

Tisztelt Olvasóink!

„A koronavírus és az általa okozott járvány velünk van, a vírus, emberi, társadalmi és gazdasági következményei velünk is maradnak, és döntően befolyásolják közeli és távolabbi mindennapjainkat. Átalakították és átalakítják a hétköznapi életünket, megkövetelik az alkalmazkodást éppen annak érdekében, hogy a következmények minél enyhébbek legyenek. A felelős magatartás ezért az egyéni és társadalmi védekezés, kockázat-elhárítás. Ezzel a viselkedéssel egyúttal szolidaritásunkat, együttérzésünket fejezzük ki elsősorban társainkkal, a veszélyeztetettekkel, és nem utolsósorban a józan ésszel és a tudománnyal. Ehhez minél alaposabban ismerünk kell a jelenséget, a veszélyeket, a kockázatokat....”

Fenti a sorokat három hónappal ez előtt, előző lapszámunk bevezetőjében írtuk. Ezek napjainkban továbbra is, és egyre inkább érvényesek. Már akkor számoltunk azzal, hogy ebben az évben lapunk azzal tudja a leghasznosabb támogatást nyújtani olvasóinak, ha a járványt állítjuk tájékoztatásaink homlokterébe, és a – sajnálatos módon – egyre

gyűlő tapasztalatokat, ismereteket közreadjuk. A COVID-19 hazánkat érintő első kilenc hónapjának tendenciáit látjuk, a korábbi bevezető következő sorai is érvényesek: „Ezt a lapszámot is a COVID-járványról azóta felgyülemlett tapasztalatok átadására szánjuk. Nem az a célunk, hogy olvasóinkat megrémítsük, hanem hogy árnyalt, tárgyilagos és tudományos alapon nyugvó tájékoztatást nyújtsunk.” Ezért hangsúlyozzuk, hogy a reumatológiai betegek számára, alapbetegségük és annak gyógyszeres kezelése nem jelent nagyobb fertőződési és súlyossági kockázatot számukra (az erélyes immunszuppresszív gyógyszerekkel kezelt súlyos szisztémás autoimmun betegek kivételével). Viszont továbbra is hangsúlyozni kell, hogy az idősebbek nem reumatológiai betegségük és önmagában vett életkoruk miatt, hanem az idősödéshez gyakrabban társuló belbetegségeik miatt esendőbbek, nehezebben küzdenek meg a vírusfertőzés súlyosabb szövődményei-



vel. Ezek miatt azonban rájuk fokozotabban érvényesek az óvatossági szabályok. Ezért első helyen közöljük Alapítványunk kuratóriumi tagjának,

Koncz Katalin közgazdász professzor asszony előző tanulmányának folytatását, amelynek adatai magukért beszélnek, és ismét az egyéni és társadalmi felelősségérzetet ébresztik fel mindannyiunkban. Ezt követően két, a COVID-19 kapcsán felmerült kérdéskört járunk körül a lap belvívén és színes borítóin, irodalmi közlésekre támaszkodva: a fertőzés heveny szakasza után fennmaradó tünetek és a kezdeti jellegzetességek összefüggését és a széleskörű alkalmazás küszöbén álló oltóanyagok működését, sajátosságait, hatósági ellenőrzésük menetét. Bízunk benne, hogy ezek a napi híreknél részletesebben világítják meg a COVID-19 természetét, ugyanakkor elősegítik a veszélyek és kockázatok tudatos kerülését.

Dr. Hodinka László
szerkesztő

Tartalom

A járvány második hullámának jellemzői 2020. október 31-ig

Prof. dr. Koncz Katalin

2

Tartósan fennmaradó tünetek az akut koronavírus-betegség gyógyulása után

Irodalmi áttekintés

11

Új oltási technológiával a COVID-19 ellen

Irodalmi áttekintés

14

REUMATOLÓGIA MINDENKINEK

Betegújság reumatológiai betegeknek • XVI. évfolyam, 2. szám, 2020. december • ISSN 2064-2326

Laptulajdonos: A Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány, Magyar Reumabetegek Egyesülete

Megbízott főszerkesztő: Dr. Hodinka László • A szám orvos-szerkesztője: Dr. Hodinka László • Szerkesztőségi titkár: Pethő Gáborné

Szerkesztőségi munkatárs: Dózsa Klára • A szerkesztőség címe, hirdetésfelvétel:

1023 Budapest, Ürömi u. 56., Tel.: 326-3396, Fax: 335-0876, E-mail: mra@reumatologia.hu

Szerkesztőségi fogadóórák: szerdánként 10–14 óráig.

Kiadja a Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány (1023 Budapest, Ürömi u. 56.)

A kiadásért felel: Dr. Hodinka László

Terjeszti a Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány és a Gyógysarok (1023 Bp., Frankel Leó u. 38–40. földszint – ORFI).

Megjelenik évente háromszor. Egyedi példányok 400 Ft-os áron a Gyógysarokban kaphatók. Előfizetés 1 évre 2000 Ft.

Olvasható a www.reumatologia.hu honlapon. Csoportos megrendelés a betegklubokon keresztül.

Nyomdai kivitelezés: IPRINT Kft. www.iprint.hu

A járvány második hullámának jellemzői 2020. október 31-ig



Prof. dr. Koncz Katalin

a közgazdaságtudomány
kandidátusa, egyetemi tanár

A járvány első szakaszának statisztikai jellemzőivel az előző számban foglalkoztunk. A kormány 2020. június 18-án bejelentette a járványveszély megszűntét, helyette járványügyi készültség lépett életbe. Ekkor a fertőzöttek száma hazánkban 4079, az elhunytak száma 568 volt. Jelen tanulmány a július 19-i és október 31-e közötti időszakot elemzi az előző tanulmányban ismertetett forrás alapján, számításba véve a statisztikai számbavétel korlátait.

Bizakodásra adtak alkalmat a járvány első hullámának kedvező tapasztalatai nyomán megfogalmazott prognózisok. Merkely professor nyilatkozata szerint „a második hullám nem lesz nagyobb, mint az első, mivel az egészségügy és a kapcsolódó a szakemberek felkészültek a járvány terjedésének figyelésére és a gyógyításra.” Ezzel összhangban volt a Worldometers előrejelzése, miszerint Magyarországon 2020. november 1-jére 680 főre becsülte a járvány áldozatainak lehetséges számát (lásd a korábbi számunkban). A derülátó prognózisok sajnos nem bizonyultak helytállóknak, már szeptember 20-án meghaladta az elhunytak száma a becsült mértéket (683), és a hónap végére 765-re szökkent fel. A halálozási arány szerencsére sokkal kedvezőbbben alakult. Az 1 millió lakosra jutó halálozás aránya a fertőzöttekhez viszonyítva lényegesen csökkent: a július közepi 13,8%-ról a szeptember végi 2,9%-ra.

A kedvező prognózis eredményekkel ellentétben nagy lendülettel köszöntött be a járvány második szakasza. A tanulmány az október 31-i állapotot mutatja be, amely a második hullám konszolidáltabb szakaszának végét jelzi. November 1-jétől a járvány a korábbinál erőteljesebben támad a világ legtöbb országában, hazánkban is.

1. A járványhelyzet jellemzői a világban az október 31-i állapot szerint

A korábbi vizsgálatunk közzététele óta az egész világot érinti a járvány újabb fellobbanása. A vizsgált időszak alatt az összes fertőzöttek száma több mint háromszorosára emelkedett. A fertőzötteknél nagyobb arányban emelkedett a gyógyultak, kisebb mértékben az aktív esetek és különösen az elhunytak száma (1. táblázat). A nemzetközi összehasonlításra az előző tanulmányhoz hasonlóan a Worldometers adatbázisát használjuk¹.

A második hullám itt elemzett állomásánál a fertőzöttek között kevesebb az aktív fertőzöttek aránya, és nagyobb arányban gyógyultak meg a betegek (2. táblázat). Lényegesen csökkent az elhunytak aránya. Remélhetőleg a tendencia folytatódik, bár a legújabb jelentések sok reményre nem adnak okot.

A halálesetek bár hatalmas száma, de arányában kisebb mértéke alátámasztja a prognózisok feltételezéseit, miszerint az országok többsége egyre felkészültebb a járvány kezelésében, és egyre többet tudunk – bár nem eleget – a vírusról. (Ismereteink korlátai miatt láthatnak napvilágot a legkülönbözőbb elméletek a járvány okáról, kiindulási helyéről és természetéről.)

