

## ЕПИДЕМИЈА МОРБИЛА НА ТЕРИТОРИЈИ СМЕДЕРЕВА

Марко Велковић,<sup>1</sup> Горанка Лончаревић,<sup>1</sup> Милена Каназир,<sup>1</sup> Милорад Сарић,<sup>2</sup> Славица Тасић<sup>2</sup><sup>1</sup> Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“, Београд, Србија<sup>2</sup> Завод за јавно здравље Пожаревац, Пожаревац, Србија

## THE MEASLES OUTBREAK IN THE TERRITORY OF SMEDEREVO

Marko Veljković,<sup>1</sup> Goranka Lončarević,<sup>1</sup> Milena Kanazir,<sup>1</sup> Milorad Sarić,<sup>2</sup> Slavica Tasić<sup>2</sup><sup>1</sup> Institute of Public Health “Dr Milan Jovanović Batut”, Belgrade, Serbia<sup>2</sup> Institute of Public Health Požarevac, Požarevac, Serbia

## Сажетак

Република Србија је земља у којој се морбили ендемски одржавају. Пад обухвата имунизацијом MMR вакцином довео је до поновног епидемијског јављања морбила у Србији почетком 2023. године. Циљ овог рада је опис епидемије морбила на територији града Смедерева у периоду од јануара до априла 2023. године и идентификација активности за превенцију епидемија морбила у Републици Србији у будућности. Анализирани су подаци из националног активног епидемиолошког надзора над морбилима. У оквиру епидемије регистрована су 43 случаја морбила, од којих су 42 класификована као лабораторијски потврђени, а један као епидемиолошки повезан. Већина оболелих била је у узрастима групама 1–4 године (44,2%) и 20–49 година (32,6%), док су највише узрастно-специфичне стопе инциденције регистроване у узрадној групи деце млађе од 12 месеци (80,6/10.000) и деце узраста 1–4 године (50,5/10.000). Од оболелих са познатим вакциналним статусом већина (92,9%) је била невакцинисана, укључујући и осморо деце млађе од 12 месеци која нису могла бити вакцинисана према националном Календару имунизације. Хоспитализовано је 20 случајева (46,5%), укључујући и два случаја код којих је била присутна пнеумонија. Међу 14 случајева код којих је до заражавања дошло у здравственим установама, било је и петоро запослених у Општој болници Смедерево. Секвенционирање вирусног генома спроведено је код 10 случајева и код свих је детектован генотип Б3. У циљу превенције поновне појаве епидемије морбила у Републици Србији неопходно је достићи и одржати циљне вредности обухвата и правовремености вакцинације MMR вакцином. Правовремено пријављивање суспектних случајева и постављање дијагнозе морбила, као и имунизација осетљивих особа запослених у здравственим установама, представљају кључне стратегије за превенцију трансмисије морбила у здравственим установама.

**Кључне речи:** морбили, епидемија, имунизација, MMR вакцина

## Abstract

The Republic of Serbia is a country with endemic measles transmission. Decline of MMR immunization coverage resulted in measles resurgence in Serbia at the beginning of 2023. Aim of this study is a description of measles outbreak at the territory of the City of Smederevo between January and April 2023 and identification of interventions for prevention of future measles outbreaks in the Republic of Serbia. The national active measles surveillance data were analysed. The outbreak involved 43 measles cases, of whom 42 were classified as laboratory confirmed and one as epidemiologically linked. Most of cases were aged 1 to 4 years (44.2%) and 20 to 49 years (32.6%) while the highest age-specific incidence rates were registered in children younger than 12 months (80.6/10,000) and children aged 1 to 4 years (50.5/10,000). Most of cases with known vaccination status (92.9%) were unvaccinated including 8 children younger than 12 months not yet eligible for vaccination according to the national immunization schedule. Number of hospitalized cases were 20 (46.5%) including two cases with pneumonia. Among 14 cases who contracted measles in healthcare settings 5 were employees of General Hospital Smederevo. Genom sequencing was performed in 10 cases and B3 genotype of morbilli virus was detected in all cases. In order to prevent future measles outbreaks in the Republic of Serbia it is necessary to achieve and maintain target values of coverage and timeliness of MMR vaccination. Timely notification of suspected cases and diagnosis of measles as well as immunization of susceptible employees of healthcare institutions are key strategies for prevention of measles transmission in healthcare settings.

