

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra kvality a bezpečnosti potravin**



**Virucidní aktivita přírodních látek**

**Bakalářská práce**

**Semen Sereda**

**Obor studia: Výživa a potraviny**

**Vedoucí práce: Ing. Adéla Fraňková, Ph.D.**

© 2020 ČZU v Praze

## **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Virucidní vlastnosti přírodních látek" jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne \_\_\_\_\_

## **Poděkování**

Rád bych touto cestou poděkoval vedoucí moje bakalářské práce Ing. Adéle Fraňkové, Ph.D. za trpělivost, cenné rady, připomínky a především čas, který mi věnovala.

# Virucidní aktivita přírodních látek

## Souhrn

Práce se zaměřuje na popis nejčastějších původců virových enteritid. Dané viry jsou perzistentní ve vnějším prostředí a dostávají se do potravin při nedodržení hygienických zásad. Současné konzervační technologie nevedou k úplnému odstranění virů z potravin.

V práci jsou popsány současné vědecké poznatky o možnosti využití rostlinných látek proti uvedeným virům. *In vitro* pokusy na buněčných kulturách naznačují, že sekundární metabolity rostlin by se mohly víc uplatnit v potravinářském průmyslu jako alternativní čisticí látky. Podle výzkumů se nejúčinnějšími z uvedených látek pro tento účel projeví zejména extrakty zeleného čaje a hroznových semen.

Dostupná komerční antivirotika jsou v porovnání s testovanými rostlinnými látkami účinnější v nižších koncentracích. Kurkumin a extrakt granátového jablka byli nejúčinnějšími proti virům *in vitro*. Nicméně účinek látek *in vitro* se může značně lišit od účinku *in vivo* vlivem vstřebatelnosti látky organismem. Z toho důvodu se uvedené rostlinné látky mohou uplatnit pouze v terapiích mírnějších forem virových nákaz. Další výzkumy s uvedenými rostlinnými látkami, popřípadě modifikace jejich molekul, mohou přispět k vynálezu nových antivirotik.

**Klíčová slova:** vir, konzervace, dezinfekce, antivirotikum, antivirální.

# Virucidal activity of botanicals

## Summary

The aim of the work is to describe most common viruses causing gastroenteritis. These viruses are very persistent in environment and can be present in foods if hygienic restrictions were violated. Modern conservative technologies cannot ensure full viral decontamination.

In this work, the possible use of herbal compounds against foodborne viruses is described. Experiments with cell cultures indicate that herbal compounds could be used as alternative disinfectants in food industry. According to researches, the most efficient substances described in this work are extracts derived from grape seeds and green tea.

In comparison with herbal compounds, available conventional antiviral drugs mentioned in this work were active in lower concentrations than any of the herbal extracts. Curcumin and extract of pomegranate were the most active against viruses *in vitro*. Although, the activity *in vitro* may differ from activity *in vivo* because of bioavailability. For this reason, these herbal compounds are more suitable for therapy of mild viral infections. Further research on these compounds and their molecular modifications may lead to development of new antiviral drugs.

**Keywords:** virus, conservation, disinfection, antiviral drug, antiviral.

## Obsah

2. Úvod .....	8
3. Cíl práce.....	9
4. Gastrointestinální enteritidy .....	10
5. Stavba a replikace virů.....	10
5.1 Virové hepatitidy .....	10
5.1.1 Vir hepatitidy A (HAV) .....	11
5.1.2 Vir hepatitidy E (HEV).....	11
5.2 Enteroviry .....	12
5.2.1 Výskyt a epidemiologie .....	12
5.3 Rotavir (RVA) .....	12
5.3.1 Výskyt a epidemiologie .....	13
5.4 Norovir (NoV).....	13
5.4.1 Výskyt a epidemiologie .....	14
5.5 Adenoviry (AdV) .....	14
5.5.1 Výskyt a epidemiologie .....	14
5.6 Astroviry (HAstV).....	15
5.6.1 Výskyt a epidemiologie .....	15
6 Přežití a přenos střevních virů v prostředí.....	15
6.1 Vliv chemických a fyzikálních vlastností povrchů na přenos virů .....	16
6.2 Vliv relativní vlhkosti a jejích změn na přežití a přenos virů .....	16
6.3 Přežití a přenos virů ve vodě.....	16
6.4 Přežití virů v polních podmínkách .....	17
6.5 Přežití v půdě .....	17
6.6 Přežití na zelenině .....	17
6.7 Přenos a přežití virů ve vnějším prostředí.....	17
7 Efektivita konzervačních zákroků proti střevním virům .....	18
7.1 Změna teplot .....	18
7.2 Změny pH .....	18
7.3 Ionizující záření.....	19
7.4 Dezinfekční prostředky.....	19
7.5 Snížení vodní aktivity.....	20
7.6 Specifický příklad mikrobiální dekontaminace .....	20
7.7 Přenos a přežití virů v potravinách a nápojích .....	20
8 Přírodní zdroje antivirálních látek .....	20

<b>8.1</b>	<b>Zástupci rostlin.....</b>	<b>21</b>
8.1.1	Zázvor ( <i>Zingiber Officinale</i> ) .....	21
8.1.2	Kurkumovník ( <i>Curcuma longa</i> ).....	21
8.1.3	Citronová tráva ( <i>Cymbopogon citratus</i> ) .....	22
8.1.4	Granátovník ( <i>Punica granatum</i> ).....	23
8.1.5	Hřebíček ( <i>Syzygium aromaticum</i> ).....	24
8.1.6	Česnek ( <i>Allium sativum</i> ).....	24
8.1.7	Hroznové víno ( <i>Vitis vinifera</i> ).....	25
8.1.8	Čajovník čínský ( <i>Camellia sinensis</i> ).....	25
8.1.9	Dobromysl obecná ( <i>Origanum vulgare L.</i> ).....	27
<b>9</b>	<b>Farmakologické přípravky .....</b>	<b>28</b>
<b>9.1</b>	<b>Antivirotika.....</b>	<b>28</b>
<b>9.2</b>	<b>Jiné léky.....</b>	<b>29</b>
<b>10</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>29</b>
<b>11</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>31</b>
	<b>Literatura .....</b>	<b>32</b>
	<b>Seznam použitých zkratk a symbolů.....</b>	<b>46</b>
	<b>Samostatné přílohy .....</b>	<b>I</b>

## 2. Úvod

Gastrointestinální enteritida neboli gastroenteritida je infekční onemocnění, které je doprovázeno symptomy jako průjmy a zvracení. Průjmová onemocnění jsou jedněmi z nejčastějších potíží, evidovaných pediatri celosvětově (Chang et al., 2003). Jsou nebezpečná především pro děti a lidi s oslabenou imunitou (Parashar, 1998; Symeonidis, 2007). Navíc, v případě oslabených jedinců některé infekce mohou přejít z akutního v chronické (Purcell a Emerson, 2003). Gastroenteritidy vyvolávají prvoci, bakterie a viry.

Stabilita virů ve vnějším prostředí může být ovlivněna různými faktory jako struktura povrchu, změna vlhkosti nebo teplot. Avšak ve většině případů jsou poměrně perzistentní po dlouhou dobu. Důležitým vektorem virových nákaz je znečištěná voda, která se nesmí používat ani k irigaci, ani k vaření. Dodržení hygienických zásad je zaměřeno na zamezení kontaktu viru s potravinou. K eliminaci virů v potravinách se používají konzervační zákroky.

Cílem práce je popsat nejčastější viry, šířící se potravinami a nápoji, symptomy jejich nákazy, účinnosti moderních konzervačních zákroků proti vybraným virům a také shrnout poznatky o možnosti využití přírodních látek proti virům způsobujícím gastrointestinální onemocnění člověka.



### **3. Cíl práce**

Cílem práce je shrnout soudobé poznatky o možnosti využití přírodních látek proti virům způsobující gastrointestinální onemocnění člověka.

## 4. Gastrointestinální enteritidy

Gastroenteritida se běžně projevuje horečkou a dehydratací, která je způsobena ztrátou tekutin průjmy a zvracením. Ostatní symptomy a doba jejich trvání se mohou lišit v závislosti na konkrétním původci. Původ gastroenteritid není jenom virový, infekci vyvolává široká škála patogenů, například bakterie *Esherichia Coli*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, a také parazitické prvoci *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (Chacón-Cruz, 2017). Následující kapitoly se zabývají vyloženě zástupci virů a vysvětlují podstatu jejich šíření a nebezpečí.

## 5. Stavba a replikace virů

Viry se v mnohém liší od ostatních mikroorganismů. Viry jsou nitrobuněční cizopasnici, nejsou schopné se rozmnožovat mimo hostitelský organismus. Viriony jsou virové částice, plně sestavené a schopné vyvolat infekci.

Hlavní funkce virionu je přenos virového genomu do hostitelské buňky, kde genom může projít transkripcí a translací. Virion sestává z genomu, uloženém v symetrickém proteinovém pouzdru zvaném kapsida. Proteiny kapsidy jsou kódované ve virovém genomu a jejich tvorba probíhá pomocí hostitelského proteosyntetického aparátu. Kapsida má ochrannou úlohu a pomocí ní virus proniká do buněk. Kromě toho některé viry mají lipidový obal, tvořený z buněčné membrány hostitelské buňky (Gelderblom, 1996).

Samotný virový genom může obsahovat DNA nebo RNA, v podobě jednořetězcové nebo dvouřetězcové. Viry se dělí podle polaritity nukleové kyseliny na pozitivní (+) a negativní (-). V prvním případě kyselina může být použita přímo pro replikaci, v druhém případě musí být transkribovaná na pozitivní (Nguen a Haenni 2003). Virový genom je malý, obsahuje geny kódující tvorbu kapsid, enzymů a proteinů, nezbytných pro replikaci v hostitelské buňce.

Střevní viry se mohou dostat do těla z jakékoliv části trávicího systému. Některé viry se primárně lokalizují v trávicím traktu, a potom vyvolávají infekce v jiných částech těla. Většina uvedených virů infikuje především epiteliální blánu střev. Existují přirozené mechanismy, bránící přechodu virů, například proteolytické a lipolytické enzymy, vysoká acidita žaludečních šťáv, žluč. Navíc střeva jsou chráněná mukózou, vylučovanou slizniční vrstvou. Imunitní systém zajišťuje tvorbu fagocytů a protilátek (Mark et al. 2010).

Daná kapitola obsahuje popis nejvýznamnějších původců virových enteritid.

### 5.1 Virové hepatitidy

Viry hepatitidy A (HAV) a hepatitidy E (HEV) jsou malé, neobalené viry, obsahující pozitivní jednovláknovou RNA (Koonin et al. 1992). Nicméně HAV je mnohem perzistentnější v prostředí ve srovnání s HEV. Například pro inaktivaci HAV jsou potřeba teploty nad 60 °C, zatímco pro HEV o 5 - 10 °C nižší (Purcell a Emerson, 2005). Množství vyloučených virionů ve výkalech je stonásobně větší u HAV v porovnání s HEV (Takahashi et al. 2007).

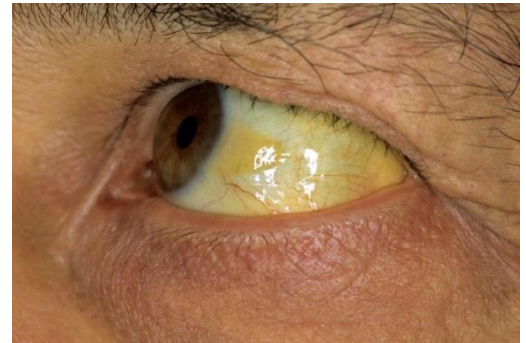
HEV je zoonóza, vyskytuje se u prasat (Purcell a Emerson, 2008). V přírodě neexistuje zeslabený kmen HAV, zatímco některé kmeny HEV, zejména infikující prasata, jsou méně nebezpečné pro člověka (Meng et al. 2000).

Inkubační doba HEV je delší než u HAV přibližně o 10 dnů (Emerson et al., 2003). Efektivní vakcíny byly vynalezeny pro oba viry (Werzberger et al. 1992; Shrestha et al. 2007).

### 5.1.1 Vir hepatitidy A (HAV)

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Řád: *Picornavirales*
- Čeleď: *Picornaviridae*
- Rod: *Hepatovirus*
- Druh: *Hepatovirus A* (ICTV, 2018b)



Obrázek č. 1: Žloutnutí očí (zdroj: <<https://www.parlamentnilisty.cz/arena/nazory-a-petice/Petr-Husa-Zloutnuti-oci-je-jednim-z-priznaku-zloutenky-446213>>)

Zjevným symptomem hepatitidy je žloutnutí slizničních epitelů včetně očí (viz Obr. 1), podle kterého daná infekce dostala triviální název ‚žloutenka‘. Symptomy se projevují u 70 % dospělých; žloutenka se objevuje ve 40-70 % případů (Koenig et al. 2017). Zvětšený jaterní parenchym brání normálnímu odtoku žluči, hromadí se bilirubin (Fiore, 2004). K charakteristickým projevům této choroby patří také tmavá moč a světlé výkaly. Na rozdíl od dospělých mají děti mírnější až asymptomatický průběh (Schiff, 1992). Další symptomy jsou stejné jako u většiny gastrointestinálních infekcí – průjem, zvracení, abdominální bolest, teplota a slabost. Závažnost infekce stoupá s věkem. Nemocný vylučuje virus se stolicí více než dva týdny před samotnou nemocí a do dvou až tří týdnů po uzdravení (Fiore, 2004). Hepatitida A se šíří orálně-fekální cestou. Kromě toho je přenos možný sexuálním stykem a také mezi uživateli injekčních drog. Průběh HAV je pouze akutní, nikoliv chronický (Cromeans et al. 2001).

Morbidity onemocnění se rovná 0,3 %, s největším rizikem komplikací u osob starších 40 let (Purcell a Emerson, 2003). HAV není typický pro rozvinuté země, většinou je evidován v zemích, postižených humanitární krizí (Jacobsen, 2018).

Velká epidemie HAV byla evidována v Šanghaji v roce 1988. Po konzumaci syrových škeblí onemocnělo až 292 301 lidí (Desenclos et al. 1991). V Mexiku v roce 1997 onemocnělo 262 jedinců po konzumaci mražených jahod (Hutin et al. 1999). V roce 2001 43 návštěvníků restaurace onemocnělo po konzumaci sendvičů (Friedman et al. 2003).

### 5.1.2 Vir hepatitidy E (HEV)

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Čeleď: *Hepeviridae*
- Rod: *Orthohepevirus*

- Druh: *Orthohepevirus A* (ICTV, 2018b)

HEV je častým původcem hepatitid v Asii, na Středním Východě a v Africe. Na rozdíl od HAV, HEV není obvykle evidován v rozvinutých zemích. Na rozdíl od HAV, HEV je schopný vyvolat chronickou infekci u oslabených jedinců (Purcell a Emerson, 2003). Obecně je průběh HEV mírně těžší než u HAV. HEV se také replikuje v hepatocytech a je vylučován stolicí. Většina pacientů má symptomy jako žloutenka, nechutenství a zvětšení jater. Mortalita v populaci je přibližně 1 %, ale u těhotných žen dosahuje až do 20 % (Purcell a Emerson, 2003).

Jedna z malých epidemií, vyvolaných konzumací vepřového masa, byla evidována na Hokkaidu, kdy po konzumaci vepřového masa onemocněli 4 lidé (Miyashita et al. 2012).

## 5.2 Enteroviry

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Řád: *Picornavirales*
- Čeleď: *Picornaviridae*
- Rod: *Enterovirus* (ICTV, 2018b)

Rod neobalených pozitivních jednovláknových RNA virů, zahrnuje Echoviry, Enteroviry, Coxsackie viry, Polioviry. Daná skupina virů dostala svůj název podle místa, ve kterém se viry replikují – v tenkém střevě (Melnick, 1984). Přenos enterovirů se uskutečňuje převážně fekálně-orální cestou, ale infekce ovlivňuje různé systémy organismu a projevuje se pestrými symptomy včetně gastroenteritid. Zejména je ohrožen nervový systém (Romero, 2017).

### 5.2.1 Výskyt a epidemiologie

Enterovirové epidemie se pravidelně objevují v Austrálii, Malajsii, Indonésii, Singapuru, Japonsku a Číně (Shimizu et al. 2004). Různí zástupci rodu *Enterovirus* byli identifikováni v potravinách jako maso a měkkýši (Appelton, 2003). Ve studii Choo a Kim (2006) byla zjištěna přítomnost zástupců daného rodu v 17 / 55 vzorcích měkkýšů.

Vakcinace existuje pouze pro Poliovir, ale daný virus se stále vyskytuje v zemích s nedostatkem kvalitní vody a medicínské péče (Estivariz et al. 2013). Odmítání očkování je potenciálně rizikové a je spojeno s epidemiemi v rozvinutých zemích (Oostvogel et al. 1994).

