

SARS-CoV-2 ELLENI VÉDŐOLTÁS HATÁSA A KÓRHÁZI ELLÁTÁS SORÁN DETEKTÁLHATÓ EGÉSZSÉGVESZTESÉGRE MAGYARORSZÁGON

(MUNKATERV)

Dr. Sándor János
Debreceni Egyetem
Népegészség- és Járványtani Intézet
2021. március 2.

TARTALOMJEGYZÉK

Előzmények	2
Pilot projekt a védőoltással megelőzhető, kórházi ellátást igénylő súlyos szövődményeket eredményező, alapvetően légutakon keresztül terjedő vírus okozta járvány hatásainak monitorozására	2
Célkitűzés	4
Munkaterv	5
Résztevők	5
Vizsgálat kiterjedése	5
Vizsgált időszak	5
Alapadatok	5
A védőoltásban részesülők meghatározása	6
A védőoltás hatékonyságát értékelő indikátorok	6
Faktorok a védőoltás hatékonyságát értékelő indikátorok korrigálására	7
A vizsgálati adatbázis rekordszerkezete	8
Statisztikai feldolgozás	8
Várható eredmények	9
Felhasznált irodalom jegyzéke eredmények	11

Jelenlegi ismereteink szerint, a COVID-19 járvány megfékezése alapvetően a védőoltási program hatékonyságától függ, de mindenképpen hosszú, hónapokig tartó folyamat lesz az oltóanyagok korlátozott elérhetősége, a vírus kiszámíthatatlan mutációi, a gyerekek egyelőre még nem megoldott olthatósága és a védőoltás nem kötelező jellegéből fakadó bizonytalanságok miatt. Ugyanakkor a közelmúltban fejlesztett vakcinák gyakorlatban elérhető hatékonysága nem ismert jól egyelőre. Számos nyitott kérdés van még ezen a területen (az alapimmunizálás és a booster hatása milyen idődinamikával épül fel és milyen mértékű, illetve milyen az egyes vakcinák hatékonysága egymáshoz viszonyítva a teljes populációban, és az egyes oltási célcsoportokban). Ezért törekedni kell arra, hogy a vakcinálási program eredményességét folyamatos értékeljük.

Ennek a monitoringnak a súlyos szövődményekre mindenképpen ki kell terjednie. Mivel a legsúlyosabb szövődmények kórházi kezelést igényelnek, a monitoring szempontjából ki lehet használni Magyarországon azt a helyzetet, hogy a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) teljesítmény-elszámolási rendszere lefedi az egész országot az intenzív jellegű kórházi ellátás szempontjából.

A monitoring segítené a vakcinálási program gyakorlatban elért hatékonyságának folyamatos javítását. Másfelől, a laikusok számára is könnyen értelmezhető konkrét számokat állíthatna elő a vakcina hatékonyságáról, ami támogathatná a járványügyi kommunikációt. Ezzel segíthetné az együttműködés új kereteinek a kialakítását, ami az egyik legfontosabb népegészségügyi feladat a COVID-19 járvány idején, ami meghatározó a népegészségügyi hatások, a populációs szintű egészségveszteségek csökkentése szempontjából.

PILOT PROJEKT A VÉDŐOLTÁSSAL MEGELŐZHETŐ, KÓRHÁZI ELLÁTÁST IGÉNYLŐ SÚLYOS SZÖVŐDMÉNYEKET EREDMÉNYEZŐ, ALAPVETŐEN LÉGUTAKON KERESZTÜL TERJEDŐ VÍRUS OKOZTA JÁRVÁNY HATÁSAINAK MONITOROZÁSÁRA

Az „Alapellátás-fejlesztési modellprogramban” (Svájci Hozzájárulási Program, 2012-2017), a „Szervezeti hatékonyság fejlesztése az egészségügyi ellátórendszerben” (TÁMOP625B, 2015) és az „Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” programokban (EFOP180, 2017-2020) a háziorvosok által nyújtott szolgáltatások monitorozása volt Debreceni Egyetem Népegészség- és Járványtani Intézet (DENJI) és a NEAK által alkotott munkacsoport feladata.

