gökhan COŞKUN¹, Ayşegül DEMİRCİOĞLU¹, Seran TEMELLİ², Ayşegül EYİĞÖR²

Cite this article as:

Coşkun, A.G., Demircioğlu, A., Temelli, S., Eyigör, A. (2021). Gıda ve su kaynaklı önemli viral enfeksiyonların güncel durumu ve korunma stratejileri. *Food and Health*, 7(3), 227-241. <https://doi.org/10.3153/FH21024>

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, 16059, Nilüfer, Bursa, Türkiye

² Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Besin Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Görükle Kampüsü, 16059, Nilüfer, Bursa, Türkiye

ORCID IDs of the authors:

A.G.C. 0000-0002-5181-7577

A.D. 0000-0002-5121-2631

S.T. 0000-0002-8869-4929

A.E. 0000-0002-2707-3117

Submitted: 11.01.2021

Revision requested: 06.02.2021

Last revision received: 15.02.2021

Accepted: 15.02.2021

Published online: 20.06.2021

Correspondence: Seran TEMELLİ

E-mail: seran@uludag.edu.tr



© 2021 The Author(s)

Available online at
<http://jfls.scientificwebjournals.com>

ÖZ

Günümüzde enfeksiyöz etkenlerin tanı tekniklerindeki ilerlemeler ve kullanımlarının yaygınlaşması ile viral etkenlerin gıda ve su kaynaklı hastalıklardaki prevalansları dünya genelinde daha da önem kazanmıştır. Gıda ve su kaynaklı virüslerin, gastroenterit ve hepatit yanı sıra nörolojik bozukluklar, solunum yolu hastalıkları, myokardit, glomerulonefrit ve hemorajik ateş neden olabildiği, özellikle bebek/çocuk ve immun yetmezliği olan bireylerde ölüm oranının yüksek olduğu belirtilmektedir. Ayrıca etkenlerin, çevresel şartlara ve gıda proseslerine karşı dirençli olması nedeni ile sıcaklık ve yüksek basınç uygulamaları, doğal antiviral bileşikler, UV uygulamaları ve konvansiyonel temizlik-dezenfeksiyon ile eliminasyonları diğer mikroorganizmalara göre daha zor olmakta, hatta yetersiz kalmaktadır. Viral enfeksiyonlardan korunmada, aşı uygulamaları ile birlikte, üretimde GMP, GHP ve HACCP sistem yaklaşımları, etkenlerin gıda ortamında ve toplumda minimize edilmesini sağlayan en etkin yol olarak görülmektedir. Bu derleme makalesinde, gıda ve su kaynaklı viral etkenlerden dünya çapında özellikle yüksek prevalans ile seyrettiği rapor edilen, enterotropik virüslerden NoV, AstV, RoV ve AdV ile hepatotropik virüsler olan HAV ve HEV'in genel özellikleri, oluşturdukları hastalık tabloları ve epidemiyolojileri ile uygulanan korunma ve kontrol tedbirlerine dair güncel bilgilere yer verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gıda, Su, Virüs, Enfeksiyon

ABSTRACT

Current status of major foodborne and waterborne viral infections and their prevention strategies

Advances in diagnostic techniques and their widespread use for infectious agents revealed the considerably high current prevalence of viral agents in foodborne and waterborne diseases. Foodborne and waterborne viruses are indicated to cause not only gastroenteritis and hepatitis but also neurological disorders, respiratory tract diseases, myocarditis, glomerulonephritis and hemorrhagic fever, with a particularly high mortality rate in infants/children and in individuals with immune deficiency. Additionally, due to their resistance to environmental conditions and food processes compared to other microorganisms, elimination of these viruses by heat and high pressure applications, natural antiviral compounds, UV applications and conventional cleaning-disinfection remains difficult even inadequate. In protection from viral infections, vaccine applications together with GMP, GHP and HACCP system approaches in production seem to be the most effective approaches to ensure the minimization of viruses in food environment and in public. In this review article, up-to-date information is presented on the general characteristics and the diseases caused by enterotropic viruses; NoV, AstV, RoV, AdV and hepatotropic viruses; HAV and HEV, with a particularly high worldwide prevalence, as well as their epidemiology, prevention and their control measures.

Keywords: Food, Water, Virus, Infection

Giriş

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 2015 tarihli raporunda, gıda ve su kaynaklı hastalık etkenlerinin, güvenli gıda üretim ve tüketimi yönünden hayati önem taşıdığı bildirilmiştir. Gıda güvenliği ile ilgili olarak fiziksel, kimyasal ve biyolojik potansiyel tehlikeler içerisinde en önemlisini oluşturan biyolojik tehlikelerden yılda ortalama 600 milyon bireyin etkilediği ve bunların 420.000'inin öldüğü rapor edilmiştir. Ayrıca, bu tehlikelerin 5 yaş altı çocukların %40'ında gıda kaynaklı hastalığa neden olarak, yıllık 125.000 çocuğun ölümüne sebep olduğu belirtilmiştir. Yaşanan ölümlerin yanı sıra, gıda kaynaklı hastalıkların düşük ve orta gelirli ülkelerde, yılda ortalama 110 milyar dolarlık bir ekonomik kayba da neden olduğu bildirilmiştir.

2017 WHO raporuna göre, Avrupa'da 23 milyondan fazla insan kontamine gıda tüketimi sonrasında hastalanmış, vakaların ortalama 5.000'i ölüm ile sonuçlanmıştır. Aynı raporda; gıda kaynaklı hastalıklarda en sık gözlenen semptomun ishal ve en yaygın saptanan mikrobiyal etkenin de norovirüs (NoV) olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, dünya genelinde gıda kaynaklı gastroenterit ile seyreden vakaların ortalama %20'sinin NoV'ler tarafından oluşturulduğu tahmin edilmektedir.

Son yıllarda gerçekleştirilen risk değerlendirmeleri ve ileri tanı metotlarının kullanımı ile virüslerin, akut gastroenterit (AGE) vakalarında en sık karşılaşılan etken olduğu saptanmıştır. Gıda ve su kaynaklı viral enfeksiyonlar; ishal, kusma, bulantı, abdominal ağrı ve daha nadir olarak ateş, baş ağrısı ile seyreden viral gastroenteritler ile ishal, kusma, ateş ve sarılık gibi semptomlarla seyreden viral hepatitler olarak ikiye ayrılmaktadır (İncili ve Çalıcıoğlu, 2016; Bosch ve ark., 2018). Gıda ve su ile taşınabilen virüslerle kontaminasyon sonucunda daha nadir de olsa şiddetli sinirsel semptomlar, flasid paralizisi, myokardit, solunum yolu hastalıkları ve hemorajik ateş gibi semptomlar da görülebilmektedir. Gıda ve su aracılığıyla insanlara bulaşabilecek viral enfeksiyon etkenleri arasında en önemlilerini; NoV, rotavirüs (RoV), aichi virüs (AiV), astrovirüs (AstV), adenovirüs (AdV), poliovirüs (PoV), sapovirüs (SaV), reovirüs, parvovirüs, nipah virüsü, ebola virüsü, avian influenza virüsü (H5N1), coronavirüs (SARS-CoV, MERS-CoV), tick-borne encephalitis virüsü (TBE), hantavirüs ve enterovirüs (EV) oluşturmaktadır. Gıda aracılı viral hepatit etkenleri ise, hepatit A virüsü (HAV) ve hepatit E virüsü (HEV)'dür. Bu virüslerin enterotropik, hepatotropik, nörotropik, pnömotropik ve multitropik yatkinlikleri olmakla birlikte, gastroenteritten felce ve menenjitte varan

farklı semptomlarla seyrettiği görülmektedir (Bosch ve ark., 2016).

Bu derleme makalesinde, gıda ve su kaynaklı viral etkenlerden insanlarda dünya çapında özellikle yüksek prevalans ile seyrettiği rapor edilen, enterotropik virüslerden NoV, AstV, RoV ve AdV ile hepatotropik virüsler olan HAV ve HEV ile ilgili genel özellikleri, oluşturdıkları hastalık tabloları ve epidemiyolojileri ile uygulanan korunma ve kontrol tedbirlerine dair güncel bilgilere yer verilmesi amaçlanmıştır.

Gıda ve Su Kaynaklı Virüsler

Enterotropik Virüsler

Norovirüs. *Caliciviridae* ailesi içerisinde yer alan, zarfsız, küçük (28-35 nm), tek sarmallı (ss) bir Ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. Hızlı moleküler evrim kabiliyetine sahip olan bu virüse ait yeni genotip ve varyantlar rapor edilmektedir. Günümüzde virüsün yedi genotipinden (GI-GVII) GI, GII ve GIV genotiplerinin (Human NoV - HNoV) insanlarda enfeksiyon oluşturduğu belirlenmiştir (Erol, 2007; Demirci ve ark., 2018). İnsan norovirüslerinin (HNoV) üretilmesinde karşılaşılan güçlükler nedeni ile bilimsel çalışmalarda aynı aile içerisinde yer alan, HNoV ile benzer inaktivasyon özellikleri gösteren ve üretilmesi daha kolay olan murine norovirüs (MNV-1), feline calicivirüs (FCV-F9), tulane virüs (TV) ve domuz sapovirüsü gibi virüsler kullanılmaktadır (Patwardhan ve ark., 2020).

NoV, tek başına dünyadaki gıda ve su kaynaklı diyare ile seyreden hastalıkların %20'sini oluşturarak, yılda ortalama 125 milyon insanı etkilemektedir. Virüs ile enfekte olduktan 12-48 saat sonra mide bulantısı, kusma, ishal, yorgunluk, kas ve karın ağrısı gibi semptomlar ile seyreden hastalık genellikle 1-3 gün sürmekte, iyileşme sonrasında ise iki haftaya kadar dışkı ile virüs saçılımı devam etmektedir. Bazı bireylerde, hastalık asemptomatik seyretmekte ve bu kişiler virüsün yayılımında etkili olmaktadır. Virüse karşı ticari bir aşı henüz bulunmamaktadır (WHO, 2017; O'Shea ve ark., 2019).

