

Atık su sürveyansı COVID-19 pandemisi izlemi için uygun bir yöntem midir?

Is wastewater surveillance an appropriate method for monitoring the COVID-19 pandemic?

Tülin ÇOBAN¹ (ID), Cavit Işık YAVUZ² (ID)

ÖZET

2020 yılında ilan edilen COVID-19 pandemisi, pandemi yanıtında sürveyans aktivitelerinin önemini gözler önüne sermiştir. Atık su sürveyansı, çeşitli konularda coğrafi ve zamansal eğilimler hakkında gerçek zamanlı verileri izleme potansiyeline sahip, hızla gelişen bir bilimsel disiplindir. Çeşitli ülkelerde başta poliovirus olmak üzere, norovirus, hepatit A, aichivirus, influenza gibi bulaşıcı hastalıkların eliminasyon programlarında, yasadışı ilaç kullanımı takibi ve antimikrobiyal direnç sürveyansında başarılı şekilde kullanılmaktadır. COVID-19 pandemisi sürecinde de atık su izlemi ile enfekte birey sayısı ve hastalık prevalansı bu yolla tahmin edilebilmektedir. Retrospektif tarama veya erken uyarı amacıyla kullanılabilen atık su sürveyansının halk sağlığı müdahaleleri için karar alma ve varyant yayılımını izleme süreçlerine de katkı sunabileceği düşünülmektedir. Atık suda SARS-CoV-2 izlemi çalışmaları pek çok ülkede devam etmektedir. Bu çalışmalar, atık suda tespit edilen viral yük ile vaka sayısı arasında belirgin bir zamansal korelasyon olduğunu ve atık su sürveyansına dayalı vaka sayısı tahminlerinin klinik doğrulanmış vakalara dayalı olarak beklenenden anlamlı düzeyde daha yüksek

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, declared in 2020, has demonstrated the importance of surveillance activities in the pandemic response. Wastewater surveillance is a rapidly developing scientific discipline with the potential to monitor real-time data on geographic and temporal trends on a variety of subjects. It is successfully used in the elimination programs of infectious diseases such as poliovirus, norovirus, hepatitis A, aichivirus, influenza, illegal drug use follow-up and antimicrobial resistance surveillance in various countries. During the COVID-19 pandemic, the number of infected individuals and the prevalence of disease can be estimated by wastewater monitoring. It is thought that wastewater surveillance, which can be used for retrospective screening or early warning purposes, may also contribute to decision-making for public health interventions and monitoring spread of variants processes. SARS-CoV-2 monitoring studies in wastewater have revealed that there is a marked temporal correlation between the viral load detected in wastewater. However, there are important uncertainties and limitations on the subject due to the complexity of the methods and processes and the unique biological characteristics of SARS-CoV-2.

¹Altındağ İlçe Sağlık Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD., Ankara, Türkiye



İletişim / Corresponding Author : Tülin ÇOBAN

Altındağ İlçe Sağlık Müd. Hacettepe mah. Talatpaşa Bulvarı No: 44/A Altındağ / Ankara - Türkiye

E-posta / E-mail : tulincoban87x@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 26.01.2023

Kabul Tarihi / Accepted : 27.12.2023

olduğunu ortaya koymuştur. Ancak yöntem ve süreçlerin karmaşıklığı ve SARS-CoV-2'nin kendine özgü biyolojik özellikleri nedeniyle konuyla ilgili önemli belirsizlik ve kısıtlılıklar mevcuttur. Enfeksiyonun farklı aşamalarında dışkıyla atılan viral yük ve bunun atık suda saptanan gen sayısı ile ilişkisi, dışkıda viral atılım süresi, viral RNA'nın dış ortamdaki yıkım hızı ve atık suda kalıcılığı gibi pek çok konu hakkında net bilgiler bulunmamaktadır. Potansiyel fekal-oral yolla bulaşma riskine karşı hijyen ve sanitasyon altyapısının geliştirilmesi ve arıtma tesislerinde etkili dezenfeksiyon yapıldığından emin olunması önerilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) de, COVID-19 pandemisi yönetiminde kullanılabilecek olan sürveyans türlerinden biri olan "atık su sürveyansı"nın tüm yararlarına rağmen, klinik sürveyansa "alternatif" olarak değil "tamamlayıcı" olarak kullanılabileceğini belirtmektedir. Bütün bu bulgular bir arada değerlendirildiğinde, ülkemiz için finansal kaynakların ve insan gücünün atık su sürveyansı yerine salgınla mücadelede işe yaradığı epidemiyolojik olarak kesin kanıtlanmış olan önlemler için kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir. Bu derlemede, atık su sürveyansının örnekler üzerinden değerlendirilmesi, olası faydalarının ve konuyla ilgili olası sorun ve kısıtlılıkların ortaya konması ve öneriler sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Halk sağlığı sürveyansı, atık su, lağım, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemi

There is no clear information on many subjects such as the viral load excreted in the feces at different stages of the infection and its relationship with the number of genes detected in the wastewater, the viral excretion time in the feces, the degradation rate of the viral RNA in the external environment and its persistence in the wastewater. It is recommended to develop hygiene and sanitation infrastructure and to ensure effective disinfection in treatment facilities against the potential risk of fecal-oral transmission. Also, World Health Organization (WHO) states that despite all the benefits of "wastewater surveillance", which is one of the types of surveillance that can be used in the management of the COVID-19 pandemic, it can be used as a "complementary" rather than an "alternative" to clinical surveillance. When all these findings are evaluated together, it is thought that it would be more appropriate for our country to use financial resources and manpower for measures that have been epidemiologically proven to be effective in the fight against the pandemic, rather than wastewater surveillance. In this review, it is aimed to evaluate wastewater surveillance through examples, to reveal its possible benefits, possible problems and limitations on the subject, and to present recommendations.

Key Words: Public health surveillance, wastewater, sewage, SARS-CoV-2, COVID-19, pandemics

GİRİŞ

Koronavirüsler, soğuk algınlığı gibi toplumda yaygın görülen ve kendi kendini sınırlayan hafif enfeksiyon tablolarından, Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi daha ciddi enfeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir

virüs ailesidir. 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (SARS-CoV-2) tanımlanmıştır. Bu etkenin neden olduğu hastalığın (Yeni Koronavirüs Hastalığı, COVID-19) hızla yayılan bir salgın haline gelmesiyle, DSÖ 30 Ocak 2020'de "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu", 11 Mart 2020'de ise "pandemi" ilan etmiştir. Türkiye'de ilk COVID-19 vakası da 11 Mart 2020'de görülmüştür (1). Mevcut tüm kanıtlar, SARS-CoV-2'nin zoonotik bir

kaynağı olduğunu düşündürmüştür. İnsandan insana bulaş özelliği kazanması nedeniyle COVID-19 pozitif kişiler de kaynak haline gelmektedir. Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Asemptomatik kişilerin solunum yolu salgılarında da virüs tespit edilebildiğinden bu kişiler de bulaştırıcı olabilmektedir. Solunum yolu örnekleriyle karşılaştırıldığında, dışkı örnekleri daha yüksek viral yüke, daha yüksek pozitiflik yüzdesine ve farklı hastalık seyri ve çeşitli semptomatik duruma göre daha stabil pozitifliğe sahiptir (1,2). Solunum yolu ve dışkı örneklerinde viral yayılmanın, son maruz kalımdan sonra sırasıyla 45 ve 40 güne uzadığı gösterilmiştir (3). Virüsün lağımında üç gün, katı dışkıda 3-4 gün yaşamını devam ettirdiğini, enterositlerde çoğalabildiğini ve vakaların yaklaşık %10'unun gastrointestinal semptomlarla (ishal gibi) ortaya çıktığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte çalışmalarda çelişkili bulgular da bulunmaktadır (4,5). Kesin vakaların hem orofaringeal hem de fekal örnekler negatifleştğinde “negatif” olarak kabul edilmesi gerektiğini ve yanlış negatiflik olasılığından kaçınmak için dışkı örneklerinin de test edilebileceğini savunan görüşler mevcuttur (2).

Salgın boyunca Türkiye'nin yaklaşımı kademeli olarak salgının sınırlandırılması, baskı altına alınması ve zararlarının azaltılması şeklinde ilerlemiştir. Saha ve klinik işbirliği ile salgın eğrisindeki yükselişin yavaşlatılmasına ve COVID-19'a bağlı tıbbi sonuçların (ağır hastalık, yoğun bakım gereksinimi, ölüm, engellilik vb) ağırlaşmasının önüne geçilmeye çalışılmıştır (1). Bu derlemede, salgın yönetimde kullanılabilecek olan sürveyans türlerinden biri olan “atık su sürveyansı”nın örnekler üzerinden değerlendirilmesi, olası faydalarının ve konuyla ilgili olası sorun ve kısıtlılıkların ortaya konması ve öneriler sunulması amaçlanmıştır.

