

SPREMLJANJE POVZROČITELJEV NALEZLJIVIH BOLEZNI V ODPADNI VODI KOT ORODJE ZA PRIPRAVLJENOST IN ODZIVANJE NA IZREDNE DOGODKE

An Galičič¹, Andrej Steyer²

Povzetek

Spremljanje odpadne vode je učinkovit pristop k epidemiološkemu spremljanju povzročiteljev nalezljivih bolezni, ki je vidnejšo vlogo pri spremljanju nalezljivih bolezni dobil med pandemijo covid-19. Namen prispevka je predstavitev spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi kot orodje za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke. Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi je orodje, ki ga v pripravljenosti in odzivanju na izredne dogodke lahko uporabimo v različnih okoliščinah, kot so večji izbruh nalezljive bolezni, izredni dogodek, ki bo verjetno povzročil pojav širjenja nalezljive bolezni, in pripravljenost na verjeten dogodek pojava in širjenja nalezljive bolezni zaradi globalnega širjenja. V odpadni vodi so virusi z ribonukleinsko kislino najpogostejše spremljani mikrobi, na katere pa je treba biti posebej pozoren tudi z vidika pripravljenosti in odzivanja, saj imajo sposobnost prilagajanja novim okoliščinam, zato se nenehno spreminjajo in s tem povzročajo nastanek novih različic posebnega pomena. Področje epidemiologije odpadne vode ima velik potencial za razvoj v metodologijo, ki bo omogočala učinkovitejšo pripravljenost in odzivanje na grožnje javnemu zdravju zaradi nalezljivih bolezni. Namen tega prispevka je predstavitev možnosti uporabe spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi kot orodje za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke v Sloveniji.

WASTEWATER SURVEILLANCE OF INFECTIOUS PATHOGENS AS A TOOL FOR EMERGENCY PREPAREDNESS AND RESPONSE

Abstract

Wastewater surveillance is an effective approach to the epidemiological surveillance of communicable disease pathogens, which received a more prominent role in communicable disease surveillance during the Covid-19 pandemic. This article aims to present the wastewater surveillance of communicable disease pathogens as a tool for preparedness and response to emergency events. Wastewater surveillance of communicable disease pathogens is a tool that can be used in emergency preparedness and response in a variety of circumstances, such as a major outbreak of a communicable disease, an emergency event that is likely to result in the emergence of a spreading communicable disease, and preparedness for a possible event of the occurrence and spread of communicable disease due to global spread. In wastewater, ribonucleic acid viruses are the most frequently monitored microbes, which also need special attention in terms of preparedness and responsiveness, as they have the ability to adapt to new hosts and are therefore constantly changing, leading to the possible emergence of new variants of concern. The field of wastewater-based epidemiology has great potential to develop into a methodology which will enable more effective preparedness and response to public health threats from communicable diseases. The aim of this paper is to present the possibility of using wastewater surveillance of infectious pathogens as a tool for emergency preparedness and response in Slovenia.

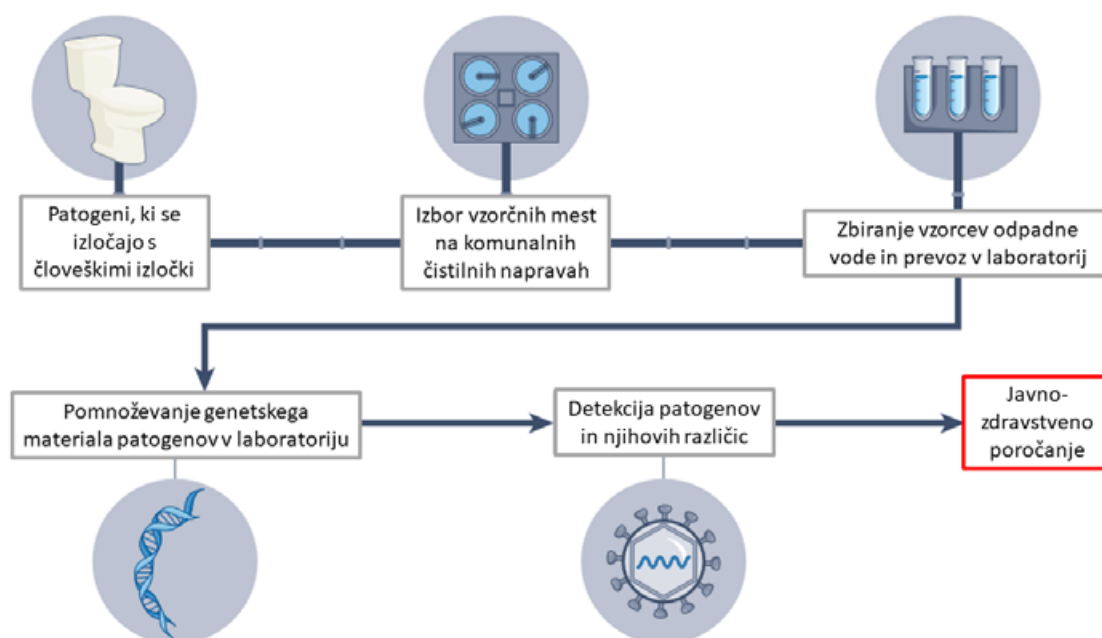
¹ asist. dr., Nacionalni inštitut za javno zdravje, Center za nalezljive bolezni, Trubarjeva ulica 2, Ljubljana, an.galicic@nijz.si

