

**Lecturis salutem!**

**Tisztelt Kollégák!**

A koronavírus világjárvány megmozdította a magyar társadalmat. A kormány irányítása mellett mindnyájan megpróbáltunk helytállni saját helyünkön és segíteni legjobb szándékunk, képességeink és tudásunk szerint embertársainkon.

A magyar egészségügy sokszor emberfeletti kitartással, elszántsággal, fegyelmezettséggel, önfeláldozással tudása legjavát nyújtva teljesítette kötelességét.

A magyar kutatók az ismeretlen vírus által okozott eddig ismeretlen, szokatlan megjelenésű, terjedésű, kórlefolyású járvány megismerésére, megelőzésére, megállítására, eradikálására, gyógyítására számos vizsgálatot indítottak.

Az egyéni elgondolások alapján indított kutatások hozzájárultak ismereteink gyarapításához.

Több évtizedes tapasztalataim alapján kezdeményeztem, hogy a kormány támogassa – anyagilag is – ezt a komplex kutatási programot, amely felöleli, szervezi koncentrálna és összegzi a hazai kutatásokat. Így jött létre az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport.

A kutatócsoport a kutatási irányok szerint tagolódik. Epidemiológiai járványtani, patológiai, klinikai és immunológiai vizsgálatokat indítottunk el. A kutatási témakörök koordinátorait és tagjainak többségét eddigi munkásságuk alapján kértem fel. A kutatócsoport nyitott. Célirányos és megalapozott kutatási terveket támogatunk. A koordinátorokkal hónapok óta minden héten egyeztetjük a csoportok részeredményeit, a továbblépés módszerét és irányát. Interdiszciplináris szemlélettel akarjuk vizsgálni a vírust, a vírus egyre pontosabb ismeretében a járvány jellemzőit, a patológiáját, a szervezet és a szervek elváltozásait, belőle levezetni a klinikai tüneteket és a kórlefolyást. Vizsgáljuk a komorbiditások hatását a kórlefolyásra és a terápia hatékonyságára. A szervezet immunállapota és a különböző vakcinációk, azok típusai, száma, ismétlésének sorrendje és időpontja további vizsgálati irány. A kutatásokból nyert patológiai és klinikai adatokból lehet a késői szövődmények típusait, megelőzését és kezelését értelmezni és tervezni.

Az elvárt tudományos eredmények mellett a kormány célja a közvélemény hiteles tájékoztatása, az információk és álhírek káoszában. Azért választottuk az eddigi eredmények rövid összefoglalójának közzétételét, hogy honfitársaink tájékozódhassanak addig is, amíg a közlemények a nemzetközi és hazai szakirodalomban megjelennek.

Mindennek előtt köszönöm kutatóink munkáját. Megismételem köszönetemet a magyar egészségügy minden dolgozójának a hősies kitartásáért.

Prof. Dr. Kásler Miklós

## **Patológiai kutatások összefoglalója – Prof. Dr. Schaff Zsuzsanna**

A COVID-19 pandémia sajnálatosan magas mortalitással járt. A kórokok meghatározása, a vírus okozta fertőzés mechanizmusa, a sejtkárosodás létrejötte és annak kialakulásában szerepet játszó tényezők tanulmányozása képezte számos patológiai tárgyú kutatás témáját. Az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport Patológiai almmunkacsoport kutatói 2021-ben, elismert nemzetközi és hazai folyóiratokban megjelent közleményekben (Danics et al., Geroscience 2021 43: 2265-2287, Schaff és mtsai. Scientia et Securitas 2021. 2(1): 94-99) analizálták a SARS-CoV-2 vírussal fertőzött elhunytak halálokait. Rámutattak arra, hogy a fertőzött betegek egyik csoportja (1) közvetlenül a vírusfertőzés következtében hunyt el, további csoportban (2) súlyos társbetegségek és a vírusfertőzés együttesen voltak felelősek a beteg haláláért. Végül a harmadik csoportban (3) a vírusfertőzés és a halál között nem volt közvetlen összefüggés. A pandémia első hullámában a 2. csoportban elhunytak képezték a legnagyobb arányt, míg a második hullámban az első csoportban volt a legmagasabb a halálozás. A legsúlyosabb elváltozások a tüdőben voltak megfigyelhetők. A légzőfelületet képező tüdőhólyagocskákat változó sűrűségű anyag töltötte ki, gyulladással sejtakkumulációval és elpusztult hámsejtekkel. Súlyos esetekben ez alapvetően akadályozta a légcserét, hiába próbálták a beteg tüdejébe lélegeztetőgéppel oxigént juttatni. Rámutattak arra azonban, hogy a tüdőn kívül egyéb szervek, így a szív és érrendszer, a máj, a vese, idegrendszer stb. is változó mértékben érintettek lehetnek a megbetegedésben. A szívben kicsiny elhalt góccok, majd később hegesedések alakultak ki. A nagyobb és kisebb erekben vérrögök képződtek. A májban kiterjedt elzsírosodás és hegesedés volt megfigyelhető, a vesében vérrögképződés, az idegrendszerben az érelzáródások miatt ugyancsak elhalások jelentek meg. Kérdés, hogy ezeket a súlyos elváltozásokat a sejtekben szaporodó és azokat elpusztító vírus okozza-e, vagy a vírus kiváltotta citokinek sejtkárosító hatása.

