

A Covid–19-járvány Magyarországon és a H-UNCOVER vizsgálat

Merkely Béla–Fülöp Gábor Áron–Kosztin Annamária–Vokó Zoltán¹

(In.: Társadalmi Riport 2020, szerk.: Kolosi Tamás, Szelényi Iván, Tóth István György, Budapest)

10.61501/TRIP.2020.24

1. A Covid–19-pandémia és terjedése a világon

A Covid–19 (teljes nevén *CoronaVirus Disease 2019*) az 1918-as spanyolnátha óta az ötödik pandémia a világon (*Liu és szerzőtársai*, 2020). Az első tünetes eseteket 2019 decemberében regisztrálták a kínai Hubei tartomány fővárosában, Wuhanban (*Huang és szerzőtársai*, 2020). Az ezt követően kialakult vírusos tüdőgyulladás-járvány 2020 őszéig közel 24 millió embert fertőzött meg és több mint 800 ezer ember halálát okozta. A *World Health Organisation (WHO)* 2020. augusztus végi adatai alapján Afrikában közel 1,2 millió, Ázsiában több mint 6 millió, Amerikában (Észak és Dél-Amerika) 12 millió feletti, Ausztrália és Óceániában megközelítőleg 30 ezer, valamint Európában hozzávetőleg 3,5 millió eset került regisztrálásra (*Coronavirus Disease*, 2020).

Európán belül a járvány epicentrumát Olaszország jelentette, ahol az első esetet 2020. február 20-án azonosították Lombardia tartományban. A követ-

¹ H-UNCOVER vizsgálat további kutatói: *Szabó Attila* – I. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Semmelweis Egyetem; *Berényi Ervin* – Klinikai Központ, Debreceni Egyetem; *Sebestyén Andor* – Klinikai Központ, Pécsi Tudományegyetem; *Lengyel Csaba* – I. számú Belgyógyászati Klinika, Szegedi Tudományegyetem; *Merkely Gergő* – Orthopedic Department, Brigham és Women’s Hospital, Harvard University, Boston, MA; *Karády Júlia* – Cardiovascular Imaging Research Center, Massachusetts és General Hospital, Harvard University, Boston, MA; *Várkonyi István* – Kenézy Gyula Kórház, Debreceni Egyetem; *Papp Csaba* –, Klinikai Központ, Debreceni Egyetem; *Miseta Attila* – Laboratóriumi Medicina Intézet, Pécsi Tudományegyetem; *Bettleheim József* – Sürgősségi Ellátási és Egészségpedagógiai Intézet, Pécsi Tudományegyetem; *Burián Katalin* – Orvosi Mikrobiológiai és Immunbiológiai Intézet, Szegedi Tudományegyetem; *Csóka Ildikó* – Gyógyszerkezelési és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, Szegedi Tudományegyetem; *Vásárhelyi Barna* – Laboratóriumi Medicina Intézet, Semmelweis Egyetem és Dél-pesti Centrumkórház; *Ludwig Endre* – Dél-pesti Centrumkórház és Infektológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem; *Prinz Gyula* – Infektológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem; *Sinkó János* – Dél-pesti Centrumkórház és Infektológiai Tanszék, Semmelweis Egyetem; *Hankó Balázs* – Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Semmelweis Egyetem; *Varga Péter* – Semmelweis Egyetem; *Mag Kornélia* – Központi Statisztikai Hivatal.

kező 24 órában további 36 új esetet jelentettek, akik közül egyiknek sem volt kapcsolata az első regisztrált beteggel. Március közepéig, csak Olaszországban az esetek száma elérte a 22 ezret, melyből közel 18 ezer Lombardia tartományra lokalizálódott, és az összesített Covid-19 vírushoz köthető halálozás elérte az 1600-at (*Grasselli és szerzőtársai, 2020*).

