

# Atık Su Bazlı Epidemiyoloji Yöntemini Kullanarak COVID-19 Salgınını İzleme

## COVID-19 Surveillance Using Wastewater-Based Epidemiology

Başak Savun Hekimoğlu<sup>1</sup>  Zeynep Eren<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve İşletmeciliği Enstitüsü, İstanbul Türkiye, basak.savun@istanbul.edu.tr

<sup>2</sup> Atatürk Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü, Erzurum Türkiye, zeren@atauni.edu.tr

### Özet

Yeni tip Koronavirüsün (SARS-CoV-2) sebep olduğu COVID-19 salgını, ilk defa Çin'in Wuhan kentinde 12 Aralık 2019 tarihinde ortaya çıkmış ve ardından tüm dünyaya yayılarak küresel bir pandemi haline gelmiştir. 26 Ekim 2020 tarihi itibarıyla dünya genelinde 43 milyona yakın kişi bu virüsle enfekte olmuş ve bu vakaların 29 milyonu iyileşirken bir milyonun üzerinde kişi hayatını kaybetmiştir. COVID-19 salgını ile mücadele etmek için dünya genelinde çok sayıda sosyal mesafe ve karantina uygulaması hayata geçirilmiştir. Bu tür önlemleri uygularken salgının büyüklüğünün doğru bir şekilde belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Atık su bazlı epidemiyoloji, Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen salgın izleme yöntemlerinden biridir. SARS-CoV-2 için bireyleri test etmenin yanı sıra negatif sonuçlara ve yanıtıcı vaka sayılarına yol açabileceği bilinirken ve dahası her bireyin test edilmesinin mümkün olmadığı düşünüldüğünde atık suyun izlenmesi salgının boyutu hakkında gerçek tabloyu ortaya çıkarabilecek potansiyel bir güce sahiptir. Bu çalışmada, COVID-19 salgınının büyüklüğünü tespit etmede ve salgını kontrol altına almada yardımcı bir araç olarak kullanılmak üzere atık su bazlı epidemiyoloji metodu ele alınmış; mevcut durum, sınırlamalar ve geleceğe yönelik öneriler ortaya konulmuştur. Ayrıca, atık suda SARS-CoV-2'nin varlığının belirlenmesi, çevresel kalıcılığı ve arıtımına yönelik çalışmalar da değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Atıksu bazlı epidemiyoloji, COVID-19, SARS-CoV-2.

### Abstract

COVID-19 outbreak caused by the new type of Coronavirus (SARS-CoV-2) first reported in Wuhan, China on December 12, 2019, and then spread all over the world and became a global pandemic. Nearly 43 million case and more than one million deaths around the world have been confirmed by 26 October 2020. During the current COVID-19 pandemic, numerous social distancing and quarantine practices have been implemented worldwide to combat the outbreak. When implementing such measures, it is critical to accurately determine the magnitude of the outbreak. Wastewater-based epidemiology is one of the epidemic monitoring methods recommended by the World Health Organization. While it is known that testing individuals for SARS-CoV-2 can lead to false negative results and misleading cases, and moreover, considering that it is not possible to test each individual, monitoring wastewater has the potential to reveal the true picture of the extent of the epidemic. In this study, the wastewater-based epidemiology method was discussed to be used as an auxiliary tool in determining the magnitude of the COVID-19 outbreak and controlling the epidemic; The current situation, limitations and future suggestions have been put forward. In addition, studies for determining the presence of SARS-CoV-2 in wastewater, environmental permanence and treatment were also evaluated.

**Keywords:** Wastewater-based epidemiology, COVID-19, SARS-CoV-2.

*Bu makaleden şu şekilde alıntı yaptınız / Cite this article as: Hekimoğlu Savun B., Eren Z., Atık Su Bazlı Epidemiyoloji Yöntemini Kullanarak COVID-19 Salgını İzleme: Chj 2021; 2(1):12-19*

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**  
Zeynep Eren, Atatürk Üniversitesi, Çevre Mühendisliği Bölümü,  
Erzurum Türkiye  
E-mail: zeren@atauni.edu.tr



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## Giriş

1990'lı yıllarda, nehirlerde ve göllerde ilaç ve çeşitli kimyasalları içeren insan metabolizma atıklarının tespit edilmesiyle atık su arıtma tesislerinin, hizmet verdiği toplumun sağlığı hakkında zengin bir bilgi kaynağı olduğu anlaşılmıştır. Böylelikle atık sular aracılığı ile bir toplumda pekçok enfeksiyon hastalıklarının yayılma hızını tespit edebilme potansiyeli ortaya çıkmıştır. Çünkü yüksek bulaşıcılık ve virüslerin hızlı geçişi nedeniyle, klinik ortamlarda bireysel taramalar genellikle belirli sınırlamalara sahiptir. Ayrıca, semptomları hafif olan veya hiç olmayan vakaların da göz ardı edildiği düşünülürse epidemiyolojik modeller ve hastalık prevalansına ilişkin değerlendirmeler hatalı olabilir. Bu nedenle, salgınların zamanında hafifletilmesi için toplum düzeyindeki yayılmaları analiz edebilecek yardımcı yöntemlere ve bilgilere ihtiyaç vardır. 2001 yılında, atık su temelli epidemiyoloji (Wastewater Based Epidemiology-WBE) olarak adlandırılan bir kavram, ilk olarak atık sudaki ilaç konsantrasyonunu analiz ederek bir topluluktaki uyuşturucu kullanım durumunu tahmin etmek için önerilmiştir. Son 20 yılda pasif ancak etkili bir kanalizasyon veya atık su izleme yöntemi olan ve epidemiyolojik bir araç olarak geliştirilen WBE ile atık suda insanlar tarafından atılan herhangi bir madde ve/veya metabolitlerinin stabil olduğu sürece başlangıçtaki kaynak konsantrasyonuna kadar izlenebildiği belirtilmiştir (Lu et al., 2020; Farkas et al., 2020).