## 5.3 Rotavir (RVA)

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Řád: *Reoviridae*
- Čeleď: *Sedoreovirinae*

- Rod: *Rotavirus* (ICTV, 2018b)

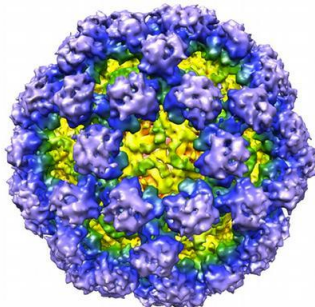
Neobalený virus s dvouvláknovou RNA. Rotavir je jedním nejvýznamnějších virů, přenášených potravinami a vodou. Celosvětově 95 % nakažených tvoří děti od 3 do 5 let. Novorozenci jsou částečně chráněni protilátkami získanými v mateřském mléce. Infekce se projevuje průjmy a zvracením, které mohou vést k nebezpečné dehydrataci (Parashar, 1998). Dehydratace je nebezpečná zejména v rozvojových zemích, kde není dostatečný přístup k hygienicky nezávadné vodě. Rotavirovým infekcím lze předcházet. Od roku 2006 existují 2 schválené perorální vakcíny – RotaRix a RotaTeq. Očkování proti RVA je určeno pro děti od 16 do 32 týdnů (Dennehy, 2008).

### 5.3.1 Výskyt a epidemiologie

37 % z 578 000 úmrtí od průjmových onemocnění v USA bylo způsobeno RVA (WHO, 2013). RVA nejvíc ohrožuje život dětí do 5 let (Parashar et al, 1998).

Případ epidemie z potravin byl evidován v roce 1988 v japonském městě Fukui, kdy onemocnělo 21,8 % z 3 102 675 lidí. Zdrojem bylo kontaminované jídlo ze školních jídelen, první nemocní byli převážně žáci 7 škol a jejich učitelé (Matsumoto et al. 1989). V květnu 2007 byla evidována epidemie v dětské léčebně. Zjistilo se, že zdrojem byly pařené brambory. Onemocnělo nejvýše 6 dětí (Mayr et al. 2009).

## 5.4 Norovir (NoV)



Obrázek č. 2: Norovir (zdroj: <[https://www.dw.com/image/18679637\\_303.jpg](https://www.dw.com/image/18679637_303.jpg)>)

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Čeleď: *Caliciviridae*
- Rod: *Norovirus* (ICTV, 2018b)

Norovir (viz Obr. 2) byl identifikován v roce 1972 (Kapikian et al. 1972). Patří do čeledi Caliciviry, je to neobalený vir s pozitivní jednovláknovou RNA. Má vysokou schopnost přežití v prostředí, nejčastěji se eviduje v zimním období (Robilotti et al. 2015). Triviálně se norovirové nákaze říká „zimní zvracející nemoc“

(“winter vomiting disease“).

Onemocnění NoV trvá 1 až 2 dny a končí úplným uzdravením. Infekce nemá žádné specifické komplikace kromě dehydratace. U některých jedinců je možný asymptomatický průběh (Robilotti et al. 2015). Vir se šíří jak orálně – fekální cestou, tak i kapénkově. Přenáší se přímo od člověka k člověku slinami, zvracením, aerosoly. Přenos se taky uskutečňuje kontaktem s kontaminovanými objekty a povrchy – podlahy, sanitární technika, polštáře (Glass et al. 2000).

### 5.4.1 Výskyt a epidemiologie

Během zvracení anebo průjmu je vylučováno od  $10^5$  do  $10^{11}$  virových částic najednou, což umožňuje vznik velkých epidemií během krátkých časových období (Sabria et al. 2016). Například je popsán případ epidemie, která začala v sále během oslavy (Marshall et al. 2007). První nakažení seděli vedle osoby, která zvracela.

Víc než 56 % norovirových nákaz je spojeno s konzumací salátů, sendvičů nebo jiných produktů určených k přímé konzumaci (Widdowson et al. 2005). V lednu 2006 byla evidována velká epidemie NoV. Zdrojem nákazy byl člověk připravující salát (Smid et al. 2006), 182 z 325 předpokládaných exponovaných lidí onemocnělo. Baert et al. (2009b) tvrdí, že původcem 6 z 10 nákaz z potravin v Belgii je NoV a v 80 % případů je příčinou předchozí kontaminace při manipulaci s potravinou.

V 90. letech v USA byl NoV považován za nejčastějšího původce gastroenteritid, spojených z konzumací měkkýšů (Shieh et al. 2000). V prosinci 2009 bylo evidováno nakažení po konzumaci nedostatečně tepelně upravených ústřic, 200 jedinců onemocnělo (Alfano-Sobsey et al. 2012).

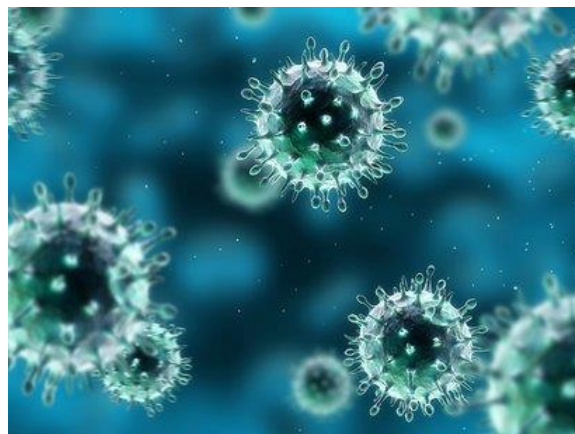
## 5.5 Adenoviry (AdV)

Taxonomické zařazení:

- Čeleď: *Adenoviridae*
- Rod: *Mastadenovirus* (ICTV, 2018b)

Neobalené viry s dvouvláknovou DNA.

Z 51 sérotypů je 30 % patogenních pro člověka. Typy 40 a 41 způsobují gastroenteritidy. Šíří se kapátkovou a fekálně-orální cestou (Carter, 2005). Adenoviry (viz Obr. 3) jsou velmi perzistentní ve vodním prostředí (Enriquez et al. 1995).



Obrázek č. 3: Adenoviry (zdroj: <<https://www.thailandmedical.news/news/singaporean-researchers-discover-4-new-strains-of-adenovirus>>)

### 5.5.1 Výskyt a epidemiologie

Imunita k viru stoupá s věkem, pravděpodobně setkáním s patogenem v průběhu dospívání, proto je drtivá většina nákaz evidovaná u dětí. Onemocnění je charakterizováno jako mírné, nicméně uvedené viry způsobují 50% mortalitu u jedinců se sníženou imunitou (De Jong et al. 1993).

AdV se šíří kontaminovanou vodou, v potravinách se nejčastěji objevují v měkkýších. Ve výzkumu Ghoshe et al. (2019) na přítomnost AdV v mořských plodech bylo objeveno 21,27 % pozitivních vzorků. Kromě toho byla pozorovaná korelace mezi přítomností fekálních koliformů a AdV ve vzorcích. Nicméně měkkýši nejsou typickou potravinou v dětském jídelníčku, proto adenovirové nákazy u dětí obvykle nejsou spojené s jejich konzumací.

AdV přítomné ve vzorku korelují s výskytem jiných virů, a to může být indikátorem přítomnosti jiných virů v prostředí (Formiga-Cruz et al. 2002). Jeden z případů, kdy AdV byl jediným původcem, byl evidován v červenci 1982 v japonském sirotčinci. Nemoc se začala šířit

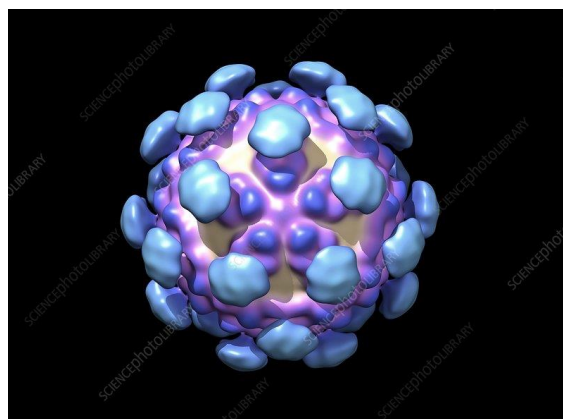
v pokoji s 11 dětmi, 7 z nich onemocnělo. Každý z nemocných měl průjem, pouze 1 zvracel a 3 měli horečku. Onemocnění mělo mírný průběh. Pravděpodobně se děti nakazily od jiného dítěte (Chiba et al. 1983).

## 5.6 Astroviry (HAstV)

Taxonomické zařazení:

- Realm: *Riboviria*
- Čeleď: *Astroviridae*
- Rod: *Mamastrovirus* (ICTV, 2018b)

Astroviry (viz Obr. 4) jsou neobalené viry, obsahující pozitivní jednovláknovou RNA. Ačkoliv HAstV jsou jedny z nejčastějších původců dětských gastroenteritid, nejsou dobře prozkoumané. Použitím *in vitro* a jiných laboratorních pokusů byly zjištěny některé důležité vlastnosti virů, například schopnost jejich kapsid působit jako enterotoxin, porušující střevní epitel (Cortez et al. 2017).



Obrázek č. 4: Astrovir (zdroj: <https://www.sciencephoto.com/media/549473/view/astrovirus-capsid-molecular-model>)

Typická astrovirová infekce má mírný průběh, projevuje se vodnatými průjmy, v některých případech i zvracením. Méně často jsou pozorovány příznaky jako horečka, anorexie a abdominální bolesti (Vu et al. 2017). U oslabených jedinců se symptomy mohou projevat delší dobu a vedou k systematické infekci, jejímž výsledkem může být encefalitida anebo meningitida (Glass et al. 1996; Vu et al. 2016).

### 5.6.1 Výskyt a epidemiologie

Oishi et al. (1994) popisuje epidemie v japonském městě Kantano, jejímž původcem bylo kontaminované jídlo ze sítě školních jídelen. Onemocnělo více než 4 700 lidí. V roce 1978 byla evidovaná epidemie ve školce v japonském městě Sendai (Konno et al. 1982). Onemocnělo celkem 46 lidí.

## 6 Přežití a přenos střevních virů v prostředí

Přenos viru od nakažené osoby či zvířete na nového hostitele může probíhat přímo či nepřímě. Velká množství virových částic jsou vylučována nakaženými jedinci do prostředí. Důležitou roli při nepřímém přenosu hrají povrchy a plochy. Daný typ přenosu závisí na faktorech jako množství vyloučených částic a jejich stabilita v prostředí, interakce mezi virem a hostitelským organismem (Rzesutka a Cook, 2004).

Koncentrace viru v prostředí se označuje jako titr. Vyjadřuje se pomocí logaritmické funkce (WHO, 2004).

## 6.1 Vliv chemických a fyzikálních vlastností povrchů na přenos virů

Člověk se může infikovat prostřednictvím kontaminovaných povrchů. Přenos virů mezi povrchy a rukama byl zkoumán Ansari et al. (1988). Konečky prstů byly inokulované fekální suspenzí, obsahující RVA. Sušením se množství infekčních částic snížilo, ale prsty zůstaly nakažlivé. Mbithi et al. (1991) prozkoumali vliv vlhkosti a teploty na perzistence HAV na kontaminované ploše. Autoři dospěli k závěru, že přežití virových částic souviselo s úrovněmi relativní vlhkosti a teploty.

Přežití RVA na pórovitém materiálu (oblečení, papíry) a nepórovitém (ocel, plasty, sklo) bylo zkoumáno Sattarem et al. (1986). Na nepórovitých materiálu vir přežíval líp při nižších teplotách a vlhkosti, na pórovitých se závislosti na použitém materiálu.

## 6.2 Vliv relativní vlhkosti a jejích změn na přežití a přenos virů

HAV přežívá delší dobu při nižší vlhkosti na rozdíl od střevních virů (Mbithi et al., 1991). Podle výsledků pokusu Stine et al. (2005b) trvá kompletní inaktivace HAV 822 dnů. Kromě toho při nižší vlhkosti byla inaktivace virů menší na zelenině s pórovitým povrchem. Rezistence k nízké humiditě podstatně ovlivňuje přežití virů na kontaminovaných předmětech a je jedním z faktorů, podílejících se na sezonní povaze některých infekcí. Ansari et al. (1991) na základě epidemiologických studií navrhli možné souvislosti mezi sezonní povahou rotavirových infekcí a nízkou humiditou v budovách v průběhu chladného období, díky níž se zlepšuje aerosolizace prachových částic zatížených viriony. RVA je schopný dlouho přežívat ve vzduchu a představuje riziko infekce, pokud je přítomný v prostředí. Doutree et al. (1999) vysušili inokulum FCV, surogátem lidského NoV. Vir za nízkých teplot dokázal přežít několik týdnů. Údaje vysvětlují souvislost mezi nízkými teplotami a četností norovirových nákaz v průběhu chladného období.

## 6.3 Přežití a přenos virů ve vodě

Fujioka et al. (1980) prokázali, že antivirální vlastnosti mořské vody vůči střevním virům jsou podmíněné mikrobiální aktivitou. Antivirální aktivita vzorků mořské vody se ztrácela po jejich převáření, autoklávování nebo filtraci. Mikrobiální činnost se může podílet na inaktivaci virů i ve sladké vodě.

Bylo zkoumáno přežití HAV, Echoviru a Polioviru v podzemní vodě. Polovina vzorků před inokulací byla sterilována. Obecně byl HAV stabilnější než ostatní viry. Ve sterilních vzorcích nebyla po 8 týdnech pozorována žádná redukce HAV, naopak v nesterilních byla dosažena 99% redukce po 2 týdnech (Sobsey et al., 1989). Přežití RVA ve sladké vodě bylo zkoumáno Raphaellem et al. (1985). Při nižších teplotách virus přežíval trojnásobně déle. RVA přežíval v kohoutkové vodě za nízkých teplot bez patrné změny až několik měsíců (Raphael et al., 1985). Enriquez et al. (1995) zkoumali přežití Polioviru, HAV a střevních AdV v pitné vodě. Velkou stabilitu projevily AdV. Při pokojové teplotě doba inaktivace trvala 27 dnů u Polioviru a HAV, u AdVu 40 60 dnů a AdV 41 84 dnů. Biziagos et al. (1988) srovnali přežití HAV a Polioviru v lahvové minerální vodě. Při pokojové teplotě Poliovir nebyl detekovatelný ve vzorku po 300 dnech, láhev s HAV zůstala nakažlivá. Autoři předpokládají, že vysoká



stabilita HAV v minerální vodě představuje riziko pro konzumenta při znečištění pramenů střevními viry.

## **6.4 Přežití virů v polních podmínkách**

Negativní účinek slunečního světla byl prokázán na pokusech s porosty ječmene (Kott a Fishelson, 1974). Polní pokusy Badawy et al. (1990) s RVA SA-11, a Poliovirem prokázaly lepší přežití virů v polních podmínkách. Významně lépe viry přežívaly v zimním období. RVA SA-11 byl stabilnější, přežíval až 40 dnů.

## **6.5 Přežití v půdě**

Snižování vlhkosti čistírenských kalů se může podílet na inaktivaci obsažených virů. Hurst et al. (1978) studovali perzistenci střevních virů v čistírenských kalech, odebraných v čistírně a na skládce kalů, kde probíhá jeho rozklad aerobními mikroorganismy. Srovnávaly se úrovně vlhkosti a virové inaktivace. Žádný virus nebyl přítomný v kalech po 3 měsících po jejich vyskladnění a vysušení. Výsledky ukazují na souvislost mezi inaktivací virů a snížením obsahu vody v kalech. Celkem bylo vyzkoušeno 9 rozličných půdních typů, výsledky pokusů byly analyzované za účelem stanovení co nejvíce významných půdních vlastností. Přežití virů souviselo s adsorpcí virů na půdu, činností aerobů a pH – okyselením a snižováním koncentrace fosforu se zlepšovala adsorpce. Adsorpce příznivě ovlivnila přežití viru.

## **6.6 Přežití na zelenině**

Poliovir, Echovir a Coxsackie B3 vir byly stabilní na povrchu zeleniny v lednici v průběhu 10 až 15 dnů. Za stejný čas bylo snížení titru infekčních virů dvojnásobně větší při pokojové teplotě (Bagdasaryan, 1964). V pokusu Konowalchuka a Speirse (1975) Coxsackie B5 viru, Polioviru 1, Echoviru 7, Reoviru 1 a Adenoviru 7a byly viry inokulované na povrch zeleniny ve formě fekální suspenze a skladované v lednici. Vzorky byly kryté i nekryté. U krytých vzorků nebyl zaznamenán pokles titru viru, kdežto u nekrytých vzorků titr klesl zhruba na 30 % původního objemu po 1 dni, kompletní inaktivace nastala po 4 dnech. Daný účinek byl spojen s evaporací inokula nekrytých vzorků. Autoři usoudili, že zelenina s hladkým a vlhkým povrchem, jako hlávkový salát a celer, byla nejvíc vhodná pro přežití virů. RVA SA-11 přežíval lépe v nižších teplotách, nejlepším pro přežití viru byl hlávkový salát (Badawy et al. 1985). Shodné výsledky s hlávkovým salátem byly dosaženy v pokusech Croci et al. (2002) při zkoumání HAV.