SÜRVEYANS TANIMI VE AMAÇLARI

Halk sağlığı sürveyansı, “halk sağlığı uygulamalarının planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi için gerekli olan sağlıkla ilgili verilerin sürekli, sistematik bir şekilde toplanması,

analizi ve yorumlanması” şeklinde tanımlanmaktadır (6). Etkili bir sürveyans sistemi sağlık olaylarının tespiti ve bildirim, ilgili verilerin toplanması ve birleştirilmesi, vakaların veya salgınların araştırılması ve klinik ve/veya laboratuvar açısından doğrulanması, rutin analiz ve raporların oluşturulması, veriyi sağlayanlara geri bildirim yapılması, verilerin daha merkezi seviyelere ve yönetim mercilerine iletilmesi gibi bileşenleri içermelidir (6).

COVID-19 İZLEMİNDE KULLANILABİLECEK SÜRVEYANS YÖNTEMLERİ

DSÖ ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi'ne (European Center for Disease Prevention and Control, ECDC) göre COVID-19 küresel sürveyansının amaçları ve bu amaçlara göre COVID-19 izleminde kullanılabilecek sürveyans yöntemleri Tablo-1'de verilmiştir (7, 8).

Çevresel sürveyans, su kaynakları veya atık suyun patojen kanıtı açısından test edilmesidir. Ülkemizde rutin çevresel sürveyans ile takip edilen en önemli hastalıklardan biri Lejyoner hastalığıdır. Lejyoner hastalığında vaka sürveyansı tanı ve bildirim kapsarken çevresel sürveyans kaynağın araştırılması ve hastalığa yol açan kontamine su kaynaklarının belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Temel amaç vakanın bulaş kaynağını bularak bu kaynaktan başkalarına bulaşı engellemektir. Ülkemizde hastalığın klinik özellikleri, tanı ve bildirim, çevresel sürveyans çerçevesi ve kontrol stratejileri mevzuatla belirlenmiştir (9).

ATIK SU SÜRVEYANSI

Çevresel sürveyansın bir alt bileşeni olan “atık su sürveyansı”, çeşitli konularda coğrafi ve zamansal eğilimler hakkında gerçek zamanlı verileri izleme potansiyeline sahip, hızla gelişen bir bilimsel disiplin olarak öne çıkmaktadır. Atık su sürveyansının temel prensibi kanalizasyon yoluyla atılan vücut salgılarında belirli kimyasal ve biyolojik ajanların tespit edilmesidir. Ölçülen konsantrasyon, ajanı atan popülasyonun büyüklüğü hakkında çıkarım yapmak ve topluluk düzeyinde sağlık bilgisi elde etmek için

Tablo 1. Sürveysan amaçlarına göre COVID-19 izleminde kullanılabilir yöntemler (7,8)

Sürveysan Amaçları	Sürveysan Yöntemi
Hastalık yükünü tahmin etmek, eğilimlerin yönünü değerlendirmek ve uygun hafifletme önlemlerini belirlemek amacıyla COVID-19'un toplumdaki yoğunluğunu, coğrafi yayılımını ve şiddetini izlemek	- Kapsamlı sürveysan
	- Sentinel sendromik sürveysan
	- Hastane tabanlı SARI* sürveysanı
	- Mortalite sürveysanı
	- Telefon hatları aracılığıyla katılımlı sürveysan
İlaç ve aşı gelişimine katkıda bulunmak ve ciddi enfeksiyon belirteçlerini belirlemek için virüsteki değişimleri izlemek	- Aktif sürveysan
	- Çevresel sürveysan
	- Virolojik sürveysan
Önleme çabaları için hedefleri daha spesifik hale getirmek için risk gruplarının en çok etkilendiği durumları izlemek	- Genomik sürveysan
	- Çevresel sürveysan
Salgın eğrisinin gidişatını tahmin etmek için salgının sağlık sistemi üzerindeki etkisini izlemek ve kaynak tahsisi ve acil durum desteği hakkında bilgi edinmek	- Hastaneye yatırılan vakaların gelişmiş sürveysanı
	- Mortalite sürveysanı
Önlem seçimini ve zamanlamasını ayarlayabilmeleri için etkilileri bilgilendirmek üzere herhangi bir etki azaltma önleminin etkisini izlemek	- Sağlık hizmetleri sürveysanı
	- Telefon hatları aracılığıyla katılımlı sürveysan
	- İLİ/ARI sürveysanı**
	- Toplum tabanlı seroprevalans çalışmaları
Sağlık çalışanlarını ve hastaları korumak için hastane salgınlarını tespit etmek ve kontrol altına almak	- Temaslı takibi
	- Nozokomiyal salgınların ve uzun süreli bakım tesislerindeki salgınların rutin sürveysanı
Ağır hastalık ve kötü sağlık sonuçları açısından en fazla risk altında olanları korumak için uzun süreli bakım tesislerinde ve diğer kapalı topluluklarda salgınları tespit etmek ve kontrol altına almak	

*SARI: Severe Acute Respiratory Infections (Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları)

**İLİ: Influenza-like Illness (Influenza-benzeri Hastalık);

ARI: Acute Respiratory Infections (Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları)

kullanılır. İlk olarak 1990'larda sıvı evsel atıkların çevresel etkilerini izlemek için kullanılan yöntem, o zamandan beri çeşitli ülkelerde başta poliovirus olmak üzere, norovirus, hepatit A, aichivirus, influenza gibi bulaşıcı hastalıkların eliminasyon programlarında, yasadışı ilaç kullanımı takibi ve antimikrobiyal direnç sürveysanında başarılı şekilde kullanılmıştır ve

kullanılmaya devam etmektedir (10). Örneğin; 2018 yılında yeni bir norovirus varyantının atık sularda izlenmesi ile ilk vakanın tanı almasından önce virüsün toplumda dolaşımında olduğu saptanmıştır (11).

Özellikle, polio eradikasyonu için altın standart akut flask paralizi (AFP) sürveysanıdır. Ancak enfekte bireylerin (semptomatik olsa da olmasa da) birkaç

haftaya kadar dışkılarında virüs saçtıkları ve virüs partiküllerinin enfeksiyöz özelliklerini değişken sürelerde devam ettirdiği bilinmektedir. Bu nedenle bağışıklama kapsayıcılığı düşük, AFP sürveyansı kısıtlı ve dolaşımda vahşi virüs ya da aşı kaynaklı poliovirus (vaccine-derived poliovirus, VDPV) bulunduğu kanıtlanmış olan ülkelerde atık su sürveyansı da önerilmektedir. İsrail’de 2013 yılında vahşi poliovirus tip-1’in yeniden yayılmaya başlaması hiçbir klinik vaka raporlanmaksızın atık sularda yapılan rutin çevresel sürveyans ile tespit edilmiştir. DSÖ, poliovirus ile mücadelede çevresel sürveyans kullanımında karşılaştırılabilir veri elde edebilmek için yayımladığı rehberlerde analiz protokolünün basamaklarını ayrıntılı olarak açıklamıştır (12). İtalya’da SARS-CoV-2 için yapılan atık su analizinde, bahsedilen DSÖ protokolünden yararlanılmış ve bu protokolün gerekli modifikasyonlardan sonra zarflı virüsler için de uygun olduğu gösterilmiştir (13).

Günümüzde atık su sürveyansının yoğun ve etkili şekilde kullanıldığı alanlardan biri “antimikrobiyal direnç”tir. Atık sudan elde edilen verilerin klinik sürveyans ile korele olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Atık su sürveyansı, hastane dışı toplumdaki geniş, temsil edici, birleştirilmiş veri sağladığı gibi sadece sıklıkla kültürü yapılanları değil, tüm bakteri türlerini incelemeye olanak sağlar. (14). Atık sular, aynı zamanda uyuşturucu ve endokrin bozucular gibi çeşitli kimyasal atıkları da bulundurmakta ve benzer prensip ile bu kimyasalların da epidemiyolojik izleminde kullanılmaktadır. Bu yönleriyle atık suların içeriği, toplum sağlığı ile ilgili önemli veriler içeren bir bilgi kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Atık su sürveyansı, aynı zamanda ucuz ve kolay bir yöntem olarak kabul edilmektedir (15).

