Az epidemiológiai surveillance és járványmatematikai előrejelzések szerepe a pandémiás hullámok megelőzésében, mérséklésében – hol tartunk most, és hová kellene eljutni

Oroszi Beatrix¹, Horváth J. Krisztina¹,
Túri Gergő^{1*}, Krisztalovics Katalin¹, Röst Gergely²

¹Semmelweis Egyetem, Epidemiológiai és Surveillance Központ, Budapest, Magyarország

²Szegedi Tudományegyetem, Bolyai Intézet, Szeged, Magyarország

Beérkezett: 2021. 05. 11.; Elfogadva: 2021. 05. 25.

Összefoglaló

A Járványmatematikai és Epidemiológiai Projekt egy egyedülálló kezdeményezés Magyarországon, mely jelentős tudást és tapasztalatot halmozott fel a COVID-19 világjárvány során. Jelen tanulmány a pandémia 2. hullámának példáján keresztül áttekinti, hogy miként működött a járványügyi észlelés és monitorozás rendszere, hogyan, milyen eredményekkel végezték a projekt munkatársai a helyzet- és kockázatértékelést, az előrejelzések készítését, végül javaslatokat fogalmaz meg a surveillance- és előrejelző rendszer fejlesztésére a járványügyi biztonság növelése érdekében.

A 2. járványhullám 2020. június 22. és 2021. január 24. között zajlott Magyarországon, melynek során a megerősített COVID-19 esetek száma 356 197 fő volt, ami az első hullámban regisztrált esetszám 87-szerese. Összesen 12 226 megerősített COVID-19 halálesetet regisztráltak, az első hullámban jelentett szám 21-szeresét. Az országos R érték először 2020 augusztusában emelkedett 1,0 fölé. Mintegy 3 héttel azután, hogy az R érték augusztus utolsó hetében tartósan 1,0 fölé emelkedett, a halálos kimenetelű COVID-19 esetszámok növekedése is elindult, mivel a fiatalokról a járvány az idősebb korosztályokra is áterjedt. Mindezt a matematikai modellezési eredmények hetekkel korábban jelezték.

November elején az előrejelzés 12 000 fő feletti kórházi ápoltat vetített előre a karácsonyi időszakra, melynek elkerülésére kormányzati intézkedéscsomag készült. A 2020. november 11-i szigorítás a járványt az eredeti pályáról eltérítette, így a kórházban kezelték száma a 2. hullámban az előrejelzésnek megfelelően 8018 főnél elérte a csúcst, majd csökkenni kezdett. Január elején a modellezés azt mutatta, hogy a lecsengő szakaszban, az akkori intézkedések mellett is képes az időközben hazánkban is megjelent új variáns, a gyorsabban terjedő SARS-CoV-2 B.1.1.7, járványügyi fordulatot hozni, ami szintén megvalósult.

Összességében az epidemiológiai helyzetértékelés és matematikai modellezés képes volt a második hullám minden fő aspektusát időben és jól megragadni, a veszélyes folyamatokat előre jelezni és ezzel lehetőséget adni a gyors reagálásra. A 2. hullám tapasztalatai megmutatták, hogy a járványmatematikai és epidemiológiai képességek milyen hozzáadott értékkel bírnak a döntéstámogatásban. Az észlelési és előrejelzési rendszereink megerősítése és a matematikai modellezéssel egységes keretrendszerben történő továbbfejlesztése további lehetőségeket nyithat meg az észlelés, megelőzés, egészségügyi és gazdasági károk elhárítása érdekében szükséges döntési folyamatok bizonyítékalapú támogatásában, és az ország járványügyi biztonságának növelésében.

Kulcsszavak: COVID-19, pandémia, egészségbiztonság, epidemiológia, surveillance, matematikai modellezés, evidenciákkal támogatott döntéshozatal

The role of epidemiological surveillance and mathematical forecasting in preventing and mitigating pandemic waves – what has been accomplished and what should be achieved

Beatrix Oroszi¹, Krisztina J. Horváth¹, Gergő Túri¹, Katalin Krisztalovics¹, Gergely Röst²

¹Semmelweis University, Epidemiology and Surveillance Centre, Budapest, Hungary

²University of Szeged, Bolyai Institute, Szeged, Hungary

Summary

The Mathematical Modelling and Epidemiology Task Force is a unique initiative in Hungary that has accumulated significant knowledge and experience during the COVID-19 pandemic. Using the example of the second wave of the pandemic, the present study reviews how the epidemiological surveillance and monitoring system operated, how the task force carried out the situation and risk assessments as well as forecasting, and finally, makes suggestions for improving the surveillance and forecasting system to increase health security.

