

A COVID-19-halandóság életkor-specifikus regionális jellemzői 2021-ben

Lutz Zsolt dr.¹ ■ Urbán Edit dr.¹ ■ Bozsonyi Károly dr.² ■ Bálint Lajos dr.^{3,4}

¹Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ,
Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet, Pécs

²Károli Gáspár Református Egyetem, Bölcsészettudományi Kar,
Társadalom- és Kommunikációtudományi Intézet, Budapest

³Központi Statisztikai Hivatal, Népeségtudományi Kutatóintézet, Budapest

⁴Pécsi Tudományegyetem, Bölcsész- és Társadalomtudományi Kar, Szociológia Tanszék, Pécs

Bevezetés: A legtöbb országban a COVID-19-mortalitás az életkor előrehaladtával exponenciálisan nő, de a növekedési ráta országonként jelentősen eltér. A halálozás eltérő progressziója utalhat a népesség egészségi állapotának, az egészségügyi-kórházi ellátás színvonalának, valamint a kódolási gyakorlatnak a különbségére.

Célkitűzés: Tanulmányunkban azt vizsgáltuk, hogy a pandémia második évében a COVID-19-halandóság életkor-specifikus megyei jellemzői között milyen természetű különbségek fedezhetők fel.

Módszer: A COVID-19-mortalitás felnőtt életkori mintázatát megyénként, nemek szerint külön-külön Gompertz-függvénnyel, többszintű modellek segítségével becsültük.

Eredmények: Eredményeink azt mutatták, hogy a Gompertz-függvény alkalmas a COVID-19-halandóság megyei mintázatainak leírására. A mortalitás életkori progressziójában nem, a szintjében azonban jelentős területi különbségeket találtunk. A mortalitás szintje a várakozásnak megfelelő előjelű, de eltérő erősségű kapcsolatot mutatott a társadalmi-gazdasági tényezők és az egészségügyi ellátás indikátoraival.

Megbeszélés és következtetés: A COVID-19-pandémia 2021-ben a várható élettartamnak a második világháború óta nem tapasztalt drámai visszaesését idézte elő Magyarországon. A tanulmány a társadalmi sérülékenység mellett az egészségügyi ellátás fontosságára hívja fel a figyelmet, továbbá rámutat arra, hogy az életkori mintázat megértése segít a járvány következményeinek mérséklésében.

Orv Hetil. 2023; 164(17): 643–650.

Kulcsszavak: COVID-19-mortalitás, Gompertz-modell, regionális különbségek, többszintű modellek

Age-specific regional characteristics of COVID-19 mortality in 2021

Introduction: In most countries, COVID-19 mortality increases exponentially with age, but the growth rate varies considerably between countries. The different progression of mortality may reflect differences in population health, the quality of health care or coding practices.

Objective: In this study, we investigated differences in age-specific county characteristics of COVID-19 mortality in the second year of the pandemic.

Method: Age-specific patterns of COVID-19 adult mortality were estimated according to county level and sex using a Gompertz function with multilevel models.

Results: The Gompertz function is suitable for describing age patterns of COVID-19 adult mortality at county level. We did not find significant differences in the age progression of mortality between counties, but there were significant spatial differences in the level of mortality. The mortality level showed a relationship with socioeconomic and health care indicators with the expected sign, but with different strengths.

Discussion and conclusion: The COVID-19 pandemic in 2021 resulted in a decline in life expectancy in Hungary not seen since World War II. The study highlights the importance of healthcare in addition to social vulnerability. It also points out that understanding age patterns will help to mitigate the consequences of the epidemic.

Keywords: COVID-19 mortality, Gompertz law of mortality, regional disparities, multilevel models

Lutz Zs, Urbán E, Bozsonyi K, Bálint L. [Age-specific regional characteristics of COVID-19 mortality in 2021]. *Orv Hetil.* 2023; 164(17): 643–650.

(Beérkezett: 2023. január 22.; elfogadva: 2023. február 18.)

Rövidítések

ARDS = (acute respiratory distress syndrome) akut légzőszervi distressz szindróma; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; ICC = (intraclass correlation coefficient) osztályon belüli korrelációs együttható; KSH = Központi Statisztikai Hivatal; MRDT = (mortality rate doubling time) a halálozási ráta duplázódási ideje; OECD = (Organisation for Economic Co-operation and Development) Gazdasági Együttműködési és Fejlesztési Szervezet; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; SHA = standardizált halálozási arányszám; Statdat = a KSH által gyűjtött, illetve más szervezetektől átvett főbb statisztikai adatokat tartalmazó összefoglaló táblagyűjtemény

2019 decemberében a kínai Vuhan városában több, súlyos lefolyású tüdőgyulladásos esetről számoltak be, amelyeket egy addig nem azonosított légúti koronavírus (SARS-CoV-2) okozott. 2020. március 11-én az esetek gyors halmozódása és globális terjedése miatt a WHO a megbetegedéseket vilájárvánnyá nyilvánította.

A COVID-19 új típusú koronavírus-betegség a SARS-CoV-2 által okozott infekció, mely súlyos akut respirációs szindrómát idézhet elő. A betegek halálát jórészt a gyorsan kialakuló, vírus okozta fulmináns pneumónia, illetve akut légzőszervi distressz szindróma (ARDS) idézi elő, valamint az ennek következtében létrejövő többszervi elégtelenség [1]. A megbetegedés súlyosabb formájában szükségessé válik a betegek gépi lélegeztetése is. Rendkívül fontos szerep jut a prevenciónak, az egyéni védőeszközöknek és a higiénés rendszabályok betartásának, valamint elsősorban a védőoltások alkalmazásának, melyekkel a betegség súlyos, életet veszélyeztető formájának kialakulása ellen tudunk jó hatásokkal védekezni.

