

DERLEME / LITERATURE REVIEW

Atık Su Epidemiyolojisi ve COVID-19 Sürveyansında Kullanımının Değerlendirilmesi

Wastewater Epidemiology and Evaluation of Use in Surveillance for COVID-19

Pınar Özdemir Deniz¹ 

Emine Didem Evcı Kiraz² 

1 Arş. Gör. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, pinar.ozdemir@adu.edu.tr

2 Prof. Dr., Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye, devci@adu.edu.tr

Özet

Atık su epidemiyolojisi, bir etkene maruziyetin toplumsal takibinin yapılmasına olanak sağlar. Bağımlılık yapıcı maddeler, alkol, DNA/RNA biyomarkerları, pestisitler vb. gibi maddeler için kullanılan bu yöntemin, COVID-19 sürveyansı için SARS-CoV-2 virüsünün atık sularda saptanabilirliği ve erken uyarı sistemi olarak kullanılıp kullanılmayacağı araştırmacılar tarafından çalışılmaktadır. Bu çalışmanın amacı atık su epidemiyolojisi kavramının ortaya çıkışını, uygulama ve kullanım alanlarını tanıtmak, COVID-19 sürveyansında yerini tartışmaktır. Çalışma derleme niteliğindedir. 11 Mart 2020 tarihinden sonra yayınlanmış, "waterbased epidemiology", "sewage epidemiology", "atık su" ve "COVID-19" anahtar kelimeleri, veritabanlarında taratılarak elde edilen makaleler incelenmiştir. Bu çalışmalarda erken uyarı sistemleri oluşturma, bölge haritalarının çıkarılması, asemptomatik kişilerin takibinin yapılması gibi avantaj olabilecek özelliklere vurgu yapılmıştır. Atık su epidemiyolojisi, çevresel sürveyans yöntemi olarak farklı bir yaklaşım olması sebebiyle dikkat çekicidir. Ancak DSÖ, bu yöntemi COVID-19 sürveyansında standart bir yaklaşım olarak önermek için henüz yeterli kanıt olmadığı görüşünü bildirmiştir.

Anahtar Kelimeler: Atık Su, Epidemiyoloji, COVID-19, Sürveyans, DSÖ.

Abstract

Wastewater epidemiology allows social monitoring of exposure to a factor. Researchers are studying whether this method, which is used for such substances (addictive substances, alcohol, DNA / RNA biomarkers, pesticides etc) can be used as an early warning system and detectability of the SARS-CoV-2 virus in wastewater for COVID-19 surveillance. The purpose of this study is to introduce the emergence of the concept of wastewater epidemiology, its application and usage areas, and to discuss its place in COVID-19 surveillance. For this review, the articles obtained by searching in the databases for the keywords "waterbased epidemiology", "sewage epidemiology", "wastewater" and "COVID-19" published after March 11, 2020 were examined. In these articles, features that may be advantageous such as establishing early warning systems, creating regional maps, and following asymptomatic people are emphasized. Wastewater epidemiology is noticeable as it is a different approach as an environmental surveillance method. However, WHO stated that there is not enough evidence yet to recommend this method as a standard approach in COVID-19 surveillance.

Keywords: Waste Water, Epidemiology, COVID-19, Surveillance, WHO.

Bu makaleden şu şekilde alıntı yapınız / Cite this article as: Özdemir Deniz P., Evcı Kiraz E. D., Atık Su Epidemiyolojisi ve Covid-19 Sürveyansında Kullanımının Değerlendirilmesi: Climatehealth 2021; 1(1):7-12

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Pınar Özdemir Deniz, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Hasanefendi Mah. Hastahane Cad. No.1 Aydın, Türkiye,
E-mail: pinar.ozdemir@adu.edu.tr