The second wave of the pandemic lasted between 22 June 2020 and 24 January 2021 in Hungary. The number of confirmed COVID-19 cases was 356,197, 87 times the number of cases registered in the first wave. A total of 12,226 confirmed COVID-19 deaths were recorded, 21 times the number reported in the first wave. The reproduction number first exceeded 1.0 shortly in early August 2020. About three weeks after the R-value remained consistently above 1.0 in the last week of August, the number of fatal COVID-19 cases started to increase as the epidemic spread from the young to the older age groups. All of this was predicted by mathematical modelling results weeks earlier.

In early November, the forecast projected more than 12,000 hospitalized patients for the Christmas period, so the government introduced new measures to prevent this surge. The restrictions, implemented on 11 November 2020, diverted the epidemic from its original trajectory, so the number of hospital admissions in the second wave peaked at 8,018, as projected, and then began to decline. In January, SARS-CoV-2 B.1.1.7 was detected in Hungary. Modelling showed in early January, that even in the declining phase, and with the measures being in place, this new variant was able to change the epidemiological trend. This was in fact observed on 24 January, when the epidemic curve started to increase again.

Overall, epidemiological situation assessment and mathematical modelling were able to capture all significant aspects of the second wave in a timely manner and precisely, predicting the possible dangerous changes in the situation, and thus providing opportunity for rapid response. The experience of the second wave has shown the added value of integrating comprehensive epidemiological analysis and mathematical modelling into decision making. Strengthening our epidemiological intelligence and forecasting systems, and further enhancing them in a unified framework can open up further opportunities to provide evidence-based support for decision-making processes.

Keywords: COVID-19, pandemic, health security, epidemiology, surveillance, mathematical modelling, evidence informed decision making

Háttér

A koronavírus világjárvány minden bizonnyal a ma élő generációk eddigi legnagyobb járványügyi veszélyhelyzete, mely jelentősen megingatta az elmúlt évtizedek csaknem zavartalan egészségbiztonságát Magyarországon. Az Egészségügyi Világszervezet 2020. március 11-én deklarálta a COVID-19 terjedését világjárványnak, azóta 2021. április 30-ig mintegy 150 millió megerősített COVID-19 megbetegedést és 3,15 millió halálesetet regisztráltak a világon SARS-CoV-2 fertőzéssel összefüggésben (URL 1). Magyarországon az első megerősített COVID-19 esetet 2020. március 4-én regisztrálták, ezt követően az első hullámot gyorsan meghozott, szigorú központi korlátozó intézkedésekkel elfojtották. Az első hazai hullám során, 2020. június 21-ig összesen 4102 megerősített esetet azonosítottak, akik közül 573 fő elhunyt.

A világjárványok jellemzője, hogy azokat egy olyan új kórokozó képes előidézni, amivel még nem találkozott

az emberiség, és ezért arra mindenki fogékony. Az új kórokozó addig terjed, míg talál fogékony szervezetet. Kezdetben gyorsan, hullámokban terjed, mert nagyon sok a fogékony személy. A pandémiák általában több járványhullámból álló, hosszú ideig tartó krízist idéznek elő, amelyek nemcsak az emberek testi és lelki jóllétét fenyegetik, hanem zavarokat okoznak a gazdaság és a társadalom működésében is. Alapvetően két tényezőtől függ, hogy egy újonnan megjelenő, pandémiás potenciállal rendelkező kórokozó milyen súlyos következményeket képes okozni: milyen gyorsan tud terjedni, és mennyire súlyos megbetegedést képes kiváltani. Egy új kórokozó esetén azonban ez a két tényező kezdetben nem ismert, de még később is változhat, ahogy ezt a SARS-CoV-2 világjárvány során is tapasztalhattuk. Az epidemiológia és a járvány matematikai modellezés szisztematikus, tudományos módszertani keretet biztosít ezen kulcsfontosságú paraméterek megismeréséhez és monitorozásához.

