



DERLEME

F.Ü.Sağ.Bil.Vet.Derg.
2016; 30 (3): 247 - 252
<http://www.fusabil.org>

Gökhan Kürşad İNCİLİ
Mehmet ÇALICIOĞLU

Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Anabilim Dalı,
Elazığ, TÜRKİYE

Gıda Kaynaklı Viral Hepatitler ve Gıda Güvenliği

Gıda kaynaklı viral enfeksiyonlar, viral gastroenteritler ve viral hepatitler (Hepatit A ve Hepatit E) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Gıda kaynaklı viral hepatitlerden, Hepatit A virüsü *Picornaviridae* ailesi, *Hepatovirus* genusunda, Hepatit E ise *Hepeviridae* ailesi, *Hepevirus* genusunda yer almaktadır. Gıda kaynaklı viral enfeksiyonlarda en yaygın bulaşma yolu fekal-oral olmakla birlikte, kan ve kan ürünleriyle ve kişiden kişiye temas yoluyla da bulaşabilmektedirler. Hepatit A'dan farklı olarak, Hepatit E virüsü zoonoz bir virüstür ve rezervuar hayvanlardan insanlara bulaşabilir. Dünya'da her yıl 1.43 milyon insanda Hepatit A enfeksiyonu görülmekte ve Hepatit A bakımından yüksek düzeyde endemik bölgelerde (Afrika, Asya, Orta ve Güney Amerika) 10 yaşın altındaki çocukların %90'dan fazlasının seropozitif olduğu bildirilmektedir. Hepatit E gelişmekte olan ülkelerde akut viral hepatitlerin %50'den fazlasından sorumlu tutulmaktadır. Hepatit A vakalarının yaklaşık %50'sinde enfeksiyonun kaynağı bulunamamaktadır. Hepatit A ve E'nin gıdalardan elimine edilmesi için yapılan çalışmalarda ısı işlem uygulamasının Hepatit A'yı inaktive etmekte etkili olduğu, dondurma yönteminin ise uygun bir yöntem olmadığı belirtilmektedir. Hepatit E'nin gıdalarda inaktivasyonu için yeterli bilgiler olmamasına rağmen, etkenin Hepatit A'dan daha az dayanıklı olduğu bildirilmektedir. Gıda kaynaklı Hepatit A ve E enfeksiyonlarından korunmak için öncelikle her iki etkenin de gıdalarda elimine edilmesine yönelik daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, Hepatit E, viral hepatit, gıda güvenliği

Foodborne Viral Hepatitis and Food Safety

Food-borne viral infections are divided into two groups as viral gastroenteritis and viral hepatitis (Hepatitis A and E). Hepatitis A virus is a member of *Hepatovirus* genus of *Picornaviridae* family while Hepatitis E virus is classified under *Hepevirus* genus of the *Hepeviridae* family. The most common route of transmission of food-borne viral infections is the fecal-oral route. In addition, transmission via blood and blood products, person-to-person contact have been reported. Unlike from HAV, Hepatitis E virus is a zoonotic virus and can be transmitted to human by reservoir animals. Approximately 1.43 million people has been infected with Hepatitis A every year in the World. More than 90% of children younger than 10 years of age have been reported to be seropositive in highly-HAV endemic regions (Africa, Asia, centraland South America). Hepatitis E is responsible for more than 50% of the acute hepatitis cases in developing countries. In addition, sources of more than 50% of the Hepatitis A cases remain unknown. Results of studies to inactivate the Hepatitis A and E viruses from foods indicate that heat treatment is effective for eliminating Hepatitis A while freezing is ineffective. Although there are limited data about the inactivation of Hepatitis E, it has been known that Hepatitis E is less resistant to adverse conditions than Hepatitis A. In order to establish effective control measures for elimination of food borne viral Hepatitis and Hepatitis E infections, more detailed investigations are required.

Key Words: Hepatitis A, Hepatitis E, viral hepatitis, food safety

Geliş Tarihi : 14.03.2016
Kabul Tarihi : 26.04.2016

GİRİŞ

Gıda kaynaklı virüsler; viral gastroenteritler (norovirüs, rotavirüs, astrovirüs) ve viral hepatitler (Hepatit A ve E) olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (1, 2). Viral hepatitlerden Hepatit A ve Hepatit E enterik yolla bulaşan, dünya genelinde sporadik ve endemik olgularla seyreden hastalıklardır (3). Gıda kaynaklı viral enfeksiyonlarda bulaşma başlıca fekal-oral yolla gerçekleşmektedir. Bulaşma yollarından en önemlisini ise enfekte personel tarafından hazırlanan çiğ veya yeterince pişirilmeden tüketilen ya da pişirildikten sonra kontamine olan gıdalar oluşturmaktadır (1). Kontamine gıda tüketiminden sonra oluşan enfeksiyonların şiddeti virüsün stabilitesine, enfekte personel tarafından saçılan virüs miktarına, gıdanın herhangi bir işlem görüp görmediğine ve konakçının duyarlılığı gibi çeşitli faktörlere bağlıdır (4).

