

Zakażenia wirusowe ludzi przenoszone przez żywność

BEATA MIZAK, JOANNA KRÓL, MARTA CHROBOCIŃSKA, IWONA KOZYRA

Zakład Wirusologii Żywności i Środowiska

Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Mizak B., Król J., Chrobocińska M., Kozyra I.

Viral foodborne infections in humans

Summary

The article describes the growing threat of food borne viral infections. The World Health Organization has indicated that there is an upward trend in their incidence. Several viruses may infect humans after ingestion and then are shed via the stools. Of these, the Noroviruses and Hepatitis A virus are currently recognized as being the most important human food borne pathogens as far as the prevalence of outbreaks and number of people affected is concerned. The role of adenoviruses and rotaviruses should also be considered. Results of preliminary studies carried out in the National Veterinary Research Institute confirm the existence of the problem in Poland and indicate the need for further studies.

Keywords: enteric viruses, food-and waterborne diseases

W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na rolę wirusów przenoszonych przez żywność i wodę w etiologii ostrych infekcji przewodu pokarmowego u człowieka (tzw. foodborne viruses). Raporty WHO sygnalizują niepokojący wzrost zachorowań ludzi po spożyciu żywności kontaminowanej wirusami. W zależności od występujących objawów klinicznych wirusowe czynniki etiologiczne dzieli się na trzy grupy. Do grupy pierwszej, wywołującej ostry *gastroenteritis* należą norowirusy, adenowirusy (serotyp 40 i 41), rotawirusy (grupy A-C), sapowirusy, astrowirusy oraz sporadycznie wywołujące infekcje u ludzi koronawirusy i aichiwirusy (14). Grupę drugą stanowią wirusy wywołujące zapalenie wątroby (wirus zakaźnego zapalenia wątroby typu A oraz E). Do trzeciej grupy zalicza się enterowirusy, które odpowiedzialne są za występowanie u ludzi różnego rodzaju objawów, włączając neurologiczne.

Cechą charakterystyczną infekcji wirusowej pochodzenia pokarmowego jest nagłe (ok. 12-36 godz. po zakażeniu) wystąpienie ostrych objawów klinicznych – biegunki i/lub wymiotów, które utrzymują się krótko, zwykle przez 3-4 dni (10). Wysoka zakaźność wirusów powoduje, że objawy kliniczne rozwijają się u 45% pacjentów (8). Ponadto w ognisku choroby dochodzi do wtórnych zakażeń wirusami przenoszonymi drogą kropelkową oraz przez kontakt z osobami chorymi lub siewcami (14).

W przeciwieństwie do bakterii, wirusy nie mają zdolności do namnażania się w żywności i wodzie. Do zanieczyszczenia żywności i wody wirusami może dochodzić praktycznie na każdym etapie procesu ich obróbki. Zdolność wywołania zakażenia u człowieka zależy od

stabilności wirusa, jego miana w kale chorego lub siewcy, dawki wirusa niezbędnej do wywołania zakażenia u człowieka, wrażliwości osobniczej na zakażenie wirusowe, a także od metod obróbki żywności, umożliwiających inaktywację wirusa. Większość wirusów jest oporna na działanie wysokich temperatur, substancji inaktywujących oraz zmian pH. Istnieje pojęcie „żywności wysokiego ryzyka”, uważanej za główne źródło zakażeń pokarmowych u człowieka, które odnosi się do mięczaków dwuskorupowych oraz świeżej i mrożonej żywności, spożywanej najczęściej w postaci surowej (14). Zarówno epidemie, jak i pojedyncze przypadki *gastroenteritis* u ludzi są ważnym problemem zdrowotnym na całym świecie, szczególnie w krajach o niskim standardzie sanitarnym.

Największe znaczenie w epidemiologii pokarmowych infekcji wirusowych mają norowirusy (NoV), wcześniej określane jako Norwalk-like viruses (NLV) oraz wirus zakaźnego zapalenia wątroby typu A. Mniejszą rolę przypisuje się adenowirusom, rotawirusom oraz wirusowi zakaźnego zapalenia wątroby typu E.

