

Эпидемиологические исследования

Модуль 2.2



Всемирная организация
здравоохранения
Европейское региональное бюро



UNESCO

Этапы ликвидации вспышки заболевания

1. Выявить и подтвердить наличие вспышки заболеваний, подтвердить вид возбудителя
2. Сформировать группу быстрого реагирования (ГБР)
3. Дать определение случаю заболевания
4. Выявить случаи заболевания и получить информацию
- 5. Провести описательное эпидемиологическое расследование (время, место, лица)**
6. Провести дополнительные исследования (экологические, по оценке рисков, лабораторные)
7. Опросить больных и выдвинуть гипотезы
- 8. Оценить гипотезы**
9. Информировать специалистов по управлению рисками и принимать меры контроля
10. Сообщать о результатах расследования, делать рекомендации и проводить оценку эффективности мер реагирования

Меры оповещения



Эпидемиологические исследования

- Описательные
- Экологические
- Аналитические
 - Когортные исследования
 - Исследования методом «случай-контроль»



Описательный анализ

Помогает ответить на вопрос «Что происходит?»

Лица

- Кто?

Место

- Где?

Время

- Когда?



Описательный анализ

- Выдвинуть гипотезы о возможном источнике, этиологии вспышки и путях передачи заболевания
- Определить подвергающихся риску лиц
- Примерно установить, когда произошло первоначальное воздействие патогена-возбудителя
- Определить возможности для ликвидации вспышки



Описательный анализ

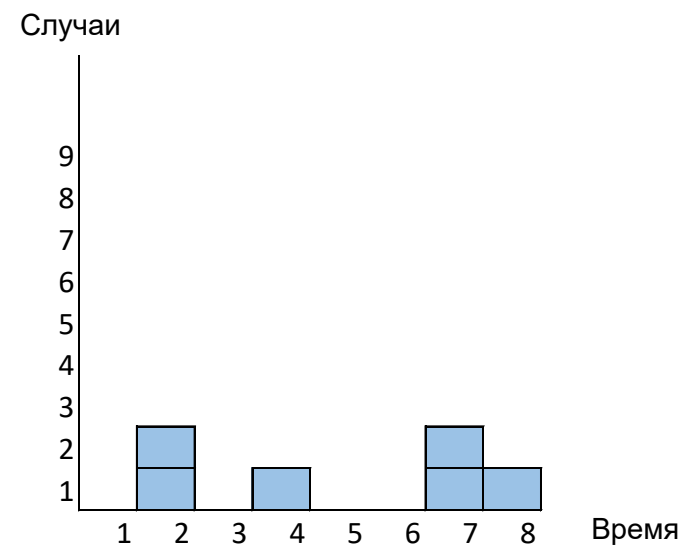
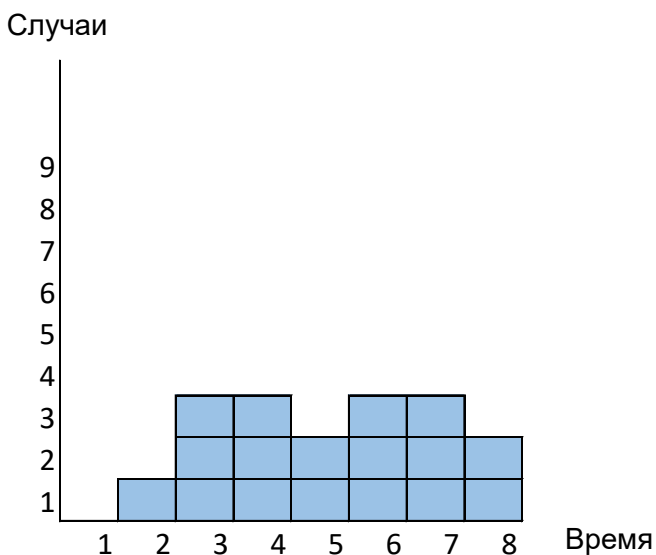
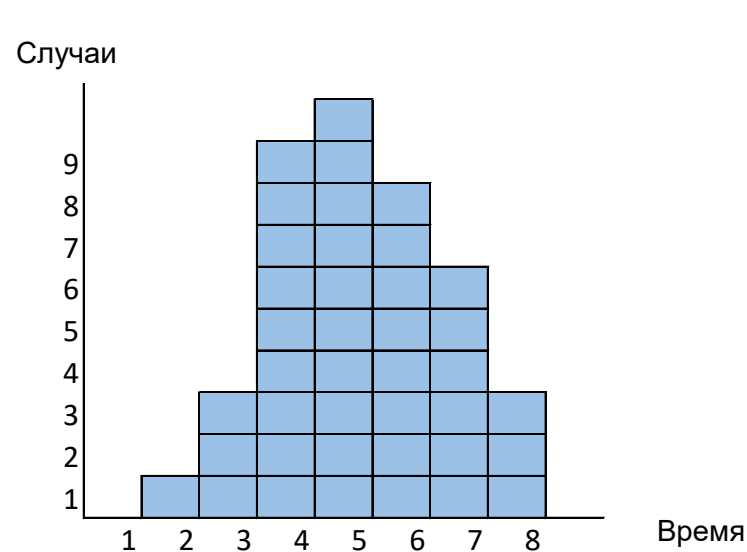
- Результаты представляются при помощи таблиц, карт или кривых
- Невозможно определить причину или факторы риска