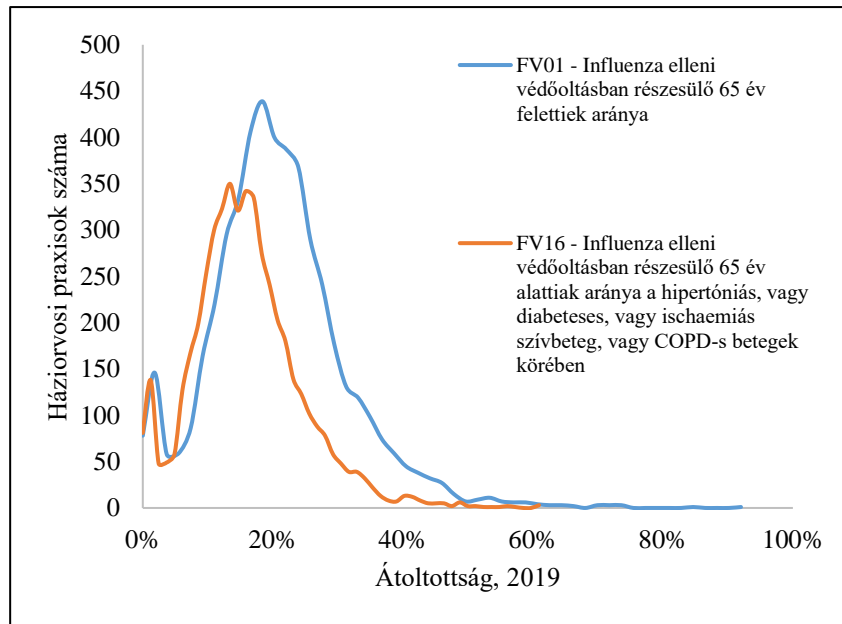
A munka alapját a NEAK által működtetett indikátoralapú teljesítményértékelési rendszer adta, ami lefedi az ország összes háziorvosi szolgálatát, és aminek az indikátorkészletét a 11/2011. (III. 30.) NEFMI rendelet határozza meg. A projektek során, annak érdekében, hogy az alapellátásban nyújtott teljesítmények az ellátottak szocio-demográfiai helyzetétől és a praxis elhelyezkedésétől függetlenül is lehessen értékelni, az indikátorok korrigált változatai, a NEAK adatain alapuló új indikátorok, illetve az eredményeket háziorvosok számára prezentáló internetes szolgáltatások kerültek kialakításra.

Többek között az alábbi indikátorok korra, nemre, képzettségre, településtípusra és megyére korrigált, statisztikai teszt segítségével értékelt változatai kerültek kidolgozásra:

- Influenza elleni védőoltásban részesülő 65 év felettek aránya
- Influenza elleni védőoltásban részesülő 65 év alattiak aránya a hipertóniás, vagy diabeteses, vagy ischaemiás szívbeteg, vagy COPD-s betegek körében
- Meningococcus elleni védőoltásban részesülő 2 év alatti gyerekek aránya

Az indikátorok beépültek az Alapellátás-fejlesztési modellprogram háziorvosi ellátás minőségét demonstráló (a háziorvos.unideb.hu címen elérhető) feed-back rendszerbe, és a „Szegregált telepeken élő roma felnőttek rutin egészségstatisztikai rendszerbe építhető egészségmonitorozása” program (Belügyminisztérium, Innovációs és Technológiai Minisztérium) térinformatikai szolgáltatásába (ami az estat.unideb.hu címen érhető el).

Ezeknek a monitoring projekteknek az egyik eredménye annak demonstrálása volt, hogy az influenza elleni védőoltás szempontjából óriási különbségek vannak az egyes háziiorvosi praxisokban elért átoltottságok között. A 65 év felettek 20%-os országos átoltottsága mögött 10%-os volt a praxisok közti szórás 2019-ben. A 65 év alatti hipertóniás, diabéteses, ischaemiás szívbeteg és COPD-s gondozott betegek körében pedig 15%-os volt az országos átoltottság 8%-os szórással.



A háziiorvosokkal folytatott konzultációk alkalmával az derült ki, hogy: (1) sok háziiorvos ismeretei nem megfelelőek arról, hogy valójában milyen az influenza elleni védőoltás hatékonysága; (2) ez a tudáshiány egészül ki azzal, hogy nem érzékelnek semmilyen érdemi következményt a háziiorvosok számára a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) által biztosított, világos ajánlásokkal kísért térítésmentes oltóanyag be nem adása után.

Pedig ennek a rossz oltási gyakorlatnak biztosan az a hatása, hogy sok, egyébként megelőzhető, súlyos formában zajló influenza megbetegedés alakul ki, ami kórházi ellátást illetve sok esetben halálos kimenetelt eredményez. Ezekről a súlyos következményekről lényegében nem állnak rendelkezésre megbízható, rutinszerűen előállított egészségstatisztikai adatok. Az influenzajárvány végén befejeződik az incidencia- és átoltottság-monitoring, és eltűnnek a tömegkommunikáción keresztül küldött üzeneteknek is. Az elmaradt oltások miatt elveszett egészségről nem jelennek meg adatok. Emiatt a rossz oltási gyakorlatot folytató orvosok nem szembesülnek az ajánlásoktól eltérő tevékenységük következményeivel, és a laikusok sem kapnak arról tájékoztatást, hogy milyen – számukra egyébként ajánlott és megszervezett – szolgáltatásban nem részesültek. Másfelől pedig az orvosok nem kapnak arról tájékoztatást, hogy milyen problémákat előztek meg a védőoltások beadásával. A laikusok sem tudják ezért megfelelően értékelni a háziiorvos és a népegészségügyi szakemberek erőfeszítéseit.

A napi halálozás járvány idején emelkedő trendjének értékelése alapján jól el lehet különíteni az egyes járványok veszélyességét (Kovács Katalin, Pakot Levente: Influenzához kapcsolódó halálozás 2009/2010 és 2016/2017 között Magyarországon. Orvosi Hetilap 2020; 161(23): 962–970.), de az ilyen típusú elemzések nem tudják megmutatni, hogy a napi halálozási trend módosulása milyen mértékben tulajdonítható a védőoltás elmaradásának, illetve milyen volt a beadott védőoltások hatása. Természetesen nem szólnak ezek az elemzések a nem halálos kimenetelű szövődményekről sem.