COVID-19, yeni tip koronavirüs SARS-CoV-2'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 salgını, 2002-2003'teki SARS (Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom) salgını ve 2012'deki MERS (Orta Doğu Solunum Sendromu) salgını sonrasında ortaya çıkmış üçüncü büyük zoonotik koronavirüs salgınıdır (Nghiem et al., 2020). SARS-CoV-2 son derece bulaşıcı bir virüs olup solunum damlacıkları, enfekte kişilerle doğrudan temas ve kontamine yüzeyler yoluyla yayılır. Diğer muhtemel maruz kalma mekanizmalarının ise aerosoller ve fekal-oral yolla bulaşma şeklinde olduğu tahmin edilmektedir. Hollanda, ABD, Fransa ve Avustralya'da enfekte bireylerin dışkılarında SARS-CoV-2 virüsünün varlığına dair raporlar vardır. Hatta bazı çalışmalar viral RNA'nın kişideki semptomların ciddiyetine bakılmaksızın, solunum yolundan temizlenmesinden 10 gün sonrasına kadar dışkıda tespit edildiğini göstermiştir. İlk bulaşıcı hastalık vakası bildirildikten sonra Hollanda'da birkaç bölgede arıtılmış ve arıtılmamış atık su örnekleri alınarak COVID-19'dan etkilenen popülasyonları tahmin etmek için bir çalışma yapılmış, arıtılmamış atık su örneklerinde

SARS-CoV-2 pozitif olarak test edilirken, arıtılmış atık suda ise viral RNA varlığı tespit edilmiştir. Ancak klasik arıtma sonrası virüsün bulaşıcı özelliklerini veya fekal-oral taşınımını koruyup korumadığının net olmadığı bildirilmiştir (Randazzo et al., 2020; Venugopal et al., 2020). Ancak Mandal et al., (2020)'nin yayınladığı bir çalışmada Hong Kong'da COVID-19'un 50 katlı bir binada 342 vakaya neden olan süper yayılmasının sıhhi tesisat sisteminin boş U-dirseklerinden yüklü damlacıklar yoluyla gerçekleştiği ve atık su tesisat sisteminin potansiyel bir iletim yolu olarak görev yapabileceği belirtilmiştir. Ayrıca ham atık suda, hastaneden toplanan kanalizasyon örneğinde ve ikincil arıtmadan sonra alınan atık su örneğinde SARS-CoV-2 nükleik asidinin varlığı bildirilmiştir. İspanya'da bildirilen vakalar henüz başlangıç aşamasında iken alınan kentsel atık su numunelerinde SARS-CoV-2 RNA'sı tutarlı bir şekilde tespit edilmiştir ve atık su viral RNA içeriğinin hızla artarak takip eden günlerde beyan edilen vaka sayısındaki müteakip artışa karşılık geldiği belirtilmiştir. Elde edilen sonuçlar virüsün bilinenden daha önce toplumda yayıldığını göstermiş ve böylece atık su izlemenin COVID-19 epidemiyolojik sürveyansı için hassas ve uygun maliyetli stratejik bir yöntem olabileceği vurgulanmıştır. Ancak bu çalışma için alınan arıtılmış atık su numunelerinde (denize deşarj edilen veya sulama amaçlı kullanılan) viral RNA kanıtına rastlanmamıştır (Randazzo et al., 2020). Dışkıda SARS-CoV-2'nin tespiti ile başlayan tüm bu çalışmalar COVID-19 ve SARS-CoV-2 ile ilgili bilimsel bilgi anlayışının hızla değişmesine sebep olmuş, araştırmacıları virüsün toplum içi dolaşımını değerlendirmek için atık su izleme yöntemlerine yöneltmiş ve atık suyun potansiyel bir epidemiyolojik veri kaynağı ve halk sağlığı için bir risk faktörü olarak rolünün daha iyi anlaşılmasına yardımcı olmuştur (Lahrich et al. 2021).

## Atık sularda SARS-CoV-2 Tesbiti

Atık su ve içme suyundaki virüslerin tespiti hassas, yanlış pozitif sonuçlara dirençli ve tam otomasyon ile hızlı ve ucuz bir yöntem kullanılarak elde edilmelidir. Ekonomik faktörlere ek olarak, su ortamındaki virüslerin saptanması için uygulanan yöntemlerde; numunenin önemli ölçüde seyreltilmesi, çevresel matrisin analiz sonuçları üzerindeki etkisi ve virüslerin mutajenik değişkenliği gibi çeşitli engellerle karşılaşmak muhtemeldir. Atık suda virüsler çoğunlukla küçük miktarlarda bulunur bu nedenle, tam virüs içeriğini belirlemeden önce numunelerin çoğunlukla yoğunlaştırılması gereklidir. Genel olarak atık sudaki virüsler ile ilgili çalışmalar mide-bağırsak kanallarında çoğalan ve fekal-oral yolla kolayca bulaşan enterik zarfsız virüsler üzerine odaklanmıştır

(örn. Norovirüs, Rotavirüs). Tüm virüsler, sıcaklık, UV ışığı ve mikrobiyal topluluk tarafından avlanma gibi çevresel faktörler tarafından bozulmaya karşı hassastır. Ancak enterik virüsler ısıya, asitlere ve oksidantlara karşı oldukça dirençlidir ve çevresel matrislerde uzun süre kalıcılık gösterirler. Ebola virüsü veya influenza virüsleri gibi zarflı virüsler ise genellikle insanlarda fekal-oral geçiş ile ilişkili değildir çünkü kararsız lipid zarfının hasarı sulu ortamlarda bulaşıcılığının azalmasına sebep olur. Ancak bu tüm zarflı virüsler için geçerli değildir. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu görüşe destek vermiş ve SARS-CoV, MERS-CoV ve şimdi SARS-CoV-2 gibi bazı zarflı ve tipik olarak solunum yolu virüsü olarak kabul edilen virüslerin su döngüsünde de tespit edilebileceğini ortaya çıkarmıştır. Sıcaklık, pH, su matrisi bileşimi veya diğer mikroorganizmaların varlığı, zarflı virüslerin hayatta kalmasını etkilemektedir. Aynı zamanda zarfsız virüsler için genel olarak optimize edilmiş virüs geri kazanım ve konsantrasyon yöntemleri atık suda virüslerin analiz sonucunu etkileyebilir ve tahminlerin altında hesaplama yapılmasına sebep olabilmektedir. Bu nedenle, RNA ekstraksiyonu ve etkili konsantrasyon yöntemlerinin uygulanması WBE için sahip olunması gereken önemli bir prosedürdür (Polo et al., 2020; Lu et al., 2020).