## **6.7 Přenos a přežití virů ve vnějším prostředí**

Faktory, korelující se zvýšením počtu virových nákaz, jsou globalizace potravinových sítí, nedostatek pitné vody, změna potravinových zvyklostí, včetně konzumace potravin syrových, tepelně neopracovaných (Koopmans a Duizer, 2004). Střevní viry jsou schopné přežívat mimo organismus dostatečně dlouho, aby mohly infikovat dalšího hostitele. Přitom kontaminované povrchy mohou mít ochranný vliv na stabilitu virů.

Ovoce a zelenina mohou být kontaminované během jejich pěstování irigací fekálně znečištěnou vodou anebo organickými hnojivy (Carter, 2005). Obecně nejrizikovější jsou potraviny, které nejsou před konzumací tepelně ošetřené – například listová zelenina, měkké ovoce. Klíčovou roli hraje hygiena provozovny, jelikož produkce může být kontaminována i v průběhu zpracovávání potravin (Koopmans a Duizer, 2004). Nízké teploty, vyskytující se v chladicích zařízeních, mohou mít příznivý vliv na přežití virů (Badawy et al. 1985; Croci et al. 2002).

## **7 Efektivita konzervačních zákroků proti střevním virům**

Klasické konzervační zákroky lze rozdělit do tří skupin podle mechanismů jejich účinku na mikroorganismy. Potlačují činnost mikroorganismů během skladování, inaktivují je anebo eliminují jejich množství. Metody, účinné proti bakteriím, nemají stejnou efektivitu proti virům (Baert et al., 2009a). Kapitola popisuje mechanismy účinku konzervačních zákroků proti virům.

### **7.1 Změna teplot**

Baert et al. (2008b) usoudili, že inaktivace MNV, surogátu lidského NoV, probíhá v důsledku změny kapsidových proteinů. Teplota nad 90 °C je nezbytná pro inaktivaci HAV (Millard et al., 1987). Zvyšování teplot a délka tepelné úpravy korelují s inaktivací virů, ale mohou mít vliv na chuťové vlastnosti daných potravin.

Na rozdíl od bakterií, vysoké teploty nemohou zajistit dokonalou eliminaci virů v potravinách. Obsah bílkovin a tuků ovlivňuje účinnost záhřevu. Například byla evidovaná epidemie po konzumaci již tepelně opracovaných ústřic, škeblí a mušlí (O' Mahony et al., 1983). Daný účinek může být vysvětlen ochranným vlivem bílkovin. Podobný výsledek byl pozorován při inaktivaci HAV v mléce různé tučnosti, kdy obsah vyššího množství tuku zvyšovala stabilitu viru (Millard et al., 1987).

Živočišné kaliciviry, surogáty lidského Noroviru, projevily jen nepatrný pokles po 5 cyklech mražení a rozmražení (Duizer et al., 2004). Kaliciviry přežily i po 6 měsících na mražené cibuli nebo listech špenátu (Baert et al., 2008a). Podobné výsledky byly dosaženy u HAV a Rotaviru, v průběhu 90 dnů na mražených malinách, ostružinách a jahodách bylo jejich množství stabilní. Na rozdíl od nich, titer FCV klesl na mražených malinách a jahodách, což může svědčit o menší stabilitě viru v kyselém prostředí (Butot et al. 2008).

Celkově mražení není způsobem, který dokáže zbavit jídlo virů. S konzumací mraženého ovoce je spojeno velké množství nálezů, zejména HAV a NoV (Niu et al. 1992; Pönkä et al. 1999).

### **7.2 Změny pH**

Lidský organismus disponuje vysokou kyselostí v žaludku, což je přirozenou obranou proti mikroorganismům, vyskytujícím se v jídle. RVA byly inaktivovány při pH 2 při 37 °C v průběhu minuty. Dané podmínky reprodukuje reálné prostředí žaludku (Weiss a Clark, 1985). Žaludek dětí do 3 let má vyšší pH, což může souviset s jejich náchylností k rotavirovým infekcím.

Avšak opačný výsledek byl dosažen při pokusu O' Mahony et al. (2000). RVA DS1 přežil 3 dny v ovocném džusu, skladovaném v lednici. Lze to vysvětlit použitím jiného typu virů, možná nízkou teplotou. Větší stabilitu projevuje HAV. Při 38 °C byl virus infekční až 90 minut při pH 1 (Scholz et al., 1989). Inkubace FCV a CaCV při nízkém pH a vysoké teplotě výrazně snižuje titer virů, přitom MNV je za daných podmínek víc stabilní (Duizer et al., 2004).

Schopnost přežít vysokou kyselost má klíčový význam pro rozmnožování střevních virů. Tak nízké úrovně pH (1 až 3,5) nejsou charakteristické pro potraviny kvůli nevhodné sensorické kvalitě. Obecně viry jako NoV a HAV jsou schopné přežít technologické zákroky okyselování nebo fermentace bez patrné změny (Baert et al., 2009a).

### 7.3 Ionizující záření

Gama záření v dávkách 2 až 4 kGy je často používáno pro antibakteriální ošetření povrchu potravin (Baert et al., 2009a). Vzhledem k malému rozměru a genomu jsou viry víc rezistentní k účinku ionizujícího záření než bakterie, plísně a parazité (Patterson, 1993). V pokusu Bidawida et al. (2000) klesl HAV o  $1\log_{10}$  na hlávkovém salátu a na jahodách při aplikaci 3 kGy. Inaktivace viru byla přímo úměrná dávce gama-záření. 200 Gy snížily titer FCV a CaCV o  $2,4\log_{10}$  a  $1,6\log_{10}$ . Autoři usoudili, že míra inaktivace záleží na přítomnosti proteinů (De Roda Husman et al., 2004).

Fino a Kniel (2008) byl zkoumán účinek UV-záření na střevní viry 40 mW s/cm<sup>2</sup>, pro HAV a FCV pokles titru představoval  $4,3\log_{10}$  a  $3,5\log_{10}$ . Vlivem přítomnosti nažek bylo u jahod pozorováno lepší přežití virů na jejich povrchu. UV inaktivace mikroorganismů je důsledkem absorpce záření nukleovou kyselinou a následné dimerizace thyminu v DNA nebo uracilu v RNA (Sommer et al. 2001; Nuannualsuwan a Cliver, 2003). Nicméně účinek UV může být nedostatečný pro malé úseky RNA (Sommer et al. 2001).

### 7.4 Dezinfekční prostředky

Dezinfekce na základě chloru je posuzována jako nejlepší proti střevním virům. Přítomnost organické hmoty negativně ovlivňuje účinnost chloru (Gulati et al. 2001). Pro každý čistící systém je nezbytné monitorovat hladinu použitých dezinfekčních prostředků, zejména obsahující chlor, a dodržovat určený obsah pH (Boyette et al. 1993). Navíc vysoké koncentrace chloru negativně ovlivňují sensorickou hodnotu.

V pokusu Gulati et al. (2001) inaktivace FCV 5,25% chlornanem sodným byla kompletní při koncentraci chloru 800 ppm. Zároveň 200 ppm je maximální koncentrace doporučená v potravinářství podle FAO/WHO (2009). Podobný výsledek byl dosažen pomocí aplikací 15% kyseliny peroxyoctové a 11% peroxidu vodíku. Účinnost látek se projevila při koncentracích čtyřnásobně větších (1:500), než je povolena výrobcem (1:2000).

Nicméně viry jako HAV a NoV se jeví velmi stabilní vůči chloru. NoV jsou inaktivované při koncentraci chloru 0,01 g/l, což je koncentrace pro ošetření nakažených vodních zdrojů (Keswick et al., 1985). Koncentrace 0,02 až 0,025 g/l jsou nutné pro inaktivace HAV (Peterson et al., 1983).

## 7.5 Snížení vodní aktivity

Snížení vodní aktivity ovlivňuje přežití virů v závislosti na vlastnostech povrchu potravin (Mbithi et al. 1991; Sattar et al. 1986; Ansari et al. 1991). Potraviny s pórovitým povrchem chrání viry před vysycháním (Stine et al. 2005a). Obecně sušení a vyšší teploty negativně ovlivňují přežití virů, avšak jenom snížením vodní aktivity nelze dosáhnout jejich úplné inaktivace. V roce 200 byla v Austrálii evidovaná epidemie HAV, která byla spojená s konzumací kontaminovaných polosušných rajčat (Donnan et al. 2009).

## 7.6 Specifický příklad mikrobiální dekontaminace

Měkkýši se vyznačují vynikající filtrační schopností a během života kumulují viry z prostředí. Většinou je kumulují v tkáních trávicího traktu (Schwab, 1998). Proto jsou jednou z nejvíce rizikových skupin potravin z hlediska nejenom virů, ale i bakterií. Množství patogenů může být mnohonásobně vyšší než ve vnějším prostředí (Burkhardt et al. 2000). Kumulace virů se liší u různých druhů měkkýšů. Například Astrovir se v mušlích vyskytuje ve větší míře (50 %), než v ústřicích (17 %) (Glass et al. 1996).

Existuje technika tzv. depurace, kdy se patogenní zárodky z měkkýšů eliminují jejich přemístěním do akvária s čistou vodou a odstáním určitou dobu (FAO, 2008). Voda je ošetřována chemicky nebo fyzikálně, například ozonem nebo UV zářením. Na pokusu Schwaba et al. (1998) ústřice během 48hodinové depurace ztratily zhruba 95 % původního množství *E. Coli*, ale jenom kolem 7 % Noroviru. Podobně purifikace měkkýšů jen nepatrně snižuje množství HAV a Rotaviru (Kingsley a Richards, 2003; Loisy et al. 2005). To znamená, že purifikace není účinným způsobem dekontaminace ústřic od střevních virů, a jejich konzumace je vždy spojena s rizikem.

## 7.7 Přenos a přežití virů v potravinách a nápojích

Účinnost technologických zákroků zaměřených na dekontaminaci virů v potravinách není dostatečně efektivní, proto je důležité omezit jejich kontaminaci. Většina dokumentovaných epidemií střevních virů je častěji spojená s porušením hygienických pravidel na pracovištích než s potravinou jako primárním zdrojem (Koopmans a Duizer, 2004). Kontrola šíření střevních virů je možná dodržováním hygieny pracovníků a potravin, správných zemědělských postupů, posklizňových kontrol a efektivního nakládání s odpadními vodami (Iturriza-Gomara a O'Brien, 2016).

## 8 Přírodní zdroje antivirálních látek

Narůstající poptávka po efektivních, bezpečných, ekologických a levných produktech poskytuje možnost pro uplatnění fytochemikálií jako antivirálních agentů (Iturriza-Gomara a O'Brien, 2016). Sekundární metabolity mnoha rostlin projevují rozmanité účinky, včetně antivirálního (Goncalvez et al. 2005). Kromě toho výzkum daných látek poskytuje možnost pro hledání nových léčivých přípravků. Antivirální účinek látek může být způsoben inhibicí

virových enzymů, virové replikace anebo proteosyntézy. Navázáním na buněčné receptory může látka bránit adhezi viru na buňku (Jassim a Najid, 2003).

## 8.1 Zástupci rostlin

Rostliny uvedené v kapitole jsou významnými surovinami ve farmakologickém a potravinářském průmyslu a jejich konzumace je bezpečná. S výjimkou česneku, hroznového vína a dobromysle, rostou veškeré uvedené rostliny v tropických podmínkách a na území ČR se přirozeně nevyskytují. Aromatické rostliny se historicky dovážejí z asijských zemí. Dané rostliny mohou sloužit jako surovina pro výrobu koření anebo silic. Výzkumy na buněčných kulturách ukazují na antivirální vlastnosti látek obsažených v nich.

### 8.1.1 Zázvor (*Zingiber Officinale*)



Obrázek č. 5: Oddenek zázvoru  
(zdroj: <https://www.britannica.com/plant/ginger>)

Zázvor se pro svoje unikátní chuťové vlastnosti a složení používá v potravinářství i lékařství. Patří do čeledi Zingiberaceae. Původ má v jihovýchodní Asii a v současnosti jsou asijské státy největšími vývozci zázvoru. Rostlina se šíří oddenky (viz Obr. 5) – právě v nich jsou obsažené cenné látky. Zázvor má široké využití v potravinářství. Jelikož má antikoagulační vlastnosti, není doporučován lidem, kteří berou léky na srážení krve. Kromě toho zázvor zvyšuje aciditu žaludečních šťáv (Mascolo et al. 1989).

Hlavními fenolickými složkami v zázvoru jsou gingeroly, shogaoly a paradoly. Jejich zastoupení se mění v závislosti na zpracování oddenku. Terpenoidy  $\beta$ -bisabolen,  $\alpha$ -kurkumen, zingiberen,  $\alpha$ -farnesen a  $\beta$ -seskvifellandren jsou hlavními složkami jeho silic (Yeh et al. 2014).

Ve svém výzkumu Zakia F.S. a kolektiv (2017) v in vitro podmínkách pozorovali efektivitu vodních extraktů několika rostlin proti Rotaviru. Byly použity extrakty zázvoru, citronové trávy, granátového jablka a česneku v koncentracích 25 mg/ml, 50 mg/ml and 100 mg/ml. Nejvyšší hodnoty inhibice in vitro byly naměřené u extraktů česneku a zázvoru (76 %, 68 %, 61 %). V experimentu Aboubakra et al. (2016) byly testovány vodní extrakty rostlin včetně zázvoru proti FCV v koncentracích 20, 10 a 5 %. Vodní extrakty zázvoru a hřebíčku nejvíc účinně snížily infektivitu viru v kultuře buněk kočičích ledvin.

### 8.1.2 Kurkumovník (*Curcuma longa*)

Kurkuma pochází z jižní Asie, v Indii se používá v tradičním léčitelství už několik tisíciletí – při ekzémech, astmatu, jako antimikrobiální agent, a hlavně při zažívacích potížích a otravách (Prasad, S. et al., 2011). Existují moderní výzkumy, které prokazují protirakovinné, protizánětlivé a antioxidační vlastnosti kurkumy (Xiang et al. 2017; Jayaweera et al. 2018).

Příjem kurkumy může vyvolat potíže u osob se žlučovými kameny, jelikož posiluje vylučování tuků a mastných kyselin.



Obrázek č. 6: Oddenek kurkumy (zdroj: <<https://www.agromanual.cz/cz/clanky/ochrana-rostlin-a-pestovani/ochrana-obecne/roslinne-pesticidy-curcuma-longa-kurkumovnik-dlouhy>>)

chemických struktur kurkuminoidů (Meng et al. 2018). Nejvýznamnějšími kurkuminoidy jsou kurkumin, demethoxycurcumin, bis-demethoxycurcumin, 5'-methoxycurcumin (Sambhav et al. 2014). Kurkumin je nejznámější z nich a prodává se izolovaně jako výživový doplněk.

Mathew Dony a Hsu Wei-Li (2018) popisuje mechanismy, kterými kurkumin působí proti virům. Kurkumin může inhibovat průnik virových částic do buňky navázáním na vnější obal anebo virové proteiny, může inhibovat replikaci reakcí s enzymy a proteiny jako RNA-polymerasa a taky může ovlivnit transkripční a posttranskripční úpravy virových nukleových kyselin a proteinů. Ve výzkumu Qin Ying, et al., (2014) provedeném in vitro na kultuře buněk infikovaných Enterovirem 71 (EV 71) a kultivovaných v médiu obsahujícím 0,04 mmol/l kurkuminu ukázal snížení produkce virové RNA a potlačil produkci virových bílkovin. Byla pozorována inhibice virové replikace. Účinek kurkuminu na MNV byl porovnán s účinkem jiných fytochemikálií jako ginsenoidy, capsaicinem, quercetin (Yang et al. 2016). Do kultury infikovaných MNV buněk byl přidán kurkumin v různých koncentracích (0,25, 0,5, 0,75, 1 a 2 mg/ml). Nejvíce účinně virus inaktivoval kurkumin. Účinnost byla přímo úměrná množství přidaného kurkuminu. Rovněž bylo pozorováno snížení infekivity a inhibice raných stadií viru.