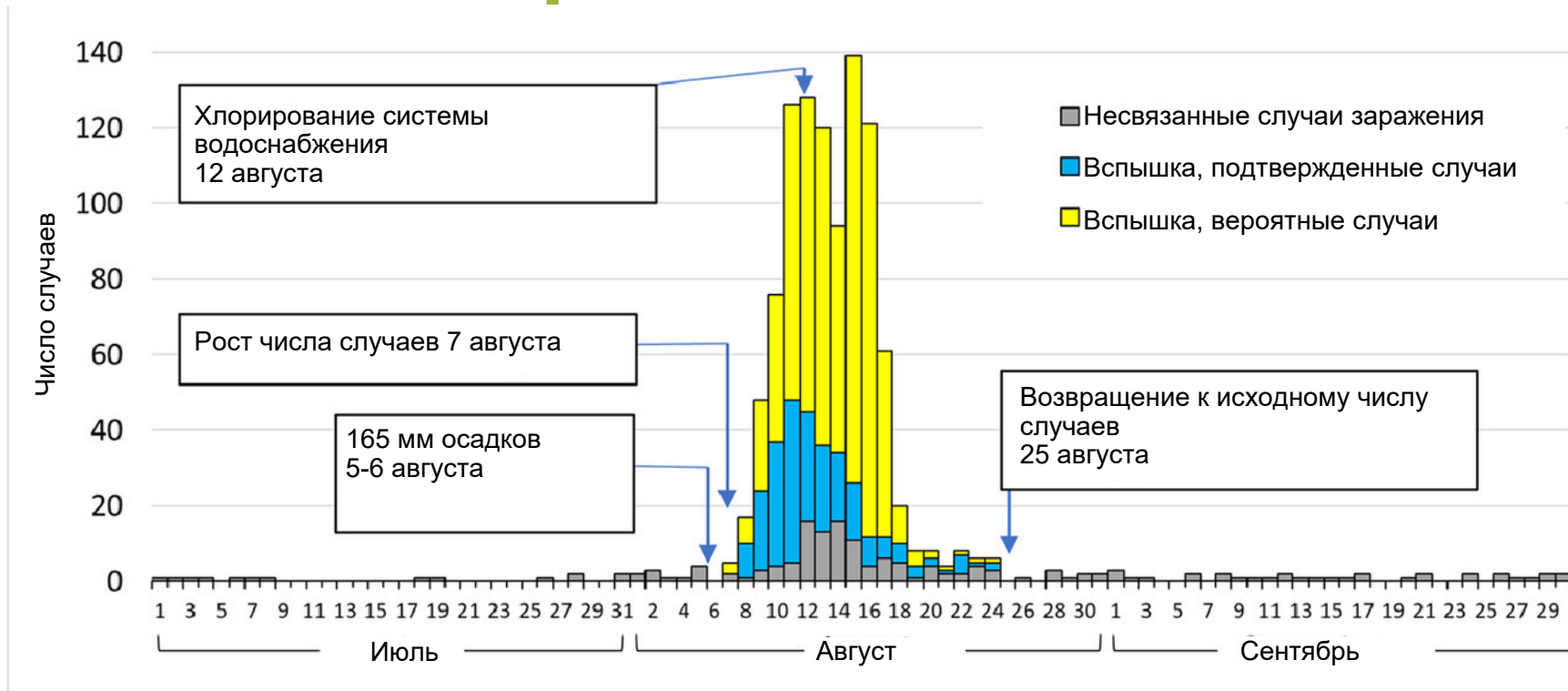
Время - когда?

На эпидемической кривой показаны:

- 1) Тип источника: одиночный, постоянный или непостоянный
- 2) Путь передачи



Время - когда?



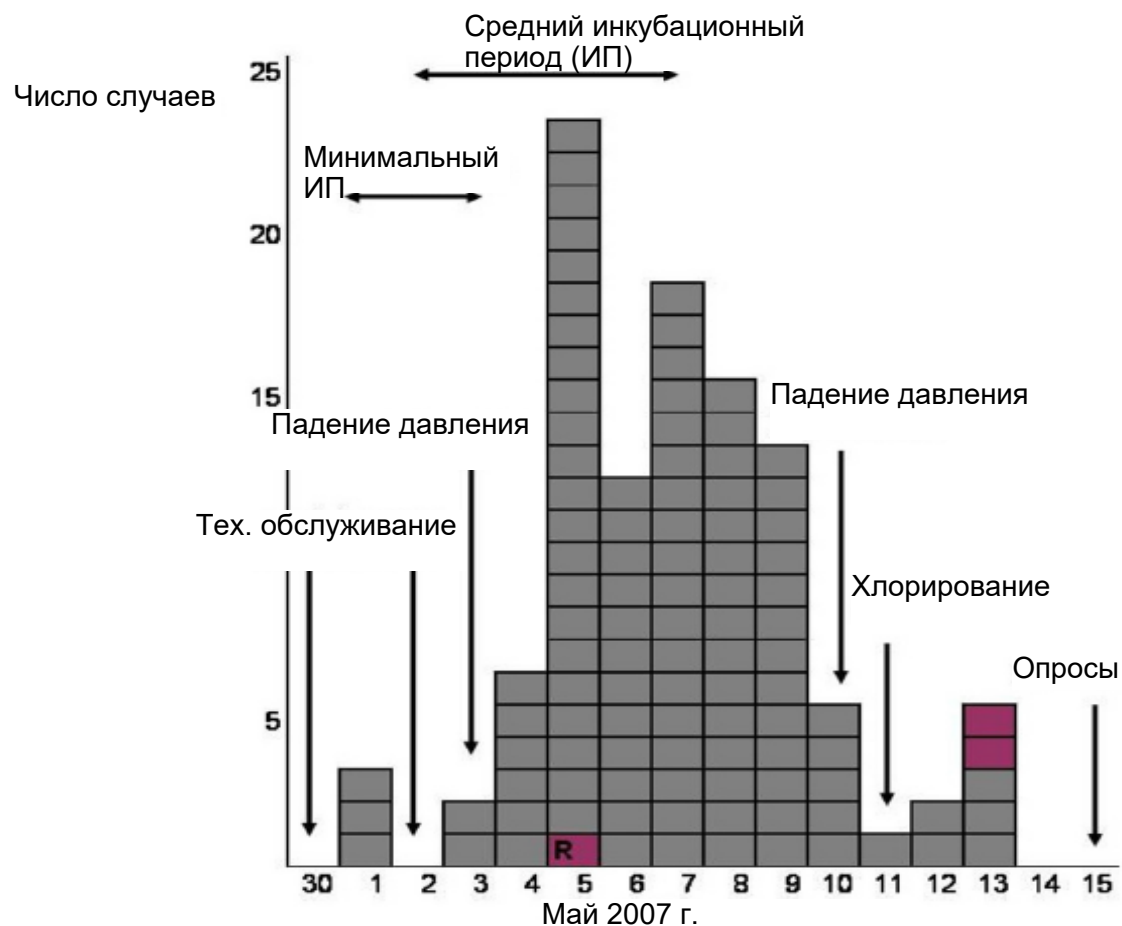
Зарегистрированные случаи кампилобактериоза в Хокс Бэй (Новая Зеландия) с июля по сентябрь 2016 г. в соответствии с моментом появления симптомов

Подтвержденные, вероятные и несвязанные зарегистрированные случаи кампилобактериоза

Gilpin et al. (2020): A large scale waterborne Campylobacteriosis outbreak, Havelock North, New Zealand. *Journal of Infection*,
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.065>



Время - когда?