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

GİRİŞ VE AMAÇ

Atık su; evsel, endüstriyel ve diğer kullanımlar sonucunda kirlenmiş veya özellikleri kısmen veya tamamen değişmiş sudur. Kanalizasyon sistemi ise atık suları toplamaya, uzaklaştırmaya ve arıtma tesislerine iletmeye yarayan birbirleri ile bağlantılı boru ya da kanallardan oluşan sistemdir (1). Atık sular çevre ve rekreasyon, kentsel, endüstriyel, yer altı suyu beslemesi, tarımsal amaçlı ve hatta içme suyu amaçlı olarak kullanılmakta iken yaklaşık 20 yıl önce çevreci bilim adamı Christian G. Daughton atık sulara farklı bir bakış açısı ile yaklaşmış; atık su epidemiyolojisi kavramını gündeme getirmiştir (2).

Çalışmanın amacı atık su epidemiyolojisi kavramının ortaya çıkışını, uygulama ve kullanım alanlarını tanıtmak, COVID-19 pandemisi gibi halk sağlığı sorunlarında yerini tartışmaktır.

Yöntem: PubMed ve Google akademik veritabanında 11 Mart 2020 tarihinden sonra yayınlanmış, "waterbased epidemiology", "sewage epidemiology", "atık su" ve "COVID-19" anahtar kelimeleri taratılarak elde edilen makaleler incelenmiştir.

BULGULAR

Atık Su Epidemiyolojisi Kavramının Ortaya Çıkışı, Uygulama ve Kullanım Alanları

İlk olarak 1999 yılında Daughton, atık suların büyük bir popülasyonun havuzlanmış örneği olarak kabul edilebileceğini ve atık suda ölçülen bağımlılık yapıcı madde konsantrasyonları ile bu maddelerin tüketim miktarlarının tespit edilebileceğini belirtmiştir (3). Daughton'un teorisinin literatürde ilk uygulayıcısı olan İtalyan bilim adamı Zuccato ve ark. 2005 yılında İtalya'da Po nehrinde atık sulara kokain ve metabolitleri üzerine çalışmışlar; ölçümleri sonucunda, resmi sonuçların çok üstünde tüketim tespit etmişlerdir (4). Bunun sebebi olarak resmi kayıtlara geçen tüketim sonuçlarının daha çok bireysel beyana dayanması olduğunu belirtmişlerdir. Zuccato ve ark çalışmasından sonra Dünya genelinde benzer birçok araştırma tasarlanmıştır (5-13)

Atık su epidemiyolojisi, atık su toplama tesisine giriş noktasında alınan numunenin konsantrasyonu kullanılarak, geriye dönük hesaplamalar ile toplumsal verilere ulaşılmasına olanak sağlar. Elde edilen sonuçlar nesnel, niceliksel ve neredeyse eş zamanlıdır. Alınan numuneler likit kromatografi, kütle spektrometrisi gibi yöntemlerle incelenerek, madde miktarları hesaplanır (14).

Yapılan çalışmalarda önceleri halk sağlığına zarar veren, bağımlılık yapıcı maddeler (kokain, amfetamin ve türevleri, eroin gibi bağımlılık yapıcı madde ve metabolitleri) üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak son çalışmalarda kişilerin kullandıkları alkol, tütün, kafein gibi maddeler, ilaçlar, virüsler, DNA/RNA biomarkerları, pestisitler, paraben, toksik ajanlar gibi maddelere yer verilmektedir (15)

Ölçümü yapılacak madde vücuda alındıktan sonra, atık su arıtma tesisine ulaşırken çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bunlar maddeye bağlı faktörler (maddenin stabilitesi, çözünmesi, partikül boyutu, emilimi vb.), metabolizasyona bağlı faktörler, kanalizasyon aşamasına bağlı faktörler (atık su akış hızı, arıtma tesisi özellikleri vb.), dış parametreler (iklimsel koşullar) olabilir (14).

