

Надзор за сточными водами и окружающей средой

Резюме по брюшному тифу и паратифу

Пилотная версия от 6 декабря 2024 г.



В настоящем документе представлена информация о надзоре за сточными водами и окружающей средой (НСВОС) в целях выявления *сероваров возбудителя брюшного тифа (Salmonella enterica Typhi)* и паратифов А и В (*S. Paratyphi A* и *B*). Документ не охватывает другие виды *сальмонеллы* и серовары. Данный документ следует использовать вместе с прилагаемым *Руководством НСВОС по одному или нескольким патогенам*, которое включает общую и сквозную информацию ([доступно по ссылке](#)). Если иное не указано, информация, актуальная на момент написания, взята из общедоступных источников Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Центров США по контролю и профилактике заболеваний (ЦКЗ), Коалиции против брюшного тифа (CaT) и Консорциума по ускорению разработки вакцин против брюшного тифа (TyVAC), использующихся на момент написания.

Краткий обзор НСВОС в отношении брюшного тифа и паратифа

- В целом фактических данных для определения оптимального вклада НСВОС в контроль тифа и паратифа и меры реагирования недостаточно. Ведутся множественные исследования.
- Для учета появляющихся данных необходимы периодические обновления.

Таблица 1. Краткий обзор оценки основных критериев НСВОС для *S. Typhi* и *S. Paratyphi A* и *B* (в условиях наличия и отсутствия систем канализации)^{a,b}

Условия	Категориальная оценка (CA)		Значимость для общественного здравоохранения	Осуществимость/относительная ценность	Техническая осуществимость	Операционная осуществимость	Приемлемость	Оптимизация	
	Убедительность доказательств (SoE)	CA						Комплексный ответ на заболевание	Многоцелевой НСВОС
Наличие канализации	CA	High	High	High	High	High	High	High	High
	SoE	High	High	High	High	High	High	High	High
Отсутствие канализации	CA	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low
	SoE	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low

Обозначения:

1. Категориальная оценка (CA) критериев

Категория	Код	Описание
Высокий	High	Критерии оцениваются как соблюдающиеся на самом высоком уровне
Средний	Medium	Критерии оцениваются как соблюдающиеся на среднем уровне (возможно, что соблюдаются не все подкомпоненты критериев)
Низкий	Low	Критерии оцениваются как соблюдающиеся на низком уровне
Не поддерживается	Not supported	Критерии оцениваются как не поддерживающиеся
Неприменимо	Not applicable	Критерий неприменим ИЛИ не может оцениваться из-за недостаточных фактических данных

2. Убедительность доказательств (SOE)

Уровень доказательств	Код	Описание
High	High	High
Medium	Medium	Medium
Low	Low	Low
Not supported	Not supported	Not supported
Not applicable	Not applicable	Not applicable

Сильный		Высококачественные последовательные доказательства, в том числе из нескольких соответствующих исследований/условий, масштабируемых, в течение длительного периода, с фактическими данными из условий выполнения программы, а не только из исследовательских работ или краткосрочных проектов.
Умеренный		Соответствующие доказательства доступны, но не отвечают критериям классификации уровня «Сильный» ^c .
Недостаточные доказательства		Имеющиеся доказательства недостаточны, и необходимы дальнейшие исследования/оценки

^a Более подробное описание критериев, используемых для оценки применимости НСВОС в отношении конкретного патогена, а также методов, используемых для оценки этих критериев, включено в *Руководство НСВОС по одному или нескольким патогенам*. Оценка в таблице 1 отражает краткую характеристику на глобальном уровне, но оценка на уровне отдельной страны может отличаться.

^b Под наличием канализации понимается наличие закрытых канализационных сетей. Под отсутствием канализации понимается наличие различных установок, не объединенных в «канализационные сети», включая открытый дренаж и коллективные точки отбора проб. Небольшие септик-танки отдельных жилых домов или зданий не подходят для индивидуального отбора проб и отдельно в настоящем документе не рассматриваются. На сегодняшний день большая часть данных НСВОС получена с использованием канализационных сетей, зачастую в районах с высоким уровнем дохода. Тем не менее в мире большая часть населения пользуется разнородными неканализационными сооружениями, и это имеет значение для оценки различных категорий НСВОС.

^c Доказательства, классифицированные как «умеренные», соответствуют одному или нескольким из следующих критериев: получены не из многочисленных источников, в течение короткого периода, без фактических данных на уровне выполнения программы, и/или когда результаты не являются последовательными или высококачественными.

Резюме

- *Сальмонелла* брюшного тифа и *паратифов* А и В являются патогенами человека, которые вызывают кишечную лихорадку и **имеют** постоянное **глобальное значение** для здравоохранения, поскольку представляют собой значительное бремя заболеваний в эндемичных и подверженных вспышкам районах с ограниченным доступом к улучшенным системам водоснабжения, санитарии и гигиены (ВССГ).
- Множественная лекарственная устойчивость широко распространена, при этом на данный момент уже развилась крайняя лекарственная устойчивость, что ограничивает выбор лечения и ведет к увеличению случаев клинических осложнений и стоимости программ.
- Передача патогена происходит в основном через загрязненную фекалиями воду или пищу. Зоонозные хозяева отсутствуют.
- При острой инфекции выделение фекалий может происходить в значительных количествах. Небольшая часть (2–5%) инфицированных является хроническими носителями: патоген находится в желчном пузыре и периодически выделяется в окружающую среду длительное время.
- ВОЗ рекомендует осуществлять **эпиднадзор за общественным здравоохранением** на базе медицинских учреждений, как минимум, в эндемичных условиях, при этом подозрительные случаи должны быть подтверждены лабораторно с помощью культуральных или молекулярных методов.
- Существует необходимость в улучшении эпиднадзора для определения бремени болезни и моделей устойчивости к противомикробным препаратам. Соответствующие фактические данные окажут непосредственное влияние на стратегии вакцинации, приоритеты ВССГ и доступ к поддержке ГАВИ в форме конъюгированной тифозной вакцины для стран, отвечающих критериям отбора.
- В настоящее время широкомасштабное применение НСВОС для выявления случаев кишечной лихорадки не ведется. Однако потенциал НСВОС в отношении экономически эффективного устранения существующих пробелов и усиления эпиднадзора повсеместно признается.
- В настоящее время не рекомендуется осуществлять стандартный НСВОС для выявления *S. Typhi* или *Paratyphi A* и В.
- Четкие приоритеты исследований и активный скоординированный портфель исследований могут предоставить дополнительные доказательства ценности НСВОС, которые, в свою очередь, будут способствовать регулярному пересмотру и обновлениям настоящего документа.
- Тем не менее стандартный НСВОС потенциально способен дополнить и усилить существующий эпиднадзор, опираясь на проводимые исследования для изучения сценариев использования, чтобы определить циркуляцию патогена и бремя болезни на местном уровне, а также предоставить информацию для приоритизации кампании по вакцинации в стране. К прочим потенциальным сценариям использования относятся улучшение понимания особенностей возникновения и распространения устойчивости к противомикробным препаратам, а также обнаружение занесения возбудителя в страну посредством проверок в пунктах пропуска через государственную границу.