A kérdés megválaszolására már az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport keretében körvizsgálatot szerveztek a négy orvostudományi egyetem Patológiai Tanszékei bevonásával. Meghatározták a legjobban felhasználható túske és ún. nukleokapszid (a vírus RNS-t körülvevő) ellenes fehérjét, melyekkel a sejtekben a vírus egyes komponensei kimutathatók. A megfelelő ellenanyagok segítségével és a vírus RNS in situ (helyben való) kimutatásával igazolták, hogy a vírus a tüdő alveolusokat bélelő hámsejtek mellett számos szerv ereinek belhártyáját képező sejtekben (endotél) is kimutatható.

A fenti módszerekkel vizsgálták a COVID-19-ben szenvedő várandósok méhlepényét, mely ugyancsak fertőződhet, bár nem minden esetben. Szerencsés az a felismerés, hogy a vírus fertőzött szülőknél közül, akik méhlepénye is fertőzöttnek bizonyult, az újszülött csak igen ritkán fertőződött meg a vírussal, azaz az ún. anya-magzat „vertikális vírus transzmisszió” ritka. A méhlepény ezen védőmechanizmusának a feltárása, az ezért felelős tényezők megismerése igen fontos és világszerte az érdeklődés középpontjában álló kérdés, melyet a Patológiai almmunkacsoport is vizsgál. Sajnálatosan néhány esetben a COVID-19-ben szenvedő várandósok az igen

intenzív terápia ellenére, elhunytak, akik közül az észlelt kismamák egyike sem részesült védőoltásban.

### **Immunválasz vizsgálata COVID-19 vakcinációt követően** – Dr. Csuka Orsolya

A COVID-19 mutánsok megjelenése a fertőzés gyors terjedését eredményezte világszerte. Ennek alapján több országban felmerült az igény a vakcinációk adagolásának megváltoztatására. Ezért az emberi erőforrások minisztere kezdeményezésére, az Operatív Törzs jóváhagyásával a **különböző vakcinák védőhatásának és védőhatásuk időtartamának összehasonlítására vizsgálatorozat indult az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport munkájában részt vevő intézmények részvételével.**

A kutatásba 3200, Magyarországon használt ötféle különböző vakcinával oltott fő került bevonásra. A vakcinák hatékonyságának vizsgálatára a vérben kimutatható **ellenanyag szintet** és a **sejtes immunválasz** mértékét határozták meg. A kutatás alapvető célkitűzése, annak megállapítása, hogy az egyes vakcinák milyen mértékű ellenanyag szintet és sejtes immunválaszt idéznek elő. A különböző vakcinák által biztosított védettségi időtartam még nem ismert, ezért fontos az immunvédelem időtartamának meghatározása, tekintettel arra, hogy Magyarországon többféle vakcina is rendelkezésre áll, amelyek védő hatásának időtartama is eltérhet.

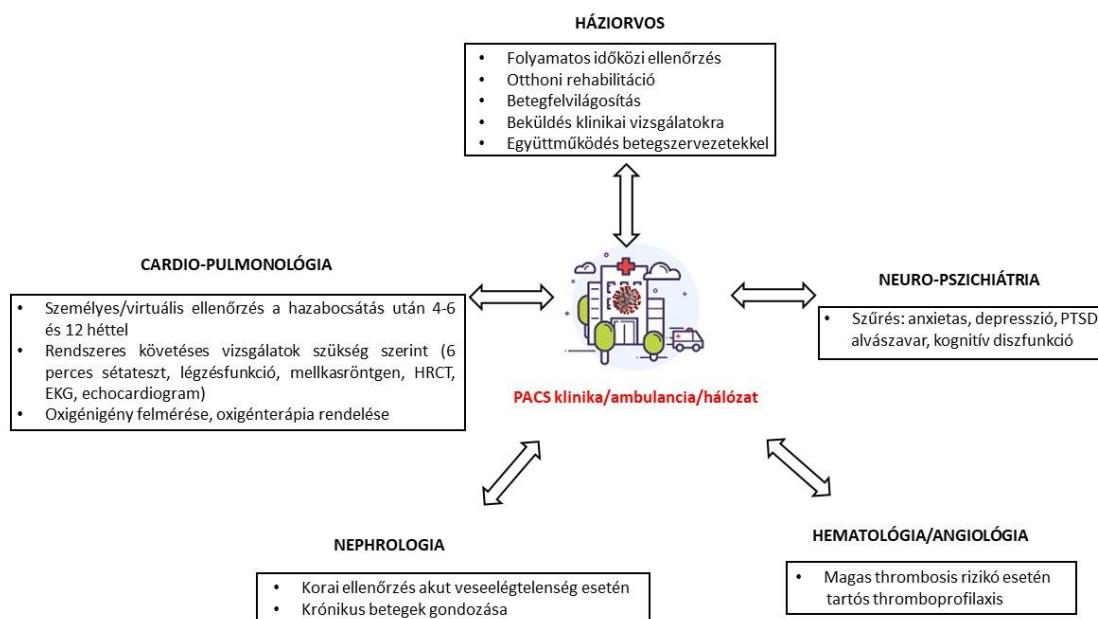
Megállapították, hogy a Magyarországon alkalmazott **5 féle vakcina** (Moderna, Pfizer, Szputnyik, Astra Zeneca, Sinopharm) mindegyike képes ellenanyag termelés és sejtes immunválaszt előidézésére. A legmagasabb immunválaszt a **mRNS alapú** vakcinák idézték elő, azonban a második oltást követő 3. hónapban jelentős mértékben csökkent. A vektor vakcinák közül a **Szputnyik-V** oltás bár alacsonyabb immunválaszt idéz elő, ez azonban egyenletesen **fennmaradt a vakcinációt követő 3. hónapban is. Korcsoporttól függetlenül** bebizonyosodott, hogy minden oltásra adott immunválasz jelentős mértékben **csökken az oltás beadása után 3 hónappal.** Ez a csökkenés nem csupán az idősebbeket érinti, de a fiatalabb korosztályt is. A kutatásaink arra utalnak, hogy **3. oltás felvétele feltétlenül indokolt** valamennyi 12 év feletti korcsoportban a fertőzés megakadályozása érdekében. Az **emlékeztető harmadik heterológ vakcináció** (Pfizer) jelentős mértékben (4-15 szerezére) **emelte** a celluláris és humorális immunválaszt **függetlenül az első két vakcina típusától.** Összefoglalva elmondható, hogy a vakcinák védőhatása a humorális és a celluláris immunválasz együttes értékelésével jellemezhető. A vektor és előlt vírus technológiával készült oltóanyagok (Sputnyik, Synopharm) esetében a celluláris immunválasz, míg az mRNS (Moderna, Pfizer) vakcinák esetében a humorális immunválasz dominál. A vizsgálat sorozat elősegíti az optimális vakcina típus megválasztását, a várható védőhatás időtartamának meghatározását, jelentősen csökkentve az újra fertőződés veszélyét.

