

Primljeno/Submitted: 25.3.2024.
Prihvaćeno/Accepted: 30.9.2024.

Izvorni znanstveni rad
Original scientific paper

JEL Classification: I18

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE OBOLIJEVANJA OD MORBILA NA PROSTORU SPLITSKO– DALMATINSKE ŽUPANIJE

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES DISEASE IN SPLIT-DALMATIAN COUNTY

Silvija Ordulj*
Sead Karakaš**

SAŽETAK

Morbili su akutna virusna, vrlo kontagiozna osipna bolest, od koje u pravilu uglavnom oboljevaju djeca. Izazvane su morbili virusom, a manifestiraju se pojavom karakterističnog makulopapuloznog egzantema i enantema. Unatoč postojanju provjereno učinkovitog cjepiva, kontinuirani pad procijepljenosti ispod 95% predstavlja najveći problem današnjice i može dovesti do epidemije morbila. Cilj: Ispitati epidemiološke karakteristike pojave morbila u odnosu na vremensko razdoblje, dob, spol, cijepljenje i učestalost hospitalizacije. Materijal i metode: Retrospektivna epidemiološka studija provedena na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od 2014. do 2023. godine, temeljena na prijavama, laboratorijskim izvještajima i bolničkim listovima. Rezultati: Tijekom desetogodišnjeg razdoblja evidentirano je ukupno 19 slučajeva morbila. Postoji značajna statistička razlika među oboljelima u pogledu spola ($p < 0,05$), pri čemu je veći udio oboljelih bio ženskog spola (68,42%) u odnosu na muški (31,58%). Najmlađi oboljeli imao je manje od mjesec dana, najstariji imao 42 godine (AS 22,73, medijan 27; SD 15,09). Gotovo četvrtina slučajeva (26,31%) činila su djeca mlađa od 12 mjeseci. Tijekom 2019. godine zabilježena je lokalna epidemija s 15 slučajeva (78,94% od ukupnog broja oboljelih), uzrokovana pojavom četiri uvezena slučaja iz različitih europskih zemalja. Od tri hospitalizirana bolesnika, 15,78% njih imalo je komplikacije, 83,33% oboljelih bilo je necijepljeno (svi do četiri godine), 11,11% je bilo nepotpuno cijepljeno, dok je jedan bio potpuno cijepljen. Prosječna pokrivenost imunizacijom MMR1 iznosila je 82,32%, bez statistički značajne razlike u pokrivenosti po godinama (χ^2 3,4140; $p > 0,05$), što je znatno niže od stope u Republici Hrvatskoj (91,79%). Zaključak: Dvije doze cjepiva s obuhvatom od 95% opće populacije jedina su efikasna preventivna mjera protiv morbila.

Ključne riječi: morbili, Splitsko-dalmatinska županija, uvezeni slučajevi, cijepljenje, prevencija.

* BA, Sveučilište/Univerzitet Vitez, Bosna i Hercegovina

** Prof.dr.sc., Zavod za javno zdravstvo Srednjobosanskog kantona, Bosna i Hercegovina

ABSTRACT

Measles is an acute viral, highly contagious rash disease, which, as a rule, mainly affects children. Measles are caused by a virus, and are manifested by the appearance of a characteristic maculopapular exanthem and enanthem. Despite the existence of a proven effective vaccine, the continuous drop in vaccination coverage below 95% is the biggest problem today and can lead to a measles epidemic. Aim: Examine the epidemiological characteristics of measles occurrence in relation to time of onset, age, gender, vaccination status, and frequency of hospitalizations. Material and methods: A retrospective epidemiological study was conducted in the Split-Dalmatia County area from 2014 to 2023, based on individual reports, laboratory reports, and hospital records. Results: 19 cases of measles were recorded. There was a significant statistical difference among the affected individuals in terms of gender ($p < 0.05$), with a higher proportion of females (68.42%) compared to males (31.58%). The youngest patient was less than one month old, while the oldest was 42 years old (AS 22.73, median 27; SD 15.09). Nearly a quarter of cases (26.31%) were children under 12 months old. In 2019, a local epidemic with 15 cases (78.94% of total cases) was recorded, caused by the emergence of four imported cases from different European countries. Of the three hospitalized patients, 15.78% experienced complications, 83.33% of the affected individuals were unvaccinated (all under four years old), 11.11% were partially vaccinated, while one patient was fully vaccinated. The average coverage with MMR1 vaccination was 82.32%, with no statistically significant difference in coverage by year ($\chi^2 3.4140$; $p > 0.05$), which is significantly lower than the rate in the Republic of Croatia (91.79%). Conclusion: Two doses of vaccine with a coverage of 95% of the general population are the only effective preventive measure against measles.

Keywords: measles, Split-Dalmatia County, imported cases, vaccination, prevention.

UVOD

Morbili (ospice, male boginje) su akutna virusna, vrlo kontagiozna osipna bolest, od koje u pravilu uglavnom oboljevaju djeca. Uzrokovane su morbili virusom (Karakas i Tandir, 2009). Ubrajaju se u skupinu tzv. osipnih bolesti i manifestiraju se pojavom karakterističnog makulopapuloznog egzantema i enantema, posebice na sluznici usne specifične Koplikove pjege (Mihaljević i sur., 1994). Morbili su i dalje glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta diljem svijeta, s procijenjenih 9,7 milijuna slučajeva i više od 140 000 smrtnih slučajeva povezanih s morbilima u 2018 (WHO, 2020).

Izvor bolesti je isključivo čovjek. Kliconoštvo nije zabilježeno kao ni rezervoar među životinjama (Ropac i sur., 2003). Bolest se uglavnom prenosi direktnim kapljičnim putem ili putem sekreta iz nosa i grla. Morbili imaju visok i univerzalni stupanj zaraznosti, s indeksom kontagioznosti od oko 95% (Karakas i Tandir, 2009). Prije otkrića i primjene cjepiva morbili kao „dječija bolest“ zbog svoje visoke kontagioznosti bili su rašireni diljem svijeta i procjenjuje se da je godišnje oboljevalo oko 130 milijuna osoba. Teži oblik bolesti javljao se kod pothranjene djece i starijih osoba. Kod navedenih skupina letalitet od ove bolesti je dosezao i do 10 % (Ropac i sur., 2003). Iako postoji provjereno i učinkovito cjepivo najveći problem

današnjice leži u činjenici kontinuiranog pada procijepljenosti koja je ispod 95% i može dovesti do pojave epidemije (WHO, 2022). Usvajanje preventivnih mjera u borbi protiv pandemije COVID-19 rezultiralo je prekidima i kašnjenjima u provođenju aktivnosti imunizacije diljem svijeta. Kao posljedica toga, više od 61 milijun doza cjepiva protiv ospica odgođeno je ili propušteno, dosegnuvši brojku koja nadmašuje sve prethodne godine od 2009. što je stvorilo visok rizik od širenja epidemija ospica širom svijeta, uključujući i područja koja su ranije postigla iznimne uspjehe u kontroli ove bolesti, poput Sjedinjenih Američkih Država koje su 2000. godine proglasile eradicaciju morbila zahvaljujući visokoj stopi procijepljenosti stanovništva (CDC, 2024).

