

**НАДЗОР НАД ЗАРАЗНИМ БОЛЕСТИМА ИЗАЗВАНИМ
STREPTOCOCCUS PYOGENES НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА БЕОГРАДА**Славица Марис,¹ Маја Стошић,² Владан Шапоњић,² Соња Гиљача,¹ Владимир Рисимовић,¹ Зорица Танасијевић³¹ Градски завод за јавно здравље, Београд, Србија² Институт за јавно здравље Србије „Др Милан Јовановић Батут”, Београд, Србија³ Дом здравља „Милутин Ивковић”, Београд, Србија**SURVEILLANCE OF INFECTIOUS DISEASES CAUSED BY
STREPTOCOCCUS PYOGENES IN THE TERRITORY OF THE CITY OF BELGRADE**Slavica Maris,¹ Maja Stošić,² Vladan Šaponjić,² Sonja Giljača,¹ Vladimir Risimović,¹ Zorica Tanasijević³¹ Institute of Public Health of Belgrade, Belgrade, Serbia² Institute of Public Health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut”, Belgrade, Serbia³ “Milutin Ivković” Health Centre, Belgrade, Serbia**Сажетак**

Streptococcus pyogenes је грам-позитивна бактерија која изазива инфекцију која може имати клиничке манифестације. Узрочник је многих важних обољења код људи, од фарингитиса и благих површинских инфекција коже до системских болести опасних по живот. Болест изазвана овом бактеријом се успешно лечи када се благовремено постави дијагноза, јер је организам увек осетљив на пеницилин. Одложено лечење овог уобичајеног патогена у детињству повезано је са значајном смртношћу и морбидитетом. Циљ рада био је анализирати епидемиолошке карактеристике обољења изазваног *Streptococcus pyogenes* на подручју Београда у периоду од 2013. до 2023. године. Извршили смо дескриптивну анализу регистрованих случајева обољења *Scarlatina*, *Pharyngitis streptococcica* и *Tonsillitis streptococcica* у поменутом периоду. Највише просечне узрастно-специфичне стопе инциденције за шарлах су регистроване у узрастним групама 1–4 године – 4146,0/100.000 и 5–9 година – 3101,7/100.000, за стрептококни фарингитис и тонзилитис у узрастним групама 5–9 година – 9141,6/100.000; 12.850,2/100.000 и 1–4 године – 8134,4/100.000; 10.396,0/100.000. У анализираном периоду највећи број оболелих од шарлаха је забележен у хладном делу године, односно у периоду јануар–мај (53,4%) и новембар–децембар (23,6%). Стрептококни фарингитис се дијагностикује током целе године, а највише оболелих је пријављено у новембру (10,1%), док је највећи број оболелих од стрептококног тонзилитиса забележен у децембру (9,9%) и јуну (9,7%). У посматраном периоду пријављено је 137 епидемија стрептококних инфекција у дечијим вртићима са укупно 1087 оболелих, односно просечно седморо оболеле деце по епидемији. Стрептококни фарингитис, тонзилитис и шарлах су обољења од којих оболева велики број становника Града Београда, нарочито у предшколским колективима, у којима стога треба интензивирати надзор над овим обољењима.

Кључне речи: стрептококни фарингитис, стрептококни тонзилитис, шарлах, Београд

Abstract

Streptococcus pyogenes is a species of Gram-positive bacteria that causes infections that may have clinical manifestations. It is the causative agent of many major human diseases, ranging from pharyngitis and mild superficial skin infections to life-threatening systemic diseases. Diseases caused by this pathogen can be successfully treated when diagnosed in a timely manner, as the organism is always sensitive to penicillin. Delayed treatment of this common childhood bacterial infection is associated with significant mortality and morbidity. The aim of this study was to analyze the epidemiological characteristics of the diseases caused by *Streptococcus pyogenes* in the territory of the city of Belgrade from 2013 to 2023. We conducted a descriptive analysis of registered cases of *Scarlatina*, *Pharyngitis streptococcica* and *Tonsillitis streptococcica* i.e., Scarlet fever, Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Tonsillitis during the mentioned period. The highest average age-specific incidence rates were registered as follows: for scarlet fever in the age groups of 1–4 years – 4146.0/100,000 and 5–9 years – 3101.7/100,000, for streptococcal pharyngitis and streptococcal tonsillitis in the age groups of 5–9 years – 9141.6/100,000 i.e., 12,850.2/100,000, and 1–4 years – 8134.4/100,000 and 10,396.0/100,000 respectively. During the analysed period, the highest number of scarlet fever cases was recorded in the colder months of the year i.e., in the period January–May (53.4%) and November–December (23.6%). Streptococcal pharyngitis is diagnosed throughout the year, and the highest number of these cases were reported in November (10.1%), while the highest number of cases of streptococcal tonsillitis were recorded in December (9.9%) and June (9.7%). In the examined period, 137 outbreaks of streptococcal infections were reported in kindergartens with a total of 1,087 cases, which is an average of seven infected children per outbreak. Streptococcal Pharyngitis, Streptococcal Tonsillitis and Scarlet Fever are diseases that affect a large number of residents of the City of Belgrade, especially in pre-school institutions, where surveillance of these diseases should therefore be intensified.

Key words: Streptococcal Pharyngitis, Streptococcal Tonsillitis, Scarlet Fever, Belgrade

Streptococcus pyogenes (*S. pyogenes*) је важан бактеријски патоген специфичан за људе, који изазива широк спектар клиничких манифестација: у распону од блажих локализованих инфекција до инвазивних инфекција опасних по живот [1]. Неефикасно лечење инфекција *S. pyogenes* може довести до постинфективних секвела: акутне реуматске грознице и постстрептококног гломерулонефритиса. Може изазвати инвазивне инфекције попут некротизирајућег фасциитиса и синдрома токсичног шока које су повезане са високим морбидитетом и морталитетом. *Streptococci* су грам-позитивне, каталаза негативне, коагулаза-негативне коке који се јављају у паровима или ланцима. По типу хемолизе на крвном агару деле се у три групе: бета-хемолитички (потпуна лиза црвених крвних зрнаца), алфа-хемолитички (зелена хемолиза) и гама-хемолитички (без хемолизе). Бета-хемолитички су окарактерисани као стрептококе групе А (*Streptococcus pyogenes*) и стрептококе групе Б (*Streptococcus agalactiae*) [2]. *S. pyogenes* обично колонизује фаринкс, анус и гениталну слузокожу. Инфекције изазване овим проузроковачем су веома заразне. Пренос се може десити капљицама, контактом руку са респираторним секретом или са предметима или површинама контаминираним бактеријама, контактом преко ледиране коже или контаминираним изворима хране. Сојеви *S. pyogenes* могу продрети преко абразија и других лезија коже и могу довести до еризипела или целулитиса [2]. Могу изазвати инфекцију мишића и фасције која резултира миозитисом и некротизирајућим фасциитисом, често након минималне трауме, и потом довести до синдрома токсичног шока. *S. pyogenes* може изазвати инфекцију вагиналне слузокоже и материце која изазива септикемију [3]. Лезије коже су идентификоване као најчешћи предиспонирајући фактор за тешке инфекције [4]. Пренасељена места попут војних кампова, старачких домова и школа олакшавају преношење организма и доводе до епидемија инфекција *S. pyogenes* [5].

