

## **SALGINLARA NEDEN OLAN BAZI GASTROENTERİT VİRÜSLERİNİN İRDELENMESİ**

**Işıl Var\*, Çağrı Çelik**

Çukurova Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Adana, Türkiye

Geliş / Received: 21.10.2016; Kabul / Accepted: 29.03.2017; Online baskı / Published online: 22.04.2017

Var, I., Çelik, Ç. (2017). Salgınlar neden olan bazı gastroenterit virüslerinin irdelenmesi. *GIDA* (2017) 42 (4): 392-404 doi: 10.15237/gida.GD16096

### **Öz**

Virüsler, dünya genelinde gıda kaynaklı mikrobiyolojik hastalıkların %67'sine neden olmaktadır. Gıda kaynaklı bu virüsler son on yılda gıda arzının küreselleşmesi ile birlikte daha kolay bir şekilde tüm yeryüzüne yayılmaktadır. Günümüzde özellikle 0-5 yaş çocuklarda, yaşlılarda ve hastalarda ölümlere sebep olabilen gıda kaynaklı virüslerin neden olduğu gastroenterit rahatsızlıklarının nedeni olarak son yıllarda Norovirüsler, Rotavirüsler, Adenovirüsler ve Astrovirüsler gelmektedir. Artan vaka sayıları ve meydana gelen salgınlardan dolayı alınan önlemlerin daha sağlıklı olabilmesi için bu virüslerin gıdalara ve gıda ile temas eden insanlara bulaşma yollarının irdelenmesi zorunluluk haline gelmiştir. Virüslerin bulaşma yollarına bakıldığında ise hasta insanlarla direk yolla, fekal-oral iletimi (kontamine yiyecek ve su yoluyla), öksürük damlacıkları ve hava yolu ile taşınması ile indirekt yolla bulunmaktadır. Bu derlemede, Norovirüsler, Rotavirüsler, Adenovirüsler, Astrovirüsler ve onların kontaminasyon yolu tartışılmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Norovirüs, Rotavirüs, Adenovirüs, Astrovirüs

## **REVIEW OF SOME GASTROENTERITIS VIRUSES CAUSING OUTBREAKS**

### **Abstract**

Viruses cause more than 67% of all food-borne microbiological disorders worldwide. Food-borne viruses have spread among all over the earth more easily in the last decade with the globalization of food supply. Nowadays, Food-borne viruses are responsible from gastroenteritis disorders that causing deaths especially for 0-5 aged children, elderly and patients people. These viruses primarily are Noroviruses, Rotaviruses, Adenoviruses and Astroviruses. Viral transmission routes are diverse, and include direct contact with infected persons, indirect contact with contaminated surfaces, fecal-oral transmission (through contaminated food and water), droplet and airborne transmission. In this review, Gastroenteritis viruses such as Norovirus, Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus and their also contamination route are discussed.

**Keywords:** Norovirus, Rotavirus, Adenovirus, Astrovirus

\* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author;

✉ ivar@cu.edu.tr, ☎ (+90) 544 827 4245, 📠 (+90) 322 338 6614

## GİRİŞ

Dünya genelinde meydana gelen gıda kaynaklı rahatsızlıkların %67'si virüsler ile ilişkilendirilmektedir (1). Son on yılda gıda arzının küreselleşmesi ile gıda kaynaklı rahatsızlıkların hızlı bir şekilde uluslararası sınırları aşıp yayılmasına neden olmuştur (2). Gıda kaynaklı virüs salgınlarından sorumlu virüsler olarak son yıllara kadar Hepatit A ve çocuk felci (poliomyelit) bilinirken günümüzde Norovirüs, Rotavirüs, Adenovirüs, Astrovirüslerin rolleri de tartışılmaya başlanmıştır (3-5). Bu derlemede daha çok Norovirüs ve Rotavirüs değerlendirilirken, Adenovirüs ve Astrovirüslerin de gıda dâhil bulaşma yollarının ve halk sağlığı açısından önemi irdelenmeye çalışılmıştır.

## NOROVİRÜSLER

İnsanlarda gastroenterit etkeni olan önemli virüsler arasında Norovirüsler (NoV) dünya genelinde her yaş grubundaki bireyler açısından akut gastroenteritlerin birçoğunun nedeni olarak bildirilmektedir (6). NoV'lerin, virüs kaynaklı olan bağırsak enfeksiyonlarında en az %90'ında etkili olduğu bilinmektedir (1). Hollanda'da 1994-2005 yılları arasında 941 gastroenterit vakasının %78'inin NoV enfeksiyonlarından ileri geldiği rapor edilmiştir (7). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada ise 2006 verilerine göre yılda 5.5 milyon insanın gıda kaynaklı NoV'den dolayı enfekte olduğu belirtilmiştir (8). Ayrıca bir çok rapor edilmemiş Norovirüs enfeksiyon vakalarının bu oranları arttırabileceği düşünülmektedir (1).

Ülkemizde 2008 yılına kadar Norovirüs salgınları konusunda bir çalışmaya rastlanmamaktadır (9). Mayıs 2008 yılında ise Aksaray, Şereflikoçhisar, Kırşehir ve Adana şehirlerinde ishal, bulantı ve kusma görülen salgınlar rapor edilmiştir. Bölgesel laboratuvarlarda yapılan incelemelerde bilinen bakteriyel (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., enterotoksijenik *Escherichia coli*), viral (Rotavirus, Adenovirüs) ve paraziter etkenler saptanamamıştır. Bu merkezlerden toplam 50 dışkı örneği uygun koşullarda ve soğuk zincir kurallarına uyularak NoV açısından değerlendirilmek üzere Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına gönderilmiştir. NoV laboratuvar tanısı ile dışkı örneklerinin %26 (13/50)'sında antijen, %33 (13/40)'ünde ise nükleik

asit pozitifliği saptanmıştır. Örneklerdeki antijen ve nükleik asit pozitiflik oranı sırasıyla; Aksaray'da %57 (4/7) ve %71 (5/7), Şereflikoçhisar'da %25 (1/4) ve %25 (1/4), Kırşehir'de %28 (7/25) ve %40 (6/15), Adana'da %7 (1/14) ve %7 (1/14) olarak belirlenmiştir (10).

Konya bölgesinde Ağustos 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli poliklinik, klinik ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen 300 sulu gaita örneği incelemeye alınmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda 300 gaita örneğinin %11.7'sinde NoV tespit edilmiştir (5).

NoV ilk olarak 1929 yılında Dr. J Zahorsky tarafından "Kış Kusma Hastalığı" ismi verilerek tanımlanmıştır (11). Daha sonra ABD'nin Ohio eyaletinin Norway şehrinde 1972 yılında meydana gelen salgında rastlanılmış ve bu salgın ile ilgili araştırma yapan Kapikan ve arkadaşları bu virüse Norway virüsleri demişlerdir (12).

İlk olarak tespit edilip günümüze gelene kadar Norovirüsler'in Norway virüsler, Norwalk virüsler, kış kusma hastalığı, kış kusma mikrobu, mide gripi gibi çeşitli isimler aldığı görülmektedir (13). Bu virüsün adlandırılmasında, son olarak 9. Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesinin raporuna göre Norovirüs ismi yanında Norway isminin de kullanılması uygun görülmüştür (14).

Bir çok isme sahip NoV'ler 27-35 nm büyüklüğünde, ikozahedral yapıda bir kapside sahiptir. Elektron mikroskopundaki görüntüsü yuvarlak olup, yüzeyinde 32 adet kupa şeklinde çentik görüntülenmektedir. Virüsün genomu olan RNA, pozitif polariteli olup, tek zincirli ve 7400-7700 nükleotitten oluşmaktadır (9). Caliciviridae familyasında yer almakta olan Norovirüs genusunun tiplendirilmesinde kültür ve serolojik yöntemler başarısız olmuş ancak ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), RNA polimeraz, kapsid proteini ve genomik sekans analizi gibi moleküler teknikler kullanılarak Norovirüs genusu 5 genogrup içinde yer alan 32 genotip olarak tiplendirilmiştir (15). Bu 5 genogrup içinde GIII sığırlarda, GV ise farelerde bulunmaktadır (16). GI, GII ve GIV'in ise insanlarda görülen salgınlara neden olduğu belirtilmektedir (17).