A napi újonnan regisztrált fertőzöttek száma folyamatosan emelkedik (1. ábra), bár naponta jelentősen ingadozik. Március folyamán kezdett lendületesen emelkedni a napi fertőzöttek száma, áprilisra az előző hónaphoz képest 28-szorosára nőtt. Az átmeneti némi lanygulást követően ismét emelkedett júniusban, és júliusra majdnem kétszeresére (1,9) nőtt, ezt követően folyamatosan emelkedett. Október 30-án volt a

Járványjellemzők	2020. 07. 19	2020. 10. 31	Változás
Fertőzöttek	14 648 869	46 367 842	3,17
Gyógyultak	8 914 212	33 479 608	3,76
Elhunytak	621 570	1 199 728	1,93
Aktív fertőzöttek	5 113 087	11 688 506	2,29
ebből kritikus állapotban	59 810	84 224	1,41

1. táblázat. Járványjellemzők a világ egészére 2020. július 19. és október 31. között

1 Forrás: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>

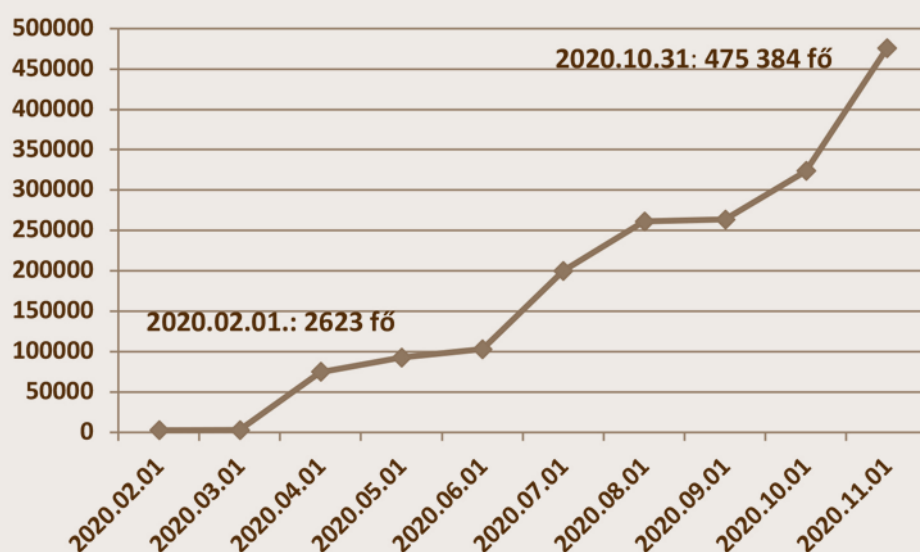
Járványjellemzők	2020.07.19	2020.10.31	Változás
Gyógyultak	60,85	72,2	3,17
Elhunytak	4,24	2,59	3,76
Aktív fertőzöttek	34,9	25,21	1,93
ebből: kritikus állapotban	0,41	0,18	2,29

2. táblázat. Járványjellemzők a fertőzöttek százalékában a világ egészére 2020. július 19. és október 31. között

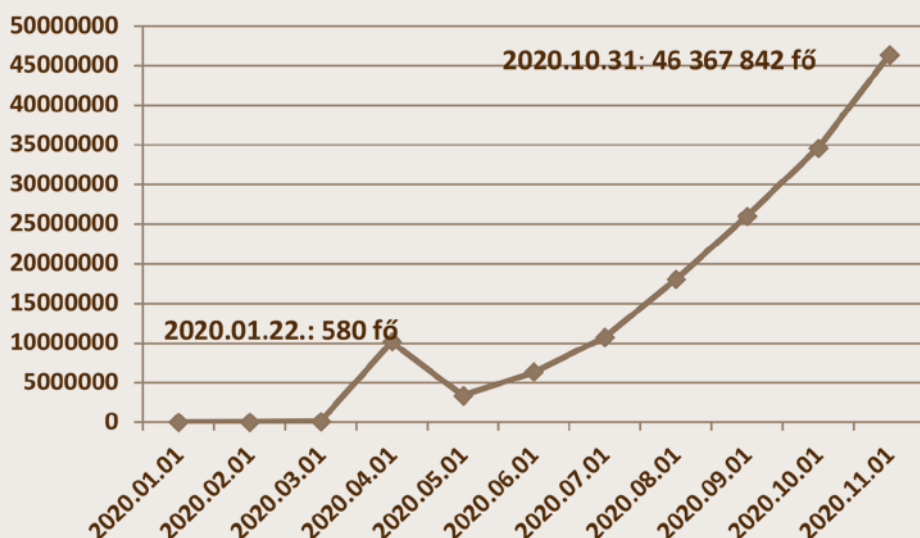
vizsgált periódusban a legmagasabb a napi megbetegedések száma (573 800 fő).

A napi fertőzöttek folyamatosan emelkedő tendenciája miatt az összes fertőzöttek száma dinami-

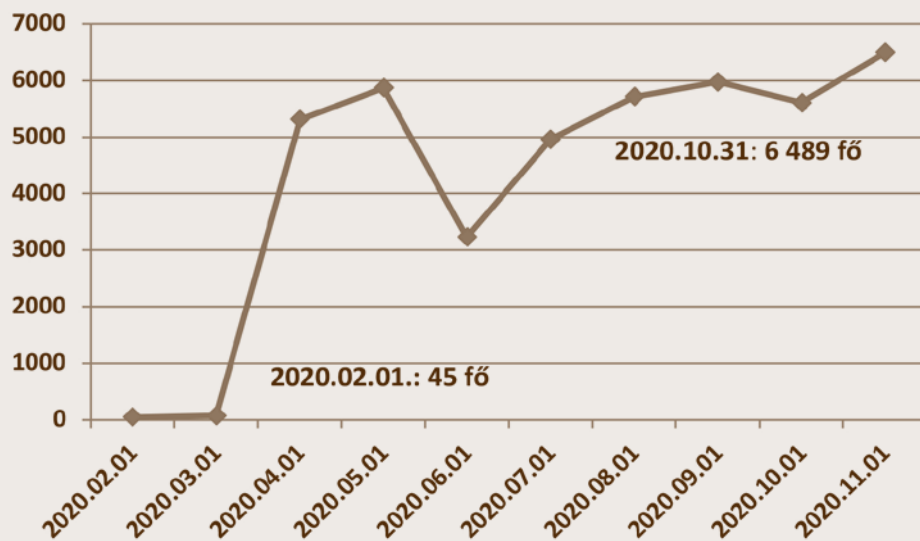
kusan emelkedett (2. ábra). Nincs olyan kiugró érték, mint az első hullám során, ahol az áprilisi tetőzés után csökkent a regisztrált fertőzöttek száma. Ma még senki nem tudja megmondani, hogy a második



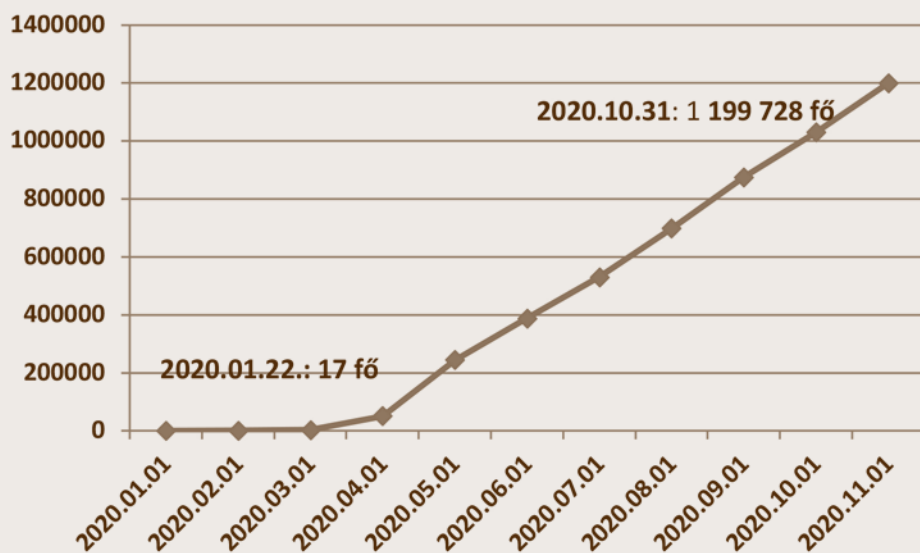
1. ábra. Napi új fertőzöttek számának alakulása a világon 2020. február 1-től október 31-ig



2. ábra. A fertőzöttek számának alakulása a világon, 2020. január 22-től október 31-ig



3. ábra. A naponta elhunytak számának alakulása a világon 2020. februártól október 31-ig



4. ábra. Az elhunytak számának alakulása a világon, 2020. január 22-től október 31-ig

hullámban ez a kedvező fordulat mikor következik be, szakértők a vakcina tömeges alkalmazásától várják a megváltást.

A napi halálozások tendenciája lényegesen eltér a regisztrált fertőzöttekhez képest (3. ábra). Az első hullám csúcsán, áprilisban, csaknem 73-szor több áldozatot szedett a betegség (72,7), mint az előző hónapban. A második hullám halálozási adatai kisebb emelkedést jeleznek az előző hónaphoz képest. Ez igazolja a szakértők álláspontját, miszerint az első hullám váratlanul csapott le a felkészületlen egészségügyre, a második szakaszban már elővigyázatosabban voltak az intézmények, nagy apparátussal dolgoztak mind a megelőzésen, mind a gyógyításban.

Az összes halálozás folyamatosan emelkedett világszerte, a kritikus ugrópont áprilisban közvetkezett be (4. ábra).

2. A járvány alakulása földrészek szerint

A regisztrált fertőzöttek és a halottak száma lényegesen különbözik földrészek szerint (3. táblázat). A reális összehasonlítás érdekében a jellemzőket 1 millió lakosra értjük. Kiugróan magas az 1 millió lakosra jutó fertőzöttek és halálozások száma Észak-Amerikában. Ezt követően a sorrend Dél-Amerika és Európa. A fertőzöttek közül elhunytak aránya Észak- és Dél-Amerikában a legmagasabb, Ázsiában a leg-

Földrészek	Fertőzöttek száma	Elhunytak száma	Elhunytak aránya a fertőzöttek %-ában
Afrika	1322	32	2,39
Ázsia	2931	52	1,78
Dél-Amerika	14 688	448	3,05
Európa	13 132	353	2,69
Észak-Amerika	30 158	951	3,15
Óceánia	874	23	2,59
Világ összesen	5889	153	2,6

3. táblázat. 1 millió lakosra jutó fertőzöttek és elhunytak száma földrészenként, 2020. október 31-én

alacsonyabb. Ez a mutató világítja meg egyértelműen, hogy az összevont mutatók nem tükrözik pontosan a tényeket. A földrészek szerinti összevont mutatókat ugyanis lényegesen befolyásolja a földrész országok szerinti összetétele, az egészségügyi ellátás színvonala, valamint leginkább a nyilvántartás különbségei a fertőzöttek és az elhunytak tekintetében egyaránt.