Napjainkban már 600 milliónál is több az összes COVID-19-esetszám a világon, az összes halálozási szám pedig globálisan 6,5 millió felett jár [2]. Magyarországon az első regisztrált eset óta (2020. március 4.) az összes esetszám már meghaladta a 2,1 milliót, a halálozások száma pedig a 47 ezret [2]. Az elemzések több olyan kockázati tényezőt azonosítottak, amelyek fontos szerepet játszanak a mortalitásban. *Crimmins* szerint a kockázatok közül az életkor a legmeghatározóbb [3]. Egy korai tapasztalatokat összegző elemzés szerint a fatalitási ráta (a halálozás kockázata a COVID-19-cel diagnosztizáltak körében) 0,1%-os volt a gyerekeknél, míg az idősebbeknél akár a 14,8%-ot is elérhette [4]. Egy 16 országra kiterjedő tanulmány szerint az 54 évesekkel és fiatalabbakkal összehasonlítva az 55–64 évesek kockázata

8,1-szeres volt, míg a 65 éveseké vagy idősebbeké több mint 62-szeres [5].

Jól dokumentált, hogy a COVID-19 halálozási aránya nagyobb az idősebb korosztályban. *Crimmins* biológiai és társadalmi okokat sorol fel a betegség által okozott halálozás életkorral összefüggő magyarázatára [3]. A biológiai okok közül elsőként említi az immunosenescenciát (az immunrendszer öregedése), azaz a csökkent válaszadási képességet az új antigénekre. Ezáltal az idős emberek sebezhetőbbé válnak a fertőző, illetve malignus megbetegedésekkel szemben, mivel az immunrendszer védekező működése az új antigénekkel szemben az életkor előrehaladtával fokozatosan romlik. Az idősebb betegek esetében nagyon gyakran a vírusinfekciókat kísérő általános és specifikus tünetek is enyhék vagy hiányozhatnak, így sokszor már a kórházba kerülést megelőzően kialakul a súlyos tüdőkárosodás, melynek következtében már jelentősen romlanak a túlélés esélyei. Megfigyelések rámutatnak arra is, hogy a SARS-CoV-2 sejtbe jutást elősegítő receptorának sejt felszíni expressziója is növekszik az életkor előrehaladtával, miáltal jóval kevesebb fertőzőképes víruspartikulumra lesz szükség a betegség kialakulásához [6, 7]. A fiatalabb életkorokban még viszonylag szélesebb tartalékokkal rendelkező élettani funkcióknak a korlátozottabb, csökkentebb működése, illetve a külső stresszhatásokra adott módosult válasza jellemző idős korban. Az életkorral a szervezet védekezőmechanizmusainak finoman szabályozott működésében kulcsszerepet játszó molekulák számában és funkciójában is számos negatív változás történik. Ennek következtében a COVID-19-ben szenvedők szervezetében gyakoribbá válhat az immunrendszer gyulladásos folyamataiban a szervezetre káros eszkalációs mechanizmusok előfordulása, mint például az ún. „citokinvihar”, az immunmediált gyulladásos folyamatok kóros kisiklása, amely kiterjedt szövetkárosodással és súlyos sokszervi elégtelenséggel jár együtt. Súlyosbítja a COVID-19 szövődményeit az idős korosztályokban az, hogy nagyobb valószínűséggel szenvednek valamilyen krónikus alapbetegség(ek)ben, mint például elhízásban, szív- és érrendszeri megbetegedésben, magas vérnyomásban, cukor- és krónikus tüdőbetegségekben, vesebetegségekben, immunhiányos állapotokban, dementiában. A COVID-19 mortalitási kockázata pedig magasabb az időskorú, alapbetegségekben szenvedő emberekben [8–11]. Korunkban hangsúlyosabban jelentkezik az általános elmagányosodás idős korban, a pandémia miatti általános lezárások és a személyes kapcsolatok korlátozása miatt is tovább csökkent a társas érintkezések száma ebben a korosztályban.

A szociális kapcsolatok hiánya kiváltotta depresszió, valamint a fizikai és mentális aktivitás csökkenése is tovább rontotta a pszichés állapotot és ezáltal a betegséggel kapcsolatos általános fogékonyságot [7]. Az időskorú népesség átoltottsága javította a népesség túlélési esélyeit a harmadik hullám során [12]. Azon túl, hogy a különböző életkorú emberek megfertőződnek-e SARS-CoV-2-vel, szociális-társadalmi tényezők határozzák meg annak valószínűségét, hogy diagnosztizálják-e a betegséget, és időben sor kerül-e a kezelésre [3]. Egy közösség fertőzöttségi szintje nagymértékben függ a járványügyi intézkedésektől, a lakosság magatartásától, a társadalmi és gazdasági viszonyoktól, a társas érintkezésektől, a háztartások összetételétől, az együtt élő generációk számától [13]. A halálozások területi, életkori mintázatainak feltárása és megértése kulcsfontosságú a későbbi járványok előrejelzése, megelőzése és az ellenük való védekezés szempontjából.

Vizsgálatunkban a 2021. évi magyarországi COVID-19-halálozások életkor-specifikus mintázatait vizsgáltuk nemek szerint megyei adatok alapján. Tanulmányunkban három kérdést igyekszünk megválaszolni: (1) a COVID-19-mortalitás életkori mintázatai leírhatók-e a felnőttkori mortalitásra általában jellemző Gompertz-függvény segítségével? (2) Vannak-e megyék közötti különbségek? (3) Milyen erős kapcsolat mutatható ki a COVID-19-mortalitás megyei jellemzői, valamint a megyék társadalmi-gazdasági helyzetét és egészségügyi ellátását leíró indikátorai között?