Према садашњој законској регулативи (Закон о заштити становништва од заразних болести – „Сл. гласник РС”, бр. 15/16, 68/20 и 136/20, Правилник о пријављивању заразних болести и посебних здравствених питања – „Сл. гласник РС”, бр. 44/17 и 58/18), инфекције изазване *S. pyogenes* се не пријављују ни појединачном нити збирном пријавом, од 2016. године када је закон усвојен. Велики број инфекција изазваних овим узрочником протиче без етиолошке, лабораторијске дијагнозе, уз антибиотску терапију прописану емпиријски, као што се и одређени број инфекција изазваних другим узрочницима класификује као J02.0 или J03.0

Streptococcus pyogenes (*S. pyogenes*) is a major human-specific bacterial pathogen that caused a wide array of clinical manifestations ranging from mild localized infections to life-threatening invasive infections [1]. Ineffective treatment of *S. pyogenes* infections can result in the post-infectious sequelae: acute rheumatic fever and poststreptococcal glomerulonephritis. Moreover, it may cause invasive infections such as necrotizing fasciitis and toxic shock syndrome, which are associated with high morbidity and mortality. *Streptococci* are Gram-positive, catalase-negative, coagulase-negative cocci that occur in pairs or chains. They are divided into three groups by the type of hemolysis on blood agar: beta-hemolytic (complete lysis of red blood cells), alpha-hemolytic (green hemolysis) and gamma-hemolytic (no hemolysis). Beta-hemolytic streptococci are characterized as group A streptococci (*Streptococcus pyogenes*) and group B streptococci (*Streptococcus agalactiae*) [2]. *S. pyogenes* usually colonizes the pharynx, anus, and genital mucosa. Infections caused by this pathogen are highly contagious. Transmission can occur through airborne droplets, hand contact with nasal secretions or with objects or surfaces contaminated with bacteria, skin contact with contaminated lesions or contaminated food sources. *S. pyogenes* strains may acquire access to the skin via abrasions and other skin lesions and may lead to erysipelas or cellulitis [2]. They can cause muscle and fascia infections resulting in myositis and necrotizing fasciitis, usually following a mild trauma, and can result in toxic shock syndrome. *S. pyogenes* can cause the infection of the vaginal mucosa and uterus causing septicemia [3]. Skin lesions have been identified as the most common predisposing factor for severe infections [4]. Crowded settings such as military camps, nursing homes and schools cause ease of transmission of the organism and result in outbreaks of *S. pyogenes* infections [5].

According to the current legislation (Law on Protection of the Population from Infectious Diseases - "Official Gazette of the Republic of Serbia," no. 15/16, 68/20 and 136/20, Rulebook on Reporting of Infectious Diseases and Specific Health Conditions - "Official Gazette of the Republic of Serbia," no. 44/17 and 58/18), and since 2016 when the law was adopted, infections caused by *S. pyogenes* have not been reported either through individual or collective reports. A large number of infections caused by this causative agent go about without etiological analysis and laboratory diagnosis, and with antibiotic therapy prescribed empirically, while a certain number of infections caused by other causative agents are classified as J02.0 or J03.0 (streptococcal pharyngitis or tonsillitis).

(стрептококни фарингитис или тонзилитис).

Циљ рада је био анализирати епидемиолошке карактеристике обољења изазваног *S. pyogenes* на подручју Београда у периоду од 2013. до 2023. године и сагледавати потребу за укључивањем у надзор.

Метод

Извршили смо дескриптивну анализу случајева обољења који су били пријављени у периоду од 2013. до 2023. године Градском заводу за јавно здравље (ГЗЈЗ) Београд збирном пријавом из 17 домова здравља са територије Града Београда и после усвајања Закона о заштити становништва од заразних болести, којим је обавезност пријављивања ових болести (*Scarlatina*, *Pharyngitis streptococcica* и *Tonsillitis streptococcica*) укинута. Такође је извршена и дескриптивна анализа брисева гуше и носа, изолата *S. pyogenes* које је извршила лабораторија Градског завода за јавно здравље Београд, по годинама у периоду од 2013. до 2023. године, као и дескриптивна анализа епидемија, шарлаха и стрептококног фарингитиса у истом периоду. У анализи података коришћене су пропорције, опште и узрастно-специфичне стопе инциденције. Подаци о становништву су преузети из процена становништва по полу, узрасту и насељима Републичког завода за статистику Републике Србије [5].

Резултати

У периоду 2013–2023. године у Београду је укупно пријављено 68.133 оболелих од шарлаха и стрептококног фарингитиса и тонзилитиса, и то: *Scarlatina* – 5510, *Pharyngitis streptococcica* – 33.184 и *Tonsillitis streptococcica* – 31.079. Највећи број оболелих регистрован је у узрастним групама 5–9 година – 19.955 и 1–4 године – 16.609, а најмањи у најмлађој узрасној групи <1 године – 1749 (графикон 1).

The aim of this study was to analyze the epidemiological characteristics of the diseases caused by *S. pyogenes* in the territory of Belgrade in the period from 2013 to 2023 and to consider the need for their inclusion in the surveillance system.

Method

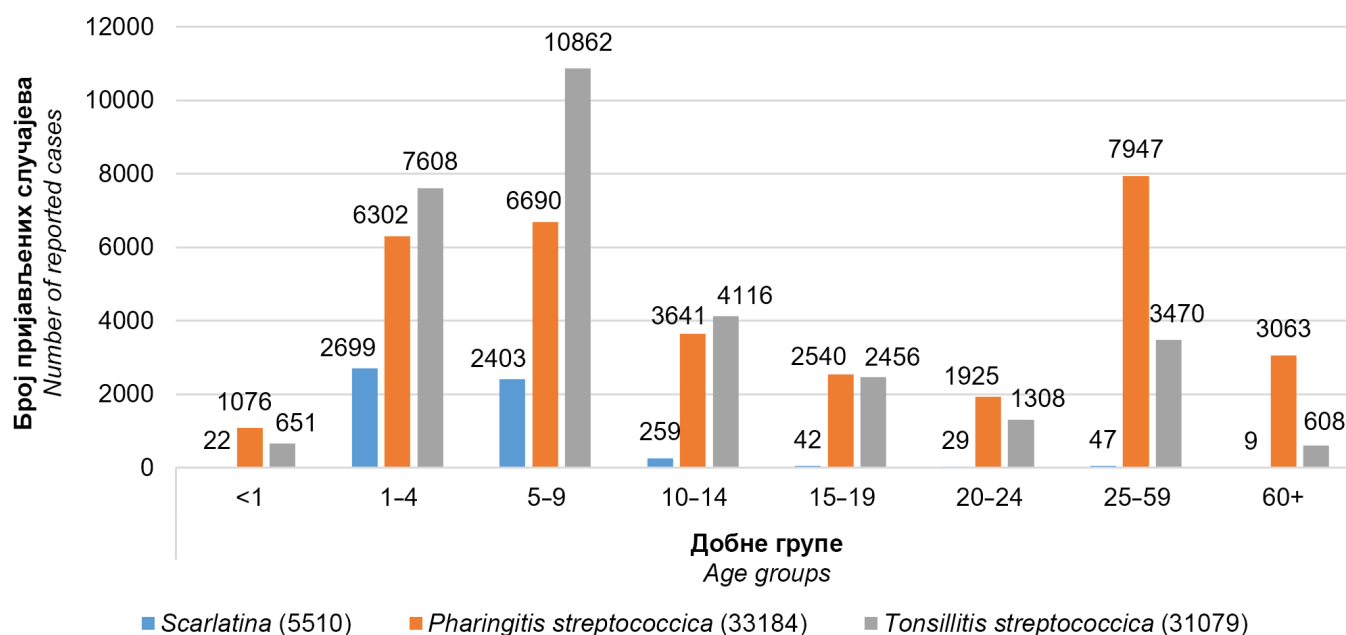
We conducted a descriptive analysis of the cases that were reported to the Institute of Public Health of Belgrade (GZJZ) through collective reports submitted by 17 health centers from the territory of the City of Belgrade in the period from 2013 to 2023 and following the adoption of the Law on Protection of the Population from Infectious Diseases, by which the obligation to report these diseases (*Scarlatina*, *Pharyngitis streptococcica* and *Tonsillitis streptococcica*) was abolished. A descriptive analysis of *S. pyogenes* isolates from throat and nose swabs was also performed by year in the period from 2013 to 2023, in the laboratory of the Institute of Public Health of Belgrade, as well as a descriptive analysis of scarlet fever and streptococcal pharyngitis outbreaks in the same period. Incidence proportion, general and age-specific incidence rates were used in data analysis. Data on the population were taken from the population estimates by sex, age and type of settlement of the Statistical Office of the Republic of Serbia [5].