Hepatit A ve Hepatit E Virüslerinin Genel Özellikleri

Hepatit A virüsü (HAV) *Picornaviridae* ailesinin *Hepatovirus* genusunun bir üyesidir. Tek sarmallı RNA'ya sahip, zarfsız, 27-28 nm çapındadır (5-7). HAV'ın antijenik olarak tek bir serotipi ve yedi genotipi (I, II, III, IV, V,VI, VII) vardır. Genotip I, II, III ve VII insanlarda enfeksiyon oluştururken, genotip IV, V, VI ise maymunlarda enfeksiyon oluşturmaktadır. İnsanlardan en sık izole edilen genotipler ise I ve III'tür (8-10). İnsanlar, HAV'ın en önemli kaynağı olarak kabul edilmektedir. Bununla beraber insan

Yazışma Adresi Correspondence

Gökhan Kürşad İNCİLİ

Fırat Üniversitesi,
Veteriner Fakültesi,
Besin Hijyeni ve Teknolojisi
Anabilim Dalı,
Elazığ - TÜRKİYE

gkincili@firat.edu.tr

dışında konaklar da vardır. Goril, orangutan, şebek ve diğer maymun türlerinde HAV'a karşı antikolar tespit edilmiştir (7, 9).

HAV diğer picornavirüslere oranla olumsuz çevre koşullarına oldukça dayanıklıdır. Düşük pH seviyelerinde oldukça stabildir. Oda sıcaklığında ve pH 1'de virülens özelliklerini 5 saat kadar koruyabilmektedir. Virüs konvansiyonel kaynatma işlemi ile (~100°C) 5 dakikada inaktive olurken, nötral pH'da (pH=7) 60°C'de 60 dakikada etkilenmemekte ve 10-12 saat aynı sıcaklıkta tutulmasıyla sadece kısmi bir inaktivasyon sağlanmaktadır. Oda sıcaklığında 4 hafta inkübe edildiğinde enfektivitesi 100 kat azalmaktadır. HAV kuru ortamlarda da oldukça dayanıklıdır ve 25°C'de %42 nemli ortamda en az bir ay, -20°C'de ise yıllarca enfektif kalabilmektedir. Etken tatlı sularda, kaynak suyunda, deniz suyunda, atık sularda, kayalarda, midye ve istiridyelerde aylarca canlılığını sürdürebilmektedir (7, 9, 10).

Hepatit E virüsü (HEV) *Hepeviridae* ailesi içerisinde, *Hepevirüs* genusunda sınıflandırılmaktadır ve bu ailenin tek üyesidir. HEV 27-34 nm çapında pozitif polariteli, tek sarmallı, zarfsız virüstür (11-15). HEV'in tek bir serotipi ve 4 genotipi (genotip I, II, III, IV) vardır. Genotip I, Asya ve Afrika'da yer alan gelişmekte olan ülkelerdeki endemik türleri, genotip II Meksika ve Afrika'da, genotip III Amerika, birkaç Avrupa ülkesi ve Japonya ile Dünya genelinde sporadik vakalardan izole edilen türleri barındırmaktadır. Genotip IV ise başlıca Asya ülkelerinde insan ve evcil domuz türlerinde görülmüştür (16-18).

Epidemioloji

HAV başlıca fekal-oral yolla bulaşmakta, bulaşma ya kişiden kişiye direkt temasla ya da kontamine su veya gıdanın alınmasıyla olmaktadır. Asemptomatik ve anikterik kişiler, özellikle de çocuklar, dışkılarında yüksek oranda ve uzun süre HAV saçılımı yaptıkları için hastalığın bulaşmasında önemli kaynaklılar (19).

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 143 bin, Dünya'da ise yaklaşık 1.43 milyon Hepatit A enfeksiyonu görüldüğünü bildirmektedir. Hastalık en fazla Akdeniz'e kıyısı olan ülkeler ile Afrika ülkeleri gibi gelişmekte olan ülkelerde görülmekte, en az oranda ise İskandinav ülkeleri, Japonya ve Avustralya'da görülmektedir (20). Dünya, Hepatit A görülme sıklığına göre yüksek düzeyde endemik, orta düzeyde endemik ve düşük düzeyde endemik bölgeler olmak üzere 3'e ayrılmaktadır. Yüksek düzeyde endemik bölgelerde (Afrika, Asya, Orta ve Güney Amerika) 10 yaşın altındaki çocukların %90'dan fazlası seropozitifdir. Orta düzeyde endemik bölgelerde (Güney ve Doğu Avrupa, Ortadoğu'nun bazı bölgeleri ve gelişmekte olan ülkelerin büyük bir kısmı) 20 yaşın altındaki bireylerde %80'den fazla, düşük düzeyde endemik bölgelerde (ABD, Batı Avrupa, Norveç, Japonya, Avustralya ve Kanada) ise 15 yaşından küçük çocuklarda %70 civarında seropozitiflik bildirilmiştir (21).

Türkiye, Hepatit A enfeksiyonu bakımından orta düzeyde endemikliğe sahip ülke olarak değerlendirilmektedir (22). Sağlık Bakanlığının 2005 verilerine göre HAV'ın morbidite oranı 12.8/100.000 ve mortalite oranı ise 0.03/1.000.000'dir (23). Türkiye'de yaşa ve bölgelere göre değişmekle beraber anti-HAV IgG seroprevalansının %85-100 arasında olduğu belirtilmiştir. Ancak adolesan bireylerde anti-HAV IgG seropozitiflik düşük olduğu için Türkiye orta endemik bölgede sınıflandırılmaktadır (24).