A járványok megelőzésének, előrejelzésének, regisztrálásának, az arra való felkészülésnek és az ellenintézkedéseknek a folyamata – a járványmenedzsment – azt célozza, hogy a járványok egészségügyi és gazdasági hatása a lehető legkisebb legyen. Az epidemiológia és a matematikai modellezés fontos célja a világjárvány kapcsán, hogy a pandémiás kórokozó viselkedését az emberi társadalomban a lehető legpontosabban jellemezze, a kockázatokat és a potenciális egészségkárosodást folyamatosan értékelje, javaslatokat dolgozzon ki kockázatarányos, célzott megelőző és kárenyhítő intézkedésekre, valamint az intézkedések eredményességét ellenőrizze. Az epidemiológia fő munkamódszerei közé tartozik a népegészségügyi surveillance, a járványügyi vizsgálat (a fertőző forrásnak, a kórokozó terjedési módjának és a fertőzés veszélyének kitett személyeknek az azonosítása), az elemző/analitikus vizsgálatok, népegészségügyi intézkedések és programok értékelése, valamint intézkedések kidolgozása az egészséggel kapcsolatos problémák megoldására/kezelésére. Ahhoz, hogy felismerjünk egy járványt, követni tudjuk a természetes alakulását és értékelni tudjuk az ellentett intézkedések hatásosságát, rendszerezett adatgyűjtésre van szükség. Ezt a rendszerezett adatgyűjtést nevezzük surveillance-nak, ez képezi az alapját annak, hogy elegendő információt gyűjtsünk a cselekvéshez. A járványok terjedésének megítéléséhez, az intézkedések megalapozásához nem elegendő egy „begyűjtött számadat”, a cselekvéshez szükséges információkat az adott járvány legfontosabb mutatóinak változása, azok iránya, sebessége – dinamikája – szolgáltatja. Matematikai modellekkel pedig feltárhatók a járvány dinamikáját leginkább meghatározó tényezők, valamint előzetesen összehasonlíthatók a tervezett, különböző időzítésű és szigorúságú intézkedések mellett várható járványlefutások.

A Járványmatematikai és Epidemiológiai Projekt megalakulása, felépítése és munkafolyamata

A COVID–19 járvány magyarországi terjedésének matematikai modellezésére és epidemiológiai elemzésére a miniszterelnök egy szűk körű találkozó után, 2020. március 16-án kérte fel Röst Gergelyt, a munka feltételeinek biztosításával pedig megbízta Palkovics László innovációs és technológiai minisztert. Ezt követően az Innovációs és Technológiai Minisztérium (ITM) napokon belül létrehozta a Járványmatematikai és Epidemiológiai Projektet Röst Gergely vezetésével a COVID–19 pandémia epidemiológiai elemzésére, a terjedés matematikai modellezésére, előrejelzések készítésére, annak érdekében, hogy a döntéshozóknak támogatást nyújtson a bizonyítékokon alapuló döntéshozatalban. A projekt pillérei a szegedi járványmodellező kutatócsoport mellett az Oroszi Beatrix vezette epidemiológiai elemző csoport, és a Szócska Miklós vezette „put data in action” csoport. Ezekhez kapcsolódott még a virtuális Szeged-szimulá-

tort készítő ágensalapú modellező csoport, valamint a kontaktus-mintázatok és attitűdök változását kutató matematikai társadalomtudományi csoport, de speciális feladatokban számos egyéb kutató is közreműködött.

A projekt Magyarországon egyedülálló és innovatív kezdeményezés abban a tekintetben, hogy többféle, speciális kompetenciájú szakember munkáját ötvöző multidiszciplináris csapatként páratlan tudáskombinációt volt képes létrehozni, és a járványügyi védekezés szolgálatába állítani.

A járvány első hullámában a munkacsoport napi jelentéseket készített, később az alábbi munkarend alakult ki. Minden hétfőre készült egy rövid járványügyi helyzetértékelés az előző hétről, amit az Innovációs és Technológiai Minisztérium gazdasági kamarák bevonásával megtartott egyeztető fórumán ismertettek. Kedden egy nagyon részletes jelentés készült mintegy 100 dia terjedelemben, ami tartalmazta a nemzetközi járványügyi helyzet értékelését, a magyarországi járvány epidemiológiai elemzését, a matematikai modellezési eredményeket, szcenárió-analíziseket, a legújabb tudományos eredmények és a nemzetközi járványügyi szervezetek (az Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ [ECDC] és az Egészségügyi Világszervezet [WHO]) legfrissebb ajánlásainak összegzését. Ez a jelentés a szerdai kormányülések fontos háttéranyaga lett. Csütörtökönként az ITM-ben a legújabb fejleményeket ismertető prezentációk bemutatása és adategyeztető megbeszélés („briefing”) zajlott, ahova online konferencia formájában számos állami felsővezető csatlakozhatott. Emellett eseti felkérések szerint készültek stratégiai anyagok és elemzések, továbbá szakmai háttéranyagok miniszterelnöki, illetve nemzetközi találkozókra, egyéb fórumokra. Ilyen fórum volt például a legsúlyosabb járványhelyzet idején a kórházigazgatók tájékoztatása, amelynek egyik anyagát szintén ez a munkacsoport készítette. Az ITM felkérésére 2020 augusztusában készült el angol és magyar nyelven a Vállalati Fehér Könyv (Bognár et al. 2020), amely a gazdálkodó szervezetek számára gyakorlati útmutatóként szolgált a 2. járványhullámra való felkészüléshez. A munkacsoport a tudományos eredményeit, módszertani fejlesztéseit rendszeresen rangos nemzetközi folyóiratokban publikálja (Barbarossa et al. 2021; Bartha et al. 2020; Boldog et al. 2020; Karsai et al. 2021; Koltai et al. 2021; Péni et al. 2020; Regulý et al. 2021; Röst et al. 2020; Szócska et al. 2021).