Według danych publikowanych przez CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) w USA, wirusy wywołują ogółem ok. 13,8 miliona przypadków *gastroenteritis* rocznie (w tym u ponad 3,5 miliona dzieci), z czego 9,2 miliona przypadków zachorowań jest związanych z wirusami obecnymi w pokarmie lub wodzie. Publikowane dane wskazują, że około 90% przypadków ostrego *gastroenteritis*, o wykluczonej etiologii bakteryjnej, jest wywołanych przez norowirusy. W Holandii około 80% ognisk choroby, które odnotowano w latach 1995-2002, było spowodowanych infekcją tymi wirusami.

mi. Ponad połowę z nich zarejestrowano w szpitalach i domach opieki społecznej. Badania przeprowadzone w Anglii i Walii w latach 1992-1994 wykazały, że norowirusy były przyczyną 27% wszystkich ognisk *gastroenteritis*, w porównaniu z 32% ognisk wywołanych infekcją *Salmonella spp.* (8). W styczniu 1997 r. w Danii sprzedano ok. 35 000 skażonych norowirusami ostryg, co wywołało zachorowania 356 osób. W grudniu 2002 r. we Francji zanotowano 14 ognisk (69 przypadków), zaś we Włoszech ponad 200 przypadków zachorowań u ludzi po spożyciu ostryg zakontaminowanych norowirusami.

Norowirusy należą do rodzaju *Norovirus*, rodziny *Caliciviridae*. Są to wirusy bezotoczkowe, o wielkości od 27 do 35 nm. Nie namnażają się w warunkach *in vitro*. Ich genom stanowi jednoniciowa cząsteczka RNA (+) o długości od 7,5 kbp do 7,7 kbp. W obrębie genomu wyróżnia się 3 otwarte ramki odczytu (ORF). W wyniku translacji ORF1 zlokalizowanej na 5' końcu powstaje poliproteina, z której w trakcie potranslacyjnej obróbki proteolitycznej powstaje szereg białek niestrukturalnych, w tym RNA-zależna polimeraza RNA. ORF2 koduje główne białko strukturalne kapsydu – VP1 o masie cząsteczkowej ok. 56 kDa-58 kDa. Otwarta ramka odczytu 3 koduje bogate w aminokwasy zasadowe białko kapsydu VP2 (8). W wyniku analizy sekwencyjnej norowirusy ludzkie podzielono na 2 główne genogrupy – GI i GII, w których obrębie wyróżnia się przynajmniej 15 genotypów. Dodatkowo badacze wyodrębnili genogrupę GIII (szczepy izolowane od bydła), GIV (wirusy ludzkie) oraz genogrupę GV opisaną w 2003 r. u myszy (7, 8). Na podstawie analizy antygenowej norowirusy podzielono na 4 serotypy. Prototypowymi szczepami poszczególnych serotypów są: I – Norwalk virus, II – Hawaii virus, III – Snow Mountain agent oraz IV – Taunton virus (22). Norowirusy są niezwykle odporne na działanie czynników zewnętrznych, co wpływa na ich stabilność w środowisku. Przeprowadzone badania wykazały, że wirusy są odporne na związki chloru w stężeniu ≤ 10 ppm, zamrażanie i ogrzewanie do 60°C (8).

Norowirusy przenoszą się z człowieka na człowieka drogą pokarmową poprzez skażoną wodę lub żywność, której nie poddaje się obróbce termicznej, np. mięczaki (głównie ostrygi), owoce (np. maliny, truskawki), warzywa (np. sałata), sałatki (np. warzywne, z kurczakiem), lody, mrożonki lub żywność przetworzoną. Wirus może być obecny również w wodzie pitnej, napojach lub wodach rekreacyjnych (baseny, kąpieliska). Na zakażenie narażone są osoby w każdym wieku, szczególnie przebywające w zamkniętych środowiskach, np. na turnusach wczasowych, koloniach, szpitalach, domach opieki itp. Dawka zakaźna wirusa jest niska i wynosi od 10 do 100 cząstek (11). Po wnikięciu do organizmu NoV wnika do komórek nabłonka błony śluzowej jelita, uszkadza kosmki jelitowe i zaburza wchłanianie D-ksylozy, laktozy i tłuszczów. U osób zakażonych obserwuje się również zaburzenia czynności motorycznych żołądka. Objawy kliniczne choroby rozwijają się w ciągu 12-48 godz. i charakteryzują się nagłym wystąpieniem nudności, wymiotów, wodnistej biegunki i bólów brzucha.