Aktualni podaci Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) upućuju na zabrinjavajući trend epidemija morbila u različitim regijama svijeta. Od Afrike do istočnog Mediterana, preko Sjeverne i Južne Amerike pa sve do Europe, brojne su regije zahvaćene ovom bolešću. Tijekom 2023. godine zemlje Europske unije / Europskog gospodarskog prostora (EU/EEA) i dalje su prijavljivale nula ili vrlo niski broj (sporadične) slučajeve dok epidemije morbila prijavljene su u nekoliko drugih zemalja (Rumunjska, Austrija i Francuska). Tijekom 2023. godine, European Centre for Disease Prevention and Control-u (ECDC) su EU/EEA zemlje prijavile 2.361 slučajeva morbila. Tijekom siječnja i veljače 2024. godine, ECDC je primijetio povećanje broja zemalja EU/EEA koje prijavljuju slučajeve morbila, sa šest smrtnih slučajeva prijavljenih u Rumunjskoj i jednim u Irskoj. Tijekom 2023. godine, najviša stopa prijave morbila na jedan milijun stanovnika zabilježena je u Rumunjskoj, Lihtenštajnu, Austriji, Belgiji i Estoniji, dok je pet zemalja imalo stopu između 1,0 i 2,0, a 13 zemalja stopu nižu od 1,0. Sedam zemalja nije prijavilo slučajeve morbila u toj godini (Bugarska, Kipar, Grčka, Island, Luksemburg, Malta, Slovenija).

Od ukupno 2.361 slučaja prijavljenih u zemljama EU/EEA tijekom razdoblja od 1. siječnja do 31. prosinca 2023. godine, 5,4% (128) identificirano je kao uvezeno (ECDC, 2024). Kada je cijepljenje usmjereno na osobe za koje se zna da su bile izložene ospicama, primarni izazov je pravodobna primjena cjepiva tim osjetljivim kontaktima. Pokazalo se da su doze cjepiva protiv ospica upotrebljene tijekom izbijanja epidemije učinkovitije kada su primijenjene prije izlaganja u usporedbi s razdobljima nakon izlaganja (79% u odnosu na 50% učinkovitosti) (Hales i sur., 2016). Također, djeca cijepljenja više od 14 dana prije pojave osipa, odnosno prije ili oko vremena izlaganja, imaju niže stope komplikacija i smrti (Mgone JM i sur., 1999). Cilj rada je ispitati epidemiološke karakteristike pojave morbila u odnosu na vremensko razdoblje, dob, spol, cijepljenje i učestalost hospitalizacije na prostoru Splitsko – dalmatinske županije, te ukazati na značaj pravovremenog cijepljenja u svrhu.

1. MATERIJAL I METODE

Područje istraživanja: Ovo istraživanje po tipu studija presjeka provedeno je na prostoru Splitsko-dalmatinske županije (Republika Hrvatska) koja prema podacima iz 2021. godine ima površinu od 4.534 km², s populacijom od 425 412 stanovnika i prosječnom gustoćom naseljenosti od 93,7 stanovnika/km². To je prostorno najveća županija u R.Hrvatskoj i uključuje otoke Šoltu, Brač, Hvar i Vis. Prikupljanje podataka i nadzor nad zaraznim bolestima provodi se u Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko - dalmatinske županije.

Predmet: Istraživanje je realizirano tijekom 2024. godine, a obuhvaća razdoblje od 2014.- 2023. godine. Obuhvaćene su sve osobe koje su u navedenom razdoblju registrirane kao oboljele. Slučaj oboljevanja definiran je na temelju kliničke slike, epidemiološke povezanosti i laboratorijske potvrde. Metode korištene za potvrdu infekcije virusom ospica su serološko određivanje specifičnog imunoglobulina M (IgM) imunoenzimskim testom (EIA) i molekularna metoda detekcije RNK morbila u stvarnom vremenu lančanom reakcijom polimerazom (RT-PCR).

Preferirani uzorci za RT-PCR su brisevi grla ili nazofarinksa. Uključeno je ukupno 19 lica koja su ispunjavala zadane kriterije. Ispitanici su praćeni u odnosu na dob, spol, godinu oboljevanja, sezonalnost, cjeloviti status, potrebu za hospitalizacijom.

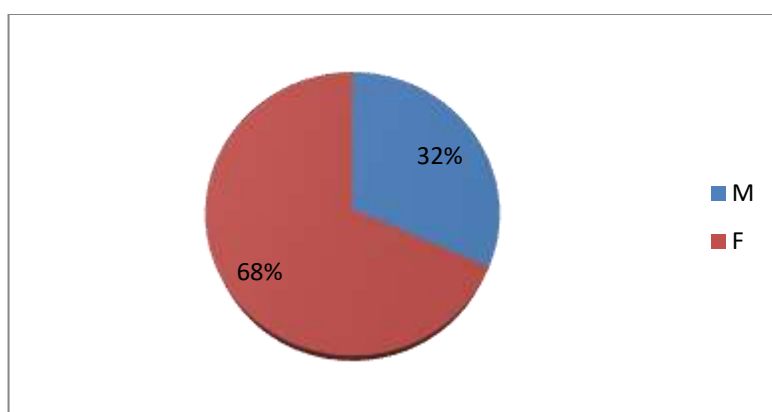
Statistička analiza: Unos podataka pokrenut je istovremeno sa prikupljanjem podataka. Podaci istraživanja su provjereni, verificirani i upisani u MS Excel 2013. Nepotpuni i nekonzistentni podaci su odbačeni i nisu uključeni u konačnu analizu. Analiza podataka izvršena je korištenjem softvera StatSoft STATISTIKA 8; Epi info 3; Epi info 7.

Kategorijalne varijable izražene su kao frekvencije (n) i postoci (%), dok su srednje vrijednosti i standardne devijacije izračunate za kontinuiranu varijablu. Usporedbe između grupa za kategoričke i binarne podatke izračunate su pomoću χ^2 testa ili Fisherova egzaktnog testa a vrijednosti $P < 0,05$ smatrale su se statistički značajnim.

2. REZULTATI

Tijekom promatranog razdoblja od 2014. do 2023. godine na prostoru Splitsko-dalmatinske županije registrirano je ukupno 19 oboljelih od morbila. U odnosu na spol veći broj oboljelih (13 ili 68.42%) je ženskog spola u odnosu na muškarce gdje je oboljelo šest ili 31.58% (Slika 1).