Results

In the 2013–2023 period, a total of 68,133 patients with scarlet fever and streptococcal pharyngitis and streptococcal tonsillitis were reported in Belgrade as follows: *Scarlatina* – 5510, *Pharyngitis streptococcica* – 33,184 and *Tonsillitis streptococcica* – 31,079. The highest number of cases was registered in the age groups of 5–9 years – 19,955 cases and 1–4 years – 16,609 cases, and the lowest number was registered in the youngest age group <1 year – 1,749 cases (Chart 1).

Графикон 1. Дистрибуција броја оболелих од шарлаха и стрептококног фарингитиса и тонзилитиса према узрастним групама, Београд, 2013–2023. година

Chart 1. Distribution of the number of scarlet fever and streptococcal pharyngitis and tonsillitis cases according to age groups, Belgrade, 2013–2023

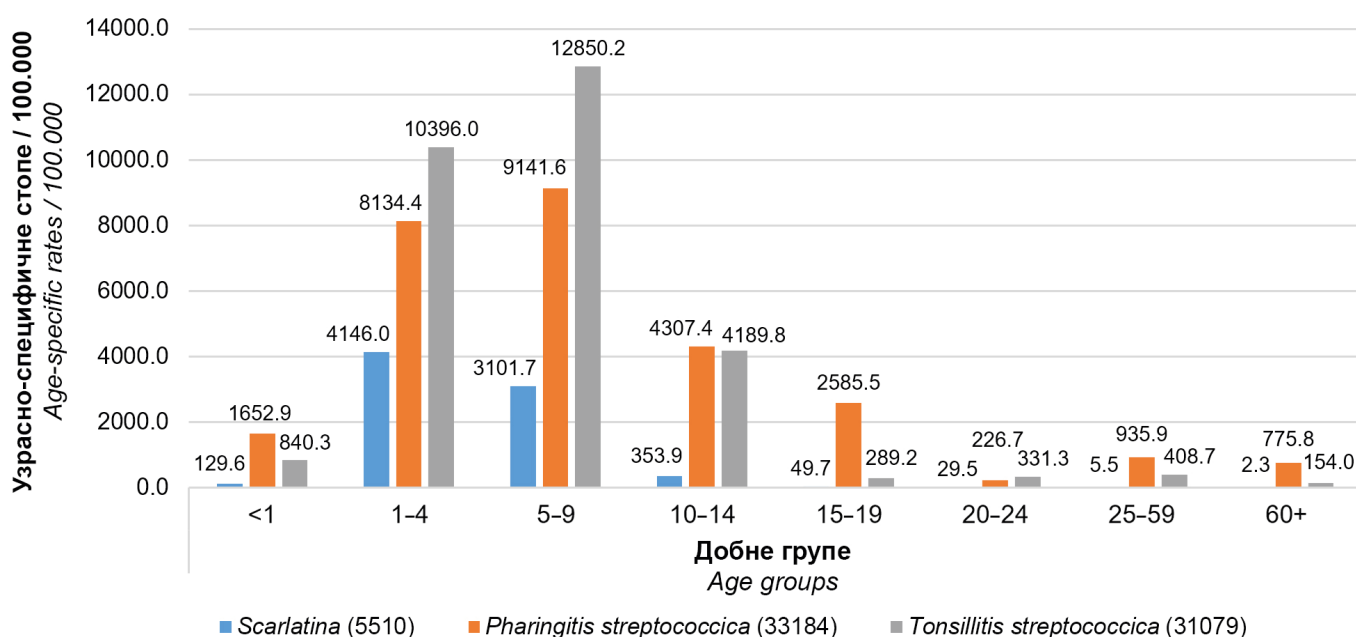


У анализираном периоду највише просечне узрастно-специфичне стопе инциденције за шарлах су регистроване у узрасној групи 1–4 године – 4146,0/100.000 и узрасној групи 5–9 година – 3101,7/100.000. За стрептококни фарингитис и тонзилитис највише просечне узрастно-специфичне стопе инциденције су забележене у узрасној групи 5–9 година – 9141,6/100.000; 12.850,2/100.000 и узрасној групи 1–4 године – 8134,4/100.000; 10.396,0/100.000 (графикон 2).

In the analysed period, the highest average age-specific incidence rates for scarlet fever were registered in the age group of 1–4 years - 4146.0/100,000 and in the age group of 5–9 years - 3101.7/100,000. For streptococcal pharyngitis and streptococcal tonsillitis, the highest average age-specific incidence rates were recorded in the age group of 5–9 years – 9141.6/100,000 i.e., 12,850.2/100,000 and in the age group of 1–4 years – 8134.4/100,000 and 10,396.0/100,000 respectively (Chart 2).

Графикон 2. Просечне узрастно-специфичне стопе инциденције (на 100.000) за шарлах, стрептококни фарингитис и тонзилитис, Београд, 2013–2023. година

Chart 2. Average age-specific incidence rates (per 100,000) for scarlet fever, streptococcal pharyngitis and tonsillitis, Belgrade, 2013–2023