A pilot projekt azt a speciális hazai lehetőséget használta ki, hogy: (1) Magyarországon a NEAK teljes országot lefedő adatbázissal rendelkezik mind a védőoltások beadásáról, mind az egyes háziiorvosok oltási tevékenységéről, mind pedig a súlyos szövődmények miatt kórházba kerülők klinikai adatairól illetve esetleges haláláról; (2) a NEAK és a DENJI rendelkezik az indikátorfejlesztéshez szükséges tapasztalatokkal, számos területre dolgoztak már ki közösen indikátorokat. Ezek egy része hazai illetve nemzetközi folyóiratokban került publikálásra. (Lásd mellékelt lista.)

A pilot vizsgálatban a diabéteszes felnőttek körében az oltott és nem oltott személyek kórházi ellátását (kórházi felvételi rátáját, stroke, szívelégtelenség, AMI, szepszis illetve pneumonia miatti kórházi kezelési gyakoriságát, gépi lélegeztetésük gyakoriságát, halálozással záruló kórházi ápolásuk gyakoriságát) vetettük össze olyan módszerek segítségével, amik a kórházba kerülés egyéb rizikófaktorai közül többet (kor, nem, közgyógyellátási

jogosultság, kísérőbetegség ISZB, hipertónia, daganatos betegség, végstádiumú krónikus vesebetegség, az ellátó háziorvosi praxis strukturális jellemzői) is figyelembe vettek. A 2014-2015-ös járvány adatait elemeztük. Az értékelt időszak az influenzajárvány tetőzésének ideje (2015.01.12.-2015.03.22.) volt. A vizsgálatban a NEAK részéről dr. Kőrösi László, Falusi Zsófia és Pál László, a DENJI részéről dr. Sándor János, Vincze Ferenc, Jenei Tibor, Pálkás Anita, Szöllösi Gergő és Sipos Valéria vettek részt. A vizsgálati terv elkészítésében dr. Szücs Mária, a Tolna Megyei Balassa János Kórház orvos igazgatója nyújtott segítséget.

1. táblázat A kórházi ellátás során észlelt eltérések a védőoltásban részesülő és a nem oltott felnőttek körében az influenzajárvány idején, 2015.01.12.-2015.03.22. időszakban.

	regisztrált esetek száma	oltottak relatív kockázata a nem oltottakhoz viszonyítva	beadott védőoltással megelőzött esetek		be nem adott védőoltás miatt kialakult esetek	
			száma	részaránya	száma	részaránya
szívinfarktus	822	0,78	-93	-5,8%	277	17,4%
stroke	2047	1,07	36	1,7%	-115	-5,5%
szívelégtelenség	2140	0,88	-71	-3,2%	209	9,5%
pneumonia	1660	0,78	-93	-5,8%	277	17,4%
gépi lélegeztetés	1090	0,89	-29	-2,7%	93	8,6%
szepszis	660	0,94	-11	-1,5%	36	5,1%
halálos kimenetel	4526	0,72	-335	-7,6%	978	22,0%

A feldolgozott adatok alapján az influenza elleni védőoltásnak szignifikáns volt a védő hatása szívinfarktus (22%), szívelégtelenség (12%), pneumonia (22%) miatti kórházi felvétel szempontjából. A halálozást 27%-kal csökkentette a védőoltás. A védőoltások miatti kockázatsökkenés illetve a be nem adott védőoltások miatti kockázatemelkedés népesség szintű hatása szintén jelentős volt. A védőoltás 335 halálesetet előzött meg (a diabéteszes betegek körében regisztrált összes haláleset 7,6%-át), és a be nem adott védőoltásokkal 978 egyébként bekövetkezett halálesetet lehetett volna még megelőzni (a diabéteszes betegek körében regisztrált összes haláleset 22%-át). A védőoltással megelőzött kórházi felvételek száma szívinfarktus esetében 93 (5,8%), szívelégtelenség esetén 71 (3,2%), pneumonia esetén 93 (5,8%) volt. A védőoltás elmaradt beadása miatt bekövetkezett kórházi felvételek esetszáma (vagyis az oltás hiánynak tulajdonítható esetek száma) szívinfarktus esetén 277 (17,4%), szívelégtelenség esetén 209 (9,5%), pneumonia esetén 277 (17,4%) volt. (1. táblázat)

CÉLKITŰZÉS

Az influenza védőoltás pilot vizsgálat demonstrálta a NEAK adatbázisokon alapuló védőoltás-hatékonyság monitoring működőképességét. Ezért azt a célt tűzi ki a tervezett „SARS-CoV-2 elleni védőoltás hatása a kórházi ellátás során detektálható egészségvesztésre Magyarországon” projekt, hogy:

- havi rendszerességgel meghatározza a 2021-es SARS-CoV-2 elleni védőoltási program hatékonyságát, számszerűsítse egyes oltási célcsoportokban a kórházi ellátás szintjén regisztrálható tényleges egészségvesztést, és amellyel, hogy az eredményekről - a kutatási projekt minőségét visszaigazoló - nemzetközi publikációkat jelentet meg,
- az NTK járványügyi surveillance gyakorlatában hasznosítható, az egészségvesztések demonstrálásán alapuló monitoring eszközt dolgoz ki, amit már a járvány idején is alkalmazni lehet a járványügyi munka megszervezésében, illetve az ehhez kapcsolódó kommunikációban.