A fertőzöttek és halottak számának exponenciális emelkedését látva, világszerte drasztikus megszorító intézkedéseket – sok helyen teljes karantént – vezettek be. A kínai kormány 2020. január 24-én a repülőterek és a tömegközlekedés leállításával egyidejűleg lezárta Wuhant és Hubei tartomány több városát is, emellett elhalasztotta az éppen nemzeti ünnep miatt zárva tartó egyetemek és iskolák újranyitását (*Leung, 2020*). Olaszországban február 22-én már 79 regisztrált esetről volt információ, melynek nagy részét az északi tartományokban regisztrálták, ezen a napon az olasz kormány bejelentette a több észak-olaszországi régióban életbe lépő – több mint 50 ezer ember életét érintő – karantént. A továbbiakban bezárták az iskolákat, lemondták a közösségi rendezvényeket, valamint a sporteseményeket is. Az olasz fertőzöttek száma a szigorú megszorítási intézkedések ellenére is elérte a 100 ezer főt március végére. Március 21-én az olasz kormány minden, a lakosság ellátása szempontjából nem létfontosságú üzemi termelést leállított (*Grasselli és szerzőtársai, 2020; Lazzerini–Putoto, 2020; Torri és szerzőtársai, 2020*). Hasonló intézkedésekre kényszerültek az érintett országok világszerte, melyek hatalmas terhet róttak a gazdaságra, amelyet az újranyitás időpontjával kapcsolatos bizonytalanság csak tovább fokozott.

2. A Covid-19-járvány alakulása Magyarországon

Az első két magyarországi eset március 4-én került azonosításra, és március 11-éig összesen 16 SARS-CoV-2² fertőzöttet és egy Covid-19-hez köthető halálesetet regisztráltak a hatóságok. A magyar kormány március 7-én jelentette be, hogy nem tartják meg a március 15-i nemzeti ünnephez kapcsolódó állami eseményeket, mely intézkedés példáját több város is követte. Tekintettel az Olaszország északi részén kialakult helyzetre, március 9-étől, a miniszterelnök által létrehozott, a járványügyi intézkedéseket irányító, a védekezésben résztvevők munkáját koordináló operatív törzs javaslatára, a Liszt Ferenc Nemzetközi repülőtér leállította az észak-olaszországi régióból érkező járatok fogadását. Március 11-jétől a Kormány országos vészhelyzetet hirdetett ki, mely kapcsán az első intézkedések egyike az egyetemi oktatás távoktatási

² SARS-CoV-2 az új típusú koronavírus neve, Covid-19 pedig az általa okozott betegség elnevezése.

rendszerre történő átszervezése volt, valamint a járvány nemzetközi gócpontjaiból (Kína, Irán, Olaszország és Dél-Korea) érkező utasok közül a határőrség csak a hazatérő magyar állampolgárokat engedte be hazánkba, akik számára is kötelező volt a 14 napos karantén. Ezzel egyidejűleg a zárt térben tartandó, 100 fő részvételét meghaladó rendezvényeket, valamint a szabad téren tervezett 500 fő feletti rendezvényeket a Kormány betiltotta.

Március 15-ére az igazolt fertőzöttek száma elérte a 32 főt. Március 16-ától a Kormány rendelkezésének értelmében bezárták az általános és a középiskolákat is, így azok az egyetemekhez hasonlóan digitális távoktatásra álltak át. Ugyanezen a napon éjféltől minden, nem magyar állampolgár előtt lezárták a határokat, minden rendezvényt betiltottak és az éttermek, kávézók nyitvatartását is korlátozták. Március 27-ére hazánkban a regisztrált fertőzöttek száma elérte a 300 főt. Ezen a napon kerültek bejelentésre a kijárási korlátozások, melynek értelmében április 11-éig minden magyar állampolgár csak alapos indokkal (élelmiszer, illetve gyógyszerek vásárlása, munkavégzés esetén) hagyhatta el a lakhelyét, valamint az üzletekben 9 és 12 óra között csak a 65. életévüket betöltött személyek vásárolhattak, míg ezeken a munkaidőszakokon kívül csak és kizárólag a 65 éven aluliak. Ezen kijárási korlátozásokat később meghosszabbították (lásd erről *Kemenesi és szerzőtársai, 2020; Röst és szerzőtársai, 2020; Merkely és szerzőtársai, 2020*).