- Гибкие (нестандартные) ответные меры в области НСВОС в ответ на вспышки могут оказаться бесполезны, учитывая относительно медленное распространение типичных вспышек *S. Typhi* и *S. Paratyphi A* и *B* и надежное использование мониторинга источников воды из окружающей среды для оценки риска фекального загрязнения. Ограниченное по времени использование НСВОС может быть полезно в контексте внедрения вакцины, так как позволяет оценить изменение бремени болезни до и после кампании вакцинации.

Содержание

1.	Общая информация.....	1
1.1.	Патоген и сопутствующее заболевание.....	1
1.2.	Глобальное бремя, географическое распределение и факторы риска	1
1.3.	Организмы-хозяева и пути передачи	2
2.	S. Typhi и S. Paratyphi в сточных водах и водах окружающей среды.....	3
2.1.	Потенциальное попадание в сточные воды и воды окружающей среды	3
2.2.	Персистенция целевых объектов и деградация в сточных водах	3
2.3.	Опыт НСВОС в отношении S. Typhi и S. Paratyphi	3
3.	Эпиднадзор за S. Typhi и S. Paratyphi	5
3.1.	Общий эпиднадзор за S. Typhi and S. Paratyphi и меры реагирования	5
3.2.	Существующие системы эпиднадзора и источники данных.....	5
4.	Цели НСВОС и связанные с ними действия общественного здравоохранения	7
4.1.	Стандартное использование НСВОС в отношении S. Typhi и S. Paratyphi	7
4.2.	Гибкий НСВОС S. Typhi и S. Paratyphi.....	8
4.3.	Потенциальные действия в области общественного здравоохранения, вытекающие из применения НСВОС для выявления S. Typhi и S. Paratyphi	8
5.	Дополнительные методологические соображения по НСВОС в отношении S. Typhi и S. Paratyphi	10
5.1.	Методы отбора проб.....	10
5.2.	Лабораторные методы анализа	10
5.3.	Отчетность и коммуникация.....	11
5.4.	Приемлемость НСВОС в отношении S. Typhi и S. Paratyphi.....	12
6.	Соображения по комплексному наблюдению и многоцелевому НСВОС	13
6.1.	Интеграция НСВОС в отношении S. Typhi и S. Paratyphi A и B в существующую систему эпиднадзора и реагирования	13
6.2.	Интеграция SARS-CoV-2 в рамки многоцелевого НСВОС с эпиднадзором за S. Typhi или S. Paratyphi	13
7.	Основные пробелы в знаниях и рекомендации в отношении приоритетов прикладных исследований.....	14
	Список литературы	Error! Bookmark not defined.

1. Общая информация

1.1. Патоген и сопутствующее заболевание

Salmonella enterica подвида *enterica* представляет собой разновидность грамотрицательных бактерий, часть сероваров которых, в особенности Typhi и Paratyphi A и B, являются высокопатогенными и вызывают кишечную лихорадку, брюшной тиф и паратиф соответственно. Острые инфекции, сопровождающиеся клиническими проявлениями, приводят к появлению неспецифических симптомов, включая лихорадку, головную боль и недомогание, в течение 7–14 дней после заражения. Инфекции также могут протекать в легкой форме или бессимптомно^{1,2}. Тяжелое течение заболевания включает перфорацию кишечника и летальный исход, при этом уровень летальности составляет около 1%³. Хроническое носительство серовара *S. Typhi* с заселением клетками желчного пузыря встречается примерно в 2–5% после острой инфекции, чаще у пожилых женщин и лиц с повышенным риском рака печени и желчевыводящих путей^{4,5}.

1.2. Глобальное бремя, географическое распределение и факторы риска

Несмотря на постепенное снижение заболеваемости и бремени болезней, брюшной тиф и паратифы по-прежнему вызывают беспокойство, в особенности в районах с ограниченным доступом к надлежащим услугам санитарии, безопасным водным ресурсам и пище. Кишечная лихорадка является эндемической и вызывает вспышки заболевания во многих странах Африки и Южной Азии, а также в островных государствах Океании. Дети подвергаются наибольшему риску заражения и летального исхода. Дальнейшему прогрессу угрожает быстрое глобальное распространение множественной лекарственной устойчивости и возникновение крайней лекарственной устойчивости в Пакистане^{6,7}. Полное устранение переносимых на местном уровне *S. Typhi* и *S. Паратифы A и B* удалось искоренить в странах с хорошим охватом ВССГ. В подобных ситуациях патоген попадает на территорию из стран с продолжающейся местной циркуляцией, или же болезнь является следствием хронического носительства.

Согласно оценкам, в 2017 году было зарегистрировано 14,3 миллиона случаев кишечной лихорадки (в том числе 10,9 миллиона (76%) случаев брюшным тифом и 3,4 миллиона (24%) случаев паратифом), что привело к 135 900 летальным исходам и потере 9,8 миллиона утраченных лет жизни с поправкой на длительность инвалидизации⁸. Однако оценки заболеваемости широко варьируются в зависимости от региона и, вероятно, занижены из-за отсутствия надежных данных, в особенности из стран Африки к югу от Сахары. Существуют различные подходы к улучшению оценки бремени болезней^{2,8-12}. Пассивный эпиднадзор является неполным, поскольку все бессимптомные и многие симптоматические случаи не проходят клиническое тестирование, а широко доступные тесты экспресс-диагностики имеют низкую чувствительность и/или подходят для выявления только конкретных типов патогена. Рекомендуемые микробиологические исследования с использованием гемокультуры со значительной вероятностью позволяют определить конкретный патоген, но обладают низкой чувствительностью, составляющей всего 40–60% (ниже в случае присутствия в крови антибиотиков), являются дорогостоящими и малодоступными¹³.