² doc. dr., Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano, Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo, Grablovičeva ulica 44, Ljubljana, andrej.steyer@nlzoh.si

UVOD

Spremljanje odpadne vode je učinkovit pristop k epidemiološkemu spremljanju povzročiteljev nalezljivih bolezni, ki je vidnejšo vlogo dobil v času pandemije covid-19. Tudi pred tem je bilo spremljanje patogenov, ki se prenašajo s fekalno-oralnim

prenosom, v odpadni vodi že uveljavljeno, predvsem pri epidemiološkemu spremljanju poliovirusov, ki so povzročitelji otroške paralize (Asgar in sod., 2014). Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi komunalnih čistilnih naprav pomeni spremljanje vseh okuženih oseb na prispevnem območju komunalnih čistilnih naprav, s čimer



Slika 1: Pot izločenega patogena v odpadni vodi do komunalne čistilne naprave in naprej v vzorcu odpadne vode do zaključka laboratorijske preiskave (Diamond in sod., 2022)

Figure 1: The route of the isolated pathogen in the wastewater to the public wastewater treatment plant and onwards in the wastewater sample until the laboratory analysis is completed (Diamond et al., 2022).

se izognemo podcenjeni velikosti zdravstvenega problema, ki je pogosto značilen za spremljanje okuženih oseb s humanim testiranjem (Sims in sod., 2020). Spremljanje okuženih oseb na podlagi humanega testiranja je drag in časovno obsežnejši sistem zbiranja podatkov, hkrati pa je podvržen pristranskosti zaradi razlik v posameznikovi percepciji bolezni in stigme nekaterih bolezni ter po obsegu testiranja in sekvenciranja potencialno okuženih oseb (Bragazzi in sod., 2022). V spremljanje odpadne vode so vključene vse osebe, neodvisno od tega, ali imajo izražene bolezenske znake, lahko so le blago izraženi, ali pa jih ni, vendar so kljub temu pomembni pri nadaljevanju prenosa povzročiteljev bolezni (Jones in sod., 2020; Diamond in sod., 2022). Koncept spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi je predstavljen na sliki 1.

Nameni spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi so različni: spremljanje prisotnosti oziroma odsotnosti patogena, spremljanje razširjenosti patogena in njegovega trenda širjenja v populaciji ter zgodnje zaznavanje izbruha patogena. Glede na namen se spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi lahko izvaja kot redno spremljanje povzročiteljev teh bolezni na ravni prebivalstva, lahko pa je tudi kot orodje za odzivanje na izredne dogodke, povezane z javnozdravstvenimi tveganji (Wastewater-based Disease Surveillance for Public Health Action, 2023).