Często u chorych obserwuje się podwyższoną wewnętrzną temperaturę ciała, dreszcze i bóle mięśniowe. Wymioty najczęściej obserwowane są u dzieci, natomiast u osób dorosłych objawem dominującym jest biegunka. Choroba kończy się samoistnym wyleczeniem po ok. 2-4 dniach, jednak wirus może być siany z kałem nawet do 2 tygodni po ustąpieniu objawów klinicznych. Po przechorowaniu u pacjentów stwierdza się występowanie swoistych przeciwciał, które jednak bardzo szybko zanikają i nie chronią przed reinfekcją. Sporadycznie w wyniku infekcji norowirusami obserwuje się przypadki śmiertelne, które dotyczą głównie osób starszych i niemowląt. Śmierć pacjenta jest najczęściej wynikiem znacznego stopnia odwodnienia organizmu (8, 10).

Wirus zapalenia wątroby typu A (HAV) należy do rodzaju *Hepatovirus* w obrębie rodziny *Picornaviridae*. Jest to mały, bezotoczkowy wirus o wielkości od 27 do 32 nm. Kapsyd zbudowany jest z białek strukturalnych oznaczonych jako VP1 (32 kDa-33 kDa), VP2 (26 kDa-29 kDa), VP3 (22 kDa-27 kDa) oraz VP4 (10 kDa-14 kDa). Genom wirusa stanowi jednoniciowa cząsteczka RNA (+) o długości ok. 7,5 kbp. Organizacja genomu HAV różni się w stosunku do genomu norowirusów tym, że geny kodujące białka strukturalne zlokalizowane są na 5' końcu, natomiast geny białek niestrukturalnych – na 3' końcu. W wyniku translacji powstaje jedna poliproteina, która w trakcie potranslacyjnej obróbki proteolitycznej przekształcana jest w cztery białka strukturalne i siedem niestrukturalnych. Sekwencja aminokwasowa białek kapsydu wirusa jest wysoce konserwatywna, co powoduje, że wyróżniamy tylko jeden serotyp HAV. Badania molekularne izolatów pochodzących z różnych regionów świata wykazały znaczne zróżnicowanie szczepów na poziomie sekwencji nukleotydowej. Doprowadziło to do wyróżnienia 7 genotypów wirusa, z których 4 wywołuje infekcje u ludzi (genotypy I, II, III i VII) (5, 6).

Do zakażenia HAV najczęściej dochodzi na drodze pokarmowej, rzadziej poprzez kontakt bezpośredni z osobą zakażoną (2). Szczególnie niebezpieczny jest wczesny, bezobjawowy okres choroby, kiedy osoba zainfekowana nie zdaje sobie sprawy z faktu, że rozsiewa wirusa. Wrota zakażenia stanowi przewód pokarmowy, skąd wirus jest transportowany do wątroby. Replikacja HAV zachodzi w hepatocytach, a następnie, wraz z żółcią, wirus rozsiewany jest po całym organizmie. Badania prowadzone na ssakach wykazały, że w tej fazie choroby wirus obecny był w śledzionie, nerkach, migdałkach i ślinie (11).

Okres inkubacji choroby wynosi od 15 do 50 dni, najczęściej 28-30 dni. Objawy kliniczne zapalenia wątroby poprzedzone są wystąpieniem 1-2 tygodni wcześniej niespecyficznych symptomów w postaci gorączki, bólów głowy, osłabienia, nudności i bólów brzucha. Nasilenie objawów choroby związane jest z wiekiem i ogólnym stanem zdrowia zainfekowanej osoby. U dzieci poniżej 6. roku życia zakażenie najczęściej przebiega bezobjawowo, natomiast u dzieci, u których stwierdzono symptomy choroby, rzadko obserwuje się żółtaczkę. Zakażenie dzieci starszych i osób dorosłych w większości przypadków przebiega z objawami żółtaczki. Wirus siany jest

z kałem. Wydalanie HAV zaczyna się na 6 dni przez wystąpieniem żółtaczki i praktycznie przestaje się go wykrywać w okresie żółtaczkowym, co ma ogromne znaczenie epidemiologiczne. Choroba zwykle trwa kilka miesięcy. Po przechorowaniu powstaje trwała odporność, która chroni przed reinfekcją. Przeciwciała klasy IgM wykrywane są na 5-10 dni przed nasileniem objawów klinicznych i utrzymują się przez ok. 6 miesięcy (8, 11).