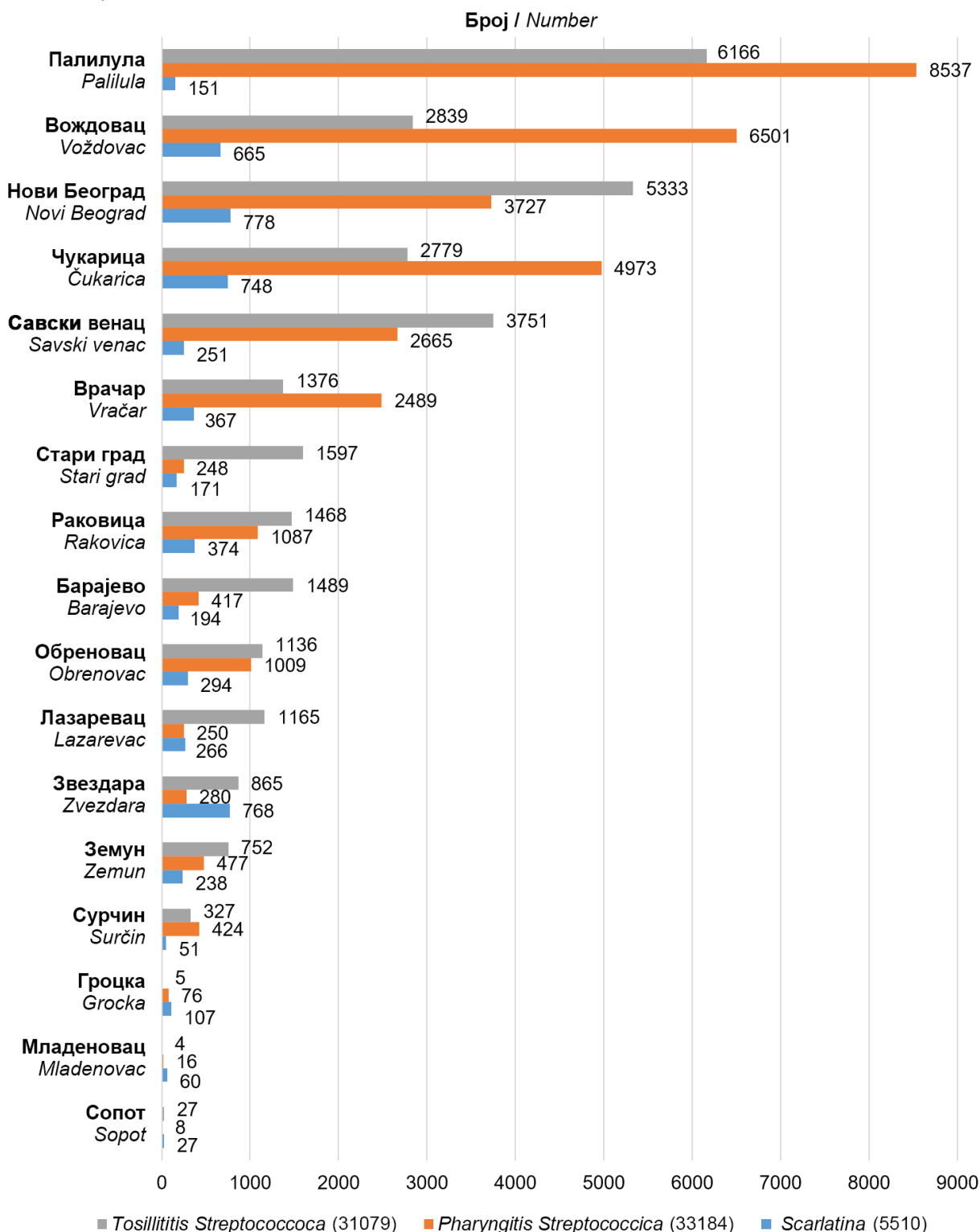


Највећи број оболелих од стрептококног фарингитиса и тонзилитиса регистрован је у општинама: Палилула (8537; 6166), Вождовац (6501; 2839), Нови Београд (3727; 5333) и Чукарица (4973; 2779), а од шарлаха у општинама Нови Београд (778), Чукарица (748) и Вождовац (665). Најмањи број оболелих је пријављен из приградских општина Београда (графикон 3).

The highest number of streptococcal pharyngitis and tonsillitis cases were registered in the municipalities of Palilula (8537; 6166), Voždovac (6501; 2839), Novi Beograd (3727; 5333) and Čukarica (4973; 2779) respectively, and the highest number of scarlet fever cases was registered in the municipalities of Novi Beograd (778), Čukarica (748) and Voždovac (665). The smallest number of cases was reported in the suburban municipalities of Belgrade (Chart 3).

Графикон 3. Дистрибуција броја оболелих од шарлаха и стрептококног фарингитиса и тонзилитиса према општинама, Београд, 2013–2023. године

Chart 3. Distribution of the number of scarlet fever and streptococcal pharyngitis and tonsillitis cases according to municipalities, Belgrade, 2013–2023

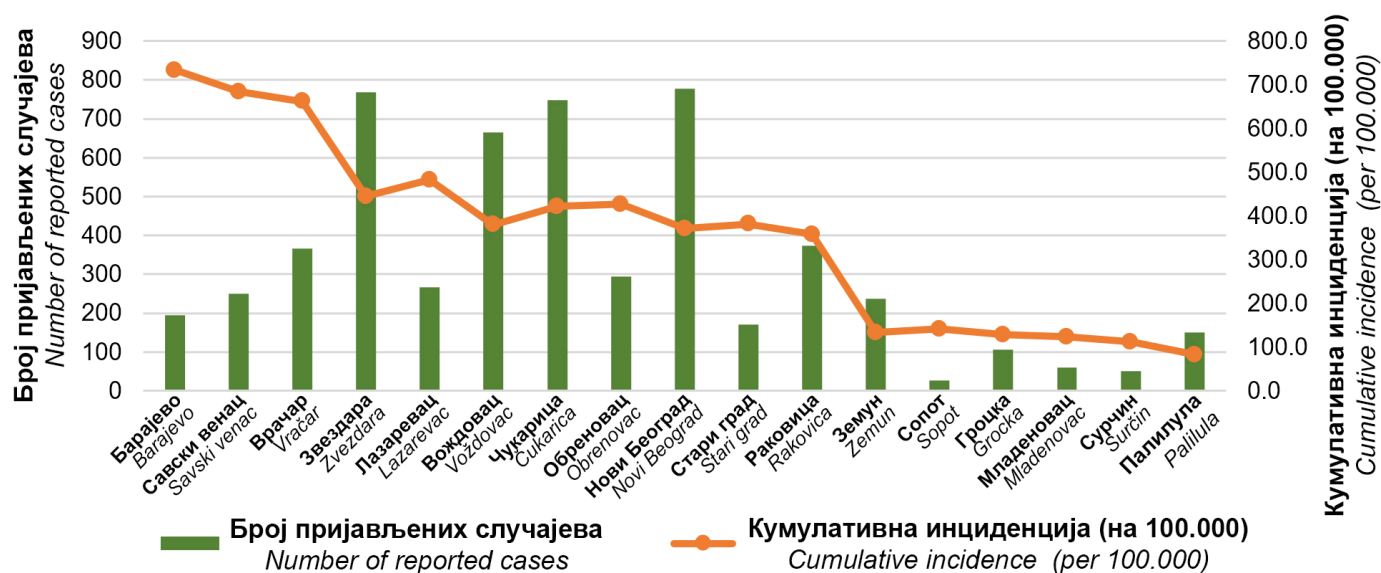


Када се упореде кумулативне инциденције у посматраном периоду уочава се да је учесталост пријављених инфекција изазваних *S. pyogenes* висока (за све дијагнозе) у општини Савски венац, док се за остале општине подаци по дијагнозама разликују. На пример, општина Палилула је међу водећим по учесталости пријављених случајева стрептококних фарингитиса и тонзилитиса, док је на последњем месту по учесталости шарлаха. Општина Звездара има супротну ситуацију, односно високу учесталост шарлаха, а међу најнижим учесталостима стрептококних фарингитиса и тонзилитиса (графикони 4, 5 и 6).