Na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) in Nacionalnem laboratoriju za zdravje, okolje in hrano (NLZOH) smo k vzpostavitvi epidemiološkega spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi pristopili spomladi 2022. Prvi povzročitelj nalezljive bolezni, ki smo ga vključili v vzpostavljeno spremljanje v Sloveniji, je bil SARS-CoV-2, ki ga neprekinjeno redno spremljamo od septembra 2022 (Galičič in sod., 2023; NIJZ, 2024a). Poleti 2023 smo štiri mesece izvajali tudi izredno spremljanje MPOX v odpadni vodi (Rožanec in sod., 2024), leta 2024 pa smo začeli izvajati redno epidemiološko spremljanje poliovirusov v odpadni vodi (NIJZ, 2024b). Namen prispevka je predstavitev spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi kot orodje za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke.

SPREMLJANJE POVZROČITELJEV NALEZLJIVIH BOLEZNI V ODPADNI VODI KOT ORODJE ZA PRIPRAVLJENOST IN ODZIVANJE NA IZREDNE DOGODKE

Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi kot orodje za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke odlikuje sposobnost zgodnje zaznave prisotnosti oziroma širjenja povzročitelja v opazovani populaciji (Diamond in sod., 2022). Z vidika pripravljenosti je zgodnja zaznava prisotnosti povzročitelja nalezljive bolezni pomemben korak,

saj to vodi v aktivacijo načrtovanih postopkov in pravočasno pripravo javnozdravstvenih ukrepov. Lahko pa spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi deluje tudi kot orodje pri odzivanju na izredni dogodek, s katerim zaznamo prisotnost povzročitelja nalezljive bolezni oziroma njegovo razširjenost, ki prav tako vodi pripravo javnozdravstvenih ukrepov za omejitev javnozdravstvenih posledic izrednega dogodka (Wastewater-based Disease Surveillance for Public Health Action, 2023).

Skoraj 80 odstotkov vseh novih nalezljivih bolezni pri ljudeh je zoonoz, to so bolezni, ki se prenašajo med živalmi in človekom. Zato mora pripravljenost na nove izbruhe nalezljivih bolezni upoštevati pristop Eno zdravje (angl. One Health), ki temelji na povezanosti med človekom, živalmi in rastlinami. Spremljanje v odpadni vodi je tako tudi orodje pristopa Eno zdravje, saj neposredno pokaže prisotnost patogena pri živalih in ljudeh (Rocque in sod., 2023).

Vzroki za spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi v izrednih razmerah

K spremljanju povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi kot orodju za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke je mogoče pristopiti v različnih okoliščinah: večji izbruh nalezljive bolezni, izredni dogodek, ki bo verjetno povzročil pojav širjenja nalezljive bolezni in pripravljenost na verjeten dogodek pojava in širjenja nalezljive bolezni zaradi globalnega širjenja (Wastewater-based Disease Surveillance for Public Health Action, 2023).

Izbruh nalezljivih bolezni

Ob pojavu izbruha nalezljive bolezni je pomembno spremljanje širjenja bolezni v čim bolj realnem času. Take podatke nam omogoča spremljanje v odpadni vodi, saj povzročitelja nalezljive bolezni okužene osebe pogosto izločajo že pred pojavom prvih simptomov in znakov okužbe, čemur šele sledijo humano testiranje, potrditev okužbe in vnos te okužbe v sistem spremljanja potrjenih primerov. S poznavanjem epidemiološke situacije v čim bolj realnem času lahko oblikujemo učinkovite ukrepe. Ob spremljanju izbruha nalezljive bolezni v odpadni vodi je treba natančno poznati območje, na katerem se je izbruh pojavil. Ta podatek lahko pridobimo tudi iz epidemiološkega anketiranja prvih okuženih oseb, ki podajo informacijo o svojih tesnih stikih v času kužnosti. Spremljanje izbruha

nalezljive bolezni v odpadni vodi je mogoče tako na ravni stavbe prek internega kanalizacijskega sistema (npr. domovi starejših) kot na ravni lokalne skupnosti prek lokalne komunalne čistilne naprave (Mao in sod., 2020).