Bir virüsle ilgili deneyimlerden elde edilen bilgiler yeni ortaya çıkan diğer virüslerle mücadele etme stratejileri konusunda bilgi sahibi olmaya yardımcı olabilir, ancak yaklaşımlar her zaman aktarılabılır değildir. Bu durum SARS-CoV-2'nin virüsler için geliştirilmiş yöntemlerle atık sudan geri kazanılma potansiyelini etkileyebilmektedir. Koronavirüsler, genel olarak 60-220 nm boyutlarında, zarflı, tek sarmallı RNA virüsleridir. SARS-CoV-2, 2003 yılında 8000 ölüme neden olan ilk koronavirüs salgınının sebebi SARS-CoV ile genom sekansında yaklaşık %79 benzerlik taşımaktadır. Ayrıca bir RNA virüsü olarak SARS-CoV-2, DNA bazlı virüsler ve bakteriyel patojenlerle karşılaştırıldığında yüksek oranda mutasyon geçirir (Lahrich et al., 2021; Thompson et al., 2020). SARS-CoV-2'yi tespit etmenin yaygın bir yöntemi, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) teknolojisi kullanan nükleik asit testidir. Bu RT-PCR testleri, atık su gibi çevresel numunelerde virüsü saptamak ve ölçmek için değiştirilebilir ve uyarlanabilir niteliktedir (Ngihem 2020). Bu nedenle zarflı yada zarfsız enfekte bir virüsün atık suda insan sağlığına tehdit oluşturacak kadar uzun süre varlığını sürdürüp sürdürmeyeceği konusunda daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Şimdiye kadar yayınlanan raporlara göre virüsün atık su şebekesi yoluyla yayılma ihtimali olduğu belirtilmiştir

(Naddeo ve Liu, 2020; Quilliam v.d., 2020; Packman, 2020; Amirian, 2020). Bu yolla virüsün bulaşıcılığı tam olarak bilinmemekle birlikte, hasta COVID-19 için negatif test edildikten sonra bile dışkıında 33 güne kadar virüsün varlığı doğrulanmıştır (Quilliam ve diğerleri, 2020). Çin'de, "Yeni Koronavirüs Pnömonisi Tanı ve Tedavi Protokolü" adlı klinik kılavuzda, virüsün fekal-oral yoldan bulaşma olasılığı resmen eklenmiş ve olası herhangi bir durumu kontrol etmek için dışkı veya idrarla kontamine olmuş ortamlara dikkat edilmesi istenmiştir (National Health Commission, China, 2020). Bu bildirim, tüm tıbbi kurumların, geçici karantina merkezlerinin ve araştırma kurumlarının "Tıbbi Kurumlar için Su Kirletici Deşarj Standartları"na uyulmasını şart koşmuştur. SARS-CoV-2'nin dünya çapındaki atık su arıtma tesislerinde varlığına ilişkin çalışmalar giderek önem kazanmaktadır. Hindistan, Chennai'da yapılan bir çalışmada kanalizasyon örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'nın varlığı gösterilmiştir (www.hindu.com 2020). Çin'de yapılan bir çalışmada ise, hastaneden gelen atık suların SARS-CoV-2 RNA pozitif olduğu ve drenaj sisteminin kontaminasyona yol açabileceği gösterilmiştir (Chinawaterrisk.org 2020). Ahmed vd., (2020) Avustralya'daki bir havzaya deşarj edilen arıtılmamış atık sularda SARS-CoV-2 RNA'sı bulunduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde atık suda SARS-CoV-2 RNA'sının varlığına ilişkin Hollanda'da da çok sayıda çalışma yayınlanmıştır (Medema ve diğerleri, 2020; Lodder ve Husman, 2020). Wurtzer vd. (2020), Fransa'da büyük atık su arıtma tesislerinden alınan giriş ve çıkış numunelerinde SARS-CoV-2 genomları tespit edilmiş ve ham atık sulardaki genom birimlerinin COVID-19 vakalarının sayısına orantılı olarak arttığı doğrulanmıştır. Randazzo vd. (2020), İspanya'daki altı atık su arıtma tesisinde SARS-CoV-2 RNA'sına rastlandığını bildirmiştir. Nemudryi vd. (2020) Amerika Birleşik Devletleri'nde atık suda SARS-CoV-2 RNA'sı bulunduğunu doğrulamıştır.

## WBE ile COVID-19 Salgını İzleme

WBE; Çocuk felci, Hepatit-A, Nörovirüs gibi bulaşıcı hastalıklar için epidemiyolojik gözlem ve azaltma çalışmalarına yön veren basit, güvenilir ve ucuz bir araç olarak geçmişte özellikle gelişmekte olan ülkelerde yararlı bir gösterge olarak kullanılmıştır. Günümüzde ise benzer durum COVID-19 salgını için geçerlidir. Toplumdaki çeşitli salgın hastalıkları sürekli izleyerek salgını kontrol altına almak ve gelecekteki salgın tahminlerini gerçekleştirmek için uygun yöntemlerin geliştirilmesi oldukça önemlidir. Aktif bireysel tanı kitleri hem kaynak hem maliyet kısıtlamalarına sahip olduğu için toplumun tüm kesimine ulaşmakta yetersiz kalmaktadır. SARS-

CoV-2 ile enfekte olmuş bireylerin önemli bir kısmı hafif semptomlar sergiler veya hiç semptom göstermez ve ayrıca bireylerde semptom başlangıcından önce yayılmasına katkıda bulunan asemptomatik bir aşama yer alır. Bu nedenle asemptomatik ve hafif semptomatik vakalar eksik bildirildiğinden virüsü izlemek daha karmaşık hale gelmektedir. COVID-19 salgınına SARS-CoV-2'nin genetik materyali aracılığı ile izlemek ve böylelikle tüm toplumu taramak için WBE'nin etkin bir kullanım potansiyeli vardır çünkü SARS-CoV-2 etkenleri hastalık semptomunun ciddiyetine bakılmaksızın gastrointestinal sistemi enfekte ederek hastaların idrar ve dışkıları yoluyla atık suya atılmaktadır. Evlerden, hastane okul gibi kamu kuruluşlarından ve özel arıtma gerektirmeyen endüstri tesislerinden kentsel kanalizasyon sistemleri aracılığı ile toplanan atık sular ise kentsel atık su arıtma tesislerinde toplanarak arıtılmaktadır. Dolayısı ile atık suyun izlenmesi enfekte olan kişiler dahil olmak üzere topluluğun tümünde viral dolaşım hakkında önemli ölçüde bilgi sağlama kapasitesine sahiptir (Guan vd., 2020; Huang vd., 2020; Wang vd., 2020; Prevost vd., 2015; Kazamaet vd., 2017). Atık su izlenmesi özellikle testler sınırlı olduğunda, klinik raporlamaya tamamlayıcı, ekonomik ve ölçeklenebilir bilgiler sağlayabilmektedir. Ancak güvenilir bir SARS-CoV-2 dışkı atma oranının olmaması, toplumdaki toplam enfeksiyonu tahmin etmek için WBE yönteminin kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, atık su izleme klinik test verileriyle birlikte kullanıldığında yetkililerin halk sağlığı kararları için güçlü bir araç olma potansiyeline sahiptir (Gonzalez et al., 2020; Thompson et al., 2020). Yapılan çalışmalar, çevresel ortamlarda SARS-CoV-2 viral RNA'nın sirkülasyonunu ölçmenin mümkün olduğunu ve kanalizasyon suyunda tespit edilen SARS-CoV-2 değerlerinin klinik testlerde ölçülmeyen asemptomatik hastalara dayalı klinik vakalar için tahmin edilenden çok daha yüksek olduğunu göstermiştir. Az sayıda çalışma ise atık sudaki SARS-CoV-2 bazlı RNA konsantrasyonu ile COVID-19 vakalarının sayısı arasında bir korelasyon olduğunu göstermiştir (Mandal et al., 2020). Dolayısı ile WBE yöntemi hızlı ve ucuz toplumsal bir araştırma sonucu sağlayarak yetersiz klinik tanı testleri sorununun acil olarak çözülmesine yardımcı olacak ve COVID-19 salgınında kritik bir rol üstlenebilecektir. Bilindiği gibi salgın hastalıkları izlemek için temel yaklaşım genel olarak bireysel vaka düzeyinde teşhis testlerinin geniş ölçekli uygulamasını içermektedir. Bununla birlikte, bu yaklaşım, yüksek nüfus yoğunluğu olan kentlerde hızlı bir araştırma sonucu elde etmede de yetersiz kalmaktadır (Nghiem et al., 2020; Daughton 2020; Barcelo 2020). WBE yaklaşımı kullanarak etkili bir erken