3. A H-UNCOVER vizsgálat megtervezése és kivitelezése

A közel hat hétig tartó restriktív intézkedéseket követően egyre fokozódott az igény a gazdaság újraindítására Európa-szerte. Egy hasonló mértékű intézkedést azonban csak körültekintő tervezést követően lehet kivitelezni, ahogy ezt az újraindítást követő gyorsan emelkedő esetszámok egyes országokban utólag is igazolták. Az egyik legfontosabb információ az intézkedések tervezéséhez és a további előrejelzésekhez az aktuálisan aktív SARS-CoV-2 fertőzöttek, valamint a korábban SARS-CoV-2 fertőzésen átesett, azaz a szeropozitív emberek lakossági arányának felmérése. Az azonosított esetek ugyanis az összes fertőzöttnél csak kis arányát jelentik. Alapvetően ennek a két gyakoriságnak a becslését célozta az országos reprezentatív felmérés, a *HUNGarian CORonaVirus-19 Epidemiological Research* (a továbbiakban *H-UNCOVER vizsgálat*). A vizsgálat az *Innovációs és Technológiai Minisztérium (ITM)* támogatásával a négy orvostudományi képzést folytató magyarországi egyetem (*Debreceni Egyetem, Szegedi Tudományegyetem, Pécsi Tudományegyetem* és a *Semmelweis Egyetem*), valamint a *Központi Statisztikai Hivatal (KSH)* együttműködésében valósult meg. A fentebb említett résztve-

vőkön kívül a szervezésben és a mintavételben az *Országos Mentőszolgálat (OMSZ)*, a kormányhivatalok, az önkormányzatok és a házi orvosok is segítséget nyújtottak.

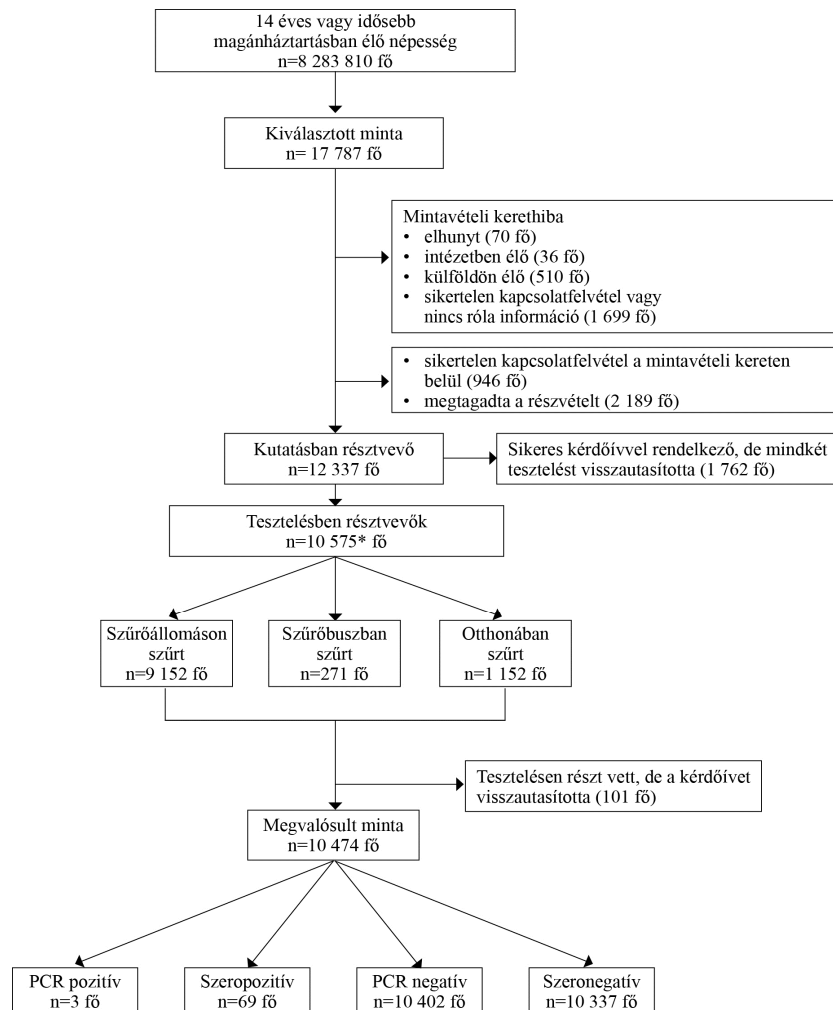
A felmérés célcsoportja a legalább 14 éves, magánháztartásban élő lakosság, 8 283 810 fő volt. A mintanagyság tervezésekor 10 százalékos kerethibával és 30 százalékos visszautasítási aránnyal számoltunk. Az volt a cél, hogy a járványügyi tervezés szempontjából elfogadható pontosságú becsléseket kapjunk az említett gyakoriságokra vonatkozóan, országosan 10 éves korcsoportokban, illetve regionálisan. A felmérés mintájába a célsokaságot reprezentáló 17 878 személyt választottunk ki kétlépcsős, rétegzett, véletlen mintavétellel a lakossági lakcímnnyilvántartásból. Első lépcsőben a településeket választottuk ki. Annak érdekében, hogy regionálisan hasonló pontosságú becsléseket kapjunk, a mintát egyenlően osztottuk el a régiók között. Az egyes régiókban a nagy települések biztosan bekerültek a mintába. A kisebb települések, ahol legalább négy eset előfordult külön réteget alkottak. A maradék településeket az egy főre jutó adózott jövedelem, a felsőfokú végzettségük aránya alapján további rétegekre osztottuk. Ily módon összesen 154 réteget hoztunk létre. Minden rétegben véletlenszerűen kiválasztottunk két települést a lakosságszámmal arányos mintavételi súlyokat használva. A 3155 településből így összesen 489-et választottunk ki. A településeken belül a résztvevőket életkoruk szerint sorba rendeztük és szisztematikus véletlen mintavétellel választottuk ki, minden településről legalább négy személyt.