**Key words:** measles, outbreak, immunization, MMR vaccine

## Увод

Упркос постојању ефективне вакцине морбили још увек нису елиминисани на територији Европског региона Светске здравствене организације и ендемски се одржавају у 11 земаља, од којих је једна и Република Србија [1]. Морбили су једно од најконтагиознијих вирусних обољења и сваки пад колективног имунитета носи са

## Introduction

Despite the existence of an effective vaccine, measles has not yet been eliminated in the European Region of the World Health Organization and endemic measles transmission is present in 11 countries, including the Republic of Serbia [1]. Measles is one of the highly contagious viral diseases and any decline in population immunity entails

собоm ризик од епидемијског јављања ове болести [2]. Пад обухвата вакцинацијом MMR вакцином у Србији од 2012. до 2016. године имао је за последицу епидемију морбила у којој је у периоду од октобра 2017. до августа 2019. године 5798 особа оболело и 15 умрло од ове болести [3, 4]. У периоду од 2020. до 2022. године на територији Србије пријављен је само један случај морбила, што се може објаснити применом општих мера превенције COVID-19, али и потенцијалним потпријављивањем случајева, имајући у виду да је приоритет здравственог система у условима пандемије била дијагностика и лечење оболелих од COVID-19 [5–8]. Пандемија COVID-19 утицала је на спровођење програма имунизације и довела до пада обухвата имунизацијом у Србији када су у питању све вакцине предвиђене Календаром обавезне имунизације лица одређеног узраста. Постигнуте вредности обухвата првом дозом MMR вакцине у другој години живота у 2020. и 2021. години од 78,1%, односно 74,8%, биле су најниже у последњих 20 година, што је за последицу имало поновно епидемијско јављање морбила почетком 2023. године [6–8]. Циљ овог рада је приказ епидемије морбила на територији града Смедерева у периоду од јануара до априла 2023. године и идентификација активности које је неопходно предузети у циљу превенције поновног епидемијског јављања морбила у Републици Србији.

## Метод

Спроведена је дескриптивна епидемиолошка студија која је обухватила 43 особе оболеле од морбила узраста од четири месеца до 49 година, од којих је 20 било мушког, а 23 женског пола. Анализирани су извор инфекције, узрасна структура и узрасно-специфичне стопе инциденције, вакцинални статус и компликације код оболелих особа. Подаци су прикупљени у оквиру активног епидемиолошког надзора над морбилима који обухвата: хитну пријаву сваког суспектног случаја морбила надлежном институту, односно заводу за јавно здравље од стране доктора медицине који га детектује у складу са дефиницијом СЗО, епидемиолошко истраживање суспектног случаја од стране надлежних института и завода за јавно здравље и узимање узорака за лабораторијско испитивање (брис назофаринкса и/или серум у зависности од датума почетка оспе) које се спроводи у Националној референтној лабораторији Института за вирусологију, вакцине и серуме „Торлак“. Приликом епидемиолошког истраживања за сваки суспектни случај попуњава се образац за хитно испитивање који садржи податке о демографским карактеристикама, вакциналном статусу, клиничкој слици и могућем извору инфекције. Наведени образац надлежни институти и заводи за јавно здравље достављају

the risk of an outbreak of the disease [2]. The decline in the MMR vaccination coverage in Serbia from 2012 to 2016 resulted in an outbreak of measles, which occurred in the period from October 2017 to August 2019, with 5,798 infections and 15 deaths caused by this disease [3, 4]. In the period from 2020 to 2022, only one case of measles was reported in the territory of Serbia, which can be explained by the implementation of general COVID-19 prevention measures, but also by the potential underreporting of cases, bearing in mind that the priority of the health-care system in the pandemic conditions was diagnosis and treatment of COVID-19 patients [5–8]. The COVID-19 pandemic affected the implementation of the immunization program and led to a drop in the immunization coverage in Serbia in respect to all vaccines provided for by the Mandatory Immunization Schedule for specific age groups. The coverage rates for a first dose of the MMR vaccine given in the second year of life, achieved in 2020 and 2021, were 78.1% and 74.8%, respectively, which were the lowest values in the last 20 years, resulting in the resurgence of measles at the beginning of 2023 [6–8]. The aim of this paper was to describe the measles outbreak in the territory of the city of Smederevo in the period from January to April 2023 and to identify the interventions for prevention of future measles outbreaks in the Republic of Serbia.

## Method

A descriptive epidemiological study was conducted, which included 43 patients with measles aged from four months to 49 years, of whom 20 were males and 23 females. The source of infection, age structure and age-specific incidence rates, vaccination status and complications in infected persons were analyzed. The data were collected as part of active epidemiological measles surveillance, which includes immediate reporting of each suspected case of measles to the competent institution i.e., public health institute by a physician who detects the infection in accordance with the WHO definition, epidemiological investigation of the suspected case performed by the competent institutions and institutes of public health and sample collection for laboratory testing (nasopharyngeal swab and/or serum depending on the date of onset of rash) which is carried out at the National Reference Laboratory of the Institute for Virology, Vaccines and Sera "Torlak." During the epidemiological investigation, an urgent case investigation form is completed for each suspected case, which contains demographic data, vaccination status, clinical presentation and possible source of infection. The competent institutions and institutes of public health submit the above-mentioned form to the Institute of Public Health of Serbia "Dr. Milan Jovanović Batut" (hereinafter referred to as: IJZS). Each suspected case is finally classified by the IJZS into labora-

Институту за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут“ (у даљем тексту: ИЈЗС). Финалну класификацију сваког суспектног случаја спроводи ИЈЗС у складу са критеријумима Светске здравствене организације на лабораторијски потврђен, епидемиолошки повезан, клинички компатибилан и одбачен случај [9].