İnsanlarda görülen Norovirüsler'den GI genogrup en az 8 alt genotipe ayrılırken GII genogrubu ise 17 genotipe ayrılmıştır. Bu iki önemli gruptan GII

dünya genelinde en yaygın olanıdır (18). 2001 ve 2002 yılları arasındaki Finlandiya'daki 128 Norovirüs rahatsızlığının verileri incelediğinde %86'sının GII genogrupta olduğu diğer kısımların GI genogrupta olduğu görülmüştür (19). Bunun yanında GII Norovirüslerinin GII-4 genotipinin araştırılan birçok salgında Norovirüs kaynaklı bağırsak enfeksiyonlarında baskın tür olduğu görülmüştür (20).

GII-4 genotipinin etkili olduğu 1995 ve 2006 yılları arasında dört salgın tanımlanmıştır. İlk tür 1990'larda ortaya çıkmıştır. Bu zaman süresince, bu tür US95/96 Amerika Birleşik Devletlerindeki %55 Norovirüs salgınından ve Hollanda'daki %85 Norovirüs salgınından sorumlu olduğu gözlenmiştir (21). US95/96 türü yerini 2002 yılında GII.4- 2002 Farmington Hills genotipine bırakmıştır. Daha sonra sırasıyla 2004 yılında Hunter genotipi, 2006 yılında GII.4-2006 Minerva genotipi etkili olmuştur. GII.4-2006 Minerva genotipi 2009 yılına kadar etkili olurken, bu tarihten sonra zamanla GII.4-2009 New Orleans genotipi rapor edilmeye başlanmıştır. Mart 2012 yılında yeni genotipe GII.4-2012 Sydney ismi verilmiş ve bu genotipin Kasım 2012'de GII.4-2009 genotipinin yerine birçok ülkede salgına neden olduğu gözlenmiştir (22).

Bu salgınlar hakkında yapılan çalışmalara bakıldığında NoV'in bulaşma kaynakları hakkında yorum yapılabilmektedir. Örneğin US95/96 genotipine kış aylarında en çok sırasıyla hastanelerde, okullarda, üniversitelerde ve yolcu gemilerinde rastlandığı ve bu rahatsızlıkların gıdalardan ve insandan insana havadan bulaştığı öngörülmüştür (23).

NoV'in hava ile bulaşma ihtimalini ele alan bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde bir otelde meydana gelen Norovirüs GII salgınında 7 Aralık 1998 akşamı düzenlenen bir partide otelin yemek odasında rahatsızlanarak parke zemine kusan bir davetlinin o yemek odasına giren diğer 126 kişinin 52'sinin ve yemek odasının temizliğinden sorumlu görevlinin aynı şikâyetlerle rahatsızlandığı ve incelemeler sonucunda Norovirüs salgının olduğu tespit edilmiştir. Salgının kaynağı incelendiğinde mutfak temiz olması, mutfak çalışanlardan hiç birinde Norovirüs salgının belirtilerinin görülmemesi ve 12 yemek odası servis görevlisinden sadece temizlikle ilgilenen çalışmada belirtilerin görülmesi bulaşmanın hava kaynaklı olma ihtimalini akla getirmiştir. Yapılan çalışma sonucu Norovirüs

semptomları görülen davetli ile aynı masadaki insanların %90'ında salgının semptomlarının görülmesi NoV'in hava kaynaklı da bulaşabileceği ihtimalini düşündürmüştür (24).

Bu düşünceyi destekleyen bir başka çalışmada ise Quebec şehrindeki 2012 yılında Norovirüs GII salgının görüldüğü tarihlerdeki 8 hastanede alınan 48 hasta odasının hava örneklerinin 14'ünde Norovirüs tespit edilmiş ve bu sonuçla hasta odasına giren sağlıklı bireylerin de enfeksiyona yakalanma riskinin bulunduğu vurgulanmıştır (25).

GII.4- 2002 Farmington Hills genotipi ilk kez Norovirüs salgınlarının görüldüğü yolcu gemilerinin bir kısmında farklı bir Norovirüs tespit edilmesi ile gözlenmiş ve yapılan araştırmalar sonucunda bu yeni genotipe Farmington Hills ismi verilmiştir. Salgın hakkında yapılan araştırmalarda yolcu gemilerinin 2 tanesinin aynı şirketin ve aynı bölgeye giden yolcu gemileri olduğu ve aralarındaki tek farkın kullanılan suyun olduğu tespit edilmiştir. Bu gemilerden birinin denizden aldığı tuzlu suyu gemide buharlaştırarak kullandığı diğerinin ise belediye şebeke suyunu depoladığı gözlenmiştir. İki yolcu gemisinde de GII.4- 2002 Farmington Hills genotipi tespit edilmiş fakat yolcularda görülme oranının farklı olduğu gözlenmiştir. Bunun yanında her ne kadar personel yolculara göre fazla etkilenmemiş olsa da virüsün personelin kötü hijyen koşullarından dolayı yolculara özel olarak hazırlanan gıdalar yoluyla bulaştırdığı ihtimali göz önüne alınmıştır. Ayrıca salgının bazı aylarda hem gemilerde hem de bazı şehirlerde meydana geldiği yapılan araştırmada tespit edilmiş ve gemilerden şehirlere yayılan bir salgın ihtimalini düşündürmüştür. Şehirlerde yapılan analizler sonucu salgının bazı şehirlerde gıda kaynaklı olduğu görülmüştür (26).

Norovirüs GII.4 Hunter genotipinin 2004 yılında meydana gelen Norovirüs salgının bulaşma yolları hakkında yorum yapılamamış ama salgının ilk ortaya çıktığı yerin Avustralya'nın Yeni Güney Galler eyaleti olduğu belirtilmiştir. Bu salgının Yeni Güney Galler eyaletinden birer ay ara ile sırasıyla Hollanda, Tayvan ve Japonya'da görüldüğü bildirilmiştir (27).

GII.4-2006 Minerva genotipi ise ilk olarak San Francisco'dan yolculuğa başlayan Minerva II seyahat gemisinde görülmüştür ve federal bilim adamlarının yaptıkları araştırmalar sonucu salgının Norovirüs'ün o zamana kadar tanımlanan türleri

dışında kalan bir türünün etkili olduğu anlaşılmıştır (28). Birçok yerde salgına neden olan Norovirüs'ün bu genotipine Amerika'da Minerva denirken, Japonya'da Kobe034, İngiltere'de v6, Avustralya'da 2006b Norovirüs ismi verilmiştir. Bu salgında bulaşı kaynakları tam açıklanamayarak yetersiz hijyen koşullarına bağlanmıştır (29).

Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin geliştirdiği CaliciNet sistemi ile araştırılan Amerika Birleşik Devletleri'nin bazı eyaletlerindeki Norovirüs salgınlarının yeni bir genotip olan GII.4-2009 New Orleans olduğu belirtilmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda bu salgının %14'ünün gıda kaynaklı olduğu tespit edilmiştir (30).

NoV'in gıda kaynaklı olabileceğini vurgulayan bir çalışmada, Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi Gıda Kaynaklı Hastalıkların Gözlenmesi Sistemi'nin raporunda belirtilmiş ve 2001-2008 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık yaklaşık 364 gıda kaynaklı Norovirüs salgının incelendiği çalışmalarda incelenen enfekte gıdaların %33'ünün yapraklı sebzeler (marul, ıspanak vb.), %16'sının meyveler ve %13'ünün yumuşakçalar olduğu belirtilmiştir (31).

Bu salgının bir benzeri ülkemizde de görülmüştür. Adana İncirlik Amerikan Askeri Üssünde 2009 yılında 82 Norovirüs tespit edilen hastanın semptomlarının başlamasından 7 gün öncesi süresince yediklerinin incelenmesi ile yapılmıştır. Çalışma sonucunda %56'sının sebze, meyve, et ve süt temelli beslendiği gözlenmiştir. Bu gözlemden elde edilen veriler salgının kaynağı hakkında gerekli bilgiyi sağlayamadığı sonucuna varılmış ve başka çalışmalar ile gıdaların araştırılması gerekliliği vurgulanmıştır (32).

Kanada'nın Quebec şehrinde 2009 yılında yapılan bir çalışmada damla hattında yağmurlama ile Chicot Nehir'inden alınan su ile sulamadan sonra çileklerde gözlenen NoV incelenmiştir. Sulama öncesi genel olarak NoV gözlenmezken sulama sonrası NoV varlığı tespit edilmiştir. Araştırmada çilek örneklerinde NoV tespiti bu virüsün gıda kökenli olarak salgınlara neden olabileceğini akla getirirken, kullanılan sulama suyu örneklerinde NoV tespit edilememesi araştırmaların daha kapsamlı yapılmasını ön görmüştür (4).