Gastroenterit vakalarının sistematik olarak NoV yönünden test edildiği iki ülkeden biri olan Hollanda'da, NoV insidansının her 10.000 kişide 380, Birleşik Krallık'da ise 10.000'de 450 olduğu belirlenmiştir. Aynı değer ABD'de 10.000'de 650, Kanada'da ise 10.000'de 1040 olduğu tahmin edilmektedir. Ayrıca NoV'ler sebebiyle, organ nakli sonrasında veya onkoloji hastalarında immunsupresyona bağlı olarak aylarca süren kalıcı gastroenterit vakaları bildirilmiştir (Belliot ve

ark., 2014). Dünyada bu virüsün prevalansının kontamine sular, bu tür suların kirlettiği sularda yaşayan deniz kabukluları (midye, kum midyesi, istiridye vb), yine bu tip sular ile kontamine olan ve çiğ tüketilen sebze ve meyvelerde çok yüksek olduğunu gösteren güncel çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan Güney Kore’de Kim ve ark. (2016) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, Mart 2014 - Şubat 2015 arasında örnekledikleri 504 adet suyun 104’ünün (%20.6) HNoV yönünden pozitif olduğu, HNoV prevalansının kış-ilkbahar aylarında, yaz-sonbahar aylarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bir diğer çalışmada, ülkemizde Ocak 2017 - Ocak 2018 tarihleri arasında Mardin, Şanlıurfa, Gaziantep ve Kahramanmaraş il ve ilçelerinde bulunan kuyu ve derelerden alınan 60 adet su örneğinin 10’unda (%16.67) HNoV GI, GII ve GIV bulunmuş, pozitiflik tespit edilen örneklerin 3’ünün lokal kuyulardan, 7’sinin ise derelerden elde edildiği bildirilmiştir. Ayrıca, HNoV tespit edilen 6 örneğin GII (%10), 3 örneğin GI (%5) ve 1 örneğin (%1.67) ise GIV genotipine ait olduğu belirlenen çalışma sonuçları, HNoV salgınlarında kontamine suların önemli bir kaynak oluşturabileceğini göstermiştir (Demirci ve ark., 2018). Kıyı sularında avlanan ya da yetiştirilen deniz kabuklularında NoV prevalansının yüksek olduğuna dair yapılan çalışmalardan birinde, İspanya’da 168 deniz kabuklusu (vahşi ve kültür midye, kum midyesi, deniz tarağı) örneği üzerinde, NoV GI, GII ve HAV prevalansı araştırılmış, örneklerin %55.4’ünün en az bir virüs ile, %11,3’ünün de iki veya daha fazla virüs ile kontamine olduğu belirlenmiştir. NoV GI, en prevalan virüs olarak bulunmuş (%32.1), bunu NoV GII (%25.6) ve HAV (%10.1) takip etmiştir. Kontamine deniz kabukluları içerisinde en yüksek pozitifliğe kültür midyesinde (%61.4) rastlanırken, bunu kum midyesi (%59.4), vahşi midye (%54.3) ve deniz tarağı (%38.7) izlemiştir (Polo ve ark., 2015). Benzer şekilde Tan ve ark. (2018) tarafından Çin’de faaliyet gösteren çiftlik, market ve restoranlardan toplanan istiridyelerin analiz edildiği çalışmada, 463 örneğin 96’sında (%20.7) NoV tespit edilmiş, bunlardan 94’ünün (%20.3) NoV GII, 2’sinin (%0,4) NoV GI olduğu rapor edilmiştir. İngiltere’de Cook ve ark. (2019)’nın gerçekleştirdiği çalışmada ise, 568 marul ile 310 taze ve 274 donmuş ahududu örneği NoV prevalansı yönünden incelenmiş, örneklerin sırasıyla %5.3, %2.3 ve %3.6 oranında kontamine olduğu bulunmuştur.

Astrovirüs. *Astroviridae* ailesi, *Mamastrovirus* cinsi içerisinde yer alan, zarfsız, 28-40 nm büyüklüğünde, tek sarmallı (ss) bir RNA virüsüdür. Tespit edilen 8 adet insan astrovirüs (HAstV) serotipi (HAstV 1-8)’nden, HAstV-1’in en prevalan

serotip olduğu, ayrıca bu cinste yer alan virüslerin sığır, kedi, köpek, koyun, domuz, kemirgenler, yaras ve deniz memelilerinde de bulunduğu bildirilmiştir (Greening ve Cannon, 2016; Vu ve ark., 2017). HAstV’lerin dünya genelinde bakteriyel olmayan sporadik gastroenteritlerin %20’sini ve epidemik gastroenteritlerin %0.5-15’ini oluşturduğu tahmin edilmektedir (Greening ve Cannon, 2016). Virüs bulaşı, fekal-oral yolla gerçekleşmekle birlikte, özellikle kontamine su kaynaklı enfeksiyonlar sıkça görülmektedir. Ayrıca, kontamine sulara yetişen deniz kabukluları ve bu tip sularla sula nan ya da yıkanan sebze ve meyveler bulaşta önemlidir. Semptomları 2-4 gün süren sulu ishal, kusma, ateş, abdominal ağrı, anoreksi ve baş ağrısı olan ve çoğunlukla asemptomatik olarak seyreden hastalığın özellikle bağışıklık sistemi zayıf bireylerde gastrointestinal bulgular yanında, merkezi sinir sistemi (MSS) (menenjit ve ensefalit) hastalıklarına da yol açabildiği, MSS tutulumlarında ölüm oranının yüksek olduğu bilinmektedir (O’Shea ve ark., 2019). Oldukça fazla genetik çeşitlilik gösteren AstV’lerin zoonotik yolla bulaşı henüz net olarak ortaya konulmamış olsa da, insan ve hayvan AstV’leri arasındaki genetik benzerlik bu ihtimalin göz ardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir (Vu ve ark., 2017).

Rotavirüs. *Reoviridae* ailesi içerisinde yer alan, zarfsız, 70-75 nm büyüklüğünde, çift sarmallı (ds) RNA virüsüdür. Sekiz grubu (A-H) olan RoV’ler arasında en çok A olmak üzere, B, C ve H grubundaki RoV’ler insanlarla birlikte diğer memelileri de enfekte etmektedir. Çoğunlukla gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere, 5 yaş altı çocuklarda yıllık RoV kaynaklı 138 milyon vakanın ortalama 527.000’i ölümle sonuçlanmaktadır (Martella ve ark., 2010; O’Shea ve ark., 2019). Minimum enfektif dozunun oldukça düşük olması nedeniyle, yaygın olarak görülen (Erol, 2007) enfeksiyonun, özellikle evcil hayvanlarla yakın temas halinde yaşayan bireylerde, zoonotik yolla da bulaşabildiğine dair kanıtlar bulunmaktadır (Greening ve Cannon, 2016). Fekal-oral yolla, insandan insana doğrudan temas ve dışkı ile kontamine gıdalar aracılığıyla bulaşan RoV enfeksiyonlarında, kontamine suların en önemli paya sahip olduğu bildirilmiştir. Enfeksiyonda, oldukça sulu ishal, kusma, ateş, solunum yolu hastalıkları ve dehidratasyon görülmektedir (Kiulia ve ark., 2015).

Adenovirüs. *Adenoviridae* ailesine bağlı, 70-110 nm büyüklüğünde, zarfsız, çift sarmallı (ds) DNA virüsünün beş cinsi mevcuttur. Bunlardan *Mastadenovirüs* cinsi içerisinde yer alan virüsler, insan dahil memelileri enfekte etmektedir. Yedi farklı türü (A-G) olan insan adenovirüslerinin (HAstV) pri-

mer kontaminasyon kaynaklarını yüzme havuzu, içme ve deniz suları oluşturmakta, etkenin vücuda alındığı yol ve tropizmine bağlı olarak gastrointestinal ya da solunum yolu enfeksiyonlarının yanı sıra konjonktivit, hemorajik sistit, nefrit, hepatit ve ensefalit gibi farklı hastalık tabloları da şekillendirebilmektedirler (Greening ve Cannon, 2016; O'Shea ve ark., 2019).

Hepatotropik Virüsler

Hepatit A virusu. *Picornaviridae* ailesi içerisinde yer alan *Hepatitis A virusu* cinsine ait zarfsız, tek sarmallı (ss) bir RNA virüsüdür. HAV'ın tek serotipi, üç genotipi (I, II ve III) ve yedi alt genotipi (IA, IB, IC, IIA, IIB, IIIA, IIIB) bulunmaktadır. Dünya genelinde en sık rastlanan alt genotipler IA, IB ve IIIA olarak rapor edilmektedir (Bosch ve ark., 2016; O'Shea ve ark., 2019). Bununla birlikte, Güney Kore'de en yaygın alt genotip IA olsa da son zamanlarda alt genotip IIIA'nın prevalansının hızla yükseldiği, ayrıca her 100.000'de 1.7 olan 2013 insidansının 2016'da 8.2 olduğu bildirilmiştir (Shin ve ark., 2017). HAV, zarfsız bir virüs olması nedeniyle klor, ozon, asit, sıcaklık, kurutma, gamma ve UV ışın uygulamalarına direnç göstermektedir. Dolayısı ile patojen bakterileri elimine edebilen gıda proseslerinde canlı kalabilen HAV, sütteki yağ içeriğinin virüs üzerine koruyucu etkisinden de yararlanarak, 62.8°C'de 30 dakikada süttten tamamen elimine edilememektedir (Erol, 2007; Wu ve ark., 2019).

HAV enfeksiyonları, iyi hijyen ve sanitasyon uygulamaları sayesinde gelişmiş ülkelerde az görülmekle birlikte, gelişmekte olan ülkelerde endemik seyretmektedir. Çocuklar enfeksiyonu genellikle asemptomatik geçirebilirken, özellikle 60 yaş ve üzerindeki yaş gruplarında çok şiddetli hastalık tabloları meydana gelmekte ve yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmektedir. Endemik bölgelerde, çocuklar hastalığı küçük yaşlarda geçirdiği için bağışıklığa bağlı olarak ileri yaşlarda şiddetli HAV enfeksiyonları nadiren görülmektedir. Bunun aksine, hastalığın endemik olarak görülmediği gelişmiş ülkelerde ise, hastalık çoğunlukla yetişkinlik döneminde meydana gelmekte ve şiddetli seyretmektedir (Bosch ve ark., 2016).

Ateş, baş ağrısı, iştahsızlık, koyu renkli idrar, açık renkli dışkı, mide bulantısı, kusma ve bazen ishal gibi semptomlar ile başlayan hastalıkta, 1-2 hafta sonra meydana gelen viremi ile sarılık tablosu oluşmaktadır. Genel olarak enfeksiyonun 4.-7. haftalarına rastlayan bu sarılık döneminde etkenin dışkı ile saçılımı söz konusu olup (Greening ve Cannon, 2016) bazı

vakalar fulminan hepatit, hepatik ensefalopati ve ölümle sonuçlanmaktadır (Maki ve ark., 2020).