Módszer

A világ legkülönbözőbb halandósági szintű országaiból származó elemzések azt támasztják alá, hogy a COVID-19-halálozás valószínűsége exponenciálisan növekszik az életkorral [3, 4, 14]. Az összefüggés egyaránt érvényes a mortalitásra és a fatalitásra (a COVID-19-cel diagnosztizált betegek közül meghaltak arányára). Az életkor és a mortalitás exponenciális kapcsolatának megállapítása *Benjamin Gompertz* (1825) nevéhez fűződik [15]. Gompertz törvénye felírható az alábbi alakban:

$$m_x = ae^{bx},$$

ahol m_x a halálozási ráta az x -edik életkorban, e a természetes logaritmus alapszáma. Az egyenlet két ismeretlen paramétert tartalmaz: a kezdeti halálozási rátát, az a -t, amely a korintervallum legfiatalabb korcsoportjára becsült halálozási rátát fejezi ki (ezt a korcsoportot technikailag 0 évesnek tekintjük, és a többi korcsoport relatív korát ehhez képest fejezi ki az x változó). A függvény b paramétere a halálozási ráta exponenciális növekedési rátája, gyakran Gompertz-paraméterként vagy a népesség öregedési rátájaként említik [16]. A Gompertz-függvény többféle módszerrel becsülhető [17], egyszerűbb lineáris alakja felírható:

$$\log(m_x) = a + bx,$$

ahol $\log(m_x)$ a természetes alapú logaritmust jelenti; az egyenlet szerint a halálozási ráta logaritmus az életkor lineáris függvénye, a halálozási függvény életkor-specifikus meredekségét a b írja le. A Gompertz-modell számos tulajdonságainak egyike, hogy segítségével meghatározható a halálozási ráta duplázódási ideje (MRDT), vagyis azon évek átlagos száma, amelyek a halálozási ráta kétszeresre történő növekedéséhez szükségesek:

$$MRDT = [\log(2)]/b$$

A nagyobb Gompertz-együtthatóból a halálozási ráta rövidebb idejű duplázódására, a halandóság életkor szerinti meredekebb progressziójára következtethetünk. A tapasztalatok azt mutatják, hogy számos halálok esetében egy bizonyos életkor felett az exponenciális növekedésű kockázat fennáll [18], a Gompertz-modell jó közelítést ad. A legtöbb esetben a modellillesztés 30–40 év feletti életkorszegmensre terjed ki [19]. A legidősebb népesség esetében azonban nem mindig nyújt kielégítő megközelítést, mivel a halálozás növekedése számos halálknál lelassul [20]. A nemzetközi tapasztalatok azt mutatják, hogy a Gompertz-modell jól alkalmazható a felnőttkori COVID-19-mortalitás leírására [14, 21].

Adataink hierarchikus elrendeződése miatt többszintű modelleket alkalmaztunk [22]. A korcsoportos COVID-19-halálozási ráták (első szint, 12 korcsoport) adott megyéhez tartoznak (második szint, $n = 20$). A véletlen tengelymetszet modelljében a megyék közötti variabilitást a tengelymetszetek különbségével vizsgáljuk. A modell lényegében azt mondja ki, hogy az életkor és a COVID-19-mortalitás kapcsolata csak a mortalitás szintjében tér el. A véletlen tengelymetszet modelljének képlete:

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \gamma_{10}x_{ij} + R_{ij}$$

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + U_{0j}$$

Behelyettesítve:

$$Y_{ij} = \gamma_{00} + \gamma_{10}(\text{életkor} - 32,5_{ij}) + U_{0j} + R_{ij}$$

ahol az Y_{ij} a j -edik megye ($j = 1, \dots, 20$) i -edik korcsoportjához tartozó halálozási rátának a természetes alapú logaritmus, a β_{0j} a csoportfüggő tengelymetszet, amely felosztható egy átlagos tengelymetszetre (γ_{00}) és csoportfüggő (megyétől függő) eltérésekre (U_{0j}); az x_{ij} az i -edik korcsoport a j -edik megyében, a γ_{10} az életkor regressziós együtthatója, amely a ráta várható változását fejezi ki, ha az x_{ij} eggyel nő. Mivel 5 éves korcsoportos adatokat használunk, az intervallumok fele 2,5 év, 32,5 év kivonásával a legfiatalabb korcsoport élettartama 0 lesz, ami az értelmezésnél előnyös számunkra. Az R_{ij} pedig a modell által meg nem magyarázott maradék, vagy más néven reziduális tag.

A modellillesztés során teszteljük továbbá, hogy a Gompertz-függvények a mortalitás szintjén túl mereedségükben is eltérnek. A véletlen mereedségű modell képlete:

$$Y_{ij} = \beta_{0j} + \beta_{1j} x_{ij} + R_{ij}$$

A β_{0j} tengelymetszet, valamint a β_{1j} regressziós együttható is csoportfüggő, amelyek feloszthatók átlagos együtthatóra (γ_{10}) és csoportfüggő eltérésre (U_{1j}):

$$\beta_{0j} = \gamma_{00} + U_{0j} \quad \beta_{1j} = \gamma_{10} + U_{1j}$$

ahol a γ_{10} az átlagos regressziós együttható. Behelyettesítve:

$$Y_{ij} = \gamma_{00} + \gamma_{10} (\text{életkor} - 32,5_{ij}) + U_{0j} + U_{1j} x_{ij} + R_{ij}$$