COVID-19’DA “ATIK SU SÜRVEYANSI”

SARS-CoV-2 virüsünün dışkıyla atılımı söz konusu olduğundan salgının takibi ve yönetimi konusunda atık suların elverişli bir araç olup olmadığı tartışılmaktadır. Atık suların enfekte kişi sayısı tahminini sağlayabileceği, salgın dinamiklerini ortaya

koyabileceği, erken uyarı için işe yarayabileceği belirtilmekte; konuyla ilgili çeşitli ülkelerden yapılan araştırma sayısı giderek artmaktadır (16). Çeşitli yöntem ve formüllerle atık sularda SARS-CoV-2 miktarı saptanarak potansiyel olarak enfekte olmuş birey sayısı tahmin edilebilmekte ve COVID-19 prevalansı hesaplanabilmektedir. Model verisi ile klinik sürveyans verisinin karşılaştırılması, beklenen/güncel enfeksiyon hızındaki trendleri anlamaya ve asemptomatik ve/veya presemptomatik vaka sayısını tahmin etmeye yardımcı olmaktadır (17).

COVID-19’DA “ATIK SU SÜRVEYANSI”NIN OLASI FAYDALARI

Önceki deneyimlerden ve yeni çalışmalardan yola çıkılarak COVID-19 için atık su sürveyansının kullanım alanları ve olası faydaları tanımlanmıştır. Salgında tüm topluma test yapmak zor olduğundan hastalığın sıcak noktalarını saptayarak izolasyon ve tedavi çalışmalarını bu noktalardan başlatmanın faydalı olabileceği ve dünyada bulunan yaklaşık 105.600 atık su arıtma tesisinin sürveyans amacıyla kullanılmasıyla milyarlarca insanın sağlık profiline monitörize edilebileceği ifade edilmektedir. Özellikle klinik sürveyans imkanları (sağlık kuruluşlarına ulaşım, test kapasitesi) kısıtlı, sanitasyon olanakları yetersiz olan ve fekal-oral bulaşın olası olduğu toplumlarda işe yarayabileceği düşünülen bir yöntemdir. Erken dolaşımı saptamak için retrospektif tarama amacıyla kullanılabilir, örneğin; İtalya’da atık su örneklerinin analizi SARS-CoV-2 RNA’sının Kuzey İtalya’da Aralık 2019’dan bu yana dolaşımda olduğunu göstermiştir (18). Toplumunu temsil etme potansiyeli, bireysel klinik testten daha kolay ve daha ucuz olması bu yöntemin önemli avantajlarıdır (19).

COVID-19 sürveyansı bağlamında “erken uyarı” terimi, salgının erken dönemde sinyal vermesi ve enfekte birey sayısında ivmelenen bir artışın önceden gözlenmesi açısından yorumlanmaktadır. Atık su sürveyansının aktif bir erken uyarı aracı olması için zamanında uygulanması ve bulguların doğru yerlere, doğru zamanda ulaştırılması gereklidir. Prevalansı

yeterince yüksek olduğu ülkelerde nicel bulgular, sağlık kurumlarına hazırlanma süresi sağlar. Bu yönüyle klinik sürveyansa “tamamlayıcı” bir yaklaşım sunar (19). Üç büyük COVID-19 dalganmasını kapsayan 86 haftalık bir sürveyans çalışmasında, Houston şehrindeki SARS-CoV-2 RNA viral yükleri 39 atık su arıtma tesisinde ölçülmüştür. Sonuç olarak atık sudaki pozitiflik sıklığının, hastanelerde COVID-19 ile ilgili genel yatak kullanım sıklığı ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (20).

Atık su sürveyansı; huzurevi, cezaevi, okul ve yurt gibi kurumlarda “birleştirilmiş (pooled) test” yapılabilmesini sağlayarak zaman kazandırmaktadır (21-23). ABD’de 16 eyaletten farklı sosyoekonomik ve politik çeşitlilikteki kırsal ve kentsel ortamları temsil eden 25 üniversitede yapılan bir atık su izlemi çalışmasında; bu yöntemin tüm öğrencileri taramaktan daha ucuz olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada klinik test için öncelik verilecek olan ve enfekte birey tespit edilen alanlarda test yapılana kadar karantinaya alınacak olan öğrencilerin belirlenmesini sağladığı belirlenmiştir. Ancak izolasyon süresini tamamladıktan sonra yatakhaneye dönen öğrencilerin virüsü dışıyla atmaya devam etmesi sonuçları yorumlamayı karmaşıktırmaktadır (22). Arizona Üniversite’sinde öğrenci yatakhaneğinde atık suda SARS-CoV-2 viral genomu saptandıktan sonra 311 öğrencinin tamamına test yapılmış ve iki asemptomatik taşıyıcı tespit edilmiştir. Böylece potansiyel bir salgının önlenmesi sağlanmıştır. Atık su verileri, bireysel veriler ve üniversitenin kendine özgü kurumsal ve sosyal dinamikleri ile birlikte yorumlanarak veri görselleştirme araçları ile öğrencileri bilgilendirmek için kullanılmıştır (23).

Atık su sürveyansının, halk sağlığı müdahaleleri için karar alma ve bu kararların etkisini değerlendirme süreçlerinde de katkı sunabileceği düşünülmektedir (24-26). Fransa’da kapanmanın SARS-CoV-2 dinamikleri üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Paris’te bulunan üç atık su arıtma tesisinden örnekler alınarak gerekli analizler yapılmıştır. Bu analizler sonucunda kapanmanın beklendiği bir sonucu

olarak yeni COVID-19 vaka sayılarındaki azalmaya paralel şekilde viral genomda daha belirgin bir azalma olduğu dikkat çekmiştir (24). Mart-Temmuz 2020 tarihleri arasında Birleşik Krallık’ta yapılan üç milyonluk nüfusu temsil eden bir çalışmada kapanma önlemlerinin uygulanmasını takiben atık sudaki SARS-CoV-2 virüs yükünde belirgin bir düşüş gözlemlendiği saptanmıştır. Aynı çalışmada klinik vaka sayısı ile viral RNA konsantrasyonu arasındaki ilişkinin vaka sayısının az olduğu bölgelerde zayıf olduğu tespit edilmiştir (25). ABD’ye bağlı Hawaii adalarının Honolulu kentinde dört haftalık bir karantina sürecinde iki atık su arıtma tesisinden gelen atık sudaki SARS-CoV-2 RNA’nın günlük dinamiklerini izleyen bir çalışmada da SARS-CoV-2 RNA konsantrasyonu ile vaka sayıları örnekleme dönemi boyunca benzer günlük dalgalanmalar ve genel düşüş eğilimi sergilemiştir (26).

Atık su sürveyansı, sekanslama ve filogenetik analiz yoluyla varyant yayılımının izlenmesine ve klinik açıdan önemli mutasyonların saptanmasına da imkân vermektedir. Araştırma sonuçları, aşılama döneminde ortaya çıkan aşılama kaçan SARS-CoV-2 mutantlarına yönelik izleme çabaları için son derece önemli olan yeni varyantları tespit etme potansiyelini doğrulamaktadır (27-30). İspanya’da atık su izlemi sayesinde klinik veri tabanlarıyla karşılaştırdıktan sonra altı yeni varyant belirlenmiştir (27). İsviçre’de Temmuz-Aralık 2020 tarihleri arasında üç atık su arıtma tesisinden toplanan 48 ham atık su örneğinde SARS-CoV-2’nin genomik analizi, B.1.1.7 suşunun, İsviçre’den bir hasta örneğinde ilk doğrulamasından iki hafta önce tespit edilebileceğini göstermiştir (28). Örneklerin çoğunluğunun Arizona Maricopa County’yi temsil ettiği ABD’deki 11 eyaletten 91 atık su örneğinin analizinde; atık sudan elde edilen SARS-CoV-2 sekans verileri, örneklenen toplumlarda klinik verilerde temsil edilenden daha fazla suşun dolaştığını göstermektedir (28). ABD’nin Montana eyaletinde yapılan bir çalışmada ise sekanslama ile saptanan genomun GenBank’taki referans genomla %98,5 benzerlik gösterdiği, 11 tane tek-nükleotid varyasyonu bulunduğu ve bu genomun en çok Kaliforniya ve

Victoria’da (Avustralya) saptanan genomla benzerlik gösterdiği belirlenmiştir (30). İsviçre’nin Basel kentinde atık sudaki SARS-CoV-2 tespiti ile resmi olarak kaydedilen COVID-19 vaka sayıları ve B.1.1.529 Omicron varyantı sıklığı arasındaki korelasyonları saptamak için yapılan bir çalışmada, 01 Temmuz-31 Aralık 2021 tarihleri arasında, 273.075 nüfuslu toplama alanından atık su alan yerel atık su arıtma tesisinin girişinden haftada altı kez atık su örnekleri alınmıştır. Toplama alanındaki günlük vaka sayısı ve medyan yedi günlük SARS-CoV-2 enfeksiyonu insidansı, atık su numunelerindeki SARS-CoV-2 ölçüleriyle yüksek bir korelasyon göstermiştir. Omicron B.1.1.529 varyantı, bir klinikte resmi onayından önce 21 Kasım 2021’de toplanan atık su numunelerinde tespit edilmiştir (29).