3. A járvány alakulása az Európai Unióban

A járvány második hulláma az Európai Unióban is erőteljesen támad, a regisztrált fertőzöttek száma ötszörösére emelkedett (4,95) a korábbi vizsgálatunk és október 31. között. A járvány kiterjedtsége, jellemzői, a változás mértéke tekintetében az országok vegyes képet mutatnak (4. táblázat).

A **regisztrált fertőzöttek száma** kiemelkedően magas Belgiumban és Csehországban, 1 millió lakosra több mint 30 ezer, a legalacsonyabb Finnországban (2907). Hazánk a kilencedik legalacsonyabb regisztrált fertőzöttséget mutatja.

A **halálozások** tekintetében már kedvezőtlenebb a helyzetünk a 27 ország közül a 16. helyet foglaljuk el. Az 1 millió főre eső elhunytak száma Cipruson a legalacsonyabb, Belgiumban a legmagasabb. Az Európai Unió átlagában a fertőzöttek 2,05 százalékát veszítjük el. 11 ország haladja meg az átlagot, legnagyobb mértékben Olaszország (5,92%), Magyarország csak némileg (2,32 – 5. táblázat).

Az **elvégzett tesztek** tekintetében az utolsó előtti harmadik helyen, Horvátország és Bulgária előtt helyezkedünk el a csökkenő rangsorban. A legtöbb tesztet Luxemburgban végezték a vizsgálat időpontjában. (Tudjuk, hogy ezt követően történt meg Szlovákia teljes lakosságának tesztelése, amiben magyar segéd-erők is közreműködtek.)

A **változás mértéke** is jelentősen különbözik az Európai Unió országai körében (6. táblázat), amit természetesen a bázis nagysága is befolyásol. A korábbi alacsony mutatóval rendelkező országokat is sokkolja az ugrásszerű növekedés.

Szlovákiában 29-szeresére nőtt az 1 millió főre eső azonosított fertőzöttek száma, az első hullám uniós viszonylatban legkedvezőbb helyzetéhez képest. A legkisebb emelkedés Svédországban következett be, az első hullám átlagosnál kiterjedtebb átfertőzöttsége következtében.

Csehország a halálozás tekintetében mutatja a legkedvezőtlenebb állapotot, közel kilencszeresére nőtt az 1 millió lakosra jutó elhunytak száma. Az előző időszakhoz képest Franciaországban végezték el legtöbb tesztet. A változást tekintve Magyarország mindhárom mutató tekintetében a középmezőnyben helyezkedik el.

Közismert, hogy a WHO a tesztelés során talált fertőzöttek arányának határértékét 5%-ban jelöli meg, amikor még kézben tartható a járvány terjedése. Az Európai Unióban 13 ország haladja meg ezt a limitet, köztünk hazánk is (7,1%). Kedvezőtlenebb a helyzetkép az Unió átlagához (3,9%) viszonyítva, amit 16 ország mutatója halad meg, Csehország több mint 14%-os arányával a legkedvezőtlenebb helyzetben van a vizsgált időpontban.

Az Európai Unió adatai alapján úgy tűnik, hogy nincs egyértelmű összefüggés a tesztelés mértéke és a kimutatott fertőzöttek száma között. Az országokat három csoportba (alacsony, közepes, magas fertőzöttség) sorolva, csak 8 ország tartozik a kevés teszt-keves fertőzött, sok teszt-sok fertőzött csoportba. A két szélsőséges példa sem igazolja az összefüggést: sok teszt mellett kevés a fertőzöttek száma Cipruson és Litvániában, kevés teszt mellett sok a fertőzött Franciaországban és Hollandiában. A többi ország szóródik az egyes csoportok között. Magyarország az első csoportba tartozik: kevés elvégzett teszt mellett viszonylag kevés a fertőzöttek száma. Amennyiben naponta a vizsgáljuk a fertőzöttek arányát a tesztelt körében, más – általában magasabb, de hullámzó – arányszámot kapunk. Ehhez azonban közvetlen információk nemzetközi téren nem állnak rendelkezésre. Aránytalanul nagy számításigénnyel nem túl sokkal több információ tartalomhoz juthatunk.

Országok	Fertőzöttek	Elhunytak	Elvégzett tesztek	Fertőzött/ Teszt	Elhunytak/ Fertőzöttek
	száma			százalékában	
Ausztria	11 628	123	247 436	4,7	1,06
Belgium	35 525	987	422 045	8,4	2,78
Bulgária	7 364	181	103 120	7,1	2,46
Ciprus	3 484	21	396 957	0,9	0,60
Csehország	30 206	287	209 470	14,4	0,95
Dánia	7 993	124	907 787	0,9	1,55
Észtország	3 697	55	197 880	1,9	1,49
Finnország	2 907	65	276 470	1,1	2,24
Franciaország	20 391	560	242 443	8,4	2,75
Görögország	3 575	60	168 543	2,1	1,68
Hollandia	20 480	431	194 063	10,6	2,10
Horvátország	12 138	133	120 589	10,1	1,10
Írország	12 320	385	326 974	3,8	3,13
Lengyelország	9 588	149	124 585	7,7	1,55
Lettország	3 137	38	241 736	1,3	1,21
Litvánia	5 471	61	376 828	1,5	1,11
Luxemburg	27 226	242	1 671 211	1,6	0,89
Magyarország	7 804	181	110 353	7,1	2,32
Málta	13 672	140	761 013	1,8	1,02
Németország	6 173	125	260 905	2,4	2,02
Olaszország	10 717	634	257 621	4,2	5,92
Portugália	13 476	242	329 992	4,1	1,80
Románia	12 573	363	168 943	7,4	2,89
Spanyolország	27 042	767	356 924	7,6	2,84
Svédország	12 288	587	221 584	5,5	4,48
Szlovákia	10 560	40	141 979	7,4	0,38
Szlovénia	16 501	159	175 071	9,4	0,96
Európai Unió összesen	347 936	7 140	9 012 522	3,9	2,05

4. táblázat. 1 millió lakosra jutó fertőzöttek, elhunytak, valamint az elvégzett tesztek az Európai Unió országaiban, 2020. október 31-én

4. A járvány második hullámának alakulása Magyarországon

Az első hullám vége felé hazánkban még viszonylagos nyugalom volt, 2020. július 31-én 21-en fertőződtek meg. A járvány második hulláma augusztustól indult,

26-ára már háromszorosára nőtt (24-ről 73-ra) az újonnan regisztrált fertőzöttek száma. Ettől kezdve emelkedett az új megbetegedések száma, gyakran messze túlhaladva az első hullám csúcát² (5. ábra).

Szeptemberben a közösségi terjedés vette kezdetét. Az országos tisztifőorvos 630 ezer teszt alapján

2 A napi adatokat részletesen lásd dr. Kumin Marianna: <https://euint.kispest.hu/aktualitasok.php>

Járványjellemzők	2020. 07. 19	2020. 10. 31	Változás
Összes fertőzött	4333	75 321	17,38311
Aktív fertőzött	514	54 739	106,4961
Napi új fertőzöttek	18	3908	217,1111
Összes elhunyt	596	1750	2,936242
Naponta elhunyt	0	51	0
Halottak aránya a fertőzöttek %-ában	13,8	2,3	

5. táblázat. A járvány jellemzői Magyarországon 2020. július 19. és október 31. között

A változás mértéke	Fertőzöttek	Elhunytak	Elvégzett tesztek
	számának változása		
Legnagyobb	Szlovákia (29,2)	Csehország (8,7)	Franciaország (6,0)
Legkisebb	Svédország (1,6)	Észtország (1,1)	Litvánia (2,1)
Magyarország	17,4	2,9	3,5

6. táblázat. A változás jellemzői az Európai Unió országaiban 2020. július 19 és október 31 között

megállapította, hogy elsősorban a fiatalok, a 20-29 évesek fertőzöttek meg. A második hullám erősödő tendenciát mutat, folyamatosan emelkedik a kórházba kerülők, a kritikus helyzetben- és a lélegeztető gépen levő betegek száma.

Július 19. és október 31. között az összes fertőzött több mint 17-szeresére, az elhunytak száma majdnem 3-szorosára emelkedett (5. táblázat). A halottak aránya a regisztrált fertőzöttek körében a vizsgált időszakban lényegesen csökkent 13,8%-ról 2,3%-ra.

A fertőzöttség területi jellemzői lényegesen különböznek (7. táblázat). Az 1000 lakosra jutó regisztrált fertőzöttek aránya kiugróan magas Budapesten (mint általában a világ nagyvárosaiban), az országos átlag (8,9) több mint hatszorosa (55,8). 10 feletti az érték Győr-Moson-Sopron-, Nógrád- és Vas-megyében. Legalacsonyabb a fertőzöttek aránya Csongrád-Csanád-megyében (2,2)³.

5. A járvány egészségügyi, társadalmi, gazdasági következményei

Az orvostársadalom egyre többet tud a COVID-19-ről, jöllehet még mindig sok a homály. Azt minden forrás alátámasztja, hogy tartós szövödményekre is lehet számítani. A vírus továbbra is jelen lesz az életünkben. Új fogalom vált ismertté: az „elhúzó COVID”.