Hepatit E virüsü. *Hepeviridae* ailesine bağlı *Orthohepevirus* cinsi içerisinde yer alan, küçük (27-34 nm), zarfsız, tek sarmallı (ss) bir RNA virüsüdür. *Orthohepevirus* cinsi içerisinde dört (A-D) tür olmakla birlikte insanları sadece *Orthohepevirus A* türü enfekte etmektedir. *Orthohepevirus A* türünde HEV-1 ve HEV-2 genotiplerinin sadece insanları enfekte ettiği, HEV-3 ve HEV-4 genotiplerinin ise zoonotik karakterde olup hem insanlarda hem de domuz, geyik, tavşan ve yaban domuzu gibi hayvanlarda enfeksiyona neden olduğu belirtilmektedir (Pavio ve ark., 2015).

HEV enfeksiyonlarında, 2-8 haftalık inkübasyon periyodunun ardından mide bulantısı, ateş, abdominal ağrı, artralji, koyu renkli idrar, hepatomegali, genel iştahsızlık, halsizlik durumu ve en sonunda sarılık tablosu oluşmaktadır. Enfeksiyonda Guillain-Barre sendromu, sinir sistemi bozuklukları, ensefalit, akut pankreatit, glomerulonefrit, trombositopeni, hemolitik anemi gibi semptomlar da görülmektedir. Hastalık 2 yaş altı çocuklarda, hamilelerde ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde daha ciddi seyretmekte, hamilelerde görülen %10'luk mortalite daha çok gebeliğin son 3 aylık döneminde gerçekleşmektedir (Greening ve Cannon, 2016; O'Shea ve ark., 2019).

HEV enfeksiyonları, gelişmekte olan ülkelerde yetersiz hijyenik koşullara bağlı olarak genellikle insan veya domuz dışkıyla kontamine su yoluyla HEV-1 ve HEV-2 genotipleri tarafından, gelişmiş ülkelerde ise daha çok zoonotik yolla, HEV-3 ve HEV-4 genotipleri tarafından oluşturulmaktadır. Domuz eti ve karaciğeri, av hayvanlarının eti, kontamine sularla yetişen deniz kabukluları ve kontamine sular ile sulanan sebze ve meyveler bulaşta önemli kaynaklar olup bunun yanında, kan ve organ naklinden sonra da insandan insana bulaş rapor edilmiştir (van der Poel, 2014; Adlhoç ve ark., 2019). Yetersiz hijyenik koşullara bir örnek olarak, HEV enfeksiyonlarının özellikle hamilelerde daha ciddi bir tablo ile seyrettiği ve daha yüksek mortaliteye neden olduğunun belirtildiği, Hindistan'da gerçekleştirilen bir çalışmada, 2005-2010 yılları arasında, akut viral hepatit (AVH) ve akut karaciğer yetmezliği (AKY) tanısı konulan 550'si hamile toplam 1088 hasta serolojik yönden incelenmiş, hamile olanların 411 ve 139'unda, hamile olmayanların ise 357 ve 181'inde sırasıyla AVH ve AKY tespit edilmiştir. AVH'li hamile ve hamile olmayan hastalarda HEV oranı sırasıyla %82.72 (340/411) ve

%43.41 (155/357) olarak belirlenmiştir. AKY bulunan hamile ve hamile olmayan hastalarda ise HEV prevalansı sırasıyla %73.38 (102/139) ve %61.32 (111/181) olarak saptanmıştır. Hamile hastaların %80,36'sında (442/550) enfeksiyon etkeni HEV olarak belirlenmiş ve bu kadınlardan 129'u (%75.96) hayatını kaybetmiştir. (Karna ve ark., 2020). HEV'in özellikle gelişmiş ülkelerde zoonotik yolla bulaştığının kanıtı olarak rapor edilen bir vakada ise, Fransa'da 3 günlük bir halsizlik şikâyetiyle doktora başvuran, ardından akut hepatit ve sarılık tablosu şekillenen ve serolojisi HEV pozitif olan hastada, etkenin bulaş kaynağının domuz karaciğeri ve etinden üretilen kontamine bir sosis olduğu tespit edilmiştir (Renou ve ark., 2014). Benzer şekilde, İtalya'da HEV varlığı yönünden inceleme amacı ile üretim işletmelerinden alınan 384 deniz kabuklusu ve 39 su örneğinin sırasıyla %2.6 ve %12.8'inin etkeni taşıdığı, kanalizasyon deşarj bölgeleri yakınlarından alınan 29 su örneğinde ise HEV bulunmadığı, karakterize edilen HEV'lerin hepsinin HEV-3 olduğu belirtilmiştir (La Rosa ve ark., 2018).

Gıda ve Su Kaynaklı Virüslerin Epidemiyolojileri

Uluslararası gıda ticaretinin artması, küresel iklim değişiklikleri, hızlı nüfus artışı ve kentleşme, ülke içi ve dışı turizmin artması, çiğ ya da yetersiz pişmiş gıda tüketimi gibi toplumdaki beslenme tarzının değişmesi, immun sistemi baskılanmış bireylerin sayısındaki artış, antimikrobiyal direnç, temiz su kaynaklarının azalması gibi faktörler gıda kaynaklı patojenlerin epidemiyolojisinde de önemli değişiklikler meydana gelmesine neden olmuştur (Erol, 2016; Miranda ve Schaffner, 2019). Küresel iklim değişiklikleri sonucunda artan yüzey sıcaklıkları, sel ve kuraklık gibi anormal iklim olayları sonucunda gıda, su, parazit ve vektör kaynaklı hastalıkların artması beklenmektedir. Özellikle arbovirüs enfeksiyonları başta olmak üzere, viral gastroenteritler ve viral hepatitlerin yanında diğer birçok viral etkenin prevalans ve insidansında artış olacağı düşünülmektedir (Akman ve Gümüşova, 2016).

Virüsler, fekal-oral ya da kusma yoluyla enfekte insandan sağlıklı insana, gıdaya, suya ve diğer yüzeylere yayılabilir (Yeargin ve ark., 2016). Enfekte bir bireyin dışkıında 10^{11} /g, kusmuğunda ise $10^7/30$ mL virüs partikülü bulunduğu (Kotwal ve Cannon, 2014), şiddetli kusma olgularında hava yolu ile de bulaş gerçekleşebildiği bildirilmiştir (Sökel ve ark., 2018). Ayrıca, viral hepatit geçiren asemptomatik ve anikterik bireylerin de dışkılarında uzun süre virüs saçmaları

nedeni ile bulaşta önemli rol oynadıkları rapor edilmiştir (İncili ve Çalıcıoğlu, 2016). Özellikle zarfsız virüsler çevresel koşullara oldukça dirençli olmaları nedeni ile gıda üzerinde, ellerde, dışkıda ve gıda ile temas eden yüzeylerde uzun süre canlılıklarını koruyabilmekte, bu durum da virüslerin yayılımını ve enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır (Miranda ve Schaffner, 2019). Bununla birlikte, HAV ve HEV gibi virüslerin parenteral yolla da bulaşabileceği belirtilmiştir (Bosch ve ark., 2016).

Gıda ve su kaynaklı viral enfeksiyonlar otel, okul, hastane, huzurevi, gündüz bakımevi, kreş, büyük yolcu gemisi, yaz kampı, catering hizmeti, restoran gibi toplu yemek tüketilen yerlerde daha sık görülmektedir (Hall ve ark., 2014; O'Shea ve ark., 2019). Viral enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerde büyük çoğunlukla hijyenik yetersizlikler ve kontamine su ile, gelişmiş ülkelerde ise daha çok hastalığın endemik olarak görüldüğü düşük gelirli ülkelere seyahat ile veya çiğ ya da az pişmiş et ve karaciğer tüketimi sonucunda zoonotik kökenli olarak meydana gelmektedir (Di Bartolo ve ark., 2015; Hennechart-Collette ve ark., 2019; Garcia ve ark., 2020). Kanalizasyon sularında sıklıkla rastlanan HAV, HEV, RoV, NoV, AdV, AstV, parvovirüs, CoV, PoV gibi enterovirüslerle mücadelede, konvansiyonel arıtmanın viral yükün büyük ölçüde azaltılmasında etkin bir tedbir olmasına rağmen, özellikle PoV ve AdV'lere karşı daha az etkili olduğu rapor edilmektedir. Kanalizasyon suyunun konvansiyonel arıtma ile birlikte ozon ile muamele edilmesinin viral yükü daha da azalttığı, hatta bazı virüsleri tespit edilemeyecek seviyelere indirdiği, buna rağmen iki yöntemin de kanalizasyondaki patojen virüsleri tamamen yok edemediği bildirilmektedir (Wang ve ark., 2018).

Gıda ve su kaynaklı viral enfeksiyonlarda öne çıkan gıdaların, hasat öncesi ve/veya sonrasında etken ile kontamine olabilen deniz kabukluları ve taze sebze ve meyveler olduğu bilinmektedir. Deniz kabuklularının viral yükü, beslenmeleri sırasında filtre ettikleri deniz suyunun kanalizasyon ile kontamine olması durumunda artmaktadır. Sebze ve meyvelerin yetiştirilmesinde kontamine su ile sulama, hasat öncesi bulaş, yetersiz hijyenik koşullar altında yapılan hasat, proses, hazırlama, paketlenme ve dağıtımda kontamine su kullanımı ve enfekte işçiler, hasat sonrası bulaş nedenlerinden en önemlilerini oluşturmaktadır (Seo ve ark., 2014; Bosch ve ark., 2016; Miranda ve Schaffner, 2019).