COVID-19’DA “ATIK SU SÜRVEYANSI” İLE İLGİLİ ÖRNEKLER

ABD, Kanada, Avustralya, İtalya, İspanya, Fransa, Almanya, Birleşik Krallık, Danimarka, İsveç, Hollanda, İran, Hindistan, Güney Afrika, Bangladeş, Pakistan, Macaristan, Sırbistan, Çin, Türkiye, BAE gibi pek çok ülkede farklı teknikler kullanılarak atık sularda SARS-CoV-2 tespiti ve prevalans tahmini çalışmaları yapılmıştır (32). Avrupa Birliği üye devletleri, SARS-CoV-2 varyantlarının ortaya çıkışı ve yayılmasına odaklanarak, atık su sürveyans sistemleri kurma konusunda desteklemek için ortak yöntemlerin kullanımını teşvik eden bir tavsiye kararı yayımlamıştır (33). Yapılan çalışmalarda, genel olarak vaka sayıları ile atık suda saptanan virüs yükü arasında belirgin bir zamansal korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca atık su sürveyansına dayalı olarak yapılan vaka sayısı tahminlerinin, klinik kesin vakalara dayanarak beklenenden anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (34). Hücre kültürlerinde enfektivite analizi yapılan çalışmalarda, atık su ve yüzey sularında patojenite saptanmadığı belirtilmekle birlikte “ihtiyatlılık ilkesi” doğrultusunda hareket edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (35).

ABD’de yapılan bir çalışmada; Montana’daki atık su arıtma tesisinden 74 gün süresince 17 farklı numune

alınmış, Mart sonu ve Nisan başında SARS-CoV-2 düzeyi tespit limitinin altında saptanırken Mayıs sonunda (toplumdaki COVID-19 vakalarındaki artışla eşzamanlı olarak) atık su analizleri tekrar pozitif çıkmaya başlamıştır. Bu çalışmada, atık su numunelerinin yeni vakanın raporlanmasından 2-4 gün önce pozitifleştiği görülmüştür. Bu şekilde hafif semptomlu/ asemptomatik vakaların da yakalanabilmesinin mümkün olabileceği belirtilmiştir (30). Kanada, Ottawa’da yürütülen araştırmalar üzerinden toplumu COVID-19 ile mücadelede açısından bilgilendirmeye yardımcı olmak için atık sudaki günlük SARS-CoV-2 viral sinyali düzeyleri raporlanmıştır. Bu raporda; Temmuz 2020 ortasında COVID-19 vakalarındaki artıştan üç gün önce atık sudaki viral sinyalde %580’lik artış dikkat çekmiştir (36).

İspanya’da resmi COVID-19 prevalansının düşük olduğu Murcia bölgesinde 12 Mart-14 Nisan 2020 tarihleri arasında altı atık su arıtma tesisinde yapılan çalışmada; atık su sürveyansı verileri resmi vaka verileri ile karşılaştırılarak ilk vakalar raporlanmadan önce SARS-CoV-2’nin toplumda dolaşmakta olduğu tespit edilmiştir (37). Almanya’da yapılan bir çalışmada ise Frankfurt metropol bölgesine hizmet veren iki atık su arıtma tesisi girişinden (Niederrad ve Sindlingen) haftada iki kez sürekli olarak 24 saatlik kompozit numuneler toplanmıştır. COVID-19 vakalarında farklı yerel dinamikler gösteren farklı örnekleme noktalarında farklı zamansal dinamikler gözlenmiştir. Çalışmada, atık su sürveyansı ile SARS-CoV-2 tespitinin yerel gelişmeleri izlemek için umut verici bir yöntem olduğu vurgulanırken bu çalışmada incelenen örneklerin yalnızca kuru hava örneklerini içerdiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, gelecekteki çalışmalarda mevsimsel olayların SARS-CoV-2 virüs yükleri üzerindeki etkisinin daha fazla dikkate alınması gerektiğine dikkat çekilmiştir (38).

Macaristan’da Budapeşte’nin tüm nüfusuna hizmet veren üç atık su arıtma tesisinden haftalık olarak numune alınması yoluyla yürütülen bir çalışmada; kanalizasyonda ilk pozitif sinyali, vaka sayılarındaki artıştan iki hafta önce tespit

edilmiştir. Aynı çalışmada, viral konsantrasyon ile vaka sayısı arasındaki korelasyon salgının yükselen evresinde daha belirgin olarak saptanmış ve atık su süreyansının Macaristan'daki salgının ikinci dalgasını tahmin etmede etkili olduğu bulunmuştur (39). Güney Afrika'nın Kwazulu-Natal kentinde Temmuz-Ekim 2020 tarihleri arasında yürütülen bir çalışmada da atık suda tespit edilen viral yükün ilgili bölgelerdeki aktif klinik vaka sayısı ile uyumlu olduğu ve kapanma önlemlerinin gevşetilmesiyle atık suda SARS-CoV-2 tespitinin arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada, atık su süreyansının erken uyarı sistemi olmadığı, toplumun sağlık durumunun zamana bağlı nicel bir göstergesi olduğu, aktif vaka sayılarına ait verilerin gerçeği tam olarak yansıtmadığı ve test imkanları yetersiz olan gelişmekte olan ülkelerde mükemmel bir süreyans aracı olduğu belirtilmiştir (40). Atık suda saptanan viral yük ile gerçek COVID-19 vakaları arasındaki ilişkiyi araştıran farklı bir çalışmada ise Dubai'deki 49 farklı bölgeden gelen 2940 belediye atık su örneğininin %28,6'sı; Dubai Havalimanı'na gelen 198 ticari uçaktan alınan atık su örneklerininin ise %13,6'sı pozitif sonuç vermiştir. Kaydedilen viral yük ile gerçek COVID-19 vakaları arasında doğrudan bir ilişki bulunmuş, ayrıca atık su izlemi klinik nazofaringeal sürüntülerle karşılaştırıldığında daha uygun maliyetli olarak kabul edilmiştir (41).

Japonya'da Ağustos 2020'den Şubat 2021'e kadar 360.000 nüfusa sahip bir kentsel topluluktan gelen atık sudaki SARS-CoV-2 RNA oluşum zaman serisini belgeleyen bir çalışmada, atık sudaki viral RNA'nın oranı COVID-19 salgın olayları sırasında artmıştır. Aynı çalışmada, en yüksek viral RNA konsantrasyonu, çalışma dönemindeki en ciddi salgın olayının ortasında, 2021 Ocak ayının başında kaydedilmiştir (42). İngiltere'de New Hampshire (NH) ve Vermont'ta (VT) dokuz belediye atık su tesisinden toplanan numunelerdeki viral konsantrasyonların beş ay boyunca (2020 Eylül sonu - 2021 Şubat başı arasında) izlendiği bir çalışmada, çalışma süresi boyunca tüm sahalardan toplam 283 atık su numunesi alınmıştır. Bu bölgedeki şehirler ve küçük kasabalar da dahil olmak

üzere test edilen dokuz belediyenin tamamından alınan numunelerde SARS-CoV-2 RNA tespit edilmiş ve bazı bölgelerde aktif vaka sayısı artışlarının erken bir göstergesi olarak atık su pozitifliği gösterilmiştir (43). İkinci ve üçüncü pandemi dalgaları sırasında Kuzeybatı İtalya'daki Piedmont'ta geliştirilen atık su bazlı süreyans sistemini araştıran bir çalışmada, artılmamış atık sudaki SARS-CoV-2 konsantrasyonu ile salgın gelişimi arasında güçlü bir korelasyon saptanmıştır. Bunun yanı sıra karar vericilerin devam eden salgının etkilerini azaltmak ve önümüzdeki on yıllarda ortaya çıkması kesin olan salgınlar için müdahale planları hazırlamak için etkili politikalar uygulamalarına yönelik öngörü potansiyeli gözlemlenmiştir (44).