Októberben közzétett információk szerint különböző tanulmányok számolnak be a fertőzés elhúzó

hatásáról. Egy olasz vizsgálat szerint (143 kórházi kezelésre szoruló beteg véleménye alapján) több mint négyötödükre (87%) a megfertőződést követően két hónap múlva is legalább egy tünet volt jellemző, felük pedig állandó fáradtságról számolt be. Egy brit kutatás szerint (4 millió applikáció adatok alapján) a vírus lefolyása után egy hónappal 12%-uk számolt be tünetekről. Egy francia tanulmány szerint (150 nem kritikus állapotban levő beteg véleménye alapján) kétharmaduknál két hónappal később is fennállt legalább egy tünet. Amerikai tanulmány szerint a kórházi ápolásra nem szoruló betegek 35%-a pozitív teszteredmény után 3 héttel sem tekintette egészségi állapotát a korábnak megfelelőnek. Más forrás szerint a tüdőgyulladást elszenvedő betegek több szövödménnyel is számolhatnak⁴.

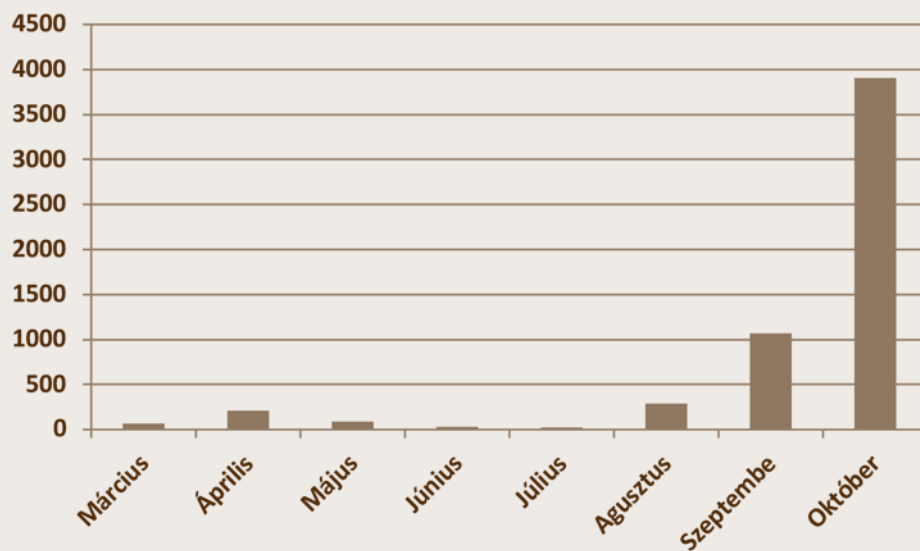
A járványhatások érintettsége tekintetében világosan kirajzolódik a generációs különbség: a gazdasági hatások elsősorban a fiatalokat érintik, akik kereső munkát végeznek, karrierjüket veszélyezteti a munka megszakítása vagy a munkanélküliség. Az idősebbeket pedig elsősorban az egészségügyi veszélyeztetettség érinti, lévén a halálozások főként az idős, többféle krónikus betegségben szenvedők körében jelentős.

A járvány egészségügyi hatásain túl erőteljesen sújtotta a gazdaságot. A TÁRKI részletes elemzést végzett a járvány társadalmi-gazdasági következményeiről, a lakossági érzetéről⁵. Az információk értelemszerűen az első hullám hatásairól adnak számot. A második

3 Forrás: www.koronavirus.gov.hu

4 <https://koronavirus.hu/hirek/20201009.>, dr. Kumin Marianna: <https://euint.kispest.hu/korona/korona.php>

5 Forrás: Társadalmi Riport (2020): (Szerkesztők: Kolosi Tamás–Szelényi Iván–Tóth István György) TÁRKI Társadalomkutatási Intézet Zrt., V. rész, 24-26. fejezet



5. ábra. Napi újonnan regisztrált fertőzöttek maximális száma havonta, 2020. márciustól októberig

Megyék	1000 lakosra jutó fertőzöttek száma	Fertőzöttek megoszlása megyék és Budapest szerint
Bács-Kiskun	5,6	3,3
Baranya	6,8	2,8
Békés	4,9	1,9
Borsod-Abaúj-Zemplén	8,7	6,4
Budapest	55,8	25,7
Csongrád-Csanád	2,2	4,5
Fejér	7,4	3,6
Győr-Moson-Sopron	11,9	6,4
Hajdú-Bihar	8,4	5,1
Heves	6,8	2,3
Jász-Nagykun-Szolnok	7,9	3,4
Komárom-Esztergom	7,2	2,5
Nógrád	11,4	2,5
Pest	8,4	12,4
Somogy	4,9	1,7
Szabolcs-Szatmár-Bereg	8,4	5,4
Tolna	4,4	1,1
Vas	10,6	3,1
Veszprém	8,7	3,4
Zala	8,4	2,6
Összesen	8,9	100,1**

* 2020. november 3.-án

**Kerekítésből adódó eltérés.

Forrás: <https://koronavirus.hu/>

7. táblázat. A magyarországi regisztrált fertőzöttek jellemzői megyék és Budapest szerint (kivételesen 2020. november 3.)

hullám lefolyását mértékét és következményit egyelőre nem lehet megítélni, objektív adatok nem állnak rendelkezésre.

A TÁRKI felmérése szerint az aktív korú lakosság nagyobb része fontosabbnak tartja a gazdasági károkat, mint az egészségügyi előnyöket. A korlátozások elsősorban a helyváltoztatást, mozgást, szórakozást, társadalmi kapcsolatokat érintik, ami az emberek alapvető igényét, a regenerálódást veszélyezteti. Zacher Gábor toxikológus nyilatkozata szerint az emberek mentális állapotát jobban érinti a járvány, mint a fizikai állapotukat. Ez is magyarázza a jelenséget, hogy a szigorítások ellen világszerte számtalan és erősödő ellenállás, megmozdulások tanúi lehetünk.

Gazdasági következmények

A gazdaság érintettsége elemzők szerint attól függ, hogy milyen fázisban érte a gazdaságot a járvány. Az országok eltérő gazdasági, növekedési előzményei, felkészültsége és szerkezete nyomán különböző gazdasági következményekkel számol Európa és a világ. A határok lezárásával, a mozgás korlátozásával ismét a turizmus és a vendéglátás, a szórakoztatóipar és a szolgáltatások az elsődleges vesztesek, elsősorban Budapesten, a külföldi turizmus dominanciája miatt. A két hullám között a vidéki turizmus fellendült, a külföldi utazások elhalasztása miatt a belföldi turizmus iránt nőtt az érdeklődés. A járvány terjedésével ez a hatás is megszűnt. Az élelmiszeripar kivételével csökkent a kereslet, amely a közvetlen és közvetett hatásokkal együtt a teljes gazdaságot leterítette.

A járvány nyomán jelentősen visszaesett a gazdasági növekedés, a beruházások és a fejlesztések zöme leállt, csökkent a foglalkoztatottság, emelkedett a munkanélküliség, a népesség jövedelmi helyzete romlott. Októberre a világban átlagosan 10,5%-kal kevesebb a végzett munkaórák száma, ami 305 millió teljesen munkaidős munkaerőnek felel meg. Közel 1,6 milliárd tanulót érintett az iskolák bezárása, a válság 40–60 millió embert taszított szegénységbe⁶. A hazai következmények is súlyosak, a vizsgált időszakra nem állnak még rendelkezésre a tényleges helyzetre jellemző adatok.

6. A második hullám kezdetén hozott intézkedések

A járvány első szakaszának lecsengésével a lakosságot érintő korlátozások enyhítéséről, a gazdaságélénkítő programok kiterjesztéséről döntött a Kormány. További feladatként a hazai kedvező járványhelyzet megőrzését, és a gazdaság élénkítését jelölte meg.

A második hullám belobbanását követően, szeptember 1-jétől ismét szigorú intézkedéseket hoztak a járvány terjedésének fékezésére. Az intézke-

dések közvetlen és közvetett eszköztára az egészségügyre, a lakossági terhek mérséklésére és a gazdaságra vonatkozik. A kormányzati stratégia a gazdaság talpon maradására helyezte a hangsúlyt. Ez összhangban van a lakossági várakozásokkal: a Publicus Intézet szeptemberi felmérése szerint a megkérdezettek 49%-a gazdasági leállítást véli nagyobb problémának, 37%-a az emberek egészségét tartja fontosabbnak⁷.

a) **Az egészségügyi intézkedések** keretében az országos tisztifőorvos teljeskörű látogatási tilalmat rendelt el a kórházakban, valamint intézmény elhagyási és látogatási tilalmat a szociális intézményekben. Ismét elhalasztották az azonnali beavatkozást nem igénylő műtéteket, és a megbetegedések számának emelkedésével újabb és újabb járványkórházakat jelölnek ki.

Kötelező lett a maszkviselés a zárt intézményekben (novemberben már a köztereken is), hangsúlyt kapott a viselésének mikéntje, és hiányának szankcionálása, valamint a szükséges távolság (zárt térben a másfél méter) betartása. Kásler miniszter nyilatkozata szerint az emberek fegyelmezettségének szánnak nagy fontosságot a járvány második hullámában.

Kedvezők a hazai tapasztalatok a vérplazma-terápia tekintetében (néhány publikációban cáfolják hatását), és néhány gyógyszer (remdesivir, favipiravir) enyhítheti a tüneteket. *(Az elmúlt napokban közzétett, nagy beteganyagokon végzett felmérések a szintetikus és biológiai gyógyszerek hatásosságát illetően ellentmondásos következtetéseket vontak le. – a Szerk.).* Az egészségügy extrém terhelése fokozódik, egyre több mintavételt kell elvégeznie a mentőknek is, elégtelenné válnak a tesztek felvételét végző mentőegységek. A nem túl súlyos betegek számára mintavételi helyeket jelöltek ki. A szükséges tevékenységekbe végzős orvostanhallgatókat is bevonnak (novemberben már katonákat is). A mintavevőket az Országos Mentőszolgálat képezi ki.