Hepatit A enfeksiyonunun inkübasyon süresi 15 ile 50 (ortalama 30) gündür. Hastalığın semptomları arasında koyu renkli idrar, ikterus, yüksek ateş, baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık vardır (9). Hepatit E enfeksiyonunda ise inkübasyon periyodu 15 ile 60 (ortalama 40) gündür. Hastalığın semptomları arasında yüksek ateş, halsizlik, sarılık, idrar renginde koyulaşma, bulantı, karın ağrısı, kusma, hepatomegali, kil renginde gaita, iştahsızlık yer almaktadır. Hepatit E enfeksiyonlarında mortalite oranı genel popülasyonda %0.5-4 arasında, gebelikte ise %10-42 arasındadır (3).

Gıda kaynaklı Hepatit A vakalarının yaklaşık %50'sinde enfeksiyonun kaynağı tespit edilememektedir (19). Kabuklu deniz ürünleri, ahududu, çilek, pastacılık ürünleri, salatalar, sandviçler, çiğ sebzeler, dondurma, peynir, sütlaç, meyve suları, ekmek, krema, çiğ süt gibi ürünler Hepatit A salgınlarında önemli rol oynamaktadır (25-28). Deniz kabukluları metabolizmaları gereği deniz suyunu filtre ederek beslenmekte ve bundan dolayı bünyelerinde çok miktarda etkeni barındırabilmektedirler. Kirlili sularda yetiştirilen veya avlanan deniz kabukluları, Hepatit A salgınları açısından önemli bir kaynak teşkil etmektedir (29, 30). Dünya genelinde bildirilen Hepatit A olgularının yaklaşık %7'si deniz kabuklularının tüketimiyle ilişkilendirilmektedir (31). Ayrıca çiğ sebze ve meyvelerin kontaminasyonu, ürünlerin yetiştirilmesi, işlenmesi, dağıtımı ve hazırlanması gibi aşamalarda gerçekleşmektedir. Kontaminasyon, genellikle enfekte personel tarafından uygun olmayan hijyenik koşullarda hazırlanmış yiyecekler ya da kanalizasyonun sularının tarımsal sulamada kullanılmasından dolayı ürünlerin yetiştirilmesi esnasında olabilmektedir (6, 28, 32).

HEV'in epidemiyolojisi HAV ile benzerlik göstermektedir. HEV, alt yapının ve hijyen koşullarının yetersiz olduğu gelişmekte olan ülkelerin çoğunda önemli halk sağlığı sorunlarına neden olmaktadır. Bu ülkelerde akut viral hepatitlerin %50'den fazlasından Hepatit E sorumlu tutulmaktadır (13). Asya'nın büyük bir kısmı, Afrika ve Latin Amerika Hepatit E bakımından endemik bölgeleri oluşturmaktadır. Söz konusu endemik bölgelerde yaklaşık 2 milyar insanın yaşadığı tahmin edilmektedir (33). Hepatit E, ılıman iklime sahip ülkelerde genellikle kasım, aralık, ocak aylarında kendini gösterirken, endemik bölgelerde ise yıl boyu görülmektedir. Su kaynaklı salgınların büyük çoğunluğu yağmur sezonlarında ya da hemen sonra ortaya çıkmaktadır (34). HEV'de gıdalar dışında kan ve kan ürünleriyle, kişiden kişiye, vertikal yolla ve zoonotik bulaşma da görülebilmektedir (13, 16).

Hepatit E genotip I Asya'da Kamboçya, Çin, Hindistan, Pakistan, Özbekistan ve Vietnam; Afrika'da Cezayir, Orta Afrika Cumhuriyeti, Sudan, Tunus, Namibya Mısır, Fas ve Güney Afrika'da rastlanmaktadır. Genotip II, Meksika, Orta Afrika Cumhuriyeti, Mısır ve Nijerya gibi ülkelerde görülmektedir. Genotip III ise sporadik akut hepatit vakalarından ve evcil domuzlardan izole edilen türleri barındırmaktadır (35). Genotip IV ise Asya ülkeleri ile sınırlı olmakla beraber insan ve evcil domuzlardan izole edilen türleri kapsamaktadır. Japonya, enfekte insanlardan 3 genotipin (I, III ve IV) izole edildiği tek ülke olmasına rağmen, genotip I'in bu ülkeye ait olmadığı başka bir ülkeden gelmiş olabileceği tahmin edilmektedir (35). Dünya'da bazı ülkelerde anti-HEV seropozitiflik oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bazı ülkelerdeki anti-HEV seropozitifliği (36)

Ülke	Seropozitiflik (%)	Ülke	Seropozitiflik (%)
Almanya	2.1	Brezilya	4.9
Hollanda	1.1	İspanya	2.2
Yunanistan	0.5	Ukranya	0.5
İngiltere	1	Çin	20.2
Avusturya	2.3	Japonya	3
Amerika	2.1	Rusya	1.2
Meksika	7.6	Avustralya	0.4
Belçika	1.5	Fransa	0.9

Türkiye'de yapılan çalışmalarda anti-HEV seroprevalansı İstanbul'da %4.8-5.3; Trabzon'da %3; İzmir'de %3.5; Bursa'da %9-10.4; Antalya'da %11.1; Malatya'da %9.3-9.8; Erzurum'da %10.3; Elazığ'da %11.6; Edirne'de %2.4; Denizli'de %11.3 ve Ankara'da %3.8-7.6 olarak bulunmuştur (37).