## Резултати

У периоду од 11.1.2023. до 20.4.2023. године на територији Смедерева регистрована су укупно 43 случаја морбила, од којих су 42 класификована као лабораторијски потврђени, а један као епидемиолошки повезан са лабораторијски потврђеним случајем.

Прва четири случаја морбила са територије Смедерева потврђена су у националној референтној лабораторији 11.1.2023. године, при чему се радило о два детета хоспитализована у Општој болници Смедерево, једном детету хоспитализованом у Универзитетској дечјој клиници у Београду и једној одраслој особи, здравственом раднику запосленом на дечјем одељењу Опште болнице Смедерево. Епидемиолошким истраживањем које је спровео Завод за јавно здравље Пожаревац, ретроспективно је утврђено да је индексни случај било невакцинисано дете узраста 13 месеци код кога је до појаве оспе дошло 25.12.2022. године и које је најпре било хоспитализовано на дечјем одељењу Опште болнице Смедерево, у периоду од 26. до 30.12.2022. године, а затим и на Универзитетској дечјој клиници у Београду, у периоду од 30.12.2022. до 9.1.2023. године, при чему морбили нису препознати, нити је суспектни случај пријављен надлежним заводима за јавно здравље. Дијагноза на отпусту је била *Morbus Kawasaki*, али су морбили код индексног случаја ретроспективно лабораторијски потврђени серолошким тестирањем. Извор инфекције индексног случаја није утврђен, али су подаци добијени епидемиолошким истраживањем указали да је до инфекције дошло на територији Србије. Из контаката који су са индексним случајем остварени приликом хоспитализације у Општој болници Смедерево оболело је девет особа, након чега је дошло до ширења инфекције најпре у болничкој средини, а након тога и у заједници. Извор инфекције утврђен је код 23 случаја, при чему је код њих 14 до инфекције дошло приликом боравка у здравственим установама, а код девет у породици. Последњи случај потврђен је 20.4.2023. године. На графикону 1 приказан је број случајева по календарским недељама у 2023. години у односу на датум пријављивања.

tory-confirmed, epidemiologically linked, clinically compatible and rejected cases, in accordance with the criteria of the World Health Organization [9].

## Results

In the period from January 11, 2023, until April 20, 2023, a total of 43 cases of measles were registered in the territory of Smederevo, of which 42 cases were classified as laboratory-confirmed, and one as epidemiologically linked to a laboratory-confirmed case.

The first four cases of measles from the territory of Smederevo were confirmed at the National Reference Laboratory on January 11, 2023, including two children hospitalized at the Smederevo General Hospital, one child hospitalized at the University Children's Clinic in Belgrade and one adult, a health professional employed at the children's department of the Smederevo General Hospital. The epidemiological investigation conducted by the Institute of Public Health Požarevac retrospectively determined that the index case was an unvaccinated child aged 13 months who developed rash on December 25, 2022, and who was first hospitalized at the children's department of the Smederevo General Hospital, in the period from December 26 to December 30, 2022, and then at the University Children's Clinic in Belgrade, in the period from December 30, 2022, until January 9, 2023, whereby measles was not recognized, nor was the suspected case reported to the competent public health institutes. The diagnosis at discharge was *Morbus Kawasaki*, however, the disease was retrospectively laboratory confirmed in the index case by serological testing. The source of the index case infection was not determined, but the data obtained by the epidemiological investigation indicated that the infection had occurred within the territory of Serbia. Nine people contracted infection from the index case contacts during hospitalization at the Smederevo General Hospital, after which the spread of the infection first occurred in the hospital settings, and then in the community as well. The source of the infection was identified in 23 cases, whereby 14 patients contracted infection during their stay in healthcare institutions, and nine of them in the family environment. The last case was confirmed on April 20, 2023. Chart 1 shows the number of cases per calendar week in 2023 in relation to the date of reporting.

**Графикон 1.** Број пријављених случајева морбила у епидемији на територији града Смедерева по недељама од 10.1.2023. до 19.4.2023. године

**Chart 1.** The number of reported cases of measles during the outbreak in the territory of the city of Smederevo per week in the period from January 10, 2023, to April 19, 2023



Од 43 оболеле особе њих 20 (46,5%) било је мушког, а 23 (53,5%) женског пола. Најмлађа оболела особа била је узраста четири месеца, а најстарија 49 година. Већина оболелих била је у узрастним групама од 1 до 4 године (19 тј. 44,2%) и од 20 до 49 година (14 тј. 32,6%). Највиша узрастно-специфична стопа инциденције регистрована је у узрасној групи млађих од 12 месеци (80,6 на 10.000 становника) и у узрасној групи од 1 до 4 године (50,5 на 10.000 становника). Број оболелих по узрастним групама и узрастно-специфичне стопе инциденције приказане су у табели 1.

Of the 43 infected patients, 20 (46.5%) were males, and 23 (53.5%) were females. The youngest patient was four months old, and the oldest one was 49 years old. Most of the patients belonged to the following age groups: from 1 to 4 years (19 i.e., 44.2%) and from 20 to 49 years of age (14 i.e., 32.6%). The highest age-specific incidence rate was registered in the age group of patients younger than 12 months (80.6 per 10,000 inhabitants) and in the age group of patients aged 1 to 4 years (50.5 per 10,000 inhabitants). The number of patients by age groups and age-specific incidence rates are shown in the Table 1.