Izredni dogodek, ki bo verjetno povzročil pojav širjenja nalezljive bolezni

Številni izredni dogodki lahko zaradi posledic, večinoma povezanih s higienskimi razmerami, povzročijo tudi pojav širjenja nalezljive bolezni. Ob upoštevanju značilnosti izrednega dogodka in njegovih posledic je mogoče predvideti, katere nalezljive bolezni bi se lahko začele širiti. Za zgodnje ukrepanje je potrebna informacija, ali se je ta povzročitelj pojavil oziroma začel intenzivneje širiti med prebivalstvom na območju izrednih razmer. Če značilnosti povzročitelja te nalezljive bolezni dopuščajo njegovo spremljanje v odpadni vodi, sistem odvajanja odpadne vode pa ni poškodovan, je to smiseln pristop. V izrednih razmerah je lahko okrnjena tudi zdravniška pomoč, prebivalci na takem območju pa zaradi sanacije posledic izrednega dogodka niso pozorni na začetne simptome nalezljive bolezni. To pomeni, da bi se pojav oziroma širjenje nalezljive bolezni lahko zaznalo z zamikom, kar pa ne velja za spremljanje v odpadni vodi, saj je to neodvisno od navedenih vzrokov zamika zaznave pojavljanja oziroma širjenja bolezni.

Pripravljenost na verjeten dogodek pojava in širjenja nalezljive bolezni zaradi globalnega širjenja

Ob začetku globalnega širjenja nalezljive bolezni je v začetni fazi pomembno spremljanje te bolezni. To nam da informacijo, ali je nalezljiva bolezen že prisotna v Sloveniji oziroma po njenem vnosu tudi informacijo o intenzivnosti kroženja med prebivalstvom. Ko pride do morebitnega pojava in širjenja nalezljive bolezni zaradi globalnega širjenja, lahko začnemo spremljati povzročitelja te bolezni v odpadni vodi z dvema pristopoma: spremljanje v populaciji in spremljanje v ciljani populacijski skupini, ki ima večje tveganje za vnos bolezni v državo. Spremljanje v populaciji se izvaja prek spremljanja komunalne čistilne naprave. Spremljanje v ciljani populacijski skupini, ki ima večje tveganje za vnos nalezljive bolezni v državo, pomeni spremljanje nalezljive bolezni pri potnikih, ki vstopijo v državo z območja z visokim tveganjem za okužbo s povzročiteljem te nalezljive bolezni. Morebitna okužba potnikov, ki vstopijo v državo, se lahko spremlja v odpadni vodi iz letala, ki je

priletelo z območja z visokim tveganjem za okužbo z nalezljivo boleznijo. Pri tem ne prepoznamo osebe z okužbo, a dobimo pomembno informacijo, da je nalezljiva bolezen vnesena v državo (Li in sod., 2023). V takem primeru lahko NIJZ takoj začne obveščati vse potnike in kabinsko osebje na takem letu, da so bili potencialno izpostavljeni tej bolezni in naj natančno spremljajo svoje zdravstveno stanje, ob prvih simptomih pa o tem obvestijo zdravnika in omejijo stike. Tako lahko omejimo začetno širjenje te nalezljive bolezni v populaciji, saj osebe, ki so bile izpostavljene okužbi, senzibiliziramo na spremljanje svojega zdravstvenega stanja.

Spremljanje različnih povzročiteljev nalezljivih bolezni

V odpadni vodi se lahko osredotočimo na spremljanje številnih posameznih mikroorganizmov posebne interesa za javno zdravje ali ugotavljamo združbe mikroorganizmov. Pri posameznih mikroorganizmih nas zanimajo predvsem njihova pojavnost ter karakteristike, če pa se odločimo za spremljanje v podporo epidemiološkim ocenam stanja v neki populaciji, so pomembni tudi trendi njihove koncentracije in, predvsem pri virusih, pojavljanje virusnih različic oziroma sprememb na genotipski ali fenotipski ravni.

Med najpogosteje spremljanimi mikroorganizmi v odpadni vodi veliko pozornost namenjamo predvsem virusom z ribonukleinsko kislino (RNK). Za te je značilno, da se zaradi njihove sposobnosti prilagajanja novim okoliščinam nenehno spreminjajo in tako povzročajo morebiten nastanek novih različic posebnega pomena (angl. Variant of Concern - VoC) (Sims in sod., 2020). To je še posebej pomembno pri spremljanju epidemije, ko je incidenca okužb visoka in virus intenzivno kroži v populaciji. Drugače je s pomembnimi patogenimi mikroorganizmi, pri čemer le ugotavljamo pojav virusa v populaciji, ki prej ni bil prisoten. V takem primeru nam zadostuje zelo občutljiva metoda za zanesljiv dokaz patogena v odpadni vodi.

Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi se je pokazalo za učinkovito tudi, ko ugotavljamo ponovni vnos patogena, ki v spremljani populaciji ni bil prisoten že leta zaradi uspešnega izkoreninjenja, na primer zaradi uspešnega cepiva. Odpadno vodo kot učinkovit medij za spremljanje ponovnega vnosa patogena za hitro ukrepanje so uporabili v nedavnih ugotovitvah ponovne pojavnosti poliovirusov v Evropi in Severni Ameriki (Blythe-Ryerson in sod., 2022; Klapsa in sod., 2022).

Omejitve spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi v izrednih razmerah

Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi ob pojavu izrednih razmer je odvisno od delovanja celotnega sistema odvajanja odpadne vode iz gospodinjstev do komunalne čistilne naprave na prizadetem območju, od dostopnosti do prizadetega območja, razpoložljivega kadra in virov za izvedbo postopkov spremljanja v celotnem procesu od odvzema vzorca odpadne vode do interpretacije rezultatov mikrobiološke diagnostike.

Ob uvedbi izrednega spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni na območju, kjer se predhodno spremljanje povzročiteljev nalezljive bolezni v odpadni vodi ne izvaja, pomemben izziv predstavlja poznavanje značilnosti prebivalstva na prispevnem območju komunalne čistilne naprave, saj te lahko pomembno vplivajo na interpretacijo rezultatov spremljanja.

V izrednih razmerah se občasno srečamo tudi z omejitvami zmogljivosti v laboratoriju, logističnimi težavami, predvsem in posebej pri spremljanju povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi. Zagotavljati moramo pravilen odvzem, ustrezen transport do laboratorija in izvedbo v laboratoriju. Obdelava okoljskih vzorcev zahteva posebno obravnavo, ločeno od kliničnih vzorcev, in tehnično bolj zahtevno predobdelavo vzorcev (filtracije, koncentriranja, homogenizacije, zagotavljanje in dodajanje procesnih kontrol). V zadnjem obdobju so laboratoriji, predvsem z novimi tehnologijami, povečali zmogljivosti analitičnih sposobnosti, zato v tem trenutku največ težav lahko povzroči predvsem predanalitični proces.

Izredna uvedba spremljanja povzročitelja nalezljive bolezni v odpadni vodi nas omejuje tudi pri uporabljenem epidemiološkemu kazalniku. V tako kratkem času, kot ga imamo navadno v izrednih razmerah, je zagotovo mogoče uvesti kvalitativni kazalnik spremljanja, ki nam da informacijo o prisotnosti povzročitelja nalezljive bolezni. Odvisno od povzročitelja bolezni bi bilo mogoče spremljati tudi kvantitativni kazalnik, ki ga predstavlja virusna breme, ki bi nam pokazal količino virusa v odpadni vodi, s tem pa tudi spremljanje njegovega trenda. Oblikovanje kompleksnejših epidemioloških kazalnikov, ki nam bi dali informacijo o ocenjenem številu okuženih oseb ali reprodukcijskem številu, v izrednih razmerah ni za pričakovati.

Vključevanje spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi v pripravljenost in odzivanje na izredne razmere z vidika javnega zdravja v Sloveniji

Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v Sloveniji gradimo na dveh stebrih, to sta redno in izredno spremljanje. Redno spremljanje pomeni rutinsko spremljanje v določenih časovnih intervalih po vnaprej zastavljenem načrtu spremljanja. Izredno spremljanje pomeni hitro vzpostavljeno spremljanje ob pojavu novega tveganja, ki ga najpogosteje predstavljajo izredne razmere. Za primere izrednega spremljanja povzročitelja nalezljivih bolezni pripravljamo načrte spremljanja, ki jih vključujemo v področje pripravljenosti in odzivanja na izredne dogodke z vidika javnega zdravja.