HEV'in deneysel olarak insanlardan evcil domuzlara geçişi gerçekleştirildikten sonra hastalığın zoonoz olabileceği düşünülmeye başlanmıştır. İnsanlarda bulunan HEV ile domuzlardan izole edilen HEV'in genotipik olarak %97'den fazla benzerlik göstermesi ve iki suşun da genotip III'e ait olması hastalığın zoonoz olduğuna dair kanıtlar olarak görülmektedir. Amerika'da domuzlarda HEV'in bulunmasından sonra Arjantin, Avustralya, Japonya, Kanada, Çin, İspanya, İsveç, Hindistan, İngiltere gibi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin çoğunda da domuzlardan HEV identifiye edilmiştir (16). Domuzlardan başka diğer hayvan türlerinin de Hepatit E enfeksiyonundan etkilenebileceği ve bu hayvanların doğada HEV'in rezervuarı olabileceği düşünülmektedir. Bu hayvan türleri arasında at, siğir, koyun, keçi, geyik, köpek, deve, kedi, yaban domuzu, tavşanlar ve ratlar bulunmaktadır (16, 17, 38).

Korunma

Her iki hastalığın da günümüzde spesifik bir tedavisi olmamasından ötürü korunma tedbirleri önem teşkil etmektedir. Korunma tedbirlerinin başında ise temiz su kaynaklarına erişim, kanalizasyon artıklarının içme ve

kullanma sularına karışmasının engellenmesi, tarımda kullanılacak suların kanalizasyon artıklarıyla kontaminasyonunun engellenmesi, hastalıktan korunmada önemli yer teşkil etmektedir. Ayrıca Hepatit A enfeksiyonunun yaygın olduğu bölgelere seyahat edenlere aşı uygulaması, hijyenik koşullara dikkat etmeleri, çiğ ya da az pişmiş gıdaları, özellikle de deniz ürünlerini tüketmemeleri önerilmektedir (10).

Hastalıktan korunma stratejileri arasında immünizasyon da yer almaktadır. İmmünizasyon aktif ve pasif olmak üzere iki şekilde gerçekleştirilmektedir. Pasif immünizasyonda Hepatit A enfeksiyonuna karşı immünte geliştirmiş kişilerden elde edilen immün serum globulin (ISG) kullanılmaktadır. Aktif immünizasyon için ise, günümüzde beş inaktif, bir attenüe ve bir kombine olmak üzere toplam 7 çeşit aşı geliştirilmiştir (10).

Virüsün inaktivasyonu da korunmada başvurulacak yöntemler arasındadır. Hepatit A genel olarak otoklavlanarak (121°C'de 20 dakika), ultraviyole radyasyonla (1.1 W 0.9 cm derinlikte 1 dakika veya 197 µW/cm² 4 dakika), formalinle (1:4000 37°C'de 72 saat, %3'de 25°C'de 5 dakika veya %8'lik solüsyonla 25°C'de 1 dakika), propiolakton ile (%0.03 4°C'de 72 saat), iyotla (3 mg/L 5 dakika), klor bazlı dezenfektanlarla (serbest klor miktarı 2.0 ile 2.5 mg/L ile 15 dakika veya sodyum hipoklorit ile 3-10 mg/L 20°C'de 5 ile 15 dakika) inaktive edilebilir. HAV %70'lik etanol ile 25°C'de 3 ve 60 dakika tutulursa sırasıyla, 2.5 ve 5.5 log'lık azalma sağlanabildiği belirtilmiştir. Ayrıca HAV 30 mg/L potasyum permanganat konsantrasyonunda 5 dakikada inaktive edilebilmektedir (7, 9, 10).

Hepatit E esas olarak su kaynaklı epidemilere neden olmaktadır. Hastalığın endemik olduğu bölgelerde, korunma için alınacak önlemlerin başında temiz su kaynaklarına erişimin sağlanması ve su kaynaklarının atık sularla bulaşmasının engellenmesi gelmektedir. Salgınlar sırasında içme sularının kullanımdan önce kaynatılması hastalığın görülme riskini önemli oranda azaltmaktadır. Suların uygun şekilde klorlanması da salgınların görülme riskini azaltan önlemler arasındadır. Hepatit E enfeksiyonunda aktif bağışıklık için Çin'de bir adet ticari aşının mevcut olduğu belirtilmiştir (39).