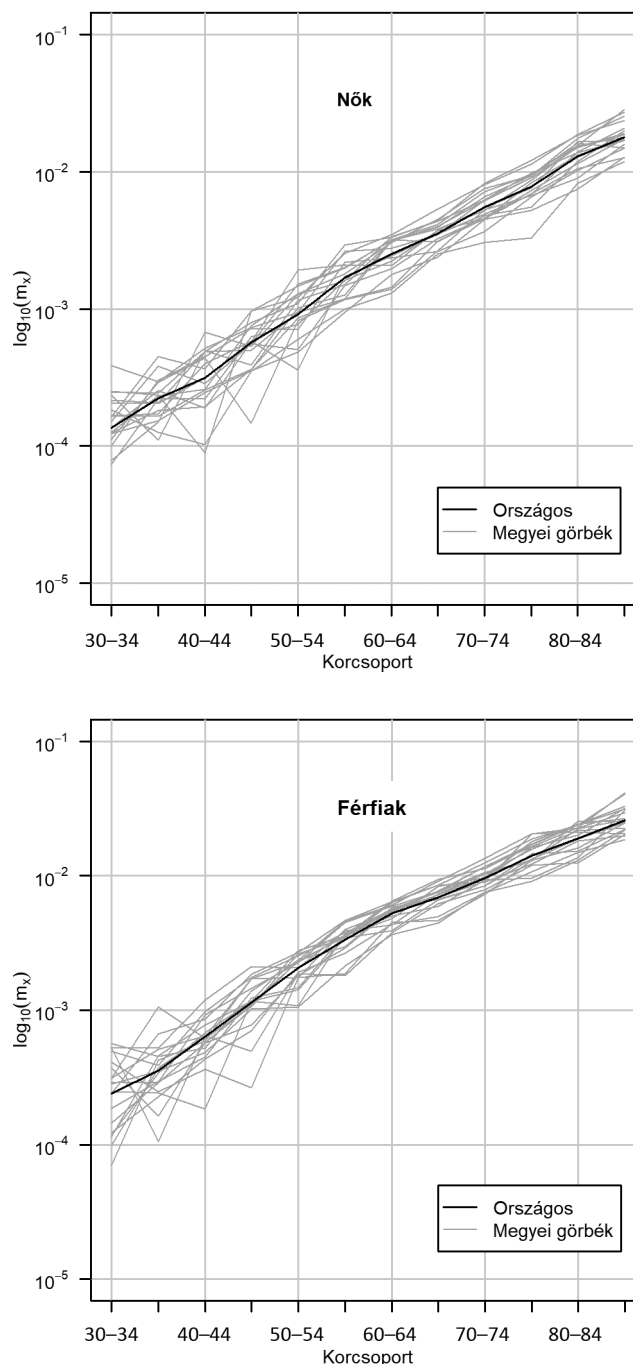
A tanulmányban szereplő adatok a Központi Statisztikai Hivatal népmozgalmi regiszteréből (DEMO) származnak. Magyarországon 2021-ben a COVID-19 okozta halálozások száma 24 838 volt (12 839 férfi és 11 999 nő). Elemzésünkben csak a 30–89 év közötti elhunytak szerepelnek: 23 089 (12 295 férfi és 10 794 nő), közülük a külföldi, ismeretlen lakóhelyűeket (81 fő: 45 férfi és 36 nő) kihagytuk. A halálozási és az évközepi népességadatok 5 éves korcsoportok szerint szerepelnek (30–34, 35–39, ..., 85–89) megyék és nemek szerint, ami összesen 240 korcsoportos rátát jelent nemenként. A modellek illesztésére nemek szerint külön került sor. A megyék társadalmi, gazdasági, egészségügyi ellátásával kapcsolatos indikátorok a KSH Statdat-tábláiból származnak [23–36].

Az elemzésben az R statisztikai program [37] lme4 [38], performance [39] és sjPlot [40] csomagjainak parancsait használtuk a COVID-19-mortalitás megyei szintű elemzéséhez.

Eredmények

Az életkor-specifikus halálozási ráták ún. féllogaritmikus ábrái (Gompertz-diagramok) azt mutatják (1. ábra), hogy a COVID-19-halálozás megyék szerinti életkor-mintázata nagyon hasonló, a fiatalabb életkorokban eseti jelleggel fordulnak elő kiugróbb értékek. A megyékre külön-külön, a hagyományos legkisebb négyzetek módszerével végzett modellillesztések a Gompertz-modellek alkalmazhatóságát támasztották alá. A férfiaknál Csongrád (0,92), Fejér (0,93), Vas (0,93), Zala (0,92), a nőknél Heves (0,91), Nógrád (0,94), Vas (0,94) és Veszprém (0,93) megyében volt valamivel kisebb a megmagyarázott hányad, minden más megyében az illeszkedés jósgát leíró kiigazított R^2 értéke elérte, illetve meghaladta a 0,95 értéket (95%-ot).

A többszintű modellek illeszkedésének jósgátát, fix és véletlen hatásokat egyaránt számba vevő (conditional) R^2 -értékek magasnak bizonyultak. A csoportszintű variancia arányát a teljes variancia függvényében kifejező ICC-mutató (intraclass correlation coefficient) a férfiak-



1. ábra

A korcsoportos COVID-19-halálozási ráták féllogaritmikus skálán megyék szerint és az ország egészében, 2021-ben

Ábramagyarázat: A COVID-19-halálozási ráta a halálozás előfordulását viszonyítja a kockázatnak való kitettség mértékéhez (népességhez, itt évközepi népességhez). Az exponenciális növekedéstől való eltérések fiatalabb felnőtt életkorokban figyelhetők meg, elsősorban az alacsony esetszámoknak köszönhetően

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019

nál és a nőknél is jelentősebbnek bizonyult. A regressziós eredményeket összefoglaló 1. táblázatban a véletlen hatások (random effects) alatt azt látjuk, hogy a csoportszintre (megye) visszavezethető variancia a férfiaknál 0,0391, az első szinten szereplő pedig 0,1222 volt, így a

1. táblázat | A többszintű regresszióelemzés eredményei az életkor és a COVID-19-halálozási ráták kapcsolatára vonatkozóan 2021-ben, nemek szerint

Változók	Férfiak		Nők	
	Véletlen tengelymetszet (1)	Véletlen tengelymetszet és meredekség (2)	Véletlen tengelymetszet (3)	Véletlen tengelymetszet és meredekség (4)
Tengelymetszet (γ_{00})	-8,1423*** (0,0612)	-8,1423*** (0,0775)	-8,7949*** (0,0630)	-8,7949*** (0,0627)
Öregedési ráta (γ_{10})	0,0872*** (0,0013)	0,0872*** (0,0015)	0,0893*** (0,0011)	0,0893*** (0,0011)
Véletlen hatások				
$\sigma^2 = \text{var}(R_{ij})$	0,1222	0,1188	0,0875	0,0875
$\tau_{00} = \text{var}(U_{0j})$	0,0391	0,0851	0,0536	0,0528
$\tau_{11} = \text{var}(U_{1j})$		0,0000		0,0000
ICC (ρ)	0,242	–	0,380	–
N_{MEGYE}	20	20	20	20
Megfigyelések	240	240	240	240
Cond. R^2	0,950	0,951	0,965	0,965
AIC	216,137	216,100	146,932	150,927

***p<0,001, **p<0,01, *p<0,05. Zárójelben a standard hibák

AIC = Akaike információs kritérium; COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; ICC = osztályon belüli korrelációs együttható