Przypadki wirusowego zapalenia wątroby typu A rejestrowane są na całym świecie, szczególnie w krajach o niskim standardzie sanitarnym. Zachorowania występują głównie wśród dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 15-20 lat. W USA rejestruje się rocznie ok. 84 000 przypadków wirusowego zapalenia wątroby typu A, z czego 5% to infekcje poprzez żywność kontaminowaną wirusem (13). Najczęstszym źródłem wirusów są „owoce morza” spożywane głównie w stanie surowym. Największe ognisko WZW typu A zarejestrowano w 1988 r., w Chinach gdzie potwierdzono 292 000 zachorowań ludzi (w tym 9 zgonów) po spożyciu mięczaków skażonych wirusem. W Hiszpanii, we wrześniu 1999 r. stwierdzono 183 przypadki wirusowego zapalenia wątroby typu A po spożyciu mięczaków importowanych z Peru (8). W Polsce najwyższa zapadalność dotyczy dzieci w wieku 7-10 lat. Na podstawie danych epidemiologicznych szacuje się, że ok. 10% wszystkich przypadków WZW typu A jest związanych ze spożyciem zakontaminowanej żywności lub wody (3).

Adenowirusy ludzkie należące do rodziny *Adenoviridae*, rodzaju *Mastadenovirus* są wirusami bezotoczkowymi o wielkości ok. 60-90 nm. Materiałem genetycznym jest dwuniciowa cząsteczka DNA o długości ok. 38 kbp. Replikacja, podobnie jak u norowirusów, zachodzi w komórkach nabłonka jelitowego, prowadząc do jego zaniku, uszkodzenia kosmków i upośledzenia wchłaniania jelitowego (24). Kapsyd otaczający DNA składa się z 252 kapsomerów, zawierających 240 heksomerów i 12 pentonów. Każdy penton jest podstawą dla włókna białkowego nadającego wirusom wygląd satelity (17). Włókna białkowe odpowiadają za adsorpcję wirusów do komórek gospodarza oraz biorą udział w procesie hemaglutynacji. Adenowirusy ludzkie są wysoce odporne na działanie promieni UV, natomiast inaktywacji ulegają w temperaturze 56°C. Cechy te sprzyjają przetrwaniu i utrzymaniu właściwości zakaźnych wirusów w środowisku wodnym przez okres kilku miesięcy (24).

Głównymi czynnikami etiologicznymi ostrych biegunk są wirusy serotypu 40 i 41, które określane są mianem „jelitowych” i zaliczane do grupy F adenowirusów ludzkich (17). Wyniki badań wskazują, że również serotypy 31, 12 i 18 z grupy A oraz 1, 2, 5 i 6 z grupy C mogą wywoływać ostre biegunki u dzieci (24). Minimalna dawka zakaźna wynosi 100 cząstek. Okres inkubacji choroby trwa od 8 do 10 dni. Na zakażenie adenowirusami najbardziej wrażliwe są niemowlęta i dzieci poniżej 5. roku życia. Zakażenie przebiega w postaci ostrej biegunki niosącej ze sobą niebezpieczeństwo odwodnienia, której towarzyszy podwyższenie wewnętrznej temperatury ciała oraz rzadziej wymioty i bóle brzucha. W przypadku niemowląt i osób starszych odwodnienie dużego

stopnia może być przyczyną śmierci. Badania wykonane w Iranie wykazały, że ponad 50% ze 127 przebadanych dzieci posiadało przeciwciała przeciwko serotypowi 40 i/lub 41 (20). Analiza 872 próbek kału pobranego od hospitalizowanych dzieci z objawami ostrej biegunki wykazały obecność serotypów 40 i 41 w 8,7% próbek (19). Badania przeprowadzone we Wrocławiu w latach 1992-2001 wśród 973 hospitalizowanych dzieci w wieku do 5 lat, u których stwierdzono objawy ostrej biegunki wykazały obecność adenowirusa ludzkiego w kale w 7-9% przypadków, natomiast w surowicy dzieci stwierdzono swoiste przeciwciała (17).