## Klinikai kutatások

**Poszt(-akut) COVID szindróma: hazai lehetőségek** – Dr. Szekanecz Zoltán, Dr. Vályi-Nagy István

Az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport klinikai almmunkacsoportjának szakemberei nemcsak a COVID-19 ellátás területén szereztek nagy tapasztalatot, hanem megszervezték az ún. poszt COVID ellátást is. A poszt(-akut) COVID szindróma (PACS) az akut betegséget követő, 4. és 12. hét közötti szubakut, tünetes szakasz, valamint az ezt követő (>12. hét) krónikus poszt-COVID időszak együttesét jelenti. A SARS-CoV-2 fertőzésen átesettek akár 40-80%-ában is kialakulhat. A PACS szinte minden szervrendszert érinthet. A leggyakoribb tünetek a fáradtság és légszomj, emellett légzőszervi, kardiovaszkuláris, neuropszichiátriai, mozgásszervi, gyomor-bélrendszeri, bőrgyógyászati, szemészeti szervi érintettség jellemzi. A PACS jelentős terhet ró az egyénre és a társadalomra, és várhatóan hónapokig-évekig követnünk, gondoznunk kell ezeket a betegeket. Nehézség, hogy alig vannak hatékony gyógyszereink, inkább tüneti kezelés alkalmazható. A gondozást pedig megnehezíti az orvos-beteg találkozások korlátozottsága a járvány idején. Ezért került előtérbe a poszt-COVID hálózat, telemedicina és a rehabilitáció fontossága. Ezeken a területeken hazánk már eddig is sok fejlesztést tett.

**A PACS hálózat tekintetében hazánkban több, mint 20 poszt-COVID ambulancia működik.** A hálózat középpontjában a beteg és az elsődleges ellátó háziorvos áll. Egy adott szervrendszert érintő PACS esetén szükség lehet a PACS ambulanciára, illetve a megfelelő szakorvoshoz irányítani a beteget. Hazánkban már több ezer COVID-on átesett beteg került be a PACS hálózatba.



A COVID-19 pandémia alatt előtérbe került a telemedicina fontossága. A betegek nehezen jutnak be a rendelésekre, laboratóriumokba. A brit NICE is ajánlja, hogy ha lehet, a betegek ellátása telemedicina révén történjen és ha szükség van személyes találkozásra az is a legrövidebb ideig, a biztonságossági rendszabályok betartása mellett történjen. A legtöbb hazai egészségügyi ellátóhely igyekezett bevezetni a telemedicinás ellátást. A telemedicina a PACS gondozás során is kiemelten alkalmazható. Már a kórházi COVID-19 kezelés kapcsán igazolódott, hogy a folyamatos pulzoximetria és szívfrekvencia monitorozás csökkenti a halálozást. Ugyanezt az otthoni telemedicinális monitorozás kapcsán is tanulmányozták. Az otthoni monitorozás akár 87%-kal csökkentheti a hospitalizációt, 77%-kal a halálozást, a betegellátási költséget és javíthatja az életminőséget. Mindezek alapján **a Dél-pesti Centrumkórház - Országos Hematológiai és Infektológiai Intézetben (DPC-OHII) most alakítanak ki egy otthoni monitorozásra alkalmas telemedicinális rendszert.** Ezen keresztül azonosíthatók lesznek azon betegek, akik a múltban vagy jelenben a COVID-19 betegsége, súlyosabb kórlefoiyásra vagy szövődményekre hajlamosító jellemzőkkel és egészségi problémával rendelkeznek. A rendszer meghatározott protokollok és rizikóbecslések eredményei szerint támogatja a betegutak, a diagnosztikai vizsgálatok szervezését és a szükséges információk többirányú megosztását. Ezek alapján történik meg az adott PACS esetek osztályozása és súlyosságának rangsorolása (triázs), valamint az ezt követő félautomatizált terápiás javaslatok és további ellátási események megtervezése.