MUNKATERV

A SARS-CoV-2 elleni védőoltás kórházi ellátásban regisztrálható hatásának monitorozása során alkalmazkodni kell a NEAK teljesítmény-elszámolási protokolljához, amiben a kórházak havi jelentéseket küldenek. Ezért havonta lehet összegezni a rendelkezésre álló kórházi jelentéseket.

Az így előállított adatbázishoz lehet kapcsolni az érintettek oltási státuszát a NEAK napi szinten aktualizált nyilvántartásából.

Figyelembe véve, hogy:

- az eddig alkalmazott védőoltások első adagjának beadását követően közel 1 hónap kell a kórházi ellátást igénylő, súlyos szövődmények megelőzésével kapcsolatos védőhatás kifejlődéséhez,
- további 1 hónap a megfertőződés után kialakuló betegség kórházi ellátásáról szóló jelentéshez,
- még további 2 hónapig tart a jelentések hibáinak javítása és a végleges adatbázisok alapján a monitoring indikátorainak a meghatározása,

az alapimmunizáláshoz képest 4 hónapos, a kórházi ellátás szempontjából 3 hónapos latenciával képes a monitoring eredményeket szolgáltatni.

Az oltottak kórházi ellátással kapcsolatos indikátorait a nem oltottak hasonló adataihoz többváltozós regressziós modellek segítségével lehet viszonyítani. A modellek eredményeit az influenza védőoltás monitoring pilot vizsgálata során kialakított táblázat alapján lehet összefoglalni havi gyakorisággal az ország egészére és kisebb földrajzi területekre, oltási célcsoportokra. A monitoring alapvető output indikátorai: (1) oltottak relatív kockázata nem oltottakhoz viszonyítva, (2) beadott védőoltással megelőzött esetek száma, (3) be nem adott védőoltás miatt kialakult esetek.

A monitoring nyitott kohorsz vizsgálatán alapul. Megalapításakor a 2021.01.01. napon legalább 18 évesek tartoznak a kohorszba. Az első jelentés a kohorsz első hónapjáról 2021. május 31-én adható ki. Ezt követően, az újabb havi jelentések kohorszaiba már az egy-egy hónappal később 18 évvé válók is bele fognak tartozni.

RÉSZTVEVŐK

A projektet a Debreceni Egyetem Népegészség- és Járványtani Intézet koordinálja.

- Debreceni Egyetem Népegészség- és Járványtani Intézet munkacsoportja:
 - a. Dr. Sándor János munkacsoport-vezető
 - b. Vincze Ferenc, Pálinkás Anita, Jenei Tibor, Dr. Szücs Mária
- Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő munkacsoportja:
 - a. Dr. Kőrösi László munkacsoport-vezető
 - b. Falusi Zsófia, Pál László, Horváth László, Krivácsy Zsolt
- Nemzeti Népegészségügyi Központ munkacsoportja:
 - a. Dr. Surján Orsolya munkacsoport-vezető,
 - b. Dr. Galgóczi Ágnes, Formanek-Balku Eszter, Dr. Dánielisz Ágnes

VIZSGÁLAT KITERJEDÉSE

- A vizsgálat lefedi az egész országot.
- A munkaterv 13 hónapra szól (2021. május 1. – 2022. május 31.).
 - 1. fázis (2021. május 1. – 2021- december 31.)
 - 2. fázis (2022. január 1. – 2022. május 31.)

VIZSGÁLT IDŐSZAK

- A vizsgálat a 2021. január 1. utáni időszakot elemzi havi rendszerességgel 2021. december 31-ig.
- Az egyes indikátorok esetében ehhez az időszakhoz igazított, egyéb (indikátoronként külön specifikált) időszakban keletkezett adatok szükségesek az elemzéshez.

ALAPADATOK

A vizsgálat során primer adatgyűjtésre nem kerül sor. Kizárólag a NEAK, egyébként is rendelkezésre álló adatai kerülnek felhasználásra. Azoknak a felnőtteknek az adatai képezik a vizsgálati adatbázist, akik az egyes havi jelentések által értékelt időszak végéig betöltik 18. életévüket.

A VÉDŐOLTÁSBAN RÉSZESÜLŐK MEGHATÁROZÁSA

A NEAK nyilvántartása alapján az alapimmunizálás és a booster napja valamint a felhasznált oltóanyag neve kerül a kohorsz adatbázisába, ami alapján a felnőtteket védőoltás miatt védett, védőoltásban részt vevő, de még nem védett, és nem oltott csoportokba lehet sorolni.