**Табела 1.** Број случајева морбила у епидемији на територији града Смедерева по узрастним групама и узрастно специфичне стопе инциденције

**Table 1.** The number of measles cases during the outbreak in the territory of the city of Smederevo by age groups and age-specific incidence rates

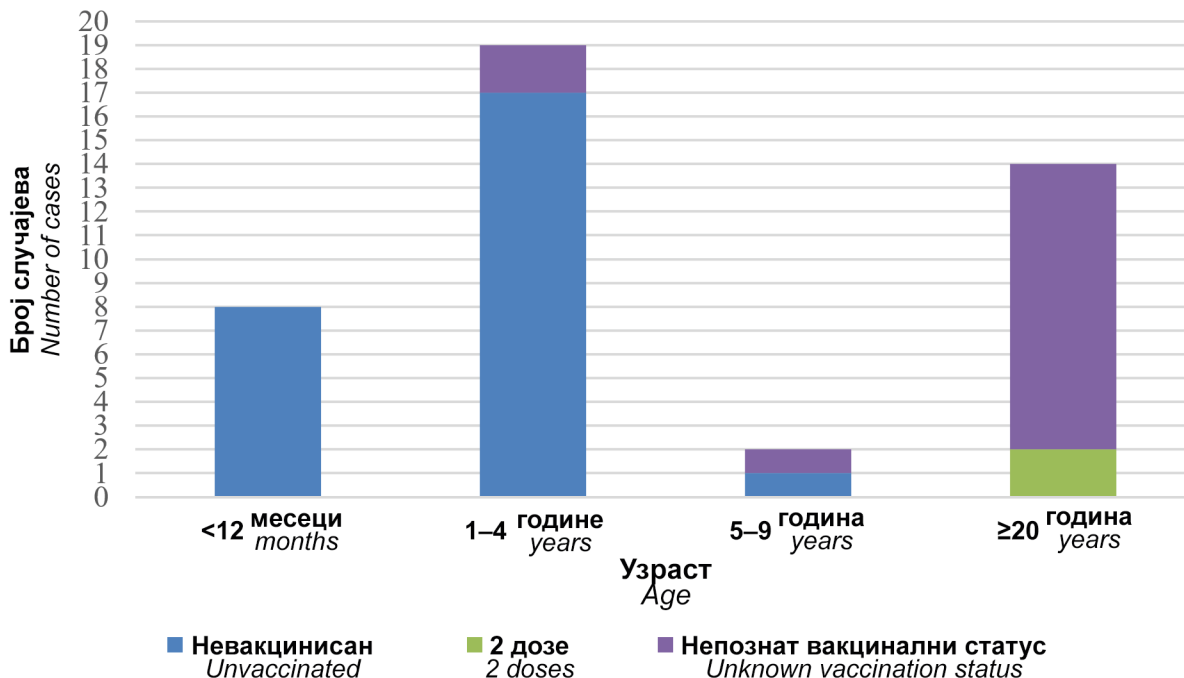
Узрастна група (године) Age group (years)	Број случајева морбила Number of measles cases	% укупног броја случајева % of the total number of cases	Узрастно-специфична стопа инциденције на 10.000 становника Age-specific incidence rate per 10.000 inhabitants
0	8	18,6	80,6
1–4	19	44,2	50,5
5–9	2	4,7	4,1
20–29	2	4,7	1,8
30–39	4	9,3	3,2

Подаци о вакциналном статусу били су доступни за 28 оболелих особа, од којих је 26 (92,9%) било невакцинирано, а две оболеле особе старије од 20 година биле су потпуно вакцинисане са две дозе вакцине која садржи компоненту против морбила. Од укупно 27 случајева млађих од пет година, њих 25 (92,6%) је било невакцинирано. Међу невакцинираним случајевима било је

Information on vaccination status was available for 28 infected persons, of whom 26 (92.9%) were unvaccinated, and two patients older than 20 years of age were fully vaccinated with two doses of measles-containing vaccine. Out of a total of 27 cases under the age of five, 25 patients (92.6%) were unvaccinated. The unvaccinated cases included eight children younger than 12 months who were

и осморо деце млађе од 12 месеци која нису ни могла бити вакцинисана према Календару обавезне имунизације лица одређеног узраста. Узраст и вакцинални статус оболелих приказани су на графикању 2.

**Графикон 2.** Узраст и вакцинални статус случајева морбила у епидемији на територији града Смедерева



not yet eligible for vaccination according to the Mandatory Immunization Schedule for specific age groups. The age and vaccination status of the patients are presented in Chart 2.

**Chart 2.** The age and vaccination status of the measles cases during the outbreak in the territory of the city of Smederevo

Међу оболелима старијим од 40 година било је и петоро запослених у Општој болници Смедерево, непознатог вакциналног статуса, од чега четири здравствена радника и један немедицински радник.

The cases over the age of 40 included five employees of the Smederevo General Hospital, of unknown vaccination status, of which four were health workers and one was a non-medical professional.