Közismert, hogy Magyarország kifejezetten gazdag termálvizekben és gyógyfürdőkben. A hazai balneoterápiás kutatás nemzetközileg is kiemelkedő szintű. Emellett a balneoterápia és a gyógyfürdő rehabilitáció finanszírozási szempontból is kedvezőbb az aktív kórházi ellátásnál, így a PACS rehabilitációban is jól alkalmazható. A fizio-balneoterápia hatékony szinte mindegyik korábban említett szervi károsodás rehabilitációjában. A mozgásszerveket tekintve javítja az izomerőt, fokozza az izomtömeget és a koordinációt. A légzőszervi hatásokat tekintve csökkenti a légszomjat, javítja a légzésfunkciót, az oxigenizációt. Kardiovaszkuláris szempontból a mitokondriális biogenezis és angiogenezis fokozása révén serkenti a keringést, az oxigén-ellátottságot, javítja a miokardium funkciót és csökkenti a vérnyomást. Ami a neuropszichiátriai hatásokat illeti, csökkenti a fájdalomérzetet, javítja a hangulatot, csökkenti a stresszt, stimulálja a kognitív funkciókat és javítja az alvást. **Több hazai és nemzetközi centrumban állítanak össze protokollokat a PACS fizio-balneoterápiával összekötött rehabilitációjában.** Nemzetközi szinten az InnovaSPA konzorcium, melynek hazai centrumok is tagjai, szervezeten foglalkozik azzal, hogy a regionális gyógyfürdőkben, hogy lehet kialakítani és fejleszteni a PACS ellátást. A kialakított protokoll(oka)t jól lehet alkalmazni a hazai gyógyfürdőkben is, melyek ezáltal könnyítik a PACS betegek ellátását és leveszik a terhet az aktív betegellátásról.

## **COVID-19 és a melanoma: 1 év tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézetben**

– Dr. Liskay Gabriella

A COVID-19 világjárvány mellett, hogy emberek millióinak halálát okozta világszerte az elmúlt alig több mint 1 évben, számos egyéb indirekt negatív következményt von maga után, melyek közül különös jelentőségű az alapbetegség és a gyógyszeres terápiák miatt egyaránt rizikócsoporthoz számító daganatos betegséggel küzdők problémája. Az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport célkitűzése az is, hogy a súlyos lefolyású COVID-19 betegségek rizikófaktoraikat súlyozza, hogy megfelelő hosszútávú védekezési stratégiával rendelkezünk.

Az Országos Onkológiai Intézetben 2020 március - 2021 március közötti időszakban kezelt előrehaladott melanómában szenvedő betegek kórlefolását elemezték intézeti adatbázisuk alapján. Rögzítették a COVID-19 fertőzés tényét, illetve a vakcináció adatait. (Balatoni Tímea, Pánczél Gitta, Liskay Gabriella: COVID-19 és a melanoma: 1 év tapasztalatai az Országos Onkológiai Intézetben. BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 97 : 6 pp. 304-304. , 1 p. (2021))

Fenti időszakban 382 beteg részesült melanóma miatt szisztémás kezelésben, immunterápiát 181, célzott biológiai terápiát 141, kemoterápiát 60 beteg kapott. Kezelés alatt álló betegek közül 24-en fertőződtek meg a SARS-CoV-2 vírussal a terápia során.

Az „1. hullámban” mindössze egy kezelt betegüket, 2020 november-decemberben 6 beteget, majd 2021 február-áprilisban 18 terápia alatt álló betegüket érintett a koronavírusfertőzés.

A betegek medián életkora 60 év volt, közülük hatan III-as stádiumban, 18-an IV-es stádiumban részesültek kezelésben, immunterápiát 14 beteg, célzott kezelést és kemoterápiát 5 illetve 4 beteg kapott, 1 esetben pedig nem tudtuk elkezdni a terápiát a fulmináns lefolyású koronavírus fertőzés miatt.

A COVID fertőzésben szenvedő betegek közül 7 esetben (29%) okozta a beteg halálát a vírusinfekció, átlagosan 11.8 nap alatt. Poszt COVID szindrómában 1 beteg, perzisztáló PCR pozitívásban 2 beteg szenved.

A vizsgálati periódusban a védőoltást egy beteg sem tudta komplettálni a fertőződés előtt, egyszeri oltást 3 beteg kapott, az infekció lefolyása mindhárom esetben tünetmentesnek vagy enyhének bizonyult.

Előrehaladott daganatban szenvedő betegek között a SARS-CoV-2 vírusinfekció halálhozása jelentősen meghaladta a korcsoport-arányos népesség esetén tapasztalt halálozást. Bár a vizsgált időszakban csak betegek kis csoportja részesülhetett oltásban, körükben haláleset vagy súlyos lefolyású infekció nem fordult elő. Fentiek a vakcináció jelentőségére is felhívják a figyelmet, amelynek különös fontossága van daganatos betegek esetén.

## **Epidemiológiai elemzések összefoglalói**

Többlethalalozás alakulása – Dr. Surján György, Dr. Kenessey István

### **A koronavírusal összefüggő halálozás vizsgálata Magyarországon és a Visegrádi Együttműködés országában 2020-2021-ben – szakmai összefoglaló**