Jelen tanulmány nem vállalkozik az összes releváns epidemiológiai funkció bemutatására. Fókusz a magyarországi COVID–19 pandémia 2. hullámának példáján keresztül bemutatni, hogy miként működött az észlelés és monitorozás rendszere a fertőzőbeteg-jelentő rendszer keretei között Magyarországon, hogyan, milyen eredményekkel végezték a projekt munkatársai a helyzet- és kockázatértékelést, valamint az előrejelzések készítését és a szcenárió-elemzést, végül javaslatokat fogalmaz meg a járványügyi surveillance- és előrejelző rendszer fejlesztésére a járványügyi biztonság növelése érdekében.

Alkalmazott módszerek

Azoknak az intézkedéseknek, amik az emberek napi tevékenységét befolyásolják vagy korlátozzák, miközben a járványvédekezést szolgálják, arányosnak kell lennie a kockázat nagyságával, és azokkal az előnyökkel, amiket az intézkedéstől bizonyítottan várni lehet. A járvány jövőbeni alakulásáról, a lehetséges szcenáriókról sem lehet érdemlő mondani anélkül, hogy az aktuális helyzetet nem ismernénk pontosan. A járványügyi kockázatelemzés tehát mindennek az alapja, ez pedig minden esetben leíró epidemiológiával kezdődik. Az epidemiológiai helyzetértékeléshez szükséges adatok többsége a jelenleg rendelkezésre álló surveillance-rendszerekből származik.

Magyarországon a jelentendő fertőző betegségek nyilvántartását és így a COVID-19 magyarországi járványügyi helyzetére vonatkozó adatgyűjtést (klinikai és laboratóriumi alapadatok) a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) végzi az általa működtetett Országos Szakmai Információs Rendszer (OSZIR) segítségével (URL 2). A COVID-19 fertőző betegségre vonatkozó jelentési rendet és a jelentés alapjául szolgáló esetdefiniációt (kit tekintünk a világjárványban regisztrált esetnek) az NNK által kiadott eljárásrend tartalmazza, mely nemzetközi ajánlásokon alapul. Az először 2020. januárban kiadott eljárásrendet az NNK több alkalommal frissítette, miután ECDC és a WHO felülvizsgálta surveillance-protokolljait (URL 3). A 2020. június 11-i magyar eljárásrend alapján megerősített COVID-19 esetnek minősül minden olyan személy, akinél a SARS-CoV-2 nukleinsavának kimutatásával igazolták az új koronavírus által okozott fertőzést, függetlenül a klinikai tünetek fennállásától (tehát a tünetmentesen fertőzött személy is eset). A COVID-19 betegséggel összefüggő halálest meghatározását az NNK hatályos eljárásrendje nem tartalmazza.

A 2020. november 7-i eljárásrend annyiban módosított az esetdefinición, hogy a megerősített eset laboratóriumi igazolása a SARS-CoV-2 antigénjének (az immunrendszer számára felismerhető, jellemző alkotóelemének) kimutatásával is elfogadhatóvá vált. Az eljárásrend alapján a COVID-19 gyanús eseteket (akiknek a tünetek és a lehetséges fertőződés körülményei megfelelnek a klinikai és epidemiológiai kritériumoknak, vagy akiknél az orvos úgy dönt) a betegellátónak (háziornak vagy járó-/fekvőbeteg-ellátónak) jelentenie kell az OSZIR-ba (URL 4). Az OSZIR-ba bejelentett adatokat a megyei/fővárosi kormányhivatalok járási/kerületi hivatalainak népegészségügyi feladatkörben eljáró munkatársai a járványügyi vizsgálat alapján kiegészítik, karbantartják. Ezenkívül az egészségügyi szolgáltatók a közösségi vagy intézményi, illetve az egészségügyi ellátással összefüggő járványok gyanúját is jelenteni kötelesek az OSZIR-ba. A fekvőbeteg-ellátó intézmények részére kiegészítő, eset-alapú, Excel-táblában történő napi adatgyűjtést is előírt az NNK.