Zakażenie „jelitowymi” adenowirusami następuje drogą pokarmową, kropelkową oraz przez kontakt bezpośredni. Często notowane są zakażenia szpitalne (17). Wirus wydalany jest z kałem i moczem, często jeszcze przez kilka miesięcy po ustąpieniu objawów klinicznych. W ostatnich latach coraz częściej podkreśla się rolę skażonej wody jako źródła zakażenia adenowirusami wywołującymi ostre biegunki (4). Badania Enriquez i Gerba przeprowadzone w 1995 r. wykazały obecność adenowirusów serotypu 40 i 41 w wodach rekreacyjnych i przybrzeżnych. Podobne rezultaty uzyskali Genthe i wsp., którzy wykryli DNA adenowirusa w próbce wody pochodzącej z Afryki Południowej (25).

Rotawirusy są bezotoczkowymi wirusami, zaklasyfikowanymi do rodziny *Reoviridae*, wielkości 70 nm. Genom wirusa jest zbudowany z podwójnej nici RNA, złożonej z 11 segmentów, kodującego 6 białek strukturalnych (VP) kapsydu oraz 6 białek niestukturalnych (NSP). Spośród 7 grup rotawirusa (oznaczonych od A do G) u ludzi notowano zakażenia wirusami z grup A, B i C. Rotawirusy grupy A są najbardziej rozpowszechnione na świecie, grupy B występują w południowo-wschodniej Azji i Chinach, zaś grupy C również na całym świecie (1, 10).

Rotawirusy najczęściej wywołują ostry *gastroenteritis* u noworodków i małych dzieci, w wieku do 2 lat (1, 10). Zakażenia w tej grupie wiekowej charakteryzują się sezonowością występowania – częściej w okresie zimowym. Okres inkubacji trwa około 2 dni, a wśród objawów klinicznych obserwowano gorączkę, wymioty, wodnistą biegunkę i bóle brzucha. Zaburzenia elektrolitowe i odwodnienie mogą prowadzić do zgonów, często notowanych u dzieci w krajach rozwijających się. Na podstawie analizy publikacji z lat 1986-2000 oszacowano, że każdego roku na świecie zakażenia rotawirusowe są przyczyną 111 milionów przypadków *gastroenteritis* leczonych w domu, 25 milionów wizyt w klinikach, 2 milionów hospitalizacji i średnio 440 tysięcy zgonów u dzieci < 5 lat (15). U osób dorosłych obserwowano podobne objawy choroby jak u dzieci, a także nudności, bóle głowy, utratę apetytu i osłabienie, natomiast nie występowała wyraźna sezonowość zachorowań (1). Bezobjawowe lub o słabo wyrażonych objawach ponowne zakażenia rotawirusami mogą występować przez całe życie, co może stanowić zagrożenie dla osób o obniżonej odporności (1, 10).

Rotawirusy rozprzestrzeniają się najczęściej poprzez kontakt bezpośredni lub przez zanieczyszczoną żywność

i środowisko. Bezobjawowe wydalanie wirusa występuje u 50% dzieci na dzień przed biegunką i u 30% tygodni po ustąpieniu objawów (10). Przeżywalność wirusa na rękach może wynosić do 60 min., zaś na różnych powierzchniach – przez co najmniej 60 dni (18). Obecność wirusa notowano w ściekach komunalnych oraz zanieczyszczonej nimi wodzie (16). W krajach śródziemnomorskich rotawirusy wykrywano w niemal 30% mięczaków (9, 12).

W pracy przeglądowej Cook i wsp. (4) udokumentowali przypadki izolowania od ludzi szczepów występujących u zwierząt lub posiadających geny występujące w rotawirusach zwierząt. Zwrócili uwagę na drogi zakażenia człowieka przez kontakt bezpośredni ze zwierzętami lub przez zanieczyszczoną ich odchodami żywność, wodę i środowisko. Badania genetyczne rotawirusów grupy A mogą potwierdzać sugerowaną możliwość transmisji rotawirusów zwierząt na ludzi.