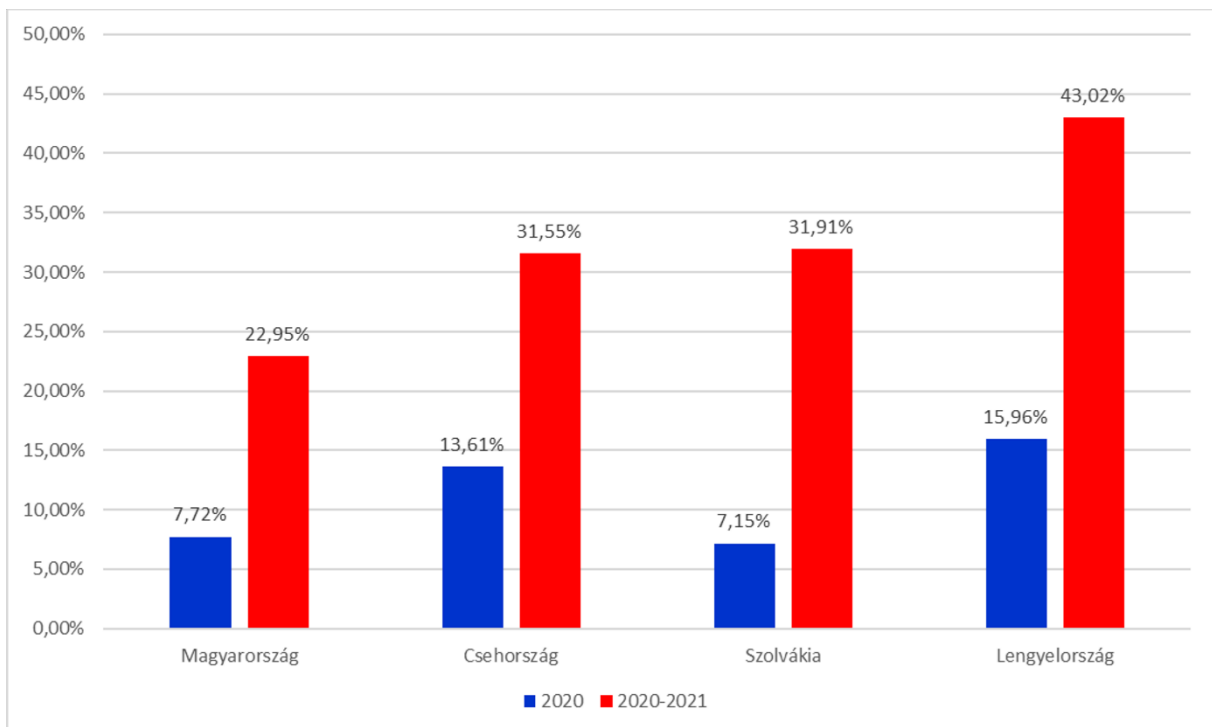
A Belorvosi Archívumban jelent meg az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport tagjai által jegyzett a 2020-as és 2021-es évet együttesen feldolgozó elemzés, mely a valós járványveszteség megítélésére alkalmasabb többlethalandóságot és a jelentett koronavírus halálozási adatokat veti össze az európai országokban, kifejezett figyelemmel a V4-es országokra. Ez a tanulmány segíthet valósabb képet kapni a koronavírusjárvány valós hatásáról, szemben a napi médiahírekkel. A szerzők eredményeihez hasonló elemzés jelent meg március elején a neves Lancet folyóiratban is.

Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) által kiadott irányelv határozza meg, hogy milyen koronavírus fertőzött személy halála esetén mikor kell a halált a COVID-19 következményének tekinteni. Ezt az elvet azonban az egyes országok statisztikai szolgálatai a halotti bizonyítvány feldolgozása során azonos módon alkalmazzák. Ennek eredménye azonban nagy késéssel, éves összesítésekben jelenik meg. A naponta közzétett koronavírus halálozási adatok viszont országonként eltérő gyakorlat alapján készülnek. Egyrészt a tesztelésekre vonatkozó különböző eljárásrend miatt a fertőzések más-más hányada marad rejtve. Másrészt az eltérő jogi környezet, a kulturális különbségek, az orvosi gyakorlat (pl. a kórboncolás gyakoriságainak országonkénti változása) mind-mind befolyásolják egy adott eset megítélésekor, hogy a COVID-19 halálóki tényezőként, vagy a körlefolyást nem befolyásoló állapotként van feltüntetve – ez utóbbi esetek pedig nem is feltétlenül szerepelnek a hivatalos statisztikákban. **Mivel tehát a jelentett COVID-halálozási esetszámokat több, az adott országra jellemző tényező befolyásolja, az így jelentett halálozási adatok nemzetközi összevetésre nem alkalmasak.** Jóval megbízhatóbb módszer a **többlethalalozás mérése**, amikor a járvány előtti években mért halálozási esetszámok átlagához (bázishalalozás) viszonyítjuk a járvány alatti halálozást, és ez a különbség jól jellemzi a járvány hatását.

Mivel az egyes országok koreloszlása, illetve általános egészségi állapota (pl. magasvérnyomás-betegség, cukorbetegség előfordulása) is eltér, emiatt országokra jellemző arányú az a részpopuláció, ami a fertőzés súlyosabb következményeinek nagyobb kockázatával kell, hogy szembe nézzen. Ismert, hogy a 2004-ben csatlakozott EU-országokban a várható életkor már közvetlenül a járvány kitörése előtt is alatta maradt a régebbi tagokénak. Emiatt közvetlen összehasonlítás nagyobb megbízhatósággal tehető a velünk kulturálisan, gazdaságilag, közegészségügyileg hasonló helyzetben lévő Visegrádi Együttműködés (V4) másik három tagjával. Még ebben az esetben is szükség van arra, hogy a nyers halálozási számok helyett az úgynevezett korra standardizált halálozást vegyük figyelembe, ami az egyes korcsoportok halálozási aránya alapján azt mutatja meg, hogy az adott országban

hányan haltak volna meg, ha a lakosság koreloszlása megegyezett volna a standard európai népességgel (ezt a standard népességet az Eurostat határozza meg).