V Sloveniji se redno epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni izvaja enkrat na teden na 16 komunalnih čistilnih napravah iz vseh statističnih regij Slovenije. Za izredno spremljanje na ravni prebivalstva bi lahko povečali časovno in prostorsko resolucijo spremljanja. Za doseganje višje časovne resolucije bi spremljanje izvajali pogosteje kot enkrat na teden, za doseganje višje prostorske resolucije pa bi v sedanjo mrežo lahko dodali več komunalnih čistilnih naprav. V Sloveniji je 246 komunalnih čistilnih naprav z okoljevarstvenim dovoljenjem, od tega jih ima 20 zmogljivost nad 20.000 populacijskih ekvivalentov (PE), le 13 pa zmogljivost nad 50.000 PE (Državna uprava, 2023). Da bi dosegli bistveno višjo stopnjo pokritosti prebivalstva, bi bilo treba povečati število vključenih komunalnih čistilnih naprav.

V Sloveniji imamo vzpostavljen tudi sistem izrednega epidemiološkega spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi na Letališču Jožeta Pučnika Ljubljana, vključno z vzorčenjem odpadne vode posameznega letala (Galičič in sod., 2024b),

saj ima letalski promet pomembno vlogo pri globalnem širjenju nalezljivih bolezni, zlasti številnih črevesnih in respiratornih obolenj (Farkas in sod., 2023). Spremljanje odpadne vode letališč in letal omogoča zgodnje odkrivanje novih patogenov in različic tudi več tednov pred njihovim širjenjem v skupnosti (Jiaying Li in sod., 2023). Namen vzpostavljenega izrednega spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi letališča je mogoča zgodnja prepoznavna vnosa povzročiteljev nalezljive bolezni v državo, kadar obstaja tveganje za globalno širjenje bolezni z vnosom prek letališča v Slovenijo. Izredno spremljanje bi bilo aktivirano, kadar bi zanj obstajale epidemiološko utemeljene okoliščine.

SKLEPNE MISLI

Spremljanje nalezljivih bolezni v odpadni vodi je v zadnjem obdobju, zlasti med pandemijo covid-19, dobilo velik zagon in veljavo. Vzpostavljene so mreže laboratorijev, ki razvijajo in posodablajo metode in pristope za racionalno ter učinkovito spremljanje pojavljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v vzorcih, s čimer lahko pridobimo bistveno boljši vpogled v stanje v populaciji. Spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi je kot orodje za pripravljenost in odzivanje na izredne dogodke mogoče začeti ob večjih izbruhih bolezni, izrednih dogodkih, ki bi verjetno povzročili pojav širjenja bolezni, in tudi z vidika pripravljenosti na verjeten dogodek pojava in širjenja nalezljive bolezni zaradi globalnega širjenja. Pri uvažanju spremljanja povzročiteljev nalezljivih bolezni v odpadni vodi je treba upoštevati omejitve, predvsem pa dobro poznati sistem odvajanja in čiščenja odpadne vode, saj ima vsak sistem svoje značilnosti. Področje ima še velik potencial za razvoj v metodologijo, ki bo omogočala učinkovitejše spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezni tudi v izrednih razmerah.