NoV'in gıda kaynaklı olduğuyla ilgili bir başka bildirimde Trabzon İlinin Sürmene İlçesinde meydana gelen Temmuz 2010'daki Norovirüs salgınında yapılan incelemelerde akut gastroenterit

vakaları ilk olarak 09 Temmuz tarihinde ortaya çıkmaya başlamış ve ilk gün 271 olan vaka sayısı ikinci gün 880'e ulaşmıştır. Alınan önlemler sonucu ikinci günden sonra vaka sayısı düşmeye başlamış buna rağmen salgın 10. gün itibarıyla az sayıda vaka ile devam etmiş ve ancak 28 Temmuz itibarıyla beklenen seviyeye inmiştir. Salgın süresince 2483 akut gastroenterit vaka başvurusu olmuştur. Salgına neden olarak; daha önce uygun düzeylerde seyreden klor düzeyinin tank boşalması sonucu bir süre sistemde düşük düzeyde kalması ve aynı dönemde bir aydır kullanımda olmayan bir kuyu pompasının tamirinin bitirilip sistemden yeterince su akıtılmadan devreye sokulması sürecinin süperpoze olması ile sistemin ana depoda kirlenmesi olarak tespit edilmiştir (33).

Almanya'da yaşanan salgında ise Eylül-Ekim 2012 süresince 11000 kişi gastroenterit rahatsızlıklar yaşamış ve araştırmalar sonucunda dondurulmuş çileklerden NoV'in salgına neden olduğu tespit edilmiştir. Bu salgın hakkında yapılan bir çalışmada Çin'den Almanya'ya ihraç edilen dondurulmuş çilek kutularından üst, orta ve alttan olmak üzere 1 kg'lık örnekler alınmış ve bu örnekler NoV bakımından incelenmiştir. İnceleme sonucunda Norovirüs varlığına bakılmış ve GII NoV'e tüm örneklerde rastlanıldığı bildirilmiştir (34).

Almanya Brandenburg kentinde 2012 yılında başlayan NoV salgını araştırıldığında salgından şüphe edilen bir yemek şirketinin 5 komşu eyalete hizmet verdiği ve bu eyaletlerde meydana gelen salgın incelendiğinde 390 vakada %63'ün okullarda ve %36'sının çocuk bakım evlerinde meydana geldiği de gözlenmiştir. Aynı çalışmada Saksonya'da bulunan bir okulda meydana gelen salgında rahatsızlanan 36 kişinin 26'sının irmik pudingi ve çilek kompostosu yediklerini bildirmişlerdir. Yapılan araştırma sonucunda salgında ortak tüketilen gıdanın çilek olduğu gözlenmiş ve daha kapsamlı araştırmaların yapılmasını ön görmüşlerdir (35).

Yine Amerika Birleşik Devletleri'nde bir derginin haberine göre 2016 yılında bir Meksika yemekleri fast-food zincirinde zehirlenme vakaları meydana gelmiş ve bu vakaların nedeninin NoV olduğunu firma yetkilileri teyit etmiştir (36).

Avrupa'da meydana gelen gıda kaynaklı Norovirüs salgınlarının rapor edildiği Avrupa Birliği'nin bir projesi olan Gıda ve Yem İçin Hızlı Alarm Sistemi incelendiğinde Ocak-Eylül 2016 yılları arasında

18 salgının rapor edildiği ve birçok salgının dondurulmuş meyvelerden, sebzelere ve deniz ürünlerinden meydana geldiği belirtilmiştir (37).

GII.4-2012 Sydney Norovirüsü'nün ise ilk önce Avustralya'da ve daha sonra aynı yıl içinde Fransa, Yeni Zelanda ve Japonya'da salgınlara yol açtığı görülmüştür(38). Rio'da 2013 yılında yapılan bir çalışmada da bu virüse rastlanılmıştır (39). Virüsün bu kadar çabuk yayılması hijyen koşullarının yeterli olmamasına bağlanmıştır (38). Sadece yetersiz hijyen koşulları değil ayrıca ısıtma işlemi görmemiş gıdaların ve içilen yer altı kaynak sularının bile bu virüs tehlikesi ile karşı karşıya kaldığı bildirilmiştir (40).

Güney Kore'de 2010 yılında 8 ilden toplanan 1090 su örneğinin 7'si gibi az bir oranda NoV'in tespit edilmiş olmasına rağmen tespit edilen yerlerin okullar olması ve birçoğunda suyun temizlik yanında gıdaların hazırlanmasında ve içme suyu olarak da kullanılması muhtemel NoV salgınlarının meydana gelmesine neden olacağını düşündürmüştür (41).

Su kaynaklarının bu virüs açısından tehlikeli olduğu ülkemizde 2016 Ağustos ayında Maraş'ın Elbistan ilçesinde meydana gelen toplu zehirlenme haberinde de görülmektedir. Bu habere göre ilçede yaşayan 45 bin kişinin baş dönmesi, kusma ve yüksek ateş şikâyetleri ile hastaneye geldiği ve yapılan incelemeler sonucunda ilçede NoV'den dolayı bir salgının meydana geldiği tespit edilmiştir. Salgının nedeni olarak içme sularına karışan kuyu suyu olduğu belirtilmiştir (42).

Norovirüslere karşı gıda ve gıda ile temas eden yüzeyler için kullanılan dezenfektanlar hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Norovirüslerin tespiti, tanımlanması, çevre ve gıda örneklerinden geri kazanımı gibi zorluklar nedeniyle kimyasal dezenfektanların NoV'e karşı etkisine yönelik çalışmaları sınırlandırmaktadır. Patojen ve virüs kaynaklı salgınların bulaşmasının engellenmesinde ve yayılmasının kontrol altına alınmasında kullanılan dezenfektanlar önemli bir yere sahiptir. Genel olarak kimyasal dezenfektanlardan kuarter amonyum bileşikleri, hidrojen peroksit, iyot, sodyum hipoklorit ve klor gibi maddeler ucuz, elverişli, emniyetli, biyosit etkisi içermeleri ve üst düzey etkileri nedeniyle bakteri ve virüslerin dezenfeksiyonunda etkin olarak kullanılmaktadır (43).

Dezenfektanların Norovirüslere etkisini araştıran bir çalışma da 2012 yılında gerçekleştirilmiş ve gıda sektöründe çok kullanılan klorun, gıda ile temas eden yüzeylerde kullanılan miktarı 200 mg/kg ve deneme olarak 1000 mg/kg oranlarının paslanmaz çelik yüzeyindeki Norovirüsleri inaktive etkisi değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmanın sonucunda klorun çalışmada kullanılan her iki oranında da Norovirüsler'e etkisinin  $< 1 \log$  olduğu gözlemlenmiştir (44).

Dezenfektanların Norovirüslere etkisini araştıran Ha ve arkadaşlarının 2016 yılında Kore'de yaptıkları çalışmada Norovirüs GII.4 virüsü RNA'sına karşı bazı dezenfektanların antimikrobiyel etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmada piyasada kullanılan kuarterner amonyum bileşikleri, hidrojen peroksit, iyot ve sodyum hipoklorit dezenfektanlarının farklı oranları alınarak Norovirüs GII.4 virüsünü inhibe etme miktarları değerlendirilmiş ve  $< \log 1$  genomik kopye/µl değerlendirilmemiştir. Çalışmada dezenfektan olarak kuarter amonyum bileşiklerinin 200, 1000, 2000 mg/kg oranları, iyot dezenfektanının 25, 100, 250, 500 mg/kg oranları, hidrojen peroksit dezenfektanının 100, 500, 1000, 2000 mg/kg oranları, sodyum hipoklorit dezenfektanının 50, 100, 200, 500, 1000 mg/kg oranları kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda kuarterner amonyum bileşikleri, hidrojen peroksit, iyot dezenfektanlarının bütün oranlarının  $< \log 1$  genomik kopye/µl Norovirüs'ü inhibe etmelerinden dolayı değerlendirilmeye alınmazken, sodyum hipokloritin 200 mg/kg oranında  $\log 101.55$ , 500 mg/kg oranında  $\log 1.85$ , 1000 mg/kg oranında  $\log 2.45$  miktarında inhibe ettiği görülmüştür. Sodyum hipoklorit dezenfektanının 50 ve 100 mg/kg oranları ise yine  $< \log 1$  genomik kopye/µl Norovirüs'ü inhibe etmiştir. Yapılan çalışmada Norovirüsleri inaktive edecek uygun bileşimde dezenfektanların bulunması ve geliştirilmesi ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bilgisinin ortaya konulduğu belirtilmiştir (43).