Slika 1. Oboljeli od morbila u odnosu na spol na području SDŽ



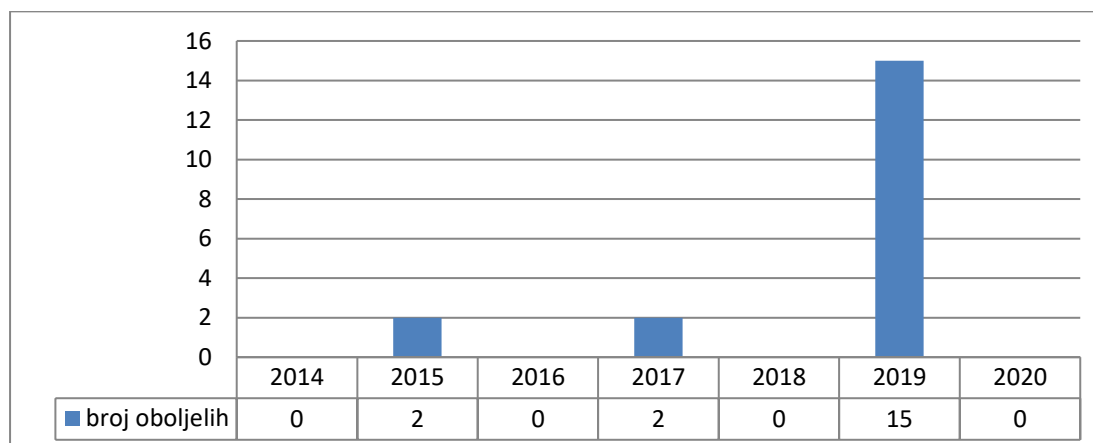
Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, Služba za epidemiologiju

Najmlađi pacijent je ispod jednog mjeseca starosti dok je najstariji obolio sa 42 (AS 22.73; Median 27; SD 15.09). Gotovo jedna četvrtina slučajeva ($n = 5$; 26,31%) bila su djeca u dobi mlađoj od 12 mjeseci. Za gotovo sve oboljele (osim jednoga) bili su dostupni medicinski kartoni koji pokazuju da je 83.33% oboljelih bilo necijepljeno, dva ili 11.11% nepotpuno cijepljena dok je jedan pacijent bio potpuno cijepljen. Svih 83,33% ($n = 15/18$) necijepljenih

pacijenata su bila djeca starosti \leq četiri godine. Ukupno je hospitalizirano tri bolesnika (15.78%). Razlozi su komplikacije morbila ili kao mjera opreza zbog težine bolesti.

Na slici 2. prikazana je distribucija oboljelih od morbila u odnosu na godine oboljevanja. Vidljivo je da je najveći broj oboljelih registriran tijekom 2019. godine (N= 15/19 ili 78.94%), zatim 2017. i 2015. sa po dva oboljela ili 10.52%.

Slika 2. Distribucija oboljelih u odnosu na godine oboljevanja



Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, Služba za epidemiologiju

Posebna karakteristika oboljevanja prilikom epidemijskog javljanja morbila na području Splitsko-dalmatinske županije tokom 2019. godine je prijava importiranih slučajeva oboljevanja. Od 15 registriranih oboljenja, njih četiri ili 26.66% je importirano i to iz različitih zemalja Europe: Bosne i Hercegovine, Irske, Velike britanije i Ukrajine. Prvi slučaj oboljevanja tokom epidemijskog javljanja morbila na prostoru Splitsko-dalmatinske županije evidentiran je 15. 05. 2019. godine na Hvaru kao importirani slučaj iz Bosne i Hercegovine, nakon čega se tokom mjeseca svibnja javlja pet slučajeva oboljevanja u Solinu koji se mogu međusobno povezati. Kao posljedica cirkulacije importiranog virusa, bolest se u narednih dva mjeseca nastavlja širiti i registrira u sedam naseljenih mjesta. Kod devet oboljelih ili 47.36% je potvrđen kontakt. U odnosu na mjesece pojavljivanja najveći broj oboljelih je registriran tokom svibnja, zatim lipnja i srpnja, dok nisu registrirani slučajevi tokom jeseni, što se dovodi u vezu sa povećanim dolaskom turista i rizikom od importiranog slučaja. Program eliminacije morbila koji je pokrenut od strane SZO daje jasne kriterije koje je potrebno ispuniti kako bi se ova bolest stavila pod kontrolu. Cijepljenje se smatra najučinkovitijom mjerom u prevenciji i kontroli morbila. Tokom promatranog razdoblja u Republici Hrvatskoj postignuti su slijedeći rezultati kroz provedbu rutinskog programa imunizacije (Tabela 1).

Tabela 1. Prikaz rezultata u pokrivenosti prvom i drugom dozom MRP na području Hrvatske

HRVATSKA						
godina	MRP 1			MRP 2		
	Pl	Cij.	%	Pl	Cij.	%
2022	*	*	*	*	*	*
2021	35921	32067	89,3	35973	32494	90,3
2020	35293	32174	91,2	36705	33444	91,1
2019	38156	35491	93,0	36674	34745	94,7
2018	39651	36970	93,24	38367	36328	94,69
2017	38700	34430	88,97	39630	37703	95,14
2016	37306	33440	89,6	43397	41647	96
2015	38882	36088	92,8	41434	39699	95,8
2014	39862	37342	93,7	41454	40125	96,8
2013	40885	38369	93,9	41280	40098	97,1
ukupno	344.656	316.371	91.79	354.914	336.283	95.75

Izvor: Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2022. godinu

U tabeli 1. prikazani su podaci o cijepjenju na prostoru R. Hrvatske. U promatranom periodu od devet godina, ukupan broj djece koja su bila planirana za primovakcinaciju MRP1 iznosio je 344.656, Medijan je 38.700, a SD 1.842. Najveći broj planiranih je u 2013. godini (N= 40.885), a taj broj postepeno opada u narednim godinama te je najmanji tokom 2020. godine (N=35.293). Sa druge strane ukupan broj cijepljenih u navedenom razdoblju je 316.361, Medijan 35.491, a SD 2271,54. Najveći broj cijepljenih ostvaren je 2013 godine (N= 38.369), a najmanji 2021. godine (32.067). Ukupno ostvareni postotak cijepjenja je 91,79%. Ne postoji statistički značajna razlika u postotku pokrivenosti po pojedinim godinama za MRP 1 (Chi 0.3484 df 8 p> 0.05). Ukupan broj djece koja su bila planirana za revakcinaciju MRP2 iznosio je 354.914, Medijan je 39.630, a SD 2.631,18.