Nefau ve ark. Fransa'da bağımlılık yapıcı madde ve metabolitlerini atık suda inceleyerek ülkenin ilk bağımlılık yapıcı madde tüketim haritasını çıkarmıştır. Haritalama ile hangi bölgeye hangi yaklaşımın daha uygun olacağına, alınacak önlemlerin belirlenmesine karar verilmiştir (11). Türkiye'de Dağlıoğlu ve ark. tarafından benzer bir çalışma 2018 yılında Adana ilinde planlanmıştır. Bu çalışma, kendi çalışmalarında belirtildiği üzere bağımlılık yapıcı maddeler ile ilgili ilk atık su epidemiyolojisi çalışmasıdır. İnsan bağırsak mikrobiyotası ile obezite arasındaki ilişkinin incelendiği Newton J.R. ve ark. ABD'de yaptıkları çalışmada, atık su tesislerinden aldıkları numuneler ile mikrobiyota haritasını çıkarmış ve bölgeler arası obezite görülme durumunu kıyaslamışlardır. Mikrobiyota haritasının %81-89 arasında obeziteyi tahmin ettiği görülmüştür (16) Rousis ve ark İtalya'nın altı farklı şehrinde yer alan atık su arıtma tesisinden alınan numunelerde pestisit konsantrasyonunu incelemiştir. Farklı şehirler arasında metabolit seviyelerinde önemli farklılıklar gözlenmiştir. İlkbahar/yaz aylarında daha yüksek olduğu, bazı bölgelerde kabul edilebilir günlük alım değerlerinin üzerine çıktığı, bu nedenle önemli sağlık riskleri ile karşı karşıya kalınacağı sonucuna varılmıştır (17). Atık sulara antibiyotiklerin incelendiği bir çalışmada günün saatlerine, mevsimlere göre antibiyotik konsantrasyonunun değiştiği saptanmıştır. Bu durum, antibiyotik tüketiminin takibi açısından atık suların önemli bir örnek havuzu olduğunu düşündürmektedir. Atık sulara incelenebilen antibiyotikler; beta laktamların bazıları, kinolonlar ve florokinolonlar, sülfonamidler, tetrasiklinler ve makrolidlerdir (18) Hellmer ve ark. Hepatit A ve Norovirüs gibi enterik virüslerle enfekte olmuş kişilerin semptomların başlangıcından önce ve sonra, günler veya haftalar boyunca dışkılarında büyük miktarlarda virüs saptamış, sadece birkaç kişi enfekte olsa bile, atık sulara gastroenterite neden olan virüslerin tespit edilebileceğini vurgulamıştır (19) Bahsi geçen çalışmalar Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Atık Su Epidemiyolojisi Alanında Yapılan Bazı Çalışmalar