uyarı ve müdahale sistemi geliştirmek, atık su toplama noktasında virüslerin yerinde tespiti için hızlı bir analitik yöntem gerektirmektedir. Bu yöntemlerin en bilinenleri: PCR, plazmonik enzim bağlantılı immünosorbent analizi (ELISA), nükleik asit dizisi bazlı amplifikasyon (NASBA), plak oluşturma testi ve biyosensörlerdir (Lahrlich vd., 2021).

Ayrıca virolojik süreyans alanında, viral enfeksiyonların epidemiyolojik çalışmalarını desteklemek için atık su taraması bir erken uyarı aracı olarak geçmişte de kullanılmıştır (Hellmér vd., 2014; Kokkinos vd., 2011; Mclellan vd., 2013; Zhou vd., 2014). Hellmér vd. (2014) İsveç'ten gelen atık sularda sekiz patojenik virüsün (norovirüs, astrovirüs, rotavirüs, adenovirüs, Aichi virüsü, parekovirüs, hepatit A virüsü ve hepatit E virüsü) varlığını araştırarak, kimliklerinin salgınların erken uyarısı olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmıştır. Sonuçlar, iki suşun İskandinavya'daki bir salgında ve 2013 yılında Göteborg'da akut hepatit A hastalarından alınan örneklerde de tespit edildiğini göstermiştir.

### **SARS-CoV-2'nin çevrede ve atık sularda kalıcılığı**

Çevresel kalıcılık, SARS-CoV-2 gibi bir patojenin insan vücudunun dışında hayatta kalabileceği süreyi ifade eder; ne kadar uzun süre hayatta kalırsa, enfeksiyona neden olma olasılığı o kadar yüksek olarak ifade edilir. Su ortamındaki virüslerin dolaşımı üzerine yapılan araştırmalar, çeşitli çevresel koşullar altında yüksek direnç ile karakterize edildiklerinden zarfsız enterik virüslere odaklanmıştır ve suda deaktivasyona yatkın olduğu düşünülen zarflı virüsler ile ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır (Annalaura ve ark., 2020; Wigginton ve ark., 2015). Halbuki, zarflanmış virüslerin hayatta kalma süresi, belirli çevresel koşullara bağlı olarak çok uzun olabilir. Virüslerin kalıcılığı hem çevre tipinden (katı yüzey, su, atık su) hem de çevrenin fiziksel ve kimyasal özelliklerinden (sıcaklık, pH, güneş ışığına maruz kalma) etkilenebilmektedir (Rzeżutka ve Cook, 2004; Thevenin vd., 2013). Atık suda koronavirüslerin varlığı, özellikle atık suyun pompalanması sırasında virüsün aerosol haline gelme olasılığını artırmaktadır (Casanova vd., 2009; Quilliam vd., 2020). Atık su arıtma tesislerinde meydana gelen arosollerde SARS-CoV-2 varlığı hakkında çok kısıtlı çalışma yapılmasına rağmen, virüsün aerosollerde 16 saate kadar kalıcı olduğunu ve potansiyel bulaşma riskini koruduğu belirtilmiştir (Fears vd., 2020; El Baz ve Imzilm, 2020). Farklı yüzeylerde SARS-CoV-2'nin hayatta kalma süreleri: paslanmaz çelik ve plastik üzerinde 72 saat,

karton üzerinde 24 saat ve bakır üzerinde 4 saat olarak bulunmuştur (Van Doremalen et al., 2020). Ancak yine de SARS-CoV-2'nin çevrede ve atık sularında kalıcılığı ile ilgili veriler hala sınırlıdır ve SARS-CoV-1 ve MERS-CoV gibi diğer koronavirüsler üzerindeki çalışmaların sonuçları ile değerlendirilmektedir (Hurst ve Gerba, 1989). İnsanlar birincil kirletici ve ikincil reseptör olarak kabul edilir (Gantzer ve ark., 1998). İnsanlara viral bulaşmayı sağlayan birkaç potansiyel yol: kontamine olmuş yüzey ve/veya yeraltı suyunun evlerde ve mutfaklarda kullanımı, enfekte olmuş deniz ürünlerinin tüketimi veya artırılmış atık su ile sulanmış toprakta yetiştirilen ürünlerden ileri gelmektedir. Ayrıca kanalizasyon kirliliğinin bir göstergesi olan bakteriyofajlar farklı su ortamlarında ve atık su arıtma tesislerinde virüslerin dolaşımını izlemek için model olarak kabul edilmektedir (Havelaar, 1991).

## Virüs İçeren Atık suların Arıtılmasına Yönelik Yaklaşımlar

### Atık su arıtımı için "merkezi olmayan" sisteme geçiş

SARS-CoV-2 ile kontamine olan atık suların meydana geldiği muhtemel hastaneler, klinikler ve karantina merkezleri gibi kritik noktalar için merkezi kanalizasyon sistemine alternatif küçük ölçekli arıtma altyapısının geliştirilmesi, COVID-19 salgını ile birlikte **büyük önem taşıyan bir araştırma alanı** haline gelmiştir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, kapsamlı bir atık su arıtma tesisine bağlı olmayan hastaneler veya sağlık merkezlerinin, merkezi olmayan bir arıtma ünitesi kullanabileceği ve atık su deşarjından önce standart dezenfeksiyon yöntemlerini uygulayabileceği belirtilmiştir. Bu yerlerdeki merkezi olmayan bir arıtma sistemi, atık sudaki virüs yükünün azaltılmasına ve olası ikincil bulaşmanın durdurulmasına yardımcı olabilecektir (Naddeo ve Liu, 2020).