A vizsgálat során a SARS-CoV-2 vírus kimutatására az orr- és szájgaratból vettünk mintát, melyből 24 órán belül a nemzetközi standardoknak megfelelően polimeráz láncreakció (*PCR*) segítségével készült az aktuális fertőzőképességet kimutató vizsgálat. Ezen felül minden, beleegyezését adó résztvevő esetében történt vérvétel is, mely által lehetőség nyílt a koronavírus ellen termelt immunoglobulin G ellenanyag kimutatására egy, az Amerikai Egyesült Államok Élelmiszer és Gyógyszerügynöksége³ által elfogadott immunológiai teszt segítségével. Így tehát lehetőség nyílt az aktív fertőzöttek, valamint a fertőzésen már korábban átesett szeropozitívak kimutatására is. Minden esetben törekedtünk arra, hogy a szűrésben résztvevők kitöltsenek egy előre összeállított kérdőívet is. A kérdőívet az interneten keresztül, telefonos lekérdezéssel és a laboratóriumi mintavételi helyszíneken is kitölthették a résztvevők. A kérdőív a vizsgálatban résztvevők társadalmi-gazdasági helyzetére, a krónikus betegségek fennállására, az új típusú koronavírus-fertőzésre gyanús tünetekre, a dohányzási, a munkába járási és az utazási szokásokra, valamint a vírussal kapcsolatos korlátozások betartására vonat-

³ *U.S. Food and Drug Administration*

koztak, beleértve kérdezett kontaktus-történetét. A laboratóriumi vizsgálatokra és az adatfelvételre 2020. május 1. és 16. között került sor.

1. ábra. A H-UNCOVER vizsgálat résztvevői populációjának folyamatábrája



Megjegyzés: *A pozitív és a negatív teszteredménnyel rendelkezők és a tesztelésen résztvevő, de a kérdőívet visszautasító 101 fő összege nem adja ki a 10 575 főt sem a PCR-teszt, sem a szerológiai teszt esetében, mert voltak olyan személyek, akik csak az egyik fajta teszten vettek részt.

Minden kiválasztott személyt postai úton levélben, s akik erre korábban engedélyt adtak, azokat ügyfélkapun keresztül, elektronikus levélben is értesítettük. Akik esetében lehetőség volt rá, azokat telefonon is megkerestük. Mind a KSH, mind pedig az egyetemek alkalmazottai és önkéntes munkatársai segítséget nyújtottak a telefonos kapcsolatfelvételben, így összesen 14 250 személyt sikerült telefonon elérni. Ezen felül a helyi önkormányzatok, valamint közel 3 000 háziorvos is segítséget nyújtott a résztvevők felkutatásában és mozgósításában.