YAZAR	ÇALIŞMA ÜLKESİ	ATIK SUDA İNCELENEN MADDE	EPİDEMİYOLOJİK YÖNTEM	BULGULAR	ÖNERİLER
Nefau ve ark. (11)	Fransa, 2013	Bağımlılık yapıcı madde metabolitleri	25 merkezden tesis giriş ve çıkış numunesi alınmış	İlk defa bağımlılık yapıcı madde tüketim haritası oluşturulmuş, kullanılan maddelerin bölgelere göre farklı dağılım gösterdiği saptanmıştır.	Haritalama yöntemi ile yüksek riskli saptanan bölgelerde kampanyalar düzenlenerek, bağımlılık yapıcı madde kullanımının azaltılması sağlanabilir. Atık su epidemiyolojisi yöntemi, koruyucu hizmetlerde geçerli ve etkili bir yöntemdir.
Newton J.R ve ark. (16)	ABD, 2015	Bağırsak Mikrobiyotası (Bakteriyel 16S rRNA gen profilleri)	71 şehir, 78 tesisten giriş numuneleri alınmış	Bölgenin mikrobiyota haritası çıkarılmış, mikrobiyota haritasının %81-89 arasında obeziteyi tahmin ettiği saptanmıştır.	Bu yöntem ile bir bölgenin tahmini obezite riski hesaplanabilir ve obeziteyi azaltmaya yönelik girişimlerde bulunulabilir.
Rousis ve ark (17)	İtalya, 2016	Pestisit konsantrasyonlarının incelenmesi	6 farklı şehirdeki atık su arıtma tesisinden numune toplanmış.	Şehirler arasında metabolit seviyelerinde önemli farklılıklar gözlenmiş. Pestisit maruziyetinin mevsimsel değişikliklerde beklediği gibi ilkbahar/yaz aylarında daha yüksek olduğu saptanmıştır.	Atık su epidemiyolojisi yöntemi, biyoizlem çalışmalarına ek bilgi sağlar ve farklı popülasyonların pestisitlere gerçek maruziyet seviyeleri hakkında objektif, doğrudan bilgi elde etmek için değerli bir araç olarak kullanılabilir.
Yuan ve ark. (18)	Çin, 2015	Antibiyotik konsantrasyonlarının incelenmesi (Beta laktamlar, kinolonlar sülfonamidler, tetrasiklinler, makrolidler)	4 farklı şehirdeki tesisten numuneler alınmış.	En yüksek ve en düşük tüketime sahip şehirler belirlenmiş ve zamana bağlı (saatlik, günlük, mevsimsel vb.) değişimleri saptanmış, reçete edilen miktarla kıyaslandığında reçetesiz antibiyotik kullanımının olabileceği saptanmış, İtalya'ya göre antibiyotik tüketimlerinin daha fazla olduğu bulunmuş.	Atık su epidemiyolojisi yöntemi, akılcı ilaç kullanımı açısından değerli bir yöntem olabilir. Antibiyotik tüketim haritaları oluşturularak şehirler arası, ülkeler arası ya da zamansal karşılaştırmalar yapılabilir. Hastalık profilleri hakkında fikir sahibi olunabilir.
Hellmer ve ark.(19)	İsveç, 2014	Enterik virüslerin incelenmesi (Hep A, Hep E, norovirüs, astrovirüs vb.)	Ocak 2013-Nisan 2013 arasında iki haftalık periyodlarla tek merkezden numuneler toplanmış.	Çalışmada tespit edilen viral yük, enterit vakalarının tespit edilenden daha fazla olabileceğini göstermiştir.	Enterik virüslerin kanalizasyonda düzenli olarak takibi, olası bir salgının erken uyarısı için önemlidir.
Dağlıoğlu ve ark.(20)	Türkiye, 2018	Bağımlılık yapıcı maddeler ve metabolitleri	Adana'da iki büyük tesisten (Seyhan ve Yüreğir) numune toplanmıştır.	Numune alınan tesislerde madde konsantrasyonları farklı çıkmıştır, bölgesel kullanım farklılıkları saptanmıştır. Numuneler standart ölçümler ile değerlendirildiği için farklı şehir, farklı bölge ve ülkelerle kıyaslanabilir.	Türkiye'de ilk atık su epidemiyolojisi çalışması, tüketim tahminlerini araştıran ilk rapordur.
Topal ve ark. (21)	Türkiye, 2013	Antibiyotik konsantrasyonlarının incelenmesi	Elazığ ili, atık su arıtma tesisinden giriş numuneleri alınmış.	Numunelerde makrolidlere, beta laktamlara ve sülfonamide rastlanmıştır.	Atıksular arandıktan sonra Kehli deresi vasıtasıyla Keban Baraj Gölü'ne deşarj edilmektedir. Atık sularda antibiyotik kalıntılarının bulunması, sucul ekosistemde yaşayan mikroorganizmalarda antibiyotik direncine neden olur ya da toksik etki yapar.