Cenné látky jsou obsažené v oddenku (viz Obr. 6). Hlavními bioaktivními složkami rodu *Curcuma* jsou kurkumin a jeho deriváty (Dosoky et al. 2019). V silici *Curcuma longa* se vyskytují látky jako  $\alpha$ -turmeron, kurlon, ar-turmeron,  $\beta$ -seskvifelandren,  $\alpha$ -zingiberen, germakron, terpinolen, ar-kurkumen a  $\alpha$ -felandren (Dosoky et al. 2019). Žlutě-oranžová barva kurkumy je způsobena přítomností vysoce nasycených konjugovaných

### 8.1.3 Citronová tráva (*Cymbopogon citratus*)

Citronová tráva (viz Obr. 7) neboli voňatka citronová pochází z jihovýchodní Asie, je to rostlina teplomilná a vytrvalá, schopná snášet sucho. Pěstuje se v jižních oblastech zeměkoule, v Indii, Latinské Americe, a dokonce v Austrálii a Africe. Svůj název rostlina získala podle svého výrazného citronového aroma. Velmi široce se používá jak v potravinářství, tak při výrobě léčivých a kosmetických přípravků. Rostlina má využití v tradičním léčitelství Indů a Latinoameričanů. Rozmanité složení silic citronové trávy z ní dělá žádoucí surovinu při výrobě parfumerie (Srivastava et al., 2013).



Obrázek č. 7: *Cymbopogon citratus* (zdroj: <https://www.chowhound.com/food-news/199963/how-to-cook-with-lemongrass/>)

Biologicky aktivními složkami, obsaženými v silicích citronové trávy, jsou mono – a seskviterpeny, jiné terpenoidy, aldehydy, flavonoidy. Významnými složkami jsou citral, geranial, neral,  $\beta$  – ocimen,  $\beta$  – patchoulene, kafr, neomenthol,  $\beta$  – caryophyllen, geraniol, limonen (Kasali et al., 2001).

Citronová tráva je jednou z rostlin s nejvíc výrazným antivirálním účinkem. V již zmíněném výzkumu Al-Ballawi et

al. (2017), kde byly porovnávány účinky několika rostlin vůči Rotaviru, extrakt z citronové trávy v koncentracích 25 mg/ml, 50

mg/ml a 100 mg/ml inhiboval replikaci viru na 66 %, 66 % a 70 %. V pokusu Kim, Ye Won et al. (2017) byla buněčná kultura myších makrofágů infikována surogátem Noroviru (MNV) a byl zkoumán antivirální účinek LGEO (lemongrass essential oil) v koncentracích 0,1 %, 0,2 %, 0,3 %, 0,4 %, 0,8 %. Antivirální účinek byl pozorován v koncentracích 0,4 %. Buněčná kultura, na kterou byla aplikovaná LGEO v počátečních fázích, ukázala na snížení infekivity NoV – byl pozorován 75,1% menší vznik plaku ve srovnání s kontrolním vzorkem. Poklesla virální RNA v buňkách, což prokazuje schopnost LGEO potlačovat replikaci daného viru.

#### 8.1.4 Granátovník (*Punica granatum*)



Obrázek č. 8: Granátové jablko (zdroj: <https://www.semena.cz/granatovnik-/4-granatove-jablko-punica-granatum-semena-5-ks.html>)

Granátové jablko (viz Obr. 8) je známo svým vysokým obsahem polyfenolů jako ellagitaniny a jeho oligomery, punicalagin / punicalin, množstvím kyseliny ellagové a antokyanů (delfinidin, kyanidiny, pellargonidin) a jejich glykosidů (Aviram et al., 2008). Dané ovoce se vyznačuje významným antimikrobiálním účinkem. Například jsou prokázány jeho antivirální účinky vůči virům chřipky a lidské imunitní nedostatečnosti (Haidari et al. 2009; Neurath et al. 2005).

Antivirální účinek granátové šťávy a polyfenolů proti NoV byl prokázán pomocí surogátních virů. Účinek polyfenolů se projevoval v koncentraci 4 mg/l. Výsledky ukázaly snížení infekivity MNV a FCV. Předpokládá se, že zkoušené látky inhibovaly navázání virů na buňky blokací povrchových receptorů. Účinek látek se lišil v závislosti na době působení, ale odezníval zhruba po polovině hodiny (Su et al. 2010). Například v Americe v roce 2013 bylo evidováno propuknutí HAV, spojené s kontaminovanými granátovými plody (Epson et al. 2016). Ve zmíněném

pokusu Al-Ballawi et al. (2017) při koncentracích 25 mg/ml, 50 mg/ml a 100 mg/ml extrakt inhiboval RVA SA-11 na 68, 65 a 61 %. Navíc účinnost punicalginu byla prokázána i pro EV-71. Při koncentraci 15 g/ml byla evidována inhibice virů in vitro. In vivo jeho aplikace snižovala mortalitu pokusných myší. Zjistilo se, že nejlepší koncentrací bylo 1 mg/kg (Yang et al. 2012). Podobně extrakt granátové kůry inhiboval AdV,  $IC_{50}$  byla 0,018 mg/ml (Moradi et al. 2015).

### 8.1.5 Hřebíček (*Syzygium aromaticum*)

Rostlina z čeledi Myrtaceae, původní pro Indonésii. Historicky se pěstování uvedeného koření podílelo na ekonomickém rozvoji daného regionu. Léčivé látky se nacházejí v listech a pupenech (viz Obr. 9). Rostlina se používá několik století pro svoje konzervační a léčivé účinky. Antimikrobiální vlastnosti hřebíčku jsou výraznější než u mnohého jiného koření. Proto je cennou surovinou ve farmakologii, kosmetologii a zemědělství (Cortés-Rojas et al. 2014).



Obrázek č. 9: Hřebíček (zdroj: <http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:601421-1>)

Hřebíček je významným zdrojem fenolických sloučenin jako eugenol, eugenol acetát a kyselina gallová. Eugenol je hlavní bioaktivní složkou hřebíčku. Z dalších zástupců fenolických sloučenin jsou obsaženy flavonoidy, kyselina hydroxyskořicová a hydroxyfenyl-propeny. V malém množství jsou přítomné kvercetin, kamferol a jejich glykosidy. Eugenol se chová jako antioxidant, ale ve vysokých dávkách má prooxidační účinky (Neveu et al. 2010).

Vodní extrakty hřebíčku, jalapeño papriček, zázvoru, česneku a cibule byly vyzkoušeny na účinnost proti FCV. Ve srovnání s jinými vzorky, inaktivace pomocí extraktu hřebíčku byla nejvyšší. Může to být objasněno vyšším obsahem eugenolu (od 47,64 do 78 %) ve srovnání s jinými rostlinami. Antivirální účinek rostliny se projevoval v koncentracích 3,3, 1,7, 1,0 %. Extrakt hřebíčku projevoval cytotoxický účinek v koncentracích 2,5, 5, 10 % (Aboubakr et al. 2016). Působení na jiné patogeny je také podmíněno obsahem eugenolu.

### 8.1.6 Česnek (*Allium sativum*).

Rostlina původem ze Střední Asie, odkud se rozšířila do Středomoří, Kavkazu a dalších zemí. Jedlé jsou veškeré části rostliny kromě kořenů (viz Obr. 10). Největší je jejich obsah v podzemní části. Má nezastupitelnou roli v potravinářství a léčitelství. Vyznačuje se širokým spektrem nutričně cenných látek, jako fruktany, polysacharidy, minerální látky (zejména selen), fenolické složky, flavonoidy, antokyany, silice a organické sloučeniny síry. Česnek má antikancerogenní, antioxidantní, fungicidní, baktericidní, virucidní, antikoagulační, antisklerotické, imunomodulační, neuroprotektivní, hepatoprotektivní, protizánětlivé, protiparazitární, insekticidní a probiotické vlastnosti. Zároveň má určitou toxicitu a může reagovat s léčivými prostředky (Bongiorno et al. 2008).





Obrázek č. 10: *Allium sativum* (zdroj: <http://theworldwidevegetables.weebly.com/allium-sativum-garlic.html>)

aplikaci látky před infekcí virem (Seo a Choi, 2017). V experimentech s AdV nebyla zaznamenána vysoká účinnost česnekového extraktu. Inhibice AdV 41 dosahovala 20 % při koncentraci 0,96 mg/l. Daná koncentrace je zároveň cytotoxická (Chen et al. 2011).

Účinek extraktu česneku proti RVA SA-11 byl největší ve srovnání s extrakty granátovníku, citronové trávy a zázvoru. V dávkách 25 mg/ml, 50 mg/ml a 100 mg/ml inhibice činila 69, 71 a 80 % (Al-Ballawi et al. 2008). Extrakt česneku byl vyzkoušen proti HAV. V koncentraci 0,05 mg/l inhibice HAV představovala zhruba  $2,1 \log_{10}$ . Účinek se projevoval především při aplikaci na již infikovanou buněčnou kulturu (Seo et al. 2017). Při koncentraci 0,02 mg/l inhibice FCV nabývala hodnot v rozmezí od 11 do 30 %, u MNV od 5,5 do 15 %.

V daném případě se účinek lépe projevil při aplikaci látky před infekcí virem (Seo a Choi, 2017). V experimentech s AdV nebyla zaznamenána vysoká účinnost česnekového extraktu. Inhibice AdV 41 dosahovala 20 % při koncentraci 0,96 mg/l. Daná koncentrace je zároveň cytotoxická (Chen et al. 2011).

### 8.1.7 Hroznové víno (*Vitis vinifera*)

Hroznové víno je původní pro jižní Evropu a západní Asii, dnes se pěstuje celosvětově (Nassiri-Asl et al. 2009). Jeho plody (viz Obr. 11) se využívají v potravinářství, zejména při výrobě vín. Extrakt z hroznových semen je vedlejším produktem při zpracování hroznů, proto náklady na jeho výrobu jsou nízké. Obsahuje rozmanité bioaktivní látky včetně flavonoidů, polyfenolů, antokyanů, protoantokyanidinů a stilbenoid resveratrol (Jayaprakasha et al. 2003). Jejich výhodou jsou antioxidační, protizánětlivé, neuroprotektivní a antimikrobiální funkce (Nassiri-Asl et al. 2009).

Extrakt hroznových semen (GSE) byl vyzkoušen při mytí zeleniny. V koncentracích 0,2, 0,5, and 1 mg/ml extrakt hroznových semen snižoval titer FCV na hlávkovém salátu o 2,33, 2,58, 2,71  $\log_{10}$  a 2,33, 2,74, 3,05  $\log_{10}$  na paprikách. Avšak titer MNV klesl méně, o 0,2 – 0,3  $\log_{10}$  na hlávkovém salátu a 0,8  $\log_{10}$  na paprikách. U HAV redukce představovala 0,71-1,11 a 1-1,3  $\log_{10}$  (Su a D'Souza, 2013). Extrakt hroznových semen má velkou výhodu, jelikož jeho aplikaci na potravinách nelze rozpoznat (Su a D'Souza, 2013).



Obrázek č. 11: *Vitis vinifera* (zdroj: <https://antropocene.it/en/2018/09/02/vitis-vinifera/>)

### 8.1.8 Čajovník čínský (*Camellia sinensis*)

Čaj (černý, zelený, bílý a oolong) je celosvětově populární nápoj, jehož výhodou jsou antioxidační, antimikrobiální, antikarcinogenní a antisklerotické vlastnosti (Cooper et al. 2005).

Čaj je výluh fermentovaných listů čajovníku čínského (*Camellia sinensis* L.) (viz Obr. 12), rostliny z čeledi Theaceae. Čaj obsahuje polyfenoly (katechiny a flavanoidy), alkaloidy (kafein, treobromin, theofylen), silice, polysacharidy, aminokyseliny, lipidy, vitamin C, minerální látky a další složky (Karori et al. 2008). Kromě toho nejvíc zastoupenými složkami čajových listů jsou cukry (včetně celulózy) a katechiny, skupina flavanoidů, flavan-3-oly (Yilmaz, 2006).

Katechiny jsou bezbarvé, vodorozpustné sloučeniny, jejichž vlivem se projevuje hořkost a jiné charakteristické chuťové vlastnosti zeleného čaje (Wang et al., 2000). Celkový obsah katechinů v zeleném čaji činí 420 mg/L (Auger et al., 2004). Extrakt zeleného čaje obsahuje (–) –epikatechin (EC), (–) –epikatechin gallát (ECG), (–) –epigallokatechin (EGC), and (–) –epigallokatechin gallát (EGCG) (Kajiya et al., 2004). EGCG je nejvýznamnější a nejvíc prozkoumaný čajový katechin díky jeho vysokému zastoupení (kolem 50%) v čaji (Stewart et al. 2004).



Obrázek č. 12: Čajovník čínský – *Camellia sinensis*  
(zdroj: <<http://www.pharmapoint.cz/herbar/cajovnik-cinsky/>>)

V pokusu Randazzo et al. (2017) byl zkoumán antivirální účinek extraktu zeleného čaje (GTE) proti MNV a HAV pod vlivem různých teplot, času inkubace a pH. Cytotoxicita extraktu se projevovala při koncentracích nad 5 mg/ml. Větší inaktivace obou virů byla pozorovaná v alkalických podmínkách. Potom byl extrakt v koncentracích 0,5 a 5 mg/ml smíchán s virovou suspenzí a inkubován po dobu 2 nebo 16 hodin při 4, 25 a 37 °C. Kompletní inaktivace byla dosažena při inkubaci přes noc při 37 °C u obou virů a při 25 °C u HAV.

Kromě toho je extrakt zeleného čaje efektivním prostředkem pro desinfekci povrchů. 1,5log<sub>10</sub> redukce MNV a kompletní inaktivace HAV byly pozorované na ocelovém a skleněném povrchu, ošetřovaných extraktem v koncentraci 10 mg/ml během 30 minut (Randazzo et al. 2017). Při dezinfekci rostlinné produkce ve stejné koncentraci extrakt zeleného čaje snížil titr obou virů na listech špenátu a hlávkového salátu víc než o 1,5log<sub>10</sub> po 30 minutách ošetření. Autoři usoudili, že extrakt zeleného čaje se může používat jako dezinfekční prostředek na přírodní bázi, umožňující omezit možnost virové kontaminace potravin a ploch, určených pro styk s potravinami (Randazzo et al. 2017).

Marti et al. (2017) zkoumali působení extraktu, aktivitu na povrchu zeleniny proti HAdV, typ 2. Byla porovnávána efektivita 200 ppm chloru a extraktu zeleného čaje v koncentracích 5 a 10 mg/mL. Největší redukce byla pozorovaná při aplikaci chloru (2,25log<sub>10</sub>, ekvivalentní 99,44 %), následuje extrakt zeleného čaje 10 a 5 mg/mL (1,77log<sub>10</sub>, ekvivalentní 98,30 %; 1,62log<sub>10</sub>, ekvivalentní 97,60 %). Jahody umyté pouze vodou způsobily redukci odpovídající 0,31log<sub>10</sub> (ekvivalentní 51 %). V případě hlávkového salátu, 200ppm chloru způsobilo redukci 4,33log<sub>10</sub> (ekvivalentní víc než 99,99 %). Redukce HAdV-2 pomocí extraktu zeleného čaje byla také významná (2log<sub>10</sub> ekvivalentní 99%). Při mytí cibule pouze vodou byla redukce viru 1log<sub>10</sub> (90 %), desinfekce 5 a 10 mg/mL pomohla dosáhnout redukci 2,12 log<sub>10</sub> a 2,28 log<sub>10</sub>, ekvivalentní 99,24 a 99,48 %. Uvedené hodnoty byly podobné těm, které byly dosaženy pomocí aplikace chloru (2,77log<sub>10</sub>; ekvivalentní 99,83 %).

Antivirální účinek GTE, jako mnoha jiných antivirálních látek, nebyl podrobně prozkoumán, avšak existují určité dohady. Skutečně EGCG tlumí infektivitu skupiny rozmanitých obalených a neobalených virů zabráněním navázání virů na membránu infikované buňky. EGCG má vysokou afinitu k receptorům buňky, které neselektivně obsazuje (Steinmann et al. 2013). Pravděpodobně GTE tlumí infektivitu HAV a MNV podobným způsobem, anebo díky synergickému působení látek obsažených v extraktu (Randazzo et al., 2017).

Další výhoda extraktu zeleného čaje spočívá v prodloužení trvanlivosti produkce, což je spojeno s jeho antioxidačními vlastnostmi (Martín-Diana et al. 2008).

### 8.1.9 Dobromysl obecná (*Origanum vulgare* L.)

Dobromysl obecná patří do čeledi Lamiaceae, přirozeně se vyskytuje ve Středomoří a Západní Eurasii. Je to vytrvalá, aromatická bylina, s nápadným bílým nebo fialovým květenstvím (viz Obr. 13) (Haragsim, 2008). V tradičním léčitelství se dobromysl používá především proti potížím s dýchací a trávicí soustavou, jako antiseptikum (Pezzani et al. 2017). Kromě potravinářství a farmakologického průmyslu je dobromysl významnou medonosnou rostlinou (Haragsim, 2008).