Végleges megoldást a járvány terjedésének megakadályozására a vakcina tömeges alkalmazásától várnak a szakemberek. *(Friss bejelentések szerint tudományos szinten bizonyított hatásos és biztonságos oltóanyagokat fejlesztettek ki, amelyek közvetlenül a hatósági engedélyezés előtt állnak, és ezután azonnal megkezdődhet ipari gyártásuk. – a Szerk.).* A kormányfő szerint december végére, január elejére az oltóanyag a veszélyeztetett betegpopuláció részére rendelkezésre fog állni. Készül az „átoltási terv”, elsőként az egészségügyi személyzet, a krónikus betegek és a legvesélyeztetettebb idősek védelmét oldják meg. Tömeges

6 Forrás: <https://www.un.org/development/desa/en/news/statistics/data-tells-the-story-on-how-covid-19-is-changing-the-world.html>.

7 Forrás: <https://publicus.hu/blog/koronavirus-a-valaszadok-fele-nem-adatna-be-maganak-a-covid-elleni-vedooltast>.

oltásra – önkéntes jelleggel – április táján lehet számítani. A külügyminiszter több országgal folytat tárgyalásokat, többfajta vakcina közül választhatnak az emberek – nyilatkozta a Miniszterelnök. Az Európai Unió összehangolt tevékenységére is történtek lépések, és már vannak részeredmények. Charles Michel, az Európai Tanács elnöke összehívta az EU-tagországok állam- és kormányfőinek rendkívüli online értekezletét, az eddiginél is szorosabb uniós összehangolás, a gyakorlati teendők megvitatása céljából.

Október 6-án a parlament megszavazta az orvosok bérének régóta esedékes emelését. A béremelés az állami és önkormányzati foglalkoztatású orvosokra, pszichológusokra, biológusokra, biokémikusokra vonatkozik. Kásler Miklós miniszter tájékoztatása szerint az ápolók és a védőnők fizetése 2019 és 2022 között két és félszeresére emelkedik.

- b) **A közvetlen lakossági támogatást**, a lakossági terhek csökkentését célozza a hiteltörlesztési moratórium meghosszabbítása a lakosságra és korlátozással a vállalkozásokra (amelyek árbevétele legalább 25 százalékkal csökkent): „a március 18-a előtt felvett hitelre, kölcsönre és lízingre, így a lakáshitelekre, az autóhitelekre, valamint a babaváró támogatásra is.” Tovább bővítették a családtámogatási intézkedéseket.

A hitelmoratórium meghosszabbítása amellet, hogy megkönnyíti az emberek mindennapi pénzügyi gazdálkodását, élénkíti a gazdaságot, mivel a fogyasztás bővülése révén növeli a keresletet. A beruházások élénkítésére a lakásépítés ÁFA-ját 5%-ra csökkentették, és januártól otthonfelújítási támogatást indítanak. A CSOK mellett 5% ÁFA-visszatérítésre lehet igényt benyújtani.

A járvány terjedésének akadályozására kormány Európában elsőként korlátozta a beutazásokat, és alkalmazta a szórakozóhelyek 23 órás zárás

kényszerét. A vendéglátóipari egységekre elrendelt kötelező 23 órás zárás betartását a rendőrség ellenőrzi. A korai zárás indoka, hogy a járvány ebben a szakaszban főleg a fiatalok között terjed, és elsősorban a szórakozóhelyeken. Elhangzott olyan érv is, hogy éjszaka a kiterjedtebb italfogyasztás mellett lazulhat a védekezési fegyelem.

- c) A nagy dilemma a járvány második hullámában: **az egészség vagy a gazdaság prioritása**. Az első hullám tapasztalatai alapján a gazdaságra szavaztak a döntéshozók, szem előtt tartva az emberek egészségét is. A kormány arról nyilatkozott, hogy még egy teljes – az első hullámnak megfelelő – lezárást nem bírna ki a gazdaság: „az országnak működnie kell”... „miközben megvédi az emberéletet” nyilatkozta a Miniszterelnök.

A gazdaság élénkítése közvetlen és közvetett módszerekkel történik. Közvetlen módszerek a beruházások, az adócsökkentés, közvetett támogatás a családok számára nyújtott kedvezmények. A gazdaságvédelmi programokban a beruházásokra helyezik a hangsúlyt, a bértámogatások a járvány második hullámának fokozódásával lépnek életbe.

Az október 31-ig hozott intézkedések dr. Ledia Lazari (a WHO magyarországi igazgatója) szerint a járvány elleni intézkedések összhangban vannak a WHO iránymutatásaival. Továbbra is a kiterjedt tesztelést, és a kapcsolati háló feltérképezését javasolja, a járvány durvulásával újabb közegészségügyi és népegészségügyi intézkedéseket tart szükségesek.

(A kormányzat, a szakértők és a közvélemény figyelemmel kíséri az aktuális járványhelyzetet. A terjedéssel és a súlyossággal párhuzamosan további szigorítások és védelmi intézkedések léptek életbe és elképzelhetők. – a Szerk.)

Tartósan fennmaradó tünetek az akut koronavírus-betegség gyógyulása után

A COVID-19 járvány ez év első hónapjaiban, elsősorban a még nem akadályozott globális légközlekedés révén már korai fázisában igen gyorsan szétterjedt, először a fejlett világban. Különösen érintett lett az USA, Európában leghamarabb és legjobban Olaszország északi tartományait, elsősorban Lombardiát sújtotta, de aztán végig söpört egész Olaszországon. A fertőzés napjainkban is agresszíven terjed világszerte, de a korábbi célországok sem mentesek még. Viszont már eltelt annyi idő, hogy nem csak az akut szakasz jellemzőiről gyűltek össze tapasztalatok, hanem az akut szakaszból szerencsésen gyógyultaknál fennmaradó késői következmények, ritkább szövődmények is tanulmányozhatók. Ezeket a jelenségeket a késői COVID, elhúzódó COVID megnevezéssel illetik. Az elemzések tárgya elsősorban az, hogy mennyiben tekinthetők ezek speciális fertőzés utóhatásnak, és mennyiben az elszennvedett ártalmak általános utóhatásai (mint a poszttraumás stressz-állapotok, amelyek sokban az Öböl-háborús betegség címen ismertetett szerzteágazó tünetegyüttesre emlékeztetnek). A következőkben néhány ilyen elemzést mutatunk be. Az összefüggések értékelését megnehezíti, hogy a vírusfertőzés akut szakaszának tünetei, időtartama, ezen belül az aktuálisan jelenlévő vírustömeg, a fertőzőképesség és a víruskimutatási tesztek pozitivitása – ezek eltérő érzékenysége miatt – eltérő időgörbék hullámai és csúcsai mentén követhetők, nem szükségszerűen esnek egybe. A betegség korai szakaszában az érzékeny teszt előnye, hogy a vírus jelenlétét még a tüneteket okozó és a fertőzést továbbadó nagyobb vírustömeg megjelenése előtt kimutatja. Az alacsony érzékenységgű teszt negatívvá válása jobban jelzi a fertőzőképesség megszűnését, és célszerű, hogy a betegség gyógyulása után, már ártalmatlan vírusokat, vírus-részecskéket ne mutasson ki. A hazánkban használt PCR-tesztek (a vírus örökítőanyagát mutatják ki) érzékenyek, az antigén-tesztek (a vírus jelenlétét gyári ellenanyagokkal mutatják ki) specifikusak (a jelenlévő vírust csak a tényleg fertőzöttekben mutatják ki), de kevésbé érzékenyek (nem minden fertőzöttben pozitívak).

Az USA Járványvédelmi és Járvány megelőzési Központ (CDC) július 24-én tette közzé azt a jelentést, amelyet a CDC Gyorsjelentési Csoport és a 16 egyetemi járványtani és oltásügyi intézet hálózata (IVY Network) állított össze. Ez a jelentés az USA 13 államában regisztrált COVID-19-pozitív és tünetes járóbetegek közül 2020. április 14. és június 25. között véletlenszerűen kiválasztott személyek telefonos interjúja alapján készült. Az 582 megkérdezett közül összesen 274 válaszolónak volt a teszteléskor

legalább egy, de leginkább ennél több tünete, azonban nem volt szükség kórházi kezelésükre. Az interjúk 14–21 nappal a tesztelés napja után készültek. A CDC elsősorban azt kívánta feltárni, hogy a fertőzésnek tulajdonított tünetek mennyire reverzibilisek, ezen belül mely tünetek miatt nem áll helyre a korábbi egészségi állapot. A válaszolók 35 százalékának nem tért vissza a fertőzést megelőző állapota. A nem javulók 26%-a 18–34 éves, 32%-uk 35–49, 47%-uk 50 évesnél idősebb volt. Akiknek a betegség kezdeti tünetei között köhögés, fáradtság, légszomj volt, azok 43, 35 és 29 százalékban még fennálltak 2-3 hét múlva is. Ezekon kívül még a szag- és ízérzés elvesztése bizonyult tartósnak, a betegek 25–25 százalékánál. A 274 válaszolóból 57-nek volt legalább egy, 39-nek 2, 44-nek három vagy több társuló betegsége, leggyakrabban hipertónia, elhízás, asztma, diabétesz, autoimmun, vérképzőszervi, mentális és néhány egyéb belszervi betegség. Figyelemreméltó, hogy közülük átlagban minden második jelezte a kezdeti – társuló betegségeiktől független – COVID-tüneteik fennmaradását. Viszont a hipertóniások, túlsúlyosak, mentális, illetve immunszuprimált betegek panaszai nagyobb eséllyel maradtak fenn (2,5 esélyhányados). A jelentés „üzenete”: a kórházi kezelésre nem szoruló, enyhébb tüneteket és lefolyást mutató COVID-19-betegek közt viszonylag sok a fiatal, munkaképes korú, társbetegségektől mentes személy. Bennük általában kevésbé tudatosulnak a súlyos és elhúzódó COVID-19 és továbbadásának veszélyei. Közigazgatási szempontból ezért körükben különösen fontos a megelőző, védekező eljárások (korrekt maszkviselés, távolságtartás, gyakori kézfertőtlenítés) elfogadtatása.