Kanada, Alberta'da 12 atık su arıtma tesisinden gelen atık sudaki SARS-CoV-2 RNA seviyeleri ile on topluluğun yeni COVID-19 vakaları arasındaki korelasyonlar 17 ay boyunca incelenmiştir. Süreyansın analizi, atık sudaki SARS-CoV-2 RNA seviyelerinin her topluluktaki COVID-19 vakalarının zamansal değişiklikleriyle iyi bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. En güçlü korelasyon, üçüncü dalga ($r=0,97$) sırasında bulunmuştur (45). ABD, Ohio Eyalet Üniversitesi'nde 2020-2021 akademik yılında bir SARS-CoV-2 atık su süreyans programı yürütülmüş ve kampüste COVID-19 enfeksiyon yaygınlığını izlemek için üniversite tarafından zorunlu kılınan haftalık COVID-19 tükürük testiyle sonuçları karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, atık su sinyalinin, çoğunluğu asemptomatik olan enfekte bireylerin sayısı ile istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bir korelasyonla arttığını göstermektedir (46). COVID-19'un çevresel süreyansı için altı ay boyunca Yunanistan'ın Attica kentindeki ham atık sudaki SARS-CoV-2 RNA yükü RT-qPCR ile ölçülmüştür. Sonuçlar, ham atık sudaki RNA yükünün, sırasıyla 5, 8 ve 9 gün içinde pozitif COVID-19 vakalarının, yeni hastaneye yatışların ve yoğun bakım ünitelerine yatışların önde gelen göstergesi olduğunu göstermiştir (47).

Ülke çapında süreyans çalışması yapan ülkeler arasında yer alan Türkiye'de Mayıs-Haziran 2020

tarahleri arasında 81 ilde bulunan 189 su arıtma tesisinin (ATT) giriş, çıkış ve çamur örneklerinde SARS-CoV-2 ölçümleri ile ülke genelinde COVID-19 vakalarının ilişkisi değerlendirilmiştir. Atık suda en yüksek viral yük; İstanbul, Bursa, Konya ve Orta Anadolu'da saptanmıştır (48). Haziran 2020'de 22 şehirde rutin örnekleme başlatılmıştır. İstanbul'dan haftalık, diğer illerden ise iki haftalık periyotlarla alınan atık su numuneleri ile COVID-19 yayılımı rutin şekilde incelenmeye başlamıştır. Rutin atık su sürveyans çalışması sonuçları, rapor edilen vaka sayılarına dayalı olarak ayrıca değerlendirilmiştir (49). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada, Ekim-Kasım 2020 tarihleri arasında Çorum Kentsel Atıksu Arıtma Tesisi'nden toplanan yedi atık su numunesi incelenmiştir. Rutin yöntemlerden farklı olarak virüsü yakalamak ve konsantre etmek için sorbent torbalar kullanılmıştır. Sonuç olarak yedi arıtılmamış atık su numunesinin üçü SARS-CoV-2 açısından pozitif olarak saptanmıştır (50).

Atık su sürveyans sistemleri, yüksek gelirli bölgelerde COVID-19 salgını izlemenin önemli bir bileşeni haline gelmiştir. Bununla birlikte, düşük gelirli bölgelerde kullanımı iyi çalışılmamıştır. Etiyopya, Addis Ababa'da SARS-CoV-2 RNA'yı izlemek için atık su sürveyans sisteminin faydasını değerlendiren bir çalışmada, dokuz atık su işleme tesisinde numuneler iki ayrı zaman serisinde toplanmıştır. Ulusal COVID-19 vaka yükünün düşük olduğu ilk zaman serilerinde toplanan örneklerin tümü negatif olup aksine, ikinci zaman serisinde toplanan numunelerin tümü pozitif olarak saptanmıştır ve Etiyopya'da günlük bildirilen en yüksek yeni COVID-19 vakalarıyla aynı zamana denk gelmiştir. Çalışma, COVID-19 atık su sürveyansına dayalı epidemiyolojik yaklaşımın diğer düşük gelirli bölgelerde COVID-19 dinamiklerindeki kanıt boşluğunu potansiyel olarak doldurabileceğini göstermiştir (51). Afrika'da SARS-CoV-2 atık su sürveyansının kullanımına ilişkin araştırma kanıtlarını değerlendirmek için yapılan hızlı derlemede sekiz çalışma dahil edilme kriterlerini karşılamıştır. Dahil edilen çalışmalardan elde edilen bulgular, atık suda tespit edilen SARS-

CoV-2 viral RNA miktarının, incelenen alanlardaki yeni vakaların sayısı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Dahil edilen çalışmalar, SARS-CoV-2 atık su sürveyansının epidemiyolojik önemini yanı sıra çevresel risklerini de ortaya çıkarmıştır (52).

COVID-19'DA "ATIK SU SÜRVEYANSI" İLE İLGİLİ BİLİNMEYENLER, OLASI SORUN VE KISITLILIKLAR

Atık su sürveyansının COVID-19 izlemi açısından uygunluğu; biyolojik, epidemiyolojik, teknik ve ekonomik açılardan değerlendirilmelidir. Yöntem ve süreçlerin karmaşıklığı nedeniyle önemli belirsizlikler ve pek çok olası kısıtlılık mevcuttur. Şu anki bilgilerle yapılan tahminler, doğruluğu net olmayan sayı ve varsayımlara dayalı hesaplamalar üzerinden yapılmaktadır. Kişiler arası varyasyon nedeniyle atılım dinamiklerinin daha kolay tahmin edilmesi ve daha iyi şekilde genellenebilmesi için ulaşılabilen verilerin matematiksel bir modelde bir araya getirilmesi tercih edilmektedir. Ancak SARS-CoV-2'nin kendine özgü fekal atılım özellikleri ve farklı biyolojik mekanizmaları olduğu için mevcut varsayımların ve matematiksel modellerin SARS-CoV-2 için uygulanabilir olup olmadığı belirsizdir. Öte yandan atık suda saptanan SARS-CoV-2 RNA düzeyindeki ne kadarlık bir yükselişin anlamlı kabul edilip harekete geçmek için bilgi verici olacağı hakkında da net bilgiler bulunmamaktadır (53,54).

Enfekte bireyin dışkıyla atılan SARS-CoV-2 RNA miktarı; yaş, cinsiyet ve hastalık evresi gibi durumlardan etkilenmektedir. Enfeksiyonun farklı aşamalarında dışkıyla atılan viral yük ve bunun atık suda saptanan gen sayısı ile ilişkisi, dışkılarında viral RNA atan enfekte hasta yüzdesi, dışkıda viral atılım süresi, viral RNA'nın dış ortamdaki yıkım hızı ve atık suda kalıcılığı, atık su tesisine uzaklık, lağım hatlarında viral partikül kaybı, deney prosedürleri sırasında viral RNA kaybı, virüsün canlılığını devam ettirmeye yardımcı etmenler (biyofilm gibi) bulunup bulunmadığı tam olarak bilinmemektedir. Ayrıca fekal virüs atılım paterninin solunum yoluna göre daha belirsiz ve değişken olması önemli bir kısıtlayıcı

etmemidir. Atılımın uzun sürmesi yeni enfekte olan bireylerin maskelenmesine neden olabilmektedir. Enfekte birey sayısının az olduğu durumlarda ise atık suya yeterli miktarda viral RNA atılamayacağına tanı mümkün olmayacaktır (53,54).

Atık suda bulunan viral yük, günlük atık su akım hızından ve tuvalet boşaltımından etkilenmektedir. Toplumun tuvalet kullanma paternine bağlı olarak gün içinde varyasyonlar görülebilmektedir. Yüksek nüfus hareketliliği (turizm gibi) olan bölgelerde “gerçek” (de facto) nüfusun tam olarak bilinmemesi önemli bir belirsizlik kaynağıdır. Lağımında virüsün yıkılma hızı atık suyun sıcaklığına, pH’sına, organik madde ve çözülmüş oksijen konsantrasyonuna, örneğin alındığı yerin kaynağa uzaklığına (virüsün kanalizasyon içinde katettiği mesafeye) göre değişkenlik göstermektedir. Örnek toplama yöntemi ve örnekleri muhafaza etme stratejisi de izlemi etkilemektedir. Daha doğru sonuç alabilmek için sık ve büyük hacimli örnekler alınması gerekmektedir. Örnek alma sıklığı da işyükü ve verim üzerinden bulguları etkileyebilmektedir (53,54).