Obrázek č. 13: Dobromysl obecná (zdroj: <<https://www.priroda.cz/lexikon.php?detail=1008>>)

Léčivé vlastnosti dobromysli jsou podmíněné širokou škálou bioaktivních látek jako fenolické glykosidy, flavonoidy, taniny, steroly, vysoká množství terpenoidů. Významné látky jsou obsažené v nadzemní části rostliny. Jejich obsah a koncentrace jsou závislé na podmínkách pěstování, původu rostliny a době sklizně (Ličina et al. 2013). Hlavními složkami silice dobromysle jsou p-cymen a  $\gamma$ -terpinen, thymol, 4-terpineol, karvakrol, trans-sabinen hydrát,  $\beta$ -karyofylen a oxidovaný  $\beta$ -karyofylen (Pezzani et al. 2017). Terpenoidy karvakrol a thymol jsou izomery (Sánchez a Aznar, 2015).

Sánchez a Aznar (2015) zkoušeli silice dobromysli proti HAV. Při koncentracích 0,5, 1 a 2% po 2 hodinách inkubace nebyl evidován žádný vliv na HAV. Dále byl zkoušen thymol proti HAV, MNV a FCV. Inkubace FCV a MNV se v přítomnosti thymolu během dvou hodin projevila snížením titru obou surogátních virů. Thymol v koncentraci 0,5 nebo 1% dokázal snížit koncentraci FCV na nedetekovatelnou úroveň v průběhu dvou hodin, zatímco při koncentracích 0,5, 1 a 2% titr MNV klesl pouze o 0,5, 1,66 a 2,45  $\log_{10}$  za stejný časový interval. Thymol nevyvolal žádnou změnu v počtu virů. Na základě výsledků autoři usoudili, že v potravinářství se musí zaměřovat na použití izolovaných rostlinných látek místo extraktů, jelikož mají větší účinnost vůči střevním virům.

Další pokus Sáncheza et al. (2015) byl proveden s karvakrolem. Karvakrol byl cytotoxickým při koncentracích nad 1%. Zároveň to byla nejvyšší použitá koncentrace. Karvakrol v koncentracích 0,5 a 1% zmenšil titr FCV a MNV do nedetekovatelných hladin. FCV byl víc citlivý na účinek látky, takže při koncentraci 0,25% rozdíl v inaktivaci MNV a

FCV byl téměř dvojnásobný ( $1,8 \log_{10}$  a  $3,4 \log_{10}$ ). Titr HAV se zmenšil o  $1 \log_{10}$  při koncentraci 1%, menší koncentrace neměly na virus patrný vliv. Jelikož HAV byl výrazně odolnější, vliv délky aplikace se zkoumal pouze na MNV a FCV. Úplná inaktivace MNV trvala 1 hodinu, zatímco pro FCV jenom půl hodiny. Při pozorování vlivu teploty inkubace se navíc zjistilo, že při teplotě 4 °C inaktivace byla zřetelnější než při 24 °C, ale menší než při 37 °C.

## 9 Farmakologické přípravky

Farmakologické přípravky se při léčbě virových gastroenteritid neuplatňují, protože obvykle nemoc trvá jen několik dnů a odezní samostatně. Nicméně se mohou používat při léčbě oslabených jedinců. Například u daných jedinců mortalita při adenovirové infekci dosahuje až 80 % (Symeonidis et al. 2007). V takovém případě infekce ohrožuje jedince víc než potenciální toxicita léku.

### 9.1 Antivirotika

Od roku 1963 byla téměř stovka antivirotik uvedená na trh, však většina z nich je zaměřena na specifického původce (De Clercq a Li, 2016). Některé studie potvrzují, že některé z nich působí i proti virovým gastroenteritidám. Podobně jako u antibiotik, použití antivirotik je spojeno s rizikem vzniku rezistentních virů a je z daného důvodu omezeno. Hlavním úskalím při výzkumu a uvedení nových léčiv na trh je nákladnost a náročnost klinických studií.

Favipiravir (T-705) je antivirální látka, jejíž účinnost byla primárně zjištěna na virech chřipky (Furuta et al. 2006). Dnes se daný lék používá pro těžší formy chřipky (Furuta et al. 2002). Favipiravir inhibuje infekci MNV in vitro v závislosti na koncentraci (Rocha-Periera et al. 2012). Zjistilo se, že při koncentracích 0,04 mg/mL se snižoval cytopaticky efekt MNV a při koncentracích 0,25 mg/ml inhiboval syntézu RNA. Při 0,1 mg/ml byla inhibice MNV látkou kompletní. Cytotoxický účinek se projevoval při 0,171 mg/mL, takže účinná dávka nepřekročila daný limit.

Ribavirin je antivirotikum širokého spektra, inhibuje RNA-dependní RNA-polymerázu (Graci a Cameron, 2005). In vitro pokusy prokázaly jeho efektivitu proti NoV (0,01 mg způsobily 64 % redukce replikace) a proti enterovirům (v množství od 0,01 do 0,11 mg) (Dang et al. 2017). Janowski et al. (2019) zkoumali in vitro aktivitu favipiraviru a ribavirinu proti HAstV-1 a HAstV-4. Ribavirin byl účinnější proti HAstV-1 než proti HAstV-4. Látka působila proti HAstV-1 v množství 0,154 mg a proti HAstV-4 při 0,268 mg. Nepatrná cytotoxicita byla pozorována při množství 0,1 mg. Při aplikaci favipiraviru redukce HAstV-1 dosahovala  $1 \log_{10}$ , zatímco u HAstV-4 byla pouze 44 % při množství 0,1 mg. Cytotoxicita favipiraviru nebyla pozorována při žádné zkoušené koncentraci.

Brincidofivir (CMX001) je látkou odvozenou od cidofoviru. Cidofovir má nízkou vstřebatelnost a projevuje nefrotoxicitu. Brincidofivir funguje jako prekurzor léku, v organismu se přeměňuje na cidofovir teprve uvnitř a není nefrotoxický (Florescu et al. 2012). Klinické studie potvrzují účinnost brincidofiviru proti AdV u oslabených jedinců. Virová nálož 70 % pacientů dostávajících brincidofivir v průběhu 2 měsíců byla snížena minimálně stonásobně (Florescu et al. 2012).

## 9.2 Jiné léky

Nitazoxanid je látka ze skupiny thiazolidů se širokým spektrem použití. Používá se především k léčbě gastroenteritid protozoálního a parazitárního původu, zejména u oslabených jedinců (Rossignol, 2014). Některé studie potvrzují antivirální vlastnosti nitazoxanidu. Ve dvojitě slepém placebo kontrolovaném pokusu Rossignola a El-Gohary (2006) byla zkoušena účinnost léčby nitazoxanidem u pacientů s virovou gastroenteritidou. Studie se zúčastnilo 50 lidí, 5 z nich po laboratorním vyšetření bylo vyřazeno, jelikož původcem infekce byl prvok *G. Lamblia*. V 26 vzorcích byl přítomen RVA, v 13 NoV a 5 AdV. Trojdenní podávání 500 mg dvakrát denně dané látky snížilo dobu trvání a intenzitu projevů u pacientů s RVA a NoV zhruba o 1 den ve srovnání s placebo skupinou. Pomocí buněčné kultury bylo zjištěno, že při koncentraci 0,005 mg/mL nitazoxamid a jeho primární metabolit, tizoxanid, inhibují replikaci RVA a projevují cytoprotektivní účinek na infikované RVA buňky. V podobné klinické studii Rossignola et al. (2006) se zúčastnilo 38 dětí, příjem nitazoxamidu v dávce 7,5 mg/kg snížil dobu trvání a intenzitu projevů infekce. In vitro nitazoxamid inhiboval replikace RVA při koncentraci 0,0005 mg/mL. V obou studiích byl lék dobře tolerován pacienty. La Frazia et al. (2013) zjistili, že tizoxanid zasahuje do replikace a tvorby kapsidy RVA.

## 10 Diskuze

Účinnost konzervačních zákroku proti virům byla podrobně prozkoumaná (Baert et al. 2009a). Výzkumy ukazují, že viry jsou odolnější vůči konzervačním metodám ve srovnání s bakteriemi (Bozkurt et al., 2014). V posledních letech se víc uplatňuje konzumace syrových (tzv. raw) potravin a potravin, podléhajících mírnější tepelné nebo alternativní úpravě, což vede k větší pravděpodobnosti výskytu virů v potravinách (Bosch et al. 2018).

Dnešní metody, používané ke konzervaci potravin, dokážou zajistit redukci titru viru v rozsahu 1,0 až 3,0 log<sub>10</sub>. Volba virového surogátu, příprava pokusu, inokulace a její podmínky rovněž jako rozdíly v analytických metodách významně ovlivňují výchozí výsledky. Evaluace a validace antivirotik a konzervačních metod se uskutečňují pomocí kultivovatelných surogátních NoV z důvodu absence dostupných pro daný účel lidského typu NoV. Dosud není jasné, zda výsledky obdržené za použití surogátních virů jsou reprezentativní pro lidský NoV. I když míra inaktivace inokulu surogátních virů a jednoho kmenu lidského NoV korelují, hodnoty inaktivace u jiných kmenů nejsou známy a mohou se značně lišit (Knight et al. 2016).

Stabilita virů je ovlivněna prostředím, ve kterém se vyskytují. Liší se na různých typech potravin. Například na čerstvé produkci viry přežívají déle než v trvanlivé (Li et al., 2015). V případě čerstvé produkce není možné použít vysoké teploty a zachovat původní stav suroviny, a tím se omezují možnosti pro volbu správné metody. Během mytí produkce může voda sloužit jako vektor virové kontaminace a přídavek desinfektantů pomáhá snížit dané riziko (Holvoet et al., 2014). Kromě koncentrace a typu dezinfekčního činidla, je jeho účinnost ovlivněna vlastnostmi povrchu produkce. Například kutikula obsahující vosky brání průniku cizorodých látek, ale u listové zeleniny přítomnost exsudátů pomáhá virovým částicím šířit se v potravině (Takeuchi and Frank, 2000). Budoucí výzkumy by měly být prováděny s menšími titry virů, protože běžně se viry vyskytují na čerstvé produkci v menších koncentracích (Bosch et al. 2018).

Desinfekční činidla obsahující chlor jsou dodnes nejčastěji používanými prostředky proti střevním virům. Prostředek se považuje za účinný, pokud lze jeho pomocí dosáhnout 3 log<sub>10</sub> (99,9 %) inaktivace (Gulati et al. 2001). Avšak četné výzkumy ukazují na jejich nedostatečnou účinnost. Například ve zmíněném pokusu Marti et al. 2017 pomocí chloru v koncentraci 200 ppm redukce virových částic byla mírně větší než ta, která byla dosažena pomocí čajových katechinů. Daná koncentrace je zároveň maximální doporučenou pro aplikaci v potravinářství (FAO/WHO, 2009). Nevýhodou aplikace chloru jsou změny barvy (odbarvování) a vůně (Hurst a Schuler, 1992). V pokusu Gulati et al. (2001) ani jeden z konvenčních desinfekčních prostředků pro desinfekci potravin nebyl účinný proti surogátu lidského NoV na kontaminovaném povrchu v koncentracích doporučených výrobcem. Na základě výsledků předchozích studií (Elizaquível et al. 2013; Steinmann et al. 2013; Sánchez a Aznar 2015) lze konstatovat, že izolované složky rostlinných extraktů mají ve srovnání s extrakty větší antivirální účinek než extrakty samotné. Z tohoto důvodu mají větší potenciál pro zajištění bezpečnosti potravin. Další výzkumy by se měly soustředit na identifikaci potenciálních antivirálních složek v rostlinách a jejich izolaci.

Žádná uvedená rostlina ani z ní izolovaná sloučenina nedokázala dosáhnout kompletní inaktivace virů. Kombinace několika antivirálních rostlinných látek může působit synergicky. Například extrakty zeleného čaje a hroznových semen se mohou používat spolu, jelikož projevují větší účinnost při různých hodnotách pH. Díky tomu může daný prostředek působit ve více prostředích (Randazzo et al., 2017). Výhodou právě rostlinných extraktů jsou jejich jiné prospěšné vlastnosti, zlepšující kvalitu a trvanlivost ošetřených potravin.

Klinické studie potvrzují účinnost antivirotik jako favipiravir, ribavirin, nitazoxanid a broncidofivir při léčbě virových enteritid. Výhodou konvenčních antivirotik jsou menší efektivní koncentrace. Například in vitro favipiravir působí v koncentracích 0,1 mg/mL, ribavirin 0,01 do 0,11 mg/mL, nitazoxamid 0,005 mg/mL (Rocha-Periera et al. 2012; Janowski et al. 2019; Rossignola a El-Gohary, 2006). V pokusu Janowski et al. (2019) s favipiravirem se zjistilo, že aktivita přípravku může záležet na typu virů. Dalším úskalím v jejich uplatnění je toxicita, například cidofivir, předchůdce broncidofiviru, poškozuje ledviny (Florescu et al. 2012).

Nevýhodou zmíněných klinických studií uvedených antivirotik je malý počet lidí, kteří se jich zúčastnili. Téměř v každém případě se jednalo o jedinci s oslabenou imunitou. Tím pádem, výsledky nemohou reprezentovat celou populaci. Podobně jako u antibiotik, jejich použití způsobuje vznik virů rezistentních na určitý přípravek. Daná pravděpodobnost se zvětšuje při dlouhodobém podávání antivirotik (Larder, 1995). Právě oslabeným jedincům léky podávají delší dobu.

Extrakty některých z rostlin působí in vitro i ve velmi nízkých koncentracích, například IC<sub>50</sub> extraktu granátové kůry byla 0,018 mg/mL (Moradi et al. 2015). Kurkumin projevuje účinek na MNV v koncentracích 2,25 – 2 mg/mL (Yang et al. 2016). Účinek kurkuminu proti virům byl nejsilnější in vitro, ale jeho vstřebávání organismem je velmi nízké (Prasad, S. et al., 2011). Klinické studie s extraktem granátové kůry by mohly zjistit jeho účinnost v in vivo podmínkách. Některé rostlinné látky ve vysokém množství působí toxicky na lidský organismus. Například byly evidované případy poškození jater při konzumaci GTE ve vysokých dávkách (Bonkovsky, 2006).

## 11 Závěr.

Antivirální látky rostlinného původu mohou posloužit především jako čisticí prostředky. Desinfekční účinek uvedených látek je nižší než u konvenčně používaných čisticích prostředků obsahujících chlor. V praxi by se pro desinfekci potravin a povrchu mohly uplatnit GTE a GSE, jejichž aplikací se zároveň zvyšuje trvanlivost díky jejich antioxidačním vlastnostem. Rostlinné látky by se mohly používat v kombinacích za účelem zvýšení jejich účinku.

Kromě desinfekčních vlastností mohou být uplatněné některé rostlinné látky s antivirálním účinkem ve farmakologii. Rostlinná antivirotika jsou méně efektivní a selektivní. Avšak mohou sloužit k terapii mírnějších infekcí.

Extrakt granátové kůry nebo kurkumin působily *in vitro* ve dvojnásobném množství ve srovnání s uvedenými léky. Klinické výzkumy s uvedenými látkami, zejména s extraktem granátové kůry, mohou pomoci najít nové možnosti farmakologické léčby virových gastroenteritid. Rostlinné látky mohou být změněny za účelem zlepšení jejich přirozených vlastností.

## Literatura

- Aboubakr, H. A., Nauertz, A., Luong, N. T., Agrawal, S., El-Sohaimy, S. A. A., Youssef, M. M., Goyal, S. M. 2016. In vitro antiviral activity of clove and ginger aqueous extracts against feline calicivirus, a surrogate for human norovirus. *Journal of Food Protection*. 79 (6). 1001–1012. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-15-593.
- Al-Ballawi, Z. F. S., Redhwan, N. A., Ali, M. 2017. In Vitro Studies of Some Medicinal Plants Extracts for Antiviral Activity against Rotavirus. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 12 (02). 53–58. doi: 10.9790/3008-1202025358.
- Alfano-Sobsey, E., Sweat, D., Hall, A., Breedlove, F., Rodriguez, R., Greene, S., Pierce, A., Sobsey, M., Davies, M., Ledford, S. L. 2012. Norovirus outbreak associated with undercooked oysters and secondary household transmission. *Epidemiology and Infection*. 140 (2). 276–282. doi: 10.1017/S0950268811000665.
- Ansari, S. A., Sattar, S. A., Springthorpe, V. S., Wells, G. A., Tostowaryk, W. 1988. Rotavirus survival on human hands and transfer of infectious virus to animate and nonporous inanimate surfaces. *Journal of Clinical Microbiology*. 26 (8). 1513–1518. doi: 10.1128/jcm.26.8.1513-1518.1988.
- Ansari, S. A., Springthorpe, V. S., Sattar, S. A. 1991. Survival and vehicular spread of human rotaviruses: Possible relation to seasonality of outbreaks. *Reviews of Infectious Diseases*. *Rev Infect Dis*.
- Auger, C., Al-Awwadi, N., Bornet, A., Rouanet, J. M., Gasc, F., Cros, G., Teissedre, P. L. 2004. Catechins and procyanidins in Mediterranean diets. *Food Research International*. 37 (3). 233–245. doi: 10.1016/j.foodres.2003.11.008.
- Aviram, M., Dornfeld, L., Rosenblat, M., Volkova, N., Kaplan, M., Coleman, R., Hayek, T., Presser, D., Fuhrman, B. 2000. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: Studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *American Journal of Clinical Nutrition*. 71 (5). 1062–1076. doi: 10.1093/ajcn/71.5.1062.
- Badawy, A. S., Gerba, C. P., Kelley, L. M. 1985. Survival of rotavirus SA-11 on vegetables. *Food Microbiology*. 2 (3). 199–205. doi: 10.1016/0740-0020(85)90035-8.
- Badawy, A. S., Gerba, C. P., Rose, J. B. 1990. Comparative survival of enteric viruses and coliphage on sewage irrigated grass. *Journal of Environmental Science and Health. Part A: Environmental Science and Engineering and Toxicology*. 25 (8). 937–952. doi: 10.1080/10934529009375610.
- Baert, L., Debevere, J., Uyttendaele, M. 2009a. The efficacy of preservation methods to inactivate foodborne viruses. *International Journal of Food Microbiology*. 131 (2–3). 83–94. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.03.007.