### Arıtma yöntemleri

Arıtma tesislerine giren virüslerin konsantrasyonunun bölgesel, mevsimsel ve hatta günlük olarak büyük ölçüde değiştiği bilinmektedir. Genel olarak güçlü alkaliliğin virüsler üzerinde yıkıcı bir etkisi olduğundan yüksek pH'da uygulanan yöntemler özellikle dikkat çekmektedir (Bitton vd., 1976). Virüslerin hayatta kalması çeşitli faktörlere bağlı olup viral agregasyon ile arttığı; sıcaklık, güneş ışığına maruz kalma, yerli mikrobiyal popülasyonun varlığı ile azaldığı belirtilmektedir (Pinon ve Vialette, 2018). Bir virüs hücresi tipik olarak bir genom (tek veya çift sarmallı RNA veya DNA) ile bir protein kapsidi içerir ve zarflı veya zarfsız olabilir. Viral dezenfeksiyon öncelikle çevresel stres uygulayarak bu yapısal özelliklerden birini değiştirmeyi amaçlamaktadır (Pinon ve Vialette,

2018). Diğer kısımlarla karşılaştırıldığında, viral zarfın proteinleri ve lipitleri bozulmaya karşı nispeten savunmasızdır, bu nedenle zarfsız virüsler daha dayanıklı olup inaktivasyona karşı en yüksek direnci gösterirler (Fitzgibbon ve Sagripanti, 2008; McDonnell, 2009). Genel olarak, ikincil atık su arıtımı ile virüslerin ortalama olarak %90 oranında giderildiği belirtilse de artuma etkinliği oldukça değişkendir (önemsiz-%99 giderim arasında) (McLellan vd., 2020). Bu değişkenlik nedeniyle, atık su arıtımında virüslerin inaktivasyonu için birincil işlem kimyasal veya radyasyon ile dezenfeksiyondur.

Atık su arıtma tesisleri askıda katı maddeler, organik maddeler, azot, fosfor ve ağır metalleri sudan uzaklaştırmak amacıyla tasarlanmıştır. Atık su arıtma derecesi, genellikle yetkili kurumlar tarafından belirlenen atık su standartları ve atık suyun son kullanımı göz önüne alınarak belirlenir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sanitasyon ve sağlık yönergelerine her zaman uyulmalıdır (WHO, 2018). Günümüzde, WHO veya yerel kurum ve kuruluşlar tarafından COVID-19'a özgü ek bir bertaraf yöntemi önerilmemektedir. Oysa ilave bir önlem olarak, atık su arıtma tesislerine SARS-CoV-2 gibi viral patojenlerin yarattığı riski daha da azaltmak için son bir dezenfeksiyon adımı (üçüncül arıtım) eklenmesi düşünülebilir. Atık su arıtma tesisi çıkış sularındaki virüslerin inaktivasyonu için çeşitli fiziksel (gama ışınları ile iyonlaştırıcı radyasyon, ultraviyole ışıkla iyonlaştırıcı olmayan radyasyon, fotodinamik oksidasyon ve ısı) ve kimyasal (klor, klor dioksit, ozon, iyot, brom ve brom klorür) dezenfeksiyon yöntemleri mevcuttur (Du vd., 2017).

Toksik kalıntıların tamamen giderilmesi amacıyla ozonlama ile birlikte ikincil dezenfektan olarak klor ilavesi suda kalıntı sağlamak için kullanılabilir. Klor en yaygın kullanılan dezenfektandır çünkü düşük konsantrasyonlarda etkindir, nispeten ucuzdur ve yeterli dozlarda uygulandığında kalıntı oluşturur. Gaz veya hipoklorit olarak uygulanabilir, en yaygın olanı gaz halindedir. Klor gazı, hipokloröz asit (HOCl) ve hidroklorik oluşturmak için su ile kolayca reaksiyona girer. Hipokloröz asit (HOCl) formu, klorun dezenfekte edici özelliklerinden sorumlu ana formudur. Nötr ve düşük pH seviyelerinde, daha fazla HOCl oluşur dolayısıyla bu pH seviyelerinde dezenfeksiyon etkinliği artar (McFadden vd., 2017). Yaygın olarak kullanılan arıtma teknolojilerinden biri olan membran biyoreaktörlerin patojenlerin uzaklaştırılmasında da etkili olduğu belirtilmiştir (Purnell vd., 2016). Membran biyoreaktörlerin verimliliği, askıda katı maddelere tutunmuş olan koronavirüslerin filtrelenmesiyle gerçekleşmektedir (Naddeo and

Liu, 2020). Ancak yüksek membran maliyetleri ve membranların sık kirlenmesi ile verimin düşmesi, büyük ölçekli uygulamalarını sınırlandırmaktadır. Ayrıca atık sudaki patojen organizmaların biyoabsorpsiyon yöntemleri ile azaltıldığına yönelik çalışmalar da bulunmaktadır (Curtis ve diğerleri, 1992; Curtis, 2003). 1950'lerde, aktif çamur prosesinin enerji gereksinimlerini en aza indirmek ve deşarj standartlarını karşılamak için ikincil atık suyu iyileştirmek için kullanılan alg bazlı atık su arıtımının potansiyel kullanımı da virüslerin arıtımı için uygun bir yöntem olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntem zaman içerisinde yoğun enerji kullanan klasik atık su arıtma sistemlerine sürdürülebilir ve uygun maliyetli bir alternatif haline gelmiştir (Rawat ve diğerleri, 2011; Oswald ve Gotaas, 1957). Bu sistemlerin atık sudaki kirleticileri etkin olarak giderdiği ve patojenleri etkisiz hale getirdiği belirtilmiştir ancak hali hazırda SARS-CoV-2'nin kaderi hakkında bir atık su arıtma tesisinin tüm proseslerini ele alan kapsamlı çalışmalar mevcut değildir. Ancak Randazzo vd. (2020)'nin yaptığı çalışmada viral yük yalnızca ikincil arıtılmış atık suda pozitif test edilirken; üçüncül arıtılmış atık suların tümünde negatif olarak bulunmuştur. Randazzo vd. (2020) tarafından araştırılan üçüncül atık su arıtma tesisleri UV veya NaClO ile dezenfeksiyon uygulayan kimyasal çöktürme ve/veya kum filtrasyonuna dayanan arıtma tesisleri olup; arıtılmış atık sular tarımsal sulama için yeniden kullanılmaktadır. Bulgular, ikincil arıtmanın virüsün karşılaştığı olumsuz çevresel koşullar sayesinde virüs konsantrasyonunu azaltmaya katkıda bulunabileceğini, ancak arıtma veriminin büyük ölçüde değişken olduğunu ve dolayısıyla, atık su arıtma tesislerinde dezenfeksiyonun virüsü etkisizleştirme düzeyini artırdığını göstermiştir.