Atık su epidemiyolojisi incelemelerinde, maddelerin toplumsal miktarı ölçülmekte, bireysel olarak tespiti yapılamamaktadır. Ancak okul, hastane, hapsedane, hassas bölgeler gibi spesifik alanlarda yapılan çalışmalarda elde edilen veriler sonucunda damgalama/etiketleme olasılığı olabilir. Bu durum etik kaygıyı gündeme getirmiş, bu alanda etik rehberler oluşturulması için çalışmalar başlatılmıştır (22)

COVID-19 Pandemisinde Atık Su Epidemiyolojisi Yaklaşımı-Yapılan Çalışmalar

COVID-19, etkeni coronaviridae ailesine ait SARS-COV-2 virüsü olan, özellikle solunum yolunu tutan, damlacık yoluyla bulaşan bir hastalıktır. Koronavirüsler respiratuvar, enterik, hepatik, nefrotik ve nörolojik tutulumlarla seyreden klinik tablolara neden olabilmektedir (23). Bir metanaliz çalışmasında, COVID-19 hastalarının %17,6'sında gastrointestinal semptomlar saptanmış, %48,1'inin dışkıında SARS-CoV-2 RNA'sı tespit edilmiştir (24). Virüsün gastrointestinal atılımı olması atık sularda tespitinin olup olmayacağını akla getirmiştir. COVID-19 sürveyansı için SARS-CoV-2 virüsünün atık sularda saptanabilirliği ve erken uyarı sistemi olarak kullanılıp kullanılamayacağı farklı ülkelerde, birçok araştırmacı tarafından çalışılmaktadır (24–33).

İstanbul'da yapılan bir çalışma, atık sularda SARS-CoV-2 konsantrasyonu ile vaka sayısının tahmin edilebileceğini bildirmiştir (27). Hindistan'da yapılan bir çalışmada atık sularda SARS-CoV-2 konsantrasyonunun saptanabileceğini, vakalar ile korelasyonun sağlandığı ancak kısa ve uzun dönem değişikliklerin tespiti için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (31). İtalya'da atık su analizinin COVID-19 sürveyansında kullanılabileceği belirtilmiştir (32). Amerika'da Peccia J. ve ark. bir bölgede yerel vaka artışlarının takibinde SARS-CoV-2 konsantrasyonlarının kullanılabileceğini vurgulamıştır (33). İspanya'da yapılan bir çalışmada ise atık su SARS-CoV-2 konsantrasyonu ile vaka sayıları korelasyonu olmadığı görülmüş, bu yöntemin karıştırıcı faktörlerinin çok olduğunu belirtmişlerdir. Yine de vaka varlığı tespitinin erken uyarı sisteminde önemli olduğu, alınan tedbirlerin sonlandırılmasında fikir verebileceği belirtilmiştir (28). Afrika'da yapılan bir çalışmada bazı bölgelerde kanalizasyon sistemlerinin eksikliği nedeniyle atık su epidemiyolojisi yönteminin kullanılamayacağından bahsedilmiştir (30). Hollanda'da

yapılan bir çalışmada resmi kayıtlarda COVID-19 hastası bildirilmeyen bir bölgede, atık suda SARS-CoV-2 tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 100bin kişide 1 pozitiflik olduğunda atık suda virüs saptandığı gösterilmiştir (34). Başka bir çalışmada resmi kayıtlarda açıklanmadan iki ay öncesinde atık sularda SARS-CoV-2 saptandığı belirtilmiştir (35). COVID-19 yaygınlığı düşük olsa bile, atık su takibi ile toplumda şu anda ve sonraki kış mevsimi gibi ileri dönemlerde virüs yükünü izlemeye erken uyarı aracı olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (34,36). Dağlıoğlu ve ark. çalışmalarında atık su konsantrasyonları ile potansiyel olarak virüsle enfekte olmuş kişilerin sayısının hesaplanmasından ayrıntılı olarak bahsetmiştir (25). Ayrıca özellikle asemptomatik hastaların teşhisi, potansiyel virüs taşıyıcılarının hızlı ve doğru tespitinin erken dönemde nüfus hareketliliğinin kısıtlanması ya da vaka sayısı azaldığında alınan önlemlerin sonlandırılması gibi müdahale ve önleme stratejilerinin oluşturulması ve takibi açısından önemli olduğu önerilerinde bulunmuşlardır (25).

Gelecek için ne öneriyor, nasıl olmalı, kanıt değeri nasıl?