Риск, связанный с окружающей средой, главным образом обеспечен отсутствием доступа к улучшенным условиям санитарии, безопасным водным ресурсам и надлежащему обращению с пищевыми продуктами, в особенности в густонаселенных районах вблизи открытых колодцев или

канализационных коллекторов. Изменение климата и сезонные факторы, такие как осадки и температура, также влияют на уровень риска за счет увеличения количества осадков и наводнений, а также отсутствия дождей и сельскохозяйственного использования переработанных сточных вод в различных контекстах¹⁴.

1.3. Организмы-хозяева и пути передачи

S. Typhi и *S. Paratyphi* являются патогенами человека и передаются через загрязненную фекалиями воду и пищу, реже напрямую от человека к человеку или через другие зараженные объекты. Эти патогены не переносятся животными или другими хозяевами и не размножаются в окружающей среде.

2. *S. Typhi* и *S. Paratyphi* в сточных водах и водах окружающей среды

2.1. Потенциальное попадание в сточные воды и воды окружающей среды

S. Typhi и *S. Paratyphi* А и В выделяются преимущественно с фекалиями инфицированных людей, однако также возможно выделение с мочой. Зоонозные источники, не относящиеся к человеку, не имеют существенного значения. Выделение *Salmonella Typhi* происходит после клинической или субклинической острой инфекции, при этом характер выделения у разных людей сильно различается с точки зрения времени, продолжительности и пиковых показателей^{15,16}. Выделение может начаться уже через три дня после заражения и обычно проходит самостоятельно в течение нескольких недель. Однако у 2–5% людей встречается хроническое носительство *S. Typhi* в желчном пузыре с периодическим выделением в течение многих лет. Острые и хронические характеристики выделения патогена у носителей недостаточно хорошо изучены в контексте динамической устойчивости к противомикробным препаратам, а также использования противомикробных препаратов и вакцин¹. Поскольку патоген практически удалось искоренить на местном уровне, хронические выделения становятся основным источником заражения.

2.2. Персистенция целевых объектов и деградация в сточных водах

S. Typhi и *S. Paratyphi* А и В — организмы со сложными питательными потребностями, которые с трудом поддаются культивированию. Несмотря на обширную документацию по обнаружению *S. Typhi* в загрязненных источниках воды, имеется ограниченное количество данных для оценки его устойчивости и факторов, определяющих скорость деградации в пробах сточных вод и других вод окружающей среды. *S. Typhi* крайне чувствителен к хлору. В отсутствие обработки хлором инфекционные бактерии и биомаркеры умеренно устойчивы в течение периода от нескольких дней до нескольких недель в различных водных средах, включая воду, сточные воды, фекальный осадок^{22,23} и воды окружающей среды. *S. Typhi* демонстрирует способности к адаптации для выживания в воде, а также способности к длительному выживанию в присутствии амёб, что свидетельствует о сложных биологических взаимодействиях^{24,25}.

2.3. Опыт НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

На сегодняшний день не проводилось масштабное осуществление НСВОС для выявления *S. Typhi* и/или *S. Paratyphi*.

НСВОС рассматривается как потенциальный инструмент эпиднадзора, который позволяет заполнить существующие значимые пробелы в эпиднадзоре за кишечными лихорадками. Определены конкретные приоритеты исследований, связанных с НСВОС, и начата соответствующая программа исследований²⁶. На момент написания статьи научные исследования продолжаются в условиях различных показателей заболеваемости *S. Typhi* и устойчивости к противомикробным препаратам, а также на разных этапах внедрения конъюгированной вакцины, в том числе в Бангладеш, Фиджи, Гане, Индии, Индонезии, Малави и Нигерии. С помощью данных исследований ведется сбор данных о распространенности *S. Typhi* в окружающей среде и оценивается корреляция с имеющимися оценками бремени болезни на уровне населения. Эти данные дополняют другие исследовательские усилия по улучшению эпиднадзора и оценок бремени болезней²⁷. Помимо

этого, исследования НСВОС направлены на оценку методов отбора проб, проверки объекта, где проводится отбор проб, анализа и интерпретации результатов^{21,28,29}.

ПИЛОТНАЯ ВЕРСИЯ

3. Эпиднадзор за *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

3.1. Общий эпиднадзор за *S. Typhi* and *S. Paratyphi* и меры реагирования

Контроль за передачей *S. Typhi* и *S. Paratyphi* A и B в основном сосредоточен на профилактике, в том числе обеспечении безопасности водных ресурсов, санитарии, гигиены рук и обработки пищевых продуктов (ВССГ), а также вакцинации конъюгированной тифозной вакциной населения стран с самым высоким бременем брюшного тифа или высоким бременем устойчивых к противомикробным препаратам *S. Typhi*, как их определяет ВОЗ (WHO, 2018b). GAVI, Глобальный альянс по вакцинам, оказывает поддержку во внедрении такой вакцины в странах, отвечающих критериям³⁰. В настоящее время разрабатывается вакцина против *S. Paratyphi* A. Диагностика и лечение острых и хронических случаев носительства с разумным использованием соответствующих противомикробных препаратов в контексте быстро развивающейся устойчивости к противомикробным препаратам являются важным направлением клинической деятельности³¹.

Цели эпиднадзора за здоровьем населения³² заключаются в следующем:

- определить эпидемиологию и бремя болезни брюшного тифа и паратифа, чтобы облегчить и поддержать стратегии борьбы;
- содействовать быстрому выявлению вспышек и реагированию на них;
- обеспечить руководство в процессе продвижения мероприятий в области ВССГ, внедрения кампаний по вакцинации или других стратегий контроля в стране, учитывая значительную неоднородность бремени болезней в контекстах различных географических регионов и групп населения;
- осуществлять мониторинг воздействия мероприятий на заболеваемость и потенциальные изменения в эпидемиологии;
- осуществлять мониторинг структуры устойчивости к противомикробным препаратам среди изолятов *сальмонеллы*, которая может повлиять на практику лечения и, в некоторых случаях, на необходимость проведения кампаний по вакцинации;
- выявлять в неэндемичных условиях случаи завоза патогена вернувшимися путешественниками или мигрантами (что поддерживает косвенную оценку риска в странах посещения) и при необходимости поддерживать рекомендации по вакцинации перед поездками или отслеживание контактов.