When comparing the cumulative incidences in the examined period, it can be seen that the incidence of reported *S. pyogenes* infections was high (for all diagnoses) in the municipality of Savski venac, while the data for other municipalities differed by diagnosis. For example, the municipality of Palilula was among the leaders in the incidence of reported streptococcal pharyngitis and tonsillitis cases, while it ranked last in regard to the incidence of scarlet fever cases. The situation in the municipality of Zvezdara was completely the opposite i.e., high incidence rate of scarlet fever cases, and this municipality was among the ones with the lowest incidence rates of streptococcal pharyngitis and tonsillitis cases (Charts 4, 5 and 6).

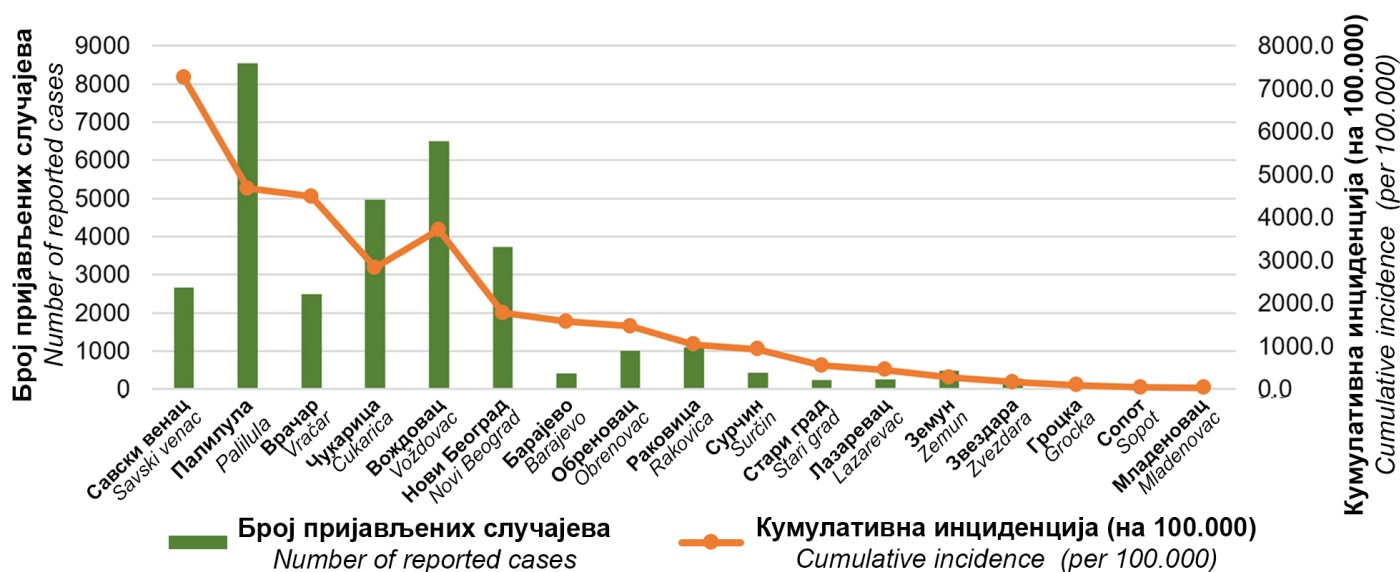
Графикон 4. Кумулативна инциденција и број пријављених случајева шарлаха у периоду 2013–2023. године по општинама, град Београд

Chart 4. Cumulative incidence and number of reported scarlet fever cases by municipality in the 2013–2023 period, City of Belgrade



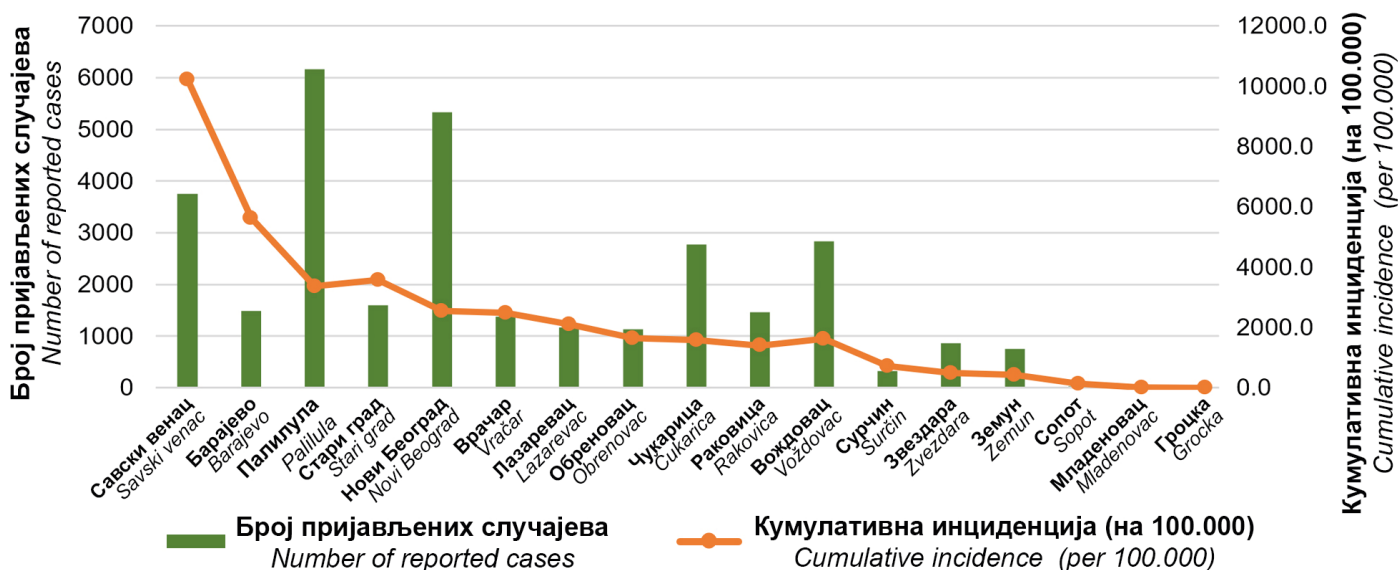
Графикон 5. Кумулативна инциденција и број пријављених случајева стрептококног фарингитиса у периоду 2013–2023. године по општинама, град Београд

Chart 5. Cumulative incidence and number of reported streptococcal pharyngitis cases by municipality, in the 2013–2023 period, City of Belgrade



Графикон 6. Кумулативна инциденција и број пријављених случајева стрептококног тонзилитиса у периоду 2013–2023. године, по општинама, град Београд

Chart 6. Cumulative incidence and number of reported streptococcal tonsillitis cases by municipality, in the 2013–2023 period, City of Belgrade