### ROTAVİRÜSLER

NoV'in yanı sıra akut ishal salgınlarında dünya genelinde etkili olan bir başka virüs ise Rotavirüslerdir (45). Ülkemizde Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı (RSHMB), Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü (SHAM), Viroloji

Referans ve Araştırma Laboratuvarı'nda 2009 yılında yapılan bir çalışmada 11 ilden alınan 147 gaita örneği incelenmiş ve %16'lık oran ile Rotavirüs enfeksiyonlarının Norovirüs enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görüldüğü belirtilmiştir (46).

Birçok salgında etkili olan Rotavirüsler özellikle yeni doğanlarda ve 5 yaş altı çocuklarda görülmektedir. Dünya sağlık örgütünün 2013 verilerine göre her yıl 215000 çocuk Rotavirüsten dolayı yaşamını yitirmektedir (47). Yetişkinlerde ise Sağlık Bakanlığının bildirisine göre ateş, kusma ve ağır ishal olarak seyreden rahatsızlıkların 1-3 gün içerisinde ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır (48). Son yıllarda alınan önlemlerden dolayı Rotavirüs kaynaklı ölüm oranları azalmaktadır. Fakat hijyen ve sanitasyona önem verilmeyen yerlerde kontamine olmuş gıdalar ve insandan insana bulaşarak rahatsızlıklara sebep olmaktadır (49).

Rotavirüslerin verdiği bu rahatsızlıklara ülkemizde de rastlanmaktadır. Kayseri'de Ocak 2009-Ocak 2011 tarihleri arasında 3445 hastanın gaita örneklerinde yapılan araştırma sonucu %27.8 hastada Rotavirüse rastlanmıştır (50). Konya'da yapılan bir başka çalışmada Kasım 2011-Aralık 2012 tarihleri arasında incelenen 96 gaita örneğinin Rotavirüs ile enfekte oranının %39.6 olduğu gözlenmiştir (51).

Rotavirüslerin ilk olarak gözlenmesi çeşitli hayvanlarda olmasına rağmen ilk olarak insanlarda görülüp tanımlanması 1972 yılında Avustralya'nın Melbourne şehrindeki Kraliyet Çocuk Hastanesi'nde meydana gelen salgında olmuştur. Bu salgın ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda 70 nm boyutunda virüsler tespit edilmiş ve reovirus benzeri, orbivirus benzeri, duovirus, infantil gastroenterit virüsü ya da yeni virüs gibi isimlerin verildiği yeni bir virüs türü tanımlanmıştır (52). Daha sonra bu virüse Thomas Henry Flewett 1974 yılında tekerleğe benzemesinden dolayı "Rotavirus" ismini teklif etmiş ve bu isim Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından resmen kabul edilmiştir (53).

Rotavirüsün çeşitliliği, genom segmentlerini değiştirebilme, farklı antijenik yapıları kodlayabilme özelliği ve tanı teknolojilerinin değişmesi nedeniyle seroloji ve sınıflama sistemlerinin geliştirilmesini zorunlu kılmıştır (54). Bu yüzden Rotavirüsler genel olarak A harfinden G harfine kadar 7 gruba ayrılmıştır (55). Rotavirüslerin A, B, C, D ve E grupları sadece hayvanları enfekte ederken A, B, C grupları insanları da enfekte etmektedir. Fakat

insanlarda meydana gelen salgınlara en çok Grup A Rotavirüsleri etkili olmaktadır (56). Bu virüs türünün de G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] ve G9P[8] genotipleri birçok ülkede salgınlara neden olmaktadır (55).

Amerika Birleşik Devletleri'nin Hastalık Kontrol ve Engelleme Merkezi'nin 2000 yılında yaptığı araştırmada ise Kolombiya Bölgesi'nde bir kampusta 29 öğrencinin yediği tuna balıklı ve/veya tavuklu sandviçlerin neden olduğu gıda zehirlenmesi incelenmiş ve hasta çocukların gaita tahlillerinde Norovirüs ve bakterilere rastlanmamış fakat hasta çocukların %33'ünde Rotavirüs Grup A tespit edilmiştir (57).

Rotavirüslerin neden olduğu salgınlardan biri Suudi Arabistan'ın El Kasım bölgesindeki 2004-2005 yılları arasında çocuklarda görülen zehirlenme sonucu belirlenmiştir. Salgının görüldüğü bölge hastanesinde 284 çocuk hastanın %66'sının gaita örneklerinde Rotavirüs Grup A tespit edilmiştir. Salgının kaynağına yönelik bir araştırılma yapılmamasına rağmen gıda kaynaklı olabileceği belirtilmiştir (58).

Bir başka çalışmada ise 2008-2009 yılları arasında gıda olarak tüketilen midyeler üzerine yapılmıştır. Tayland'da Surat Thani şehrinde bulunan midye çiftliğinden alınan 110 örnek ile yapılan bu çalışmada 4 örnekte Rotavirüs Grup A gözlenmiştir. Bunun yanında aynı çalışmada sulama suları da araştırılmış ve 2006-2007 yılları arasında yine Tayland'da bulunan Lop Buri nehrinden 114 farklı zamanlarda alınan su örneğinin 21'inde Rotavirüs Grup A gözlenmiştir (45).

Japonya'nın Tochigi şehrinde 2012 yılında 6 lise öğrencisi bir et dükkânında 4'ünün kızarmış tavuk, lahana ve 2'sinin domuz pırla, lahana yediği ve daha sonra 2-4 gün sonra gıda zehirlenmesi şikâyetinde buldukları bir vaka hakkında yapılan bir çalışma sonucu seçilen 4 hastada ve 2 et dükkânı personeline de Rotavirüsler gözlenmiştir. Hastaların yedikleri gıdalar incelendiğinde ise ortak olanın çiğ lahana olduğu sonucu çıkmıştır (55).

Rotavirüs salgınlarının gıda kaynaklı olduğunu düşündüren bir salgında 2015 yılında Chicago'da bir otelde düzenlenen tıp öğrencilerine verilen akşam yemeğinde ortaya çıkmıştır. Yemeğe katılan 334 katılımcının 136'sının salgın belirtilerinin olup olmadığının araştırıldığı ankette %43'ünde Rotavirüs'ün yarattığı semptomların gözlemlendiği belirtilmiştir. Gıdaların analizi yapılamasa da semptomların gözlemlendiği 5 öğrencinin 4'ünde gaita tahlillerinde Rotavirüs tespit edilmiştir. Araştırmalar

sonucu kontamine gıdalardan bulaştığı düşünülen ve bir salgına dönüşen Rotavirüs'ü engellemek için gerekli hijyen önlemlerinin alınması gerektiği vurgulanmıştır (59).

Bu örneklerden de görüldüğü gibi birçok ülkede görülen Rotovirüs salgınlarının gıda kökenli zehirlenmelere neden olduğu bilinmektedir (60). Fakat bunun yanında kötü hijyen koşullarında gıda sektöründe çalışan personellerden fekal-oral yollar ile insandan insana bulaşabileceği de belirtilmektedir (61). Buna ek olarak Rotavirüslerin hava yolu ile bulaşabileceği şüphesi tartışılmaktadır (61). Hayvanlar üzerinde yapılan bir kaç çalışma Rotavirüslerin düşük sıcaklık, yüksek veya düşük nemde hava kaynaklı salgınlara neden olabileceğini belirtmektedir (62).

Rotavirüslerin dezenfektanlar ile ilişkisine bakıldığında ise 2013 yılında yapılan bir çalışma ön plana çıkmaktadır. Bu çalışmada Amerika Tür Kültürü Koleksiyonu'ndan elde edilen Rotavirüsler RNA ekstraksiyonu ile RNA'larının çeşitli oranlarda klor ve klorin dioksit alınarak Rotavirüs RNA'larında meydana gelen inhibisyonlar gözlenmiştir. Bu çalışma sonucunda  $3.5 \times 10^5$  DKID50/mL (Doku Kültürü İnfektif Doz 50: Enfekte edilen doku kültürlerinin yarısında enfeksiyon oluşturan virus dozu) Rotavirüs örneğini 0.6 mg/L klorun 30 saniyelik etkisinden sonra 0.85 Log DKID50/mL inaktive olurken, 1.2 mg/L klorun 60 dakikalık etkisi tüm Rotavirüsleri inhibe etmiştir. Klorin dioksit ise  $3.5 \times 10^5$  DKID50/mL Rotavirüs örneğini 0.2 mg/L 30 saniyelik etkisinden sonra 2.53 Log DKID50/mL inaktive ederken, 0.5 mg/L klorun 60 dakikalık etkisi tüm Rotavirüsleri inhibe etmiştir. Bu çalışma klor dioksitin Rotavirüsleri'e karşı klordan daha etkili olduğunu göstermektedir fakat klor dioksitin antimikrobiyel etkisinin gerçek etkinliğinin aktif çevre koşullarında da gözlenmesi gerektiğine dikkat çekmiştir (63).