İnsanlarda, dünya çapında yüksek prevalans ile seyrettiği rapor edilen enterotropik virüslerden NoV, AstV, RoV ve AdV

ile hepatotropik virüsler olan HAV ve HEV varlığının deniz kabukluları, sebze ve meyveler ile bunların üretimleri ile ilgili olan suların öncelikli örnek olarak test edildiği araştırmalar incelendiğinde, güncel birçok veri ile karşılaşılmaktadır. Bu çalışmalar içerisinde, deniz kabukluları ve su ile ilgili olanlardan, 2015-2017 yılları arasında, İtalya'nın güneybatı bölgesine ait 289 deniz kabuklusunda, %62 viral patojen prevalansının bulunduğu bildirilen bir çalışmada, 26'şar örnekte HAV ve RoV (%8.9), 31 örnekte NoV GI (%10.8), 114 örnekte NoV GII (%39.7), 60 örnekte AstV (%20.8), 16 örnekte AdV (%5.6) varlığı tespit edilmiştir (Fusco ve ark., 2019). Aynı ülkede gerçekleştirilen bir diğer çalışmada, 108 donmuş ve taze deniz kabuklusu, 70 sebze, 23 su, 17 yabancımersini-böğürtlen-ahududu karışımı ile 28 yüzey svap örneği bazı enterotropik ve hepatotropik virüsler yönünden incelenmiştir. Deniz kabuklularında %18.5 oranında tespit edilen NoV'un genotip dağılımı %10.2 GI, %5.6 GII ve %2.8 GIV iken, RoV ise örneklerin hiçbirinde saptanamamıştır. İncelenen 23 adet su örneğinin %21.7'sinin NoV GII ile, %4.3'ünün RoV ile kontamine olduğu belirlenmiştir. Yetmiş sebze örneğinde %2.9 oranında NoV GI kontaminasyonu bulunurken, HEV varlığı sadece su örneklerinin %4.3'ünde bulunmuştur. Meyvelerde ve yüzey svaplarında ise enterik virüs varlığına rastlanmamıştır (Purpari ve ark., 2019). Güney Kore'de yapılan ve 51 istiridye, 51 deniz tarağı ve 50 midye olmak üzere toplam 152 deniz kabuklusunda NoV, HAV, HEV ve RoV varlığının araştırıldığı bir prevalans çalışmasında, NoV GII'nin %21.7 (33/152), NoV GI'in %5.9 (9/152), HAV'ın %0.7 (1/152) oranında bulunduğu, HEV ve RoV varlığı saptanmadığı rapor edilmiştir (Seo ve ark., 2014). İspanya'da yedi üretim sahasından 18 aylık bir zaman periyodu içerisinde toplanan 81 midye örneğinin 12'sinde (%14.81) HEV-3 varlığı belirlenirken (Mesquita ve ark., 2016), Vietnam'da iki deniz ürünü satış yeri ile iki süpermarketten elde edilen 121 deniz kabuklusu örneğinin 99'unun (%81.8) NoV, 15'inin (%12.4) AstV, 14'ünün (%11.6) HEV ve 2'sinin (%1.7) HAV taşıdığı bildirilmiştir (Suffredini ve ark., 2020).

Çevresel suların incelendiği çalışmalardan Almanya'da gerçekleştirilen ve bir nehirin üç farklı bölgesinden, farklı zamanlarda alınan yirmi dörder su, biyofilm ve sediment örneklerinin birlikte değerlendirildiği araştırmada, enterik virüs prevalansları yüksekte düşüğe olmak üzere HAdV>EV>RoV>NoV GII olarak gösterilmiştir. Su örneklerinin %87.5'inin HAdV, %20.8'inin EV, %16.7'sinin RoV ve %8.3'ünün NoV GII yönünden pozitif olduğu tespit edilirken, biyofilm ve sediment örneklerinde HAdV varlığı

%54.2 olarak bulunmuş, RoV ve NoV GII varlığına ise rastlanmamıştır (Mackowiak ve ark., 2018). Arjantin'de yapılan başka bir çalışmada, 2012 yılında bir barajdan alınan 48 adet, 2013 ve 2015 yılları arasında ise baraj kenarındaki turistik plajların bulunduğu alandan alınan 66 adet su örneği RoV, HAdV, NoV, HAV ve HEV varlığı yönünden incelenmiştir. İlk periyotta alınan 48 örnekte, RoV genogrup A %52.1 (25/48), HAdV %50 (24/48), NoV %60.4 (29/48), HAV %22.9 (11/48), HEV %2,1 (1/48) olup toplam enterovirus varlığı %64.6 (31/48) olarak belirlenmiştir. İkinci periyotta ise, 66 örnekte RoV ve HAdV %18.2 (12/66), NoV %31.8 (21/66), HEV %7.57 (5/66) olarak bulunmuş, HAV varlığına rastlanmamış, toplamda örneklerin %66,7'sinin (44/66) enterovirüsler yönünden pozitif olduğu saptanmıştır (Masachessi ve ark., 2018).

Sebze ve meyve örneklerinde enterotropik ve hepatotropik virüs prevalansı belirlenmesine yönelik olarak Güney Kore'de 2016-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada, 80 adet çiftlikten toplanan 541 taze sebze ve meyve, tarım alanlarından alınan 191 toprak, 14 sulama suyu ve 27 çalışan eldiveni olmak üzere toplam 773 örnekten 2 salatalık ve 2 sulama suyunda NoV GI (%0.51, 4/773), 1 salatalık ve 2 sulama suyunda NoV GII (%0.38, 3/773), 1 çilek ve 1 eldiven örneğinde ise HAV (%0.25, 2/773) bulunmuştur (Shin ve ark., 2019). İtalya'da faaliyet gösteren marketlerde, ambalajlı şekilde, tüketime hazır olarak satışa sunulan toplam 911 sebze örneğinden 18'inde HAV (%1.9), 6'sında HEV (%0.6) varlığı tespit edilirken NoV varlığına rastlanmamıştır (Terio ve ark., 2017). İspanya'da, uluslararası bir havaalanında, ülkeye gelen yolcular tarafından yasal olmayan yollarla ülkeye sokulmaya çalışılırken tespit edilip alıkonulan ve NoV GI, NoV GII, HEV ve HAV yönünden test edilen 122 et ve et ürününün 65'i (%53.3) HEV, 3'ü (%2.5) NoV GI, 1'i ise (%0.8) NoV GII yönünden pozitif bulunmuş, HAV varlığına ise rastlanmamıştır (Rodriguez-Lazaro ve ark., 2015).

Korunma ve Kontrol

İnsanlarda enfeksiyon yayılımının azaltılması/önlenmesinde birincil ve en etkin yöntem aşılama değildir. Bu derleme kapsamında yer alan bazı viral etkenlerin de insanlarda enfeksiyon oluşturmalarının önlenmesinde aşı uygulamaları bulunmaktadır. Bu nedenle, öncelikle korunma ve kontrol kapsamında, enfeksiyonun insanlarda yayılımının önlenmesi amacı ile gerçekleştirilen aşılamalara yer verilecektir. Önemli bir enterotropik virüs olan RoV'e karşı aşılama, ilk olarak 1998 yı-

ında ABD’de kullanılmaya başlanılmıştır. Yeni patojen suşları da kapsayacak şekilde farklı firmalar tarafından geliştirilen yeni tip aşılarda günümüzde de kullanılmaktadır (Jain ve ark., 2014). En yaygın akut viral hepatit etkeni olan HAV’a karşı da aşılama ile korunma sağlamak mümkündür. Dünya’da, 1995 yılından itibaren HAV aşısı kullanılmaya başlanılmış ve ülkemizde de 2012 yılından itibaren, bebeklik döneminde 18. ve 24. ayların sonlarında olmak üzere iki doz olarak uygulanmaktadır. Aşının koruyuculuğunun ortalama olarak 20 yıl olduğu öngörülmekle birlikte, sonrasında bir hatırlatma dozu önerilmektedir (Afyon ve ark., 2018). Bir diğer önemli hepatit etkeni olan HEV’e karşı Çin’de geliştirilen aşı 2011 yılından itibaren 16-65 yaş arasındaki bireylerde kullanılmaktadır. Aşının 16-65 yaş arasındaki yetişkinlerde güvenirliliği kanıtlanmış olup yapılan çalışmalarda 65 yaş üzeri kişilerde de güvenli olduğu belirtilmiştir (Yu ve ark., 2019; Yin ve ark., 2020).

Günümüz koşullarında, gıda ve su patojenlerinden korunmada en yeni yaklaşım risk temelli değerlendirmelerdir. Bir gıdada bulunma olasılığı olan biyolojik, kimyasal ve fiziksel tehlikelerin belirlenmesi ve derecelendirilmesi, alınacak kontrol önlemlerinin tanımlanması ve geçerliliğinin oluşturulması yönünden büyük önem taşımaktadır. Özellikle biyolojik risk değerlendirmelerinde, sadece bakteriyel gıda patojenlerinin göz önünde bulundurulması, prevalansları göz ardı edilemeyecek kadar yüksek olan enterotropik ve hepatotropik virüslerin bu değerlendirmenin dışında bırakılması, önemli bir tehlikenin atlanmasına neden olmaktadır (Miranda ve Schaffner, 2019). Ancak, gıda kaynaklı hastalıklarda virüslerin de oldukça büyük bir yer tuttuğunun kabul edilmesi sonrasında, işletmelerin gıda güvenliği stratejileri içerisinde viral kontaminasyonlardan korunma ve kontrol tedbirleri de yer almaya başlamıştır.

Gıda ve su kaynaklı viral kontaminasyonlar, güvenli hammadde, üretim sırasında hijyen prosedürlerine uyulması, güvenli su kullanımı, işleme öncesi, sırası ve sonrasında çapraz kontaminasyonların önlenmesi, çevre hijyeni, personel eğitimi, iyi üretim uygulamaları (GMP), iyi hijyen uygulamaları (GHP) ve Kritik Kontrol Noktalarında Tehlike Analizi (HACCP) prosedürlerine uyulması ile etkin şekilde önlenmektedir. Bunun yanı sıra, gıdaların işlenmesi sırasında uygulanan soğutma, dondurma, asidifikasyon, su aktivitesinin düşürülmesi, modifiye atmosfer paketleme, pastörizasyon, yüksek hidrostatik basınç, gıda ışınlama gibi birçok teknolojik uygulamanın, gıda kaynaklı virüslerin eliminasyonunda yetersiz kalabileceği de bildirilmiştir (Keyvan ve ark.,

2018). Bu konu ile ilgili olarak, bazı meyve ve sebzelerde enterotropik ve hepatotropik virüslerin eliminasyonuna yönelik uygulamaları içeren güncel çalışmalarda dezenfektan uygulamaları, ışınlama, pişirme ve hidrostatik basınç uygulaması başlıkları altında yer verilmiştir.