W przypadku infekcji pokarmowych analizie najczęściej poddawane są próbki kału pobranego od pacjentów z objawami klinicznymi *gastroenteritis*. Prowadzone są wówczas próby izolacji wirusów w hodowlach komórek (o ile wirus ma zdolność do namnażania w komórkach *in vitro*) lub badanie kału w mikroskopie elektronowym. Mikroskopia elektronowa, umożliwiająca wykrycie 10^5 - 10^6 cząstek wirusowych w 1 ml zawiesiny kału uznawana jest obecnie przez wielu badaczy za metodę mało czułą. Szersze zastosowanie znalazły komercyjne testy immunoenzymatyczne (ELISA), które rutynowo używane są do wykrywania rotawirusów grupy A, adenowirusów, a ostatnio także astrowirusów i norowirusów w próbkach klinicznych. Niestety, jak dotąd brak jest tego typu testów do badania obecności wirusów w żywności i wodzie (8). W związku z tymi ograniczeniami stopień rozprzestrzenienia infekcji pokarmowych tła wirusowego nie jest jednoznacznie określony, a publikowane dane mogą być zaniżone.

W ostatnich latach, w laboratoriach badawczych do wykrywania wirusów w żywności i wodzie coraz powszechniej stosowane są metody biologii molekularnej. W USA, w oparciu o wytyczne CDC, stworzono sieć pod nazwą Calicinet, mającą na celu gromadzenie informacji o wystąpieniu infekcji pokarmowych u człowieka jako następstwo zakażenia norowirusami. W Europie utworzone zostało konsorcjum, w którego skład weszło 10 krajów realizujących program badawczy pod nazwą Foodborne viruses in Europe. Zadaniem programu jest harmonizacja metod umożliwiających zidentyfikowanie ognisk *gastroenteritis*, wykrycie i charakterystykę molekularną wirusów je wywołujących, a także stworzenie bazy danych, która pozwoli na wymianę informacji pomiędzy laboratoriami i instytucjami uczestniczącymi w programie (11).

W Polsce badania nad występowaniem wirusów w żywności i wodzie, a także badania epidemiologiczne dotyczące wirusowych infekcji pokarmowych rozpoczęto w 2004 r. w Zakładzie Wirusologii Żywności i Środowiska Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach. Wyniki badań wstępnych, z zastosowaniem metod biologii molekular-

nej, potwierdzają obecność norowirusów zarówno grupy GI, jak i GII w próbkach kału pobranych od pacjentów, u których wystąpiły objawy ostrego *gastroenteritis*. Ponadto, w badanych próbkach wykazano obecność rotawirusów. Wyniki badań wstępnych wskazują na istnienie problemu pokarmowych infekcji wirusowych w Polsce oraz konieczność prowadzenia badań żywności nie poddawanej obróbce termicznej, która może stanowić źródło infekcji dla człowieka. Należy także podkreślić celowość prowadzenia badań nad możliwością transmisji rotawirusów zwierzęcych na człowieka.