### ADENOVİRÜSLER VE ASTROVİRÜSLER

Virüslerin neden olduğu gastroenterit rahatsızlıklar arasında en sık rastlanılan Norovirüsler ve Rotavirüslerin ardından Adenovirüsler gelmektedir (64). Adenovirüsler ilk kez 1953 yılında insan adenoid dokusundan izole edilmiş ve ilk kaynağını belirtmek üzere bu adı almıştır. Daha sonra 1999 yılında Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından Adenovirüsler tür ve serotiplerine ayrılmıştır. Buna göre, yaklaşık 19 insan Adenovirüs

türünden 7'sinin insanları daha sık enfekte etmekte olduğu görülmüş ve bu türler A'dan G'ye kadar belirlenmiştir (65).

Ülkemizde ve dünyada meydana gelen salgınlar hakkında yapılan birçok çalışmada Adenovirüslere rastlanılmaktadır. Adenovirüs hakkında yapılan çalışmaların birinde İran'ın Şiraz kentindeki Dastgheib Hastanesi'nde 2008-2011 yılları arasında gerçekleşen 827 gastroenterit rahatsızlığın 76'sında Adenovirüs saptanmıştır (66).

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisi'ne, 01.01.2009-30.12.2009 tarihleri arasında akut gastroenterit nedeniyle başvuran 0-5 yaş arası çocuktan alınan 180 gaita örneği Adenovirüs açısından değerlendirildiğinde 30 hastanın örneklerinde Adenovirüs'e rastlanmıştır (67).

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eylül 2010 ve Eylül 2011 tarihleri arasında 0-5 yaş arası çocuk akut gastroenterit ön tanılı 340 hastadan alınan dışkı örneklerinin 28'inde Adenovirüs saptanmıştır (68).

Bir başka çalışma Iğdır devlet hastanesinde yapılmış ve çalışmada 2011 yılında hastaneye gelen 1154 gastroenterit hastasının 327'sinin viral kökenli olduğu ve bu viral kökenlilerin de %26.2'sinin Adenovirüs kaynaklı olduğu belirtilmektedir. Bu Adenovirüs kaynaklı rahatsızlıkların %16.2'sinin de 0-2 yaş arasında olduğu belirtilmektedir. Virüsün yayılma sebebinin yetersiz hijyen koşulları ve el temizliğine dikkat edilmediği olduğu tespit edilmiştir (69).

Brezilya'nın Rio de Janeiro kentinde 2013 yılında ateş ve/veya kusma şikâyeti olan değişik yaş grubundaki 9 hastadan alınan gaita örneklerinin 5'inde yine Adenovirüsler tespit edilmiş ve bu 5 hastanın 6-30 aylık bebekler olduğu gözlenmiştir (70).

Gastroenterit salgınlara neden olan Adenovirüs türlerine bakıldığında Grup F'ye dâhil olan serotip 40 ve 41'in solunum, göz ve genitoüriner sistem enfeksiyonlarının yanında 0-2 yaş grubu çocuklarda akut ve özellikle uzamış ishal nedeni olduğu görülmektedir (65, 71). Özellikle meydana gelen salgınlarda Adenovirüs serotip 40 ve 41'in ön plana çıktığı görülmektedir (64). Dünya genelinde bebek ve çocuklarda görülen akut gastroenterit vakasının %5-20'sinin Adenovirüs serotip 40/41'den kaynaklandığı bildirilmektedir (72).

Adenovirüsler öncelikli olarak insandan insana solunum yolu ile bulaşan ama bunun yanında

fekal-oral yollarla kontamine olmuş gıda ve suların tüketimi ile de sorun yaratan virüsler olarak bilinmektedir (73).

Yunanistan'ın Patras kentindeki bir hastanede 2015 yılında yapılan bir çalışmada çocuklarda meydana gelen gastroenterit salgınını araştırmak için 7 gaita örneği Adenovirüs serotip 40/41 virüsü bakımından değerlendirilmiştir. Değerlendirilme sonucunda tüm örneklerde Adenovirüs serotip 40/41 izole edilmiştir. Aynı çalışmada Yunanistan'ın 28 Patras Belediyesi Atıksu İşleme Tesisi'nin 2010-2012 yılları arası periyotta alınan ilk tesise gelen atık su örnekleri incelenmiş ve 15'inde Adenovirüs serotip 41 pozitif sonuç vermiştir. Yapılan çalışma sonucunda fekal-oral bulaşının salgına neden olduğu belirtilmiştir (74).

Yunanistan'ın Patras kentinde 2015 yılında yapılan çalışmada ise yerel bir süper marketten buzdolabı koşullarında saklanan marul, yeşil soğan, cherry domates, çilek ve vişne örnekleri Adenovirüs 40/41 bakımından incelemeye alınmıştır. İnceleme sonucunda çilek ve vişne örnekleri dışında diğer çalışılan örneklerde Adenovirüs 40/41 virüsleri tespit edilmiştir. Bu virüslerin gıdalara, bu virüsler ile kontamine olmuş suların ve bu suları kullanan insanlardan fekal-oral yolla bulaştığı düşünülmüştür (75).

Adenovirüsler'in genel olarak hava kaynaklı da olabilmesi gastroenteritenin bu kaynaklardan da bulaşabileceğini düşündürmektedir (73).

Güney Kore'de Cheorwon-gun şehrinde Koreli askerler arasında Mart 2012 yılında meydana gelen zatürre ve ateşli solunum hastalığı görülen salgın incelenmiştir. İnceleme sonucunda rasgele seçilen 407 ateşli solunum hastasının 8'i ve 15 akciğer hastasının 3'ü Adenovirüsler bakımından incelemeye alınmış ve hepsinde Adenovirüsler bakımından pozitif sonuç gözlenmiştir. Salgına neden olan Adenovirüsler'in atış talimi sırasında havaya karışan toz tanelerinden bulaşmış olabileceği vurgulanmıştır (76).

Virütik gastroenterit rahatsızlıklarının bir diğer sorumlusu olarak da Astrovirüsler gösterilmektedir. Astrovirüslerin tüm serotipleri bütün dünyaya yayılmıştır. Astroviridae ailesinde yer alan Astrovirüsler, 1993 yılında tanımlanmıştır ve Mamastrovirüs ve Avastrovirüs olarak 2 cinsi tespit

edilmiştir. Bu virüsler elektron mikroskopunda küçük 28-30 nm büyüklükte, 5 ya da 6 köşeli yıldız şeklinde görülen virüslerdir. İsmi Latince astron (yıldız) kelimesinden gelmektedir. Genellikle düzgün 20 kenarlı, ikozahedral yapıdadır. Çoğu çalışmada serotip 1 baskın görülmekte onu 2, 3, 4, 5 izlemekte ve 6, 7, 8 nadir gözlenmektedir (76). İlk tanımlanan insan Astrovirüsler'in bütün sekiz serotipi gastroenterit rahatsızlıklar ile bağlantılıdır (77). Astrovirüs salgınlarına bakıldığında kontamine olmuş suların ve gıdaların tüketilmesi ile meydana geldiği ve bunlara ek olarak da fekal-oral yollarla da bulaşabileceği görülmüştür (78).

Tayvan'da 2009 yılında 3 hastanede 5 yaşından küçük çocuklarda görülen 989 gastroenterit rahatsızlıklarının %1.6'sında Astrovirüslere rastlanmıştır (79).

Bunun yanı sıra 2013 yılında İskoçya'nın Tayside kentinde bulunan bir yaşlı bakım evinde meydana gelen gastroenterit rahatsızlıklarda içlerinde 7 personelin bulunduğu 20 kişinin gaita örnekleri incelenmiş ve bu örneklerde Astrovirüsler tespit edilmiştir. Yapılan incelemede ilk rahatsızlanan kişinin çalışan personel olması ve yaşlı bakım evinde kalan kişilerle farklı yemekler yediklerini bildirmesi üzerine bu rahatsızlıkların el temizliğine dikkat edilmediği için başladığını düşündürmüştür (80).