Број хоспитализованих случајева износио је 20 (46,5%). Од компликација регистрована је пнеумонија код две невакцинисане особе млађе од две године и дијареја код седам оболелих особа.

The number of hospitalized cases was 20 (46.5%). Regarding complications, pneumonia was registered in two unvaccinated patients under the age of two and diarrhea was registered in seven measles cases.

Морбили су потврђени детекцијом вирусног генома у брису назофаринкса PCR методом код 32 случаја, детекцијом IgM антитела у серуму код шест случајева, док је код четворо оболелих дијагноза потврђена и PCR методом и серолошки. Код свих 10 случајева за које је спроведено секвенционирање генома у Регионалној референтној лабораторији у Луксембургу доказан је Б3 генотип вируса морбила.

Measles was confirmed by the detection of the viral genome in the nasopharyngeal swab using the PCR method in 32 cases, by the detection of IgM antibodies in the serum in six cases, while in four patients, the diagnosis was confirmed by both the PCR method and serological testing. In all 10 cases for which genome sequencing was performed at the Regional Reference Laboratory in Luxembourg, the B3 genotype of the measles virus was identified.

У циљу сузбијања епидемије на територији града Смедерева, уз координацију ИЈЗС и Завода за јавно здравље Пожаревац, успостављено је дневно нулто извештавање из надзорних јединица у циљу правовремене детекције суспектних случајева, спроведена је хитна ревизија вакциналне картотеке у Дому здравља Смедерево, идентификација невакцинисаних и непотпуно

In order to contain the outbreak in the territory of the city of Smederevo, and with the coordination of the IJZS and the Institute of Public Health Požarevac, daily zero reporting from the surveillance units was established with the aim of timely detection of suspected cases, an urgent revision of the vaccination records was carried out at the Smederevo Health Center, and unvaccinated as well as incomplete-

вакцинираних особа узраста од навршених 12 месеци до 18 година живота и њихова вакцинација MMR вакцином. Епидемиолошким истраживањем идентификовани су блиски контакти оболелих који су стављени под здравствени надзор, а MMR вакцинација понуђена је свим невакцинираним, непотпуно вакцинираним и блиским контактима непознатог вакциналног статуса унутар 72 сата од оствареног контакта [10]. Оболеле особе изоловане су и лечене у кућним, односно хоспиталним условима, у зависности од тежине клиничке слике. У циљу превенције нозокомијалне трансмисије у Општој болници Смедерево спроведена је провера вакциналног, односно имунолошког статуса запослених и вакцинација лица без претходно стеченог имунитета рођених 1971. године и касније. Како би се спречило ширење епидемије на друге територије, ИЈЗС је наложио мере поштреног активног епидемиолошког надзора, хитну ревизију вакциналних картотека и имунизацију MMR вакцином свих невакцинираних и непотпуно вакцинираних особа узраста од навршених 12 месеци до 18 година на националном нивоу и свакодневно информисао општу и стручну јавност о актуелној епидемиолошкој ситуацији морбила.

## Дискусија

У описаној епидемији на територији града Смедерева дијагноза морбила код индексног случаја није право-времено постављена што је условило најпре ширење епидемије у хоспиталној средини, а након тога и у заједници. Правовремено дијагностиковање морбила од стране здравствених радника кључно је за превенцију трансмисије у здравственим установама, због чега је неопходно пријавити, лабораторијски испитати и изоловати сваки суспектан случај са повишеном телесном температуром и макулопапуларном оспом, до добијања лабораторијских резултата [11–13]. Индикатори квалитета активног надзора над морбилима у Србији не достижу циљне вредности, због чега је неопходна едукација и подизање свести здравствених радника о значају пријављивања сваког суспектног случаја морбила, у циљу раног откривања и сузбијања епидемија, али и постизања циљних вредности индикатора квалитета надзора, као једног од предуслова за достизање статуса елиминације морбила [6–8, 14].

Највише узрастно-специфичне стопе инциденције у узрасној групи млађој од пет година биле су регистроване у епидемијама морбила у Републици Србији 2014/2015. и 2017/2018. године, као и у описаној епидемији на територији Смедерева, при чему је већина оболелих у овој узрасној групи била невакцинирана [15, 16]. У циљу превенције оболевања у најмлађим

ly vaccinated persons aged 12 months to 18 years were identified and vaccinated with the MMR vaccine. The epidemiological investigation identified close contacts of patients who were placed under medical supervision, and the MMR vaccine was offered to all unvaccinated, incompletely vaccinated and close contacts of unknown vaccination status within 72 hours after the exposure [10]. The infected patients were isolated and treated at home or in hospital setting, depending on the severity of the clinical presentation. In order to prevent nosocomial infection transmission in the Smederevo General Hospital, the vaccination i.e., immunization status of employees was checked and persons without previously acquired immunity who were born in 1971 and later were vaccinated. In order to prevent the spread of the measles epidemic to other territories, the IJZS ordered the measures to enhance the active epidemiological surveillance, an urgent revision of the vaccination records and the MMR vaccination of all unvaccinated and incompletely vaccinated persons between the ages of 12 months and 18 years at the national level, and informed the general and professional public about the current measles epidemiology on a daily basis.