Aşırı yağış, sıcaklık ve nem dalgalanmaları gibi çevresel değişiklikler ve uygunsuz arıtım SARS-CoV-2 viral genetik materyalinin kantitatif durumunda anlamlı değişikliklere neden olabilmekte; bu durum özellikle yağışlı bahar ve kış mevsimlerinde önemli sorun teşkil edebilmektedir. Alınan örnek laboratuvara ulaştırılana kadar geçen süre ve ısı-ışık maruz kalımı virüs yükünü etkileyebilir. Örneğin alındığı yer de önemlidir; atık su arıtma tesisi, hastane ve izolasyon merkezleri gibi pandeminin sıcak noktaları, arıtımın yetersiz olduğu bölgeler, akarsular, yolcu uçakları gibi pek çok farklı yerden örnek alınabilmekte olup bunların temsil edeceği sonuçlar farklı olabilecektir. Bulgular değerlendirilirken atık suyun alındığı bölgede, sağlık kuruluşu olup olmadığı ve buralarda yerinde arıtım uygulanıp uygulanmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca atık su arıtma tesislerinin farklı bölgelerinden alınan çamur ve tortu numuneleri de atık sudan farklılık oluşturmaktadır. Atık su altyapısının fiziksel yerleşimi ve kanalizasyonun sisteminin haritası, atık suyun kanalizasyonda kat

ettiği mesafe, popülasyon heterojenitesi (örnek alma bölgesine daha yakın yerlerde yaşayanlar tarafından üretilen atık suyun kanalizasyonda geçirdiği süre daha az) önemlidir (53,54).

En önemli zorluklardan biri de, nükleik asitleri değişikliğe uğratmadan virus partiküllerini yıkacak uygun prosedürü seçmektir. Virüs tespiti sırasında kullanılan konstrasyon yöntemlerinin tamamının etkililiği onaylanmış olsa da birbirinden oldukça farklı sonuçlar verebilmektedir. Ayrıca laboratuvarlar arası varyasyon nedeniyle aynı yöntemi kullanan çalışmalarda dahi farklılık görülebilmektedir. Kanalizasyonda, örnek taşınması ve saklanması sırasında gerçekleşen virüs yıkımı ile analiz sürecinde (virüs konsantrasyonu ve RNA (ribonükleik asit) ekstraksiyonu sırasında ve PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) inhibisyonu nedeniyle) gerçekleşen kayıplar atık suda ölçülen SARS-CoV-2 konsantrasyonunu etkilemektedir. Atık su, ayrıca virüsü yıkabilen ve PCR’ı inhibe edebilen bileşenler (kalsiyum iyonları, üre, etanol, bazı proteinler vb.) içermektedir. Bu zorluklar özellikle atık suda düşük konsantrasyonda SARS-CoV-2 bulunması durumunda kritik hâle gelmektedir. Yapılan çalışmaların hemen tamamında geçerlik ve güvenilirliği artırılmış ileri moleküler analiz yöntemlerinin geliştirilmesine ihtiyaç bulunduğu belirtilmektedir. Özel laboratuvar imkânlarına ve sürdürülebilir finansal kaynaklara gereksinim de önemli dezavantajlar olarak görülmektedir (53,54).

Atıksu sürveyans sistemlerinin kurumsallaştırılması konusundaki zorlukları anlamak için Japonya, Vietnam ve Endonezya’nın karşılaştırdığı bir çalışma yürütülmüştür. Bu üç ülkede merkezi atık su arıtma tesisi (AAT) bulunan, merkezi olmayan/yerinde AAT bulunan ve atık su arıtımının olmadığı bölgelerin oranı farklıdır. Zorluklarına rağmen merkezi olmayan arıtıma sahip olan veya arıtım yapılmayan toplumların atık su sürveyansından elde edeceği kazanımın daha fazla olacağı saptanmıştır (55).

Bu yeni teknolojilerin hem halk sağlığını hem de toplumun sivil özgürlüklerini olumsuz

etkileyebileceğine dair yasal ve etik sorunlar da gündeme gelmektedir. Önemli sorunlar veri gizliliğinin sağlanamaması ve bireysel onam alınmamasıdır. Netlik kazanmamış olan bu etik sorunların yanında sosyal damgalanma gibi problemlerin de gündeme gelmesi olasıdır (56).

ATIK SUDA COVID-19 SAPTANMASININ RİSKLERİ

Atık sudaki SARS-CoV-2'ye maruz kalımın çevresel sürveyans için veri kaynağı olmanın yanında bir sağlık riski oluşturduğuna dair görüşler bulunmakla birlikte; yapılan araştırmalar, rutin dezenfeksiyon işlemlerinin virüsü saptanamayan düzeylere düşürdüğünü göstermektedir. Ancak SARS-CoV-2'nin COVID-19 ile enfekte hastaların dışısında bulunması potansiyel fekal-oral yolla bulaşma riskini gündemde tutmaktadır. Ayrıca 2003 yılında yaşanan SARS salgınında virüsün atık su aerosolizasyonu ile bulaşabildiğinin gösterilmesi bu konuda ihtiyatlı olmayı gerektirmektedir. SARS-CoV-2'nin fekal bulaşmasıyla ilişkili risklerin araştırılması, su, sanitasyon ve hijyen (WASH) ilkelerini her zamankinden daha önemli hâle getirmiştir. Atık su sürveyansını desteklemek, sürdürülebilir kalkınma amaçlarının temel bileşenlerinden biri olan sanitasyon altyapısını geliştirmeyi (SKA-6) içermektedir. İnsan ve çevreye olası ikincil bulaşmayı en aza indirmek için SARS-CoV-2 ile kirlenmiş atık suyun yönetimi için stratejiler geliştirilmelidir. Özellikle düzenlenmiş bir merkezi arıtma tesisinin yokluğunda, tıbbi ünitelerde, karantina merkezlerinde, izolasyon koşullarında, test tesislerinde tek veya çoklu dezenfeksiyon bariyerli merkezi olmayan atık su arıtma ünitelerinin kurulması, atık su bulaşma riskini en aza indirmek için acil görünmektedir (16,57).

Türkiye'de, her tesiste dezenfeksiyon bulunmadığı ve atık su arıtma tesislerinin özellikle sulama amaçlı kullanılan çıkış sularında dezenfeksiyon uygulanması gerektiği bilinmektedir. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı'nın Nisan 2020'de yayımladığı raporda; atık suların yeniden kullanımının söz konusu olduğu uygulamaların tarımsal ve peyzaj sulama faaliyetleri olduğu belirtilerek atık su arıtma tesislerindeki

her bir arıtma adımının virüsle ilgili potansiyel risklerin azaltılmasını sağladığı ifade edilmiştir. Arıtma tesislerinin doğru ve projelendirildiği şekilde çalıştırıldığından ve etkili dezenfeksiyon yapıldığından emin olunması, dezenfeksiyon ünitesi bulunmayan tesislerin uygun şekilde revize edilmesi ve çıkış sularının kalitesinin düzenli olarak izlenmesi önerilmiştir (58).

SONUÇ

DSÖ, atık su sürveyansının COVID-19 izleminde standart bir yaklaşım olarak yaygın şekilde önerilmesi için kanıtların yetersiz olduğunu belirtmektedir. Tüm yararlarına rağmen atık su sürveyansı, klinik sürveyansa alternatif olarak değil "tamamlayıcı" olarak kullanılabilir. Atık su sürveyansının uygulanabilir olması için daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Toplumu temsil edecek örnekleme stratejisinin yanısıra koşullara ve ihtiyaçlara göre güncellenen ve analiz sürecindeki tüm adımların duyarlılıklarını hesaba katan optimize ve standardize bir protokole ihtiyaç vardır. İzlem stratejisi, temsil edici ve ayrıntılı bilgi verecek şekilde geliştirilmelidir (59). Ülkemiz açısından, sürece ait belirsizlikler de göz önünde bulundurulduğunda, zaten sınırlı olan finansal kaynaklarımızın ve insan gücümüzün salgınla mücadelede işe yaradığı epidemiyolojik olarak kesin kanıtlanmış önlemler (aşılama, el yıkama, maskenin etkili kullanımı, kişisel hijyen önlemleri konularında farkındalık) için kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir.