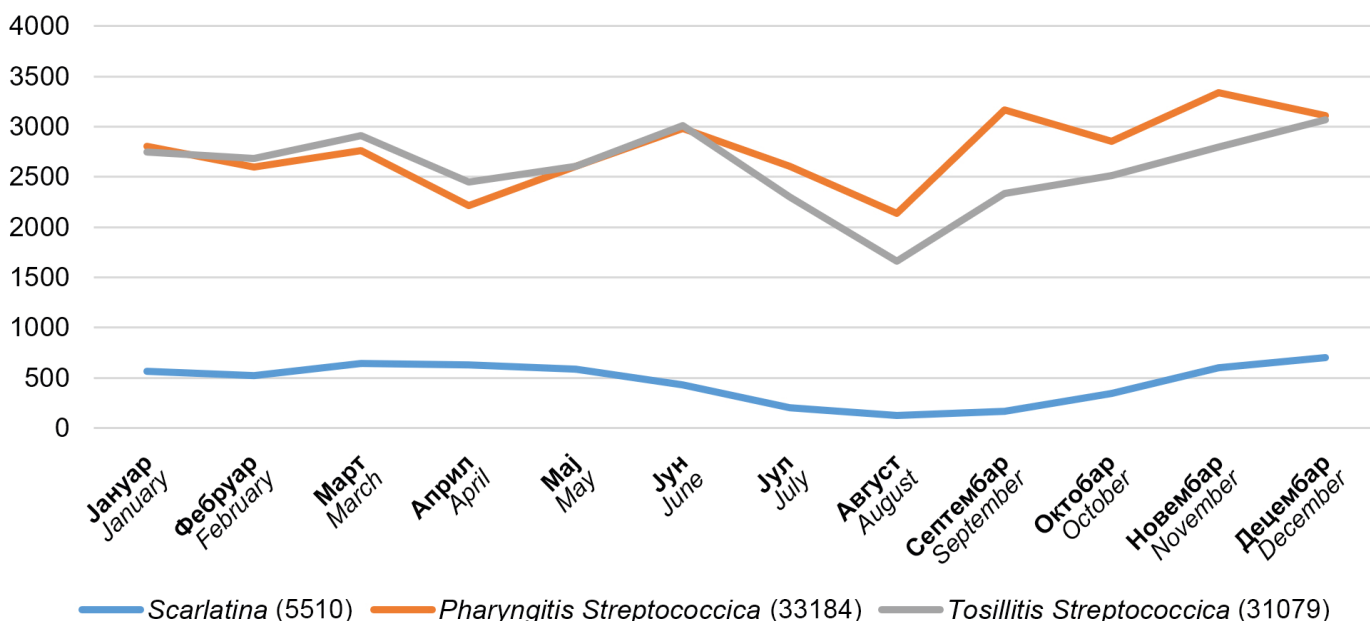
У периоду 2013–2023. године у Београду највећи број оболелих од шарлаха регистрован је у периоду јануар–мај (2942 – 53,4%) и новембар–децембар (1302 – 23,6%), а најмањи у периоду јул–септембар (490 – 8,9%). Стрептококни фарингитис се уједначено региструје током целе године, а највише оболелих је забележено у новембру месецу (3339 – 10,1%), најмање у августу (2137 – 6,4%). Највећи број оболелих од стрептококног тонзилитиса је пријављен у децембру (3066 – 9,9%) и јуну (3007 – 9,7%), а најмањи у августу (1660 – 5,3%) (графикон 7).

In the 2013–2023 period, the highest number of scarlet fever cases in Belgrade was registered in the period January-May (2942 - 53.4%) and November-December (1302 - 23.6%), and the lowest number was recorded in the period July-September (490 - 8.9%). Streptococcal pharyngitis is reported uniformly throughout the year, and the highest number of cases was recorded in November (3339 - 10.1%), and the lowest number of cases was registered in August (2137 - 6.4%). The highest number of streptococcal tonsillitis cases was reported in December (3066 - 9.9%) and June (3007 - 9.7%), and the lowest number of these cases was registered in August (1660 - 5.3%) (Graph 7).

Графикон 7. Број оболелих од шарлаха и стрептококног фарингитиса и тозилитиса према месецу пријављивања, Београд, 2013–2023. године

Chart 7. Number of scarlet fever and streptococcal pharyngitis and tosillitis cases according to the month of reporting, Belgrade, 2013–2023

Број / Number

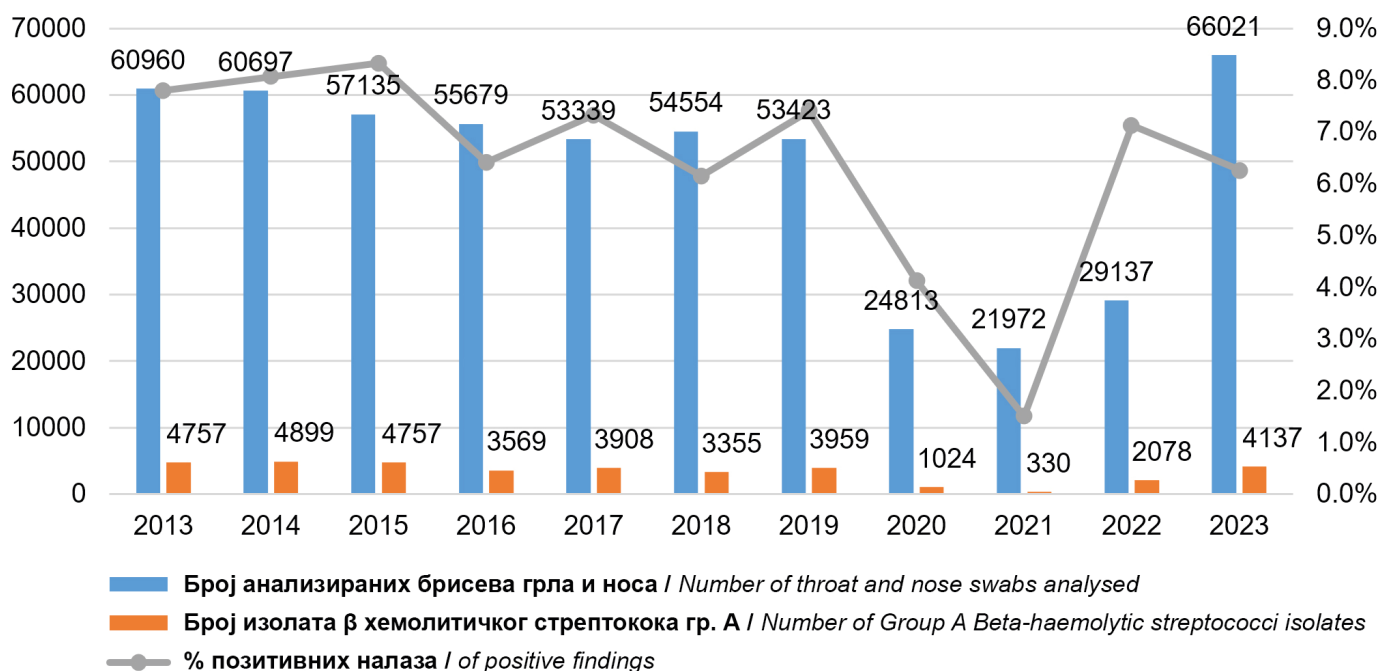


Микробиолошка лабораторија ГЗЈЗ Београд је у посматраном периоду прегледала 537.730 узорак бриса гуше и носа, из којих је у 36.773 случаја (6,84%) изолован бета хемолитички стрептокок групе А (БХС гр. А). Број прегледаних узорака је био у благом паду од 2013. до 2019. године, као и број изолата БХС гр. А, да би у периоду пандемије дошло до наглог пада како броја прегледаних узорака тако и броја и процента позитивних налаза на БХС гр. А. Од 2022. године долази до постепеног повећања броја узорака (на око 55–60% ранијих вредности), да би током 2023. године укупан број анализираних узорака био највећи током посматраних једанаест година. Током 2022. године је регистровано нагло повећање процента позитивних налаза (7,1%), а благи пад је забележен у 2023. години (6,3%) (графикон 8). Разлог за овакву слику је могуће већа упућеност грађана на приватне микробиолошке лабораторије након пандемије.