COVID-19 sürveyansı hedefleri, vakaların hızlı tespit edilerek izolasyonu ve yönetiminin sağlanması, temaslıların belirlenmesi ile takip ve izolasyon süreçlerinin yönetimi, vaka kümelenmelerinin tespiti ve kontrol altına alınması, kontrol önlemlerinin uygulanmasına rehberlik etme ve sosyal aktiviteleri planlamadır. Bu hedefler doğrultusunda bulaşı azaltmak, morbidite ve mortaliteyi sınırlamak amaçlanmıştır (37).

Atık sularda SARS-CoV-2 konsantrasyonu tespiti ve COVID-19 sürveyansında kullanılabileceği açısından farklı ülkelerde çok sayıda çalışma yürütülmüş ve halen yürütülmektedir. Çalışmalarda özetle atık su epidemiyolojisinin, erken uyarı aracı olarak klinik sürveyansı tamamlayıcı bir yöntem olduğundan, bu yöntemin halk sağlığı alanında uygulanmasının faydalı olacağından bahsedilmektedir. DSÖ, bu yöntemin erken uyarı sistemi olarak efektif kullanılabilmesi için yüksek popülasyona ulaşılması gerekliliğine vurgu yapmıştır (38). Erken uyarı sistemi olarak, belirli popülasyonu olan kapalı toplulukların olduğu alanlarda (cezaevleri, yurtlar, kamplar vb.) kullanılabileceği ancak bu durumun da etik sorunlara yol açabileceği belirtilmiştir (38).

DSÖ, atık su epidemiyolojisi yönteminin COVID-19 sürveyansında kullanılabilirliği ile ilgili endişelerini;

1. Toplumunu temsil edebilirliğin düşük/belirsiz olması,
2. Analizlerde iyi bir koordinasyon gerektirmesi,
3. Yöntemin maliyet-fayda analizi gerektirmesi,
4. Yöntemin etik ve hukuki sorunlar oluşturabileceği,
5. Analizler için standardizasyon gerektirmesi olarak sıralamaktadır (38).

SONUÇ:

Atıksu epidemiyolojisi ile toplumun bir etken maruziyet riski belirlenebilir ve maruziyetin takibi sağlanabilir. Ayrıca yöntem, erken uyarı sistemleri oluşturma ve bölge haritalarını çıkarma imkanı da vermektedir. Atık su takibi COVID-19 sürveyansı için ulusal ve uluslararası çalışmalarda tamamlayıcı bir halk sağlığı stratejisi olarak önerilmiştir. Özellikle asemptomatik kişileri toplumsal bazda yakalamadaki öneminin üzerinde durulmaktadır. Primer olarak nazofarengeal sürüntü örneği ile toplum taraması yapılan COVID-19 yönetiminde, çevresel sürveyans yöntemi gibi farklı bir yaklaşım olması sebebiyle dikkat çekicidir. Atık su epidemiyolojisi, sürveyans hedefleri arasında yer alan, vaka kümelerinin tespiti, sosyal aktiviteyi planlama, nüfus hareketliliğini değerlendirme açısından yararlı olabilir. Ancak DSÖ, COVID-19 sürveyansında standart bir yaklaşım olarak önermek için henüz yeterli kanıt olmadığı görüşünü bildirmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Kentsel Atıksu Arıtımı Yönetmeliği, T.C. Resmi Gazete, 8 Ocak 2006
2. Demir Ö, Yıldız M, Sercan Ü, Arzum ÇŞ. Atıksuların Geri Kazanılması ve Yeniden Kullanılması, Wastewater Reclamation and Reuse. Harran Üniversitesi Mühendislik Dergisi, 2017;02:1–14.
3. Daughton CG. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment. *Environ Health Perspect* [Internet]. 1999;107(6):907–38. Available from: <http://ehpnetl.niehs.nih.gov/docs/1999/suppl6/907-938daughton/abstract.html>
4. Ettore Zuccato, Chiara Chiabrande, Sara Castiglioni, Davide Calamari, Renzo Bagnati SS and RF. Cocaine in surface waters: A new evidence-based tool to monitor community drug abuse. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*, 2005;4(1):11–7.
5. Van Nuijs ALN, Pecceu B, Theunis L, Dubois N, Charlier C, Jorens PG, et al. Can cocaine use be evaluated through analysis of wastewater? A nation-wide approach conducted in Belgium. *Addiction*. 2009;104(5):734–41.
6. Huerta-Fontela M, Galceran MT, Martin-Alonso J, Ventura F. Occurrence of psychoactive stimulatory drugs in wastewaters in north-eastern Spain. *Sci Total Environ*. 2008;397(1–3):31–40.
7. Van Nuijs ALN, Pecceu B, Theunis L, Dubois N, Charlier C, Jorens PG, et al. Cocaine and metabolites in waste and surface water across Belgium. *Environ Pollut* [Internet]. 2009;157(1):123–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2008.07.020>
8. Boleda MR, Galceran MT, Ventura F. Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain. *Water Res* [Internet]. 2009;43(4):1126–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.056>
9. Of E, Gestagens S, Fish ON. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment. *Environ Toxicol* [Internet]. 2009;28(12):2663–70. Available from: <http://ehpnetl.niehs.nih.gov/docs/1999/suppl6/907-938daughton/abstract.html>
10. Thomas K V, Bijlsma L, Castiglioni S, Covaci A, Emke E, Grabic R, et al. Comparing illicit drug use in 19 European cities through sewage analysis. *Sci Total Environ* [Internet]. 2012;432:432–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.06.069>
11. Nefau T, Karolak S, Castillo L, Boireau V, Levi Y. Presence of illicit drugs and metabolites in influents and effluents of 25 sewage water treatment plants and map of drug consumption in France. *Sci Total Environ*. 2013;461–462:712–22.
12. Bijlsma L, Serrano R, Ferrer C, Tormos I, Hernández F. Occurrence and behavior of illicit drugs and metabolites in sewage water from the Spanish Mediterranean coast (Valencia region). *Sci Total Environ* [Internet]. 2014;487(1):703–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.131>
13. Gao J, O'Brien J, Lai FY, van Nuijs ALN, He J, Mueller JF, et al. Could wastewater analysis be a useful tool for China? - A review. *J Environ Sci (China)* [Internet]. 2015;27(C):70–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jes.2014.09.025>
14. Choi PM, Tscharke BJ, Donner E, O'Brien JW, Grant SC, Kaserzon SL, et al. Wastewater-based epidemiology biomarkers: Past, present and future. *TrAC - Trends Anal Chem* [Internet]. 2018;105:453–69. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.06.004>
15. Gracia-Lor E, Castiglioni S, Bade R, Been F, Castrignani^{1/2} E, Covaci A, et al. Measuring biomarkers in wastewater as a new source of epidemiological information: Current state and future perspectives. *Environ Int*. 2017;99:131–50.
16. Newton RJ, McLellan SL, Dila DK, Vineis JH, Morrison HG, Murat Eren A, et al. Sewage reflects the microbiomes of human populations. *MBio*. 2015;6(2).
17. Rousis NI, Zuccato E, Castiglioni S. Wastewater-based epidemiology to assess human exposure to pyrethroid pesticides. *Environ Int*. 2017;99:213–20.
18. Yuan SF, Liu ZH, Huang RP, Yin H, Dang Z. Levels of six antibiotics used in China estimated by means of wastewater-based epidemiology. *Water Sci Technol*. 2016;73(4):769–75.
19. Hellmér M, Paxéus N, Magnius L, Enache L, Arnholm B, Johansson A, et al. Detection of pathogenic viruses in sewage provided early warnings of hepatitis A virus and norovirus outbreaks. *Appl Environ Microbiol*. 2014;80(21):6771–81.