Viszonyítva a 2016-2019 közötti időszak átlagához, a 2020-21-es időszakban a vizsgált európai országok közül Magyarországon a 7. legmagasabb volt az 1 millió főre jutó többlethalálozás. A jelentett COVID-dal összefüggésbe hozott halálesetek a többlethalálozás 109 százalékát tették ki, tehát Magyarország a valódi esetszámoknál többet jelentett. Szlovákia, Csehország és Lengyelország esetén a jelentett esetszámok elmaradtak a többlethalálozástól. Ezt magyarázza, hogy Magyarország minden esetet koronavírus halálozásnak tekint, amikor valaki aktív fertőzöttként meghal. A jelzett időszakban az 1 millió főre jutó többlethalálozás ezekben az országokban mind magasabb volt, mint nálunk.



*A standardizált kumulált többlet halálozási ráta a 2016-2019. évek átlagos standardizált halálozásához viszonyítva*

Életkorra súlyozva a járvány két éve alatt a többlethalálozás szintén nálunk bizonyult a legalacsonyabbnak. Tehát az alacsonyabb többlethalálozást tekintve Magyarország a többi V4-országnál, jobban kezelte a járványt.

A krónikus betegségek és a komorbiditás szerepe a súlyos lefolyású COVID-19 megbetegedésben – Dr. Kiss Zoltán, Dr. Surján Orsolya

Az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási Munkacsoport „A koronavírussal összefüggő halálozás vizsgálata Magyarországon és a Visegrádi Együttműködés országaiban



2020-2021-ben” fent összegezt közleménye rávilágít arra, hogy egyes országok valós járványvesztesége jelentősen eltérhet a jelentett koronavírus halálozási adataktól és hogy a régióknak koronavírus járvány okozta veszteségei összefüggenek a krónikus megbetegedések gyakoribb előfordulásával. Ezt erősíti meg egy március első felében megjelent Lancet közlemény, mely alapján Közép-Kelet Európa országainak többlethalálozása a koronavírus járvány két éve során magasabb volt a nyugat-európai országok veszteségeinél.

([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02796-3/fulltext#tbl1](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02796-3/fulltext#tbl1)) Ezen belül Magyarországra számolt többlethalálozás a 297,8 per 100.000 volt, alacsonyabb, mint a Középe-Európai régió többlethalálozása (315,7/100.000), jóval alacsonyabb, mint a kelet-európai országok eredményei (345.2/100.000). Az elmúlt két évben számos kutatás alapján nyilvánvalóvá vált, hogy a krónikus megbetegedések, mint például a diabétesz, krónikus tüdőbetegség, elhízás, növelik a koronavírus megfertőzések legsúlyosabb szövődményének, a halálozásnak a rizikóját. Egy, az év elején megjelent Lancet Diabetology & Endocrinology közleményben több fejlett és fejlődő ország cukorbetegének járványt megelőző időszakban mért halálozási rátáját vetették össze, melyben a magyar, lett és litván (kelet-középeurópai) eredmények szerint eleve magasabb volt az éves halálozási ráta - még ha csökkenő tendenciát is mutattak - mint a fejlett, nyugati országokban. Ezért nem meglepő, hogy a koronavírus járvány beköszöntével ezen országokban magasabb volt a koronavírus halálozás is. **A 2-es típusú cukorbetegség önmagában megduplázza a koronavírus halálozás esélyét, így sajnos nem meglepő az a tény, hogy a 2020-ban és 2021-ben koronavírus fertőzés mellett elhunytak mintegy harmadánál ez a krónikus megbetegedés is jelen volt.**

Tekintettel a krónikus megbetegedések koronavírus járványban betöltött jelentőségére, a krónikus megbetegedéssel rendelkezők prioritást élveztek a 2021 elején induló, első vakcinációs kampány során. **Mindemellett az EMMI Epidemiológiai és Klinikai Kutatási munkacsoportja az MTA-val közös, átfogó elemzést indított** a krónikus megbetegedések koronavírus halálozásra gyakorolt hatásáról. Az elemzés ugyancsak az NNK Covid-Regiszterén alapul, s célja, hogy pontosan **felmérje mely krónikus megbetegedések milyen mértékben növelték a fertőzés és milyen mértékben a halálozás rizikóját, s ezen emelkedett rizikók esetében milyen segítséget nyújtott a rendelkezésre álló oltások és később azok kombinációi.** Az eredmények a második negyedévben lesznek elérhetőek.

Oltottak és oltatlanok túlélésének összehasonlítása – Sándor János, Pálinkás Anita

**Összhalálozás az egyes COVID-19 elleni védőoltásokkal oltottak körében Magyarországon retrospektív kohorsz vizsgálat alapján (rövid összegzés)**

Az jól ismert, hogy a COVID-19 elleni védőoltások csökkentik a COVID-19 okozta halálozást. Viszont a COVID-19 okozta halálozás megállapításának bizonytalanságai miatt az okspecifikus halálozás csak egy országon belüli trend elemzésére alkalmas.