Случаи гастроэнтерита в выборке домохозяйств из Рероса (серые) и Холталена (фиолетовые) по дате начала болезни (n = 105) с 30 апреля по 14 мая 2007 г., а также хронология событий, которые могут иметь отношения к заражению воды

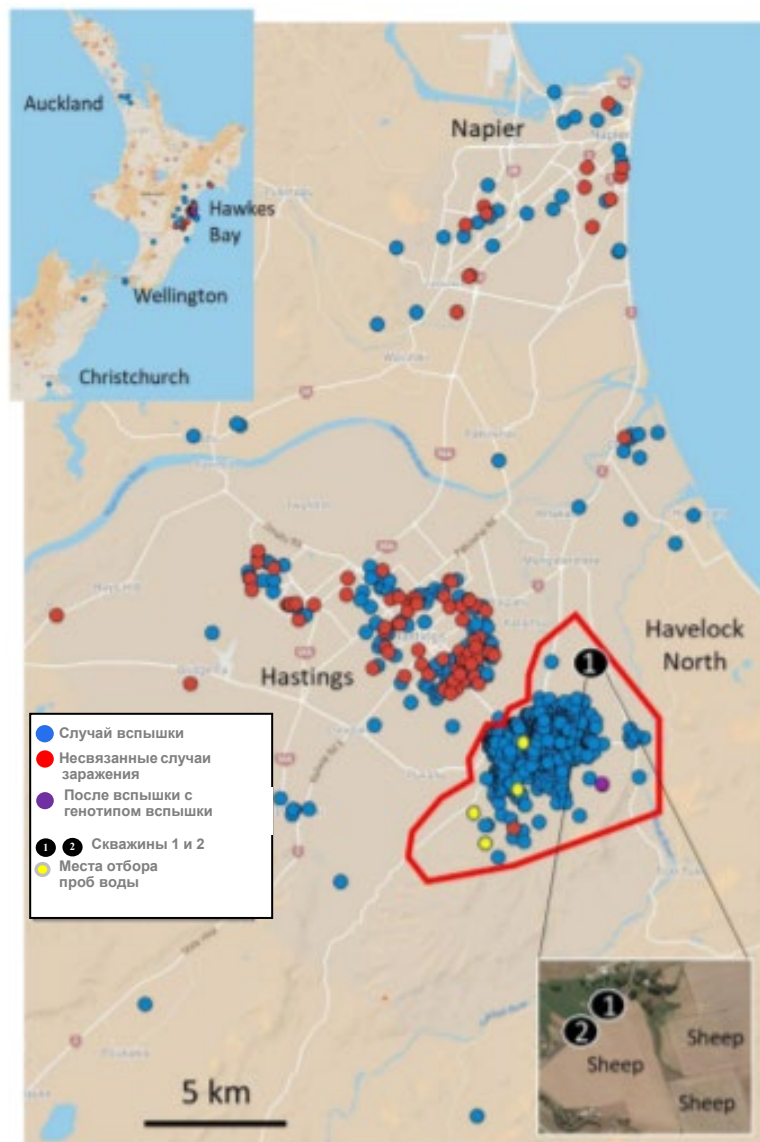
Jakopanec et al. (2008): A large waterborne outbreak of campylobacteriosis in Norway: The need to focus on distribution system safety. BMC Infectious Disease, <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-128>

Место - где?

- Карта случаев для оценки географического масштаба вспышки
- Наглядное представление и изучение пространственного распределения случаев
- Группа случаев в одном месте может указывать на то, что воздействие исходит из конкретного источника
- Показатели пораженности следует рассчитывать в разбивке по типу воздействия определенного водного источника и месту



Место - где?

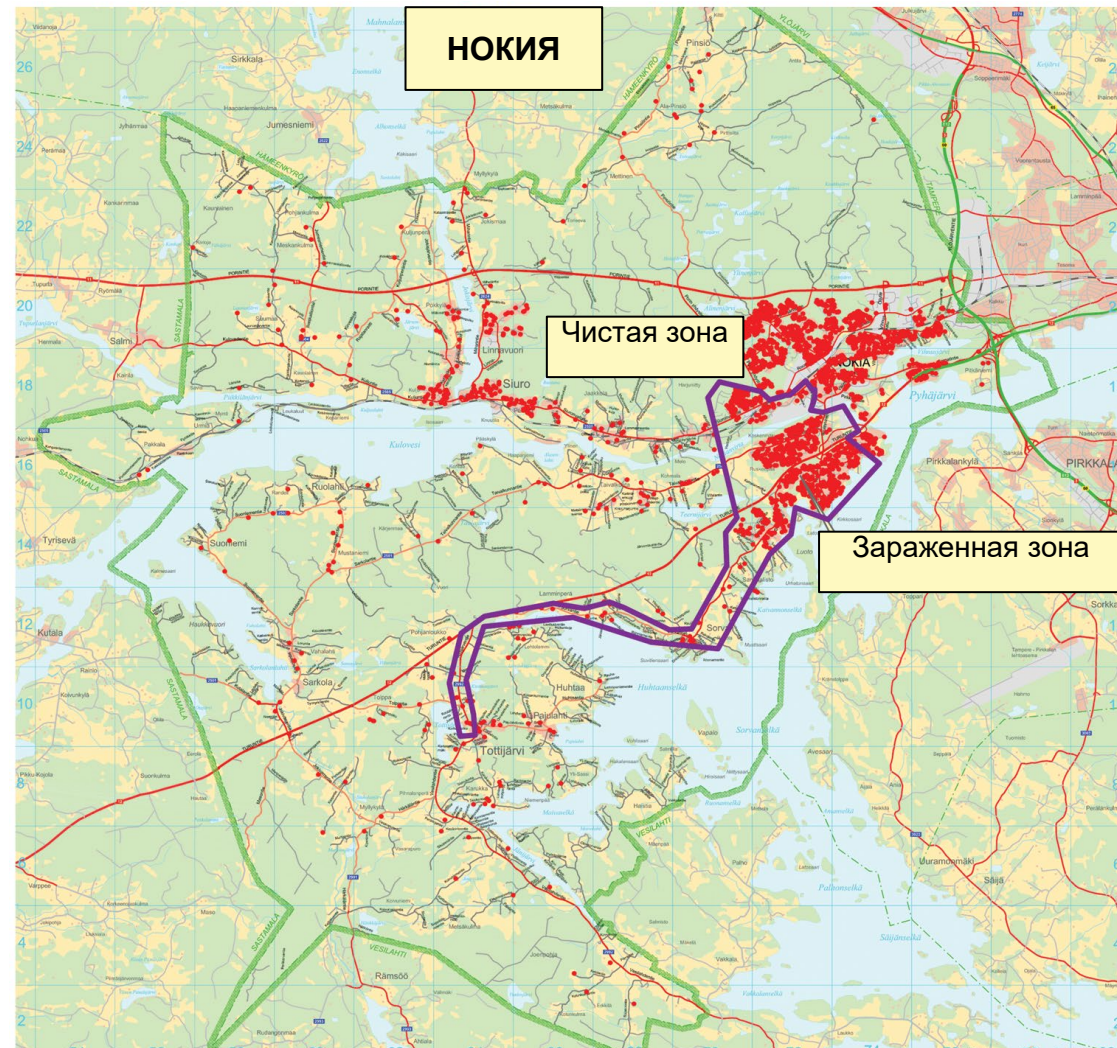


Географическое распределение случаев вспышки и несвязанных случаев с началом болезни 7-24 августа 2016 г. Также показана сетчатая зона загрязненного участка Хэвелок Норт (обведена красным) и расположение точек отбора проб сети, скважин и участков выгула овец

Gilpin et al. (2020): A large scale waterborne Campylobacteriosis outbreak, Havelock North, New Zealand. *Journal of Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.065>



Место - где?