Najveći broj planiranih je u 2016. godini (N= 43.397), a taj broj postepeno opada u narednim godinama te je najmanji tokom 2021. godine (N=35.973). Sa druge strane ukupan broj cijepljenih u navedenom razdoblju je 336.283, Medijan 37.703, a SD 3279,24. Najveći broj cijepljenih je ostvaren 2016 godine (N= 41.647), a najmanji 2021. godine (32.494). Ukupno ostvareni postotak cijepjenja je 91,79%. Ne postoji statistički značajna razlika u postotku pokrivenosti po pojedinim godinama za MRP 2 (Chi 0, 5943 df 8 p> 0.05). Kada se prati realizacija planiranog onda se mogu uočiti razlike po pojedinim godinama. Najlošija realizacija planiranog je kod MRP 1 u 2016. godini kada je 21 ostvareno 88.97%, dok je najbolji rezultat ostvaren za MRP 2 tokom 2013. godine kada je dostignut visoki cilj od 97.10%.

Tabela 2. prikazuje cijepjenje na prostoru Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od 2013. do 2022. godine. U navedenom razdoblju planirano je ukupno 46 975 djece za primovakcinaciju sa MRP1 cjepivom, Medijan 4700, SD 384,63. Najveći broj planiranih bio je u 2019. godini (N=5299), a najmanji za 2021. godinu (N=4183). Prosječno ostvaren postotak cijepjenja je 82.32%. Ne postoji statistički značajna razlika u postotku pokrivenosti po pojedinim godinama za MRP 1 (Chi 3.4140 df 9 p> 0.05).

Tabela 2. Prikaz rezultata u pokrivenosti prvom i drugom dozom MRP na području Splitsko-dalmatinske županije

SPLITSKO DALMATINSKA ŽUPANIJA						
godina	MRP 1			MRP 2		
	Pl	Cij.	%	Pl	Cij.	%
2022	4234	3256	76,90	4077	3478	85,31
2021	4183	3389	81,02	4115	3690	89,67
2020	4510	3930	87,14	4349	3959	91,03
2019	5299	4644	87,64	4370	4023	92,06
2018	5237	4110	78,48	4739	4414	93,14
2017	4379	3120	71,25	4940	4572	92,55
2016	4845	3890	80,29	4690	4414	94,12
2015	4888	4274	87,44	4870	4553	93,49
2014	4653	3894	83,69	4660	4426	94,98
2013	4747	4163	87,70	4616	4456	96,53
ukupno	46975	38670	82,32	45426	41985	92,42

Izvor: Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, Služba za epidemiologiju

Ukupan broj djece koja su bila planirana za revakcinaciju MRP2 iznosio je 45.426, Medijan je 4.638, a SD 300.27. Najveći broj planiranih je u 2015. godini (N= 4.870), dok je najmanji planirani tokom 2022. godine (N=4.077). Sa druge strane ukupan broj cijepljenih u navedenom razdoblju je 41.985, Medijan 4.414, a SD 386.14. Najveći broj cijepljenih je ostvaren 2017. godine (N= 4.572), a najmanji 2022. godine (3.478). Ukupno ostvareni postotak cijepljenja je 92.42%. Ako se prati realizacija planiranog onda se mogu uočiti razlike po pojedinim godinama. Najlošija realizacija planiranog kod MRP 1 na području Splitsko - dalmatinske županije je u 2017. godini kada je ostvareno 71.25%, dok je najbolji rezultat ostvaren za MRP 2 tokom 2013. godine kada je dostignut visoki cilj 96.53%. Ne postoji statistički značajna razlika u postotku pokrivenosti po pojedinim godinama za MRP 2 (Chi 0.9542 df 9 p> 0.05).

3. RASPRAVA

Analizom prikupljenih podataka utvrđeno je 19 slučajeva oboljevanja od morbila u desetogodišnjem promatranom razdoblju. Tri su godine (2015., 2017. i 2019.) u kojima se bilježe oboljeli, a najveći broj je tijekom 2019. godine sa epidemijskim javljanjem i registracijom 15 oboljelih. Nakon uvođenja cijepljenja protiv morbila značajno se smanjio broj oboljelih. Prije 1968. godine (kada je u Hrvatskoj uvedeno obvezno cijepljenje protiv morbila) prosječan godišnji broj oboljelih u Hrvatskoj bio je oko 15.000, dok se zadnjih deset godina taj broj drži ispod 20, s iznimkom 2015. kada se javlja epidemija s 206 oboljelih, dok je u 2018. godini registrirana epidemija morbila u Dubrovačko-neretvanskoj županiji. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je veći broj oboljelih ženskog spola. Povijesno gledano, muškarci su imali veće stope oboljevanja i smrtnosti nego žene. Analiza vitalnih statističkih podataka iz nekoliko zemalja (prvenstveno u Americi i Europi) za period 1950. – 1990. sugerira da žene i djevojčice mogu imati nešto više stope oboljevanja i smrtnosti nakon morbila nego muškarci i

dječaci (Garenne, 1994). Trudnice imaju povećan rizik od obolijevanja i posljedičnog razvoja komplikacija, uključujući smrt, nakon ospica (Atmar, Englund, Hammill, 1992). Stope komplikacija, uključujući mortalitet, od morbila najveće su u djece. Većina dojenčadi zaštićena je tijekom prvih mjeseci života majčinim protutijelima. Međutim, kada imunitet nedostaje, morbile mogu biti teške (Castle, 2000). Odrasli nakon morbila češće imaju encefalitis, hepatitis, hipokalcemiju ili pankreatitis. Povećana ozbiljnost morbila u odraslih najvjerojatnije odražava pad stanično posredovanog imuniteta koji počinje u odrasloj dobi (Khanna, Markham, 1999).

Okada i sur. otkrili su da mala dojenčad i odrasli imaju težu i dulju limfopeniju nakon morbila nego djeca. Prenapučenost u kućanstvu ili dugotrajni boravak u zatvorenim kolektivima pokazuju značajno veći rizik od obolijevanja (Aaby i sur., 1986). Nekoliko studija iz Zapadne Afrike i Europe pokazuje da djeca koja razviju morbile nakon izlaganja unutar kućanstva imaju više stope smrtnosti nego djeca koja su izložena istima izvan kućanstva. Ovaj fenomen je najvjerojatnije sekundaran zbog višeg inokuluma od intenzivnijeg i dugotrajnijeg izlaganja u usporedbi s povremenim izlaganjima izvan kuće (Burstrom, Diderichsen, Smedman, 1999). U Bangladešu su otkrili da djeca koja su živjela u kući <math><18,6 \text{ m}^2</math> imala 2,6 puta veći rizik od smrti od morbila nego djeca koja su živjela u kućama od >math>>37 \text{ m}^2</math> (Koenig, Bishai, Khan, 2001). U Sjedinjenim Državama, međutim, nije pronađen odnos između prenapučenosti i stope smrtnosti od morbila (American Academy of Pediatrics, 2000).