Dezenfektan uygulamaları: Bu uygulamalardan ilkinde, deneysel olarak HuNoV G1 ve G2 ile kontamine edilmiş tüketime hazır karışık salatanın, 3 farklı dezenfektan (100 ppm sodyum hipoklorür, 80 ppm perasetik asit ve 20 ppm klor dioksit) içeren su ile yıkanma sonrasında antiviral etkilerinin incelendiği çalışmada, en yüksek antiviral etkinin perasetik asitte, en düşük etkinin ise klor dioksitte görüldüğü tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, sodyum hipoklorür ve özellikle perasetik asitin, HACCP ilkeleriyle belirlenen hijyen ve kontrol kurallarıyla birlikte, taze sebze/meyve endüstrisinde bu virüsün eliminasyonunda etkin bir dezenfektan olarak kullanılabilirliği belirtilmiştir (Anfruns-Estrada ve ark., 2019). Bir diğer çalışmada, FCV, HAV ve MNV-1 ile kontamine edilen taze marul örneklerinin, aktif klor (15 ppm) ve peroksiasetik asit bazlı (100 ppm) dezenfektan içeren suda yıkanması sonrasında, iki bileşiğin de test edilen virüsler üzerindeki etkisi benzer olarak saptanmıştır. En yüksek antiviral etkinin FCV’de peroksiasetik asit kullanımı (3.2 log azalma) ile olduğu, bunu aktif klor kullanımının izlediği (2.9 log azalma), en düşük etkinin ise HAV’de aktif klor kullanımında (0.7 log azalma) görüldüğü belirlenmiştir (Fraisse ve ark., 2011). Bu durum, farklı konsantrasyon ve etken maddelerin yanı sıra, farklı virüslerin de etken maddelere karşı duyarlılıklarında fark olabileceğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. Ayrıca, aktif klor ve peroksiasetik asitin önemli bir enterotropik virüs olan NoV üzerinde çok düşük bir inhibitör etki göstermesi, bu etkenin taze meyve ve sebzelerde eliminasyonunda farklı yaklaşımların gerekli olabileceğini düşündürmektedir. Bir diğer çalışmada, MNV ve HAV ile kontamine edilen taze ve donmuş çilek, ahududu ve yaban mersininde güvenli dozlarda Ultraviyole-C (UV-C) uygulaması gerçekleştirilmiş, sonuçta uygulamanın yeterli bir antiviral etki sağlamadığı, dolayısı ile gıda kaynaklı virüslerin inaktivasyonunda, UV-C’nin tek başına yeterli bir yöntem olmadığı ortaya konulmuştur (Butot ve ark., 2018). Bir diğer etkili dezenfektan olan ozon gazının, MNV-1 ve HAV ile kontamine edilen taze ahududu örneklerinde virüs etkisinin incelendiği bir araştırmada, bu gazın sadece HNoV inaktivasyonunda ve kontrolünde iyi bir aday olduğu rapor edilmiştir (Brie ve ark., 2018).

İşılama: Gıdalara uygulanan koruyucu yöntemlerden bir tanesi de gıda işılama teknolojisidir. Gıda işılama yöntemi, patates, soğan, sebze, meyve, baharat, beyaz et gibi ürünlerin belirli dozlarda işınlanarak bozulmasını önlemek, raf ömrünü uzatmak ve patojen mikroorganizmaları elimine etmek için kullanılmaktadır (Erol, 2007). Türk Gıda Kodeksi (TGK) Gıda İşılama Yönetmeliği (2019) Ek-2’de, çeşitli gıda gruplarına uygulanabilecek işılama dozları kilo Grey (kGy) birimi üzerinden verilmiş olup, buna göre uygulanabilecek en yüksek doz kurutulmuş sebzeler, baharatlar, kuru aromatik bitkiler, otlar, çeşniler ve bitkisel çaylar gıda grubuna olmak üzere, 10 kGy olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte, yapılan çalışmalarda 20-25 kGy’lik gamma radyasyon dozunun bile virüsleri tam olarak elimine etmediği ortaya konulmuştur (Akakçe ve Çam, 2019). Ayrıca, gıdaya uygulanan yüksek dozlardaki ışının, gıdanın yapısında bozulmalar meydana getirdiği, besin değeri kaybı ve istenilmeyen tat ve koku oluşturduğu bildirilmiştir (Erol, 2007).

Pişirme: Geleneksel pişirme yönteminin HAV üzerinde inaktive edici etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, deneysel olarak HAV ile kontamine edildikten sonra kabukları açılarak 100°C sıcaklıkta pişirilen deniz taraklarında etkenin tamamen inaktive olması, bu tip ürünleri kabukları açılmış olarak en az 2 dakikasını 100°C’de olmak üzere 12 dakika boyunca pişirmenin, gıda kaynaklı hastalıklardan korunmak için yeterli olduğu belirtilmiştir (Pascoli ve ark., 2016). İspanya’da deniz taraklarında pişirme esnasında iç sıcaklığın 5 dakika boyunca 90°C’de tutulmasının HAV, HuNoV GI ve GII üzerine etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise, yapılan uygulama sonucunda HAV miktarında 3.89 log₁₀, HuNoV GI miktarında 2.96 log₁₀ ve HuNoV GII miktarında da 2.56 log₁₀ azalma meydana geldiği saptanmıştır (Fuentes ve ark., 2021). 2016 yılında Ettayebi ve ark., (2016) HuNoV içeren dışkı süspansiyonlarına 15 dakika boyunca 60°C sıcaklık uygulamasından sonra virüsün enfektivitesini kaybettiğini belirlemiştir. Yine EV, HuNoV, HAV ve HEV gibi virüslerin, kaynayan suda 1 dakika sonunda viral yüklerinde 4 log₁₀’dan fazla azalma meydana geldiği bildirilmiştir (CDC, 2009). Benzer şekilde 2 dakika boyunca 70°C sıcaklık uygulamasının ardından, MNV tespit limitlerinin altına düşmüş (Hirneisen ve Kniel, 2013), ayrıca pişirme sırasında domuz etinde merkez sıcaklığın 20 dakika boyunca en az 71°C’de tutulmasının, HEV inaktivasyonu için gerekli olduğu belirtilmiştir (Barnaud ve ark., 2012)

Hidrostatik basınç uygulaması: Yüksek hidrostatik basınç yöntemi de viral patojenlerin inaktivasyonunda kullanılan bir

yöntemdir. 22°C’de, 5 dakika boyunca, 450 MPa basınç uygulaması ile HAV ve RoV miktarında 7-8 log₁₀ azalma meydana gelmiştir (Shukla ve ark., 2018). Avrupa ülkelerinde sık görülen ve zoonotik yolla da bulaşabilen HEV-3 genotipinin yüksek basınç uygulaması karşısındaki stabilitesi üzerine yapılan bir çalışmada, 20°C’de 200 MPa basınç uygulaması sonrasında viral yükte 0,5 log₁₀, 400 MPa basınç uygulaması sonrasında 1 log₁₀, 4°C’de 200 MPa basınç uygulamasından sonra 1 log₁₀ ve 400 MPa basınç uygulamasından sonra ise 2 log₁₀ azalma meydana gelmiştir. İki sıcaklık derecesinde de 600 MPa basınç uygulamasının ardından virüs büyük ölçüde inaktive olmuştur (>3,5 log₁₀) (Johne ve ark., 2021). Gıda matrisi üzerinde, farklı virüslerin farklı sıcaklık, basınç uygulaması ve pH değerindeki durumlarının incelendiği bir başka çalışmada ise, pH 7.0 değerinde, 4°C’de, 2 dakika boyunca uygulanan 300 MPa yüksek basınç sonrasında, RoV miktarında 4.1 log₁₀, aynı parametrelerde, pH 4.0 değerinde ise 1.9 log₁₀ azalma meydana gelmiştir. pH 7.0 değerinde, 4°C’de, 2 dakika boyunca 350 MPa basınç uygulaması sonrasında HuNoV miktarında 8,1 log₁₀ azalma meydana gelirken, aynı parametrelerde 20°C’de yapılan uygulama sonrasında ise 4.1 log₁₀ azalma meydana gelmiştir. Yine pH 4.0 değerinde, 4°C’de, 2 dakika boyunca uygulanan 350 MPa basınç sonrasında, MNV-1 miktarında 6.0 log₁₀ azalma meydana gelirken, pH 6.0 değerinde, 20°C’de, 1 dakika boyunca uygulanan 250 MPa basınç sonrasında FCV miktarında 4.1 log₁₀ azalma oluşmuştur. Bununla birlikte, AiV ve PoV gibi virüsler yüksek basınç uygulamalarına dirençli olup, 600 MPa basınç uygulaması sonrasında dahi virüs miktarında bir indirgenme meydana gelmemiştir (Lou ve ark., 2015).

Yukarıda bahsedilen yaklaşımlar dışında ticari olarak erişilebilen antiviral ilaçlar, virüslerde gelişen çoklu ilaç direnci sebebiyle eliminasyonda her zaman etkili olamayabilmektedirler. Bu nedenle, birtakım alternatif uygulamalara ait birçok güncel yaklaşım bulunmaktadır. Bunlardan ilki, doğal kaynaklardan elde edilen, bazı antiviral etki potansiyeli bulunan bileşik ve ekstraktların (polifenolik bileşikler, saponin, sitrik asit, yaban mersinindeki proanthocyanidin, nar suyu, üzüm çekirdeği ekstraktı, kitosan, siyah ahududu suyu ve dut suyu, kızılıcık, limon otu yağı, yeşil çay ekstraktı, *Hibiscus sabdariffa* ekstraktı vb) ya da gıdanın kendi içerisinde doğal olarak bulunabilen antimikrobiyal etkili maddelerin kullanımına yönelik çalışmalardır (Lee ve ark., 2014). Farklı 16 bitkisel ekstraktın HAV üzerine inhibitör etkisinin incelendiği bir çalışmada, *Alnus japonica* (Japon kızılbaşacı), *Artemisia annua* (Peygamber süpürgesi), *Allium sativum* (Sarımsak), *Allium*