Olaszországban a COVID-19 vírust fertőzött betegek nagy részénél jelentkeztek tünetek (a 2020. június 3-áig megerősített 31 845 eset 71,4%-ánál). A leggyakoribb akut tünetek köhögés, láz, nehézlégzés és mozgásszervi tünetek (izom- és ízületi fájdalom), általános fáradtság), gyomor- és bélrendszeri tünetek, köztük a szaglász és az ízérzés elvesztése hamar ismertté váltak. Ugyanakkor a felépülés utáni tartós tünetekről szóló elérhető információk hiányosak. Ezért értékelte egy kutatócsoport a tartós tüneteket olyan betegeknek, akik a COVID-19-ből való felépülést követően elhagyhatták a kórházat.

A járvány apadó fázisában, 2020. április 21-én kezdődően a Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Rómában 2020. április 21-én létrehozott egy követő járóbeteg-rendelést a COVID-19-betegségről gyógyultak számára. Olyan betegeket rendeltek vissza, akik megfeleltek a WHO karantén-elhagyási kritériumainak (három egymást követő

napon nincs már lázuk, egyéb tüneteik is javultak, és 24 óra elteltével is negatív, két SARS-CoV-2-teszteredményt produkáltak). A vizsgálatba csak a már ismételten negatív eredménnyel rendelkező betegeket választották be. A betegekről átfogó orvosi értékelés készült részletes kórtörténeti és aktuális fizikális vizsgálati adataikkal. A betegek összes adatait, beleértve a klinikai és gyógyszerelési kórtörténetet, életmódi tényezőiket, oltási státuszukat és testméreteiket speciális elektronikus regiszterben rögzítették. Ez a rendelés jelenleg is aktív, az adatok protokolljuk szerinti gyűjtését és publikálását folytatják.

A COVID-19-cel feltételezetten összefüggő specifikus tünetekre vonatkozó adatokat először részletes kérdőív útján gyűjtötték. A betegeket arra kérték, hogy ebben utólag rögzítsék a COVID-19 akut fázisa alatt érzett valamennyi tünetük jelenlétét vagy hiányát, valamint, hogy az egyes tünetek fennálltak-e még a vizit időpontjában. A kérdezetteknek több tünetet is jelenthettek. Életminőségük felmérésére az EuroQol általános életminőség skáláját használták, hogy minősítsék COVID-19 előtt és a vizit időpontjában érzett életminőségüket 0-tól (a lehető legrosszabb egészségi állapot) 100 fokig (a lehető legjobb egészség). Tíz pontos különbséget tekintettek rosszabbodott életminőségnek. A kutatást az illetékes etikai bizottságok jóváhagyták, és a betegek hozzájárultak adataik tudományos feldolgozásához.

Százhetvenkilenc beteget kértek fel a részvételre 2020. április 21. és május 29. között. Tizennégyen (8%) elutasították a részvételt, és 22 személy még pozitív teszteredménnyel rendelkezett. Ezért 143 beteget vontak végül be a vizsgálatba. Átlagéletkoruk 56,5 (19–8) év volt, 53 (37%) volt közülük nő. A kórházi kezelés alatt a résztvevők 72,7%-ának volt bizonyítottan súlyos tüdőgyulladás. A kórházi tartózkodás átlagos hosszúsága 13,5 nap volt, 21 páciens (15%) részesült non-invazív, és 7 páciens (5%) részesült invazív lélegeztetésben. A betegeket az első COVID-19-tünet megjelenése után átlagosan 60,3 nap elteltével értékelték. Az értékelés időpontjában csak 18 személy (12,6 %) volt teljesen mentes bármilyen COVID-19 relációjú tünettől, míg 32%-nak volt egy vagy két tünete, míg három vagy több tünete 55%-uknak volt. Egyik páciensnek sem volt láza, vagy akut betegségnek bármilyen jele vagy tünete. A betegek 44,1%-ának az életminősége rosszabbodott szignifikánsan. A vizsgált egyének magas arányban számoltak be még mindig fáradtságról (53,1%), nehézlégzésről (43,4%), ízületi fájdalomról (27,3%) és mellkasi fájdalomról (21,7%).

A kutatók azt tapasztalták, hogy a COVID-19-ből felépült páciensek 87,4%-a számolt be legalább egy tünet tartósságáról, különösen fáradtságról és nehézlégzésről. A tanulmány következtetéseinek levonását nehezítette, hogy nem rendelkeztek adatokkal a betegeknél az akut COVID-19-betegséget megelőző egészségi állapotáról, és nem rendelkeztek részletes

adatokkal a korai tünetek súlyosságát illetően. Ez a vizsgálat csak egy rendelés tapasztalatait összegezi, viszonylag kis számú pácienssel, és a kórházból más betegségek után elbocsátott betegek kontrollcsoportja nélkül. Közösségben szerzett tüdőgyulladásos betegeknek szintén lehetnek tartós tüneteik, így lehetséges, hogy ezek a megállapítások esetleg nem kizáróan a COVID-19-hez köthetők. A klinikai orvosok és a kutatók a COVID-19 akut fázisára fókuszáltak, de indokolt a gyógyultak további megfigyelése a kórházi elbocsátás után is fennmaradó a tartós hatások megfigyelése céljából.

A franciaországi Tours város vonzáskörzetéből a helyi kórházban 2020. március 17. és június 3. között 293 COVID-beteget tartottak nyilván. Közülük fekvő- vagy járóbetegként kezelt 150, illetve 130 beteget követtek 30–60 napig. Valamennyi beteg (PCR) vírus-tesztje pozitív volt. Protokolljuk szerint a teszt utáni első héten minősítették a betegek súlyosságát, ennek alapján járóbetegként kezelték, felvették általános fertőző osztályukra (54 beteg) vagy intenzív osztályra irányították őket. Az intenzívra utalt, illetve elhunyt betegeket nem vették bele a felmérésbe. Súlyosnak 34 beteget ítélték, 116 közép súlyos volt. Az első héten észlelt tüneteket a tünet megjelenése utáni 7. napon, járóbeteg esetén telefonhívással, kórházi ápoló esetén az elektronikus kórlap alapján (nehézlégzés, láz, fogyás, mellkasi fájdalom, influenzaszerű tünetek (fejfájás, gyengeség, izomfájdalom), emésztési rendellenességek (pl. hasmenés, hányás), szaglás és ízérzés elvesztése). A beválasztott 150 beteget 30 és 60 nap elteltével telefonos kikérdezéssel követték, melynek alapja a tüneteket felsoroló standard kérdőív volt. A 30 és 60 napos követéskor új tüneteket és adatokat is feljegyeztek, úgymint szívdobogás, mellkasi fájdalom, betegszabadság, általános állapot változása.

A 30. napon fennálló tartós tünetek szorosan kapcsolódtak a tünet kezdetkor rögzítettekhez, a kórházi felvétel adataihoz. Elsősorban a 40–60 éves korosztályban maradtak fenn, de függetlenek voltak a már meglévő társuló betegségek tüneteitől. A 60. napon ugyanezekről számoltak be, kisebb gyakoriággal. Az esetszámokat táblázatban mutatjuk be. Ez a tanulmány azt mutatta, hogy az enyhe vagy mérsékelt állapotú COVID-19-betegek középtávú kezelése kevésbé volt eredményes: a betegek kétharmada a 30. napon és a 60. napon még mindig jelzett tüneteket, és több mint egyharmada még mindig betegnek érezte magát, vagy rosszabb klinikai kondícióban volt a 60. napon, mint a COVID-19 kezdetkor. Ezek az elhúzódó tünetek szignifikánsan a 40–60 éves korosztályhoz, a tünet kezdetkor történt kórházi felvételhez, súlyos COVID-19-hez, valamint a kialakult nehézlégzéshez társultak.