Ovo istraživanje je ukazalo na opasnost od importiranih slučajeva i značaj nadzora nad putnicima u međunarodnom prometu. Tokom 2019. godine čak četiri slučaja importiranih morbila iz četiri različite zemlje Europe registrirana su na području Splitsko-dalmatinske županije. Ta izbijanja su se dogodila u dva naseljena mjesta u roku od 3 mjeseca. Više ljudi putuje u inozemstvo nego ikad prije, a putnici koji dobiju zarazne bolesti dok su u inozemstvu mogu izložiti zajednice i osjetljivo stanovništvo opasnosti pri povratku kući. Jedna od takvih, izuzetno značajnih zaraznih bolesti su morbili (Angelo i sur., 2017).

Velik broj infekcija morbilima u europskoj regiji SZO-a, koja uključuje 53 zemlje diljem europskog kontinenta, predstavlja globalnu zabrinutost jer je europski kontinent najčešće svjetsko odredište za putovanja. U 2017. godini, među >1,3 milijarde međunarodnih dolazaka na globalnoj razini, >670 milijuna (51%) bilo je u Europi, što je povećanje od 8% u odnosu na 2016. godinu. Nekoliko zapadnoeuropskih zemalja također se nalazi među 10 najboljih odredišta za putnike iz SAD-a. U 2015. godini oko 7,1 milijuna putnika iz SAD-a otišlo je u Ujedinjeno Kraljevstvo, 2,8 milijuna u Njemačku i 2,5 milijuna u Italiju, čineći ove zemlje trećim, sedmim i 10. najpopularnijim odredištem za putovanja Amerikanaca (Berro, 2018). U Sjedinjenim Državama eliminacija morbila definirana je kao odsutnost prijenosa endemskog virusa ≥ 12 mjeseci u području s visokokvalitetnim sustavom nadzora koji ispunjava ciljeve ključnih pokazatelja uspješnosti. Od 1996. obuhvat cijepljenjem protiv ospica održava se na $\geq 90\%$ (Dabbagh i sur., 2017). Iako su morbili eliminirani u Sjedinjenim Državama 2000. godine, slučajevi se i dalje uvoze u zemlju, a domaće epidemije i dalje se događaju zbog tih uvoza. Od 2008. godine, godišnji broj slučajeva morbila u Sjedinjenim Državama kreće se od 55 (2012.) do 667 (2014.). Od 20. prosinca 2018. prijavljeno je 336 slučajeva morbila iz 26 država i District of Columbia, uključujući 17 epidemija, definiranih kao tri ili više povezanih slučajeva. Od 1. siječnja 2019. godine do 17. svibnja 2019. godine dodatnih 880 slučajeva morbila iz 24 države prijavljeno je Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) (CDC, 2019). U 2018. godini, Europska regionalna verifikacijska komisija SZO-a za eliminaciju ospica

i rubeole potvrdila je eliminaciju morbila (koju WHO definira kao prekinuti prijenos tijekom najmanje 36 mjeseci) u 37 (70%) od 53 zemlje europske regije SZO-a. Dvadeset i četiri mjeseca prekinutog prijenosa ospica zabilježena su u dodatnih šest zemalja: Austriji, Kazahstanu, Kirgistanu, Poljskoj, Švicarskoj i Turskoj. Ospice se smatraju endemskima u Belgiji, Bosni i Hercegovini, Francuskoj, Gruziji, Njemačkoj, Italiji, Rumunjskoj, Ruskoj Federaciji, Srbiji i Ukrajini. Čitav niz zemalja prijavljuje epidemijsku pojavu morbila tokom 2018. godine. Promatrajući u odnosu na milion stanovnika bilježimo u sljedećim državama: Gruzija (>300), Srbija (>600), Ukrajina (>600), Grčka (>200), Crna Gora (>50), Italija (>50), Kirgistan (>50), Rumunjska (>50), Francuska (>20), Irska (>20), Bjelorusija (>10), Bosna i Hercegovina (>10), Kipar (>10), Češka (>10), Latvija (>10), Portugal (>10), Ruska Federacija (>10), Sjeverna Makedonija (>10) i Velika Britanija (>10). Kao što je vidljivo iz navedenih podataka 19 zemalja Europe u većoj ili manjoj mjeri predstavljaju rizik od importiranja virusa (WHO, 2018). Već naredne godine dolazi do importiranja slučajeva u Splitsko-dalmatinskoj županiji upravo iz Bosne i Hercegovine, Velike Britanije, Irske i Ukrajine.

U Sjedinjenim Američkim Državama slučajevi morbila klasificiraju se kao međunarodno uvezeni ili stečeni u zemlji. Međunarodno uvezeni slučajevi su oni u kojima je pacijent dobio bolest izvan Sjedinjenih Država (tj. bio je barem dio svog razdoblja izloženosti tijekom putovanja u inozemstvo). Slučajevi stečeni u zemlji su oni u kojima je pacijent dobio morбилe u Sjedinjenim Državama (tj. nije putovao ili se zna da je bio izložen morбилima unutar Sjedinjenih Država). Necijepljeni ili neadekvatno cijepljeni međunarodni putnici mogu prenijeti bolest na osjetljivu populaciju nakon povratka kući, uzrokujući domaće slučajeve (Gastañaduy, Goodson, 2018). Od 2001. do 2015. U Sjedinjenim Državama prijavljeno je >2000 slučajeva ospica, od kojih je 535 (27%) uvezeno 30; 87% svih uvezenih slučajeva pacijenata nije prethodno bilo cijepljeno protiv ospica, a stanovnici SAD-a činili su 62% uvezenih slučajeva među necijepljenim putnicima (Lee i sur., 2018).

Izvješća o porastu broja slučajeva morbila iznad onoga što se očekuje za određenu zemlju mogu potaknuti CDC Travelers' Health Branch da objavi obavijest o zdravlju putovanja (THN). CDC koristi THN-ove za informiranje putnika i pružatelja zdravstvenih usluga o zdravstvenim problemima na određenim odredištima, a odluka o objavljivanju THN-a temelji se na riziku putnika od dobivanja bolesti. Travelers' Health Branch objavio je 16 THN za zemlje s izbijanjem morbila u 2018.; osam ih je u europskoj regiji SZO (Engleska, Francuska, Grčka, Italija, Moldavija, Rumunjska, Srbija i Ukrajina) (CDC, 2018).