Klinik sürveyans verileriyle birlikte değerlendirilerek hangi düzeydeki RNA artışının harekete geçmeyi tetiklemek için bilgi verici olduğu doğru şekilde belirlenmelidir. Nakil yöntemi ve örnek alınan bölge ile laboratuvar arasındaki uzaklıktan kaynaklanan zorlukları bertaraf edebilmek için taşınması kolay olan "yerinde nükleik asit amplifikasyon testlerinin (kâğıt-bazlı hızlı test kitleri)" alternatif olarak kullanılması önerilmektedir. Atık su sürveyansından elde edilen bulgular sonucu verilecek olan nihai karar, klinik raporlar ve modellerden elde

edilen veri ve tahminlerle birlikte değerlendirme sonrası verilmelidir. Mevcut surveyans sistemlerine COVID-19 surveyansının da entegre edilebilmesi için gereken maliyetler tespit edilmeli, prosedürler düşük-orta gelirli ülkeler için uyarlanmalıdır. Suyla bulaşan hastalık tehditleri açısından COVID-19 pandemisi sona erdikten sonra da düzenli atık su izlemine devam edilmelidir. Atık su izlemi yerel bağlamda sürdürülmeli ancak uluslararası ve bölgesel bir ağ aracılığıyla bilgi ve deneyim paylaşımından tüm ülkelerin yarar sağlayacağı unutulmamalıdır. Kamu, sağlık ve çevre yetkilileri, üniversiteler, sivil toplum kuruluşları ve toplum arasında etkili eşgüdüm ve işbirliği sağlanmalıdır. Risk iletişiminde halka verilen mesajlar açık olmalı, gereksiz korkuya yol açacak belirsiz ifadeler kullanılmamalıdır. Ayrıca atık su hizmeti sağlayıcılarla sağlık yetkilileri arasında yakın diyalog kurulması değerlidir (60,61).

Önceki araştırmalar, atık su arıtma tesislerinde çalışan insanlar için standart koruyucu önlemlerin patojenlere karşı yeterli koruma sağladığını

göstermiştir. Bu önlemler aynı zamanda SARS-CoV-2'ye karşı da etkilidir. Konuyla ilgili çalışan önde gelen kuruluşlar artılmamış atık su ile çalışılırken gerekli mühendislik kontrolleri ve yönetsel düzenlemelerin yapılmasını, güvenli çalışma uygulamalarının hayata geçirilmesini ve atık su ile olası teması yol açan tüm faaliyetler sırasında kişisel koruyucu ekipman (koruyucu giysi, eldiven, bot, gözlük, yüz maskesi veya FFP3 solunum maskesi) kullanılmasını önermektedir. Ayrıca atık su ile çalışan kişiler atık su ile doğrudan temastan, atık suyu yutmaktan ve/veya solumaktan, yıkanmamış ellerle göz, burun ve ağza dokunmaktan kaçınmalı ve ellerini sık sık yıkamalıdır (58,59).

İleride yapılacak çalışmalarda ise virüsün atık suda canlılığını devam ettirmesini kolaylaştıran çevresel etmenler ve fekal örnekteki virüs konsantrasyonunu etkileyen faktörler ile ilgili belirsizlikler giderilmeye çalışılmalı, atık suyun tarımda yeniden kullanımının giderek artan bir uygulama olduğu göz önünde bulundurularak bu virüslerin bitkiler ve toprak üzerindeki etkisi araştırılmalıdır (60,61).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. TC Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. Aralık 2020, Ankara. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgiler epidemiyolojivetan ipdf.pdf>, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
2. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*, 2021; 19 (3): 141-54.
3. 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*, 2020; 5 (5): 434-5.
4. Guo M, Tao W, Flavell RA, Zhu S. Potential intestinal infection and faecal-oral transmission of SARS-CoV-2. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021; 18 (4): 269-83.
5. Liu Y, Li T, Deng Y, Liu S, Zhang D, Li H, et al. Stability of SARS-CoV-2 on environmental surfaces and in human excreta. *J Hosp Infect*, 2021; 107: 105-7.
6. TC Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Sürveyansı Araç Kiti: Yoğun Çalışan Görev Yöneticileri İçin Bir Rehber, 2008. <https://ekutuphane.saglik.gov.tr/Yayin/187>, (Erişim Tarihi: 23.01.2023).
7. World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: Interim Guidance, December 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>, (Erişim Tarihi: 15.01.2023).
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Strategies for the surveillance of COVID-19. Stockholm: ECDC, 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/strategies-surveillance-covid-19>, (Erişim Tarihi: 12.01.2023).
9. Yavuz CI. Su kaynaklı bir hastalık olarak lejyoner hastalığı ve çevresel sürveyans. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2018; 48: 211-27.
10. Hellmér M, Paxéus N, Magnus 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.
11. Manor Y, Shulman LM, Kaliner E, Hindiyeh M, Ram D, Sofer D, et al. Intensified environmental surveillance supporting the response to wild poliovirus type 1 silent circulation in Israel, 2013. *Euro Surveill*, 2014; 19 (7): 20708.
12. World Health Organization. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. WHO, 2003. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67854>, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
13. La Rosa G, Iaconelli M, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Bonadonna L, et al. First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy. *Sci Total Environ*, 2020; 736: 139652.
14. Aarestrup FM, Woolhouse MEJ. Using sewage for surveillance of antimicrobial resistance. *Science*, 2020; 367 (6478): 630-2.
15. Huizer M, Ter Laak TL, de Voogt P, van Wezel AP. Wastewater-based epidemiology for illicit drugs: a critical review on global data. *Water Res*, 2021; 207: 117789.
16. Yavuz CI. Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) ve çevre sağlığı açısından değerlendirmeler. In: Aslan D, eds. Yeni Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) Öne Çıkan Konular. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2020: 54-64.
17. Foladori P, Cutrupi F, Segata N, Manara S, Pinto F, Malpei F, et al. SARS-CoV-2 from faeces to wastewater treatment: What do we know? A review. *Sci Total Environ*, 2020; 743: 140444.
18. La Rosa G, Mancini P, Bonanno Ferraro G, Veneri C, Iaconelli M, Bonadonna L, et al. SARS-CoV-2 has been circulating in northern Italy since December 2019: Evidence from environmental monitoring. *Sci Total Environ*, 2021; 750: 141711.
19. Zhu Y, Oishi W, Maruo C, Saito M, Chen R, Kitajima M, et al. Early warning of COVID-19 via wastewater-based epidemiology: potential and bottlenecks. *Sci Total Environ*, 2021; 767: 145124.
20. Hopkins L, Persse D, Caton K, Ensor K, Schneider R, McCall C, et al. Citywide wastewater SARS-CoV-2 levels strongly correlated with multiple disease surveillance indicators and outcomes over three COVID-19 waves. *Sci Total Environ*, 2023; 855: 158967.