3.2. Существующие системы эпиднадзора и источники данных

Основой эпиднадзора за острыми *S. Typhi* и *S. Paratyphi* является пассивное клиническое наблюдение, основанное на результатах анализа гемокультуры. Прочие неспецифические клинические наблюдения предоставляют дополнительные данные, включая наблюдение за синдромами, данные о госпитализации, смертности, а также нетравматических перфорациях кишечника. Специальные исследования включают активный дозорный эпиднадзор, серологические обследования и многоаспектные научные исследования, использующие методы моделирования. Эпиднадзор за хроническими носителями может включать тестирование на наличие *S. Typhi* во время удаления желчного пузыря.

Появление и географическое распространение устойчивости S. Typhi and S. Paratyphi A к противомикробным препаратам отслеживается с помощью Глобального консорциума по геномике брюшного тифа (GTGC) и других сотрудничающих партнеров^{6,7}.

Стандартное клиническое тестирование острых инфекций, вызванных *S. Typhi* и *S. Paratyphi A* и *B*, включает отбор одной отдельной вызывающей подозрение колонии из гемокультуры. Затем применяются более сложные методы анализа, такие как тестирование чувствительности к противомикробным препаратам или биохимическая или времяпролетная ионизация лазерной десорбцией с использованием матрицы (MALDI-TOF), для определения типа патогена. Дальнейший генетический анализ с использованием количественной ПЦР или секвенирования позволит определить серовары *сальмонеллы*.

Как отмечалось ранее, клиническое наблюдение, основанное на гемокультуре, имеет несколько существенных ограничений, что обуславливает недостаточную эффективность при выявлении случаев заболевания, а также крайне широкие региональные различия:

- Отсутствие своевременной подготовки гемокультуры
 - Лица с бессимптомно протекающими и легкими острыми инфекциями не обращаются за диагностическим тестированием.
 - Многие инфицированные не обращаются за тестированием, поскольку оно недоступно и дорого, и предпочитают лекарства, отпускаемые без рецепта врача.
 - Невозможно подготовить гемокультуру, учитывая ограниченные возможности во многих условиях.
 - Врачи не заказывают анализ гемокультуры: процесс является дорогостоящим и доступен не всегда, тогда как симптомы кишечной лихорадки могут не указывать непосредственно на данное заболевание. По-прежнему широко применяются более дешевые, нечувствительные и неспецифические серологические тесты Видаля и другие методы быстрой диагностики.
- Невозможность своевременно получить результаты
 - От заражения до появления симптомов, отбора проб, результатов анализа гемокультуры и представления результатов и действий органов общественного здравоохранения требуется время, в течение которого инфицированный человек может заразить других.
- Отсутствие точного результата и ложноотрицательный результат
 - Низкая чувствительность методов, составляющая примерно 40–60 %.
 - Чувствительность ниже в случае проверок младенцев и детей раннего возраста из-за меньшего объема крови (и трудностей с взятием проб крови).
 - Чувствительность ниже в случае предшествующего применения антибиотиков.

4. Цели НСВОС и связанные с ними действия общественного здравоохранения

Обратите внимание, что НСВОС всегда рассматривается как часть местного мультимодального эпиднадзора. Данные НСВОС должны быть интегрированы в общую систему, чтобы дополнять другие данные и предоставлять информацию, необходимую для дальнейших действий (а не отдельные данные). Чтобы НСВОС мог быть рассмотрен для внедрения в местном контексте, он должен обладать потенциалом для получения дополнительной ценности.

4.1. Стандартное использование НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

В настоящее время не рекомендуется осуществлять стандартный НСВОС для выявления *S. Typhi* или *Paratyphi A* и *B*.

Стандартный НСВОС включает последовательный отбор проб в одних и тех же участках с использованием последовательных методов.

Стандартный НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi A* и *B* потенциально может дополнить и усилить существующие методы эпиднадзора. В настоящее время проводятся исследования для изучения сценариев использования, описанных ниже³³.

- **Определение местной циркуляции патогена и бремени болезней**
 - Последовательное выявление патогенов с помощью НСВОС, показывающее географическое распределение во времени, потенциально может быть использовано совместно с другими данными для улучшения оценок бремени болезней и предоставления информации, определяющей приоритеты стран в области внедрения вакцин, а также право на поддержку GAVI в дополнение к поддержке ВССГ и другим мероприятиям.
 - Он также может применяться для мониторинга успеха стратегий мероприятий, в том числе на различных этапах искоренения болезни на местном уровне, от высокоэндемичного до того, на котором остаются только хронические носители, и после внедрения конъюгированных тифозных вакцин.

Другие потенциальные сценарии использования:

- **Улучшенная характеристика возникновения и распространения устойчивости к противомикробным препаратам**
 - Фенотипическое тестирование чувствительности к противомикробным препаратам и геномная характеристика существующих и/или возникающих генов устойчивости к противомикробным препаратам или представляющих интерес профилей, например, связанных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и крайней лекарственной устойчивостью (КЛУ) *S. Typhi*. Методы целевого или расширенного секвенирования потенциально могут быть использованы для триангуляции существующих геномных данных и улучшения глобального охвата (учитывая несправедливый охват существующих геномных данных в Западной и Центральной Африке и островных государствах Тихого океана).

- **Обнаружение завоза патогена** посредством тестирования в пунктах пересечения государственной границы (аэропорты или наземные и морские пограничные переходы). Подразумевает выявление случаев завоза патогена, а также завоза новых штаммов посредством анализа секвенирования.

4.2. Гибкий НСВОС *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

Использование НСВОС для гибкого (нестандартного) реагирования на вспышки может оказаться бесполезным, учитывая относительно медленное распространение типичных вспышек *S. Typhi* и *S. Paratyphi* А и В и устоявшееся использование мониторинга окружающей среды с пробами источников воды на предмет остаточного хлора для оценки достаточной степени хлорирования воды и колиформ для оценки риска фекального загрязнения. Дальнейшие клинические пробы, вероятно, позволят выявить закономерности устойчивости к противомикробным препаратам при клональной вспышке.