Gıda kökenli viral enfeksiyonların görülmesi için gıdalarda bulunan virüs miktarı, konağın duyarlılığı, virüsün çevre koşullarına dayanıklılığı, ve enfeksiyon için gereken virüs dozu önemlidir (81). Bunun yanı sıra gıda ve su kaynaklı salgınlardan sorumlu bu virüslerin (Norovirüsler, Rotavirüsler, Adenovirüsler, Astrovirüsler) tek başlarına sorumlu olmalarının yanı sıra bir veya bir kaçının birlikte bulunmaları halinde bu sorunu oluşturabildikleri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada Kuzey Fransa'da hastalanan 32 çocuktan alınan örneklerin %16'sında Adenovirüs ve Rotavirüs, %13'ünde Astrovirüs ve Rotavirüs, %9'unda Norovirüs ve Adenovirüs, %3'ünde Adenovirüs ve Norovirüs, %6'sında ise Norovirüs, Rotavirüs ve Adenovirüs bir arada gözlenmiştir. Bu da salgınlarda hangi virüsün miktarının fazla olduğunun tespit için kapsamlı çalışmaları gerektirmektedir (64).



## SONUÇ

Gıda kaynaklı hastalıklarda genellikle ilk akla gelen bakteri kökenli etkenlerdir. Bununla birlikte, aslında virüslerin neden olduğu hastalıkların göz ardı edilemeyecek kadar çok olduğu yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmektedir.

Bu güne kadar gıda kaynaklı virüsler olarak Hepatit A (Hepatovirus) ve çocuk felci (poliomyelit) virüslerinden kaynaklanan salgınlar gündemdedi. Hepatit A Virüs (HAV) enfeksiyonunun son yıllarda gelişmiş ülkelerde sıklığı azalsa da gelişmekte olan ülkelerde halen önemli halk sağlığı sorunlarından birini oluşturmaktadır. Bugün ise tüm dünyada farklı virüslerin (Norovirüsler, Rotavirüsler, Adenovirüsler ve Astrovirüsler gibi) salgınlarda rol almaya başladığı görülmektedir.

Virüs kaynaklı hastalıklar ile mücadelede diğer hastalanmalarda olduğu gibi su ve gıdaların kirlenmesinin önlenmesi en önemli basamaktır. Bunun yanı sıra virüsün kontaminasyon yollarının belirlenmesi, bu kontaminasyonlarla mücadele yöntemlerinin iyileştirilmesi ve her şeyden önce virüslerin tespit ve tanımlama metotlarının geliştirilmesi virüslerle mücadelede önemli katkılar sunacaktır. Aşağıda çizelge 1'de makalede kullanılan bazı kaynaklar, kaynakların kronolojik sırası, enfeksiyon kaynakları ve bu enfeksiyonları tespit yöntemi gösterilmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Predmore A, Li J. 2011. Enhanced Removal of a Human Norovirus Surrogate from Fresh Vegetables and Fruits by a Combination of Surfactants and Sanitizers. *Appl Environ Microbiol*, 77 (14), 4829-4838.
2. Kirk MD, Pires SM, Black RE, Caipo M, Crump JA, Devleesschauwer B, Döpfer D, Fazil A, Fischer-Walker CL, Hald T, Hall AJ, Keddy KH, Lake RJ, Lanata CF, Torgerson PR, Havelaar AH, Angulo FJ. 2015. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 22 Foodborne Bacterial, Protozoal, and Viral Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLOS Med*, 12(12), 1-21.
3. Yoldaş Ö, Bulut A, Altındiş M. 2012. Hepatit A Enfeksiyonlarına Güncel Yaklaşım. *Viral Hepat J*, 18 (3), 81-86.
4. Brassard J, Gagne M, Genereux M, Cote C. 2012. Detection of Human Food-Borne and Zoonotic Viruses on Irrigated, Field-Grown Strawberries. *Appl Environ Microbiol*, 78 (10), 3763-3766.
5. Özdemir M, Demircili ME, Feyzioğlu B, Yavru S, Baysal B. 2013. İshalli Hastalarda Akut Viral Gastroenterit Etkenlerinin Araştırılması. *Selçuk Tıp Derg*, 29 (3), 127-130.

Çizelge 1: Makalede kullanılan bazı kaynaklar, kaynakların kronolojik sırası, enfeksiyon kaynakları ve bu enfeksiyonları tespit yöntemi

Enfeksiyon Etmeni	Tarih	Tespit Yöntemleri	Kaynak	Enfeksiyon Kaynağı
Norovirüs	2001-2008	Reel-time Ters Transkriptaz PCR	34	Dondurulmuş Çilek
Norovirüs	2012	Reel-time PCR	25	Hava
Norovirüs	2012	Ters Transkriptaz PCR	33	Yapraklı Sebzeler, Meyveler, Yumuşakçalar
Norovirüs	2012	Hastalara Yapılan Anket	31	Hastalanmadan Önce Tükettikleri Gıdaların Listesi
Norovirüs	2012	Hastalara Yapılan Anket	32	Hastalanmadan Önce Tükettikleri Gıdaların Listesi
Norovirüs	2012	Ters Transkriptaz PCR	4	Çilek, Yıkama Suyu
Norovirüs	2013	Ters Transkriptaz PCR, half-nested PCR	41	Su
Norovirüs	2014	Hastalara Yapılan Anket	35	Dondurulmuş çilek
Rotavirüs	2008-2009	Ters Transkriptaz -nested PCR	46	Midye, Su
Rotavirüs	2012	Reel-time Ters Transkriptaz PCR	56	Gıda ile Temas Eden Çalışanlardan Alınan Gaita Örnekleri
Rotavirüs	2012	Hastalara Yapılan Anket	56	Kızarmış Tavuk, Lahana, Pirinç
Rotavirüs	2000	Hastalara Yapılan Anket	60	Tuna balıklı ve/veya Tavuklu sandviçler
Adenovirüs	2013	PCR	77	Hava
Adenovirüs	2015	Loop-Mediated Isothermal Amplification (İlimiğe Dayalı İzotermal Çoğaltma: LAMP)	76	Marul, Yeşil Soğan, Cherry Domates, Çilek ve Vişne