Halonen et al. (2012): Waterborne Outbreak of Gastroenteritis: Effects on Sick Leaves and Cost of Lost Workdays. PLOS ONE,
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033307>



Лица - кто?

- Возраст
- Пол
- Число случаев
- Показатель пораженности
- Симптомы
- Число госпитализированных
- Летальные исходы
- Коэффициент летальности
- Другое? Профессия...





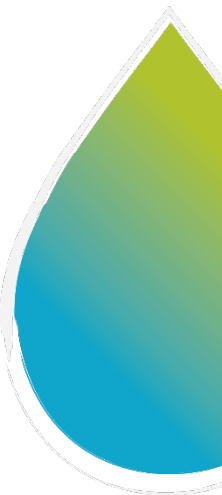
Лица - кто?

Группа населения	Случаи	Показатели на 100 000 человек с 95% доверительным интервалом	Значение p по группам
<i>Пол</i>			0.795
Женщины	497	595.2 (544.1, 649.7)	
Мужчины	456	584.7 (532.4, 640.8)	
<i>Возрастная группа</i>			<0.001
<5	61	553.3 (423.5, 710.2)	
5-19	184	532.4 (458.4, 614.9)	
20-59	326	425.5 (380.6, 474.1)	
≥60	382	972.4 (877.7, 1074.4)	
<i>Этническая группа</i>			<0.001
Маори	10	296.4 (241.2, 360.3)	
Тихоокеанская	7	284.0 (165.6, 454.4)	
Азиатская	1	580.2 (388.9, 832.3)	
Европейская	12	716.8 (668.2, 768.0)*	
Другая		146.1 (47.5, 340.6)	
<i>Возрастная группа госпитализированных</i>			<0.001
<5	1	9.1 (0.2, 50.5)	
5-19	1	2.9 (0.1, 16.1)	
20-59	7	9.1 (3.7, 18.8)	
≥ 60	31	78.9 (53.6, 112.0)*	
<i>Серьезные исходы</i>			
Смерть			
Синдром Гийена-Барре			

Показатели среди европейской этнической группы и госпитализированных 60 лет и старше значительно выше, чем в других группах

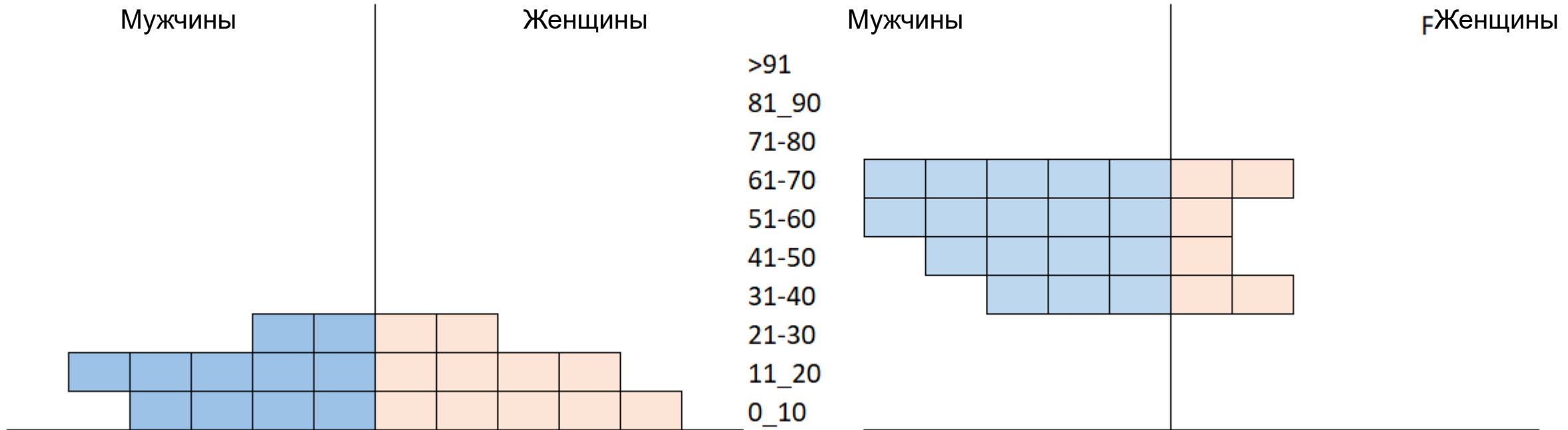
Демографические характеристики и клинические исходы подтвержденных и вероятных случаев кампилобактериоза

Gilpin et al. (2020): A large scale waterborne Campylobacteriosis outbreak, Havelock North, New Zealand. Journal of Infection, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.065>

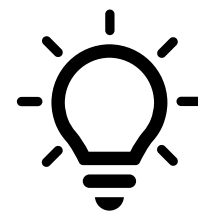




Лица - кто?



Описательный анализ, выводы



Вопросы описательной эпидемиологии:

- **Что** → проблема здоровья,
вызывающая беспокойство
- **Кто** → лица
- **Где** → место
- **Когда** → время



Описательный анализ, выводы

- **Провести анализ лиц:**

- Рассчитать показатели пораженности в разбивке по воздействию конкретных водных источников

- **Провести анализ места:**

- Рассчитать показатели пораженности в разбивке по месту
- Составить карту распределения случаев для оценки географического масштаба вспышки
- Провести пространственный анализ для наглядного представления пространственного распределения случаев относительно предполагаемых источников

- **Провести анализ времени:**

- Если известен возбудитель болезни примерно рассчитать вероятный период воздействия при помощи эпидемической кривой
- Оценить, совпадает ли эпидемическая кривая с событиями в системе водоснабжения и принятием мер контроля



Зоны системы водоснабжения СВ-А, определенные в зависимости от разных водохранилищ. Зоны 6, 7 и 8 обслуживаются водохранилищем Х.