Gıdalarda ve Sularda Hepatit A ve Hepatit E'nin inaktivasyonu

HAV'ı gıdalarda elimine etmek için yapılan çalışmalarda, kıyılmış sebzelerde 4°C'de 9 günde 2 log azalma saptanmıştır. Ancak havuç ve rezene gibi sebzelerde HAV'ın daha uzun süre canlı kalabildiği tespit edilmiş bunun da muhtemelen partikül büyüklüğü ve sebzelerin yapısından dolayı kaynaklanabileceği belirtilmiştir (40). Ticari olarak hazırlanmış, marine edilen midyelerde 4°C'de 1.7 log'lık azalma ancak 4 hafta sonra sağlanabilmiştir (41). Dondurulmuş ahududu, çay üzümü, çilek, maydanoz ve fesleğenle yapılan çalışmada HAV sayısının 90 gün boyunca sabit kaldığı ve dondurma yönteminin HAV'ı elimine etmekte uygun bir yöntem olmadığı saptanmıştır (42). Asidifikasyon ile inaktivasyonda oda sıcaklığında pH 1'de 5 saat, 38°C'de

90 dakika tutulduğunda ise hala enfeksiyöz özelliğini koruyabildiği saptanmıştır (43). Su aktivitesi düşürüldüğü zaman HAV'ın inaktivasyonu 20°C'de por olmayan cansız yüzeylerde 4 saatte sağlanmış, %80 bağıl nemde ise, %25 bağıl neme oranla canlılığında daha fazla azalma olduğu saptanmıştır (44). Ancak başka bir çalışmada bağıl nem arttırıldığı zaman (%90), orta bağıl neme (%50) göre, 20°C'de 60 gün boyunca HAV'ın canlı kalma süresinin arttığı gözlenmiştir ve 60 günlük sürede 2 log düşme saptanmıştır (45). Kurutma, virüsün canlı kalması üzerine önemli oranda etki etmektedir. Ancak HAV içeren fekal materyalin 25°C'de %42 bağıl nemde 30 gün boyunca kurutulduğunda dahi enfeksiyöz kalabildiği saptanmıştır (46). Modifiye atmosfer paketlemede ise 4°C'de inkübe edilen sebzelerde, HAV'ın canlılığı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (47).

Sıcaklık, yüksek hidrostatik basınç, irradasyon da gıdalarda virüsleri inaktive etmek için uygulanan koruma metotları arasında yer almaktadır. Sıcaklıkla HAV'ı inaktive etmek için steril yağsız süt (%0 yağ), homojenize edilmiş süt (%3.5 yağ) ve kremada (%18 yağ) 71°C'de 1 log azalma için sırasıyla 0.16, 0.18 ve 0.52 dakika gerekirken, aynı sıcaklıkta 4 log azalma sağlamak için 6.55, 8.31, 12.67 dakika gerektiği saptanmıştır (48). Homojen hale getirilmiş midyelere 60°C'de 10 dakika ya da 80°C'de 3 dakika ısı işlemi uygulamanın 2 log azalma sağladığı, aynı sıcaklıklar hücre kültüründe kullanıldığında ise 4.6 log azalma sağladığı belirtilmektedir. Bu durum gıdanın yapısının virüsün inaktivasyonunda nasıl bir rol oynadığını göstermektedir (49). Ayrıca ispanakların 100°C'de 120-180 saniye haşlanmasıyla 6 log'dan fazla HAV'ın inaktive edilebildiği tespit edilmiştir (50). Yeşil soğanlarda UV (240 mW s/cm²), ozon (6.25 ppm, 40 s 4°C), yüksek basınç (500 MPa, 2 dakika 20°C) ve klor (150 ppm 40 s 4°C) uygulandığında sırasıyla; 5.2 log, 2.0 log, 5.5 log ve 2.6 log HAV'ın inaktive edilebildiği belirtilmiştir (51). Çileklerin kimyasal karakteristikleri taklit edilerek hazırlanan sentetik ortamda HAV'ın sıcaklığa karşı dayanıklılığı tespit edilmiş ve pH ile şükroz konsantrasyonunun virüsün inaktivasyonunu etkilediği görülmüştür (52). Yüksek hidrostatik basınç ile HAV'ın inaktivasyonu incelendiğinde 21°C'de 5 dakika 375 MPa'ya maruz bırakılmış ve püre haline getirilmiş çilek ve yeşil soğanda sırasıyla 4.3 ve 4.7 log azalma olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmada kullanılan ürünlerde yapısal ve organoleptik olarak değişikliklerin meydana geldiği belirtilmiştir. Ultraviyole ışık uygulamasında ise sebzelere 40 mWs/cm² dozda UV ışık uygulanmış 4.3 log'luk azalma sağlanmıştır. Gamma irradasyonla sebze ve çileklere HAV miktarını 1 log azaltmak için 3 kGy doz uygulanması gerektiği tespit edilmiştir. Midye ve istiridyelerde yapılan çalışmalarda 2.0 kGy dozun, HAV sayısını 1 log düşürdüğü tespit edilmiştir (42, 53, 54). Klorinasyonda ise sebzeler, 5-10 dakika 20 ppm serbest klorla maruz bırakıldığında HAV'ın ancak %90 oranında inaktive edildiği belirtilmiştir. 200 ppm serbest klor uygulanan çileklerde 0.5, 1 ve 3 dakikada sırasıyla 0.5, 0.6 ve 1.2 log azalma sağlanmıştır (55).