## Discussion

In the described measles outbreak in the territory of the city of Smederevo, the diagnosis of measles in the index case was not made in a timely manner, which led to the spread of the epidemic in the hospital setting, and then in the community as well. Timely diagnosis of measles by healthcare professionals is crucial for the prevention of transmission in healthcare institutions, therefore, each suspected case with elevated body temperature and maculopapular rash must be reported, laboratory tested and isolated until laboratory test results are obtained [11–13]. The quality indicators of the active measles surveillance in Serbia failed to reach the target values, due to which it is necessary to train and educate health workers and raise their awareness on the importance of reporting every suspected measles case, with the aim of early detection and prevention of outbreaks, but also in order to achieve and maintain the target values of the surveillance quality indicators, as one of the prerequisites for reaching the measles elimination status [6–8, 14].

The highest age-specific incidence rates in the age group of cases younger than five were registered in the measles epidemics in the Republic of Serbia in 2014/2015 and 2017/2018, as well as in the described outbreak in the territory of Smederevo, where the majority of patients in this age group were unvaccinated [15, 16]. In order to prevent the disease development in the youngest age groups, in addition to reaching the target immunization coverage of

узрасним групама, поред достизања циљног обухвата имунизацијом од 95%, значајна је и правовремена имунизација MMR вакцином [17]. У периоду 2020–2022. правовременост имунизације првом дозом MMR вакцине на националном нивоу износила је просечно 51,2% [6–8]. Компликације морбила, укључујући и касну компликацију субакутни склерозирајући паненцефалитис, најчешће се јављају уколико до оболевања дође у млађем узрасту [18, 19]. Због наведеног неопходно је радити на едукацији родитеља од стране педијатара о значају правовремене имунизације првом дозом MMR вакцине, имајући у виду да је истраживање спроведено међу родитељима у Србији показало да је препорука педијатра најзначајнији фактор који утиче на став родитеља према имунизацији наведеном вакцином [20].

Одрасли старији од 20 година чинили су већину оболелих у епидемијама морбила 2014/2015. и 2017/2018. [15, 16], док су у епидемији описаној у овом раду, према броју оболелих, били друга најчешће захваћена узрасна група. Код већине случајева старијих од 20 година у описаној епидемији вакцинални статус је био непознат, али је највећа узрасно-специфична стопа инциденције била у узрасној групи особа 40–49 година које су потенцијално могле примити само једну дозу вакцине, с обзиром на то да је друга доза вакцине против морбила у 12. години живота у Србији почела да се примењује 1994. године. С обзиром на чешћу појаву компликација морбила код одраслих [18], требало би размотрити увођење допунске имунизације особа узраста 20 до 49 година [21, 22].

Доказани генотип Б3 вируса морбила код оболелих у епидемији био је регистрован и међу оболелима у Европи током 2022. године [23], као и код већине случајева морбила у Србији током 2018. године код којих је спроведено секвенционирање генома [16].

Процењени ризик за оболевање осетљивих здравствених радника од морбила је 13 до 19 пута већи у односу на општу популацију [13]. У описаној епидемији је оболело петоро запослених у општој болници Смедерево непознатог вакциналног статуса. Иако је симптоматска инфекција регистрована међу лабораторијски потврђеним случајевима морбила код здравствених радника који су претходно били вакцинисани са две дозе вакцине клиничка слика је била блага и/или атипична, а ризик од трансмисије на осетљиве у здравственој установи низак. Вакцинација запослених у здравственим установама једна је од кључних мера за спречавање њиховог оболевања и трансмисије морбила у здравственим установама [24–26]. Оболевање здравствених радника регистровано је и приликом ранијих епидемија

95%, timely MMR vaccination is also important [17]. In the period between 2020 and 2022, the timeliness of immunization with a first dose of the MMR vaccine at the national level was 51.2% on average [6–8]. Complications of measles, including subacute sclerosing panencephalitis as a late complication, most often occur if the disease is developed at a younger age [18, 19]. For the reasons stated above, it is necessary for pediatricians to educate parents about the importance of timely immunization with the first MMR vaccine dose, bearing in mind that the research conducted among parents in Serbia showed that the pediatrician's recommendations are the most important factor that affects the parents' attitude towards the MMR vaccination [20].

Adults over the age of 20 accounted for the majority of cases during the 2014/2015 and 2017/2018 measles outbreaks [15, 16], whereas in the outbreak described herein, they were the second most affected age group, according to the number of patients. In the described outbreak, the vaccination status was unknown in the majority of cases older than 20, but the highest age-specific incidence rate was in the age group of cases aged 40–49 years who could have received only one dose of the vaccine, since the administration of a second dose of the measles vaccine at the age of 12 in Serbia began in 1994. Considering the more frequent occurrence of measles complications in adults [18], the introduction of supplementary immunization of persons aged 20 to 49 years should be considered [21, 22].