- Baert, L., Uyttendaele, M., Stals, A., van Coillie, E., Dierick, K., Debevere, J., Botteldoorn, N. 2009b. Reported foodborne outbreaks due to noroviruses in Belgium: The link between food and patient investigations in an international context. *Epidemiology and Infection*. 137 (3). 316–325. doi: 10.1017/S0950268808001830.
- Baert, L., Uyttendaele, M., Vermeersch, M., Van Coillie, E., Debevere, J. 2008a. Survival and transfer of murine norovirus 1, a surrogate for human noroviruses, during the production process of deep-frozen onions and spinach. *Journal of Food Protection*. 71 (8). 1590–1597. doi: 10.4315/0362-028X-71.8.1590.
- Baert, L., Wobus, C. E., Van Coillie, E., Thackray, L. B., Debevere, J., Uyttendaele, M. 2008b. Detection of murine norovirus 1 by using plaque assay, transfection assay, and real-time reverse transcription-PCR before and after heat exposure. *Applied and Environmental Microbiology*. 74 (2). 543–546. doi: 10.1128/AEM.01039-07.
- Bagdasaryan, G. A. 1964. Survival Of Viruses Of The Enterovirus Group (Poliomyelitis, Echo, Cocksackie) In Soil And On Vegetables. *Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, and Immunology*. 120 . 497–505. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14238948/>
- Bidawid, S., Farber, J. M., Sattar, S. A. 2000. Inactivation of hepatitis A virus (HAV) in fruits and vegetables by gamma irradiation. *International Journal of Food Microbiology*. 57 (1–2). 91–97. doi: 10.1016/S0168-1605(00)00235-X.
- Biziagos, E., Passagot, J., Crance, J. M., Deloince, R. 1988. Long-term survival of hepatitis A virus and poliovirus type 1 in mineral water. *Applied and Environmental Microbiology*. 54 (11). 2705–2710. doi: 10.1128/aem.54.11.2705-2710.1988.
- Bongiorno, P. B., Fratellone, P. M., LoGiudice, P. 2008. Potential health benefits of garlic (*Allium sativum*): A narrative review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 5 (1). doi: 10.2202/1553-3840.1084.
- Borris, R. P. 1996. Natural products research: Perspectives from a major pharmaceutical company. *Journal of Ethnopharmacology*. 51 (1–3). 29–38. doi: 10.1016/0378-8741(95)01347-4.
- Boyette, M. D., Ritchie, D. F., Carballo, S. J., Blankenship, S. M., Sanders, D. C. 1993. Chlorination and postharvest disease control. *HortTechnology*. 3 (4). 395–400. doi: 10.21273/horttech.3.4.395.
- Bozkurt, H., D’Souza, D. H., Davidson, P. M. 2014. A comparison of the thermal inactivation kinetics of human norovirus surrogates and hepatitis A virus in buffered cell culture medium. *Food Microbiology*. 42 . 212–217. doi: 10.1016/j.fm.2014.04.002.
- Burkhardt, W., Calci, K. R. 2000. Selective accumulation may account for shellfish-associated viral illness. *Applied and Environmental Microbiology*. 66 (4). 1375–1378. doi: 10.1128/AEM.66.4.1375-1378.2000.

- Butot, S., Putallaz, T., Sánchez, G. 2008. Effects of sanitation, freezing and frozen storage on enteric viruses in berries and herbs. *International Journal of Food Microbiology*. 126 (1–2). 30–35. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.04.033.
- Carter, M. J. 2005. Enterically infecting viruses: Pathogenicity, transmission and significance for food and waterborne infection. *Journal of Applied Microbiology*. 98 (6). 1354–1380. doi: 10.1111/j.1365-2672.2005.02635.x.
- Chacon-Cruz, E. 2017. Intestinal Protozoal Diseases Clinical Presentation: History, Physical, Causes. Medscape. Retrieved from <https://emedicine.medscape.com/article/999282-clinical>
- Chang, H. G. H., Glass, R. I., Smith, P. F., Cicirello, H. G., Holman, R. C., Morse, D. L. 2003. Disease burden and risk factors for hospitalizations associated with rotavirus infection among children in New York State, 1989 through 2000. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 22 (9). 808–814. doi: 10.1097/01.inf.0000086404.31634.04.
- Chen, K., Plumb, G. W., Bennett, R. N., Bao, Y. 2005. Antioxidant activities of extracts from five anti-viral medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 96 (1–2). 201–205. doi: 10.1016/j.jep.2004.09.020.
- Chiba, S., Nakamura, I., Urasawa, S., Nakata, S., Taniguchi, K., Fujinaga, K., Nakao, T. 1983. Outbreak of Infantile Gastroenteritis Due To Type 40 Adenovirus. *The Lancet*. 322 (8356). 954–957. doi: 10.1016/S0140-6736(83)90463-4.
- Choo, Yoe-Jin & Kim, S.-J., Choo, Y. J., Kim, S. J., Choo, Yoe-Jin & Kim, S.-J. 2006. Detection of human adenoviruses and enteroviruses in Korean oysters using cell culture, integrated cell culture-PCR, and direct PCR. *Journal of Microbiology*. 44 (2). 162–170. Retrieved from [https://www.researchgate.net/publication/7053636\\_Detection\\_of\\_human\\_adenoviruses\\_and\\_enteroviruses\\_in\\_Korean\\_oysters\\_using\\_cell\\_culture\\_integrated\\_cell\\_culture-PCR\\_and\\_direct\\_PCR](https://www.researchgate.net/publication/7053636_Detection_of_human_adenoviruses_and_enteroviruses_in_Korean_oysters_using_cell_culture_integrated_cell_culture-PCR_and_direct_PCR)
- Cooper, R., Morré, D. J., Morré, D. M. 2005, June Medicinal benefits of green tea: Part I. Review of noncancer health benefits. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*.
- Cortés-Rojas, D. F., de Souza, C. R. F., Oliveira, W. P. 2014. Clove (*Syzygium aromaticum*): A precious spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 4 (2). 90–96. doi: 10.1016/S2221-1691(14)60215-X.
- Cortez, V., Meliopoulos, V. A., Karlsson, E. A., Hargest, V., Johnson, C., Schultz-Cherry, S. 2017. Astrovirus Biology and Pathogenesis. *Annual Review of Virology*. 4 (1). 327–348. doi: 10.1146/annurev-virology-101416-041742.
- Croci, L., De Medici, D., Scalfaro, C., Fiore, A., Toti, L. 2002. The survival of hepatitis A virus in fresh produce. *International Journal of Food Microbiology*. 73 (1). 29–34. doi: 10.1016/S0168-1605(01)00689-4.

- Cromeans, T. L., Favorov, M. O., Nainan, O. V., Margolis, H. S. 2018. Hepatitis A and E viruses. In: *Foodborne Disease Handbook: Volume II: Viruses, Parasites, Pathogens, and HACCP*. p. 23–76. CRC Press. ISBN: 9781351080552.
- D'Souza, D. H. 2014. Phytocompounds for the control of human enteric viruses. *Current Opinion in Virology*. 4 . 44–49. doi: 10.1016/j.coviro.2013.12.006.
- Dang, W., Yin, Y., Wang, Y., Wang, W., Su, J., Sprengers, D., van der Laan, L. J. W., Felczak, K., Pankiewicz, K. W., Chang, K.-O., Koopmans, M. P. G., Metselaar, H. J., Peppelenbosch, M. P., Pan, Q. 2017. Inhibition of Calcineurin or IMP Dehydrogenase Exerts Moderate to Potent Antiviral Activity against Norovirus Replication. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 61 (11). doi: 10.1128/aac.01095-17.
- De Clercq, E., Li, G. 2016. , July 1 Approved antiviral drugs over the past 50 years. *Clinical Microbiology Reviews*. American Society for Microbiology.
- De Jong, J. C., Bijlsma, K., Wermenbol, A. G., Verweij-Uijterwaal, M. W., Van der Avoort, H. G. A. M., Wood, D. J., Bailey, A. S., Osterhaus, A. D. M. E. 1993. Detection, typing, and subtyping of enteric adenoviruses 40 and 41 from fecal samples and observation of changing incidences of infections with these types and subtypes. *Journal of Clinical Microbiology*. 31 (6). 1562–1569. doi: 10.1128/jcm.31.6.1562-1569.1993.
- De Roda Husman, A. M., Bijkerk, P., Lodder, W., Van Den Berg, H., Pribil, W., Cabaj, A., Gehringer, P., Sommer, R., Duizer, E. 2004. Calicivirus inactivation by nonionizing (253.7-nanometer-wavelength [UV]) and ionizing (gamma) radiation. *Applied and Environmental Microbiology*. 70 (9). 5089–5093. doi: 10.1128/AEM.70.9.5089-5093.2004.
- Dennehy, P. H. 2008. Rotavirus vaccines: An overview. *Clinical Microbiology Reviews*. 21 (1). 198–208. doi: 10.1128/CMR.00029-07.
- Desenclos, J. C. A., Klontz, K. C., Wilder, M. H., Nainan, O. V., Margolis, H. S., Gunn, R. A. 1991. A multistate outbreak of hepatitis A caused by the consumption of raw oysters. *American Journal of Public Health*. 81 (10). 1268–1272. doi: 10.2105/AJPH.81.10.1268.
- Desenclosdosoky J-CA, Klontz KC, Wilder MH, et al 1999. A Multistate , Foodborne Outbreak Of Hepatitis A. *The New England Journal of Medicine*. 340 . 595–602.
- Donnan, E. J., Fielding, J. E., Gregory, J. E., Lalor, K., Rowe, S., Goldsmith, P., Antoniou, M., Fullerton, K. E., Knope, K., Copland, J. G., Bowden, D. S., Tracy, S. L., Hogg, G. G., Tan, A., Adamopoulos, J., Gaston, J., Vally, H. 2012. A multistate outbreak of hepatitis a associated with semidried tomatoes in Australia, 2009. *Clinical Infectious Diseases*. 54 (6). 775–781. doi: 10.1093/cid/cir949.
- Dosoky, N. S., Satyal, P., Setzer, W. N. 2019. Variations in the volatile compositions of *Curcuma* species. *Foods*. 8 (2). 1–14. doi: 10.3390/foods8020053.
- Elizaquível, P., Azizkhani, M., Aznar, R., Sánchez, G. 2013. The effect of essential oils on norovirus surrogates. *Food Control*. 32 (1). 275–278. doi: 10.1016/j.foodcont.2012.11.031

- Emerson, S. U., Arankalle, V. A., Purcell, R. H. 2005. Thermal Stability of Hepatitis E Virus. *The Journal of Infectious Diseases*. 192 (5). 930–933. doi: 10.1086/432488.
- Emerson, S. U., Purcell, R. H. 2003. Hepatitis E virus. *Reviews in Medical Virology*. 13 (3). 145–154. doi: 10.1002/rmv.384.
- Enriquez, C. E., Hurst, C. J., Gerba, C. P. 1995. Survival of the enteric adenoviruses 40 and 41 in tap, sea, and waste water. *Water Research*. 29 (11). 2548–2553. doi: 10.1016/0043-1354(95)00070-2.
- Epson, E. E., Cronquist, A., Lamba, K., Kimura, A. C., Hassan, R., Selvage, D., McNeil, C. S., Varan, A. K., Silvaggio, J. L., Fan, L., Tong, X., Spradling, P. R. 2016. Risk factors for hospitalisation and associated costs among patients with hepatitis A associated with imported pomegranate arils, United States, 2013. *Public Health*. 136 . 144–151. doi: 10.1016/j.puhe.2016.03.027.
- Evans, W. C. 2009. *Trease and Evans' Pharmacognosy: Sixteenth Edition* Trease and Evans' *Pharmacognosy: Sixteenth Edition*. Elsevier Inc. p. 1–603. ISBN: 9780702029332.
- FAO/WHO 2009. *Benefits and Risks of the Use of Chlorine-containing Disinfectants in Food Production and Food Processing Report of a Joint FAO/WHO Expert Meeting*.
- Fino, V. R., Kniel, K. E. 2008. UV light inactivation of hepatitis A virus, aichi virus, and feline calicivirus on strawberries, green onions, and lettuce. *Journal of Food Protection*. 71 (5). 908–913. doi: 10.4315/0362-028X-71.5.908.
- Fiore, A. E. 2004. Hepatitis A Transmitted by Food. *Clinical Infectious Diseases*. 38 (5). 705–715. doi: 10.1086/381671.
- Florescu, D. F., Pergam, S. A., Neely, M. N., Qiu, F., Johnston, C., Way, S. S., Sande, J., Lewinsohn, D. A., Guzman-Cottrill, J. A., Graham, M. L., Papanicolaou, G., Kurtzberg, J., Rigdon, J., Painter, W., Mommeja-Marin, H., Lanier, R., Anderson, M., van der Horst, C. 2012. Safety and Efficacy of CMX001 as Salvage Therapy for Severe Adenovirus Infections in Immunocompromised Patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 18 (5). 731–738. doi: 10.1016/j.bbmt.2011.09.007.
- Fujioka, R. S., Loh, P. C., Lau, L. S. 1980. Survival of human enteroviruses in the Hawaiian Ocean environment: Evidence for virus-inactivating microorganisms. *Applied and Environmental Microbiology*. 39 (6). 1105–1110. doi: 10.1128/aem.39.6.1105-1110.1980.
- Furuta, Y., Gowen, B. B., Takahashi, K., Shiraki, K., Smee, D. F., Barnard, D. L. 2013. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Research*.
- Furuta, Y., Takahashi, K., Fukuda, Y., Kuno, M., Kamiyama, T., Kozaki, K., Nomura, N., Egawa, H., Minami, S., Watanabe, Y., Narita, H., Shiraki, K. 2002. In vitro and in vivo activities of anti-influenza virus compound T-705. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 46 (4). 977–981. doi: 10.1128/AAC.46.4.977-981.2002.

- Gelderblom, H. R. 1996. Structure and Classification of Viruses. *Medical Microbiology*. University of Texas Medical Branch at Galveston. ISBN: 0963117211. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21413309>
- Ghosh, S. K., Lekshmi, M., Das, O., Kumar, S., Nayak, B. B. 2019. Occurrence of Human Enteric Adenoviruses in Fresh Tropical Seafood from Retail Markets and Landing Centers. *Journal of Food Science*. 84 (8). 2256–2260. doi: 10.1111/1750-3841.14735.
- Glass, R. I., Noel, J., Mitchell, D., Herrmann, J. E., Blacklow, N. R., Pickering, L. K., Dennehy, P., Ruiz-Palacios, G., De Guerrero, M. L., Monroe, S. S. 1996. The changing epidemiology of astrovirus-associated gastroenteritis: A review. *Archives of Virology, Supplement*. 1996 (12). 287–300. doi: 10.1007/978-3-7091-6553-9\_31.
- Gonçalves, J. L. S., Lopes, R. C., Oliveira, D. B., Costa, S. S., Miranda, M. M. F. S., Romanos, M. T. V., Santos, N. S. O., Wigg, M. D. 2005. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*. 99 (3). 403–407. doi: 10.1016/j.jep.2005.01.032.
- Gulati, B. R., Allwood, P. B., Hedberg, C. W., Goyal, S. M. 2001. Efficacy of commonly used disinfectants for the inactivation of calicivirus on strawberry, lettuce, and a food-contact surface. *Journal of Food Protection*. 64 (9). 1430–1434. doi: 10.4315/0362-028X-64.9.1430.
- Haidari, M., Ali, M., Ward Casscells, S., Madjid, M. 2009. Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. *Phytomedicine*. 16 (12). 1127–1136. doi: 10.1016/j.phymed.2009.06.002.
- Haragsim, O. 2008. *Včelařské byliny*. Grada. p. 124. ISBN: 9788024721576.
- Holvoet, K., De Keuckelaere, A., Sampers, I., Van Haute, S., Stals, A., Uyttendaele, M. 2014. Quantitative study of cross-contamination with *Escherichia coli*, *E. coli* O157, MS2 phage and murine norovirus in a simulated fresh-cut lettuce wash process. *Food Control*. 37 (1). 218–227. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.09.051.
- Hurst, C. J., Farrah, S. R., Gerba, C. P., Melnick, J. L. 1978. Development of quantitative methods for the detection of enteroviruses in sewage sludges during activation and following land disposal. *Applied and Environmental Microbiology*. 36 (1). 81–89. doi: 10.1128/aem.36.1.81-89.1978.
- Hurst, W. C., Schuler, G. A. 1992. Fresh produce processing - An industry perspective. *Journal of Food Protection*. 55 (10). 824–827. doi: 10.4315/0362-028X-55.10.824.
- Iturriza-Gomara, M., O'Brien, S. J. 2016. Foodborne viral infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 29 (5). 495–501. doi: 10.1097/QCO.0000000000000299.
- Jacobsen, K. H. 2018. Globalization and the Changing Epidemiology of Hepatitis A Virus. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*. 8 (10). doi: 10.1101/cshperspect.a031716.