HAV düşük pH ve yüksek sıcaklığa karşı bir miktar dirençlidir. 60°C'de 1 saat'te virülensini kaybetmemektedir. Oda sıcaklığında 4 hafta, suda ise 3-10 ay kaldığında enfektivitesinde 100 kat azalma olduğu görülmüştür. Gıdaları 85°C'de 1 dakika tutmak veya 1:100 sodyum hipokloritle yüzey dezenfeksiyonu yapmak HAV'ı inaktive etmektedir (4). Sıcaklık HAV inaktivasyonunda en etkili yöntemlerden birisidir. Deniz kabuklularında, tamamen inaktivasyon için merkezi sıcaklığı 85-95°C olacak şekilde 1.5 dakika tutmak inaktivasyon için yeterli görülmektedir (2, 28). Süt ve süt ürünlerine uygulanan rutin pastörizasyon işleminin ise HAV'ı inaktive etmek için yeterli olmadığı bildirilmektedir (28). Süte (%3.5 yağ) 65°C'de 6.2 dakika ısı işlem uygulandığında HAV sayısında 1 log azalma olduğu, 5 log azalma için ise 85°C'de 0.5 dakika tutulması gerektiği belirtilmektedir (28). HAV'ın basınçla inaktivasyonunda pH ve artan tuz oranının basınca karşı koruyucu etki gösterdiği ve virüsün dayanıklılığını arttırdığı, pH düşürüldüğü ve sıcaklık yükseltildiği zaman ise basıncın inaktivasyon etkisinin arttığı tespit edilmiştir (56).

Sularda HAV'ın inaktivasyonunda 5 mg/L klor dioksit 60 dakika maruz bırakıldığında virüs sayısında 3.99 log azalma olduğu belirtilmiştir (57). Ayrıca HAV'ın 10 dakika 5, 10 ve 20 mg klorla maruz bırakıldığında ise sırasıyla; %24.2, %94.38 ve %98.93 oranında inaktive edilebildiği belirtilmiştir (58). Türkiye'de ise "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelikte" suların klorla dezenfeksiyonunda 0.2-0.5 mg/L'e izin verilmektedir (59). Klorinasyon dışındaki yöntemlerde ise UV irradasyonla 4 log HAV inaktivasyonu için 16 mW saniye/cm² gerektiği, ozonla inaktivasyonda ise 20°C'de 0.25-0.38 mg/L dozun HAV'ı tamamen inaktive ettiği belirtilmektedir (60).

HEV'in gıdalarda inaktivasyonu için yeterli bilgiler olmamasına rağmen etkenin HAV'dan daha az stabil olduğu bildirilmektedir (61). Viral partikülün son derece istikrarsız olduğu, virüsün dış katmanını, 4°C'de birkaç günlük saklama, dondurma-çözdürme, yüksek tuz konsantrasyonuna maruz kalma durumunda kaybetme eğiliminde olduğu bildirilmektedir. HEV'in termal stabilitesi incelendiğinde etkenin 56°C'de inaktive edilemediği, 60°C'de ise %80 oranında inaktive edildiği bildirilmektedir (61).

Sonuç

Hepatit A ve E, Dünya genelinde görülen, ciddi halk sağlığı problemlerine yol açması nedeniyle dikkatle incelenmesi gereken hastalıklardır. Özellikle Hepatit A virüsünün klor dahil pek çok dezenfektana dirençli olması bu patojene karşı gıda güvenliğini sağlamakta güçlüklerle yol açmaktadır. Örneğin, içme sularının klorinasyonunda kullanılan 0.2-0.5 mg/L serbest klor seviyesi, bu virüsü inaktive etmeye yeterli olmamaktadır. Göller ve nehirler gibi yüzey sularından içme suyu elde edilmesi esnasında, mevcudiyeti halinde HAV'ın etkili şekilde inaktive edilemeyeceği ve bu durumun önemli bir sağlık tehdidi oluşturabileceği düşünülmektedir. Durum böyle iken, "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Yönetmeliği-

Mikrobiyolojik Parametreler” kapsamına HAV ve HEV’in dahil edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Fekal-oral yol iki etkenin de en önemli bulaşma yolu olduğu için özellikle alt yapının yeterli olması, temiz su ve güvenli gıdaya erişim düzeyi, hijyenik tedbirlerin alınması ve insanların hijyen konusunda eğitimleri hastalığın görülme oranını etkileyen başlıca unsurlardır. Bu adımların başında temiz su kaynaklarına erişim sağlanması, kabuklu deniz ürünlerinin fekal kirlenmeye maruz kalmamış sahalarda yetiştirilmesi ve avlanmasının sağlanması, tarımsal sulamada atık suların kullanılmaması, enfekte veya taşıyıcı personelin gıdalarla

temasta bulunmalarının önlenmesi bulaşma zincirinin kırılması bakımından son derecede önemlidir. Bununla beraber özellikle yaş sebze ve meyvelerde, tüketime hazır ürünlerde ve ısıl işlem görmeden tüketilen ürünlerde hem bulaşma kaynaklarının tespiti ve bu kaynakların kesilmesine yönelik hem de gıdalarda viral etkenlerin elimine edilmesine yönelik daha ayrıntılı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu kapsamda kısmen Hepatit A için literatür bilgileri mevcut olmasına rağmen Hepatit E için aynı durum söz konusu değildir.