Tipični godišnji broj slučajeva u europskoj regiji SZO između 2010. i 2017. godine kretao se od 5000 do 24 000. Međutim, u 2018. broj slučajeva morbila dosegao je rekordnu razinu u ovoj regiji, sa >41 000 slučajeva i 37 smrtnih slučajeva prijavljenih tijekom šestomjesečnog razdoblja od siječnja do lipnja. Od toga je 45% bilo u djece u dobi od 15 godina ili starije, ali je najveća incidencija bila u djece <1 godine starosti, koja su bila premlada da prime prvu dozu cjepiva. Ukrajina je izvijestila o većini infekcija s >23 000 slučajeva, a Francuska, Gruzija, Grčka, Italija, Ruska Federacija i Srbija (koje su također prijavile najviše smrtnih slučajeva) sve su izvijestile o visokom broju slučajeva. Od srpnja 2017. do lipnja 2018. incidencija morbila premašila je 600 slučajeva na milijun osoba u Srbiji i Ukrajini (WHO, 2018). Necijepljeni ili neadekvatno cijepljeni međunarodni putnici mogu se zaraziti virusom ospica na različite načine, uključujući kontakt s bolesnom osobom tijekom putovanja u inozemstvo, leta zrakoplovom ili drugog prijevoza, ili zadržavanja na lokaciji s drugim

međunarodnim putnicima. Izvješća o prijenosu ospica u međunarodnim zračnim lukama ili tijekom tranzita do odredišta, čak i na domaćim terminalima međunarodnih zračnih luka, ilustriraju visoku prenosivost virusa ospica i njegovu sposobnost međunarodnog širenja. Virus ospica prenosi se izravnim kontaktom kapljičnim putem ili prenosi zrakom i može ostati u zraku do 2 sata nakon što bolesna osoba napusti zatvoreni prostor, stvarajući priliku za prijenos bez kontakta s osobe na osobu (Hamborsky, Kroger, Wolfe, 2015). CDC preporučuje da svi putnici, uključujući i one koji idu u europsku regiju Svjetske zdravstvene organizacije, budu u toku s cijepljenjem prije putovanja. Pružatelji zdravstvenih usluga trebali bi nastaviti identificirati putnike koji ispunjavaju uvjete za cijepljenje i pružiti informacije utemeljene na dokazima o dobrobitima i rizicima povezanim s cjepivima. Svi putnici prije putovanja trebali bi imati pretpostavljene dokaze o imunitetu na ospice, posebno kada idu u zemlje za koje je THN utvrdio da su u njima izbile ospice.

Pretpostavljeni imunitet na ospice definiran je kao 1 ili više od sljedećeg: rođenje prije 1957., laboratorijski dokaz imunosti ili infekcije, 1 ili više doza cjepiva koje sadrži ospice primijenjenih za djecu predškolske dobi i odrasle osobe s niskim rizikom ili dvije doze cjepiva protiv ospica među djecom školske dobi i visokorizičnim odraslim osobama, uključujući međunarodne putnike (Angelo i sur., 2019). Standardne preporuke Savjetodavnog odbora za praksu cijepljenja (ACIP) za cijepljenje djece protiv ospica uključuju 2 doze: prva se daje u dobi od 12 do 15 mjeseci, a druga se daje u dobi od 4 do 6 godina. ACIP daje dodatne preporuke za imunizaciju protiv morbila prije putovanja izvan Sjedinjenih Država. Putnici u dobi između 6 i 11 mjeseci trebali bi primiti jednu dozu MMR cjepiva ako putuju u zemlju s endemijom morbila ; ako dijete primi dozu MMR cjepiva u dobi <12 mjeseci, ta se doza ne ubraja u 2 preporučene doze nakon 12 mjeseci starosti. Djeca starija od ≥ 12 mjeseci i odrasli koji inače nemaju dokaze o pretpostavljenom imunitetu trebaju primiti 2 doze MMR cjepiva u razmaku od najmanje 28 dana, s prvom dozom primijenjenom u dobi od ≥ 12 mjeseci. Pružatelji zdravstvenih usluga koji pružaju njegu putnicima s dojenčadi trebali bi razgovarati o riziku međunarodnog putovanja s dojenčetom mlađim od 6 mjeseci jer neka dojenčad mogu biti osjetljiva na morbile već pri rođenju zbog slabljenja majčinih protutijela (McLean, Fiebelkorn, Temte, Wallace, 2013).

Postekspozicijska profilaksa i njeno razmatranje za necijepljene ili neadekvatno cijepljene putnike s poznatom izloženosti ili sumnjom na izloženost morbilima postaje sve značajnija mjera posebno u periodu eliminacije. Pojedinci bi trebali primiti imunoglobulin u dozi od 0,5 mL/kg intramuskularno ili 400 mg/kg intravenozno ako se jave zdravstvenoj skrbi unutar 6 dana od izlaganja i MMR cjepivo ako se jave unutar 72 sata od izlaganja. Trudnice, djeca mlađa od 6 mjeseci i putnici s oslabljenim imunitetom s potencijalnom izloženosti ospicama trebaju imati prioritet. Sve osobe koje primaju postekspozicijsku profilaksu treba pratiti 21 dan (1 period inkubacije) zbog razvoja simptoma koji bi odgovarali infekciji morbilama (CDC, 2018). Promicanje i poticanje cijepljenja protiv ospica kamen je temeljac prevencije i eliminacije bolesti. Rezultati desetogodišnje analize obuhvata u programu rutinske imunizacije na prostoru Splitsko-dalmatinske županije ukazuju na zančajan postotak realizacije zacrtanih ciljeva. Međutim, prosječni postotak pokrivenosti sa MRP 1 je značajno ispod planiranog (95%) i iznosi svega 82.32%. To zapravo znači da je u navedenom periodu propušteno 8.305 djece koja su po planu trebala biti imunizirana. To je značajna kohorta osjetljivih koja u slučaju importiranja divljeg virusa morbila predstavlja rizik za pojavu

nekontrolirane eksplozivne epidemije. Kada je u pitanju MRP 2 situacija je znatno povoljnija i sa ostvarenih 92.42% u desetogodišnjem praćenju može se govoriti o mogućem dostizanju željenog cilja. Ako promatramo rezultate Splitsko-dalmatinske županije u provedbi programa rutinske imunizacije u odnosu na Republiku Hrvatsku onda se također uočava da su dostignuti rezultati ispod nivoa ostvarenog na prostoru cijele države. Posebno je značajana pokrivenost sa MRP2 (95.75%) a tokom 2013. godine je iznosila i preko 97%.