- Jacobsen, K. H., Koopman, J. S. 2004. Declining hepatitis A seroprevalence: A global review and analysis. *Epidemiology and Infection*. 132 (6). 1005–1022. doi: 10.1017/S0950268804002857.
- Janowski, A. B., Dudley, H., Wang, D. 2020. Antiviral activity of ribavirin and favipiravir against human astroviruses. *Journal of Clinical Virology*. 123 . 104247. doi: 10.1016/j.jcv.2019.104247.
- Jayaprakasha, G. K., Selvi, T., Sakariah, K. K. 2003. Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Research International*. 36 (2). 117–122. doi: 10.1016/S0963-9969(02)00116-3.
- Jayaweera, T., Bandara, G., Udawatta, U., Ruwanjith, H., Ruwandeepika, H. 2018. Antibacterial and Antioxidant Activity of Herbal Extracts of *Curcuma longa* L., *Careya arborea* Roxb., *Madhuca longifolia* (Koenig) Macbr. and *Punica granatum* L. *Journal of Advances in Microbiology*. 10 (2). 1–12. doi: 10.9734/jamb/2018/41159.
- Jean, J., Vachon, J. F., Moroni, O., Darveau, A., Kukavica-Ibrulj, I., Fliss, I. 2003. Effectiveness of commercial disinfectants for inactivating hepatitis A virus on agri-food surfaces. *Journal of Food Protection*. 66 (1). 115–119. doi: 10.4315/0362-028X-66.1.115.
- Joshi, S. S., Su, X., D’Souza, D. H. 2015. Antiviral effects of grape seed extract against feline calicivirus, murine norovirus, and hepatitis A virus in model food systems and under gastric conditions. *Food Microbiology*. 52 . 1–10. doi: 10.1016/j.fm.2015.05.011.
- Kajiya, K., Hojo, H., Suzuki, M., Nanjo, F., Kumazawa, S., Nakayama, T. 2004. Relationship between Antibacterial Activity of (+)-Catechin Derivatives and Their Interaction with a Model Membrane. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52 (6). 1514–1519. doi: 10.1021/jf0350111.
- Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalica, A. R., Chanock, R. M. 1972. Visualization by Immune Electron Microscopy of a 27-nm Particle Associated with Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis. *Journal of Virology*. 10 (5). 1075–1081. doi: 10.1128/jvi.10.5.1075-1081.1972.
- Kasali, A. A., Oyedeji, A. O., Ashilokun, A. O. 2001. Volatile leaf oil constituents of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. *Flavour and Fragrance Journal*. 16 (5). 377–378. doi: 10.1002/ffj.1019.
- Keswick, B. H., Satterwhite, T. K., Johnson, P. C., DuPont, H. L., Secor, S. L., Bitsura, J. A., Gary, G. W., Hoff, J. C. 1985. Inactivation of Norwalk virus in drinking water by chlorine. *Applied and Environmental Microbiology*. 50 (2). 261–264. doi: 10.1128/aem.50.2.261-264.1985.
- Kim, Y. W., You, H. J., Lee, S., Kim, B., Kim, D. K., Choi, J. B., Kim, J. A., Lee, H. J., Joo, I. S., Lee, J. S., Kang, D. H., Lee, G., Ko, G. P., Lee, S. J. 2017. Inactivation of norovirus by lemongrass essential oil using a norovirus surrogate system. *Journal of Food Protection*. 80 (8). 1293–1302. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-16-162.

- Kingsley, D. H., Richards, G. P. 2003. Persistence of hepatitis A virus in oysters. *Journal of Food Protection*. 66 (2). 331–334. doi: 10.4315/0362-028X-66.2.331.
- Knight, A., Haines, J., Stals, A., Li, D., Uyttendaele, M., Knight, A., Jaykus, L. A. 2016. A systematic review of human norovirus survival reveals a greater persistence of human norovirus RT-qPCR signals compared to those of cultivable surrogate viruses. *International Journal of Food Microbiology*. 216 . 40–49. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2015.08.015.
- Koenig, K. L., Shastry, S., Burns, M. J. 2017. Hepatitis a virus: Essential knowledge and a novel identify-isolate-inform tool for frontline healthcare providers. *Western Journal of Emergency Medicine*. 18 (6). 1000–1007. doi: 10.5811/westjem.2017.10.35983.
- Konno, T., Suzuki, H., Ishida, N., Chiba, R., Mochizuki, K., Tsunoda, A. 1982. Astrovirus-Associated epidemic gastroenteritis in japan. *Journal of Medical Virology*. 9 (1). 11–17. doi: 10.1002/jmv.1890090103.
- Konowalchuk, J., Speirs, J. I. 1975. Survival of Enteric Viruses on Fresh Vegetables. *Journal of Milk and Food Technology*. 38 (8). 469–472. doi: 10.4315/0022-2747-38.8.469.
- Koonin, E. V., Gorbalenya, A. E., Purdy, M. A., Rozanov, M. N., Reyes, G. R., Bradley, D. W. 1992. Computer-assisted assignment of functional domains in the nonstructural polyprotein of hepatitis E virus: Delineation of an additional group of positive-strand RNA plant and animal viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 89 (17). 8259–8263. doi: 10.1073/pnas.89.17.8259.
- Koopmans, M., Duizer, E. 2004. Foodborne viruses: An emerging problem. *International Journal of Food Microbiology*. 90 (1). 23–41. doi: 10.1016/S0168-1605(03)00169-7.
- Kott, H., and L. Fishelson. 1974. Survival of enteroviruses on vegetables irrigated with chlorinated oxidation pond effluents. *Israel J. Tech*. 12:290–297.
- Larder, B. A. 1995. Viral resistance and the selection of antiretroviral combinations. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. 10 (SUPPL. 1). S28-33. doi: 10.1097/00042560-199510001-00007.
- La Frazia, S., Ciucci, A., Arnoldi, F., Coira, M., Gianferretti, P., Angelini, M., Belardo, G., Burrone, O. R., Rossignol, J.-F., Santoro, M. G. 2013. Thiazolidines, a New Class of Antiviral Agents Effective against Rotavirus Infection, Target Viral Morphogenesis, Inhibiting Viroplasm Formation. *Journal of Virology*. 87 (20). 11096–11106. doi: 10.1128/jvi.01213-13.
- Lee, R., Lovatelli, A., Ababouch, L. 2008. Bivalve depuration: fundamental and practical aspects. *FAO Fisheries Technical Paper*. No. 511. . 139.
- Li, D., Baert, L., Zhang, D., Xia, M., Zhong, W., Van Coillie, E., Jiang, X., Uyttendaele, M. 2012. Effect of grape seed extract on human norovirus GII.4 and murine norovirus 1 in viral suspensions, on stainless steel discs, and in lettuce wash water. *Applied and Environmental Microbiology*. 78 (21). 7572–7578. doi: 10.1128/AEM.01987-12.

- Ličina, B. Z., Stefanović, O. D., Vasić, S. M., Radojević, I. D., Dekić, M. S., Čomić, L. R. 2013. Biological activities of the extracts from wild growing *Origanum vulgare* L. *Food Control*. 33 (2). 498–504. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.03.020.
- Liu, C. C., Tseng, H. W., Wang, S. M., Wang, J. R., Su, I. J. 2000. An outbreak of enterovirus 71 infection in Taiwan, 1998: Epidemiologic and clinical manifestations. *Journal of Clinical Virology*. 17 (1). 23–30. doi: 10.1016/S1386-6532(00)00068-8.
- Loisy, F., Atmar, R. L., Le Saux, J. C., Cohen, J., Caprais, M. P., Pommepuy, M., Le Guyader, F. S. 2005. Use of rotavirus virus-like particles as surrogates to evaluate virus persistence in shellfish. *Applied and Environmental Microbiology*. 71 (10). 6049–6053. doi: 10.1128/AEM.71.10.6049-6053.2005.
- Marshall, J. K., Thabane, M., Borgaonkar, M. R., James, C. 2007. Postinfectious Irritable Bowel Syndrome After a Food-Borne Outbreak of Acute Gastroenteritis Attributed to a Viral Pathogen. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 5 (4). 457–460. doi: 10.1016/j.cgh.2006.11.025.
- Martín-Diana, A. B., Rico, D., Barry-Ryan, C. 2008. Green tea extract as a natural antioxidant to extend the shelf-life of fresh-cut lettuce. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*. 9 (4). 593–603. doi: 10.1016/j.ifset.2008.04.001.
- Mascolo, N., Jain, R., Jain, S. C., Capasso, F. 1989. Ethnopharmacologic investigation of ginger (*Zingiber officinale*). *Journal of Ethnopharmacology*. 27 (1–2). 129–140. doi: 10.1016/0378-8741(89)90085-8.
- Mathew, D., Hsu, W. L. 2018. Antiviral potential of curcumin. *Journal of Functional Foods*. 40 (September 2017). 692–699. doi: 10.1016/j.jff.2017.12.017.
- Mayr, C., Strohe, G., Contzen, M. 2009. Detection of rotavirus in food associated with a gastroenteritis outbreak in a mother and child sanatorium. *International Journal of Food Microbiology*. 135 (2). 179–182. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2009.08.010.
- Mbithi, J. N., Springthorpe, V. S., Sattar, S. A. 1991. Effect of relative humidity and air temperature on survival of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*. 57 (5). 1394–1399. doi: 10.1128/aem.57.5.1394-1399.1991.
- Melnick, J. L. 1984. Enteroviruses. In: *Viral Infections of Humans*. p. 187–251. Boston, MA. Springer US.
- Meng, F., Zhou, Y., Ren, D., Wang, R. 2018. *Turmeric : A Review of Its Chemical Natural and Artificial Flavoring Agents and Food Dyes*. Elsevier Inc. p. 1–30. ISBN: 9780128115183.
- Meng, X. J. 2000. , November 1 Novel strains of hepatitis E virus identified from humans and other animal species: Is hepatitis E a zoonosis? *Journal of Hepatology*. Blackwell
- Millard, J., Appleton, H., Parry, J. V. 1987. Studies on heat inactivation of hepatitis A virus with special reference to shellfish: Part 1. Procedures for infection and recovery of virus



- from laboratory-maintained cockles. *Epidemiology and Infection*. 98 (3). 397–414. doi: 10.1017/S0950268800062166.
- Miyashita, K., Kang, J. H., Saga, A., Takahashi, K., Shimamura, T., Yasumoto, A., Fukushima, H., Sogabe, S., Konishi, K., Uchida, T., Fujinaga, A., Matsui, T., Sakurai, Y., Tsuji, K., Maguchi, H., Taniguchi, M., Abe, N., Fazle Akbar, S. M., Arai, M., Mishiro, S. 2012. Three cases of acute or fulminant hepatitis E caused by ingestion of pork meat and entrails in Hokkaido, Japan: Zoonotic food-borne transmission of hepatitis E virus and public health concerns. *Hepatology Research*. 42 (9). 870–878. doi: 10.1111/j.1872-034X.2012.01006.x.
- Moradi, M., Karimi, A., Alidadi, S., Saedi-marghmaleki, M. 2015. In vitro Anti-adenovirus activity of pomegranate ( *Punicagranatum L.* ) peel extract. . 1 (4). 1–8.
- Nassiri-Asl, M., Hosseinzadeh, H. 2009. , September 1 Review of the pharmacological effects of *Vitis vinifera* (grape) and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Neurath, A. R., Strick, N., Li, Y. Y., Debnath, A. K. 2005. *Punica granatum* (pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1056 . 311–327. doi: 10.1196/annals.1352.015.
- Neveu, V., Perez-Jiménez, J., Vos, F., Crespy, V., du Chaffaut, L., Mennen, L., Knox, C., Eisner, R., Cruz, J., Wishart, D., Scalbert, A. 2010. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database : The Journal of Biological Databases and Curation*. 2010 . 1–9. doi: 10.1093/database/bap024.
- Nguyen, M., Haenni, A. L. 2003. , June 1 Expression strategies of ambisense viruses. *Virus Research*. Elsevier.
- Niu, M. T., Polish, L. B., Robertson, B. H., Khanna, B. K., Woodruff, B. A., Shapiro, C. N., Miller, M. A., David Smith, J., Gedrose, J. K., Alter, M. J., Margolis, H. S. 1992. Multistate outbreak of hepatitis a associated with frozen strawberries. *Journal of Infectious Diseases*. 166 (3). 518–524. doi: 10.1093/infdis/166.3.518.
- Nuanualsuwan, S., Cliver, D. O. 2003. Infectivity of RNA from inactivated poliovirus. *Applied and Environmental Microbiology*. 69 (3). 1629–1632. doi: 10.1128/AEM.69.3.1629-1632.2003.
- O’ Mahony, J., O’ Donoghue, M., Morgan, J. G., Hill, C. 2000. Rotavirus survival and stability in foods as determined by an optimised plaque assay procedure. *International Journal of Food Microbiology*. 61 (2–3). 177–185. doi: 10.1016/S0168-1605(00)00378-0.
- O’Mahony, M. C., Gooch, C. D., Smyth, D. A., Thrussell, A. J., Bartlett, C. L. R., Noah, N. D. 1983. EPIDEMIC HEPATITIS A FROM COCKLES. *The Lancet*. 321 (8323). 518–520. doi: 10.1016/S0140-6736(83)92203-1.
- Oishi, I., Yamazaki, K., Kimoto, T., Minekawa, Y., Utagawa, E., Yamazaki, S., Inouye, S., Grohmann, G. S., Monroe, S. S., Stine, S. E., Carcamo, C., Ando, T., Glass, R. I. 1994.

- A large outbreak of acute gastroenteritis associated with astrovirus among students and teachers in Osaka, Japan. *Journal of Infectious Diseases*. 170 (2). 439–443. doi: 10.1093/infdis/170.2.439.
- Oostvogel PM, van Wijngaarden JK, van der Avoort HG, Mulders MN, Conyn-van Spaendonck MA, Rümke HC, van Steenis G, van L. A. 1992. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992-93. *The Lancet*. 344 . 665–70.
- Patterson, M. F. 1993. Food irradiation and food safety. *Reviews in Medical Microbiology*. 4 (3). 151–158. doi: 10.1097/00013542-199307000-00005.
- Peterson, D. A., Hurley, T. R., Hoff, J. C., Wolfe, L. G. 1983. Effect of chlorine treatment on infectivity of hepatitis A virus. *Applied and Environmental Microbiology*. 45 (1). 223–227. doi: 10.1128/aem.45.1.223-227.1983.
- Pezzani, R., Vitalini, S., Iriti, M. 2017. , December 1 Bioactivities of *Origanum vulgare* L.: an update. *Phytochemistry Reviews*. Springer Netherlands.
- Pönkä, A., Maunula, L., Von Bonsdorff, C. H., Lyytikäinen, O. 1999. An outbreak of calicivirus associated with consumption of frozen raspberries. *Epidemiology and Infection*. 123 (3). 469–474. doi: 10.1017/S0950268899003064.
- Prasad, S., Aggarwal, B. B. 2011. Turmeric, the golden spice: From traditional medicine to modern medicine. In: *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects: Second Edition*. p. 263–288. CRC Press. ISBN: 9781439807163.
- Purcell, R. H., Emerson, S. U. 2008. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *Journal of Hepatology*. 48 (3). 494–503. doi: 10.1016/j.jhep.2007.12.008.
- Qin, Y., Lin, L., Chen, Y., Wu, S., Si, X., Wu, H., Zhai, X., Wang, Y., Tong, L., Pan, B., Zhong, X., Wang, T., Zhao, W., Zhong, Z. 2014. Curcumin inhibits the replication of enterovirus 71 in vitro. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 4 (4). 284–294. doi: 10.1016/j.apsb.2014.06.006.
- Randazzo, W., Falcó, I., Aznar, R., Sánchez, G. 2017. Effect of green tea extract on enteric viruses and its application as natural sanitizer. *Food Microbiology*. 66 . 150–156. doi: 10.1016/j.fm.2017.04.018.
- Raphael, R. A., Sattar, S. A., Springthorpe, V. S. 1985. Long-term survival of human rotavirus in raw and treated river water. *Canadian Journal of Microbiology*. 31 (2). 124–128. doi: 10.1139/m85-024.
- Robilotti, E., Deresinski, S., Pinsky, B. A. 2015. Norovirus. *Clinical Microbiology Reviews*. 28 (1). 134–164. doi: 10.1128/CMR.00075-14.
- Rocha-Pereira, J., Jochmans, D., Dallmeier, K., Leyssen, P., Nascimento, M. S. J., Neyts, J. 2012. Favipiravir (T-705) inhibits in vitro norovirus replication. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 424 (4). 777–780. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.07.034.