Графикон 8. Број анализираних брисева гуше и носа, број и проценат изолата бета хемолитичког стрептокока, лабораторија Градског завода за јавно здравље Београд, по годинама у периоду од 2013. до 2023. године

In the analysed period, a total of 537,730 throat and nose swab samples were examined in the microbiological laboratory of the Institute of Public Health of Belgrade (GZJZ), from which group A beta-haemolytic streptococci (group A BHS) were isolated in 36,773 cases (6.84%). The number of examined samples decreased slightly from 2013 to 2019, as did the number of group A BHS isolates, and during the period of the pandemic there was a sudden drop in both the number of examined samples and the number and percentage of group A BHS positive findings. Since 2022, there has been a gradual increase in the number of samples (to about 55–60% of the previous values), and in 2023, the total number of analysed samples was the highest during the examined period of eleven years. A sharp increase in the percentage of positive findings (7.1%) was registered in 2022, while a slight decrease (6.3%) was recorded in 2023 (Chart 8). The reason for this situation may be found in a greater number of citizens being tested by private microbiological laboratories after the pandemic.

Chart 8. Number of analysed throat and nose swabs, number and percentage of beta-haemolytic streptococcus isolates, by years in the period from 2013 to 2023, performed by the laboratory of the City Institute for Public Health Belgrade



У периоду 2013–2023. године у Београду је укупно пријављено 137 епидемија шарлаха и стрептококног фарингитиса, у којима је укупно оболело 1087 особа. Око три четвртине пријављених епидемија узрокованих стрептококом су чиниле удружене епидемије шарлаха и стрептококног фарингитиса (74,5%), док је учешће епидемија стрептококног фарингитиса износило 25,5%. Највећи број епидемија и оболелих је регистрован у 2023. години (43 епидемије – 31,4%, 398 оболелих – 36,6%) и у 2022. години (39 епидемија – 28,5%, 436 обо-

In the 2013–2023 period, a total of 137 scarlet fever and streptococcal pharyngitis outbreaks were reported in Belgrade, including a total of 1087 cases. About three quarters of the reported outbreaks caused by streptococci were combined outbreaks of scarlet fever and streptococcal pharyngitis (74.5%), while the share of streptococcal pharyngitis outbreaks was 25.5%. The highest numbers of outbreaks and cases were registered in 2023 (43 outbreaks - 31.4%, 398 cases - 36.6%) and in 2022 (39 outbreaks - 28.5%, 436 cases - 40.1%). The average attack rate of

лелих – 40,1%). Просечна стопа јављања шарлаха и стрептококног фарингитиса је износила 15,6%, а у епидемијама стрептококног фарингитиса 44,0% (табела 1). Свих 137 епидемија шарлаха и стрептококног фарингитиса су регистроване у предшколским установама.

Табела 1. Број епидемија, број експонираних и оболелих у епидемијама шарлаха и стрептококног фарингитиса и стопа јављања, Београд, 2013–2023. године

Године Year	Scarlatina и pharyngitis streptococcica Scarlatina and pharyngitis streptococcica			
	Број епидемија Number of outbreaks	Број експонираних Number of exposed patients	Број оболелих Number of infected patients	Стопа јављања (%) Attack rate (%)
2013	5	546	16	2,8
2014	5	291	16	5,2
2015	6	289	33	12,5
2016	5	185	18	10,8
2017	12	652	49	7,4
2018	2	127	6	4,7
2019	10	699	36	5,7
2020	1	66	4	6,1
2021	2	50	11	24
2022	22	688	248	35,5
2023	32	974	282	30,0
Укупно Total	102	4567	719	15,6

Године Year	Pharyngitis streptococcica			
	Број епидемија Number of outbreaks	Број експонираних Number of exposed patients	Број оболелих Number of infected patients	Стопа јављања (%) Attack rate (%)
2013	0	0	0	0
2014	0	0	0	0
2015	0	0	0	0
2016	0	0	0	0
2017	0	0	0	0
2018	1	38	3	7,9
2019	2	60	8	13,3
2020	0	0	0	0
2021	4	123	53	41,9
2022	17	503	188	36,7
2023	11	271	116	44,0
Укупно Total	35	995	368	44,0

scarlet fever and streptococcal pharyngitis was 15.6%, and for the outbreaks of streptococcal pharyngitis it was 44.0% (Table 1). All 137 outbreaks of scarlet fever and streptococcal pharyngitis were registered in preschool institutions.

Table 1. Number of outbreaks, number of exposed and infected patients in scarlet fever and streptococcal pharyngitis outbreaks and attack rates, Belgrade, 2013–2023

Дискусија

Стрептококне инфекције горњег респираторног тракта и шарлах чине значајан део инфективне патологије на подручју Града Београда. У дечјем узрасту се јављају често и у епидемијском облику у колективима, нарочито код предшколаца. Постоји дискрепанца у броју пријављених и броју лабораторијски потврђених случајева, нарочито када се има у виду да постоји у одређеној

Discussion

Streptococcal upper respiratory tract infections and scarlet fever account for a significant part of the infectious disease pathology in the territory of the City of Belgrade. In childhood, they often occur in an outbreak form in collective settings, especially among pre-schoolers. There is a discrepancy in the number of reported cases and the number of laboratory-confirmed ones, especially when a certain

мери и субрегистрација. Од 65.516 пријављених случајева, у микробиолошкој лабораторији ГЗЈЗ Београд је потврђено 54,9% (35.957), а остале су или потврђене у другим микробиолошким лабораторијама (у јавној и приватној својини), или су дијагностиковане на основу клиничког налаза и евентуалне епидемиолошке повезаности.

Према подацима из других земаља, инциденција стрептококних инфекција је била стабилна током времена у периоду пре пандемије ковида 19, када је дошло је до пада учесталости. Међутим, након попуштања превентивних мера, примећен је значајан поновни пораст ових инфекција широм света. Иако је први пут препознат у Великој Британији [6], пораст инфекција стрептококом групе А се сада пријављује у другим земљама у Европском региону (Ирска, Француска, Холандија и Финска) [7], Италији [8] и у Сједињеним Америчким Државама [9]. Значајан пораст пријављивања шарлаха и инвазивних стрептококних инфекција крајем 2022. године, посебно код деце млађе од 10 година, изазвао је забринутост због високе инциденције инвазивних инфекција и смртности међу децом [10].

Вероватно је да један број стрептококних инфекција пролази недијагностикован, не лече се на одговарајући начин, те се тако ствара могућност за настанак раних и касних компликација и секвела (постстрептококни гломерулонефритис, ендакардитис, реуматоидни артритис), као и да се многе респираторне инфекције изазване другим узročницима класификују као стрептококне што води у нерационалну примену антибиотика. Нерационална употреба антибиотика је један од главних фактора који доводи до повећања учесталости сојева бактерија резистентних на антимикуробне лекове. Више од 13 епидемија годишње, са просечно седморо оболеле деце по епидемији се региструје у деџим колективима на подручју Београда. Пиогени стрептокок је чест узрочник и инфекција у вези са здравственом заштитом (болничких инфекција), што повећава јавно-здравствени значај овог узрочника [11]. Ове инфекције се не налазе на списку заразних болести под надзором у Европској унији и Европској економској области [12].