A laboratóriumi minták vételére és a vizsgálatokra a négy magyarországi orvosképzést folytató egyetem együttműködésében került sor. Összesen 187 szűrőcsapat 348 rögzített szűrőponton és 5 szűrőbuszon végzett mintavételt. Mobil szűrőegységek keresték fel azokat, akik a lakásukon kívánták a koronavírus-tesztelést elvégezni. Az idősök számára már a vizsgálatban való részvételre való felkéréskor ezt javasoltuk. Ezen felül több esetben az OMSZ, valamint a *Vizimentő Szolgálat* is segítséget nyújtott a minták begyűjtésében (*1. ábra*).

4. Elemzési módszertan

A mintavételi súlyok korrekciójára több, településhez és egyénhez köthető kiegészítő információt tudunk használni olyan jellemzőkről, amelyek a válassz megtagadással és a vizsgált jellemzőkkel is kapcsolatban állnak. Miután ezek segítségével a mintavételi súlyokat korrigáltuk, kalibrációt végeztünk régió, nem és életkor szerint. Az intervallumbecslés során figyelembe vettük a mintavétel során alkalmazott rétegzést, a csoportos mintavételt, illetve az utólagos kalibrációt is. Taylor-linearizációs varianciabecslést alkalmaztunk, illetve olyan esetben, amikor egy célcsoportban nem fordult elő megfigyelés, a hármas-szabályt alkalmaztuk. Tekintettel a nagyon alacsony gyakoriságokra, többváltozós elemzéseket nem végeztünk, a prevalenciákat egy-egy változó kategóriáiban becsültünk.

5. Eredmények

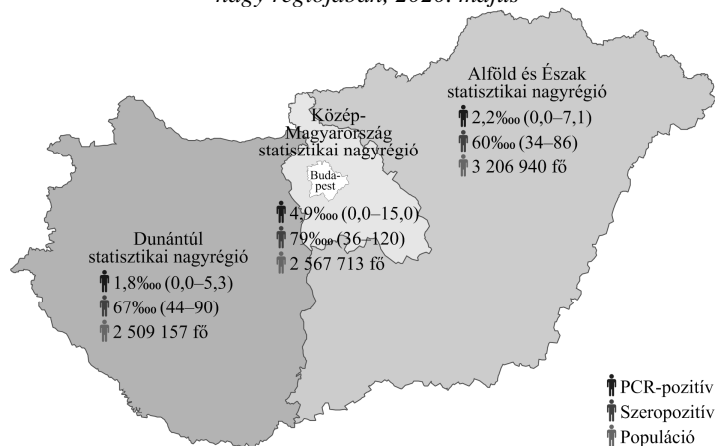
A tervezett 17 787 szűrésből végül 10 502 esetben készült orr- és szájgarati PCR-vizsgálat, 10 501 esetben vérminta szerológiai tesztelése, 10 431 esetben pedig mind a két minta vizsgálata megtörtént. Emellett összesen 12 236 kérdőívet töltöttek ki a résztvevők (*1. ábra*). A részvételi szándék Nógrád megyében volt a legmagasabb (78 százalék), ezt követte Veszprém (76 száza-

lék) és Szabolcs-Szatmár-Bereg megye (75,5 százalék). A részvételi arány Csongrád megyében volt a legalacsonyabb (59 százalék). A résztvevők átlag-életkora 49 év volt, 46 százalékuk férfi és 54 százalékuk nő volt. A teljes mintában három résztvevő esetében bizonyult a PCR-teszt pozitívnak, közülük ketten kórházi kezelésben részesültek a koronavírus fertőzésük miatt. Összesen 70 esetben igazolódott pozitív szerológiai teszt (közülük egy fő nem töltötte ki a kérdőívet), mely a már korábban lezajlott fertőzésre utal, a 70 esetből 2 esetben a PCR-vizsgálat is pozitív eredményt mutatott.

Vizsgálati populációnak azokat tekintettük, akik esetében legalább az egyik tesztet elvégezték és kitöltötték a kérdőívet. Összesen 10 474 ilyen résztvevő volt. A PCR-pozitivitás becsült prevalenciája a célpopulációban 2,9/10 000 (95%-os konfidencia intervallum 0–6,7/10 000) fő volt, amely a 8 283 810 fős célpopulációban 2 421 személyt jelent, akik a tesztelés pillanatában valószínűleg koronavírus-fertőzöttek voltak. A szeropozitivitás becsült prevalenciája 68/10 000 (95%-os konfidencia-intervallum (50–86/10 000) fő volt, ami a célpopulációra vetítve 56 439 olyan személyt jelent, akik már átestek a fertőzésen.