fistulosum (Yeşil soğan), *Agrimonia pilosa* (Kasık otu), *Pleuropterus multiflorus* (Hasuo bitkisi), *Eleutherococcus senticosus* (Sibirya ginsengi), *Coriandrum sativum* (Kişniş), *Ginko biloba* (Mabet ağacı) ve *Torilis japonica* (Japon çit maydonozu) ekstraktları olmak üzere 10 ekstraktın HAV'e karşı etkili olduğu, en kuvvetli antiviral etkiyi *Alnus japonica* ekstraktının gösterdiği rapor edilmiştir (Seo ve ark., 2017). Resveratrolün NoV kaynaklı gıda enfeksiyonlarından korunmada önemli rol oynayabileceği belirtilmiştir (Oh ve ark., 2015). Kekik uçucu yağı ve primer bileşiği olan karvakrolün MNV üzerine antiviral etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, karvakrolün virüs sayısında 1 saatte 3.84 log₁₀ düşüş sağlayabilmesi, bu maddelerin NoV kontrolünde potansiyel bir gıda ve yüzey dezenfektanı olarak kullanılabilceğini göstermektedir (Gilling ve ark., 2014). Falco ve ark. (2019b)'nın çalışmasında, portakal suyu, elma suyu, süt ve Meksika'ya özgü bir içecek olan horchata gibi gıdaların HAV ve MNV ile kontamine edilmesi sonrasında, gastrik koşullarda, yeşil çay ekstraktının antiviral etkisi incelenmiş, 5 mg/mL oranındaki yeşil çay ekstraktının elma suyundaki MNV miktarını tespit edilebilir limitlerin altına düşürdüğü, ayrıca süt, horchata ve portakal suyunda da 1.0-1.8 log azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada 5 mg/mL oranındaki yeşil çay ekstraktının HAV miktarında portakal suyunda 1.2 log, elma suyunda 2.1 log, horchatada 1.5 log ve sütte 1.7 log düşüş sağladığı tespit edilmiştir. Çalışma sonunda, yeşil çay ekstraktının gıda kaynaklı viral hastalıkların önlenmesinde doğal bir seçenek olarak kullanımının uygun olduğu ortaya konulmuştur. Falco ve ark. (2019a)'nın başka bir çalışmasında ise, yeşil çay ekstraktı içeren aljinat-oleik asit bazlı yenilebilir film kaplamaların iki farklı pH değerinde (5.5-7.0), 10°C ve 25°C sıcaklıklarda, çilek ve ahududu üzerindeki antiviral ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Antioksidan özelliklerin pH değerine bağlı olarak değişmediği, ancak antiviral özelliklerin pH 5.5'te daha fazla olduğu belirlenmiştir. Saf yeşil çay ekstraktına göre yeşil çay içeren filmlerin antioksidan aktivitesi daha düşük bulunmuş, bu da yeşil çaya antioksidan özellikler kazandıran polifenoller gibi bileşiklerin, filmlerden salınımının sınırlı olmasına bağlanmıştır. Antiviral özellikler ise HNoV ile aynı familya içerisinde yer alan MNV ve HAV üzerinde araştırılmış, örnekler deneysel olarak enfekte edilmiştir. Çilek ve ahududu örnekleri, kaplama uygulamasından sonra 10°C'de 4 gün muhafaza edilmiş ve muhafaza sonrasında kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında, viral yüklerde 1.5-2.0 log₁₀ azalma meydana geldiği, 25°C'de

1 gece muhafaza sonrasında ise iki virüsün de tamamen inaktive olduğu belirlenmiştir. Sonuçta, yenilebilir film kaplamaların gıda güvenliğini sağlamada potansiyel antiviral etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Falco ve ark. (2020)'nın meyve sularındaki enterik virüsler üzerine yeşil çay ekstraktı ve düşük sıcaklıkta pastörizasyon uygulamasının etkisini inceledikleri bir çalışmada, 50°C'de 30 dakika düşük pastörizasyon uygulanan meyve sularında yeşil çay ekstraktı kullanımının, sadece sıcaklık uygulamasına göre MNV-1 miktarını 4 log daha fazla düşürerek, daha yüksek antiviral etki oluşturduğu, kombine şekilde yapılan uygulamanın gıda güvenliğini artırdığı belirlenmiştir. Elma suyu ve sütün FCV-F9, MNV-1 ve HAV ile kontaminasyonu sonrasında, gastrik koşullarda, üzüm çekirdeği ekstraktının antiviral etkisinin incelendiği başka bir çalışmada, en duyarlı virüsün FCV-F9 olduğu, ekstraktın 37°C'de daha yüksek etki gösterdiği, 1 mg/mL ekstrakt ile 37°C'de 15 dakika inkübasyon sonucunda FCV-F9, 2 mg/mL üzüm çekirdeği ekstraktı ile 37°C'de 6 saat inkübasyon sonunda ise HAV ve MNV-1 titrelerinin tespit edilebilir seviyenin altına indiği belirlenerek, ekstraktın düşük maliyeti ile de gıda kaynaklı viral enfeksiyonların önlenmesi, gıda güvenliğinin artırılması ve halk sağlığının korunmasında uygun bir doğal bileşik olduğu belirtilmiştir (Joshi ve ark., 2015). Benzer şekilde, üzüm çekirdeği ekstraktı, gingerol ve kurkumin varlığında HAV'ın sıcaklığa karşı duyarlılığının arttığı tespit edilmiş ve bu virüsün sıcaklık uygulanarak eliminasyonunda, bu tip ekstraktların ısı işlemler ile kombine olarak kullanılabilceği önerilmiştir (Patwardhan ve ark., 2020). Ayrıca, sütün doğal yapısında bulunan kazein, α -laktalbumin, β -laktoglobulin, laktoferrin, laktoferrisin gibi proteinlerin de antiviral etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Ng ve ark., 2015).

Bunların dışında, veteriner otoritesi öncülüğünde başlatılıp, ilgili diğer disiplinleri de kapsayacak şekilde hayvan, insan ve çevre sağlığını bir bütün olarak ele alan tek sağlık yaklaşımı da korunma ve kontrolde oldukça etkilidir. İnsanları enfekte eden patojenlerin % 61'inin zoonoz kökenli olduğunun anlaşılması ve insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı mikroorganizmalarda gelişen antimikrobiyal direncin artması nedeni ile tek sağlık yaklaşımı gün geçtikçe daha da önem kazanmaktadır (Ryu ve ark., 2017). Diğer zoonozlar ile mücadelede olduğu gibi gıda ve su kaynaklı hastalıkların önlenmesinde de tek sağlık yaklaşımı son 10 yıldır gelişmiş ülkelerde başarı ile uygulanmaktadır (Aguirre ve ark., 2019).

Sonuç

Son yıllarda tanıya yönelik teknolojik gelişmelerin ivme kazanması ile viral enfeksiyonların prevalansları hakkında daha güvenilir bilgilere ulaşılmıştır. Bunun sonucunda daha önce bilinenin aksine, viral etkenlerin özellikle gastroenterit ile seyreden hastalıklardaki payının oldukça büyük olduğu anlaşılmıştır. Virüslerle mücadele, çevresel şartlara dayanıklı olmaları, gıda proseslerine bakterilere göre daha direnç göstermeleri, ticari antiviral etkenlerin oldukça kısıtlı olması gibi sebeplerle diğer mikroorganizmalara göre daha zor olmakta, bu nedenle özellikle gıda sektöründe korunma ve kontrol önlemleri büyük önem taşımaktadır.

Gıda ve su kaynaklı viral enfeksiyonlardan korunmada; sıcaklık uygulamaları, yüksek basınç uygulamaları, doğal antiviral bileşikler, UV ışını ve çeşitli dezenfektanların kullanımı gibi yöntemler olsa da, en etkili işletmelerin personel ve su hijyeni başta olmak üzere iyi hijyen uygulamaları doğrultusunda faaliyet göstermeleri gerekliliğidir. Bu kapsamda, GMP, GHP ve HACCP sisteminin eksiksiz ve ciddiyetle uygulanması, gıda ve su kaynaklı enfeksiyon ve intoksikasyonlardan korunma sağlayacaktır. Bununla birlikte, RoV, HEV, HAV gibi aşısı mevcut olan etkenlere karşı uygulanan aşılama programları ise korunmada en etkili yoldur. Ayrıca, son yıllarda üzerinde sıklıkla durulan, doğal bileşiklerden elde edilen antiviral ajanların gıdalarda kullanılması ile oluşan antiviral etki birçok çalışmada gösterilmiş, gelişen antimikrobiyal direnç tehlikesine karşı doğal bileşiklerden elde edilen antimikrobiyal ajanların kullanımının önemi vurgulanmıştır.

Etik Standart ile Uyumluluk

Çıkar çatışması: Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Etik izin: Araştırma niteliği bakımından etik izne tabii değildir.

Finansal destek: -

Teşekkür: -

Açıklama: -

Kaynaklar

Adlhoch, C., Mand'akova, Z., Ethelberg, S., Epstein, J., Rimhanen-Finne, R., Figoni, J., Baylis, S.A., Faber, M., Mellou, K., Murphy, N., O'Gorman J., Tosti, M.E., Ciccaglione, A.R., Hofhuis, A., Zaaijer, A., Lange, H., Sousa, R.D., Avellon, A., Sundqvist, L., Said, B., Ijaz, S. (2019). Standardising surveillance of hepatitis E virus infection in the EU/EEA : A review of national practices and suggestions for the way forward. *Journal of Clinical Virology*, 120, 63-67.

<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.09.005>

Afyon, M., Zerman, M., Şimşek, B. (2018). Evaluation of susceptibility to hepatitis a virus infection in naval academy students and staff. *Gülhane Medical Journal*, 60, 1-4.

<https://doi.org/10.26657/Gulhane.263985>

Aguirre, A.A., Longcore, T., Barbieri, M., Dabritz, H., Hill, D., Klein, P.N., Lepczyk, C., Lilly, E.L., McLeod, R., Milcarsky, J., Murphy, C.E., Su, C., VanWormer, E., Yolken, R., Sizemore, G.C. (2019). The one health approach to toxoplasmosis: Epidemiology, control, and prevention strategies. *EcoHealth*, 16, 378-390.

<https://doi.org/10.1007/s10393-019-01405-7>

Akakçe, N., Çam, F.N. (2019). Bir gıda koruma yöntemi: Işınlama. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 34(2), 207-221.

<https://doi.org/10.36846/CJAFS.2020.12>

Akman, A., Gümüsova, S. (2016). Küresel iklim değişiklikleri ve viral enfeksiyonlar. *Van Veterinary Journal*, 27(3), 171-176.

Anfruns-Estrada, E., Bottaro, M., Pinto, R.M., Guix, S., Bosch, A. (2019). Effectiveness of consumers washing with sanitizers to reduce human norovirus on mixed salad. *Foods*, 8(637), 1-7.

<https://doi.org/10.3390/foods8120637>

Barnaud, E., Rogee, S., Garry, P., Rose, N., Pavio, N. (2012). Thermal inactivation of infectious hepatitis E virus in experimentally contaminated food. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(15), 5153-5159.