Гибкий НСВОС означает ограниченный по времени надзор с определенным показателем для его запуска. Гибкий НСВОС подразумевает проведение новых ограниченных по времени мероприятий или целенаправленных изменений в существующей программе НСВОС. Например, более частый отбор проб или отбор проб в разных местах, сокращение времени обработки результатов и/или выполнение новых или других анализов.

Ограниченное по времени однократное использование НСВОС может быть рекомендовано в контексте внедрения вакцины, так как позволяет оценить изменение бремени болезни до и после кампании вакцинации. Такой сценарий использования в настоящее время проходит оценку на Фиджи в рамках мультимодального исследования.

4.3. Потенциальные действия в области общественного здравоохранения, вытекающие из применения НСВОС для выявления *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

Если бы информация, собранная с помощью НСВОС, была бы полезна для оценки бремени болезней и/или вызывающей озабоченность устойчивости к противомикробным препаратам, это позволило бы удовлетворить ключевые потребности в эпиднадзоре за брюшным тифом (ликвидируя пробел, связанный с неэффективным эпиднадзором на основе гемокультуры). Повышение качества эпиднадзора особенно важно, учитывая, что ВОЗ рекомендовала внедрение конъюгированной тифозной вакцины (КТВ) в качестве приоритета в странах с самым высоким бременем брюшного тифа или высоким бременем устойчивости к противомикробным препаратам среди изолятов³¹. Странам необходима информация, чтобы определить приоритетные вакцины для включения в плановую иммунизацию, в то время как GAVI требует фактических данных для оказания финансовой поддержки странам с низким уровнем дохода для доступа к КТВ (Gavi 2019). Таким образом, существует острая необходимость в улучшении данных о бремени болезней, в особенности в странах с низким уровнем дохода.

Прочие мероприятия включают в себя определение адресности и оценку ВССГ, вакцинации и других мер, а в случае УПП — предоставление фактических данных для обоснования рекомендаций по применению антибиотиков и улучшению управления противомикробными препаратами.

ПИЛОТНАЯ ВЕРСИЯ

5. Дополнительные методологические соображения по НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

Этот раздел следует читать вместе с общими методологическими соображениями в разделе 5 *Надзор за сточными водами и окружающей средой в целях проверки на наличие одного или нескольких патогенов: руководящие принципы приоритизации, осуществления и интеграции* (доступен [по ссылке](#)). Не существуют нормативных документов в области НСВОС для *S. Typhi* и *S. Paratyphi* A and B, равно как четко установленных процессов или руководящих принципов. Тем не менее было опубликовано^{34–36} несколько обзоров, а также оценка расходов на разработку программы и того, как изменяются объемы этих расходов по мере осуществления программы³⁷. Не существует стандартных протоколов НСВОС для обнаружения *S. Typhi* и *S. Paratyphi* A и B, однако на данный момент во многих регионах проводятся исследования³⁸, призванные помочь в разработке нормативных документов, находящихся на стадии проекта.

5.1. Методы отбора проб

Какие-либо особые соображения по отбору проб, кроме тех, которые используются для обычного отбора микробиологических проб в рамках мониторинга окружающей среды и НСВОС, отсутствуют. Успешно использовались обычные случайные выборки, составные пробы и пассивный отбор/ловушки³⁹.

Из-за характера выделения, характеризующегося перерывами (отчасти связанного с использованием туалетов), предпочтительным методом отбора проб является использование пассивных проб/ловушек для накопления целевого патогена с течением времени. По сравнению с разовым отбором проб, этот способ, вероятно, более чувствительный к сточным водам или водам окружающей среды, где объемы выделения находятся на относительно низких уровнях, и может быть использован в полевых условиях, в отличие от автоматизированного составного отбора проб^{35,40}.

5.2. Лабораторные методы анализа

Требуются стандартизированные лабораторные методы для обнаружения и определения характеристики *S. Typhi* и *S. Paratyphi* в образцах НСВОС. В отсутствие стандартных методов НСВОС выбор методов для каждой конкретной задачи зависит от контекста и искомой информации³³. Следует учитывать специфику и чувствительность метода к концентрациям патогенов, предполагаемым на основе контекста и зависящим от целей эпиднадзора. Для этого необходимо определить, какая информация требуется, например, концентрации, наличие специфических сероваров, типы последовательностей и/или профили устойчивости к противомикробным препаратам. Практические соображения включают возможности и потенциал аналитического центра и людских ресурсов, а также имеющиеся ресурсы^{20,21}.

Целью тестирования НСВОС является выявление попадания патогена в сточные воды или окружающую среду, при этом информация о его жизнеспособности не требуется. Тем не менее тестирование НСВОС в целях выявления *S. Typhi* и *S. Paratyphi* A и B, как и в случае с клиническими испытаниями, может включать в себя культуральное тестирование, которое полезно для

идентификации (например, с помощью последующих традиционных методов типирования) или оценки фенотипов устойчивости к противомикробным препаратам. Однако, как показало недавнее исследование, методы, включающие культивирование *S. Typhi* из окружающей среды, имеют низкую чувствительность, поэтому стандартизированные молекулярные методы необходимы для подтверждения изолятов. Уровень 2 биологической безопасности (УББ) требуется для обработки проб, в которых культивирование патогена является частью аналитического метода. Следует отметить, что среды на основе селенита, часто используемые для культивирования *сальмонелл*, представляют высокий риск для персонала лаборатории и окружающей среды; это следует учитывать при выборе метода.

Экспресс-тесты на антиген для *S. Paratyphi* при тестировании в окружающей среде не применялись. Такие тесты будут иметь более низкую чувствительность, чем культуральные и/или молекулярные тесты, и не обеспечат возможность последующего тестирования свойств устойчивости к противомикробным препаратам.

В целом ограниченная чувствительность и недостаточная быстрота культуральных тестов означают, что часто предпочтение отдается высокочувствительным и специфичным тестам на основе кПЦР. Не зависящая от культуры прямая кПЦР также позволяет обойти проблемы с обнаружением бактерий, которые переходят в жизнеспособное, но некультивируемое состояние в окружающей среде. На сегодняшний день не существует ни одной пары праймеров, которая могла бы обнаружить *S. Typhi* или *S. Paratyphi* непосредственно в пробах окружающей среды. Поскольку требуется обнаружить более одного целевого патогена, и они могут существовать в нескольких организмах, для подтверждения необходим отдельный изолят. В настоящее время сочетание методов обогащения целевых *S. Typhi* или *S. Paratyphi*, которое обеспечивает повышенную чувствительность с последующим молекулярным анализом изолятов с повышенной специфичностью, является наиболее перспективным для использования в рамках НСВОС.