6. Baran A, Erdoğan A. 2013. Gıda Kaynaklı Bir Hastalık Olarak Norovirüs Salgınlarının Önemi. *GIDA*, 38 (2), 119-126.
7. Svraka S, Duizer E, Vennema H, De Bruin E, Van Der Veer B, Dorresteyn B, Koopmans M. 2007. Etiological role of viruses in outbreaks of acute gastroenteritis in The Netherlands from 1994 through 2005. *J Clin Microbiol*, 45, 1389-1394.
8. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson M, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. 2011. Foodborne Illness Acquired in the United States-Major Pathogens. *Emerg Infect Dis*, 17 (1), 7-15.
9. Dağcı Yaprak Ş. 2011. İmmünkompetan Erişkinler ve İmmüsupresif Tedavi Alanlarda Norovirüs Enfeksiyonunun Araştırılması. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep, Türkiye, 48 s.
10. Uyar Y, Çarhan A, Özkaya E Ertek, M. 2008. Türkiye'de 2008 Yılında Ortaya Çıkan İlk Norovirus Salgınının Laboratuvar Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul*, 42, 607-615.
11. Rydel, GE. 2009. Norovirus, Causative Agent Of Winter Vomiting Disease, Exploits Several Histo-Blood Group Glycans For Adhesion. [https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/20045/2/gupea\\_2077\\_20045\\_2.pdf](https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/20045/2/gupea_2077_20045_2.pdf). (Erişim Tarihi: 13.09.2016).
12. Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalica AR, Chanock RM. 1972. Visualization by Immune Electron Microscopy of A 27-nm Particle Associated With Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis. *J Virol*, 10(5), 1075-1081.
13. Anon, 2016. <http://www.norovirus.com/history-of-norovirus/>. (Erişim Tarihi: 13 Mart 2016).
14. Anon, 2016. [https://www.researchgate.net/publication/281053477\\_Caliciviridae\\_Virus\\_taxonomy\\_the\\_classification\\_and\\_nomenclature\\_of\\_viruses](https://www.researchgate.net/publication/281053477_Caliciviridae_Virus_taxonomy_the_classification_and_nomenclature_of_viruses). (Erişim Tarihi: 2 Mart 2016).
15. Kireççi E, Özer A. 2011. Norovirüsler, Salgınları ve Mücadele. *Van Tıp Dergisi*, 18 (1), 49-56.
16. Farkas T, Lung CWP, Fey B. 2014. Relationship Between Genotypes and Serotypes of Genogroup 1 Recoviruses: A Model For Human Norovirus Antigenic Diversity. *J Gen Virol*, 95, 1469-1478.
17. Matthews JE, Dicke BW, Miller RD, Felzer JR, Dawson BP, Lee AS, Rocks JJ, Kiel J, Montes JS, Moe CL, Eisenberg JN, Leon JS. 2012. The Epidemiology Of Published Norovirus Outbreaks: A Review Of Risk Factors Associated With Attack Rate And Genogroup. *Epidemiol Infect*, 140 (7), 1161-1172.
18. Puustinen L, Blazevic V, Huhti L, Szakal ED, Halkosalo A, Salminen M, Vesikari T. 2012. Norovirus genotypes in endemic acute gastroenteritis of infants and children in Finland between 1994 and 2007. *Epidemiol Infect*, 140, 268-275.
19. Huhti L, Szakal ED, Puustinen L, Salminen M, Huhtala H, Valve O, Blazevic V, Vesikari T. 2011. Norovirus GII-4 Causes a More Severe Gastroenteritis Than Other Noroviruses in Young Children. *J Infect Dis*, 203, 1442-1444.
20. Okada M, Ogawa T, Kaiho I, Shinozaki K. 2005. Genetic analysis of Noroviruses in Chiba Prefecture, Japan, between 1999 and 2004. *J Clin Microbiol*, 43, 4391-4401.
21. Lindesmith LC, Donaldson EF, Baric RS. 2011. Norovirus GII.4 Strain Antigenic Variation. *J Virol*, 231-242.
22. Debbink K, Lindesmith LC, Donaldson EF, Costantini V, Beltramello M, Corti D, Swanstrom J, Lanzavecchia A, Vinjé J, Baric RS. 2013. Emergence of New Pandemic GII.4 Sydney Norovirus Strain Correlates With Escape From Herd Immunity. *J Infect Dis*, 208, 1877-1887.
23. Noel JS, Fankhauser RL, Ando T, Monroe SS, Glass RI. 1999. Identification of a Distinct Common Strain of "Norwalk-like Viruses" Having a Global Distribution. *J Infect Dis*, 179, 1334-1344.
24. Marks PJ, Vipond IB, Carlisle D, Deakin D, Fey RE, Caul EO. 2000. Evidence for Airborne Transmission of Norwalk-like Virus (NLV) in a Hotel Restaurant. *Epidemiol Infect*, 124, 481-487.
25. Bonifait L, Charlebois R, Vimont A, Turgeon N, Veillette M, Longtin Y, Jean J, Duchaine C. 2015. Detection and Quantification of Airborne Norovirus During Outbreaks in Healthcare Facilities. *Clin Infect Dis*, 61 (3), 299-304.
26. Widdowson MA, Cramer EH, Hadley L, Bresee JS, Beard RS, Bulens SN, Charles M, Chege W, Isakbaeva E, Wright JG, Mintz E, Forney D, Massey J, Glass RI, Monroe SS. 2004. Outbreaks of acute gastroenteritis on cruise ships and on land: identification of a predominant circulating strain of norovirus-United States, 2002. *J Infect Dis*, 190, 27-36.
27. Bull RA, Tu ETV, Mciver CJ, Rawlinson WD, White PA. 2006. Emergence of a New Norovirus Genotype II.4 Variant Associated with Global Outbreaks of Gastroenteritis. *J Clin Microbiol*, 327-333.

28. Anon-c, 2016. <http://promedmail.org/post/20070310.0849>. (Erişim Tarihi: 5 Mart 2016).
29. Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, Duizer E, Koopmans M. 2008. Food-Borne Viruses In Europe Network Report: The Norovirus GII.4 2006b (For US Named Minerva-Like, For Japan Kobe034-Like, For UK V6) Variant Now Dominant in Early Seasonal Surveillance. *Eurosurveillance*, 13 (2), 1-4.
30. Vega E, Barclay L, Gregoricus N, Williams K, Lee D, Vinjé J. 2011. Novel surveillance network for norovirus gastroenteritis outbreaks, United States. *Emerg Infect Dis*, 17 (8), 1389-95.
31. Hall AJ, Eisenbart VG, Etingüe AL, Gould LH, Lopman BA, Parashar UD. 2012. Epidemiology of Foodborne Norovirus Outbreaks, United States, 2001–2008. *Emerg Infect Dis*, 18 (10), 1566-1573.
32. Ahmed SF, Klena JD, Mostafa M, Dogantemur J, Middleton T, Hanson J, Sebeny JP. 2012. Viral Gastroenteritis Associated with Genogroup II Norovirus among U.S. Military Personnel in Turkey, 2009. *Plosone*, 7 (5), 1-6.
33. Çan G, Yavuzylma A, Çınarka H, Dereli M, Topbaş M, Özgün Ş. 2011. Trabzon İli Sürmene İlçesi Norovirüs Salgını İncelemesi-Temmuz 2010. *TAF Prev Med Bull*, 10 (5), 501-510.
34. Made D, Trubner K, Neubert E. 2013. Detection and Typing of Norovirus from Frozen Strawberries Involved in a Large-Scale Gastroenteritis Outbreak in Germany. *Food Environ Virol*, 5, 162-168.
35. Bernard H, Faber M, Wilking H, Haller S, Höhle M, Schielke A, Ducomble T, Siffzyk C, Merbecks S, Fricke G, Hamouda O, Stark K, Werber D. 2014. Large multistate outbreak of norovirus gastroenteritis associated with frozen strawberries, Germany, 2012. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx>. (Erişim Tarihi: 05 Ocak 2017).
36. Anon, 2016. <http://time.com/4212692/chipotle-closed-stores-norovirus-burrito/>. (Erişim Tarihi: 5 Mart 2016).
37. Anon, 2016. <https://webgate.ec.europa.eu/rasffwindow/portal/?event=notificationsList&StartRow=1>. (Erişim Tarihi: 7 Mart 2016).
38. Beek J, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, Eden JS, Fonager J, Hewitt J, Iritani N, Kroneman A, Vennema H, Vinjé J, White PA, Koopmans M. 2013. Indications for Worldwide Increased Norovirus Activity Associated With Emergence of A New Variant Of Genotype II.4, Late 2012. *Eurosurveillance*, 18(1),8-9.
39. Da Silva DL, Rodrigues EL, De Lucena MSS, De Lima ICG, Oliveira DS, Soares LS, Mascarenhas JDP, Linhares AC, Gabbay YB. 2013. Detection of The Pandemic Norovirus Variant GII.4 Sydney 2012 in Rio Branco, State of Acre, Northern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, 108 (8), 1068-1070.
40. Jung S, Jeong HJ, Hwang BM, Yoo CK, Chung GT, Jeong H, Kang YH, Lee DY. 2015. Occurrence of Norovirus GII.4 Sydney Variantrelated Outbreaks in Korea. *Osong Public Health Res Perspect*, 6(5), 322-326.
41. Lee B, Lee S, Park J, Kim K, Ryu S, Rhee O, Park J, Lee J, Paik S. 2013. Norovirus Contamination Levels in Ground Water Treatment Systems Used for Food-Catering Facilities in South Korea. *Viruses*, 5, 1646-1654.
42. Anon, 2016. <http://www.ntv.com.tr/saglik/elbistandaki-salginin-nedeni-belli-oldu,EkDCleaP1E6-PiXhBOOcoQ>. (Erişim Tarihi: 29 Ağustos 2016).
43. Ha JH, Choi C, Lee HJ, Ju IS, Lee JS. 2016. Efficacy Of Chemic Al Disinfectant Compounds Against Human Norovirus. *Food Control*, 59, 524-529.
44. Cromeans T, Park GW, Costantini V, Lee D, Wang Q, Farkas T, Lee A, Vinje J. 2014. Comprehensive Comparison of Cultivable Norovirus Surrogates in Response to Different Inactivation and Disinfection Treatments. *Appl Environ Microbiol*, 80 (18), 5743-5751.
45. Kittigul L, Panjangampatthana A, Rupprom K, Pombubpa K. 2014. Genetic Diversity of Rotavirus Strains Circulating in Environmental Water and Bivalve Shellfish in Thailand. *Int J Environ Res Public Health*, 11, 1299-1311.
46. Albayrak N, Yağcı-Çağlayık D, Altaş AB, Korukoğlu G, Ertek G. 2011. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, 2009 yılı akut viral gastroenterit verilerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 68 (1), 9-15.
47. Anon, 2016. [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/esti\\_mates/rotavirus/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/esti_mates/rotavirus/en/). (Erişim Tarihi: 5 Mart 2016).
48. Anon, 2016. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/viroloji/UMS-V-MT-04-Rotavirus-enfeksiyonu.pdf>. (Erişim Tarihi: 5 Mart 2016).

49. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2012. 2008 Estimate of Worldwide Rotavirus-Associated Mortality in Children Younger Than 5 Years Before The Introduction of Universal Rotavirus Vaccination Programmes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Lancet Infect Dis*,12, 136-141.
50. Berk E, Kayman T. 2011. Akut Gastroenteritli Çocuk Hastalarda Rotavirüs Sıklığı. *ANKEM Derg*, 25(2),103-106.
51. Çelik AY, Emiroğlu M, Kurtoğlu MG, İnci A, Odabaş D. 2016. Akut Gastroenteritli 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Viral Etkenlerin Sıklığının Araştırılması. *Türkiye Çocuk Hast Derg*, 2, 101-106.
52. Bishop R. 2011. Discovery of rotavirus: Implications for Child Health. *J Gastroenterol Hepatol*, 24(3), 81-85.
53. Öztaş S. 2014. Akut Gastroenteritli Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Sıklığı Ve Rotavirusun Moleküler Epidemiyolojisi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıp Fakültesi Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar, Türkiye, 128 s.
54. Yılmaz İ. 2013. Akut İshalli Çocuklarda Nörovirüs, Rotavirüs ve Adenovirüs Sıklığı. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul, Türkiye, 84 s.
55. Mizukoshi F, Kuroda M, Tsukagoshi H, Sekizuka T, Funatogawa K, Morita Y, Noda M, Katayama K, Kimura H. 2014. A Food-Borne Outbreak of Gastroenteritis Due to Genotype G1P[8] Rotavirus Among Adolescents in Japan. *Microbiol Immunol*, 58, 536-539.
56. Çelikkann FBN. 2011. 2008-2009 Yılları Arasında Başvuran Rotavirüs İshalli Olgularımızın Retrospektif Analizi. İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, İstanbul, 44 s.
57. Anonymous, 2016. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4950a2.htm#fig1>. (Erişim Tarihi: 7 Mart 2016).
58. Meqdam MM, Thwiny İR. 2007. Prevalence Of Group A Rotavirus, Enteric Adenovirus, Norovirus And Astrovirus Infections Among Children With Acute Gastroenteritis In Al-Qassim, Saudi Arabia. *Pak J Med Sci*, 23 (4), 551-555.
59. Pacilli M, Cortese MM, Smith S, Siston A, Samala U, Bowen MD, Parada JP, Tam KI, Rungsruriyachai K, Roy S, Esona MD, Black SR. 2015. Outbreak of gastroenteritis in adults due to rotavirus genotype G12P8. *Clin Infect Dis Advance Access*, 61 (4), 20-25.
60. Köksal Ş, Soysal A, Ergör G, Kaner G. 2016. İzmir'de Sağlık Kurumlarına Yemek Üretim ve Dağıtım Hizmeti Veren Bir Firmada Çalışanların Gıda Hijyeni İle İlgili Bilgi ve Davranışları. *Türk Hij Den Biyol Derg*, 73 (2), 139-148.
61. İnci A, Kurtoğlu MG, Baysal B. 2009. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Rotavirus Gastro-Enteriti Prevalansının Araştırılması. *Infek Derg (Turkish J Infect)*, 23(2), 79-82.
62. İjaz MK, Zargar B, Wright KE, Rubino JR, Sattar SA. 2016. Generic Aspects of The Airborne Spread of Human Pathogens Indoors and Emerging Air Decontamination Technologies. *Am J Infect Control*, 44, 109-120.
63. Xue B, Jin M, Yang D, Guo X, Chen Z, Shen Z, Wang X, Qiu Z, Wang J, Zhang B, Li J. 2013. Effects Of Chlorine And Chlorine Dioxide On Human Rotavirus Infectivity and Genome Stability. *Water Res*, 47, 3329-3338.
64. Tran A, Talmud D, Lejeune B, Jovenin N, Renois F, Payan C, Leveque N, Andreoletti L. 2010. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus, and Astrovirus Infections and Coinfections among Hospitalized Children in Northern France. *J Clin Microbiol*, 48(5), 1943-1946.
65. Dinç HÖ. 2015. Obez Çocuklarda Adenovirus Tıp 36 Seropozitifliği ve Adipokin Düzeyleri. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, Türkiye, 96s.
66. Motamedifar M, Amini E, Shirazi PT. 2013. Frequency of Rotavirus and Adenovirus Gastroenteritis Among Children in Shiraz, Iran. *Iran Red Crescent Med J*, 15(8): 729-33.
67. Balkan ÇE, Çelebi D, Çelebi Ö, Altıparlak Ü. 2012. Erzurum'da 0-5 Yaş Arası Çocuklarda Rotavirus ve Adenovirus Sıklığının Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 42(2), 51-54.

68. Gültepe B, Yaman G, Çıkman A, Güdücüoğlu H. 2012. Çocukluk Yaş Grubu Gastroenteritlerde Rotavirus ve Adenovirus Sıklığı. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 42(1), 16-20.
69. Ozsari T, Bora G, Kaya B, Yakut K. 2016. The Prevalence of Rotavirus and Adenovirus in the Childhood Gastroenteritis. *Jun J Microbiol*, 9(6), 1-5.
70. Portes SAR, Volotão EM, Rocha MS, Rebelo MC, Xavier MPTP, Assis RM, Rose TL, Miagostovich MP, Leite JPG, Carvalho-Costa FA. 2016. A non-enteric adenovirus A12 gastroenteritis outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 111(6), 403-406.
71. Doğanekin E. 2016. Bingöl'de Çocuk Hastalarda Rotavirüs ve Adenovirus Sıklığının Araştırılması. *Harran Üni Tıp Fak Derg*, 13 (1), 42-47.
72. Birmpa A, Kalogeropoulos K, Kokkinos P, Vantarakis A. 2015. Evaluation of a Loop-Mediated Isothermal Amplification (Lamp) Assay For The Detection Of Viruses In Ready-To-Eat Foods. *J Microbiol Biotech Food Sci*, 5(2), 132-135.
73. La Rosa G, Fratini M, Libera SD, Iaconelli M, Muscillo M. 2013. Viral Infections Acquired Indoors Through Airborne, Droplet Or Contact Transmission. *Ann Ist Super Sanità*, 49 (2), 124-132.
74. Ziros PG, Kokkinos PA, Allard A. 2015. Development and Evaluation of a Loop Mediated Isothermal Amplification Assay for the Detection of Adenovirus 40 and 41. *Food Environ Virol*, 7, 276-285.
75. Birmpa A, Kalogeropoulos K, Kokkinos P, Vantarakis A. 2015. Evaluation of A Loop-Mediated Isothermal Amplification (Lamp) Assay for The Detection of Viruses in Ready-To-Eat Foods. *J Microbiol Biotech Food Sci*, 5 (2) 132-135.
76. Hwang S, Park D, Yang Y, Park S, Lee H, Kim M, Chun B. 2013. Outbreak of Febrile Respiratory Illness Caused by Adenovirus at a South Korean Military Training Facility: Clinical and Radiological Characteristics of Adenovirus Pneumonia. *J Infect Dis*, 66, 359-365.
77. Kahyaoğlu F. 2015. Gastroenteritli Hastaların Dışkı Örneklerinde Human Bocavirüs (Hbov)' ün Moleküler Yöntemle Araştırılması. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Viroloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Aydın, Türkiye, 50.
78. Kapoor A, Li L, Victoria J, Oderinde B, Mason C, Pandey P, Zaidi SZ, Delwart E. 2009. Multiple novel astrovirus species in human stool. *J Gen Virol*, 90, 2965-2972.
79. Bosch A, Pinto RM, Guix S. 2014. Human Astroviruses. *Clin Microbiol Rev*, 27(4), 1048-1074.
80. Tseng W, Wu F, Hsiung CA, Chang W, Wu H, Wu C, Lin J, Yang S, Hwang K, Huang Y. 2012. Astrovirus gastroenteritis in hospitalized children of less than 5 years of age in Taiwan, 2009. *J Microbiol Immunol Infect*, 45, 311-317.
81. Jarchow-Macdonalda AA, Halley S, Chandler D, Gunsonc R, Shepherd SJ, Parcell BJ. 2015. First report of an astrovirus type 5 gastroenteritis outbreak in a residential elderly care home identified by sequencing. *J Clin Virol*, 73, 115-119.
82. Özdemir Y, Öztürk, A, Tüfekçi S. 2015. Kontamine Olmuş Meyve veya Sebze Tüketiminden Kaynaklanan Norovirüs Zehirlenmeleri ve Önleme Yolları. *BAHÇE*, 44 (1): 31-39