Međutim, čak i među visoko imuniziranim stanovništvom (npr. Novi Zeland, gdje je imunitet >90%), epidemije se mogu pojaviti ako međunarodni putnici uvezu morbile. U Europi, WHO osigurava dodatnu imunizaciju i nadzor u pogođenim državama članicama. Europska zdravstvena tijela također promiču cijepljenje protiv ospica među lokalnim i mobilnim ili migrantskim stanovništvom (Hayman i sur., 2017). Cijepljenje neimunih osoba smatra se ključnom strategijom za ograničavanje širenja ospica tijekom izbijanja. Na individualnoj razini, primjena cjepiva protiv ospica unutar 72 sata od početne izloženosti može spriječiti ili modificirati kliničku sliku i tijek bolesti, a općenito se preporučuje kao preventivni alat u postavkama eliminacije morbila (CDNA, 2015). Nedavne studije potvrdili su korist od ove intervencije, uz učinkovitost postekspozicijske imunizacije u rasponu između 91%–100%. Šira uporaba ove mjere kontrole također može utjecati na prijenos bolesti na razini zajednice, izravnim smanjenjem broja sekundarnih slučajeva morbila i povećanjem imuniteta do razine koja sprječava trajno širenje (Barrabeig i sur., 2011).

Široko i rano provođenje cijepljenja je povezano s kraćim trajanjem epidemije, manjim obimom epidemije u odnosu na određene matematičke modele, promjene u obliku krivulja epidemije i smanjenju incidenata slučajeva, manji morbiditet i mortalitet od očekivanog, te djelomično ili potpuno izbjegavanje izbijanja u zatvorenim populacijama (Bonačić-Marinović i sur., 2012). U procjeni prenosivosti virusa morbila tijekom izbijanja, često je teško odvojiti povezanost učinaka reaktivne imunizacije u odnosu na smanjenje osjetljivih osobe od prirodne infekcije, ili učinaka drugih kontrolnih mjere (izolacija slučajeva, karantena ili isključenje osjetljivih kontakata) i ponašanja u zajednici (npr. ostanak kući zbog bolesti) (Barrabeig i sur., 2011). Kada je cijepljenje usmjereno na pojedince za koje se zna da mogu biti izloženi ospicama, primarni izazov je pravovremeno davanje cjepiva tim osjetljivim kontaktima, budući da slučajevi oboljelih od ospica mogu biti zarazni četiri dana prije razvoja karakterističanog osipa. Dakle, uspješna provedba ove strategije zahtijeva blizak odnos između pružatelja zdravstvenih usluga i brzu identifikaciju i prijavu slučajeva kroz aktivni nadzor (Sheppard i sur., 2009).

Kao što se očekivalo, doze cjepiva protiv ospica koja se daju tijekom izbijanja bolesti pokazala su veću učinkovitost kada se primjenjuje tijekom predizlaganja u usporedbi s razdobljima nakon izlaganja (učinkovitost od 79% u odnosu na 50%) (Cairns i sur., 2011). Također, djeca cijepljena više od 14 dana prije pojave osipa, tj. prije ili oko vremena izlaganja, imaju niže stope komplikacija i smrti (Hales i sur., 2016). Preporuke WHO su različite u odnosu na pojedine države i status eliminacije morbila. Dok se u zemljama s ciljevima smanjenja smrtnosti (kada je rizik epidemijskog pojavljivanja visok, a kapacitet zdravstvenog sistema dovoljan), preporučuju aktivnosti neselektivne imunizacije, takve aktivnosti nisu tako snažno podržane u zemljama koje se nalaze u fazi eliminacije, gdje su osnovne razine cijepljenja visoke a ospice se javljaju u definiranim džepovima nedovoljne imunizacije (ACS, 2013). Nekoliko studija sugerira da u visoko cijepljenoj populaciji s niskom incidencijom morbila, ciljane

kampanje (npr. kampanje usmjerene na područja niske pokrivenosti unutar određene populacije, ili prema dobnim skupinama s najvećim brojem slučajeva) mogu biti od veće koristi. U okruženjima niske incidencije, od vitalne je važnosti tražiti laboratorijsku potvrdu svih slučajeva sumnje na morbile. Treba napomenuti da mogućnost prijenosa virusa iz cjepiva protiv morbila s čovjeka na čovjeka nije dokumentirana (ACS, 2013).

4. ZAKLJUČAK

U promatranom razdoblju registrirano je devetnest slučajeva obolijevanja od morbila na prostoru Splitsko-dalmatinske županije. Uglavnom se radi o djeci mlađoj od četiri godine, ženskog spola, a bolest se javljala tijekom tri godine. Značajno je javljanje morbila tijekom 2019. godine kojom prilikom je registrirano 15 oboljelih, a dokumentirana su četiri slučaja importiranog virusa morbila iz četiri različite europske zemlje. U kontroli ovog izuzetno kontagioznog oboljenja značajno je uspostaviti kvalitetan monitorinig nad pojavom indeksnog slučaja morbila i promptno reagirati poduzimanjem epidemioloških mjera u pravcu identifikacije kontakata, započinjanja postekspozicijske profilakse, jačanja programa rutinske imunizacije, provođenja ciljanih kampanja imunizacije u područjima niske pokrivenosti, komunikacija sa javnošću, laboratorijsko potvrđivanje slučaja uz određivanje genotipa virusa kako bi razlikovali prisutnost divljeg tipa od virusa ospica iz cjepiva. Snažan kolektivni imunitet u cjelokupnoj populaciji, uključujući i geografska područja sa različitim socio-kulturnim karakteristikama u kojima je došlo do propuštanja ciljanih cjepiva, sa sigurnošću ograničava obim izbijanja morbila, morbiditeta, mortaliteta i ekonomskog opterećenja prilikom uvoza virusa morbila. Visoki obuhvat (više od 95%) za dvije doze cjepiva u rutinskoj imunizaciji garantira solidan kolektivni imunitet koji je brana nastanka epidemija u ciljanoj populaciji.

LITERATURA

1. Aaby, P., Bukh, J., Lisse, I. M., & Smits, A. J. (1986). Severe measles in Sunderland, 1885: a European-African comparison of causes of severe infection. *International journal of epidemiology*, 15(1), 101–107. <https://doi.org/10.1093/ije/15.1.101> (pristupljeno 07.01.2024.)
2. American Academy of Pediatrics. (2000). Immunization in special clinical circumstances: immunocompromised children. In Pickering LK (Ed.), 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases (25th ed., pp. 56–67). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.
3. An Advisory Committee Statement (ACS). (2013). Guidelines for the prevention and control of measles outbreaks in Canada, <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/publicat/ccdr-rmtc/13vol39/acs-dcc-3/assets/pdf/meas-roug-eng.pdf>(pristupljeno 14.03.2024.)
4. Angelo, K. M., Gastañaduy, P. A., Walker, A. T., Patel, M., Reef, S., Lee, C. V., & Nemhauser, J. (2019). Spread of Measles in Europe and Implications for US Travelers. *Pediatrics*, 144(1), e20190414. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-0414> (pristupljeno 12.01.2024.)