A VÉDŐOLTÁS HATÉKONYSÁGÁT ÉRTÉKELŐ INDIKÁTOROK

- Antibiotikum felhasználás
 - kiváltott antibiotikum vények száma (J01*; J05* BNO kóddal) a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**)
- Kórházi felvételi ráta
 - A kórházi felvételek száma/gyakorisága a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**)
- Szepszis miatti kórházi kezelés gyakorisága
 - kórházi ellátás során regisztrált szepszis (a következő BNO kódok legalább egyike: A4000 - Septicaemia, A csoportú streptococcus miatt; A4010 - Septicaemia, B csoportú streptococcus miatt; A4020 - Septicaemia, D csoportú streptococcus miatt; A4030 - Septicaemia Streptococcus pneumoniae miatt; A4080 - Egyéb streptococcus okozta septicaemia; A4090 - Septicaemia, streptococcus miatt k.m.n.; A4100 - Staphylococcus aureus okozta septicaemia; A4110 - Egyéb azonosított staphylococcus okozta septicaemia; A4120 - Nem azonosított staphylococcus okozta septicaemia; A4130 - Haemophilus influenzae okozta septicaemia; A4140 - Anaerob kórokozók okozta septicaemia; A4150 - Septicaemia egyéb Gram-negatív kórokozók miatt; A4180 - Septicaemia, egyéb meghatározott kórokozóval; A4190 - Septicaemia, k.m.n.; A4191 - Septicaemia többszervi elégtelenséggel; A4270 - Actinomyces septicaemia) esetszáma/gyakorisága a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**)
- Stroke miatti kórházi kezelés gyakorisága
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) előforduló kórházi ellátás során regisztrált stroke (a következő BNO kódok legalább egyike a kórházi teljesítmény-elszámolási rekordban: I60* Pókhálóhártya alatti vérzés, I61* Agyállományi vérzés, I63* Agyi infarktus, I64* Szélütés (stroke) nem vérzésnek vagy infarktusnak minősítve) esetszáma/gyakorisága
- AMI miatti kórházi kezelés gyakorisága
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) előforduló kórházi ellátás során regisztrált AMI (a következő BNO kódok legalább egyike a kórházi teljesítmény-elszámolási rekordban: I21* Heveny szívinfarktus, I22* Ismétlődő szívinfarktus) esetszáma/gyakorisága
- Pneumonia miatti kórházi kezelés gyakorisága
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) előforduló kórházi ellátás során regisztrált pneumonia (a következő BNO kódok legalább egyike a kórházi teljesítmény-

elszámolási rekordban: J1* BNO kód; J1000-J1890: Influenza és tüdőgyulladás)
esetszáma/gyakorisága

- Szívelégtelenség miatti kórházi kezelés gyakorisága
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) előforduló kórházi ellátás során regisztrált szívelégtelenség (a következő BNO kódok legalább egyike a kórházi teljesítmény-elszámolási rekordban: I11.0 Hypertensiv szívbetegség (congestiv) szívelégtelenséggel, I13.0 Hypertensiv szív- és vesebetegség (congestiv) szívelégtelenséggel; I50 Szívelégtelenség) esetszáma/gyakorisága
- Kórházi ápolási napok száma
 - az ellátási epizódhoz köthető összesített ápolási napok száma a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**)
- Gépi lélegeztetés alkalmazása
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) jelentett kórházi ellátás során regisztrált beavatkozások legalább egyike: Intermediaer care, intézeti és otthoni tartós gépi lélegeztetést igénylő betegek krónikus ellátása (beavatkozáskód: 00025), Intermittáló pozitív nyomású gépi lélegeztetés, endotracheális intubációval (ellátási napban) (87120); Intermittáló pozitív nyomású gépi lélegeztetés, JET technikával (ellátási napban) (87121); Nasalis CPAP (folyamatos poz. légúti nyomással végzett) lélegeztetés gyerekeknél (ellátási napban) (87122); Gépi lélegeztetés NO-val (ellátási napban) (87123); Intermittáló pozitív nyomású noninvazív lélegeztetés (ellátási napban) (87125); Intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés speciális arcmaszkon keresztül (Kivéve egyszerű CPAP) (87126); Extracorporalis membrán oxigenátor (ECMO) alkalmazása (87640).
- Halálozással záruló kórházi ápolás gyakorisága
 - halállal végződő kórházi ellátás esetszáma/gyakorisága a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) megkezdett kórházi felvételt követő kórházi tartózkodás ideje alatt bekövetkezett halálozás bármikor
- Mortalitás a vizsgálati időszak alatt
 - halálozás esetszáma/gyakorisága a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**)
- Kórházi ellátás finanszírozása
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) kapott kórházi ellátás miatt kifizetett NEAK támogatás
- Egészségügyi ellátás finanszírozása
 - a havi jelentésnek megfelelő időszakban (**2. táblázat**) kapott egészségügyi ellátás miatt kifizetett NEAK támogatás

FAKTOROK A VÉDŐOLTÁS HATÉKONYSÁGÁT ÉRTÉKELŐ INDIKÁTOROK KORRIGÁLÁSÁRA

- beteg kora
- beteg neme
- a beteget ellátó háziorvosi praxis strukturális jellemzői
- a beteg tartozik-e háziorvosi praxishoz
- a beteg jogosultsága közgyógyellátásra
- Pneumococcus elleni védőoltás felvételének ideje
- Influenza elleni legutolsó védőoltás felvételének ideje
- Diabétesz az anamnézisben
 - A 2014-es gyógyszerfogyasztási adatok alapján cukorbetegnek minősülő (a havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban (**2. táblázat**) A10 ATC kódú gyógyszert legalább 4 alkalommal kiváltó) beteg.
- ISZB az anamnézisben
 - A 2014-es gyógyszerfogyasztási adatok alapján ischaemiás szívbetegnek minősülő (a havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban (**2. táblázat**) C07 ATC kódú béta-blokkolót

legalább 4-szer kiváltó és/vagy acut myocardialis infarctuson (AMI) és/vagy coronaria bypass műtéten (CABG) és/vagy szívkatéteres tágításon (PTCA) átesett) beteg.