Atık su arıtma tesislerindeki toplam viral yükün arıtımının incelendiği çalışmalar; fiziksel proseslerin viral yükü %90-99 verimle artırdığını göstermiştir (Okoh vd., 2010; Qiu vd., 2015). Ultrafiltrasyon bu fiziksel prosesler arasında en etkili proses olurken, çıkış suyu kalitesini attırmak için özellikle suyun yeniden kullanımı söz konusuysa ikincil arıtmadan önce kullanımı önerilmiştir (Qiu et al., 2015). Mikrofiltrasyon ise ikincil arıtmayla birleştirildiğinde (membran biyoreaktör) pek çok avantaja sahip olduğu bildirilmiştir (Chaudhry et al. 2015). UV arıtımın fiziksel çöktürmeden %50 daha fazla virüs inaktivasyonuna sebep olduğu da literatürde yer almaktadır (Cagua vd. 2014). Lenes vd. (2010) influenza A virüslerini (H5N1 ve H1N1) inaktive etmek için farklı içme suyu arıtma proseslerinin (pıhtılaşma-flokülasyon çöktürme, ultrafiltrasyon, ultraviyole arıtma, kimyasal dezenfeksiyon) performansını değerlendirmiştir. Pıhtılaşma ve çöktürme

prosesinin H5N1 virüsü üzerindeki etkisi oldukça düşük ve değişken; ultrafiltrasyon ve UV arıtma, virüs inaktivasyonu üzerinde etkili bulunmuştur. Kimyasal dezenfeksiyon işlemlerinden ozon, klor ve klor dioksit, H5N1 ve H1N1'in inaktive edilmesinde çok etkiliyken, monokloramin ile yüksek arıtma verimine ulaşmak için daha yüksek dozlar ve daha uzun temas süreleri gerektiği belirtilmiştir.

Atık stabilizasyon havuzu gibi basit bir arıtma sistemi, nispeten uzun alıkoyma **süresi**, **güneş radyasyonu ve yüksek pH'nin** birleşik etkisi ile patojen yükünü azaltmada etkilidir. İnşa edilen sulak alanların, atık sudaki virüs (kolifaj ve enterovirüs) yükünü etkili bir şekilde azalttığı bildirilmiştir (Williams ve ark., 1995). Merkezi arıtma sisteminin yokluğunda, güneş ışınlaması, UV ışınlaması ve serbest klor kaynakları veya perasetik asit, performik asit, sodyum dikloro izosiyanat vb. gibi bazı çevre dostu virüsidal seçenekler kullanılarak virüs yükünü azaltmak mümkündür.

Atık su arıtma tesislerinde SARS-CoV-2'nin arıtılabilirliği hakkındaki mevcut bilgiler, büyük ölçüde çeşitli çevresel faktörlerden (sıcaklık, katı madde, pH) veya dezenfektanlardan ciddi şekilde etkilenen benzer koronavirüslerden elde edilen bilgilere dayanmaktadır (Nghiem ve diğerleri, 2020). Genel olarak koronavirüslerin atık su arıtma tesislerinde adenovirüs, nörovirüs, rotavirüs ve hepatit A gibi enterik virüslerden daha az stabil olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Atık suda, T90 (fokal kaynaklı indikatör; mikroorganizmaların ilk konsantrasyonlarının %10'una düşüncüye kadar geçecek süre) zarfsız virüsler için günlerden aylara değişirken, zarflı virüsler için birkaç saat veya gündür (Simmons ve Xagoraki, 2011; Ye ve diğerleri, 2016; Gundy ve diğerleri., 2009). Ancak, zarflı virüslerin su ortamlarında inaktive olmaya daha yüksek duyarlılığını açıklayan mekanizmalar literatürde bilinmemektedir (Ye ve diğerleri, 2018).

## Sonuçlar ve Öneriler

Bu çalışmada, atık sudaki SARS-CoV-2 genetik materyalinin varlığının COVID-19'un bir toplulukta yayılmasını izlemek için klinik tanı testlerine yardımcı bir araç olarak kullanılabilirliğini esas alan WBE yöntemi özetlenmektedir. WBE ile atık suyun bir hastalık gözetim aracı olarak kullanımı atık suda SARS-CoV-2 gibi yeni yüksek derecede patojenik zarflı virüs türlerinin varlığını tespit etmek ve izlemek belirli sınırlamalara ve zorluklara sahiptir. Bunların en başında atık suda SARS-CoV-2'nin izlenmesi için standart bir protokolün bulunmaması yer

alır. Atık suda SARS-CoV-2 genetik materyalin saptanması ise, ekstraksiyon ve virüs konsantre etme aşamalarını içerir ve bu konudaki araştırmalar oldukça yenidir ve geliştirilmesi gereklidir. Dahası virüsün su ortamında parçalanma mekanizmalarını belirlemek, diğer virüsler için uygulanmış arıtma yöntemlerinin SARS-CoV-2 arıtımına uygun olup olmadığına karar vermek, arıtılmış suyun yeniden kullanıldığı durumlardaki tehlikeleri ortaya çıkarmak ve fekal-oral yolla bulaşma riski göz önünde bulundurularak insan sağlığına yönelik riskleri değerlendirmek için de daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır. Tarım ve Orman Bakanlığı Su Yönetimi Genel Müdürlüğü'nün Nisan 2020'de yayınladıkları raporda; SARS-CoV-2 virüsünün henüz içme suyu kaynaklarında tespit edilmediği ancak laboratuvar ortamında yapılan çalışmaların koronavirüslerin, insan dışkı ile kontamine olmuş sularda günler hatta haftalar boyunca enfekte edici özelliklerini sürdürdüğü belirtilmiştir. Bu nedenle, ülkemizdeki atıksu arıtma tesislerinin üçte birinden fazlasının çıkış sularının tarımsal sulama tesislerinde kullanıldığı göz önünde bulundurularak, atık su arıtma tesisleri çıkış sularının kalitesinin düzenli olarak izlenmesi ve kullanılmış suların sulamada doğrudan veya dolaylı kullanılması durumunda mutlaka dezenfekte edilerek kullanılması gerekmektedir (URL, 2020).