В случае наличия аналитических технологий и возможностей биоинформатики геномное секвенирование изолятов *S. Typhi* и *S. Paratyphi* А и В в пробах НСВОС может позволить охарактеризовать типы последовательностей и циркулирующие резистомы. Это может способствовать выявлению кластеров, то есть выявить вспышки и дать рекомендации по первой и последующей линии противомикробного лечения. Потребуется дополнительные исследования секвенирования *S. Typhi* and *S. Paratyphi* непосредственно в пробах окружающей среды для определения специфики и экономической эффективности.

5.3. Отчетность и коммуникация

Отчетность о результатах НСВОС наряду с клиническими случаями, добавленными в поток стандартных данных системы надзора, обеспечит интегрированное и доступное информирование ключевых конечных пользователей. К подобным системам относятся Комплексный эпиднадзор за заболеваниями и меры реагирования (IDSR) и Система управления и анализа мер реагирования на вспышки эпиднадзора (SORMAS). Если геномный надзор с помощью НСВОС окажется полезным, отчетность должна быть добавлена к существующим данным клинического геномного надзора за брюшным тифом, чтобы обеспечить оптимальное своевременное использование для принятия решений.

5.4. Приемлемость НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi*

Общая и сквозная приемлемость или этические проблемы, связанные с НСВОС на уровне населения, описаны во всеобъемлющем обзоре НСВОС. В рамках объединенной выборки по населению анализы отдельных лиц в ходе НСВОС не идентифицируются. По-видимому, проведение НСВОС на уровне популяции не вызывает никаких особых проблем в плане приемлемости или этических проблем, возникающих в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi* или других желудочно-кишечных патогенов. Однако эмоциональный и тревожный характер вспышек тифа и паратифов может привести к страху, стигматизации и экономическим последствиям для регионов, где результаты тестов на *S. Typhi* и *S.* окажутся положительными, учитывая, что НСВОС доказал свою способность обнаруживать локально циркулирующие патогены в районах, где не зарегистрированы клинические случаи заболевания³³.

Учитывая, что бремя кишечной лихорадки в основном приходится на страны с низким уровнем дохода, а также существование этического императива по обеспечению доступных и недорогих инструментов эпиднадзора, актуальны две взаимосвязанные этические проблемы: справедливость и стоимость. Программа НСВОС должна быть организована таким образом, чтобы обеспечить максимальную экономическую эффективность, а также учет расходов и выгод, включая эффективность распределения средств между мероприятиями по эпиднадзору и/или мерами по смягчению последствий заболеваний, такими как мероприятия, связанные с ВССГ, и вакцинацией.

6. Соображения по комплексному наблюдению и многоцелевому НСВОС

6.1. Интеграция НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi* A и B в существующую систему эпиднадзора и реагирования

- Поскольку сценарий использования НСВОС в отношении этих патогенов до сих пор не прошел проверку, отсутствует практический опыт интеграции НСВОС в существующие системы эпиднадзора за кишечной лихорадкой и реагирования на нее.
- Однако в различных научных исследованиях *S. Typhi* используется мультимодальный сбор данных. В дальнейшем они обеспечат некоторое представление о том, как можно планировать и оптимизировать интеграцию.

6.2. Интеграция SARS-CoV-2 в рамки многоцелевого НСВОС с эпиднадзором за *S. Typhi* или *S. Paratyphi*

- Отсутствует опыт интеграции НСВОС в отношении *S. Typhi* или *S. Paratyphi* A и B в многоцелевые системы НСВОС. Однако существует несколько возможностей, которые могут способствовать объединению одного или нескольких рабочих процессов с другими целями. Например:
 - Вероятные географические районы, имеющие приоритет, и частота отбора проб для НСВОС в отношении патогенов кишечной лихорадки совпадают с таковыми для НСВОС в отношении полиовируса. Более того, заболевания, вызываемые обоими патогенами, можно предотвратить с помощью вакцин, а их возникновение и бремя болезней коррелируют с пробелами в охвате ВССГ. Возможности использования существующих программ НСВОС в отношении полиомиелита для борьбы с патогенами кишечной лихорадки, вероятно, будут значительными (однако следует признать, что некоторые аспекты, включая расположение объекта, отбор проб и лабораторный анализ, вероятно, по-прежнему будут отличаться).
 - Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, какие еще патогены могут накапливаться вместе с *S. Typhi* или *S. Paratyphi* A и B, и можно ли и каким образом объединять анализы для обнаружения/секвенирования интересующих целевых патогенов из проб *S. Typhi* или *S. Paratyphi* A и B из сточных вод вместе с анализами на другие патогены.
 - Использование пунктов дозорного надзора в узлах авиаперевозок (аэропорты и/или самолеты) может способствовать многоцелевому надзору для мониторинга угроз завоза патогенов, в том числе кишечной лихорадки, с учетом текущих возникающих угроз и их динамической эпидемиологии.

7. Основные пробелы в знаниях и рекомендации в отношении приоритетов прикладных исследований

Существует несколько приоритетных направлений прикладных исследований для продвижения эффективного применения НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi A*. Основные пробелы в знаниях и рекомендуемые области прикладных исследований включают:

В настоящее время проводятся исследования, результаты которых ожидаются в течение следующих 12 месяцев:

- Дополнительная ценность НСВОС, зависящая от контекста, помогает охарактеризовать:
 - возникновение инфекции *S. Typhi* и его связь с бременем болезни;
 - изменение распространенности патогена в результате внедрения конъюгированной тифозной вакцины;
 - особенности УПП, имеющие отношение к *S. Typhi* и другим возбудителям кишечных лихорадок.
- Техничко-экономическое обоснование и применение в области общественного здравоохранения в соответствующих контекстах недостаточно изучены, например, в странах с низким уровнем дохода, в условиях отсутствия систем канализации в тропических/субтропических климатических зонах.
- Чувствительность, специфичность и другие характеристики прямого молекулярно-генетического анализа по сравнению с методами культивирования *S. Typhi*.
- Масштабируемые, стандартизированные, проверенные методы отбора проб и лабораторного анализа *S. Typhi*.