A haláloki diagnózis pontatlanságaitól mentes indikátort kapunk, ha a védőoltásban részesült populáció bármely okból bekövetkező halálozását értékeljük a nem oltott populáció összhála-lozása függvényében. Ez a relatív halálozás összegezve mutatja be (1) a vakcina protektív hatását és (2) az oltottak és nem oltottak közti, oltástól függetlenül is meglevő rizikófaktor-mintázat (szocio-demográfiai státusz, alapbetegségek, életmód, egészségattitűd, ellátáshoz való hozzáférés stb.) eltéréseiből fakadó halálozási különbségeket. A tapasztalatok szerint a védőoltástól függetlenül is alacsonyabb a halálozás az oltottak körében (egészséges oltott hatás). Ha nincs lehetőségünk a két hatás elkülönítésére, akkor az oltottak kedvező halálozási adatainak értelmezésekor nem zárható ki, hogy a védőoltás valójában nem hatékony, és a megfigyelt halálozási különbség az oltástól független kockázati tényezők eltérő előfordulásának köszönhető.

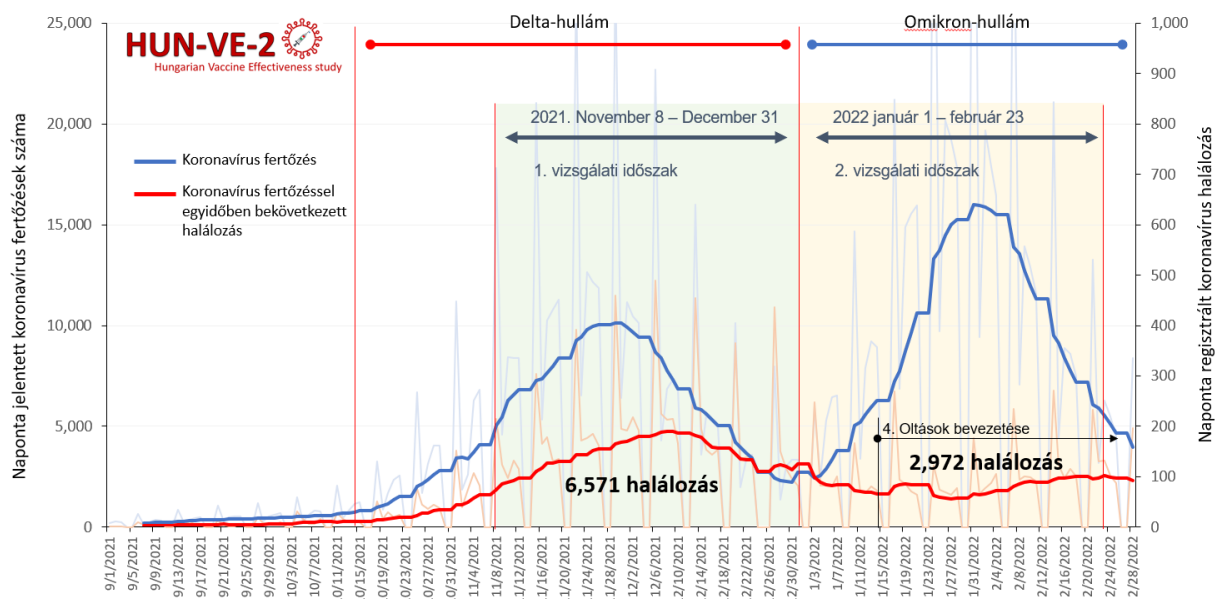
Vizsgálatunk célja az volt, hogy meghatározzuk az egyes vakcinák hatékonyságát az összhála-lozás megelőzése tekintetében úgy, hogy a lehető legtöbb változóra korrigált túlélést összehasonlítsuk az oltott és nem oltott kohorszokban, figyelmet fordítva az egészséges oltott hatás korrigálására is. A részletes módszertan és eredmények egy a közeljövőben megjelenő közleményben lesznek megismerhetők.

Összességében azt tudtuk megállapítani, hogy **a megalapozott összevetések mindegyik vakcina esetében igazolták a hatékonyságot az összhála-lozás vonatkozásában.** Mivel a nem vizsgált kockázati tényezők szerepét nem tudtuk számszerűsíteni, **a vakcina kohorszok közti halálozási eltéréseket nem lehet a védőoltások hatékonyságának különbségeként értelmezni.**

Az alapimmunizáció és ismétlő oltások hatékonysága a delta és omikron hullám során – Dr. Kiss Zoltán

**A magyar vakcinációs program eredményessége a Delta és Omikron járványhullám során – szakmai összefoglaló a HUN-VE 2 vizsgálatról**

Ahogy Európában, úgy Magyarországon is a koronavírus Delta, illetve az Omikron változata uralta a negyedik, majd ötödik hullámát az immár két éve tartó járványnak. A HUN-VE 2 vizsgálat a két legutóbbi járványhullám során mérte fel a különböző védettségi szintet jelentő vakcina csoportok (nem oltóanyagon típusonként) eredményességét az NNK-ban található Koronavírus Regiszter adatai alapján. A kutatás első felében a két vakcinával (illetve 1 Janssen) alapimmunizációt nyújtó oltással rendelkezők egységes csoportja, valamint a 2021. augusztusától elérhető harmadik oltásban részesültek populációjában vizsgálták a Delta hullám során a vakcinák eredményességét a legsúlyosabb koronavírus szövődmény, a halálozás terén az oltatlan populációval szemben. A januárban uralkodóvá váló Omikron variánssal egyidőben lehetőség nyílt a negyedik oltás felvételére is. Így a HUN-VE 2 vizsgálat második felében az Omikron hullám során már a négy oltásban részesültek esetében is vizsgálható volt ezen oltási kombináció eredményessége.