Piśmiennictwo

- Anderson E. J., Weber S. G.: Rotavirus infection in adults. *Lancet* 2004, 4, 91-99.
- Bidawid S., Farber J. M., Sattar S. A.: Contamination of foods by food handlers: experiments on hepatitis A virus transfer to food and its interruption. *Appl. Environ. Microbiol.* 2000, 66, 2759-2763.
- Choroby zakaźne, szczypania – wirusowe zapalenie wątroby (WZW) <http://www.psseswidnica.pl>.
- Cook N., Bridger J., Kendall K., Ituriza-Gomara M., El-Attar L., Gray J.: The zoonotic potential of rotavirus. *J. Inf.* 2004, 48, 289-302.
- Costa-Mattioli M., Cristina J., Romero H., Perez-Bercof R., Casane D., Colina R., Garcia L., Vega I., Glickman G., Romanowsky V., Castello A., Nicand E., Gassin M., Billaudel S., Ferre V.: Molecular evolution of hepatitis A virus: a new classification based on the complete VP1 protein. *J. Virol.* 2002, 76, 9516-9525.
- Goswami B. B., Burkhardt III W., Cebula T. A.: Identification of genetic variants of hepatitis A virus. *J. Virol. Meth.* 1997, 65, 95-103.
- Harrington P. R., Vinjé J., Moe C. L., Baric R. S.: Norovirus capture with histoblood group antigens reveals novel virus-ligand interactions. *J. Virol.* 2004, 78, 3035-3045.
- Koopmans M., von Bonsdorff C. H., Vinje J., de Medici D., Monroe S.: Food-borne viruses. *FEMS Microbiol. Rev.* 2002, 26, 187-205.
- Le Guyader F., Haugarreau L., Miossec L., Dubois E., Pommepey M.: Three-year study to assess human enteric viruses in shellfish. *Appl. Environ. Microbiol.* 2000, 66, 3241-3248.
- LeBaron C. W., Furutan N. P., Lew J. F., Allen J. R., Gouvea V., Moe C., Monroe S. S.: Viral agents of gastroenteritis public health importance and outbreak management. *CDC, MMWR* 1990, 39 (RR-5), 1-24.
- Lopman B., van Duynhoven Y., Hanon F. X., Reacher M., Koopmans M., Brown D.: Laboratory capability in Europe for foodborne viruses. *Eurosurv.* 2002, 7, 61-65.
- Macaluso A., Gabrieli R., Lami L., Saccares S., Pana A., Divizia M.: Enteric viruses and bacteriological parameters in molluscs. *Ann. Ig.* 2004, 16, 237-245.
- Mead P. S., Slutsker L., Dietz V., McCraig L. F., Bresee J. S., Shapiro C., Griffin P. M., Tauxe R. V.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, 5, 607-625.
- „Norwalk-Like viruses” public health consequences and outbreak management. *CDC, MMWR* 2001, 50 (RR-9), 1-13.
- Parashar U. D., Hummelman E. G., Bresee J. S., Miller M. A., Glass R. I.: Global illness and deaths caused by rotavirus diseases in children. *Emerg. Infect. Dis.* 2003, 9, 565-572.
- Pusch D., Oh D.-Y., Wolf S., Dumke R., Schröter-Bobsin U., Höhne M., Röske I., Schreier E.: Detection of enteric and bacterial indicators in German environmental waters. *Arch. Virol.* 2005 (w druku).
- Pytrus T.: Czynniki etiologiczne ostrych biegunek u dzieci. *Nowa Pediatria* 2002, 30, (3/2002).
- Rzeżutka A., Cook N.: Survival of human enteric viruses in the environment and food. *FEMS Microbiol. Rev.* 2004, 28, 441-453.
- Saderi H., Roustai M. H., Sabahi F., Sadeghizadeh M., Owlia P., De Jong J. C.: Incidence of enteric adenovirus gastroenteritis in Iranian children. *J. Clin. Virol.* 2002, 24, 1-5.
- Saderi H., Roustai M. H., Sabahi F.: Antibodies to enteric adenovirus (Ad 40 and Ad 41) in sera from Iranian children. *J. Clin. Virol.* 2000, 16, 145-147.
- Sair A. I., D'Souza D. H., Jaykus L. A.: Human enteric viruses as causes of foodborne disease. *Com. Rev. Food Sci Food Safety* 2002, 1, 73-89.
- Svensson L.: Diagnosis of foodborne viral infections in patients. *Int. J. Food Microbiol.* 2000, 59, 117-126.
- Wheeler C. M., Robertson B. H., van Nest G., Dina D., Bradley D. W., Fields H. A.: Structure of the hepatitis A virion: peptide mapping of the capsid region. *J. Virol.* 1986, 58, 307-313.
- Wilhelmi I., Roman E., Sánchez-Fauquier A.: Viruses causing gastroenteritis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003, 9, 247-262.
- Wyn-Jones A. P., Sellwood J.: Enteric viruses in the aquatic environment. *J. Appl. Microbiol.* 2001, 91, 945-962.

Adres autora: prof. dr hab. Beata Mizak, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: bmizak@piwet.pulawy.pl