21. Karthikeyan S, Nguyen A, McDonald D, Zong Y, Ronquillo N, Ren J, et al. Rapid, large-scale wastewater surveillance and automated reporting system enable early detection of nearly 85% of COVID-19 cases on a university campus. *mSystems*, 2021; 6 (4): e0079321.
22. Harris-Lovett S, Nelson KL, Beamer P, Bischel HN, Bivins A, Bruder A, et al. Wastewater surveillance for SARS-CoV-2 on college campuses: initial efforts, lessons learned, and research needs. *Int J Environ Res Public Health*, 2021; 18 (9): 4455.
23. Betancourt WQ, Schmitz BW, Innes GK, Prasek SM, Pogreba Brown KM, Stark ER, et al. COVID-19 containment on a college campus via wastewater-based epidemiology, targeted clinical testing and an intervention. *Sci Total Environ*, 2021; 779: 146408.
24. Wurtzer S, Marechal V, Mouchel JM, Maday Y, Teyssou R, Richard E, et al. Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020. *Euro Surveill*, 2020; 25 (50): 2000776.
25. Hillary LS, Farkas K, Maher KH, Lucaci A, Thorpe J, Distaso MA, et al. Monitoring SARS-CoV-2 in municipal wastewater to evaluate the success of lockdown measures for controlling COVID-19 in the UK. *Water Res*, 2021; 200: 117214.
26. Li B, Di DYW, Saingam P, Jeon MK, Yan T. Fine-scale temporal dynamics of SARS-CoV-2 RNA abundance in wastewater during A COVID-19 lockdown. *Water Res*, 2021; 197: 117093.
27. Pérez Cataluña A, Chiner-Oms Á, Cuevas Ferrando E, Díaz-Reolid A, Falcó I, Randazzo W, et al. Detection of genomic variants of SARS-CoV-2 circulating in wastewater by high-throughput sequencing. *medRxiv [Preprint]*, 2021: 2021.02.08.21251355.
28. Jahn K, Dreifuss D, Topolsky I, Kull A, Ganesanandamoorthy P, Fernandez-Cassi X, et al. Early detection and surveillance of SARS-CoV-2 genomic variants in wastewater using COJAC. *Nat Microbiol*, 2022; 7 (8): 1151-60.
29. Fontenele RS, Kraberger S, Hadfield J, Driver EM, Bowes D, Holland LA, et al. High-throughput sequencing of SARS-CoV-2 in wastewater provides insights into circulating variants. *Water Res*, 2021; 205: 117710.
30. Nemudryi A, Nemudraia A, Wiegand T, Surya K, Buyukyoruk M, Vanderwood KK, et al. Temporal detection and phylogenetic assessment of SARS-CoV-2 in municipal wastewater. *medRxiv [Preprint]*, 2020:2020.04.15.20066746.
31. Bagutti C, Alt Hug M, Heim P, Maurer Pekerman L, Ilg Hampe E, Hübner P, et al. Wastewater monitoring of SARS-CoV-2 shows high correlation with COVID-19 case numbers and allowed early detection of the first confirmed B. 1.1. 529 infection in Switzerland: results of an observational surveillance study. *Swiss Medical Weekly*, 2022: 152; w30202.
32. Rapid expert consultation on environmental surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater. Summary report. Virtual meeting, 23 July 2020. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334305/WHO-EURO-2020%20-1093-40839-55199-eng.pdf>, (Erişim Tarihi: 20.01.2023)
33. Commission Recommendation (EU) 2021/472 of 17 March 2021 on a common approach to establish a systematic surveillance of SARS-CoV-2 and its variants in wastewaters in the EU (OJ L 98 19.03.2021, p.3.) <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/05b46cb0-8855-11eb-ac4c-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF>, (Erişim Tarihi: 25.01.2023).
34. Amahmid O, El Guamri Y, Rakibi Y, Ouizat S, Yazidi M, Razoki B, et al. Occurrence of SARS-CoV-2 in excreta, sewage, and environment: epidemiological significance and potential risks. *Int J Environ Health Res*, 2022;32(8):1686-706.
35. Lahrhich S, Laghrib F, Farahi A, Bakasse M, Saqrane S, El Mhammedi MA. Review on the contamination of wastewater by COVID-19 virus: Impact and treatment. *Sci Total Environ*, 2021; 751: 142325.
36. Ottawa COVID-19 wastewater surveillance. <https://613covid.ca/wastewater/>, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
37. 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: 115942.

38. Agrawal S, Orschler L, Lackner S. Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany. *Sci Rep*, 2021; 11 (1): 5372.
39. Róka E, Khayer B, Kis Z, Kovács LB, Schuler E, Magyar N, et al. Ahead of the second wave: early warning for COVID-19 by wastewater surveillance in Hungary. *Sci Total Environ*, 2021; 786: 147398.
40. Pillay L, Amoah ID, Deepnarain N, Pillay K, Awolusi OO, Kumari S, et al. Monitoring changes in COVID-19 infection using wastewater-based epidemiology: a South African perspective. *Sci Total Environ*, 2021; 786: 147273.
41. Albastaki A, Naji M, Lootah R, Almeheiri R, Almulla H, Almarri I, et al. First confirmed detection of SARS-COV-2 in untreated municipal and aircraft wastewater in Dubai, UAE: The use of wastewater based epidemiology as an early warning tool to monitor the prevalence of COVID-19. *Sci Total Environ*, 2021; 760: 143350.
42. Zhu Y, Oishi W, Maruo C, Bandara S, Lin M, Saito M, et al. COVID-19 case prediction via wastewater surveillance in a low-prevalence urban community: a modeling approach. *J Water Health*, 20(2), 459-70.
43. Toledo DM, Robbins AA, Gallagher TL, Hershberger KC, Barney RE, Salmela SM, et al. Wastewater-based SARS-CoV-2 surveillance in northern New England. *Microbiol Spect*, 10(2), e02207-21.
44. Robotto A, Lembo D, Quaglino P, Brizio E, Polato D, Civra A, et al. Wastewater-based SARS-CoV-2 environmental monitoring for Piedmont, Italy. *Environmen Res*, 203, 111901.
45. Pang X, Gao T, Ellehoj E, Li Q, Qju Y, Maal-Bared, R, et al. Wastewater-based surveillance is an effective tool for trending COVID-19 prevalence in communities: a study of 10 major communities for 17 months in Alberta. *ACS Es&t Water*, 2(11), 2243-54.
46. Lu E, Ai Y, Davis A, Straathof J, Halloran K, Hull N, et al. Wastewater surveillance of SARS-CoV-2 in dormitories as a part of comprehensive university campus COVID-19 monitoring. *Environment Res*, 212, 113580.
47. Galani A, Aalizadeh R, Kostakis M, Markou A, Alygizakis N, Lytras T, et al. SARS-CoV-2 wastewater surveillance data can predict hospitalizations and ICU admissions. *Sci Total Environ*, 804, 150151.
48. Alpaslan Kocamemi B, Kurt H, Sait A, Kadi H, Sarac F, Aydın İ, et al. Routine SARS-CoV-2 wastewater surveillance results in Turkey to follow Covid-19 outbreak. *medRxiv [Preprint]*, 2020: 2020.12.21.20248586.
49. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Türkiye Genelinde COVID-19 Yayılımının Atık Sularda SARS-CoV-2 Analizleri ile Takibi. <https://covid19.tarimorman.gov.tr/Sayfa/Detay/1447>, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
50. Aydoğdu S, Karasartova D, Savcı Ü, Güreşer AS, Arslan Akveran G, Aktı M, et al. Detection of SARS-CoV-2 with a simple concentration method in wastewater in Turkey: A pilot study in Çorum. *Flora*, 2021; 26 (4): 620-7.
51. Ali S, Gudina EK, Gize A, Aliy A, Adankie BT, Tsegaye W, et al. Community wastewater-based surveillance can be a cost-effective approach to track COVID-19 outbreak in low-resource settings: feasibility assessment for Ethiopia context. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19: 8515.
52. Dzinamarira T, Murewanhema G, Iradukunda PG, Madziva R, Herrera H, Cuadros D, et al. Utilization of SARS-CoV-2 wastewater surveillance in Africa—a rapid review. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(2): 969.
53. Li X, Zhang S, Shi J, Luby SP, Jiang G. Uncertainties in estimating SARS-CoV-2 prevalence by wastewater-based epidemiology. *Chem Eng J*, 2021; 415: 129039.
54. Hopkins L, Persse D, Caton K, Ensor K, Schneider R, McCall C, et al. Citywide wastewater SARS-CoV-2 levels strongly correlated with multiple disease surveillance indicators and outcomes over three COVID-19 waves. *Sci Total Environ*, 2023; 855: 158967.
55. Takeda T, Kitajima M, Huong NTT, Setiyawan AS, Setiadi T, Hung DT, et al. Institutionalising wastewater surveillance systems to minimise the impact of COVID-19: cases of Indonesia, Japan and Viet Nam. *Water Sci Technol*, 2021; 83 (2): 251-6.

56. Gable L, Ram N, Ram JL. Legal and ethical implications of wastewater monitoring of SARS-CoV-2 for COVID-19 surveillance. *J Law Biosci*, 2020; 7 (1): lsa039.
57. Tiwari SB, Gahlot P, Tyagi VK, Zhang L, Zhou Y, Kazmi AA, et al. Surveillance of wastewater for early epidemic prediction (SWEEP): environmental and health security perspectives in the post COVID-19 anthropocene. *Environ Res*, 2021; 195: 110831.
58. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı. Su Yönetimi Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2) Virüsünün Bulaşma Riskinin Kullanılmış Suların Yeniden Kullanılması Perspektifinden Değerlendirilmesi. Nisan 2020, Ankara. https://www.tarimorman.gov.tr/SYGM/Belgeler/covid%20-19%20arde%20duyuru/KS_Covid_19_Raporu.pdf, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
59. World Health Organization. Status of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus, August 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/status-of-environmental-surveillance-for-sars-cov-2-virus>, (Erişim Tarihi: 27.01.2023).
60. Kitajima M, Ahmed W, Bibby K, Carducci A, Gerba CP, Hamilton KA, et al. SARS-CoV-2 in wastewater: state of the knowledge and research needs. *Sci Total Environ*, 2020; 739: 139076.
61. Hamouda M, Mustafa F, Maraqa M, Rizvi T, Aly Hassan A. Wastewater surveillance for SARS-CoV-2: lessons learnt from recent studies to define future applications. *Sci Total Environ*, 2021; 759: 143493.