5. Angelo, K. M., Kozarsky, P. E., Ryan, E. T., Chen, L. H., & Sotir, M. J. (2017). What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *Journal of travel medicine*, 24(5), tax046. <https://doi.org/10.1093/jtm/tax046> (pristupljeno 07.01.2024.)
6. Atmar, R. L., Englund, J. A., & Hammill, H. (1992). Complications of measles during pregnancy. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 14(1), 217–226. <https://doi.org/10.1093/clinids/14.1.217> (pristupljeno 04.01.2024.)
7. Barrabeig, I., Rovira, A., Rius, C., Muñoz, P., Soldevila, N., Batalla, J., & Domínguez, A. (2011). Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. *The Pediatric infectious disease journal*, 30(1), 78–80. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3181f7001c> (pristupljeno 12.01.2024.)
8. Berro, A. (2018). Air Travel Trends. *CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel*, 13-15.
9. Bonačić Marinović, A. A., Swaan, C., Wichmann, O., van Steenberg, J., & Kretzschmar, M. (2012). Effectiveness and timing of vaccination during school measles outbreak. *Emerging infectious diseases*, 18(9), 1405–1413. <https://doi.org/10.3201/eid1809.111578> (pristupljeno 12.01.2024.)
10. Burström, B., Diderichsen, F., & Smedman, L. (1999). Child mortality in Stockholm during 1885-1910: the impact of household size and number of children in the family on the risk of death from measles. *American journal of epidemiology*, 149(12), 1134–1141. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009768> (pristupljeno 07.01.2024.)
11. Cairns, K. L., Perry, R. T., Ryman, T. K., Nandy, R. K., & Grais, R. F. (2011). Should outbreak response immunization be recommended for measles outbreaks in middle- and low-income countries? An update. *The Journal of infectious diseases*, 204 Suppl 1, S35–S46. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir072> (pristupljeno 12.01.2024.)
12. Castle S. C. (2000). Clinical relevance of age-related immune dysfunction. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 31(2), 578–585. <https://doi.org/10.1086/313947> (pristupljeno 07.01.2024.)
13. CDC, (2024). Globalne epidemije ospica, <https://www.cdc.gov/globalhealth/measles/data/global-measles-outbreaks.html> (pristupljeno 04.01.2024.)
14. CDC. (2018). Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt07-measles.html>
15. CDC. (2019). National Update on Measles Cases and Outbreaks — United States, January 1–October 1, 2019, <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6840e2.htm> (pristupljeno 07.01.2024.)
16. Communicable Diseases Network Australia National Guidelines for Public Health Units, (2020). Measles, <https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2020/02/measles-cdna-national-guidelines-for-public-health-units.pdf> (pristupljeno 12.01.2024.)
17. Dabbagh, A., Patel, M. K., Dumolard, L., Gacic-Dobo, M., Mulders, M. N., Okwo-Bele, J. M., Kretsinger, K., Papania, M. J., Rota, P. A., & Goodson, J. L. (2017).

- Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 66(42), 1148–1153. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6642a6> (pristupljeno 07.01.2024.)
18. ECDC, (2024). Sažetak procjene prijetnje: ospice u porastu u EU/EEA - Razmatranja odgovora javnog zdravlja, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measles-eu-threat-assessment-brief-february-2024.pdf> (pristupljeno 04.01.2024.)
 19. Garenne M. (1994). Sex differences in measles mortality: a world review. *International journal of epidemiology*, 23(3), 632–642. <https://doi.org/10.1093/ije/23.3.632> (pristupljeno 04.01.2024.)
 20. Hales, C. M., Johnson, E., Helgenberger, L., Papania, M. J., Larzelere, M., Gopalani, S. V., Lebo, E., Wallace, G., Moturi, E., Hickman, C. J., Rota, P. A., Alexander, H. S., & Marin, M. (2016). Measles Outbreak Associated With Low Vaccine Effectiveness Among Adults in Pohnpei State, Federated States of Micronesia, 2014. *Open forum infectious diseases*, 3(2), ofw064. <https://academic.oup.com/ofid/article/3/2/ofw064/2399324> (pristupljeno 04.01.2024.)
 21. Hales, C. M., Johnson, E., Helgenberger, L., Papania, M. J., Larzelere, M., Gopalani, S. V., Lebo, E., Wallace, G., Moturi, E., Hickman, C. J., Rota, P. A., Alexander, H. S., & Marin, M. (2016). Measles Outbreak Associated With Low Vaccine Effectiveness Among Adults in Pohnpei State, Federated States of Micronesia, 2014. *Open forum infectious diseases*, 3(2), ofw064. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw064> (pristupljeno 14.03.2024.)
 22. Hamborsky, J., Kroger, A., Wolfe, S., (2015), *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*, Washington DC: Centers for Disease Control and Prevention.
 23. Hayman, D. T. S., Marshall, J. C., French, N. P., Carpenter, T. E., Roberts, M. G., & Kiedrzyński, T. (2017). Global importation and population risk factors for measles in New Zealand: a case study for highly immunized populations. *Epidemiology and infection*, 145(9), 1875–1885. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000723>(pristupljeno 12.01.2024.)
 24. Karakaš, S., Tandir, S., (2009). *Epidemiologija*, Travnik: Print GS Travnik.
 25. Khanna, K. V., & Markham, R. B. (1999). A perspective on cellular immunity in the elderly. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 28(4), 710–713. <https://doi.org/10.1086/515206> (pristupljeno 07.01.2024.)
 26. McLean, H. Q., Fiebelkorn, A. P., Temte, J. L., Wallace, G. S., & Centers for Disease Control and Prevention (2013). Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 62(RR-04), 1–34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23760231/> (pristupljeno 12.01.2024.)
 27. Mgone, J. M., Mgone, C. S., Duke, T., Frank, D., & Yeka, W. (2000). Control measures and the outcome of the measles epidemic of 1999 in the Eastern Highlands Province. *Papua and New Guinea medical journal*, 43(1-2), 91–97.

28. Mihaljević, F., Fališevac, J., Bezjak, B., Mravunac, B., (1994). Specijalna klinička infektologija, Zagreb: Medicinska naklada.
29. Sheppard, V., Forssman, B., Ferson, M. J., Moreira, C., Campbell-Lloyd, S., Dwyer, D. E., & McAnulty, J. M. (2009). The effectiveness of prophylaxis for measles contacts in NSW. *New South Wales public health bulletin*, 20(5-6), 81–85.
<https://doi.org/10.1071/NB08014> (pristupljeno 12.01.2024.)
30. WHO, (2020). Strateški okvir za ospice i rubeolu: 2021.-2030,
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339801/9789240015616-eng.pdf?sequence=1> (pristupljeno 04.01.2024.)
31. WHO. (2018). Seventh meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination (RVC),
<https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2018-3076-42834-59781> (pristupljeno 12.01.2024.)