- Romero, J. R. 2017. Human Enteroviruses. *Infectious Diseases*. 1406-1416.e1. doi: 10.1016/b978-0-7020-6285-8.00164-7.
- Rossignol, J. F., Abu-Zekry, M., Hussein, A., Santoro, M. G. 2006. Effect of nitazoxanide for treatment of severe rotavirus diarrhoea: randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*. 368 (9530). 124–129. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68852-1.
- Rossignol, J. F., El-Gohary, Y. M. 2006. Nitazoxanide in the treatment of viral gastroenteritis: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 24 (10). 1423–1430. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03128.x.
- Rzezutka, A., Cook, N. 2004. Survival of human enteric viruses in the environment and food. *FEMS Microbiology Reviews*. 28 (4). 441–453. doi: 10.1016/j.femsre.2004.02.001.
- Sabrià, A., Pintó, R. M., Bosch, A., Bartolomé, R., Cornejo, T., Torner, N., Martínez, A., Simón, M. de, Domínguez, A., Guix, S. 2016. Norovirus shedding among food and healthcare workers exposed to the virus in outbreak settings. *Journal of Clinical Virology*. 82 . 119–125. doi: 10.1016/j.jcv.2016.07.012.
- Sambhav, J., Rohit, R., Raj, U. A., Garima, M. 2014. Curcuma Longa in the Management of Inflammatory Diseases – a Review. *International Ayurvedic Medical Journal*. 2 (1). Retrieved from [http://www.iamj.in/posts/images/upload/33\\_40.pdf](http://www.iamj.in/posts/images/upload/33_40.pdf)
- Sánchez, C., Aznar, R., Sánchez, G. 2015a. The effect of carvacrol on enteric viruses. *International Journal of Food Microbiology*. 192 . 72–76. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2014.09.028.
- Sánchez, G., Aznar, R. 2015b. Evaluation of Natural Compounds of Plant Origin for Inactivation of Enteric Viruses. *Food and Environmental Virology*. 7 (2). 183–187. doi: 10.1007/s12560-015-9181-9.
- Sattar, S. A., Lloyd-Evans, N., Springthorpe, V. S., Nair, R. C. 1986. Institutional outbreaks of rotavirus diarrhoea: Potential role of fomites and environmental surfaces as vehicles for virus transmission. *Journal of Hygiene*. 96 (2). 277–289. doi: 10.1017/S0022172400066055.
- Sattar, S. A., Springthorpe, V. S., Tetro, J. A. 2018. Rotavirus. *Foodborne Disease Handbook: Volume II: Viruses, Parasites, Pathogens, and HACCP*. 4 (4). 99–125. doi: 10.1201/9781351072106.
- Seo, D. J., Choi, C. 2017. Inhibition of Murine Norovirus and Feline Calicivirus by Edible Herbal Extracts. *Food and Environmental Virology*. 9 (1). 35–44. doi: 10.1007/s12560-016-9269-x.
- Seo, D. J., Lee, M., Jeon, S. B., Park, H., Jeong, S., Lee, B. H., Choi, C. 2017. Antiviral activity of herbal extracts against the hepatitis A virus. *Food Control*. 72 . 9–13. doi: 10.1016/j.foodcont.2016.07.028.
- Seymour, I. J., Appleton, H. 2001. Foodborne viruses and fresh produce. *Journal of Applied Microbiology*. 91 (5). 759–773. doi: 10.1046/j.1365-2672.2001.01427.x.

- Shieh, Y. -S. C., Monroe, S. S., Fankhauser, R. L., Langlois, G. W., Burkhardt III, W., Baric, R. S. 2000. Detection of Norwalk-like Virus in Shellfish Implicated in Illness. *The Journal of Infectious Diseases*. 181 (s2). S360–S366. doi: 10.1086/315578.
- Shimizu, H., Utama, A., Onnimala, N., Li, C., Li-Bi, Z., Yu-Jie, M., Pongsuwanna, Y., Miyamura, T. 2004. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region. *Pediatrics International*. 46 (2). 231–235. doi: 10.1046/j.1442-200x.2004.01868.x.
- Schiff, E. R. 1992. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine*. 10 (SUPPL. 1). S18–S20. doi: 10.1016/0264-410X(92)90534-Q.
- Schmid, D., Stüger, H. P., Lederer, I., Pichler, A. M., Kainz-Arnfelder, G., Schreier, E., Allerberger, F. 2007. A foodborne norovirus outbreak due to manually prepared salad, Austria 2006. *Infection*. 35 (4). 232–239. doi: 10.1007/s15010-007-6327-1.
- Scholz, E., Heinrich, U., Flehmig, B. 1989. Acid stability of hepatitis A virus. *Journal of General Virology*. 70 (9). 2481–2485. doi: 10.1099/0022-1317-70-9-2481.
- Schwab, K. J., Neill, F. H., Estes, M. K., Metcalf, T. G., Atmar, R. L. 1998. Distribution of Norwalk virus within shellfish following bioaccumulation and subsequent depuration by detection using RT-PCR. *Journal of Food Protection*. 61 (12). 1674–1680. doi: 10.4315/0362-028X-61.12.1674.
- Sobsey, M. D., Shields, P. A., Hauchman, F. H., Hazard, R. L., Caton, L. W. 1986. Survival And Transport Of Hepatitis A Virus In Soils, Groundwater And Wastewater. *Water Science and Technology*. 18 (10). 97–106. doi: 10.2166/wst.1986.0116.
- Sommer, R., Pribil, W., Appelt, S., Gehringer, P., Eschweiler, H., Leth, H., Cabaj, A., Haider, T. 2001. Inactivation of bacteriophages in water by means of non-ionizing (UV-253.7nm) and ionizing (gamma) radiation: A comparative approach. *Water Research*. 35 (13). 3109–3116. doi: 10.1016/S0043-1354(01)00030-6.
- Srivastava, V., Dubey, S., Mishra, A. 2013. a Review on Lemon Grass: Agricultural and Medicinal Aspect. *International Research Journal of Pharmacy*. 4 (8). 42–44. doi: 10.7897/2230-8407.04807.
- Steinmann, J., Buer, J., Pietschmann, T., Steinmann, E. 2013. , March Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea. *British Journal of Pharmacology*.
- Stewart, A. J., Mullen, W., Crozier, A. 2005. On-line high-performance liquid chromatography analysis of the antioxidant activity of phenolic compounds in green and black tea. *Molecular Nutrition and Food Research*. 49 (1). 52–60. doi: 10.1002/mnfr.200400064.
- Stine, S. W., Song, I., Choi, C. Y., Gerba, C. P. 2005a. Application of microbial risk assessment to the development of standards for enteric pathogens in water used to irrigate fresh produce. *Journal of Food Protection*. 68 (5). 913–918. doi: 10.4315/0362-028X-68.5.913.

- Stine, S. W., Song, I., Choi, C. Y., Gerba, C. P. 2005b. Effect of relative humidity on preharvest survival of bacterial and viral pathogens on the surface of cantaloupe, lettuce, and bell peppers. *Journal of Food Protection*. 68 (7). 1352–1358. doi: 10.4315/0362-028X-68.7.1352.
- Su, X., D’Souza, D. H. 2013. Grape seed extract for foodborne virus reduction on produce. *Food Microbiology*. 34 (1). 1–6. doi: 10.1016/j.fm.2012.10.006.
- Su, X., Sangster, M. Y., D’Souza, D. H. 2010. In vitro effects of pomegranate juice and pomegranate polyphenols on foodborne viral surrogates. *Foodborne Pathogens and Disease*. 7 (12). 1473–1479. doi: 10.1089/fpd.2010.0583.
- Symeonidis, N., Jakubowski, A., Pierre-Louis, S., Jaffe, D., Pamer, E., Sepkowitz, K., O’Reilly, R. J., Papanicolaou, G. A. 2007, June 1 Invasive adenoviral infections in T-cell-depleted allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: High mortality in the era of cidofovir. *Transplant Infectious Disease*. John Wiley & Sons, Ltd.
- Takahashi, M., Tanaka, T., Azuma, M., Kusano, E., Aikawa, T., Shibayama, T., Yazaki, Y., Mizuo, H., Inoue, J., Okamoto, H. 2007. Prolonged fecal shedding of hepatitis E virus (HEV) during sporadic acute hepatitis E: Evaluation of infectivity of HEV in fecal specimens in a cell culture system. *Journal of Clinical Microbiology*. 45 (11). 3671–3679. doi: 10.1128/JCM.01086-07.
- Takeuchi, K., Frank, J. F. 2000. Penetration of *Escherichia coli* O157:H7 into lettuce tissues as affected by inoculum size and temperature and the effect of chlorine treatment on cell viability. *Journal of Food Protection*. 63 (4). 434–440. doi: 10.4315/0362-028X-63.4.434.
- Vasickova, P., Dvorska, L., Lorencova, A., Pavlik, I. 2005. Viruses as a cause of foodborne diseases: A review of the literature. *Veterinarni Medicina*. 50 (3). 89–104. doi: 10.17221/5601-VETMED.
- Vu, D. L., Bosch, A., Pintó, R. M., Guix, S. 2017. Epidemiology of classic and novel human astrovirus: Gastroenteritis and beyond. *Viruses*. 9 (2). 1–23. doi: 10.3390/v9020033.
- Vu, D. L., Cordey, S., Brito, F., Kaiser, L. 2016. Novel human astroviruses: Novel human diseases? *Journal of Clinical Virology*. 82 . 56–63. doi: 10.1016/j.jcv.2016.07.004.
- Wang, H., Provan, G. J., Helliwell, K. 2000. Tea flavonoids: Their functions, utilisation and analysis. *Trends in Food Science and Technology*. 11 (4–5). 152–160. doi: 10.1016/S0924-2244(00)00061-3.
- Weiss, C., Clark, H. F. 1985. Rapid inactivation of rotaviruses by exposure to acid buffer or acidic gastric juice. *Journal of General Virology*. 66 (12). 2725–2730. doi: 10.1099/0022-1317-66-12-2725.
- WHO Technical Report 2004. Annex 4 Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products.

- Widdowson, M. A., Sulka, A., Bulens, S. N., Beard, R. S., Chaves, S. S., Hammond, R., Salehi, E. D. P., Swanson, E., Totaro, J., Woron, R., Mead, P. S., Bresee, J. S., Monroe, S. S., Glass, R. I. 2005. Norovirus and foodborne disease, United States, 1991-2000. *Emerging Infectious Diseases*. 11 (1). 95–102. doi: 10.3201/eid1101.040426.
- Yang, M., Lee, G., Si, J., Lee, S. J., You, H. J., Ko, G. P. 2016. Curcumin shows antiviral properties against norovirus. *Molecules*. 21 (10). doi: 10.3390/molecules21101401.
- Yang, Y., Xiu, J., Zhang, L., Qin, C., Liu, J. 2012. Antiviral activity of punicalagin toward human enterovirus 71 in vitro and in vivo. *Phytomedicine*. 20 (1). 67–70. doi: 10.1016/j.phymed.2012.08.012.
- Yeh, H. yu, Chuang, C. hung, Chen, H. chun, Wan, C. jen, Chen, T. liang, Lin, L. yun 2014. Bioactive components analysis of two various gingers (*Zingiber officinale* Roscoe) and antioxidant effect of ginger extracts. *LWT - Food Science and Technology*. 55 (1). 329–334. doi: 10.1016/j.lwt.2013.08.003.
- Yilmaz, Y., Toledo, R. T. 2004. Major Flavonoids in Grape Seeds and Skins: Antioxidant Capacity of Catechin, Epicatechin, and Gallic Acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52 (2). 255–260. doi: 10.1021/jf030117h.

## Seznam použitých zkratek a symbolů

**AdV – *Adenovirus***

**CaCV – *canine Calicivirus*, surogát lidského NoV**

**GSE – extrakt hroznových semen**

**GTE – extrakt zeleného čaje**

**EV 71 – *Enterovirus 71***

**FCV – *feline Calicivirus* – surogát lidského NoV**

**HAstV – *Astrovirus***

**HAV – *Hepatovirus A***

**HEV – *Hepatovirus E***

**MNV – *murine Calicivirus*, surogát lidského NoV**

**NoV – *Norovirus***

**RVA - *Rotavirus***

**RVA SA-11 – *simian Rotavirus 11* – surogát lidského Rotaviru**

## Samostatné přílohy

Obrázek č. 1: Žloutnutí očí (zdroj: < <a href="https://www.parlamentnilisty.cz/arena/nazory-a-petice/Petr-Husa-Zloutnuti-oci-je-jednim-z-priznaku-zloutenky-446213">https://www.parlamentnilisty.cz/arena/nazory-a-petice/Petr-Husa-Zloutnuti-oci-je-jednim-z-priznaku-zloutenky-446213</a> >).....	11
Obrázek č. 2: Norovir (zdroj: < <a href="https://www.dw.com/image/18679637_303.jpg">https://www.dw.com/image/18679637_303.jpg</a> >) .....	13
Obrázek č. 3: Adenoviry (zdroj: < <a href="https://www.thailandmedical.news/news/singaporean-researchers-discover-4-new-strains-of-adenovirus">https://www.thailandmedical.news/news/singaporean-researchers-discover-4-new-strains-of-adenovirus</a> >) .....	14
Obrázek č. 4: Astrovir (zdroj: < <a href="https://www.sciencephoto.com/media/549473/view/astrovirus-capsid-molecular-model">https://www.sciencephoto.com/media/549473/view/astrovirus-capsid-molecular-model</a> >) .....	15
Obrázek č. 5: Oddenek zázvoru (zdroj: < <a href="https://www.britannica.com/plant/ginger">https://www.britannica.com/plant/ginger</a> >).....	21
Obrázek č. 6: Oddenek kurkumy (zdroj: < <a href="https://www.agromanual.cz/cz/clanky/ochrana-rostlin-a-pestovani/ochrana-obecne/roslinne-pesticidy-curcuma-longa-kurkumovnik-dlouhy">https://www.agromanual.cz/cz/clanky/ochrana-rostlin-a-pestovani/ochrana-obecne/roslinne-pesticidy-curcuma-longa-kurkumovnik-dlouhy</a> >) .....	22
Obrázek č. 7: Cymbopogon citratus (zdroj: < <a href="https://www.chowhound.com/food-news/199963/how-to-cook-with-lemongrass/">https://www.chowhound.com/food-news/199963/how-to-cook-with-lemongrass/</a> >) .....	23
Obrázek č. 8: Granátové jablko (zdroj: < <a href="https://www.semena.cz/granatovnik-/4-gratove-jablko-punica-gratum-semena-5-ks.html">https://www.semena.cz/granatovnik-/4-gratove-jablko-punica-gratum-semena-5-ks.html</a> >) .....	23
Obrázek č. 9: Hřebíček (zdroj: < <a href="http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:601421-1">http://www.plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:601421-1</a> >).....	24
Obrázek č. 10: Allium sativum (zdroj: < <a href="http://theworldwidevegetables.weebly.com/allium-sativum-garlic.html">http://theworldwidevegetables.weebly.com/allium-sativum-garlic.html</a> > .....	25
Obrázek č. 11: Vitis vinifera (zdroj: < <a href="https://antropocene.it/en/2018/09/02/vitis-vinifera/">https://antropocene.it/en/2018/09/02/vitis-vinifera/</a> >) .....	25
Obrázek č. 12: Čajovník čínský – Camellia sinensis (zdroj: < <a href="http://www.pharmapoint.cz/herbar/cajovnik-cinsky/">http://www.pharmapoint.cz/herbar/cajovnik-cinsky/</a> >) .....	26
Obrázek č. 13: Dobromysl obecná (zdroj: < <a href="https://www.priroda.cz/lexikon.php?detail=1008">https://www.priroda.cz/lexikon.php?detail=1008</a> >) .....	27