Дополнительные рекомендуемые приоритеты исследований:

- пороговые значения, предполагающие инициирование мероприятий на основе результатов;
- требования к ресурсам для инициирования и поддержания стандартного и гибкого НСВОС в отношении *S. Typhi* и *S. Paratyphi*;
- сочетание тестирования НСВОС в отношении полиовируса и других целевых патогенов, а также любые соображения на основе компромисса;
- охват *S. Paratyphi A* и *B*, а также *S. Typhi* (следует отметить, что на сегодняшний день большая часть работы НСВОС сосредоточена на *S. Typhi*);
- оптимальные подходы к представлению отчетности, информационной панели и коммуникации, включая определение конечных пользователей и их потребностей, а также адаптирование методов коммуникации для удовлетворения этих потребностей.

Список литературы

Общая информация:

Общая информация о тифе и паратифе взята из руководства ЦКЗ и ВОЗ в открытых источниках информации, к которому следует обратиться для получения самой последней утвержденной сводки фактических данных:

- WHO. Typhoid. WHO - Fact Sheets. 2024. Дата обращения: 3 декабря 2024 г. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
- WHO. Paratyphoid fever. WHO - Immunization, Vaccines and Biologicals. 2024. Дата обращения: 3 декабря 2024 г. <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/paratyphoid-fever>
- CDC - Centers for Disease Control & Prevention. About Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. CDC-Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. 2024. Дата обращения: 3 декабря 2024 г. <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/about/index.html>

Дополнительную информацию о глобальных инициативах по борьбе с брюшным тифом и доступе к поддержке GAVI, включая требования к фактическим данным, можно найти по адресу:

- Coalition Against Typhoid (CaT). Coalition Against Typhoid (CaT). CaT - Take on Typhoid. 2018. <https://www.coalitionagainsttyphoid.org/>
- GAVI. GAVI Vaccine Alliance. GAVI Vaccine Alliance. 2024. Дата обращения: 3 декабря 2024 г. <https://www.gavi.org/>

Общие протоколы:

- **Large volume wastewater:** <https://www.protocols.io/view/ultrafiltration-methods-for-concentrating-and-dete-buvinw4e>
- **Moore swab samples of wastewater:** <https://www.protocols.io/view/moore-swab-methods-for-concentrating-and-detecting-x54v9jw3qg3e/v1>
- **Environmental water:** <https://www.protocols.io/view/protocol-for-detection-of-salmonella-typhi-and-sal-e6nvw54y7vmk/v1>

Ссылки на используемую литературу:

1. Crump JA. Progress in Typhoid Fever Epidemiology. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;68(Supplement_1):S4-S9. doi:10.1093/cid/ciy846
2. Aiemjoy K, Seidman JC, Saha S, et al. Estimating typhoid incidence from community-based serosurveys: a multicohort study. *The Lancet Microbe*. 2022;3(8):e578-e587. doi:10.1016/S2666-5247(22)00114-8
3. Marchello CS, Birkhold M, Crump JA. Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*. 2020;81(6):902-910. doi:10.1016/j.jinf.2020.10.030

4. Dougan G, Baker S. Salmonella enterica Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever. *Annual Review of Microbiology*. 2014;68(Volume 68, 2014):317-336. doi:10.1146/annurev-micro-091313-103739
5. World Health Organisation. Typhoid vaccines: WHO position paper - March 2018. 2018. Accessed November 27, 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/whio-wer9313>
6. Carey ME, Dyson ZA, Ingle DJ, et al. Global diversity and antimicrobial resistance of typhoid fever pathogens: Insights from a meta-analysis of 13,000 Salmonella Typhi genomes. Bonten MJ, van der Meer JW, Bonten MJ, Cowley LA, eds. *eLife*. 2023;12:e85867. doi:10.7554/eLife.85867
7. Browne AJ, Chipeta MG, Fell FJ, et al. Estimating the subnational prevalence of antimicrobial resistant Salmonella enterica serovars Typhi and Paratyphi A infections in 75 endemic countries, 1990–2019: a modelling study. *The Lancet Global Health*. 2024;12(3):e406-e418. doi:10.1016/S2214-109X(23)00585-5
8. Stanaway JD, Reiner RC, Blacker BF, et al. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(4):369-381. doi:10.1016/S1473-3099(18)30685-6
9. Mogasale V, Maskery B, Ochiai RL, et al. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment. *The Lancet Global Health*. 2014;2(10):e570-e580. doi:10.1016/S2214-109X(14)70301-8
10. Antillón M, Warren JL, Crawford FW, et al. The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: A meta-regression approach. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2017;11(2):e0005376. doi:10.1371/journal.pntd.0005376
11. Stanaway JD, Atuhebwe PL, Luby SP, Crump JA. Assessing the Feasibility of Typhoid Elimination. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(Supplement_2):S179-S184. doi:10.1093/cid/ciaa585
12. Chen W, Chen Y, Cheng Z, et al. Global patterns of syphilis, gonococcal infection, typhoid fever, paratyphoid fever, diphtheria, pertussis, tetanus, and leprosy from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Infect Dis Poverty*. 2024;13(1):66. doi:10.1186/s40249-024-01231-2
13. Hancuh M, Walldorf J, Minta AA, et al. Typhoid Fever Surveillance, Incidence Estimates, and Progress Toward Typhoid Conjugate Vaccine Introduction — Worldwide, 2018–2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(7):171-176. doi:10.15585/mmwr.mm7207a2
14. Saad NJ, Lynch VD, Antillón M, Yang C, Crump JA, Pitzer VE. Seasonal dynamics of typhoid and paratyphoid fever. *Sci Rep*. 2018;8(1):6870. doi:10.1038/s41598-018-25234-w
15. Dougan G, Baker S. Salmonella enterica Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever. *Annual Review of Microbiology*. 2014;68(Volume 68, 2014):317-336. doi:10.1146/annurev-micro-091313-103739
16. Waddington CS, Darton TC, Jones C, et al. An Outpatient, Ambulant-Design, Controlled Human Infection Model Using Escalating Doses of Salmonella Typhi Challenge Delivered in Sodium Bicarbonate Solution. *Clinical Infectious Diseases*. 2014;58(9):1230-1240. doi:10.1093/cid/ciu078