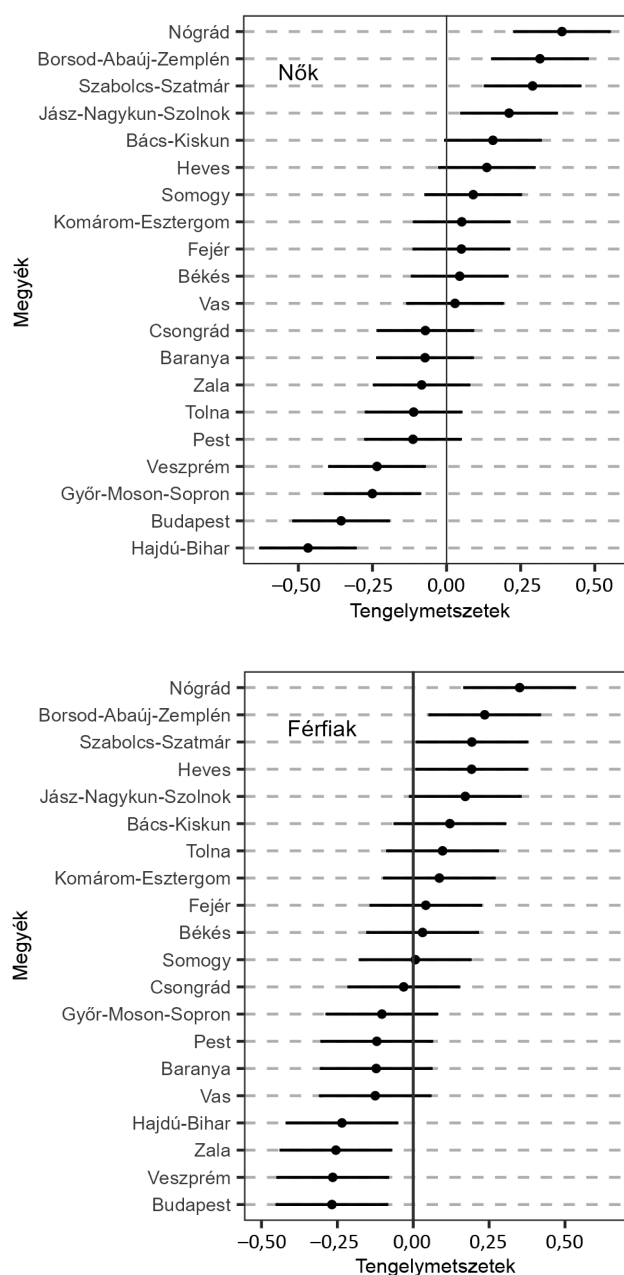
korrelációs mutató értéke: $ICC = \tau_{00}/(\tau_{00} + \sigma^2) = 0,0391/(0,1222 + 0,0391) = 0,2424$ volt. Ez azt jelenti, hogy az eredményváltozó variabilitásának negyede a csoportok közötti különbségekre vezethető vissza, ezáltal indokolja azok szeparált elemzését. A többszintű modellek eredményei egyértelműen arra utaltak, hogy a megyék kizárólag a tengelymetszetükben tértek el, míg a meredekségükben nem. A meredekséghez kapcsolódó véletlenvariancia-komponens 0 volt (1. táblázat). Ezzel konzisztens módon a 'likelihood' hányados teszt szerint a bonyolultabb modell a nemek egyikénél sem tért el szignifikánsan az egyszerűbb, véletlen tengelymetszeti modelltől.

A becslésből származó öregedési ráta 0,08–0,09 volt, ami az általános halandóságnál jellemző érték. A COVID-19-mortalitási ráta átlagos duplázódási ideje a férfiaknál 7,95 év ($\log(2)/0,0872$), a nőknél 7,76 év ($\log(2)/0,0893$) volt. A halálozás progressziójában nem, de a szintekben jelentős nemek szerinti különbséget tapasztaltunk. A férfiakra kapott átlagos becslés szerint a kezdeti csoportnál (30–34 éves korcsoport) 100 000 főre jutó halálozási ráta 29,1 volt ($e^{a+b \cdot x} = e^{-8,1423 + 0,0872 \cdot 0} = 0,000291$), míg a nőknél 15,2 ($e^{-8,7949 + 0,0893 \cdot 0} = 0,000152$), ami alig több, mint a fele a korcsoportra jellemző férfirátának (1. táblázat).

A modellbecslések alapján az átlagos tengelymetszeti értéktől a nőknél és a férfiaknál egyaránt 4-4 megyében szignifikánsan magasabb, illetve alacsonyabb becsléseket (halálozási szinteket) kaptunk (2. ábra). A vizsgált adatok alapján a férfiaknál a legalacsonyabb halálozási szint Budapesten volt tapasztalható ($e^{-8,4102}$), míg a legmagasabb Nógrád megyében ($e^{-7,7917}$): a 30–34 éves korcsoporthoz tartozók 100 000 főre jutó rátája az előbbiben

22,3, az utóbbiban 41,3 volt, vagyis közel a duplája. A nőknél a szélsőértékű megyék között több mint kétszeres volt a különbség, a legfiatalabb felnőttek halálozási rátája 100 000 főre Hajdú-Biharban 9,5 ($e^{-9,2624}$), Nógrád megyében pedig 22,4 ($e^{-8,4056}$) volt. A megyei tengelymetszetek (halálozási szintek) nemek szerinti sorrendje nagyfokú egyezést mutatott, a Spearman-féle rangkorrelációs együttható értéke 0,869 volt ($p = 0,001$). A magas mortalitási szint az ország keleti megyéire volt jellemző, míg az alacsony inkább a nyugati megyékre (2. ábra).