The identified B3 genotype of the measles virus in the patients infected during the outbreak was also registered among the cases in Europe in 2022 [23], as well as in the majority of measles cases in Serbia in 2018 for which genome sequencing was performed [16].

The risk of acquiring measles is estimated to be 13 to 19 times higher for susceptible healthcare professionals than for the general population [13]. In case of the described outbreak, five employees of the Smederevo General Hospital of unknown vaccination status contracted the infection. Although the symptomatic infection was registered among the laboratory-confirmed cases of measles in healthcare professionals who had previously been vaccinated with two vaccine doses, the clinical presentation was mild and/or atypical, and the risk of transmission to susceptible persons in the healthcare institution was low. The vaccination of employees in healthcare institutions is one of the key measures for prevention of the infection and measles transmission in healthcare facilities [24–26]. Infections of healthcare professionals were also registered during earlier measles outbreaks in Serbia [15, 16], therefore, the

морбила у Србији [15, 16], па је од 2018. године уведена обавезна имунизација запослених у здравственим установама без претходно стеченог имунитета рођених 1971. године и касније [10, 27], али је неопходна стриктна контрола њеног спровођења.

### Закључак

Фактори који су допринели појави епидемије морбила на територији града Смедерева су пад обухвата вакцинацијом и неправовремена вакцинација првом дозом MMR вакцине у другој години живота, али и кашњење у постављању дијагнозе морбила на самом почетку епидемије. У циљу превенције поновног епидемијског јављања морбила у Републици Србији неопходно је постићи и одржати циљне вредности обухвата и правовремености вакцинације MMR вакцином у складу са Календаром обавезне имунизације лица одређеног узраста, при чему је посебно значајна улога педијатара у едукацији родитеља о значају имунизације. Правовремено пријављивање суспектних случајева и постављање дијагнозе морбила, као и имунизација осетљивих особа запослених у здравственим установама, представљају кључне стратегије за превенцију трансмисије морбила у здравственим установама.

mandatory immunization of employees in healthcare institutions without previously acquired immunity who were born in 1971 and later has been introduced since 2018 [10, 27], however, it is required to perform strict control over its implementation.

### Conclusion

Factors that contributed to the measles outbreak in the territory of the city of Smederevo included the decline in vaccination coverage and untimely vaccination with the first MMR vaccine dose in the second year of life, as well as the delayed diagnosis of measles at the very onset of the epidemic. In order to prevent the resurgence of measles in the Republic of Serbia, it is necessary to achieve and maintain the target values of immunization coverage and timeliness of the MMR vaccination in accordance with the Mandatory Immunization Schedule for specific age groups, whereby the role of pediatricians in educating parents about the importance of immunization is particularly important. Timely reporting of suspected cases and timely diagnosis of measles, as well as the immunization of susceptible persons employed at healthcare institutions, are the key strategies for the prevention of measles transmission in healthcare institutions.

### Литература / References

1. Eleventh meeting of the European regional verification commission for measles and rubella elimination; 8–10 November 2022; Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023. [Cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2023-7719-47486-69809>
2. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 –Recommendations. *Vaccine*. 2019; 37(2): 219–22. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.07.066>
3. Veljkovic M, Loncarevic G, Kanazir M, Kistic-Tepavcevic D, Gazibara T. Trend in mandatory immunisation coverage: linear and joinpoint regression approach, Serbia, 2000 to 2017. *Euro Surveill*. 2021; 26(26): 2000417. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.26.2000417>
4. Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”. *Aktuelna epidemiološka situacija malih boginja (morbila) u Republici Srbiji* [Internet]. [Current measles epidemiological situation in the Republic of Serbia]. Belgrade: The Institute; [Updated 2019 Aug 23; Cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.batut.org.rs/index.php?content=1629>. Serbian
5. Nicolay N, Mirinaviciute G, Mollet T, Pastore Celentano L, Bacci S. Epidemiology of measles during the COVID-19 pandemic, a description of the surveillance data, 29 EU/EEA countries and the United Kingdom, January to May 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(31): 2001390. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.31.2001390>
6. Lončarević G, Kanazir M, Veljković M, Nedeljković O, Krsmanović Z. Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji Republike Srbije u 2020. godini. [Report on immunization on the territory of the Republic of Serbia in 2020]. Jovanović V, editor. Belgrade: Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”; 2021. 46p. [Cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.batut.org.rs/index.php?content=2488>. Serbian