<https://doi.org/10.1128/AEM.00436-12>

Belliot, G., Lopman, B. A., Ambert-Balay, K., Pothier, P. (2014). The burden of norovirus gastroenteritis: an important foodborne and healthcare-related infection. *Clinical Microbiology and Infection*, 20, 724-730.

<https://doi.org/10.1111/1469-0691.12722>

- Bosch, A., Gkogka, E., Le Guyader, F.S., Loisy-Hamon, F., Lee, A., van Lieshout, L., Marthi, B., Myrmel, M., Sansom, A., Schultz, A.C., Winkler, A., Zuber, S., Phister, T. (2018).** Foodborne viruses : Detection, risk assessment and control options in food processing. *International Journal of Food Microbiology*, 285, 110-128.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.06.001>
- Bosch, A., Pinto, R.M., Guix, S. (2016).** Foodborne viruses. *Current Opinion in Food Science*, 8, 110-119.
<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.04.002>
- Brie, A., Boudaud, N., Mssihid, A., Loutreul, J., Bertrand, I., Gantzer, C. (2018).** Inactivation of murine norovirus and hepatitis A virus on fresh raspberries by gaseous ozone treatment. *Food Microbiology*, 70, 1-6.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2017.08.010>
- Butot, S., Cantergiani, F., Moser, M., Jean, J., Lima, A., Michot, L., Putallaz, T., Stroheker, T., Zuber, S. (2018).** UV-C inactivation of foodborne bacterial and viral pathogens and surrogates on fresh and frozen berries. *International Journal of Food Microbiology*, 275, 8-16.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.03.016>
- CDC (2009).** Centers for Disease Control and Prevention. Fact sheet for healthy drinking water: Drinking water treatment methods for backcountry and travel use.
https://www.cdc.gov/healthywater/pdf/drinking/Backcountry_Water_Treatment.pdf (Erişim tarihi: 14.02.2021).
- Cook, N., Williams, L., D'Agostino, M. (2019).** Prevalence of norovirus in produce sold at retail in the United Kingdom. *Food Microbiology*, 79, 85-89.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.12.003>
- Demirci, M., Yiğın, A., Eser, N., Dinç, H. (2018).** Sularda insan enfeksiyonları ile ilişkili norovirus genogruplarının real-time PCR yöntemi ile saptanması. *Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi.*, 29(2), 121-126.
<https://doi.org/10.35864/evmd.513514>
- Di Bartolo, I., Angeloni, G., Ponterio, E., Ostanello, F., Ruggeri, F.M. (2015).** Detection of hepatitis E virus in pork liver sausages. *International Journal of Food Microbiology*, 193, 29-33.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.10.005>
- Erol, İ. (2016).** Yeni ve yeniden önem kazanan gıda kaynaklı bakteriyel zoonozların epidemiyolojisi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 87(2), 63-76.
- Erol, İ. (2007).** Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Ankara: Pozitif Matbaacılık. ISBN 978-975-00131-0-9
- Ettayebi, K., Crawford, S. E., Murakami, K., Broughman, J. R., Karandikar, U., Tenge, V. R., Neill, F.H., Blutt, S.E., Zeng, X.L., Qu, L., Kou, B., Opekun, A.R., Burrin, D., Graham, D.Y., Ramani, S., Atmar, R.L., Estes, M.K. (2016).** Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids. *Science*, 353(6306), 1387-1394.
<https://doi.org/10.1126/science.aaf5211>
- Falco, I., Diaz-Reolid, A., Randazzo, W., Sanchez, G. (2020).** Green tea extract assisted low-temperature pasteurization to inactivate enteric viruses in juices. *International Journal of Food Microbiology*, 334, 108809.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108809>
- Falco, I., Flores-Meraz, P.L., Randazzo, W., Sanchez, G., Lopez-Rubio, A., Fabra, M.J. (2019a).** Antiviral activity of alginate-oleic acid based coatings incorporating green tea extract on strawberries and raspberries. *Food Hydrocolloids*, 87, 611-618.
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.08.055>
- Falco, I., Randazzo, W., Rodriguez-Diaz, J., Gozalbo-Rovira, R., Luque, D., Aznar, R., Sanchez, G. (2019b).** Antiviral activity of aged green tea extract in model food systems and under gastric conditions. *International Journal of Food Microbiology*, 292, 101-106.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.12.019>
- Fraisse, A., Temmam, S., Deboosere, N., Guillier, L., Delobel, A., Maris, P., Vialette, M., Morin, T., Perelle, S. (2011).** Comparison of chlorine and peroxyacetic-based disinfectant to inactivate Feline calicivirus, Murine norovirus and Hepatitis A virus on lettuce. *International Journal of Food Microbiology*, 151, 98-104.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.08.011>
- Fuentes, C., Perez-Rodriguez, F.J., Sabria, A., Beguiristain, N., Pinto, R.M., Guix, S., Bosch, A. (2021).** Inactivation of Hepatitis A Virus and Human Norovirus in Clams Subjected to Heat Treatment. *Frontiers in Microbiology*, 11, 578328.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.578328>
- Fusco, G., Anastasio, A., Kingsley, D.H., Amoroso, M.G., Pepe, T., Fratamico, P.M., Cioffi, B., Rossi, R., La Rosa, G., Boccia, F. (2019).** Detection of Hepatitis A virus and other enteric viruses in shellfish collected in the gulf of

Naples, Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16, 2588.

<https://doi.org/10.3390/ijerph16142588>

Garcia, N., Hernandez, M., Gutierrez-Boada, M., Valero, A., Navarro, A., Munoz-Chimeno, M., Fernandez-Manzano, A., Escobar, F.M., Martinez, I., Barcena, C., Gonzalez, S., Avellon, A., Eiros, J.M., Fongaro, G., Dominguez, L., Goyache, J., Rodriguez-Lazaro, D. (2020). Occurrence of hepatitis E virus in pigs and pork cuts and organs at the time of slaughter, Spain, 2017. *Frontiers in Microbiology* 10, 2990.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02990>

Gilling, D.H., Kitajima, M., Torrey, J.R., Bright, K.R. (2014). Antiviral efficacy and mechanisms of action of oregano essential oil and its primary component carvacrol against murine norovirus. *Journal of Applied Microbiology*, 116, 1149-1163.

<https://doi.org/10.1111/jam.12453>

Greening, G.E., Cannon, J.L. (2016). *Human and Animal Viruses in Food (Including Taxonomy of Enteric Viruses)*. In S.M. Goyal, J.L. Cannon (Eds), *Viruses in Foods*, (s.5-57). Switzerland: Springer International Publishing. ISBN: 978-3-319-30721-3

<https://doi.org/10.1007/978-3-319-30723-7>

Hall, A.J., Wikswo, M.E., Pringle, K., Gould, L.H., Parashar, U.D. (2014). Vital signs: Foodborne norovirus outbreaks - United States, 2009-2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(22), 491-495.

Hennechart-Collette, C., Fraisse, A., Guillier, L., Perelle, S., Martin-Latil, S. (2019). Evaluation of methods for elution of HEV particles in naturally contaminated sausage, figatellu and pig liver. *Food Microbiology*, 84, 103235.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2019.05.019>

Hirneisen, K.A., Kniel, K.E. (2013). Comparing human norovirus surrogates: Murine norovirus and tulane virus. *Journal of Food Protection*, 76, 139-143.

<https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-12-216>

İncili, G.K., Çalhıoğlu, M. (2016). Gıda kaynaklı viral hepatitler ve gıda güvenliği. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 30(3), 247-252.

Jain, S., Vashisth, J., Changotra, H. (2014). Rotaviruses: Is their surveillance needed? *Vaccine*, 32, 3367-3378.

<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.037>

Johne, R., Wolff, A., Gadicherla, A. K., Filter, M., Schlüter, O. (2021). Stability of hepatitis E virus at high hydrostatic pressure processing. *International Journal of Food Microbiology*, 339, 109013.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.109013>

Joshi, S.S., Su, X., D'Souza, D.H. (2015). Antiviral effects of grape seed extract against feline calicivirus, murine norovirus, and hepatitis A virus in model food systems and under gastric conditions. *Food Microbiology*, 52, 1-10.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2015.05.011>

Karna, R., Hazam, R.K., Borkakoti, J., Kumar, A., Kar, P. (2020). A 5-year single-center experience of hepatitis E virus infection during pregnancy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 10(2), 135-138.

<https://doi.org/10.1016/j.jceh.2019.09.003>

Keyvan, E., Kahraman, H. A., Şen, E., Yurdakul, Ö. (2018). Viral gıda enfeksiyonlarında korunma ve kontrol. *Türkiye Klinikleri J Food Hyg Technol-Special Topics*, 4(1), 54-60.

Kim, M.S., Koo, E.S., Choi, Y.S., Kim, J.Y., Yoo, C.H., Yoon, H.J., Kim, T.O., Choi, H.B., Kim, J.H., Choi, J.D., Park, K.S., Shin, Y., Kim, Y.M., Ko, G., Jeong, Y.S. (2016). Distribution of human norovirus in the coastal waters of South Korea. *PLoS ONE*, 11(9), e016800.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163800>

Kiulia, N.M., Hofstra, N., Vermeulen, L.C., Obara, M.A., Medema, G., Rose, J.B. (2015). Global occurrence and emission of rotaviruses to surface waters. *Pathogens*, 4(2), 229-255.

<https://doi.org/10.3390/pathogens4020229>

Kotwal, G., Cannon, J.L. (2014). Environmental persistence and transfer of enteric viruses. *Current Opinion in Virology*, 4, 37-43.

<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2013.12.003>

La Rosa, G., Proroga, Y.T.R., De Medici, D., Capuano, F., Iaconelli, M., Libera, S.D., Suffredini, E. (2018). First detection of hepatitis E virus in shellfish and in seawater from production areas in Southern Italy. *Food and Environmental Virology*, 10, 127-131.

<https://doi.org/10.1007/s12560-017-9319-z>

Lee, J.H., Bae, S.Y., Oh, M., Kim, K.H., Chung, M.S. (2014). Antiviral effects of mulberry (*Morus alba*) juice and its fractions on foodborne viral surrogates. *Foodborne*

Pathogens and Disease, 11(3), 224-229.

<https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1633>

Lou, F., Neetoo, H., Chen, H., Li, J. (2015). High hydrostatic pressure processing: A promising nonthermal technology to inactivate viruses in high-risk foods. *Annual Review of Food Science and Technology*, 6, 389-409.