- COPD az anamnézisben
 - A 2014-es gyógyszerfogyasztási adatok alapján krónikus obstruktív tüdőbetegségben szenvedő (a havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban **(2. táblázat)** R03 ATC kódú obstruktív légúti betegségek kezelésére szolgáló gyógyszert legalább 3-szor kiváltó és COPD (BNO: J44) miatt valaha járóbeteg-szakellátásban részesülő) beteg.
- Hipertónia az anamnézisben
 - a havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban **(2. táblázat)** legalább 4-szer váltott ki vérnyomáscsökkentő gyógyszert: ATC kód C02; C03, C04, C05, C07, C08, C09)
- Asztma az anamnézisben
 - A havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónap **(2. táblázat)** asztma (BNO: J45) miatt fekvőbeteg-szakellátásban részesülő beteg.
- Daganatos megbetegedések az anamnézisben
 - A havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban **(2. táblázat)** a szakellátáson legalább 2 alkalommal BNO C kóddal regisztrált beteg.
- Végstádiumú krónikus vesebetegség az anamnézisben
 - A havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban **(2. táblázat)** a szakellátáson összességében legalább 12-szer 88530 Akut haemodialízis (HD), 88531 Krónikus haemodialízis (HD), 88570 Haemofiltráció (HF), 88585 High flux dialízis, 88586 Mobil dialízis, 88600 Peritoneális dialízis, 88604 Haemodiafiltráció (HDF), 88605 Haemoperfúzió kezelésekben részesülő, vagy legalább egyszer N1800 Végstádiumú veseelégtelenség, N1880 Egyéb krónikus veseelégtelenség, N1890 Krónikus veseelégtelenség, k.m.n. diagnózissal regisztrált beteg.
- Krónikus májbetegség az anamnézisben
 - A havi jelentésnek megfelelő időpont előtti 12 hónapban **(2. táblázat)** alkoholos májbetegség (BNO K70), májelégtelenség m.n.o. (K72), idült májgyulladás, m.n.o. (K73), májfibrosis és májsugorodás (K74) miatt valaha járóbeteg-szakellátásban részesülő beteg.

A VIZSGÁLATI ADATBÁZIS REKORDSZERKEZETE

- TAJ-számot helyettesítő egyéni azonosító
- A beteg az alapellátásban ellátó háziiorvosi szolgálat kódja (HSZKOD)
- Beteg születési éve
- Beteg neve
- Közgyógyellátásban részesült-e a havi jelentésnek megfelelő időszakban **(2. táblázat)**
- SARS-CoV-2 elleni alapimmunizálás oltóanyaga
- SARS-CoV-2 elleni alapimmunizálás ideje
- SARS-CoV-2 elleni booster ideje
- Influenza elleni utolsó védőoltás ideje
- Pneumococcus elleni utolsó védőoltás ideje
- Beteghez köthető kiváltott antibiotikum vények száma
- Beteg kórházi felvételeinek száma
- Ellátási epizódokhoz tartozó ápolási napok összesített száma
- Társbetegségek fennállása: Diabétesz, ISZB, COPD, Asztma, Hipertónia, Daganatos megbetegedések, Krónikus májbetegség, Végstádiumú vesebetegség
- Kórházi ellátás során kezelt: AMI, Stroke, Szívelégtelenség, Szepszis, Pneumonia
- Kórházi ellátás során alkalmazott gépi lélegeztetés
- Kiváltott antibiotikum vények száma
- Kórházi ellátás NEAK finanszírozása

- Teljes NEAK finanszírozás
- TAJ inaktiválásnak ideje
- Kórházi felvétel, ami kórházon belüli halálzással végződött

STATISZTIKAI FELDOLGOZÁS

- A vizsgált adatbázisban szereplő indikátorok leíróstatistikai értékelése, illetve a védőoltásban részesültek (a védőoltás miatt védett, védőoltásban részült, de még nem védett csoportokat külön is kezelve) és a nem oltottak leíróstatistikai mutatói közti eltérés értékelése.
- Minden hatékonysáértékelő kimeneti paraméter determinánsainak meghatározása többváltozós regressziós modellek segítségével a teljes kohorszban és az egyes oltási célcsoportokban. Az oltási státusz hatásának meghatározása a zavaró tényezőkkel korrigált mérőszámok segítségével.
- A beadott védőoltásokkal elért és a be nem adott védőoltásokkal potenciálisan elérhető egészségnyereség meghatározása a regressziós modellek segítségével összességében és vakcinatípusonként..
- Az ország egészére számított hatékonysáértékelő mérőszámok számítása kisebb földrajzi egységekre, és annak megállapítása, hogy milyen földrajzi felbontásban érdemes a mutatókat meghatározni. A legkisebb egység, amit potenciálisan tesztelni lehet, a házi orvosok praxisához tartozó felnőttek csoportja.)
- Annak meghatározása Cox-modellek segítségével, hogy a vizsgált végpontokon milyen időbeni dinamikával fejlődik ki a vakcina védőhatása az alapimmunizálás illetve a boostert követően.