7. Lončarević G, Kanazir M, Veljković M, Nedeljković O, Krsmanović Z. Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji Republike Srbije u 2021. godini. [Report on immunization on the territory of the Republic of Serbia in 2021]. Jovanović V, editor. Belgrade: Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut"; 2022. 51p. [Cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.batut.org.rs/index.php?content=2489>. Serbian
8. Lončarević G, Kanazir M, Veljković M, Nedeljković O, Krsmanović Z. Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji Republike Srbije u 2022. godini. [Report on immunization on the territory of the Republic of Serbia in 2022]. Jovanović V, editor. Belgrade: Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut"; 2023. 57p. [Cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.batut.org.rs/index.php?content=2665>. Serbian
9. World Health Organization. Measles. Vaccine preventable diseases surveillance standards. WHO Regional Office for Europe. [Updated 2018 Oct 15; Cited 2023 Aug 18]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-measles>
10. Pravilnik o programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti. [Rulebook on mandatory and recommended immunisation programme against specified communicable diseases]. Sl Glasnik br. 65/2020. [Official Gazzete of the Republic of Serbia, No. 65/2020] [Cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik-o-programu-obavezne-i-preporucene-imunizacije-stanovnistva-protiv-odredjenih-zaraznih-bolesti.html>. Serbian
11. Maltezou HC, Wicker S. Measles in health-care settings. *Am J Infect Control*. 2013; 41(7): 661–3. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.09.017>
12. Kohlmaier B, Schweintzger NA, Zenz W. Measles recognition during measles outbreak at a paediatric university hospital, Austria, January to February 2017. *Euro Surveill*. 2020; 25(3):1900260. *Euro Surveill*. 2020 Jan;25(3):1900260. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.1900260>
13. Botelho-Nevers E, Gautret P, Biellik R, Brouqui P. Nosocomial transmission of measles: an updated review. *Vaccine*. 2012; 30(27): 3996–4001. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.023>
14. Framework for verifying elimination of measles and rubella. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013; 88(9): 89–99. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/framework-for-verifying-elimination-of-measles-and-rubella>
15. Medić S, Petrović V, Lončarević G, Kanazir M, Begović Lazarević I, Rakić Adrović S et al. Epidemiological, clinical and laboratory characteristics of the measles resurgence in the Republic of Serbia in 2014-2015. *PLoS One*. 2019 Oct 17; 14(10): e0224009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224009>
16. Lončarević G, Kanazir M, Veljković M, Nedeljković O, Krsmanović Z. Izveštaj o sprovedenoj imunizaciji na teritoriji Republike Srbije u 2018. godini. [Report on immunization on the territory of the Republic of Serbia in 2018]. Jovanović V, editor. Belgrade: Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanovic Batut"; 2019. 58p. [Cited 2023 Aug 21]. Available from: <https://www.batut.org.rs/index.php?content=1900>. Serbian
17. Siedler A, Hermann M, Schmitt HJ, Von Kries R. Consequences of delayed measles vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(9): 826–30. <https://doi.org/10.1097/00006454-200209000-00008>
18. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. 13th ed. Washington (D.C.): Public Health Foundation; 2015. 512p.
19. Mekki M, Eley B, Hardie D, Wilmshurst JM. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions. *Dev Med Child Neurol*. 2019; 61(10): 1139–44. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14166>
20. Loncarevic GS, Jovanovic AL, Kanazir MS, Kistic Tepavcevic DB, Maric GD, Pekmezovic TD. Are pediatricians responsible for maintaining high MMR vaccination coverage? Nationwide survey on parental knowledge and attitudes towards MMR vaccine in Serbia. *PLoS One*. 2023; 18(2): e0281495. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281495>.
21. Hayman DTS. Measles vaccination in an increasingly immunized and developed world. *Hum Vaccin Immunother*. 2019; 15: 28–33. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1517074>
22. Zhao Z, Zhou R, Yu W, Li L, Li Q, Hu P. Measles outbreak prevention and control among adults: Lessons from an importation outbreak in Yunnan province, China, 2015. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Apr 3; 14(4): 881–6. <https://doi.org/10.1080/21645515.2017.1417712>

23. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 1/2023. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2023. WHO/EURO:2023-7691-47458-69761
24. Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, Rota PA, Mercader S, Bellini WJ. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis.* 2011; 204(Suppl 1): S559–63. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir098>
25. Hahné SJM, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, Kerkhof J, Sane J, Yap KB, et al. Measles outbreak among previously immunized healthcare workers, the Netherlands, 2014. *J Infect Dis.* 2016; 214(12): 1980–6. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw480>
26. Torner N, Solano R, Rius C, Domínguez A, Surveillance Network of Catalonia Spain TM. Implication of health care personnel in measles transmission. *Hum Vaccin Immunother.* 2015; 11:288–92. <https://doi.org/10.4161/hv.36166>
27. Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima. [Rulebook on immunisation and medicines protection]. *Sl. glasnik*, br. 88/2017, 11/2018, 14/2018, 45/2018, 48/2018, 58/2018, 104/2018 6/2021, 52/2021 i 66/2022. [Official Gazzete of the Republic of Serbia, No. 88/2017, 11/2018, 14/2018, 45/2018, 48/2018, 58/2018, 104/2018 6/2021, 52/2021 i 66/2022]. Available from: [https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik\\_o\\_imunizaciji\\_i\\_nacinu\\_zastite\\_lekovima.html](https://www.paragraf.rs/propisi/pravilnik_o_imunizaciji_i_nacinu_zastite_lekovima.html). Serbian

**Примљено / Received**

25.8.2023.

**Ревидирано / Revised**

6.9.2023.

**Прихваћено / Accepted**

7.9.2023.

**Кореспонденција / Correspondence**

Марко Вељковић - Marko Veljković

[marko\\_veljkovic@batut.org.rs](mailto:marko_veljkovic@batut.org.rs)