Оценочные показатели заболеваемости гастроэнтеритом в разбивке по зонам водоснабжения



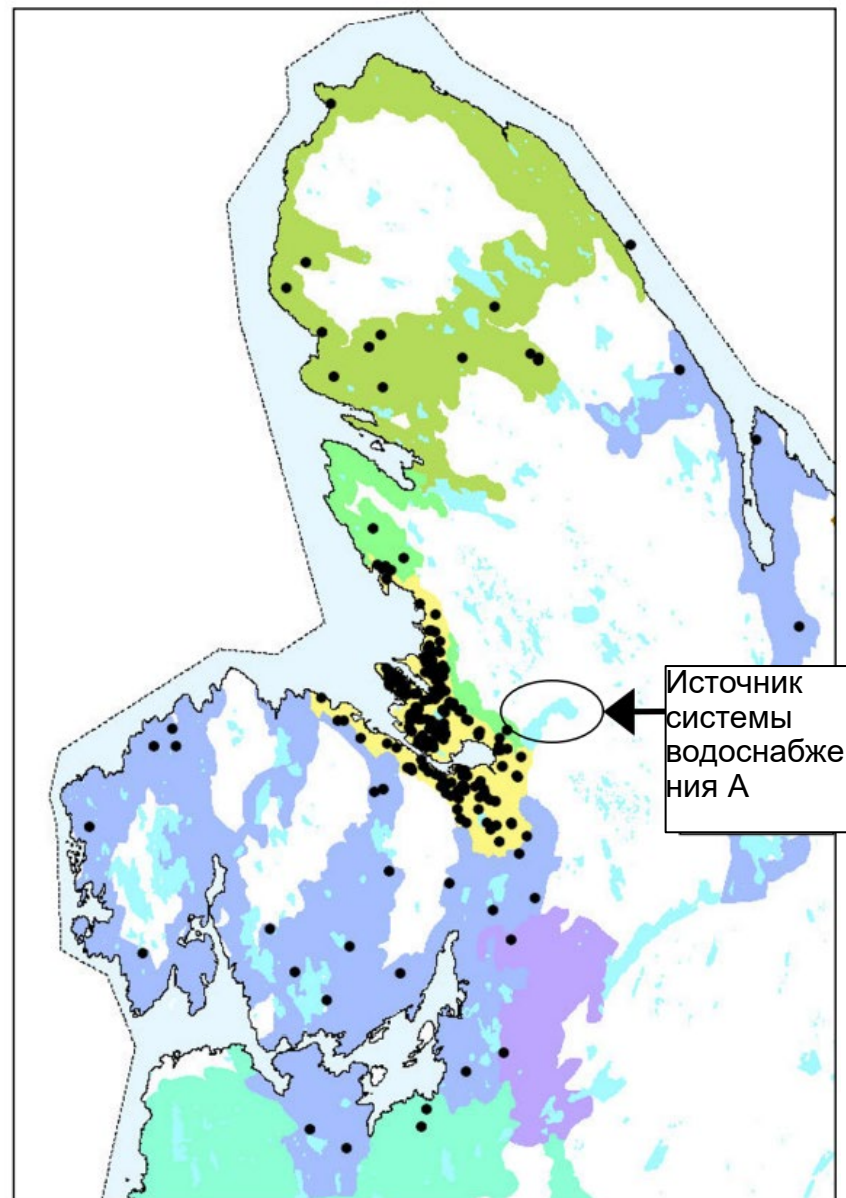
Hyllestad et al. (2020): Large waterborne *Campylobacter* outbreak: use of multiple approaches to investigate contamination of the drinking water supply system, Norway, June 2019. *Eurosurveillance*, <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.35.2000011>



Система
водоснабжения

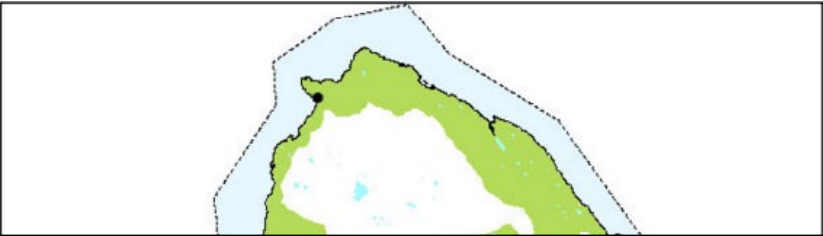


● Случаи
заболевания

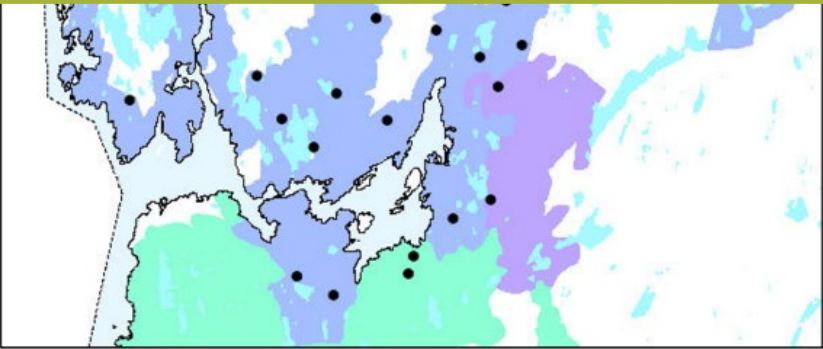


Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis—delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>





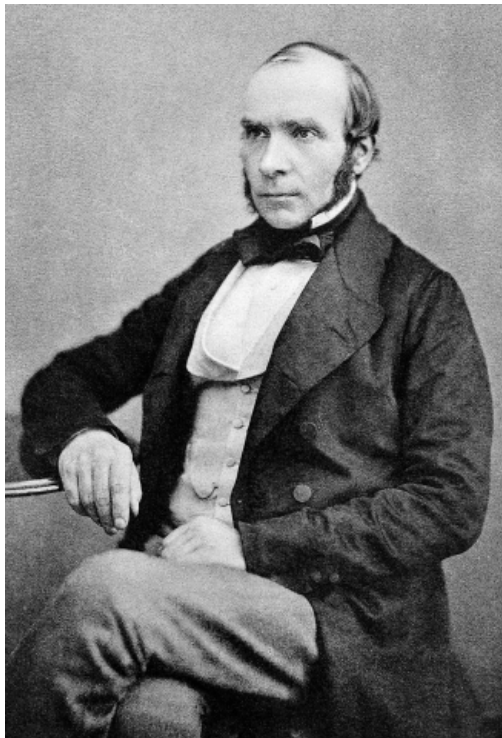
Система водоснабж.	Случаи	Число обслуживаемых лиц	Показатель пораженности (на 10 000)		
A	637	42,774	148.9		
B	15	9,685	15.5		
C	89	105,440	8.4		
D	33	34,406	9.6		
E	4	14,266	2.8		
F	13	23,848	5.5		
				Коэф. риска	95% доверительный интервал
B+C+D+E+F	158	194,519	8.1	Реф. знач.	
A	637	42,774	148.9	18.3	15.4 – 21.8



Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis-
delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health,
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>