Megvizsgáltuk, hogy a markáns, megyei halálozási szintkülönbségek milyen erős kapcsolatot mutatnak olyan társadalmi-gazdasági, valamint egészségügyi ellátási tényezőkkel, amelyek a szakirodalom szerint összefüggnek az általános halandósággal. A legerősebb kapcsolatot a nyilvántartott orvosok fajlagos száma és a COVID-19-mortalitás (30–34 éves korcsoportra becsült) szintje között találtunk. A korreláció erőssége a férfiaknál -0,79, a nőknél -0,71 volt. A születéskor várható élettartam 2019. évi értéke, amely a járvány előtti egészségi állapot megbízható mutatójának tekinthető, közepes erősségű, negatív előjelű kapcsolatot mutatott a vizsgált változóval. Azokban a megyékben, ahol a népesség születéskor várható élettartama alacsonyabb, vagyis rosszabb egészségi állapotú a lakosság, a COVID-19 lefolyása szignifikánsabban súlyosabbnak bizonyult. A makroszintű jövedelmi, foglalkoztatási, munkanélküliségi és szociális körülményekre utaló változók a vártak megfelelő előjelű, közepes erősségű kapcsolatban álltak a COVID-19-mortalitás szintjével, míg más egészségügyi indikátorok (kórházi ágyak száma, gyógyszerárak,



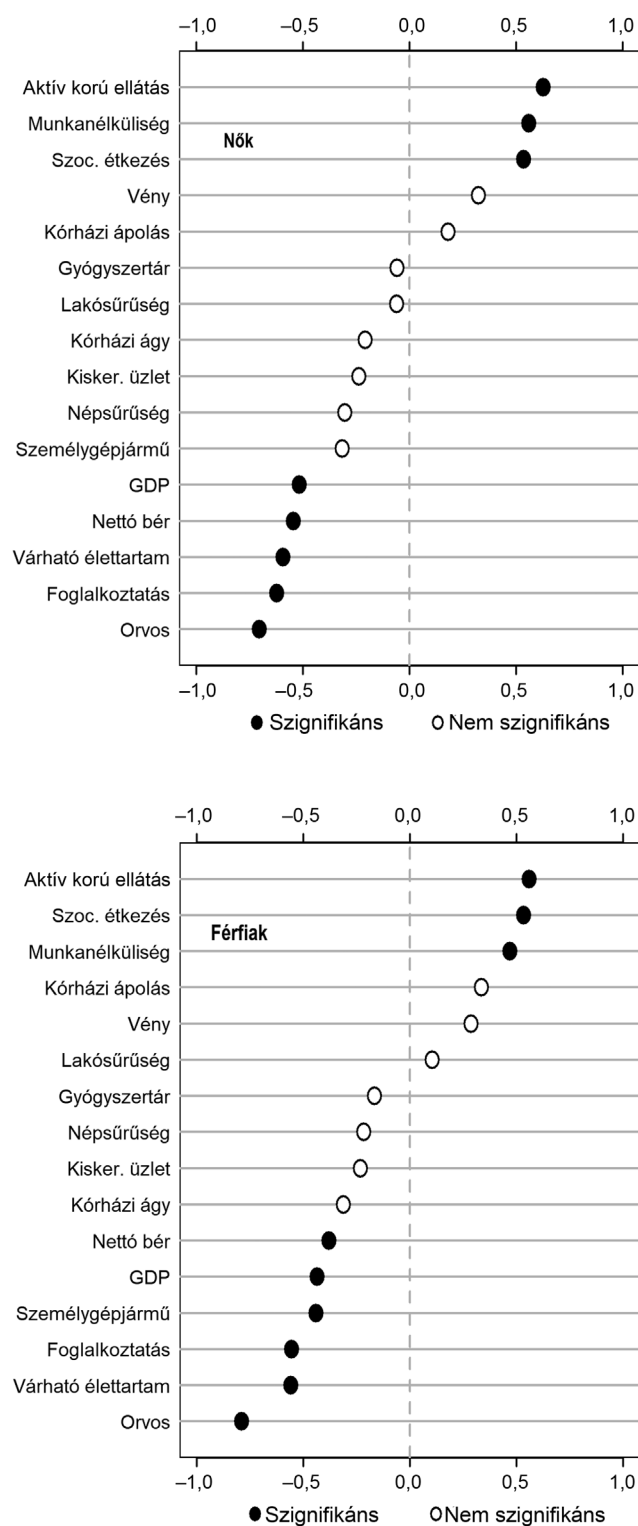
2. ábra

A többszintű regressziós becslésből származó véletlen tengelymetszetek és azok 95%-os konfidenciaintervallumai megyénként, nemek szerint

Ábramagyarázat: Minden megyének saját tengelymetszete van, ezek általános (közös) átlagtól való különbségét jelzi az ábra. Azok a megyék, amelyek konfidenciaintervallumai nem tartalmazzák a 0 értéket, és tengelymetszetük annál nagyobb, az országosnál szignifikánsan magasabb, ellenkező esetben alacsonyabb halálzási szinttel rendelkeznek

felírt receptek száma) és a lakó- és népsűrűséggel kapcsolatos mutatók inszignifikánsnak bizonyultak (3. ábra).

A halálozás és a társadalmi-gazdasági-egészségügyi indikátorok közötti kapcsolatot megvizsgáltuk egy másik halálzási mutató, a standardizált halálzási arányszám (SHA) segítségével is. A mutató kifejezi a standard (országos) populáció és a vizsgált (megyei) populáció közötti relatív kockázatot. A standardizált mutatóval szá-



3. ábra

A többszintű modellekből származó megyei tengelymetszetek Pearson-féle korrelációs kapcsolata a különböző társadalmi, gazdasági tényezők és egészségügyi ellátás indikátoraival 2021-ben, nemek szerint

Ábramagyarázat: A nagyobb abszolút értékű együtthatók erősebb asszociációt jeleznek; telt pontok jelölik azon kapcsolatokat, amelyeknél a korrelációs együttható szignifikánsan eltér a 0-tól, míg az üresek esetében ez nem áll fenn

GDP = bruttó hazai termék

molt korrelációs együtthatók abszolút értéke (az ábrát nem közöljük) szinte valamennyi esetben kisebb, az inszignifikáns korrelációk száma pedig magasabb volt, mint korábban. Mindez arra enged következtetni, hogy a modellbecslés pontosabb képet adhat a mortalitás szintjéről, mint a hagyományos standardizáció. Nagy valószínűséggel azért, mert a többszintű modell más megfigyelésekből is származó információk bevonásával jobb becslést nyújtott az adott megfigyelésre (megyére).