Kaynaklar

- Erol İ. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi. Ankara: Pozitif Matbaacılık, 2007.
- Appleton H. Control of food-borne viruses. British Medical Bulletin 2000; 56: 172-183.
- Labrique AB, Thomas DL, Stoszek SK, Nelson KE. Hepatit E: An emerging infectious disease. Epidemiologic Reviews 1999; 21; 2.
- Koopmans M, Bonsdorff CH, Vinje J, De Medici D, Monroe S. Foodborne viruses. FEMS Microbiology Reviews 2002; 26: 187-205.
- Morales-Rayas R, Wolffs FGP, Griffiths WM. Simultaneous separation and detection of hepatitis A virus and norovirus in produce. International Journal of Food Microbiology 2010; 139: 48-55.
- Rzezutka A, D'Agostino M, Cook N. An ultracentrifugation-based approach to the detection of hepatitis A virus in soft fruits. International Journal of Food Microbiology 2006; 108: 315-320.
- Hollinger FB, Purcell RH, Emerson SU. Fields-Virology. 4th Edition, Williams & Wilkins Publishers, Philadelphia: Lippincott, 2001.
- Sanchez G, Pinto RM B. Hepatit A virus detection in food: Current and future prospects. The Society for Applied Microbiology 2007; 45: 1-5.
- Ceyhan MN. Ankara'da Bir İlköğretim Okulunda Hepatit A Seopozitiflik Prevalansı ve Etkileyen Etmenler İle Bir Yıllık İnsidansı. Uzmanlık Tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2007.
- Koçdoğan FY. İstanbul'da Farklı Yaş Gruplarında Hepatit A Prevalansı ve Sosyo-Ekonomik Faktörlerle İlişkisi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Haydar Paşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006.
- Mizuo H, Yazaki Y, Kenji S, et al. Possible risk factors for the transmission of hepatitis E virus and for the severe form of hepatitis E acquired locally in Hokkaido, Japan. Journal of Medical Virology 2005; 76: 341-349.
- Emerson SU, Purcell RH. Hepatit E virus. Rev Med Virol 2003; 13: 145-154.
- Smith JL. A review of hepatitis E virus. Journal of Food Protection 2001; 64: 572-586.
- Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatit E: An overview and recent advances in clinical and laboratory research. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2000; 15: 9-20.
- White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel, 2000.
- Mushahwar IK. Hepatit E Virus: Molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. Journal of Medical Virology 2008; 80: 646-658.
- Meng XJ. Recent advances in hepatitis E virus. Journal of Viral Hepatitis 2010; 17: 153-161.
- Panda SK, Thakral D, Rehman S. Hepatit E virus. Review in Medical Virology 2007; 17: 151-180.
- Fiore AE. Hepatit A transmitted by food. Clinical Infectious Diseases 2004; 38: 705-715.
- Öncü S. Erişkin Riskli Kişilerde HAV, HBV, HCV ve HEV İnfeksiyon Sıklığı ve Risk Faktörleri. Yüksek Lisans Tezi, Aydın: Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2005.
- Saeed M. Çocuklarda ve Erişkinlerde Hepatit A Virüsü Seroprevalansı. Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep: Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2015.
- Erdogan MS, Otkun M, Tatman-Otkun M, Akata F, Ture M. The epidemiology of hepatitis A virus infection in children, in Edirne, Turkey. European Journal of Epidemiology 2004; 19: 267-273.
- Türker K, Balcı E, Batı S, Hasçuhadar M, Savaş E. Ülkemizde Hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi. Türk Microbiol Cem Derg 2011; 41: 143-148.
- Gürkan Y, Toyran A, Aksoy A, Coşkun FA, Sezer A. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastane'sine başvuran hastaların ve kan donörlerinin hepatitis ve HIV seroprevalansının belirlenmesi ve anti-HCV pozitif hastaların RNA seviyelerinin değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi 2013; 19: 131-5.
- Lennart S. Diagnosis of foodborne viral infections in patients. International Journal of Food Microbiology 2000; 59: 117-126.
- Pebody RG, Leino T, Ruutu P, et al. Foodborne outbreaks of hepatitis A in a low endemic country: An emerging problem?. Epidemiol Infect 1998;120: 55-59.
- Schmid D, Fretz R, Buchner G, et al. Foodborne outbreak of hepatitis A, november 2007-january 2008, Austria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009; 28: 385-391.