Закључак

И поред тога што се ове инфекције не налазе на списку заразних болести под надзором у Европској унији и Европској економској области, имајући у виду наведено, оправдано је размотрити успостављање надзора над инфекцијама изазваним *S. pyogenes* и то укључујући:

extent of under-registration is also taken into account. Out of 65,516 reported cases, 54.9% (35,957) were confirmed in the Belgrade GZJZ microbiological laboratory, and the remaining cases were either confirmed in other microbiological laboratories (public or private), or they were diagnosed on the basis of clinical findings or possible epidemiological links.

According to data from other countries, the incidence of streptococcal infections was stable over time in the period before the Covid-19 pandemic, when there was a decrease in incidence. However, after the relaxation of prevention and control measures, a significant resurgence of these infections has been observed worldwide. Although first recognized in the United Kingdom [6], an increase in group A streptococcal infection is now being reported in other countries in the European region (Ireland, France, the Netherlands and Finland) [7], Italy [8] as well as in the United States [9]. A significant increase in the reporting of scarlet fever and invasive streptococcal infections in late 2022, especially in children under 10 years of age, has raised concerns about the high incidence of invasive infections and mortality among children [10].

It is likely that a number of streptococcal infections go undiagnosed, or without adequate treatment, thus creating the possibility for early and late complications and sequelae (post streptococcal glomerulonephritis, endocarditis, rheumatoid arthritis). Also, many respiratory infections caused by other pathogens are classified as streptococcal infections, which leads to the irrational use of antibiotics. Irrational use of antibiotics is one of the main factors resulting in an increase in the incidence of strains of bacteria resistant to antimicrobial drugs. More than 13 outbreaks per year, with an average of seven infected children per outbreak, are registered in children's collectives in the territory of Belgrade. *Streptococcus pyogenes* is a frequent cause of healthcare-related infections (hospital infections), which increases the public health importance of this causative agent [11]. These infections are not included in the list of infectious diseases under surveillance in the European Union and the European Economic Area [12].

Conclusion

Despite the fact that these infections are not included in the list of infectious diseases under surveillance in the European Union and the European Economic Area, and taking into account the above, it is justified to consider the establishment of surveillance system for infections caused by *S. pyogenes*, including:

- mandatory laboratory reporting of *S. pyogenes* isolates from throat and nasal swab samples in children

- обавезну лабораторијску пријаву изолата *S. pyogenes* из узорака брисева гуше и носа код деце узраста до 15 година (критеријуми за пријављивање: изолат, узорак, узраст)
- обавезну лабораторијску пријаву изолата *S. pyogenes* из узорака крви и ликвора пацијената, без обзира на узраст (критеријуми за пријављивање: изолат, узорак)
- обавезну пријаву (појединачном пријавом случаја заразне болести) лабораторијски потврђених и/или епидемиолошки повезаних случајева тонзилитиса, тонзилофарингитиса или шарлаха код деце у предшколским колективима или код деце у смештају у установама за децу без родитељског старања или установама за смештај деце са менталним обољењима, од стране ординирајућег лекара (критеријуми за пријављивање: МКБ дијагноза J02 или J03 или A38, узраст, колектив)
- пријаву епидемија заразне болести узроковане *S. pyogenes* од стране територијално надлежног института или завода за јавно здравље (критеријум за пријављивање: испуњена дефиниција епидемије заразне болести).
- up to 15 years of age (reporting criteria: isolate, sample, age)
- mandatory laboratory reporting of *S. pyogenes* isolates from patient blood and CSF samples, regardless of age (reporting criteria: isolate, sample)
- mandatory reporting (by individual reports of infectious disease cases) of laboratory-confirmed and/or epidemiologically linked cases of tonsillitis, tonsillopharyngitis or scarlet fever in children in preschool collectives or in children accommodated in institutions for children without parental care or in institutions for children with mental illnesses, submitted by attending physicians (reporting criteria: ICD diagnosis J02 or J03 or A38, age, collective)
- reporting of outbreaks of *S. pyogenes* infectious diseases by the territorially competent institute of public health (reporting criterion: definition of infectious disease outbreak).

Литература / References

1. Ibrahim J, Eisen JA, Jospin G, Coil DA, Khazen G, Tokajian S. Genome Analysis of *Streptococcus pyogenes* Associated with Pharyngitis and Skin Infections. PLoS One. 2016; 11(12): e0168177. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168177>
2. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev. 2000; 13(3): 470-511. <https://doi.org/10.1128/cmr.13.3.470-511.2000>
3. Ferretti JJ, McShan WM, Ajdic D, Savic DJ, Savic G, Lyon K, et al. Complete genome sequence of an M1 strain of *Streptococcus pyogenes*. Proc Natl Acad Sci USA. 2001; 98(8): 4658–63. <https://doi.org/10.1073/pnas.071559398>
4. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* disease in Europe. J Clin Microbiol. 2008; 46(7): 2359–67. <https://doi.org/doi:10.1128/JCM.00422-08>
5. Republički zavod za statistiku [Internet]. Belgrade: Republički zavod za statistiku. c2024 [cited 2024 Jun 10]. Available from: www.stat.gov.rs
6. Alcolea-Medina A, Snell LB, Alder C, Charalampous T, Williams TGS; Synnovis Microbiology Laboratory Group, et. al. The ongoing *Streptococcus pyogenes* (Group A *Streptococcus*) outbreak in London, United Kingdom, in December 2022: a molecular epidemiology study. Clin Microbiol Infect. 2023; 29(7): 887–90. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.001>
7. European Centre for disease prevention and control (ECDC). Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities [Internet]. Stockholm: ECDC; 2022. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including>

8. Mangioni D, Fox V, Saltini P, Lombardi A, Bussini L, Carella F, et al. Increase in invasive group A streptococcal infections in Milan, Italy: A genomic and clinical characterization. *Front. Microbiol.* 2024; 11(14): 1287522. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1287522>
9. Centres for disease control and prevention (CDC). Increase in invasive Group A strep infections. Atlanta: CDC; 2022 [archived]. Available from: <https://archive.cdc.gov/#/details?url=https://www.cdc.gov/groupastrep/igas-infections-investigation.html>
10. UK Health Security Agency (UKHSA). UKHSA Update on Scarlet Fever and Invasive Group A Strep. London:UKHSA; 2022 [updated 2023 May 15; cited 2024 Jun 10]. Available from: <https://www.gov.uk/government/news/ukhsa-update-on-scarlet-fever-and-invasive-group-a-strep-1>
11. Kailankangas V, Vilhonen J, Gröndahl-Yli-Hannuksela K, Rantakokko-Jalava K, Seiskari T, Auranen K, Lönnqvist E, Virolainen M, Hyyryläinen HL, Oksi J, Syrjänen J, Vuopio J. Presence of *Streptococcus pyogenes* in the throat in invasive Group A Streptococcal disease: a prospective two-year study in two health districts, Finland. *Infect Dis (Lond)*. 2023;55(6):405-414. <https://doi.org/10.1080/23744235.2023.2192287>
12. ECDC. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2009. 237p.



Примљено / Received

29. 5. 2024.

Ревидирано / Revised

11. 6. 2024.

Прихваћено / Accepted

12. 6. 2024.

Кореспонденција / Correspondence

Мaja Стошић – Maja Stošić

maja_stosic@batut.org.rs