Nagy régiók szerint nem volt jelentős különbség az átfertőzöttségben (2. ábra). Ugyan statisztikailag igazolható különbség nem volt a gyakoriságokban régiók szerint, a szeropozitivitás prevalenciájának pontbecsléseiben jelentős különbségek mutatkoztak. A legmagasabb értékkel Budapest bírt (9,0‰), a legalacsonyabbal Észak-Magyarország (4,6‰) és Dél-Dunántúl (4,5‰).

2. ábra. A fertőzöttség és átfertőzöttség prevalenciája Magyarország három nagy régiójában, 2020. május

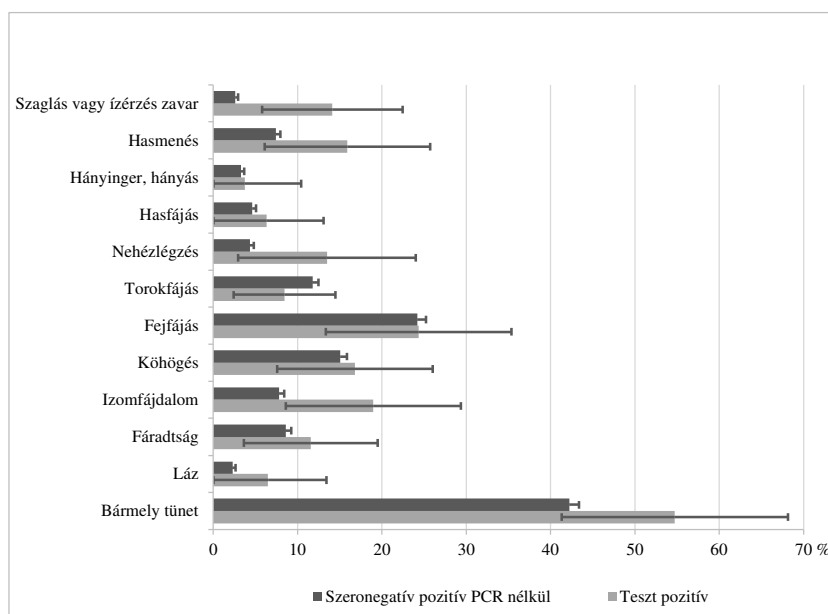


Életkor szerinti 10 éves korcsoportok vizsgálata során azt találtuk, hogy az életkorral az átfertőzöttség gyakoriságának legvalószínűbb értéke kissé emelkedett, azonban ezt az alacsony gyakoriságok miatt statisztikailag nem tudtuk igazolni. A férfiak és a nők ugyanolyan átfertőzöttséget mutattak.

A leginkább kórjelző tünetek (amelyek a szeropozitívak körében jóval gyakrabban fordultak elő, mint a szeronegatívak között) a szag- és ízérzés zavar, az izomfájdalom, a láz a nehézlégzés, és a hasmenés voltak (3. ábra). Az első két tünet gyakorisága statisztikailag szignifikánsan különbözött a két csoportban (a 95 százalékos konfidencia-intervallumok, melyeket az ábrán a hibavonalak jelölnek, nem fednek át).

A szeropozitivitás gyakorisága magasabb volt azok körében, akik rendszeresen bejártak a munkahelyükre, külföldön jártak március elsejét követően, vagy kontaktusba kerültek fertőzött, illetve karanténban lévő személlyel (1. táblázat). Az alacsony gyakoriságok miatt a prevalenciák konfidencia intervallumai azonban szélesen átfednek egymással.

3. ábra. Az új típusú koronavírus-fertőzésre jellemző tünetek gyakorisága Magyarországon, 2020. május (százalék)



Megjegyzés: A „teszt pozitív” kategória a PCR- vagy szeropozitív eseteket jelenti.

1. táblázat. A szeropozitivitás kapcsolata a kérdezett kontaktus-gyakoriságával (fő)

	Szeropozitivitás prevalencia 10 000 főre	
A munkába járás gyakorisága*		
Többször egy héten	59	[33–84]
Egyszer egy héten	40	[0–130]
Otthonról dolgozott	42	[8–76]
Karanténra kötelezett vagy ismertén fertőzött személlyel való kontaktus		
Igen	114	[24–204]
Nem	66	[48–84]
Nem válaszolt	106	[0–286]
2020. márciusa utáni nemzetközi utazás		
Igen	106	[12–200]
Nem	67	[49–86]

Megjegyzés: *az aktív dolgozók körében. Szögletes zárójelben a 95%-os konfidencia-intervallumok értékei.