## Referanslar

- Ahmed, S. F., Quadeer, A. A., & McKay, M. R. (2020). Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) based on SARS-CoV immunological studies [Article]. *Viruses*, 12(3), 254.
- Amirian, E. S. (2020). Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: current evidence and implications for public health [Article]. *International Journal of Infectious Diseases*.
- Annalaura, C., Ileana, F., Dasheng, L., Marco, V., & others. (2020). Making waves: Coronavirus detection, presence and persistence in the water environment: State of the art and knowledge needs for public health [Article]. *Water Research*, 115907.
- Barceló, D. (2020). Wastewater-Based Epidemiology to monitor COVID-19 outbreak: Present and future diagnostic methods to be in your radar [Article]. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 2, 100042.
- Bitton, G., Pancorbo, O., & Gifford, G. E. (1976). Factors affecting the adsorption of polio virus to magnetite in water and wastewater [Article]. *Water Research*, 10(11), 973–980.
- Bivins, A., North, D., Ahmad, A., Ahmed, W., Alm, E., Been, F., ... others. (2020). *Wastewater-Based Epidemiology: Global Collaborative to Maximize Contributions in the Fight Against COVID-19* [Misc]. ACS Publications.
- Bogler, A., Packman, A., Furman, A., Gross, A., Kushmaro, A., Ronen, A., ... others. (2020). Rethinking wastewater risks and monitoring in light of the COVID-19 pandemic [Article]. *Nature Sustainability*, 1–10.
- Calgua, B., Carratala, A., Guerrero-Latorre, L., de Abreu Corrêa, A., Kohn, T., Sommer, R., & Girones, R. (2014). UVC inactivation of dsDNA and ssRNA viruses in water: UV fluences and a qPCR-based approach to evaluate decay on viral infectivity [Article]. *Food and Environmental Virology*, 6(4), 260–268.
- Casanova, L., Rutala, W. A., Weber, D. J., & Sobsey, M. D. (2009). Methods for the recovery of a model virus from healthcare personal protective equipment [Article]. *Journal of Applied Microbiology*, 106(4), 1244–1251.
- Chaudhry, R. M., Nelson, K. L., & Drewes, J. E. (2015). Mechanisms of pathogenic virus removal in a full-scale membrane bioreactor [Article]. *Environmental Science & Technology*, 49(5), 2815–2822.
- Curtis, T. (2003). Bacterial pathogen removal in wastewater treatment plants [Article]. *The Handbook of Water and Wastewater Microbiology*, 477–490.
- Curtis, T. P., Mara, D. D., & Silva, S. A. (1992). The effect of sunlight on faecal coliforms in ponds: implications for research and design [Article]. *Water Science and Technology*, 26(7–8), 1729–1738.
- Daughton, C. (2020). The international imperative to rapidly and inexpensively monitor community-wide Covid-19 infection status and trends [Article]. *The Science of the Total Environment*, 726, 138149.
- Du, Y., Lv, X.-T., Wu, Q.-Y., Zhang, D.-Y., Zhou, Y.-T., Peng, L., & Hu, H.-Y. (2017). Formation and control of disinfection byproducts and toxicity during reclaimed water chlorination: a review [Article]. *Journal of Environmental Sciences*, 58, 51–63.
- El Baz, S., & Imzilen, B. (2020). Can Aerosols and Wastewater be Considered as Potential Transmissional Sources of COVID-19 to Humans? [Article]. *European Journal of Environment and Public Health*, 4(2), em0047.
- Farkas, K., Mannion, F., Hillary, L. S., Malham, S. K., & Walker, D. I. (2020). Emerging technologies for the rapid detection of enteric viruses in the aquatic environment [Article]. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 16, 1–6.
- Fears, A. C., Klimstra, W. B., Duprex, P., Hartman, A., Weaver, S. C., Plante, K. S., ... others. (2020). Persistence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in aerosol suspensions [Article]. *Emerging Infectious Diseases*, 26(9), 2168.
- Fitzgibbon, J. E., & Sagripanti, J.-L. (2008). Analysis of the survival of Venezuelan equine encephalomyelitis virus and possible viral simulants in liquid suspensions [Article]. *Journal of Applied Microbiology*, 105(5), 1477–1483.
- Gantzer, C., Maul, A., Audic, J. M., & Schwartzbrod, L. (1998). Detection of infectious enteroviruses, enterovirus genomes, somatic coliphages, and Bacteroides fragilis phages in treated wastewater [Article]. *Applied and Environmental Microbiology*, 64(11), 4307–4312.
- Gonzalez, R., Curtis, K., Bivins, A., Bibby, K., Weir, M. H., Yetka, K., ... Gonzalez, D. (2020). COVID-19 surveillance in Southeastern Virginia using wastewater-based epidemiology [Article]. *Water Research*, 186, 116296.
- Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., He, J., ... others. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [Article]. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720.
- Gundy, P. M., Gerba, C. P., & Pepper, I. L. (2009). Survival of coronaviruses in water and wastewater [Article]. *Food and Environmental Virology*, 1(1), 10.
- Havelaar, A. H., & others. (1991). Bacteriophages as model viruses in water quality control [Article]. *Water Research (Oxford)*, 25(5), 529–541.
- Hellmér, M., Paxéus, N., Magnus, L., Enache, L., Arnholm, B., Johansson, A., ... Norder, H. (2014). Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks [Article]. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(21), 6771–6781.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... others. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [Article]. *The Lancet*, 395(10223), 497–506.
- Hurst, C. J., & Gerba, C. P. (1989). Fate of viruses during wastewater sludge treatment processes [Article]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 18(4), 317–343.
- Kazama, S., Miura, T., Masago, Y., Konta, Y., Tohma, K., Manaka, T., ... others. (2017). Environmental surveillance of norovirus genogroups I and II for sensitive detection of epidemic variants [Article]. *Applied and Environmental Microbiology*, 83(9).