A 30. napon a betegek 7%-a jelentett súlyos gyengeséget (a 60. napon 3,1 %). A páciensek egyharmadának volt nehézlégzése, és megközelítőleg egyhatoduknak volt mellkasi fájdalma. Ez a helyzet különösen ijesztő a betegek számára. A mellkasi fáj-

Tünet	Esetszám és (%)		
	kezdetben (n=150)	a 30. napon (n=150)	a 60. napon (n=130)
Láz (>38°C)	76 (51,4)	5 (3,6)	0 (0,0)
Nehézlégzés/légszomj	49 (32,7)	16 (10,7)	10 (7,7)
Mellkasi fájdalom	15 (14,0)	27 (18,0)	17 (13,1)
Influenzaszerű tünetek	129 (87,2)	54 (36,0)	28 (21,5)
Emésztési zavarok	48 (33,1)	26 (17,3)	15 (11,5)
Fogyás ≥5%	-	13 (15,9)	15 (17,2)
Szaglás/ízérzés hiánya	89 (59,3)	40 (27,8)	29 (22,7)
Szívdobogás	-	9 (6,5)	14 (10,9)
Ízületi fájdalom	-	13 (9,8)	21 (16,3)
Bőrtünetek	-	21 (15,4)	15 (11,5)
Kórházi felvétel:	53 (35,3)	-	-
Kezdeti súlyosság:			
Enyhe/közepes COVID	116 (77,3)		
Súlyos COVID	34 (22,7)		
Táppénz	-	26 (19,7)	14 (11,2)

1. táblázat. Franciaországi (Tours) kórházban és járóbetegként kezelt COVID-19-betegek kezdeti és késői tünetei

dalom és a gyengeség megjelenését illetően csak szóbeli információk álltak rendelkezésre, laboratóriumi vagy képalkotó leletek nem. Ezért további vizsgálatokat tartanak szükségesnek a panaszok objektív vagy funkcionális jellegének tisztázására. A tünetekkel járó COVID-19-kiváltotta erős gyulladási válaszszerpet játszhat az ilyen elhúzódó felépülésben, és magyarázhatja a tartós tüneteket. Néhány szerző a COVID-19 utáni poszttraumás stressz-szindróma lehetőségét is sugallja, amely hozzájárulhat olyan tünetek elhúzódóbb észleléséhez, mint a gyengeség vagy a csökkent jóllét. Ilyen összetett háttérű késői pszichológiai rendellenességeket már korábban is kimutattak az akut légzési distressz-szindróma után. Reprodukálható pszichológiai értékelés hiányában a tanulmányban ezt a hipotézist nem tudták ellenőrizni, de érdemesnek tartják vizsgálni (1. táblázat).

A COVID akut szakaszában, különösen a súlyos betegek részéről színes ideggyógyászati tüneteket regisztráltak: fejfájás, szédülés, tudatzavar, valamint a szaglász és ízérzés korai elvesztését. Eddig nem foglalkoztak ezeknek az idegrendszeri háttérrel. A korábbi koronavírus-járvány követési adataiból ismert, hogy a fertőzés tartós elváltozásokat idéz elő a központi idegrendszerben, amely az agyi struktúrák felgyorsult degenerációjából, öregedéséből adódtak. Minthogy ma már rendelkezésre állnak az agyi elváltozások vizsgálatának korszerű, nem-invazív szerkezetkutató módszerei (a mágneses rezonancia-képalkotás, MRI válfajai), ezekkel kimutathatók a vírus okozta agyi elváltozások. Ezek elhelyezkedése az ismert agyi „térképeken” lehetőséget nyújt annak a vizsgálatára, hogy az egyes tünetek hozzáköthető-e a megfelelő

agyi központokhoz. Ezt tűzte ki a célul az a kínai MRI-kutatócsoport, amely 60 gyógyult COVID-beteg és 39 kontroll-személy agyi szürkeállományának (agykéreg és magvak idegsejtjei) és fehérállományának (idegpályák) MRI-vizsgálatát végezte el. A talált eltéréseket a betegek kórelőzményi adataival, a betegség kezdetén és a gyógyulás után 3 hónappal rögzített általános és idegrendszeri tüneteivel vetették össze. A kontroll-személyek demográfiai és életviteli jellemzőit (dohányzás, alkohol) is feljegyezték a pontos összehasonlíthatóság érdekében. A COVID-betegek 78%-a enyhe, 20%-a súlyos, 1,7%-a (egy beteg) kritikus állapotú volt a betegség akut fázisában. Kezdeti idegrendszeri tüneteik a következők voltak (a gyakoriság sorrendjében, 68 beteg [3%] esetében): fejfájás, kedélyállapot romlása, fáradtság, látászavar, izomfájdalom, feledékenység, mozgászavar, kézremegés és -zsibbadás, szaglász, ízérzés- és halláscsökkenés. A három hónapos utánvizsgálatnál a leggyakrabban megmaradó tünetek a fejfájás, emlékezőszavar, izomfájdalom, rossz kedély, fáradtság, mozgászavar és zsibbadás voltak. Az anatómiai leírásokat mellőzzük, a szürke és fehérállomány elváltozásait a szaglász, ízérzés, a memória, érzelmi hangoltság agykérgi régiókban és idegpályáiban, valamint az érzéskvalitások „kapcsolóközpontjában” az insula magban találták. Következtetésük: az idegrendszeri vírusinvázió az orr és a garat agyidegeinek útján történik, a szürkeállományi reprezentáció megfelel az érzelmek, fájdalom és emlékező központjainak. A kutatás üzenete: a belszervi szövödményeket leküzdő betegek számára az idegrendszeri elváltozások elhúzódó terheket jelenthetnek.

Új oltási technológiával a COVID-19 ellen

A legutóbbi napokban két fejlesztő/gyártó világvállalat is bejelentette a hírvivő (messenger) ribonukleinsav alapú (SARS-CoV-2 mRNA-1273) oltás biztonságosságának és hatásosságának bizonyítékait. A nukleinsav alapú – tehát a vírus fertőző örökítőanyagát védőoltásként alkalmazó – technológiát a génszerkesztés tudományos eredményekből gyártási eljárássá fejlesztő kutatások tették lehetővé. Az aktív védőoltások hagyományos gyártási módja a gyengített vagy elölt kórokozót vagy egyes jellegzetes alkotórészeit használja fel semlegesítő ellenanyagok képzésére a megvédendő szervezetben. A génszerkesztés azt teszi lehetővé, hogy a vírus örökítőanyagából kiemelik az agresszív, a gazdasejtet elpusztító, és abban a teljes vírus „gyártását”, előállítását programozó részleteket, és csak a vírus kötődését, bejutását szolgáló külső molekulákat kódoló génszakaszok másolatát juttatják be oltóanyagként az emberi szervezetbe. Az immunrendszer válaszként ezeket ismeri fel, és kellő mennyiségben megtermeli és olyan védelemet vált ki, mint a túlélő, leküzdött fertőzés maga. Az alábbiakban az egyik fejlesztő olyan kutatását ismertetjük, amely ezt a sikeres gyártási lehetőséget írja le. A fejlesztésben tíz kutatócsoport 36 tagja vett részt.

A 2019-es koronavírus betegség- (COVID-19-) járvány nemzetközi közegészségügyi vészhelyzet, amely jelentős társadalmi és gazdasági szétszakadásokkal és pusztító egészségügyi következményekkel jár. Az oltások gyors kifejlesztése sürgető: több mint 30, a COVID-19 betegséget okozó SARS-CoV-2 elleni vakcina-jelölt lépett a klinikai vizsgálatok fázisába. Egy korábbi egyfázisú, nyílt elrendezésű vizsgálat közlésével az „mRNA-1273 kutatócsoport” számolt be arról, hogy egy hírvivő ribonukleinsav- (messenger RNA-) oltás, az mRNA-1273, a SARS-CoV-2-vírus tüskefehérjéjét (amely az emberi sejthez kötődő és a bejutást megindító molekula, lásd előző lapszámunkban) kódolja, elfogadható biztonságossági és reakciót kiváltó profillal rendelkezett és jó immunválaszt eredményezett 18 és 55 év közötti önkéntes résztvevőkben. A 28 nap eltéréssel beadott, összesen két oltás a COVID-19-fertőzésből felépült betegek vérplazmájában kimutathatóhoz hasonló semlegesítő antitest-válaszokat eredményezett.

Sok más oltásra adott immunválasz a növekvő életkorral csökkenő eredményességű. Ezért a SARS-CoV-2 vakcina idősebb jelöltjeinek a tesztelése kiemelkedő fontosságú, hiszen e személyekhez köthető a súlyos lefolyású COVID-19 esetek és kapcsolódó halálesetek többsége. Ezért az új tanulmány az mRNA-1273-oltás 56 év vagy afölötti egészséges résztvevőkre kiterjesztett egyfázisú vizsgálatának biztonságossági és immunválasz-képzési adatait ismerteti. Eredetileg a kutatócsoport az mRNA-1273-oltás egyfázisú, dózisznövelő, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatát végezte 18 és 55 év közötti résztvevők bevonásával, amelyben 25 µg-os, 100 µg-os és 250 µg-os dózisokat értékelték ki. Később a vizsgálatot további negyven, 56 éves, illetve idősebb korú résztvevő bevonásával bővítették, akiket két alcsoportra osztottak: 56 és 70 év közöttiekre és 71 éves vagy idősebbekre. Tekintettel arra, hogy a 18 és 55 év közötti résztvevők-

nél a 250 µg-os dózis esetén klinikailag szignifikáns általános immunválasz-képzést észleltek, az idősebb résztvevőknél 25 µg-os, illetve 100 µg-os dózisokat alkalmaztak. A bevont felnőttek egészségesek voltak és előzetes írásos beleegyezésüket adták.

Az mRNA-1273-vakcina a Nemzeti Allergiaügyi és Járványügyi Intézet Oltási Kutatóközpontja (NIAID Vaccine Research Center, Bethesda, Maryland) és a fejlesztő vállalat kutatói együttműködésében lett kifejlesztve. Ez az oltás a SARS-CoV-2 külső burkán lévő teljes hosszúságú tüske három alegységből álló, stabil szerkezetű fehérjéjének (S-2P) öröklési kódját tartalmazza. Ezt a nagyobb immunogenitás érdekében úgy módosították, hogy az oltóanyag által kódolt mesterseges tüske két helyén új aminosavat (prolint) tartalmazzon a molekula az S2 alegység külső csúcsán, a központi spirálvonal tetején. (A tüskefehérje szerkezetét és elhelyezkedését előző lapszámunk színes borítóiin mutattuk be). Az oltóanyag végső kiszerezésében mRNA zsírmolekulákba, lipid-nanorészecskébe van csomagolva és sóoldatba vegyítve, 0,5 mg/ml végkoncentrációban. Az oltás tehát új technológián, a hírvivő RNS-molekulák felhasználásán alapul. Nem elölt vagy élő-gyengített vírust, csak azon részének a genetikai kódját (jelen esetben a SARS-CoV-2 felszínén lévő tüske genetikai kódját) juttatják be az emberi testbe, amelyre válaszul a beoltott alany sejtszövetjei létre a kórokozó külső burkának antigénjét, azaz a vakcina az emberi sejtekkel termeltet vírusfehérjéket. Ezeket az immunrendszer sejtszövetjei vírusként ismerik fel, és semlegesítő ellenanyagok termelését kezdik meg.