Viri in literatura

1. Asghar, H., Diop, O. M., Weldegebriel, G., Malik, F., Shetty, S., El Bassioni, L., in sod. Environmental surveillance for polioviruses in the Global Polio Eradication Initiative. *J Infect Dis* 2014;210(1):294-303. doi: 10.1093/infdis/jiu384.
2. Diamond, M. B., Keshaviah, A., Bento, A. I., Conroy-Ben, O., Driver, E. M., Ensor, K. B., in sod. Wastewater surveillance of pathogens can inform public health responses. *Nat Med* 2022;28(10):1992-5. doi: 10.1038/s41591-022-01940-x.
3. Sims, N., Kasprzyk-Hordern, B. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environ Int* 2020;139. doi: 10.1016/j.envint.2020.105689.
4. Jones, D. L., Baluja, M. Q., Graham, D. W., Corbishley, A., McDonald, J. E., Malham, S. K., in sod. Shedding of SARS-CoV-2 in feces and urine and its potential role in person-to-person transmission and the environment-based spread of COVID-19. *Sci Total Environ* 2020;749:141364. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141364.
5. Galičič, A., Kranjec, N., Fafangel, M. Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezní v odpadnih vodah v Sloveniji v letu 2022. Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezní v odpadnih vodah v Sloveniji. 2023: 1-10. <https://nijz.si/nalezljive-bolezni/spremljanje-nalezljivih-bolezni/epidemiolosko-spremljanje-povzrociteljev-nalezljivih-bolezni-v-odpadnih-vodah-v-sloveniji/>.
6. Galičič, A., Kranjec, N., Rožanec, J. Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezní v odpadnih vodah v Sloveniji v letu 2023. Epidemiološko spremljanje povzročiteljev nalezljivih bolezní v odpadnih vodah v Sloveniji. 2024a.
7. Rožanec, J., Kranjec, N., Obid, I., Steyer, A., Cerar Kišek, T., Koritnik, T., Fafangel, M., Galičič, A. Wastewater Surveillance of Mpox during the Summer Season of 2023 in Slovenia. *Infectious Disease Reports* 2024;16(5):836-845. <https://doi.org/10.3390/idr16050065>.
8. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Spremljanje SARS-CoV-2 v odpadnih vodah. 2024a. <https://modeliranje.nijz.si/epivode/epivode-c19.html>.
9. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Rezultati epidemiološkega spremljanja poliovirusov v odpadni vodi v Sloveniji v letu 2024. 2024b. https://nijz.si/wp-content/uploads/2024/01/Rezultati-epidemioloskega-spremljanja-poliovirusov-v-odpadni-vodi-v-Sloveniji_22.3.2024.pdf.
10. Farkas, K., Williams, R., Alex-Sanders, N., Grimsley, J. M. S., Pântea, I., Wade, M. J., in sod. Wastewater-based monitoring of SARS-CoV-2 at UK airports and its potential role in international public health surveillance. *PLOS Glob Public Health* 2023;3(1):e0001346. doi: 10.1371/journal.pgph.0001346.
11. Li, J., Hosegood, I., Powell, D., Tschärke, B., Lawler, J., Thomas, K. V., in sod. A global aircraft-based wastewater genomic surveillance network for early warning of future pandemics. *Lancet* 2023;11(15):791-5. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00129-8.
12. Državna uprava. Register okoljevarstvenih dovoljenj za komunalne čistilne naprave. 2023. <https://www.gov.si/podrocja/okolje-in-prostor/okolje/voda/register-okoljevarstvenih-dovoljenj-za-komunalne-cistilne-naprave?MenuTitle=&Upravljavcec=&start=180&status=delujo%C4%8Da>.
13. de la Rocque, S., Errecaborde, K. M. M., Belot, G., Brand, T., Shadomy, S., von Dobschuetz, S., in sod. One Health systems strengthening in countries: Tripartite tools and approaches at the human-animal-environment interface. *BMJ Glob Health* 2023;8(1):e011236. doi: 10.1136/bmjgh-2022-011236.
14. Ryerson, A. B., Lang, D., Alazawi, M. A., Neyra, M., Hill, D. T., St George, K., in sod. Wastewater Testing and Detection of Poliovirus Type 2 Genetically Linked to Virus Isolated from a Paralytic Polio Case - New York, March 9–October 11, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022; 71(44):1418-24. doi: 10.15585/mmwr.mm7144e2.
15. Klapsa, D., Wilton, T., Zealand, A., Bujaki, E., Saxentoff, E., Troman, C., in sod. Sustained detection of type 2 poliovirus in London sewage between February and July, 2022, by enhanced environmental surveillance. *Lancet*, 2022;400(10362):1531-8. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01804-9.
16. Mao, K., Zhang, K., Du, W., Ali, W., Feng, X., Zhang, H. The potential of wastewater-based epidemiology as surveillance and early warning of infectious disease outbreaks. *Curr Opin Environ Sci Health* 2020;17:1-7. doi: 10.1016/j.coesh.2020.04.006.
17. Bragazzi, N. L., Woldegerima, W. A., Iyaniwura, S. A., Han, Q., Wang, X., Shausan, A., in sod. Knowing the unknown: The underestimation of monkeypox cases. Insights and implications from an integrative review of the literature. *Front Microbiol*. 2022;13:1011049. doi: 10.3389/fmicb.2022.1011049.
18. Wastewater-based Disease Surveillance for Public Health Action, poglavje Vision for National Wastewater Surveillance. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Division on Earth and Life Studies; Board on Population Health and Public Health Practice; Water Science and Technology Board; Committee on Community Wastewater-based Infectious Disease Surveillance. Washington (DC): National Academies Press (US); 2023.