20. Daglioglu, N., Guzel, E. Y., & Kilercioglu, S.. Assessment of illicit drugs in wastewater and estimation of drugs of abuse in Adana Province, Turkey. *Forensic science international*, 294, 132-139. (2019)
21. Topal, M. Elazığ Belediyesi Atıksu Arıtma Tesisi Giriş Sularında Antibiyotik Kalıntılarının Varlığının Araştırılması/Investigation Of The Presence Of Antibiotic Residues Influent Of Elazig Municipal Wastewater Treatment Plant. *Journal of History C*. (2013)
22. Prichard J, Hall W, de Voogt P, Zuccato E. Sewage epidemiology and illicit drug research: The development of ethical research guidelines. *Sci Total Environ* [Internet]. 2014;472:550–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.11.039>
23. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, COVID-19 Rehberi, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı (Bilim Kurulu Çalışması) (2020). T.C. Sağlık Bakanlığı, 29 Haziran 2020. (Erişim Tarihi: 01.12.2020). Available from: <http://www.akrabjuara.com/index.php/akrabjuara/article/view/919>
24. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;159(1):81–95.
25. Dağlıoğlu N, Yavuz Güzel E, Atasoy A. Establishing early warning systems by monitoring COVID-19 (SARS-CoV-2) in wastewater. *Bull Leg Med*. 2020;25(Sp):28–32.
26. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;5(5):434–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30083-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30083-2)
27. Kocamemi BA, Kurt H, Hacıoğlu S, Yaralı C, Saatci AM, Pakdemirli B. First Data-Set on SARS-CoV-2 Detection for Istanbul Wastewaters in Turkey Authors Marmara University , Department of Environmental Engineering , Istanbul , Turkey Sağlık Bilimleri University , Faculty of Medicine , Department of Medical Biology , Istanbul. *medRxiv*. 2020;(April):2–11.
28. Randazzo W, Truchado P, Cuevas-Ferrando E, Simón P, Allende A, Sánchez G. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Res*. 2020;181.
29. Sherchan SP, Shahin S, Ward LM, Tandukar S, Aw TG, Schmitz B, et al. First detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater in North America: A study in Louisiana, USA. *Sci Total Environ* [Internet]. 2020;743:140621. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140621>
30. Street R, Malema S, Mahlangu N, Mathee A. Wastewater surveillance for Covid-19: An African perspective. *Sci Total Environ*. 2020;743:2018–20.
31. Kumar M, Patel AK, Shah A V., Raval J, Rajpara N, Joshi M, et al. First proof of the capability of wastewater surveillance for COVID-19 in India through detection of genetic material of SARS-CoV-2. *Sci Total Environ* [Internet]. 2020;746:141326. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141326>
32. La Rosa, Giuseppina, et al. "First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy." *Science of The Total Environment* (2020): 139652.
33. Peccia J, Zulli A, Brackney D, Grubaugh N, Kaplan E, Casanovas-Massana A, et al. SARS-CoV-2 RNA concentrations in primary municipal sewage sludge as a leading indicator of COVID-19 outbreak dynamics. 2020;1(203).
34. Heijnen L, Brouwer A, Medema G. Title page Title Presence of SARS-Coronavirus-2 in sewage. Corresponding author contact. *medRxiv* [Internet]. 2020;2020.07.19.20157362. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.20045880>
35. Collivignarelli MC, Collivignarelli C, Carnevale Miino M, Abbà A, Pedrazzani R, Bertanza G. SARS-CoV-2 in sewer systems and connected facilities. *Process Saf Environ Prot*. 2020;143:196–203.
36. Farkas K, Hillary LS, Malham SK, McDonald JE, Jones DL. Wastewater and public health: the potential of wastewater surveillance for monitoring COVID-19. *Curr Opin Environ Sci Heal* [Internet]. 2020;17:14–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.06.001>
37. World Health Organization (WHO). Public Health Surveillance for COVID-19. 2020;(August). Erişim Linki: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>
38. WHO. Status of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus. Scientific brief. 2020;(August):1–4. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-sci-brief-environmentalSampling-2020-1>