6. Összefoglalás

A H-UNCOVER vizsgálatot, az egyik első reprezentatív országos koronavírus-felmérést 50 nappal az első Covid-hullám restriktív intézkedései után végeztük, két hét leforgása alatt. A felméréssel jól mérhető volt a korlátozó intézkedések hatása a járvány terjedésére Magyarországon.

A vizsgálat PCR- és szerológiai teszt segítségével mérte fel a fertőzöttséget és az átfertőzöttséget a teljes magánháztartásban élő, 14 éves és idősebb lakosság körében. A kiválasztott személyek 67,7 százaléka vett részt a felmérésben, amely nemzetközi összehasonlításban is magas arány laboratóriumi mintavételt is alkalmazó felmérések körében. A magas részvételi arányt a többszörös megkeresés és az intenzív tömegkommunikáció eredményének tartjuk. A PCR-teszttel igazolt aktív fertőzöttek arányát 0,029 százaléknak, az átfertőzöttséget 0,68 százaléknak becsültük. Az átfertőzöttség Budapesten volt a legmagasabb, de még ott is igen alacsony értéket mutatott. Az alacsony prevalencia a korai restriktív intézkedések eredményességét mutatja és megalapozta a nyitási stratégia kidolgozását.

IRODALOM

- Coronavirus Disease (2020): Coronavirus Disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update Global Epidemiological Situation, https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200831-weekly-epi-update-3.pdf?sfvrsn=d7032a2a_4
- Grasselli, G.–Zanrillo, A.–Zanella, A. és szerzőtársai (2020): (2020): Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2. Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA – Journal of the American Medical Association*, 6th April, Vol. 323. No. 16. 1574–1581. o. doi:10.1001/jama.2020.5394.
- Huang, C.–Wang, Y.–Li, X. és szerzőtársai (2020): Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 15th February, Vol. 395. No. 10223. 497–506. o. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Kemenesi Gábor–Kornya László–Tóth Gábor Endre és szerzőtársai (2020): Nursing Homes and the Elderly Regarding the COVID-19 Pandemic: Situation Report from Hungary. *GeroScience*. May 2020, doi:10.1007/s11357-020-00195-z.
- Lazzerini, M.–Putoto, G. (2020): COVID-19 in Italy: Momentous Decisions and Many Uncertainties. *Lancet Glob Health*, Vol. 8. No. 5. e641–e642. doi:10.1016/S2214-109X(20)30110-8.
- Leung, K.–Wu, J. T.–Liu, D.–Leung, G. M. (2020): First-wave COVID-19 Transmissibility and Severity in China outside Hubei after Control Measures, and Second-Wave Scenario Planning: A Modelling Impact Assessment. *The Lancet*, 8th April, doi:10.1016/S0140-6736(20)30746-7.
- Liu, Y.C.–Kuo, R. L.–Shih, S. R. (2020): COVID-19: The First Documented Coronavirus Pandemic in History. *Biomedical Journal*, doi:10.1016/j.bj.2020.04.007.
- Merkely Béla–Szabó J. Attila–Kosztin Annamária és szerzőtársai (2020): Novel Coronavirus Epidemic in the Hungarian Population, A Cross-Sectional Nationwide Survey to Support the Exit Policy in Hungary. *GeroScience*. 1st July, doi:10.1007/s11357-020-00226-9.
- Röst Gergely–Bartha Ferenc A.–Bogya Norbert és szerzőtársai (2020): Early Phase of the COVID-19 Outbreak in Hungary and Post-Lockdown Scenarios. *Viruses*, July 2020, Vol. 12. No. 7. 708. o. doi:10.3390/v12070708.
- Torri, E.–Sbrogiò, L.G.–Di Rosa, E.–Cinquetti, S.–Francia, F.–Ferro, A. (2020): Italian Public Health Response to the COVID-19 Pandemic: Case Report from the Field, Insights And Challenges for the Department of Prevention. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 17. No. 10. doi:10.3390/ijerph17103666.