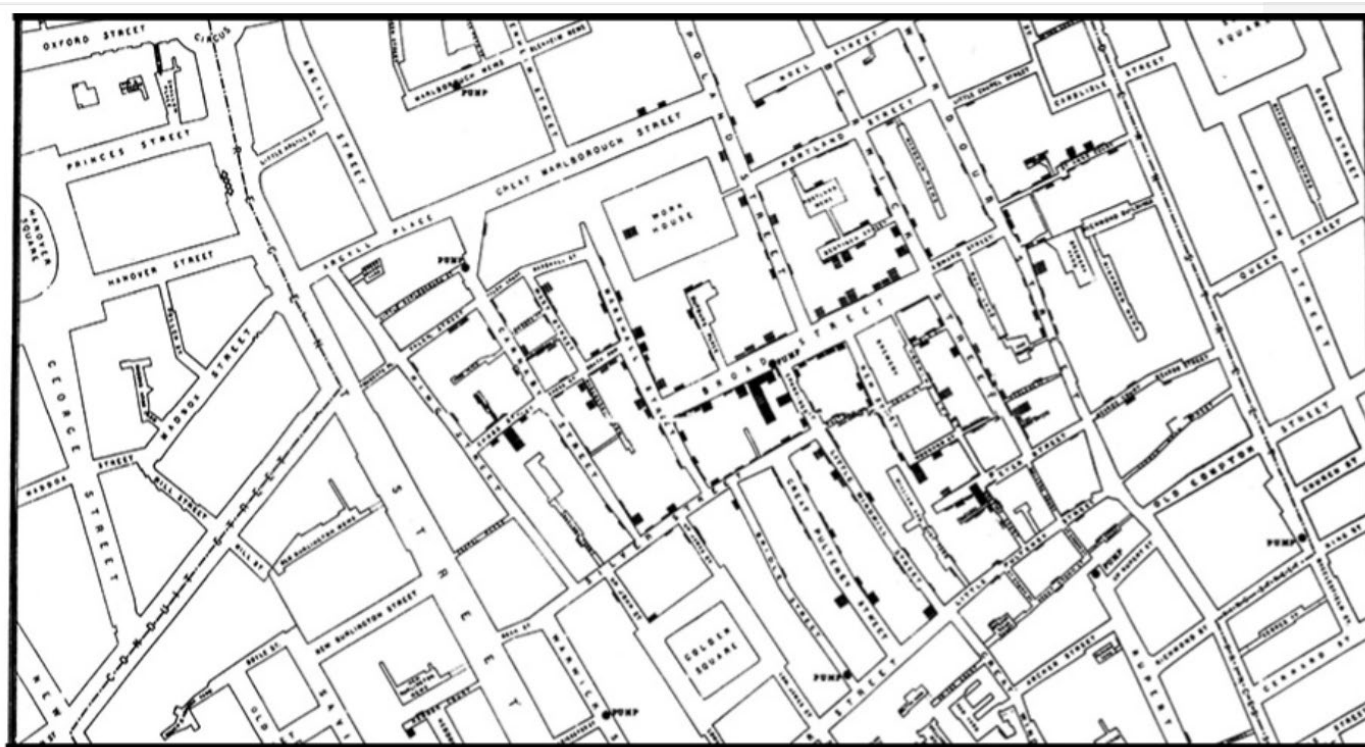


Джон Сноу и вспышка холеры в Лондоне



John Snow

Источник: *Field epidemiology manual wiki*



Источник: CDC



Экологические исследования

- Весьма полезны для расследования вспышек, связанных с коммунальными системами водоснабжения
- Проводятся на уровне популяции, а не отдельных лиц
- Показатели заболеваемости и их связь с факторами воздействия сравниваются среди определенных групп населения



Аналитические исследования

«Есть ли разница между тем, что делали больные и тем, что делали здоровые?»

- Помогают определить факторы воздействия, связанные с болезнью
- Помогают собрать доказательства в поддержку изучаемых гипотез
- Помогают сделать оценку силы связи между фактором воздействия и исходом
- При расследовании вспышек: **ретроспективные когортные исследования, исследования методом «случай-контроль»**



Аналитические исследования

**(Ретроспективные) когортные
исследования**

**Исследования методом «случай-
контроль»**



Аналитические исследования - когортные исследования

- Сравнение рисков заболевания за определенный период времени среди групп, подвергшихся воздействию фактора X, с группами, не подвергшихся такому воздействию
 - Две когорты: экспонированная и неэкспонированная
- Если среди экспонированных показатели заболевания выше, это свидетельствует о том, что фактор является причиной заболевания
- Предполагается, что обе группы одинаковы, за исключением фактора воздействия



Аналитические исследования - когортные исследования



Аналитические исследования - ретроспективные когортные исследования



Аналитические исследования - когортные исследования

	Больные	Здоровые	
Экспонированные	a	b	a+b
Неэкспонированные	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Показатель пораженности (заболеваемость) среди экспонированных: $a/a+b$

Показатель пораженности (заболеваемость) среди не экспонированных: $c/c+d$

→ **Относительный риск (ОР):** заболеваемость среди экспонированных/
заболеваемость среди неэкспонированных



Относительный риск - интерпретация

- $OR = 1$; нет связи
- $OR > 1$; воздействие является фактором риска
- $OR < 1$; воздействие является «защитным» фактором



Когортное исследование - пример

Boccia et al. (2002): Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy. Emerging Infectious Diseases, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/6/01-0371_article



Когортное исследование - пример

Контекст вспышки

- Июль 2000 г., вспышка гастроэнтерита в курортном комплексе в южной Италии
- Заболели 344 человека, 69 членов персонала
- Вирус, подобный вирусу Норуолка, обнаружен в образцах стула
- Вероятным источником была зараженная питьевая вода
 - Поломка системы водоснабжения
 - В образцах воды из-под крана были фекальные бактерии



Boccia et al. (2002): Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy. *Emerging Infectious Diseases*, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/6/01-0371_article

Когортное исследование - пример

Эпидемиологическое расследование

Определение случая: гость/сотрудник курортного комплекса в период с 1 по 31 июля, у которых в этот же период наблюдалась диарея (жидкий стул ≥ 3 раз в сутки) или рвота (как минимум один раз) или и то, и другое.

Ретроспективное когортное исследование: в связи с большим числом случаев заболевания среди сотрудников было проведено исследование для оценки факторов риска в этой группе

- Критерии включения: члены персонала, работавшие с 1 по 31 июля
- Вопросники разосланы всем 224 членам персонала в первую неделю августа
- Между появлением симптомов и распространением вопросников прошел месяц

Boccia et al. (2002): Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy. Emerging Infectious Diseases, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/6/01-0371_article



Когортное исследование - пример

Эпидемиологическое расследование

Определение случая: гость/сотрудник курортного комплекса в период с 1 по 31 июля, у которых в этот же период наблюдалась диарея (жидкий стул ≥ 3 раз в сутки) или рвота (как минимум один раз) или и то, и другое.