VÁRHATÓ EREDMÉNYEK

A projekt eredményeként **havonként összefoglaló jelentés készül 2021. május 31-től kezdve 2022. április 30-ig a vakcinálási programnak köszönhető egészségnyereségről, a célcsoportokban be nem adott védőoltásokkal magarázható egészségvesztéséről** az antibiotikum felhasználás, kórházi felvételi gyakoriság, kórházi ápolási napok száma, szepszis, stroke, AMI, pneumonia és szívelégtelenség miatti kórházi kezelés gyakorisága, gépi lélegeztetés alkalmazása, egészségbiztosítói finanszírozás, és halálozás vonatkozásában, olyan indikátorok segítségével, amiket megtisztítunk a beteg korának, nemének, közgyógyellátási jogosultságának, a beteget ellátó házi orvosi praxis strukturális jellemzőinek, a pneumococcus és influenza elleni védőoltás felvételének és társbetegségeinek (ISZB, COPD, hipertónia, asztma, daganatos megbetegedések, végstádiumú krónikus vesebetegség, krónikus májbetegség) hatásától.

Az egyes oltóanyagokkal elért eredmények és azok kifejlődéséhez szükséges idő összehasonlítása is lehetséges a monitoring adatai alapján.

A védőoltásokkal elért egészségnyereségről szóló eredmények az NNK járványügyi surveillance gyakorlatában, a járványügyi munka megszervezésében, illetve az ehhez kapcsolódó (kisebb földrajzi területeken differenciáltan működtetett) kommunikációban hasznosíthatók.

2. táblázat A havi jelentések ütemezése az értékelt kohorszok meghatározásával együtt

Jelentés időpontja	2021. május 31.	2021. június 30.	2021. július 31.	2021. augusztus 31.	2021. szeptember 30.	2021. október 31.	2021. november 30.	2021. december 31.	2022. január 31.	2022. február 28.	2022. március 31.	2022. április 30.
Vizsgált kimenetek időszaka	2021. február 1. – 2021. február 28.	2021. február 1. – 2021. március 31.	2021. február 1. – 2021. április 30.	2021. február 1. – 2021. május 31.	2021. február 1. – 2021. június 30.	2021. február 1. – 2021. július 31.	2021. február 1. – 2021. augusztus 31.	2021. február 1. – 2021. szeptember 30.	2021. február 1. – 2021. október 31.	2021. február 1. – 2021. december 31.	2021. február 1. – 2022. január 31.	2021. február 1. – 2022. február 28.
Védett csoport a vizsgálatba	2021. január elején oltottak már védettek	2021. januárban és február elején oltottak már védettek	2021. január-februárban és március elején oltottak már védettek	2021. január-márciusban és április elején oltottak már védettek	2021. január-áprilisban és május elején oltottak már védettek	2021. január-májusban és június elején oltottak már védettek	2021. január-júniusban és július elején oltottak már védettek	2021. január-júliusban és augusztus elején oltottak már védettek	2021. január-augusztusban és szeptember elején oltottak már védettek	2021. január-szeptemberben és október elején oltottak már védettek	2021. január-októberben és november elején oltottak már védettek	2021. január-novemberben és december elején oltottak már védettek
Kontroll csoport a vizsgálatban	2021. január végén oltottak még nem védettek	2021. február végén oltottak még nem védettek	2021. március végén oltottak még nem védettek	2021. április végén oltottak még nem védettek	2021. május végén oltottak még nem védettek	2021. június végén oltottak még nem védettek	2021. július végén oltottak még nem védettek	2021. augusztus végén oltottak még nem védettek	2021. szeptember végén oltottak még nem védettek	2021. október végén oltottak még nem védettek	2021. november végén oltottak még nem védettek	2021. december végén oltottak még nem védettek