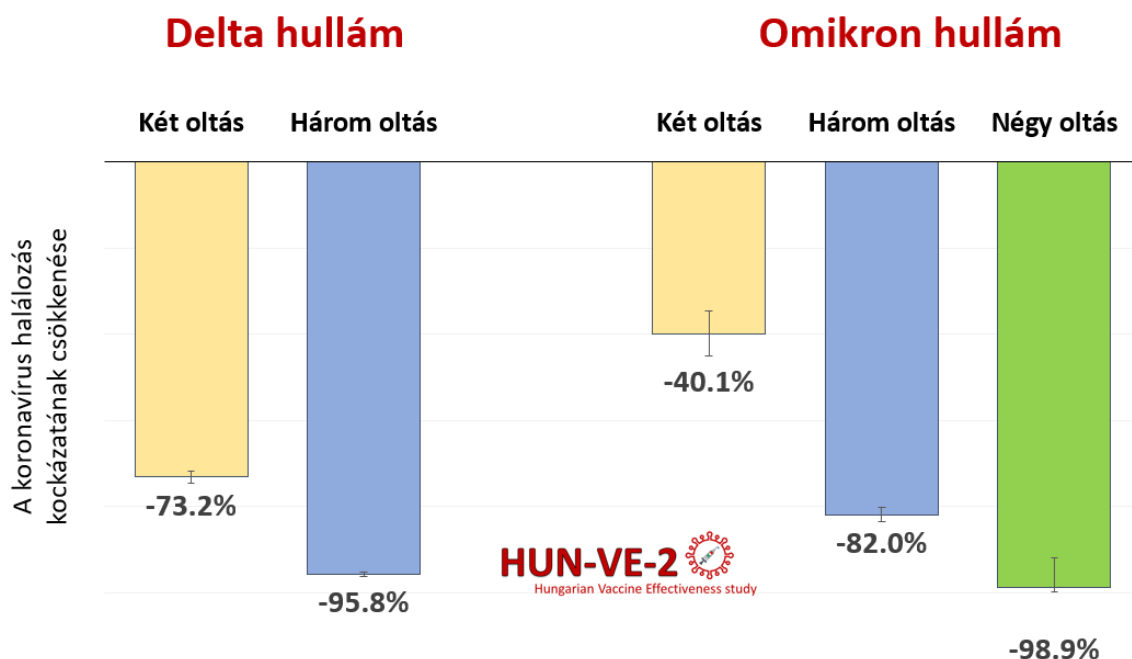


Tehát a HUN-VE 2 vizsgálat a két, azonos hosszúságú, 54 napos időszakában azt találta, hogy a koronavírus fertőzés mellett fellépő halálozás kockázata a teljes, 15 évnél idősebb magyar populációban 55%-kal alacsonyabb volt az Omikron hullám során, mint a Delta hullámban. Az első vizsgálati időszakban, 2021. november 8 és december 31 között 6,571 fő hunyt el azok közül, akik ezen időszakban kapták el a koronavírus delta varián fertőzést. A január 1 és február 23-a között terjedő omikron hullámban a január 1-e után, főként a koronavírus omikron variánsával megfertőződött populációból ugyanakkor 2,972 fő hunyt el.

A delta hullám során a két oltással a vizsgálat kezdetéig alapimmunizációt szerettek csoportjában a halálozás esélye 83%-kal alacsonyabb volt, mint az oltatlanok csoportjában, tehát a két vakcina önmagában is igen nagy védelemet nyújtott a koronavírus legsúlyosabb szövődményével szemben, annak ellenére, hogy a fertőzéssel szemben nyújtott hatékonysága csökkent. Ugyanakkor a harmadik oltás ezt a védelemet igen határozottan tovább, 96%-ra emelte, még a legidősebb korosztályban, a 85 év felettekben is 90% felett volt a három vakcina nyújtott védelem.

Az Omikron hullám során az alapimmunizáltak (két oltás) csoportjába tartozók esetében a koronavírus halálozás esélye összességében 40%-kal volt alacsonyabb, mint az oltatlanok populációjában, a három oltás együttesen 82%-os rizikócsökkenéshez vezetett. **Első alkalommal a négy oltás előnyét is sikerült megvizsgálnia az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási munkacsoport tagjainak, mely esetben közel 100%-os védelmet találtak.** A negyedik oltás a fertőzések esetében további 50%-os védelmet nyújtott a három oltást kapott populációval szemben, a halálozás tekintetében is jelentős rizikócsökkenést találtak a főleg idősebb populáció alkotta csoportban.

## Az oltások hatása a koronavírus halálozás kockázatának csökkentésére az oltatlanokhoz képest



Összességében elmondható tehát, hogy a delta hullám során a főként tavasz során alkalmazott alapoltások (két oltás) még mindig jelentős védelmet nyújtottak a koronavírus halálozással szemben, egyértelműen megmutatva a vakcinák előnyét. A harmadik oltások ezt a védettségi szintet jelentős mértékben javítani tudták a Delta hullám során. Azok, akik az Omikron hullámban az időközben gyengülő korábbi oltások mellett felvették a negyedik oltást, tovább tudták javítani védelmüket a koronavírus legsúlyosabb szövődményével szemben.

Az Epidemiológiai és Klinikai Kutatási munkacsoport az idézett HUN-VE 2 tanulmányt egy nemzetközi szaklaphoz nyújtotta be tudományos kritika és publikáció végett. Mindezek mellett **a munkacsoport részletesen is megvizsgálta a HUN-VE 3 vizsgálatban a vakcinatípusok egyes kombinációinak eredményességét a Delta hullám során**, mely komplex tanulmány is hamarosan benyújtásra kerül.