- Kokkinos, P. A., Ziros, P. G., Mpalasopoulou, A., Galanis, A., & Vantarakis, A. (2011). Molecular detection of multiple viral targets in untreated urban sewage from Greece [Article]. *Virology Journal*, 8(1), 195.
- Lahrlich, S., Laghrib, F., Farahi, A., Bakasse, M., Saqrane, S., & El Mhammedi, M. A. (2020). Review on the contamination of wastewater by COVID-19 virus: Impact and treatment [Article]. *Science of The Total Environment*, 751, 142325.
- Lénès, D., Deboosere, N., Ménard-Szczębara, F., Jossent, J., Alexandre, V., Machinal, C., & Vialette, M. (2010). Assessment of the removal and inactivation of influenza viruses H5N1 and H1N1 by drinking water treatment [Article]. *Water Research*, 44(8), 2473–2486.
- Lodder, W., & de Roda Husman, A. M. (2020). SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source [Article]. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(6), 533–534.
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., ... others. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [Article]. *The Lancet*, 395(10224), 565–574.
- Mandal, S., Bhatnagar, T., Arinaminpathy, N., Agarwal, A., Chowdhury, A., Murhekar, M., ... Sarkar, S. (2020). Prudent public health intervention strategies to control the coronavirus disease 2019 transmission in India: A mathematical model-based approach [Article]. *The Indian Journal of Medical Research*, 151(2–3), 190.
- McDonnell, G. (2009). The use of hydrogen peroxide for disinfection and sterilization applications [Article]. *PATAI'S Chemistry of Functional Groups*, 1–34.
- McFadden, M., Loconsole, J., Schockling, A. J., Nerenberg, R., & Pavissich, J. P. (2017). Comparing peracetic acid and hypochlorite for disinfection of combined sewer overflows: Effects of suspended-solids and pH [Article]. *Science of the Total Environment*, 599, 533–539.
- McLellan, S. L., Newton, R. J., Vandewalle, J. L., Shanks, O. C., Huse, S. M., Eren, A. M., & Sogin, M. L. (2013). Sewage reflects the distribution of human faecal L achnospiraceae [Article]. *Environmental Microbiology*, 15(8), 2213–2227.
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., & Brouwer, A. (2020). Presence of SARS-Coronavirus-2 in sewage [Article]. *MedRxiv*.
- Naddeo, V., & Liu, H. (2020). Editorial Perspectives: 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2): what is its fate in urban water cycle and how can the water research community respond? [Article]. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 6(5), 1213–1216.
- Nemudryi, A., Nemudraia, A., Wiegand, T., Surya, K., Buyukyoruk, M., Cicha, C., ... Wiedenheft, B. (2020). Temporal detection and phylogenetic assessment of SARS-CoV-2 in municipal wastewater [Article]. *Cell Reports Medicine*, 1(6), 100098.
- Nghiem, L. D., Morgan, B., Donner, E., & Short, M. D. (2020). The COVID-19 pandemic: considerations for the waste and wastewater services sector [Article]. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 100006.
- Okoh, A. I., Sibanda, T., & Gusha, S. S. (2010). Inadequately treated wastewater as a source of human enteric viruses in the environment [Article]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(6), 2620–2637.
- Oswald, W. J., Gotaas, H. B., & others. (1957). Photosynthesis in sewage treatment [Article]. *Trans. Am. Soc. Civ. Eng.*, 122(1), 73–105.
- Pinon, A., & Vialette, M. (2018). Survival of viruses in water [Article]. *Intervirology*, 61(5), 214–222.
- Polo, D., Quintela-Baluja, M., Corbishley, A., Jones, D. L., Singer, A. C., Graham, D. W., & Romalde, J. L. (2020). Making waves: Wastewater-based epidemiology for COVID-19--approaches and challenges for surveillance and prediction [Article]. *Water Research*, 186, 116404.
- Prevost, B., Lucas, F. S., Goncalves, A., Richard, F., Moulin, L., & Wurtzer, S. (2015). Large scale survey of enteric viruses in river and waste water underlines the health status of the local population [Article]. *Environment International*, 79, 42–50.
- Purnell, S., Sidana, A., Maruf, M., Grant, C., & Agarwal, P. K. (2017). Genitourinary paraganglioma: Demographic, pathologic, and clinical characteristics in the surveillance, epidemiology, and end results database (2000–2012) [Inproceedings]. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 35(7), 457–e9.
- Qiu, Y., Lee, B. E., Neumann, N., Ashbolt, N., Craik, S., Maal-Bared, R., & Pang, X. L. (2015). Assessment of human virus removal during municipal wastewater treatment in Edmonton, Canada [Article]. *Journal of Applied Microbiology*, 119(6), 1729–1739.
- Quilliam, R. S., Weidmann, M., Moresco, V., Purshouse, H., O'Hara, Z., & Oliver, D. M. (2020). COVID-19: The environmental implications of shedding SARS-CoV-2 in human faeces [Article]. *Environment International*.
- Randazzo, W., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Allende, A., & Sánchez, G. (2020). SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area [Article]. *Water Research*, 115942.
- Rawat, I., Kumar, R. R., Mutanda, T., & Bux, F. (2011). Dual role of microalgae: phycoremediation of domestic wastewater and biomass production for sustainable biofuels production [Article]. *Applied Energy*, 88(10), 3411–3424.
- Rzezutka, A., & Cook, N. (2004). Survival of human enteric viruses in the environment and food [Article]. *FEMS Microbiology Reviews*, 28(4), 441–453.
- Simmons, F. J., & Xagorarakis, I. (2011). Release of infectious human enteric viruses by full-scale wastewater utilities [Article]. *Water Research*, 45(12), 3590–3598.
- Thevenin, T., Lobert, P. E., & Hober, D. (2013). Inactivation of coxsackievirus B4, feline calicivirus and herpes simplex virus type 1: unexpected virucidal effect of a disinfectant on a non-enveloped virus applied onto a surface [Article]. *Intervirology*, 56(4), 224–230.
- Thompson, R. N. (2020). Novel coronavirus outbreak in Wuhan, China, 2020: intense surveillance is vital for preventing sustained transmission in new locations [Article]. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 498.
- Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., ... others. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1 [Article]. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564–1567.
- Venugopal, A., Ganesan, H., Raja, S. S. S., Govindasamy, V., Arunachalam, M., Narayanasamy, A., ... others. (2020). Novel Wastewater Surveillance Strategy for Early Detection of COVID-19 Hotspots [Article]. *Current Opinion in Environmental Science & Health*.
- Wang, J., Feng, H., Zhang, S., Ni, Z., Ni, L., Chen, Y., ... Qu, T. (2020). SARS-CoV-2 RNA detection of hospital isolation wards hygiene monitoring during the Coronavirus Disease 2019 outbreak in a Chinese hospital [Article]. *International Journal of Infectious Diseases*.
- Wigginton, K. R., Ye, Y., & Ellenberg, R. M. (2015). Emerging investigators series: the source and fate of pandemic viruses in the urban water cycle [Article]. *Environmental Science: Water Research & Technology*, 1(6), 735–746.
- Williams, J., Bahgat, M., May, E., Ford, M., & Butler, J. (1995). Mineralisation and pathogen removal in gravel bed hydroponic constructed wetlands for wastewater treatment [Article]. *Water Science and Technology*, 32(3), 49–58.
- Wurtzer, S., Marechal, V., Mouchel, J.-M., & Moulin, L. (2020). Time course quantitative detection of SARS-CoV-2 in Parisian wastewaters correlates with COVID-19 confirmed cases [Article]. *MedRxiv*.
- Ye, Y., Ellenberg, R. M., Graham, K. E., & Wigginton, K. R. (2016). Survivability, partitioning, and recovery of enveloped viruses in untreated municipal wastewater [Article]. *Environmental Science & Technology*, 50(10), 5077–5085.
- Zhou, J., Wang, X. C., Ji, Z., Xu, L., & Yu, Z. (2015). Source identification of bacterial and viral pathogens and their survival/fading in the process of wastewater treatment, reclamation, and environmental reuse [Article]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(1), 109–120.
- URL, (2020). ([https://www.tarimorman.gov.tr/SYGM/Belgeler/covid%20-19%20arde%20duyuru/KS\\_Covid\\_19\\_Raporu.pdf](https://www.tarimorman.gov.tr/SYGM/Belgeler/covid%20-19%20arde%20duyuru/KS_Covid_19_Raporu.pdf)).