A vizsgálat lebonyolítása során az mRNA-1273-oltást vállizomba adták be 0,5 ml-es injekcióként az első, illetve a 29. napon. Az utókövető vizitek mindkét dózis beadása után 7 és 14 nappal, illetve végül a mindkét dózis beadása utáni 57. napon kerültek sorra. Miután a kezdeti biztonságossági adatok elérhetőek voltak a tanulmány első fázisából, a 18 és



55 év közötti résztvevők esetén ismerek voltak, sorra megkezdték az mRNA-1273 beadását az 56 és 70 év közötti résztvevők alcsoportjának 25 µg dózissal, amelyet a 100 µg-os dózis követett. Minthogy nem ütköztek a leállítást követelő nem kívánt hatásba, amikor ezen alcsoport résztvevői befejezték a 8. napot, sorrendben megkezdték a 71 év és afölötti résztvevők alcsoportjának is a vakcina beadását, hasonló módon, 25 µg-os dózissal, amelyet a 100 µg-os dózis követett.

A mellékhatások minősítésére standardizált skálát alkalmaztak. Az ismert helyi, illetve általános mellékhatásokat mindkét beadást követően 7-7 napig betegnaplóban rögzítették. Az új mellékhatásokra és azok kezelésére vonatkozó adatokat az 57. napon gyűjtötték be. A vizsgálati terv szerint laboratóriumi minták begyűjtése, valamint az orvos által észlelt mellékhatásoknak, új krónikus betegségek kialakulásának és a súlyos mellékhatásoknak a monitorozása még az utolsó dózis beadását követő egy éven keresztül folytatódik. Ezeket a végső biztonságossági és immunogenitási adatokkal a teljes vizsgálati jelentés után publikálják.

A leggyakoribb ismert mellékhatások a következők voltak: fejfájás, fáradtság, izomfájás, megfűlések, és fájdalmak az injekció beadásának helyén. A lokális és általános oltási reakciók gyakoribbak, és súlyosságukat tekintve túlnyomórészt mérsékeltek voltak az

oltás második dózisének beadását követően. Mind a tíz ismert, mérsékeltnek osztályozott lokális mellékhatás, és mindkét mérsékelt általános mellékhatás a második dózis beadása után lépett fel. Ezek a tünetek tipikusan az oltás napján, illetve egy nap elteltével léptek fel, és gyorsan megszűntek. Összesen 71 új mellékhatást jelentettek, amelyből 17 kapcsolódott az oltáshoz a vizsgálatvezetők megítélése szerint. Mindegyik, oltáshoz kapcsolódó új mellékhatás enyhe volt, egy mérsékelt súlyosságú eset kivételével, amely étvágycsökkenés volt egy 56 és 70 év közötti résztvevőnél a 25 µg-os dózissal beadott alcsoportban. Az egyetlen súlyos (3-as fokozatú) új mellékhatás éhezés és testmozgást követő vércukorszint-csökkenés volt egy 56 és 70 év közötti résztvevőnél a 100 µg-os dózissal beadott alcsoportban. Ez a vizsgálatvezetők megítélése szerint nem kapcsolódott az oltáshoz.

A vizsgálat eredményeiből azt a következtetést vonták le, hogy az 56 év feletti, idősebb tanulmánypopulációt illetően a kétdózissal beadott vakcina sorozatok mind a 25 µg-os, mind a 100 µg-os dózis esetén elfogadható biztonságossági és hatásossági profillal rendelkeztek. Rövid távon leginkább az enyhétől a mérsékeltig terjedő lokális és általános mellékhatásokat okoztak, amelyek túlnyomórészt a második dózis után léptek fel. A hatásosság terén nem észleltek jelentős különbségeket az mRNA-1273-mal beoltott idősebb csoport és a 18 és 55 év közötti résztvevők

között. Megállapításaik hasonlóak voltak a fiatalabb felnőtteket bevonó mRNA-oltások egyéb vizsgálatainak eredményeihez is. A résztvevők alacsony száma miatt az egyes alcsoportok közötti életkori hatások formális statisztikai összehasonlítására nem volt lehetőség. A tervezett 13 hónapos utókövetés lehetővé teszi az oltáshoz kapcsolódó mellékhatások hosszabb távú értékelését, azonban a limitált minta-méret miatt esetleg a ritka súlyos mellékhatások észlelésére korlátozott az esély. A tanulmány írásakor a SARS-CoV-2 elleni speciális védelem foka még nem volt megállapítható. Ugyanakkor a semlegesítő antitestszintek összefüggést mutattak sok más humán vírus elleni védelemmel és korreláltak a SARS-CoV-2 elleni védelem állatkísérletes adataival.

Az mRNA-1273-vakcina a víruskötő és a semlegesítő antitestek magas szintjét váltotta ki idősebb felnőttekben egyaránt. Az idő- és dóziszfüggő tendenciák hasonlóak voltak a fiatalabb felnőttekben létrejövő válaszokhoz; a második oltás utáni válaszok hasonlóak voltak a COVID-19 betegségből felépült és vérplazmát adományozó páciensekben létrejött válaszokhoz, néhány súlyos beteg esetében különösen.

Ezek az értékelések elsősorban kvalitatív jellegűek, a résztvevők alacsony száma mindegyik kor és dózis szerinti alcsoportban korlátozza a kvantitatív értékeléseket. A 100 µg-os dózist kapó idősebb populációban észlelt antitest- és T-sejtes válaszok meghaladták a 25 µg-os dózis esetén adott választ, és hasonlóak voltak a 100 µg-os dózist kapó 18 és 55 év közötti résztvevőknél észlelt válaszhoz. Ezek az adatok azt is sugallják, hogy az oltás második dózisa szükséges a semlegesítő antitestek eléréséhez 56 év fölötti résztvevők esetén. A titerek ugyanis a gyorsító vakcina után hét nappal jóval nagyobbak lettek.

A hatásos immunválaszt kiváltó vakcinák különösen az idősebbek számára jelentenek védelmet, mivel a súlyos vagy fatális COVID-19 esetek közöttük egyértelműen gyakrabban fordulnak elő. Bár a statisztikai mintaméret a tanulmányban korlátozott volt, az idősebb résztvevőknek (beleértve a 71 éveseket és feletteket) egy hónappal a második dózis után, kielégítő immunválaszaik voltak az mRNA-1273-oltásra. Ennek mértéke összehasonlítható volt a fiatalabb résztvevőknél kimutatható válaszokkal. Nem észleltek jelentős különbségeket a kötő antitest válaszokat ille-

tően a két idősebb alcsoport és a fiatalabb populáció között, bár némi csökkenéseket észleltek. Az egyik vírus-neutralizációs tesztben ugyan a 71 éveseknél, illetve e feletteknél kisebb hatást észleltek, ez azonban más vakcináknál is tapasztalható. Lehetséges, hogy az mRNA-1273-oltás esetleg aktiválja azokat az emlékező immunsejteket, amelyek felismerik a SARS-CoV-2 és a korábbi emberi koronavírusok tüskefehérjével azonos antigén determinánsokat, ami megmagyarázhatja a néhány oltás előtti mintában kimutatott alacsony kötő antitest-szinteket.

Az mRNA-1273-oltás számos potenciális előnyt nyújt védelmi válaszok serkentésére az idősebb populációkban. Így például az eredeti koronavírusban lévőnél immunogénebb tüskefehérje létrehozását, az immunválasz génszerkesztett ribonukleinsavval való serkentését, valamint a hatékony emberi sejtekbe való juttatását a lipid-nanorészecske burkolatnak köszönhetően. Viszont a tanulmány korlátai közé tartozik a résztvevők alacsony száma és a korlátozott etnikai sokféleség. Továbbá az, hogy az előzetes bejelentés időpontjában az immunogenitás hosszú távú tartóssága még nem értékelhető, bár erre az egyéves utókövetés majd módot ad. Végül, a krónikus betegségek jelenléte (pl. cukorbetegség) és az egyéni esendőség talán jobban megjósolják a szegényes immunválaszokat, mint az életkor egymagában.

Összefoglalás

Összefoglalva, ezek az előzetes megállapítások megmutatják, hogy az mRNA-1273 oltáshoz társuló mellékhatások főleg idősebb felnőtteknél, olyan csoportnál, akiknél a COVID-19-betegség és -halálozás kiváltképpen kockázattal bír, enyhék vagy mérsékeltek voltak. A 100 µg-os dózis magasabb kötő- és semlegesítő antitest-szinteket indukált, mint a 25 µg-os dózis. Ezek a megállapítások támogatják a 100 µg-os dózisszintnek és a kétdózisú rendszernek a folytatódó kiértékelését nagyobb és heterogénebb populációval nagy, 3. fázisú vizsgálatban folytatódó értékelését. Az mRNA-1273-vakcina eddig a közelmúltban bemutatott újabb bizonyítékai ígéretesek az oltás biztonságosságának és hatékonyságának, és a COVID-19 elleni védelmi szintjének a széles körű alkalmazás körülményei közötti további felmérésére.