1. Smriti Mallapaty: Can COVID vaccines stop transmission? Scientists race to find answers. *Nature*, 2021 Feb 19. doi: 10.1038/d41586-021-00450-z
2. Colin R Simpson, Chris Robertson, Eleftheria Vasileiou, Jim McMenamin, Rory Gunson, Lewis D Ritchie, Mark Woolhouse, Lynn Morrice, Dave Kelly, Helen R Stagg, Diogo Marques, Josie Murray, Aziz Sheikh: Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance of COVID-19 (EAVE II): protocol for an observational study using linked Scottish national data. *BMJ Open* 2020;10:e039097. doi:10.1136/bmjopen-2020-039097
3. Lyons J, Akbari A, Torabi F, Davies GI, North L, Griffiths R, Bailey R, Hollinghurst J, Fry R, Turner SL, Thompson D, Rafferty J, Mizen A, Orton C, Thompson S, Au-Yeung L, Cross L, Gravenor MB, Brophy S, Lucini B, John A, Szakmany T, Davies J, Davies C, Thomas DR, Williams C, Emmerson C, Cottrell S, Connor TR, Taylor C, Pugh RJ, Diggle P, John G, Scourfield S, Hunt J, Cunningham AM, Helliwell K, Lyons R.: Understanding and responding to COVID-19 in Wales: protocol for a privacy-protecting data platform for enhanced epidemiology and evaluation of interventions. *BMJ Open*. 2020 Oct 21;10(10):e043010. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043010.
4. Eleftheria Vasileiou, et al: Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. Preprints with *The Lancet*, posted: 19 Feb 2021. <https://ssrn.com/abstract=3789264>
5. A. Foldvari, N. Kovacs, V. Sipos, G. Merth, F. Vincze, **M. Szucs, J. Sandor**: Estimation of incidence, prevalence and age-at-diagnosis of myasthenia gravis among adults by hospital discharge records. *Wiener klinische Wochenschrift*, 127: 459–464, 2015.
6. O. Ekundayo, A. Foldvari, E. Szabo., V. Sipos, P. Edafiogho, M. Szucs, P. Dome, Z. Rihmer, **J. Sandor**. Antidepressant drugs and teenage suicide in Hungary: time trend and seasonality analysis. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 10: 1-18, 2015.
7. Anita Pálkás, **János Sándor**, Magor Papp, **László Kőrösi**, Zsófia Falusi, László Pál, Zsuzsanna Bélteczki, Zoltán Rihmer, Péter Döme: Associations between untreated depression and secondary health care utilization in patients with hypertension and/or diabetes. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2018. DOI: 10.1007/s00127-018-1545-7
8. **János Sándor**, Anita Pálkás, Ferenc Vincze, Valéria Sipos, Nóra Kovács, Tibor Jenei, Zsófia Falusi, László Pál, **László Kőrösi**, Magor Papp, Róza Ádány: Association between the General Practitioner Workforce Crisis and Premature Mortality in Hungary: Cross-Sectional Evaluation of Health Insurance Data from 2006 to 2014. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1388; doi:10.3390/ijerph15071388
9. **János Sándor**, Anita Pálkás, Ferenc Vincze, Nóra Kovács, Valéria Sipos, **László Kőrösi**, Zsófia Falusi, László Pál, Gergely Fürjes, Magor Papp, Róza Ádány: Health care utilization and all-cause premature mortality in Hungarian segregated Roma settlements: evaluation of specific indicators in a cross-sectional study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1835; doi:10.3390/ijerph15091835)
10. Magor Papp, **László Kőrösi**, **János Sándor**, Csilla Nagy, Attila Juhász, Róza Ádány: Workforce crisis in primary health care worldwide: the Hungarian example in a longitudinal follow-up study. *BMJ Open*, 2019;9:e024957. doi:10.1136/bmjopen-2018-024957
11. Nóra Kovács, Orsolya Varga, Attila Nagy, Anita Pálkás, Valéria Sipos, **László Kőrösi**, Róza Ádány, **János Sándor**: The impact of general practitioners' gender on process indicators in Hungarian primary health care: A nationwide cross-sectional study. *BMJ Open*, 9(9):e027296. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027296, 2019.
12. Nóra Kovács, Anita Pálkás, Valéria Sipos, **László Kőrösi**, Zsófia Falusi, László Pál, Magor Papp, Orsolya Varga, Róza Ádány, **János Sándor**: Factors influencing practice-level performance indicators in primary health care: A nationwide cross-sectional investigation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(17). pii: E3153. doi: 10.3390/ijerph16173153, 2019.
13. Nouh Harsha, Magor Papp, **László Kőrösi**, Árpád Czifra, Róza Ádány, **János Sándor**: Enhancing primary adherence to prescribed medications by an organized health status assessment-based extension of primary health care services. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019 Oct 9;16(20):3797. doi: 10.3390/ijerph16203797.
14. Nouh Harsha, Magor Papp, **László Kőrösi**, Árpád Czifra, Róza Ádány, **János Sándor**: Determinants of Primary Nonadherence to Medications Prescribed by General Practitioners among Adults in Hungary: Cross-Sectional Evaluation of Health Insurance Data. *Frontiers in Pharmacology* 2019;10:1280. doi: 10.3389/fphar.2019.01280
15. Feras Kasabji, Alaa Alrajo, Ferenc Vincze, **László Kőrösi**, Róza Ádány, **János Sándor**: Self-declared Roma ethnicity and health insurance reimbursement: a nationwide cross-sectional investigation at the

general medical practice level in Hungary. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23): 8998. 2020. doi: 10.3390/ijerph17238998

16. Bayu Begashaw Bekele, Nouh Harsha, **Laszlo Korosi**, Ferenc Vincze, Árpád Czifra, Róza Ádány and **Sándor János**: Is prescription nonredemption a source of poor health among the Roma? Cross-sectional analysis of drug consumption data from the National Health Insurance Fund of Hungary. *Frontiers in Pharmacology*, 2021 (accepted for publication)