Ретроспективное когортное исследование: в связи с большим числом случаев заболевания среди сотрудников было проведено исследование для оценки факторов риска в этой группе

- Критерии включения: члены персонала, работавшие с 1 по 31 июля
- Вопросники разосланы всем 224 членам персонала в первую неделю августа
- Между появлением симптомов и распространением вопросников прошел месяц

- Проанализирован 181 вопросник от 224 сотрудников
- Показатель пораженности = 38,1% (69/181)

Boccia et al. (2002): Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy. Emerging Infectious Diseases, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/6/01-0371_article



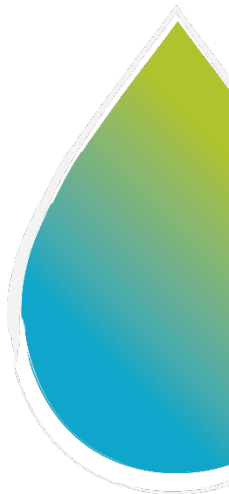
Когортное исследование - пример

Таблица 3. Показатели пораженности и относительного риска в зависимости от обычного поведения сотрудников, курортный комплекс, Италия, июль 2000 г.

Фактор воздействия	№ (n=69)	№ экспонированных	Показатель пораженности (%)	Относительный риск	95% CI ^a
Душ на пляже	22	14	63.6	1.8	1.2–2.6
Купание в бассейне	45	22	48.9	1.4	0.9–2.0
Питье воды из-под крана	104	47	45.2	1.4	0.9–2.2
Напитки со льдом	128	55	43.0	1.8	1.0–3.2
Купание в море	72	31	43.0	1.2	0.8–1.7
Питание в ресторане комплекса	159	64	40.2	1.5	0.5–3.9
Потребление мороженого	140	56	40.0	1.1	0.6–1.9
Потребление мяса	151	60	39.7	1.2	0.6–2.4
Потребление салата	123	48	39.0	1.0	0.6–1.6
Потребление фруктов	139	54	38.8	1.0	0.6–1.8
Потребление макаронных изделий	142	55	38.7	1.2	0.6–2.1
Потребление напитков на разлив	91	35	38.5	1.0	0.7–1.4
Потребление рыбы	112	40	35.7	0.7	0.5–1.1
Потребление морепродуктов	85	28	32.9	0.7	0.5–1.1

^a CI - доверительный интервал

Boccia et al. (2002): Waterborne Outbreak of Norwalk-Like Virus Gastroenteritis at a Tourist Resort, Italy. Emerging Infectious Diseases, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/8/6/01-0371_article



Аналитические исследования

**(Ретроспективные) когортные
исследования**

**Исследования методом «случай-
контроль»**



Аналитические исследования - исследования методом «случай-контроль»

- Наиболее часто применяемый аналитический подход к расследованию вспышек передающихся через воду заболеваний
- Больные сравниваются с лицами, неподверженными данному заболеванию, чтобы выяснить, есть ли разница в факторах воздействия
- Эти неподверженные болезни лица относятся к группе контроля



Аналитические исследования - исследования методом «случай-контроль»

- Кто подходит для включения в контрольную группу? Это предельно важно для успеха исследования
- Члены контрольной группы должны представлять популяцию, подвергающуюся риску заболевания, и не должны иметь исследуемого заболевания на момент набора
- Предотвращение и исправление ошибок выборки и влияния вмешивающихся факторов при отборе членов контрольной группы
- Контрольная группа представляет фоновый уровень воздействия на популяцию
- Если уровень воздействия выше среди группы случаев, чем среди группы контролей, то это свидетельствует о связи воздействия с заболеванием



Пример выбора членов контрольной группы

135 случаев заражения *Cryptosporidium hominis*

- **Где?** Город ХХ (население 350 000)
- **Когда?** Вторая неделя сентября – первая неделя октября 2020 г.
- **Кто?** 47% женщины; средний возраст - 37 лет.
Диапазон: 19-91 года



Пример выбора членов контрольной группы

135 случаев заражения *Cryptosporidium*

- **Где?** Город XX (население 70000)
- **Когда?** Вторая неделя сентября 2020 - 1-я неделя октября 2020
- **Кто?** 47% женщины, 53% мужчины. Средний возраст - 37 лет. Диапазон - 10-70 лет.

Кто подходит для включения в контрольную группу исследования методом «случай-контроль»?



Пример выбора членов контрольной группы

135 случаев заражения вкл. группу случаев *H. hominis*

- **Где?** Города (всего 30 000)
 - **Когда?** В сентябре – первая неделя
 - **Кто?** Медики; средний возраст - 37 лет.
- Они должны представлять

Они должны представлять популяцию, к которой относятся больные из группы случаев



Пример выбора членов контрольной группы

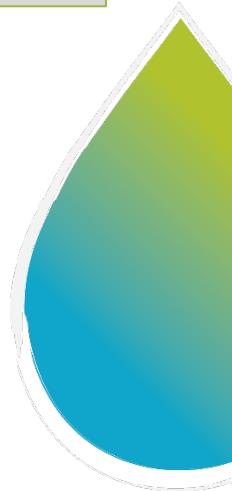
135 случаев заражения *Cryptosporidium hominis*

- **Где?** Город ХХ (население 350 000)
- **Когда?** Вторая неделя сентября – первая неделя октября 2020 г.
- **Кто?** 47% женщины; средний возраст - 37 лет.
Диапазон: 19-91 года



Исходная популяция:

**лица, живущие в городе ХХ > 19 лет и
не выезжавшие за пределы города в
соответствующий период**



Как выбирать членов контрольной группы

- Случайная выборка из реестра или списка населения
 - Полный
 - Доступный
 - Возможна стратификация (по полу, возрасту, району...)



Как выбирать членов контрольной группы

- Реестр домашних / мобильных телефонов
- Проблемы:
 - У кого есть мобильный телефон?
 - Кто ответит?