Következtetés

A nemzetközi tapasztalatok azt mutatják, hogy a COVID-19-mortalitás exponenciálisan nő az életkorral. *Sasson és mtsai* Egyesült Államokból származó becslései azt mutatták, hogy a COVID-19-halálozás és az életkor közötti duplázódási idő közel azonos a tüdőgyulladás és az influenza okozta halálozásnál tapasztalttal [21]. 33 OECD-ország COVID-19-mortalitási és -fatalitási rátáinak elemzése a Gompertz-modell alkalmazhatóságát támasztotta alá, de a halálozási ráta és az életkor közötti kapcsolat országonként eltért, amit a népesség egészségi állapotában, az egészségügyi/kórházi ellátás színvonalában és az adatok minőségében mutatkozó különbségekkel magyaráztak a szerzők [21].

Egy hazai elemzés szerint a COVID-19-mortalitás életkori progressziója nem, a szintje azonban jelentősen különbözött a férfiak és a nők között a pandémia első két évében. 2020-hoz képest 2021-ben a mortalitási görbék meredeksége a veszélyeztetettebb időskorúak átoltottságával csökkent [41].

A 2021. évi (2. és 3. hullám) COVID-19-mortalitás hazai megyei szintű mintázatai kizárólag a mortalitás szintjeiben tértek el, a regressziós egyenesek meredekségében nem tapasztaltunk különbséget, ami arra utal, hogy nem volt jelen olyan tényező, amely a halandóság életkori mintázatát módosította volna. Ezzel szemben a halandóság szintjében jelentősebb megyei különbségeket találtunk, amelyek különböző erősségű kapcsolatot mutattak a társadalmi-gazdasági és egészségügyi rendszer indikátoraival. A hazai tapasztalatokkal egybecsengetően [42] azt tapasztaltuk, hogy a COVID-19-mortalitás súlyosabban érintette az elmaradottabb térségekben élőket. Tanulmányunkban a legerősebb kapcsolatot a megyékben dolgozó orvosok száma és a COVID-19 mortalitási szintje között találtuk. Ökológiai adatoknál csak a statisztikai kapcsolatokra utalhatunk, de oksági összefüggésre nem. Néhány lehetséges magyarázat megfogalmazható. Az erős kapcsolat összefügghet azzal, hogy a súlyosabb állapotú betegek intenzív terápiát igénylő, szakmailag legmagasabb szintű egészségügyi ellátása az erre kijelölt centrumokban történt: itt a képzett szakemberek jelentősebb arányban összpontosultak, akik a pandémia miatt szükségszerűen át voltak irányítva más hasonló ellátási területekről és szintekről is. Az egészségügyi ellátási kapacitást emellett a járványhullámok alatt igen jelentős túlterhelés érte, a krónikus betegek ellátása

így még inkább jelentős hátrányokat szenvedett, háttérbe szorult. Jól ismert, hogy az elmaradottabb, szegényebb magyarországi régiókban az alapellátásban a betöltetlen háziorvosi praxisok aránya általában magasabb, ami főleg a pandémia 2. hulláma alatt mutatkozott meg, amikor a 65 év feletti orvosok nem praktizálhattak. Az itt élő betegek általában ritkábban keresik fel orvosukat különböző vizsgálatok céljából, illetve a koronavírus-megbetegedésben szükséges izolációt, szabályokat kevésbé tartják be [43].

A fentiek mellett az egészségügyi ellátás szempontjából gyengébben reprezentált területeken a lakossághoz eljutó járványügyi, szakmai tájékoztatás szintje is hiányosabb, alacsonyabb szintű volt, valamint a fontos, a betegség korai felderítésében kulcsszerepet játszó vizsgálatok is ritkábban történtek meg. A hatékony járványügyi munka, mint a betegség korai felderítése, a beteg izolálása, szintén csak jól működő alapellátás mellett végezhető, mely a járvány fékezésében és hatásainak csökkentésében fontos tényező. A korlátozottabb ellátás miatt általában a kezeletlen alapbetegségek előfordulása is gyakoribb lehet, mint a frekvenciátalibb centrumok környékén. A védőoltással kapcsolatos elfogadottság [44] és lefedettség szintén alacsonyabb szintű ezeken a területeken [42, 43], ami tovább ronthatta a halálozási statisztikákat. A felsorolt hátrányok halmozódása miatt a betegek sokszor később, már súlyosabb állapotban juthattak el a megfelelő, sok esetben intenzív ellátáshoz is, ami a mortalitási adatokban is markánsan megmutatkozik.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: L. Zs.: Irodalomkutatás, a kézirat megírása. U. E., B. K.: Résztvétel a kézirat elkészítésében. B. L.: A nyersadatok beszerzése, statisztikai számítások, a kézirat megírása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdeklőségek: A szerzőknek nincsenek a közlemény tartalmát befolyásoló, illetve annak elkészítését motiváló érdeklőségeik.

Irodalom

- [1] Zádori N, Vánca S, Farkas N, et al. The negative impact of comorbidities on the disease course of COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020; 46: 1784–1786.
- [2] Worldometers.info Dover, DE, U.S.A. COVID live – coronavirus statistics. Available from: www.worldometers.info/coronavirus/ [accessed: Oct 22, 2022].
- [3] Crimmins EM. Age-related vulnerability to coronavirus disease 2019 (COVID-19): biological, contextual, and policy-related factors. *Public Policy Aging Rep.* 2020; 30: 142–146.
- [4] Promislow DE. A geroscience perspective on COVID-19 mortality. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020; 75: e30–e33.