<https://doi.org/10.1146/annurev-food-072514-104609>

Mackowiak, M., Leifels, M., Hamza, I.A., Jurzik, L., Wingender, J. (2018). Distribution of *Escherichia coli*, coliphages and enteric viruses in water, epilithic biofilms and sediments of an urban river in Germany. *Science of the Total Environment*, 626, 650-659.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.114>

Maki, Y., Kimizuka, Y., Sasaki, H., Yamamoto, T., Hamakawa, Y., Tagami, Y., Miyata, J., Hayashi, N., Fujikura, Y., Kawana, A. (2020). Hepatitis A virus-associated fulminant hepatitis with human immunodeficiency virus coinfection. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 26, 282-285.

<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.08.010>

Martella, V., Banyai, K., Matthijssens, J., Buonavoglia, C., Ciarlet, M. (2010). Zoonotic aspects of rotaviruses. *Veterinary Microbiology*, 140, 246-255.

<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.08.028>

Masachessi, G., Pisano, M.B., Prez, V.E., Martinez, L.C., Michelena, J.F., Martinez-Wassaf, M., Giordano, M.O., Isa, M.B., Pavan, J.V., Welter, A., Nates, S.V., Re, V. (2018). Enteric viruses in surface waters from Argentina: Molecular and viable-virus detection. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(5), e02327-17.

<https://doi.org/10.1128/AEM.02327-17>

Mesquita, J.R., Oliveira, D., Rivadulla, E., Abreu-Silva, J., Varela, M.F., Romalde, J.L., Nascimento, M.S.J. (2016). Hepatitis E virus genotype 3 in mussels (*Mytilus galloprovincialis*), Spain. *Food Microbiology*, 58, 13-15.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.03.009>

Miranda, R.C., Schaffner, D.W. (2019). Virus risk in the food supply chain. *Current Opinion in Food Science*, 30, 43-48.

<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.12.002>

Ng, T.B., Cheung, R.C.F., Wong, J.H., Wang, Y., Ip, D.T.M., Wan, D.C.C., Xia, J. (2015). Antiviral activities of whey proteins. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99, 6997-7008.

<https://doi.org/10.1007/s00253-015-6818-4>

O'Shea, H., Blacklaws, B.A., Collins, P.J., McKillen, J., Fitzgerald, R. (2019). Viruses Associated With Foodborne Infections. *Reference Module in Life Sciences*.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809633-8.90273-5>

Oh, M., Lee, J.H., Bae, S.Y., Seok, J.H., Kim, S., Chung, Y.B., Han, K.R., Kim, K.H., Chung, M.S. (2015). Protective effects of red wine and resveratrol for foodborne virus surrogates. *Food Control*, 47, 502-509.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.07.056>

Pascoli, F., Pezzuto, A., Buratin, A., Piovesana, A., Fortin, A., Arcangeli, G., Toffan, A. (2016). Efficacy of domestic cooking inactivation of human hepatitis A virus in experimentally infected manila clams (*Ruditapes philippinarum*). *Journal of Applied Microbiology*, 121, 1163-1171. <https://doi.org/10.1111/jam.13242>

Patwardhan, M., Morgan, M.T., Dia, V., D'Souza, D.H. (2020). Heat sensitization of hepatitis A virus and Tulane virus using grape seed extract, gingerol and curcumin. *Food Microbiology*, 90, 103461.

<https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103461>

Pavio, N., Meng, X.J., Doceul, V. (2015). Zoonotic origin of hepatitis E. *Current Opinion in Virology*, 10, 34-41.

<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2014.12.006>

Polo, D., Varela, M.F., Romalde, J.L. (2015). Detection and quantification of hepatitis A virus and norovirus in Spanish authorized shellfish harvesting areas. *International Journal of Food Microbiology*, 193, 43-50.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.10.007>

Purpari, G., Macaluso, G., Di Bella, S., Gucciardi, F., Mira, F., Di Marco, P., Lastra, A., Petersen, E., La Rosa, G., Guercio, A. (2019). Molecular characterization of human enteric viruses in food, water samples, and surface swabs in Sicily. *International Journal of Infectious Diseases*, 80, 66-72.

<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.12.011>

Renou, C., Roque-Afonso, A., Pavio, N. (2014). Foodborne transmission of hepatitis E virus from raw pork liver sausage, France. *Emerging Infectious Diseases*, 20(11), 1945-1946.

<https://doi.org/10.3201/eid2011.140791>

Rodriguez-Lazaro, D., Diez-Valcarce, M., Montes-Briones, R., Gallego, D., Hernandez, M., Rovira, J. (2015).

Presence of pathogenic enteric viruses in illegally imported meat and meat products to EU by international air travelers. *International Journal of Food Microbiology*, 209, 39-43.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.04.036>

Ryu, S., Kim, B.I., Lim, J.S., Tan, C.S., Chun, B.C. (2017). One health perspectives on emerging public health threats. *Journal of Preventive Medicine & Public Health*, 50, 411-414.

<https://doi.org/10.3961/jpmph.17.097>

Seo, D.J., Lee, M.H., Son, N.R., Seo, S., Lee, K.B., Wang, X., Choi, C. (2014). Seasonal and regional prevalence of norovirus, hepatitis A virus, hepatitis E virus, and rotavirus in shell fish harvested from South Korea. *Food Control*, 41, 178-184.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.01.020>

Seo, D.J., Lee, M., Jeon, S.B., Park, H., Jeong, S., Lee, B.H., Choi, C. (2017). Antiviral activity of herbal extracts against the hepatitis A virus. *Food Control*, 72, 9-13.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.07.028>

Shin, E., Kim, J.S., Oh, K.H., Oh, S.S., Kwon, M., Kim, S., Park, J., Kwak, H.S., Chung, G.T., Kim, C.J., Kim, J. (2017). A waterborne outbreak involving hepatitis A virus genotype IA at a residential facility in the Republic of Korea in 2015. *Journal of Clinical Virology*, 94, 63-66.

<https://doi.org/10.1016/j.jcv.2017.07.006>

Shin, H., Park, H., Seo, D.J., Jung, S., Yeo, D., Wang, Z., Park, K.H., Choi, C. (2019). Foodborne viruses detected sporadically in the fresh produce and its production environment in South Korea. *Foodborne Pathogens and Disease*, 16(6), 411-420.

<https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2580>

Shukla, S., Cho, H., Kwon, O.J., Chung, S.H., Kim, M. (2018). Prevalence and evaluation strategies for viral contamination in food products: Risk to human health - a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(3), 405-419.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1182891>

Sökel, S., Kale, M., Hasırcıoğlu, S., Yavru, S., Gürsoy, O., Kocatürk, K. (2018). Kabuklu deniz ürünleri: Norovirüs salgınları ve sporadik enfeksiyonlar için risk. *Akademik Gıda*, 16(3), 340-350.

<https://doi.org/10.24323/akademik-gida.475372>

Suffredini, E., Le, Q.H., Di Pasquale, S., Pham, T.D.,

Vicenza, T., Losardo, M., To, K.A., De Medici, D. (2020). Occurrence and molecular characterization of enteric viruses in bivalve shellfish marketed in Vietnam. *Food Control*, 108, 106828.

<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.106828>

Tan, D.M., Lyu, S.L., Liu, W., Zeng, X.Y., Lan, L., Qu, C., Zhuge, S.Y., Zhong, Y.X., Xie, Y.H., Li, X.G. (2018). Utility of droplet digital PCR assay for quantitative detection of norovirus in shellfish, from production to consumption in Guangxi, China. *Biomedical and Environmental Sciences*, 31(10), 713-720.

<https://doi.org/10.3967/bes2018.096>

Terio, V., Bottaro, M., Pavoni, E., Losio, M.N., Serraino, A., Giacometti, F., Martella, V., Mottola, A., Di Pinto, A., Tantillo, G. (2017). Occurrence of hepatitis A and E and norovirus GI and GII in ready-to-eat vegetables in Italy. *International Journal of Food Microbiology*, 249, 61-65.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.03.008>

TGK (2019). Türk Gıda Kodeksi. Gıda İşinleme Yönetmeliği. T.C. Resmi Gazete 03.10.2019, Sayı:30907

van der Poel, W.H. (2014). Food and environmental routes of Hepatitis E virus transmission. *Current Opinion in Virology*, 4, 91-96.

<https://doi.org/10.1016/j.coviro.2014.01.006>

Vu, D.L., Bosch, A., Pinto, R.M., Guix, S. (2017). Epidemiology of classic and novel human astrovirus: Gastroenteritis and beyond. *Viruses*, 9(2), 33.

<https://doi.org/10.3390/v9020033>

Wang, H., Sikora, P., Rutgersson, C., Lindh, M., Brodin, T., Björleinius, B., Larsson, D.G.J., Norder, H. (2018). Differential removal of human pathogenic viruses from sewage by conventional and ozone treatments. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221, 479-488.

<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.012>

WHO (2015). World Health Organization. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: Foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015.

https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/199350/9789241565165_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

WHO (2017). World Health Organization. The burden of foodborne diseases in the WHO european region.

https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/402989/50607-WHO-Food-Safety-publicationV4_Web.pdf

Wu, R., Xing, X., Corredig, M., Meng, B., Griffiths, M.W. (2019). Concentration of hepatitis A virus in milk using protamine-coated iron oxide (Fe₃O₄) magnetic nanoparticles. *Food Microbiology*, 84, 103236.
<https://doi.org/10.1016/j.fm.2019.05.020>

Yeargin, T., Buckley, D., Fraser, A., Jiang, X. (2016). The survival and inactivation of enteric viruses on soft surfaces: A systematic review of the literature. *American Journal of Infection Control*, 44, 1365-1373.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.03.018>

Yin, X., Wang, X., Zhang, Z., Li, Y., Lin, Z., Pan, H., Gu, Y., Li, S., Zhang, J., Xia, N., Zhao, Q. (2020). Demonstration of real-time and accelerated stability of hepatitis E vaccine with a combination of different physicochemical and immunochemical methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 177, 112880.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.112880>

Yu, X.Y., Chen, Z.P., Wang, S.Y., Pan, H.R., Wang, Z.F., Zhang, Q.F., Shen, L.Z., Zheng, X.P., Yan, C.F., Lu, M., Chen, B., Zheng, Y., Zhang, J., Lv, H.K., Huang, S.J. (2019). Safety and immunogenicity of hepatitis E vaccine in elderly people than 65 years. *Vaccine*, 37(32), 4581-4586.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.04.006>