Как выбирать членов контрольной группы

- Друзья, члены семьи, соседи
 - Может быть эффективным способом
 - Имеют сходство со случаями
 - Низкий уровень сотрудничества



Как выбирать членов контрольной группы - проблемы

- Заболевание с высоким уровнем бессимптомного протекания
- Лица с иммунитетом
- 100% экспозиция



Как выбирать членов контрольной группы

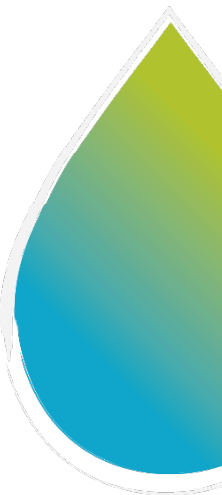
- Выбор никогда не бывает идеальным
- Равновесие между сильными и слабыми сторонами
- Равновесие между срочностью и ресурсами
- Отстаивайте свой выбор
- Учитывайте, как ограничения могут повлиять на результаты



Аналитические исследования - исследования методом «случай-контроль»

Расчет ОШ

- Отношение шансов (ОШ) - это отношение между вероятностью того, что кто-то с заболеванием подвергся воздействию потенциального фактора, и вероятностью того, что кто-то без заболевания подвергся воздействию того же фактора
- Относительный риск (ОР) используется в когортных исследованиях, а отношение шансов (ОШ) - в исследованиях методом «случай-контроль»



Отношение шансов - интерпретация

- $ОШ = 1$; нет связи
- $ОШ > 1$; изучаемый фактор является фактором риска
- $ОШ < 1$; изучаемый фактор является «защитным» фактором



Пример исследования методом «случай-контроль»

Контекст вспышки

- Октябрь 2004 г.: муниципальный санитарный врач Бергена (Норвегия) предупрежден университетской больницей о росте числа пациентов с лямблиозом
- В течение двух недель: 27 случаев заболевания среди лиц, никуда не выезжавших, или с неизвестной историей поездок
- В основном молодые люди, проживающие в центре города
- Ежегодно в Бергене обычно регистрируется 1–2 внутренних случая лямблиоза

Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis—delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>



Пример исследования методом «случай-контроль»

Эпидемиологическое исследование включало:

- **Активный поиск случаев заболевания, описательный и экологический анализ**
 - Случаи выявлялись с помощью лаборатории, проводящей диагностику *Giardia* в данном районе
 - Все лабораторно подтвержденные случаи наносились на карту в соответствии с адресом проживания
 - Показатели пораженности и относительного риска были рассчитаны для каждой зоны водоснабжения
- **Исследование методом «случай-контроль»**
 - Среди лиц, проживающих в центре Бергена
 - Из реестра населения сделана случайная выборка членов контрольной группы, соответствующих по полу и возрасту

Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis—delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>



Пример исследования методом «случай-контроль»

Выбор членов контрольной группы и сбор информации

- С потенциальными контролями связывались по телефону (по два контроля на один случай)
- Случаям и контролям задавались вопросы о воздействии за две недели до появления симптомов у случаев
- Случаи и контроли, которые путешествовали в эндемичную по лямблиозу страну, были исключены
- Информация была получена в результате телефонных опросов
 - Структурированный вопросник: потребленная еда и напитки, разные виды деятельности, клинические болезни, использование медицинских услуг
- Дополнительный анализ для оценки риска, связанного с количеством выпитой воды
 - Анализ соответствия групп с включением опрошенных случаев, контроли которых опрошены не были
 - Сравнение групп проводилось по полу и возрасту (возрастные группы с разбежкой в 10 лет)

Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis—delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>



Пример исследования методом «случай-контроль»

Соответствующий однофакторный условный логистический анализ методом регрессии отдельных дихотомических факторов риска среди больных лямблиозом и соответствующих контролей, зона водоснабжения А, муниципалитет Бергена 1/9 - 15/11 2004 г.

	Случаи (%) (n=27)		Контроли (%) (n=54)		Совпавшее ОШ	95% CI	Значение p
Наличие детей в семье	8	33%	17	34%	1.2	0.3 – 4.5	0.8
Наличие собаки/кота	8	30%	7	13%	5.3	1.0 – 26.6	0.04
Салаты	20	87%	45	90%	0.7	0.2 – 3.3	0.7
Помидоры	19	83%	44	85%	0.8	0.2 – 3.2	0.8
Огурцы	20	83%	41	82%	1.2	0.3 – 4.3	0.8
Сырой лук-парей	9	38%	9	18%	7.1	0.9 – 58.9	0.1
Минеральная вода	11	42%	27	51%	0.6	0.2 – 1.8	0.4
Кофе	18	72%	28	52%	2.4	0.7 – 7.9	0.2
Пиво	8	33%	8	15%	3.3	0.9 – 12.7	0.06
Вода дома (>5 стаканов)	20	74%	12	22%	7.3	2.4 – 21.8	<0.01
Вода в спортзале	10	38%	8	15%	5.2	1.1 – 26	0.03
Вода в кафе или ресторане	10	38%	13	25%	1.8	0.6 – 5.2	0.3
Питье воды на работе	14	56%	24	45%	1.6	0.6 – 4.4	1.6
Супермаркет А	22	88%	27	55%	6.5	1.4 – 29.2	<0.01
Супермаркет В	12	52%	19	40%	1.2	0.4 – 3.5	0.7

Nygård et al. (2006): A large community outbreak of waterborne giardiasis-
delayed detection in a non-endemic urban area. BMC Public Health,
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-141>

Пример исследования методом «случай-контроль»

Исследование методом «случай-контроль» - риск развития лямблиоза, связанный с количеством выпитой воды среди жителей зоны водоснабжения А муниципалитета Бергена 1/ 9 - 15/11 2004 г. Сравнение групп по полу и возрасту с разбежкой в 10 лет (83 случая, 54 контроля)

Потребление воды	Случаи	%	Контроли	%	ОШ*	95% CI
< 1 стакана	1	1 %	4	7 %	Ref	-
1-2 стакана	8	10 %	11	20 %	3.2	0.2 – 69.5
3-5 стаканов	23	28 %	27	50 %	4.8	0.4 – 64.7
Более 5 стаканов	51	61 %	12	22 %	7.4	1.2 – 44.5

*Проверка соответствия критерию хиквадрат для линейной тенденции: 19,7; p <0,001.



В общем...

Описательная эпидемиология

Что происходит?



Экологическая эпидемиология

Изучение связей



Аналитическая эпидемиология

Проверка гипотезы



Аналитические исследования



Небольшие
определенные
популяции

*Собрания, курсы, рестораны, празднования,
свадьбы*

- Ретроспективное когортное исследование
- Относительный риск

Крупные открытые
популяции

Города, страны

- Исследование методом «случай-контроль»
- Отношение шансов



Библиография

- Этот модуль основан на документе: Эпиднадзор за связанными с водой инфекционными болезнями и ликвидация их вспышек, ассоциирующихся с системами водоснабжения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2019 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Дополнительные материалы:
 - Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for investigation of outbreaks of food and waterborne diseases. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/guidelines-for-investigation-of-outbreaks-of-food--and-waterborne-diseases.pdf>
 - Также были использованы материалы, применявшиеся на пилотных национальных тренингах по эпиднадзору за связанными с водой заболеваниями, которые ранее проводились Европейским региональным бюро Всемирной организации здравоохранения в рамках Протокола по проблемам воды и здоровья, а также учебные материалы Европейской программы обучения интервенционной эпидемиологии (EPIET).
- Ссылки на материалы, использованные для страновых примеров, приводятся на слайдах презентации.