- [5] Yanez DN, Weiss NS, Romand JA, et al. COVID-19 mortality risk for older men and women. *BMC Public Health* 2020; 20: 1742.
- [6] Péterfi A, Mészáros Á, Szarvas Z, et al. Comorbidities and increased mortality of COVID-19 among the elderly: a systematic review. *Physiol Int.* 2022; 109: 163–176.
- [7] Gadó K, Kovács AK, Domján G, et al. COVID-19 and the elderly. *Physiol Int.* 2022; 109: 177–185.
- [8] Uher F, Matula Zs, Gönczi M, et al. Immune response against the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. [A súlyos akut légzőszervi szindrómát okozó koronavírus-2 elleni immunválasz.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 774–787. [Hungarian]
- [9] Zombori T, Kuthi L, Hortobágyi T, et al. “Dum spiro spero”: clinicopathologic characteristics of SARS-CoV-2 infection. [„Dum spiro spero”: a SARS-CoV-2-fertőzés klinikopatológiája 26 eset kapcsán.] *Orv Hetil.* 2021; 162: 1791–1802. [Hungarian]
- [10] Bogos K, Berta J, Cselkó Zs, et al. The impact of the COVID-19 epidemic on the course of the most common respiratory diseases. [A COVID-19-járvány hatása a leggyakoribb légzőszervi megbetegedések lefolyására.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 51–56. [Hungarian]
- [11] Osváth P. Psychological outcome of COVID-19 pandemic. How can we prepare for a psychodemic crisis? [A COVID-19-pandémia mentálhigiénés következményei. Hogyan tudunk felkészülni a pszichodémiás krízisre?] *Orv Hetil.* 2021; 162: 366–374. [Hungarian]
- [12] Fazekas-Pongor V, Szarvas Z, Nagy ND, et al. Different patterns of excess all-cause mortality by age and sex in Hungary during the 2nd and 3rd waves of the COVID-19 pandemic. *GeroScience* 2022; 44: 2361–2369.
- [13] Esteve A, Permanyer I, Boertien D, et al. National age and co-residence patterns shape COVID-19 vulnerability. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 16118–16120.
- [14] Goldstein JR, Lee RD. Demographic perspectives on the mortality of COVID-19 and other epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 22035–22041. Erratum: *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 29991.
- [15] Gompertz B. On the nature of the function expressive of the law of human mortality, and on a new mode of determining the value of life contingencies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1825; 115: 513–585.
- [16] Carey JR, Roach DA. *Biodemography. An introduction to concepts and methods.* Princeton University Press, Princeton, NJ, 2020.
- [17] Tai TH, Noymer A. Models for estimating empirical Gompertz mortality: with an application to evolution of the Gompertzian slope. *Popul Ecol.* 2018; 60: 171–184.
- [18] Izsák J. Age dependence of the mortality risk of diseases – the nebulous laws of lifespan. [Betegségek halálozási kockázatának életkori függéséről – Az élettartam ködös törvényszerűségei.] *Természettud Közl.* 2019; 150: 207–212. [Hungarian]
- [19] Beltrán-Sánchez H, Crimmins EM, Finch CE. Early cohort mortality predicts the cohort rate of aging: an historical analysis. *J Dev Orig Health Dis.* 2012; 3: 380–386.
- [20] Horiuchi S, Wilmoth JR. Age patterns of the life table aging rate for major causes of death in Japan, 1951–1990. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997; 52: B67–B77.
- [21] Sasson I. Age and COVID-19 mortality: a comparison of Gompertz doubling time across countries and causes of death. *Demogr Res.* 2021; 44: 379–396.
- [22] Snijders TA, Bosker RJ. *Multilevel analysis. An introduction to basic and advanced modeling.* 2nd ed., SAGE, London, 2012.
- [23] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0044.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [24] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0049.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [25] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0048.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [26] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/mun/hu/mun0090.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [27] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/gdp/hu/gdp0078.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [28] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/mun/hu/mun0083.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [29] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/mun/hu/mun0081.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [30] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/fo/hu/fo0006.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [31] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/lak/hu/lak0017.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [32] Available from: https://portal.ksh.hu/docs/hun/xstadat/xstadat_eves/i_wdsd008.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [33] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/sza/hu/sza0040.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [34] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/bel/hu/bel0009.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [35] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/szo/hu/szo0044.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [36] Available from: https://portal.ksh.hu/stadat_files/szo/hu/szo0046.html [accessed: Jan 20, 2023]. [Hungarian]
- [37] R Core Team R. A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2021. Available from: <https://www.R-project.org/> [accessed: Aug 10, 2021]
- [38] Lüdtke D, Ben-Shachar MS, Patil I, et al. An R package for assessment, comparison and testing of statistical models. *J Open Source Softw.* 2021; 6: 3139.
- [39] Bates D, Mächler M, Bolker B, et al. Fitting linear mixed – effects models using lme4. *J Stat Softw.* 2015; 67: 1–48.
- [40] Lüdtke D. sjPlot – Data Visualization for Statistics in Social Science. R package version 2.8.9. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=sjPlot> [accessed: Aug 10, 2021].
- [41] Bálint L. Some demographic characteristics of the COVID-19 epidemic in 2020 and 2021 in Hungary. In: Kolosi T, Szelényi I, Tóth I. Gy. (eds.) *Social report. [Bálint L. A COVID-19-járvány néhány demográfiai jellemzője 2020-ban és 2021-ben Magyarországon. In: Kolosi T, Szelényi I, Tóth I. Gy. (szerk.) Társadalmi riport.] TÁRKI, Budapest, 2022; pp. 325–345.* [Hungarian]
- [42] Oroszi B, Juhász A, Nagy C, et al. Characteristics of the third COVID-19 pandemic wave with special focus on socioeconomic inequalities in morbidity, mortality and the uptake of COVID-19 vaccination in Hungary. *J Pers Med.* 2022; 12: 388.
- [43] Oroszi B, Juhász A, Nagy C, et al. Unequal burden of COVID-19 in Hungary: a geographical and socioeconomic analysis of the second wave of the pandemic. *BMJ Global Health* 2021; 6: e006427.
- [44] Brys Z, Albert F, Péntes M. COVID-19 vaccination refusal in the active Hungarian adult population in December, 2021. An exploratory study. [A COVID-19 elleni oltóanyagot elutasítók az aktív korú felnőtt magyar lakosság körében 2021 decemberében.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1135–1143. [Hungarian]

(Bálint Lajos dr.,

Budapest, Buday László u. 1–3., 1024;
e-mail: balint@demografia.hu)