17. Gonzalez-Escobedo G, Marshall JM, Gunn JS. Chronic and acute infection of the gall bladder by *Salmonella Typhi*: understanding the carrier state. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9(1):9-14. doi:10.1038/nrmicro2490
18. Vogelsang ThM, Bøe J. Temporary and chronic carriers of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* B. *J Hyg.* 1948;46(3):252-261. doi:10.1017/S0022172400036378
19. Gopinath S, Carden S, Monack D. Shedding light on *Salmonella* carriers. *Trends in Microbiology.* 2012;20(7):320-327. doi:10.1016/j.tim.2012.04.004
20. Matrajt G, Naughton B, Bandyopadhyay AS, Meschke JS. A Review of the Most Commonly Used Methods for Sample Collection in Environmental Surveillance of Poliovirus. *Clin Infect Dis.* 2018;67(suppl_1):S90-S97. doi:10.1093/cid/ciy638
21. Matrajt G, Lillis L, Meschke JS. Review of Methods Suitable for Environmental Surveillance of *Salmonella Typhi* and *Paratyphi*. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(Supplement_2):S79-S83. doi:10.1093/cid/ciaa487
22. Guo Y, Sivakumar M, Jiang G. Decay of four enteric pathogens and implications to wastewater-based epidemiology: Effects of temperature and wastewater dilutions. *Science of The Total Environment.* 2022;819:152000. doi:10.1016/j.scitotenv.2021.152000
23. Zhou J, Wang XC, Ji Z, Xu L, Yu Z. Source identification of bacterial and viral pathogens and their survival/fading in the process of wastewater treatment, reclamation, and environmental reuse. *World J Microbiol Biotechnol.* 2015;31(1):109-120. doi:10.1007/s11274-014-1770-5
24. Kingsley RA, Langridge G, Smith SE, et al. Functional analysis of *Salmonella Typhi* adaptation to survival in water. *Environmental Microbiology.* 2018;20(11):4079-4090. doi:10.1111/1462-2920.14458
25. Douesnard-Malo F, Daigle F. Increased Persistence of *Salmonella enterica* Serovar *Typhi* in the Presence of *Acanthamoeba castellanii*. *Applied and Environmental Microbiology.* 2011;77(21):7640-7646. doi:10.1128/AEM.00699-11
26. Shaw AG, Troman C, Akello JO, et al. Defining a research agenda for environmental wastewater surveillance of pathogens. *Nat Med.* 2023;29(9):2155-2157. doi:10.1038/s41591-023-02457-7
27. Carey ME, MacWright WR, Im J, et al. The Surveillance for Enteric Fever in Asia Project (SEAP), Severe Typhoid Fever Surveillance in Africa (SETA), Surveillance of Enteric Fever in India (SEFI), and Strategic Typhoid Alliance Across Africa and Asia (STRATAA) Population-based Enteric Fever Studies: A Review of Methodological Similarities and Differences. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 2):S102-S110. doi:10.1093/cid/ciaa367
28. Liu P, Ibaraki M, Kapoor R, et al. Development of Moore Swab and Ultrafiltration Concentration and Detection Methods for *Salmonella Typhi* and *Salmonella Paratyphi A* in Wastewater and Application in Kolkata, India and Dhaka, Bangladesh. *Front Microbiol.* 2021;12:684094. doi:10.3389/fmicb.2021.684094
29. Uzzell CB, Abraham D, Rigby J, et al. Environmental Surveillance for *Salmonella Typhi* and its Association With Typhoid Fever Incidence in India and Malawi. *The Journal of Infectious Diseases.* 2024;229(4):979-987. doi:10.1093/infdis/jiad427

30. WHO. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of typhoid conjugate vaccines, Annex 2, TRS No 1030. 2020. Дата обращения: 27 ноября 2024 г.
<https://www.who.int/publications/m/item/tcv71-recommendations>
31. WHO. *Typhoid Vaccines: WHO Position Paper – March 2018*. World Health Organization; 2018.
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?sequence=1>
32. WHO. *Typhoid and Other Invasive Salmonellosis*. World Health Organization; 2018.
https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-21-typhoid-r2.pdf?sfvrsn=993904a6_10&download=true
33. Uzzell CB, Abraham D, Rigby J, et al. Environmental Surveillance for *Salmonella* Typhi and its Association With Typhoid Fever Incidence in India and Malawi. *The Journal of Infectious Diseases*. 2024;229(4):979-987. doi:10.1093/infdis/jiad427
34. Andrews JR, Yu AT, Saha S, et al. Environmental Surveillance as a Tool for Identifying High-risk Settings for Typhoid Transmission. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(Supplement_2):S71-S78. doi:10.1093/cid/ciaa513
35. Matrajt G, Lillis L, Meschke JS. Review of Methods Suitable for Environmental Surveillance of *Salmonella* Typhi and Paratyphi. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(Supplement_2):S79-S83. doi:10.1093/cid/ciaa487
36. Zhou N, Ong A, Fagnant-Sperati C, et al. Evaluation of Sampling and Concentration Methods for *Salmonella enterica* Serovar Typhi Detection from Wastewater. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2023;108(3):482-491. doi:10.4269/ajtmh.22-0427
37. Hagedorn B, Zhou NA, Fagnant-Sperati CS, et al. Estimates of the cost to build a stand-alone environmental surveillance system for typhoid in low- and middle-income countries. Farooqui HH, ed. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(1):e0001074. doi:10.1371/journal.pgph.0001074
38. Uzzell CB, Troman CM, Rigby J, et al. Environmental surveillance for *Salmonella* Typhi as a tool to estimate the incidence of typhoid fever in low-income populations. *medRxiv*. Published online 2021:2021-05.
39. Liu P, Ibaraki M, Kapoor R, et al. Development of Moore Swab and Ultrafiltration Concentration and Detection Methods for *Salmonella* Typhi and *Salmonella* Paratyphi A in Wastewater and Application in Kolkata, India and Dhaka, Bangladesh. *Front Microbiol*. 2021;12:684094. doi:10.3389/fmicb.2021.684094
40. Zhou N, Ong A, Fagnant-Sperati C, et al. Evaluation of Sampling and Concentration Methods for *Salmonella enterica* Serovar Typhi Detection from Wastewater. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2023;108(3):482. doi:10.4269/ajtmh.22-0427