28. Sattar SA, Tetro J, Bidawid S, Farber J. Foodborne spread of hepatitis A: Recent studies on virus survival, transfer and inactivation. *Can J Infect Dis* 2000; 11: 159-163.
29. Croci L, De Medici D, Pasquale DS, Toti L. Resistance of hepatitis A virus in mussels subjected to different domestic cookings. *International Journal of Food Microbiology* 2005; 105: 139-144.
30. Terio V, Pinto DA, Pinto DP, Martella V, Tantillo G. RNA extraction method for the PCR detection of hepatitis A virus in shellfish. *International Journal of Food Microbiology* 2010; 142: 198-201.
31. Croci L, De Medici D, Morace G, et al. Detection of hepatitis A virus in shellfish by nested reverse transcription-PCR. *International Journal of Food Microbiology* 1999; 48: 67-71.
32. Kukul YS, Ünal Çalışkan AD, Anaş S. Artılmış atık suların tarımda kullanılması ve insan sağlığı yönünden riskler. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 2007; 44: 101-116.
33. Mirazo S, Ramos N, Mainardi V, Geron S, Arbiza J. Transmission diagnosis and management of hepatitis E: An update. *Hepatic Medicine: Evidence and Research* 2014; 6: 45-59.
34. Balayan MS. Epidemiology of hepatitis E virus infection. *Journal of Viral Hepatitis* 1997; 4: 155-165.
35. Okamoto H. Genetic variability and evaluation of hepatitis E virus. *Virus Research* 2007; 127: 216-228.
36. Chandra V, Taneja S, Kalia M and Jamell S. Molecular biology and pathogenesis of hepatitis E virus. *J Biosci* 2008; 33: 451-464.
37. Eker A. Edirne'de Erişkinlerde Hepatit E Virüs İnfeksiyonu Epidemiyolojisi. Uzmanlık Tezi, Edirne: Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 2006.
38. Teo CG. Much meat, much malady: Changing perceptions of the epidemiology of hepatitis E. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 24-32.
39. Chen S, Zhou Z, Wei FX et al. Modeling the long-term antibody response of a hepatitis E vaccine. *Vaccine* 2015; 33: 4124-4129.
40. Croci L, De Medici D, Scalfaro C, Fiore A, Toti L. The Survival of hepatitis A virus in fresh produce. *International Journal of Food Microbiology* 2002; 73: 29-34.
41. Hewitt J, Greening GE. Survival and persistence of norovirus, hepatitis A virus, and feline calicivirus in marinated mussels. 2004; 8: 1743-1750.
42. Butot S, Putallaz T, Sanchez G. Effects on sanitation, freezing and frozen storage on enteric viruses in berries and herbes. *International Journal of Food Microbiology*, 2008; 126: 30-35.
43. Scholz E, Heinrich U, Flehmig B. Acid Stability of hepatitis A virus. *J Gen Virol* 1989; 79: 2481-2485.
44. Mbithi J, Springthorpe VS, Sattar SA. Effect of relative humidity and air temperature on survival of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Applied and Environmental Microbiology* 1991; 57: 1393-1399.
45. Abad FX, Pinto RM, Bosch A. Survival of enteric viruses on environmental fomites. *Applied and Environmental Microbiology* 1994; 60: 3704-3710.
46. McCaustland KA, Bond WW, Bradley DW, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis A virus in feces after drying and storage for 1 month. *Journal of Clinical Microbiology* 1982; 16: 957-958.
47. Bidawid S, Farber JM, Sattar SA. Survival of hepatitis A virus on Modified atmosphere-packaged (MAP) lettuce. *Food Microbiology* 2001; 18: 95-102.
48. Bidawid S, Farber JM, Sattar SA, Hayward S. Heat inactivation of hepatitis A virus in dairy foods. *Journal of Food Protection*, 2000; 63: 522-528.
49. Croci L, Ciccozzi M, De Medici D, et al. Inactivation of hepatitis A virus in heat-treated mussels. *Journal of Applied Microbiology* 1999; 87: 884-888.
50. Bozkurt H, Ye X, Harte F, D'Souza DH, Davidson PM. Thermal inactivation kinetics of hepatitis A virus in spinach. *International journal of Food Microbiology* 2015; 193: 147-151.
51. Hirneisen KA, Kniel KE. Inactivation of internalized and surface contaminated enteric viruses in green onions. *International Journal of Food Microbiology* 2013; 166: 201-206.
52. Deboosere N, Legeay O, Caudrelier Y, Lange M. Modelling effect of physical and chemical parameters on heat inactivation kinetics of hepatitis A virus in a fruit model system. *International Journal of Food Microbiology* 2004; 93: 73-85.
53. Bidawid S, Farber JM, Sattar SA. Inactivation of hepatitis A virus (HAV) in fruits and vegetables by gamma irradiation. *International Journal of Food Microbiology* 2000; 57: 91-97.
54. Baert L, Debevere J, Uyttendaele M. The efficacy of preservation methods to inactivate foodborne viruses. *International Journal of Food Microbiology* 2009; 131: 83-94.
55. Casteel MJ, Schmidt CE, Sobsey MD. Chlorine disinfection of produce to inactivate hepatitis A virus and coliphage MS2. *International Journal of Food Microbiology* 2008; 125: 267-273.
56. Kingsley DH, Chen H. Influence of pH, salt and temperature on pressure inactivation of hepatitis A virus. *International Journal of Food Microbiology* 2009; 130: 61-64.
57. Li JW, Xin ZT, Wang XW, Zheng JL, Chao FH. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus in water by chlorine dioxide. *Water Research* 2004; 38: 1514-1519.
58. Li JW, Xin ZT, Wang XW, Zheng JL, Chao FH. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus by chlorine. *Applied and Environmental Microbiology*, 2002; 68: 4951-4955.
59. Anonymus. "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik". <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2013/03/20130307-7.htm> / 14.01.2016.
60. Herbold K, Flehmig B, Botzenhart K. Comparison of ozone inactivation, in flowing water, of hepatitis A virus, poliovirus 1, and indicator organisms. *Applied and Environmental Microbiology* 1989; 55: 2949-2953.
61. Emerson SU, Vidya A, Purcell RH, Purcell A. Thermal stability of hepatitis E virus. *J Infect Dis* 2005; 192: 930-933.