A fertőző beteg bejelentéséből származó klinikai adatokat egészíti ki az NNK laboratóriumi adatgyűjtése. Jogszabályi kötelezettség alapján a SARS-CoV-2 kimutatását végző laboratóriumok a COVID-19 vizsgálati eredményeket napi rendszerességgel automatikusan, interfészen küldik az OSZIR mikrobiológiai alrendszerébe (URL 5). A publikusan közzétett, megerősített COVID-19 esetek és halálesetek, valamint az elvégzett laboratóriumi vizsgálatok számára vonatkozó adatok az NNK fent részletezett adatgyűjtéseinek összesítéséből származnak. Ezek ismeretében rajzolható fel a járványgörbe, melyen az egységnyi idő (pl. egy nap) alatt kezdődött/regisztrált új megbetegedések száma követhető. Egy megbízható, valid adatokon alapuló járványgörbe lefutása (merekessége, kitérésének mértéke stb.) képes jellemezni a leghatékabban a járvány dinamikáját.

A már meglévő fertőzőbeteg-jelentő rendszeren alapuló surveillance önmagában nem volt képes a pandémia során megnövekedett információigényt kielégíteni, ezért a Járványmatematikai és epidemiológiai projektnek további adat- és információforrásokat is igénybe kellett venni a minél teljesebb epidemiológiai helyzetértékeléshez. Összességében a projekt döntően a jogszabály szerinti adatgyűjtésekre kijelölt intézmények adatait dolgozta fel meghatározott indikátorok szerint, mely alól kivételt képez az elsősorban a kontaktusszámok alakulását monitorozó online kérdőív, a MASZK (1. számú táblázat).

A reprodukciós szám (R) az egyik legfontosabb indikátor. Az alap reprodukciós szám (R_0) azt mutatja meg, hogy egy fertőzött személy közvetlenül hány további embert fertőz meg a fertőzőképessége teljes időtartama alatt egy teljesen fogékony populációba bekerülve. Ez fejezi ki a járvány teljes terjedési potenciálját. Amikor a fogékonyak száma csökken egy populációban (egyre többen védettséget szereznek a betegség ellen), illetve az emberek elkezdnek egyéni szinten védekezni a fertőzés ellen (pl. távolságtartással, maszkhasználat, kontaktusszám-csökkentéssel), és hatékony járványügyi intézkedések történnek a fertőző személyek azonosítására és elkülönítésére, valamint a közeli kontaktok karanténba helyezésére, akkor a reprodukciós szám (R) csökken. A reprodukciós szám tehát idővel változik, attól függően, hogy a járvány terjedése éppen gyorsul ($R > 1$), lassul ($R < 1$), vagy elérte a csúcspontját, illetve stabilizálódik ($R \approx 1$). Ezt nevezzük effektív reprodukciós számnak, aktuális értéke pedig hasznos információ nemcsak a helyzetértékeléshez, de az előrejelzések készítéséhez és a szcenárióelemzéshez is, mivel ez jellemzi leginkább a járvány terjedési ütemét egy adott intézkedési, védekezési szint mellett. Az effektív reprodukciós szám egy származtatott mutató, a surveillance-adatokból matematikai-statisztikai módszerekkel becsülhető. A módszertan nemzetközi standardokon alapul, és a Röst et al. 2020 publikációban is megtalálható.

1. táblázat | Az országos szintű epidemiológiai helyzetértékeléshez felhasznált legfontosabb indikátorok, alcsoporthatások, valamint a felhasznált adatok típusa és forrása a 2. járványhullám során (n. a. = nem áll rendelkezésre adat), Magyarország, 2020–2021

	Példák mutatókra	Alcsoporthatások	Adatok típusa	Elsődleges adatok forrása
Terjedés vizsgálata	Megerősített COVID-19 esetek napi száma, 7 napos mozgóátlaga, aránya 100 000 lakosra, 14 napos kumulatív incidenciá*, 7 és 14 napos növekedési arány, R érték*	Kor, nem, földrajzi terület	Egyedi adatok személy-azonosításra alkalmatlan módon	Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK)
Tesztelés	Napi elvégzett tesztek száma, pozitív tesztek aránya, egy megerősített esetre jutó tesztek száma	N. a.	Országos szinten aggregált	koronavirus.gov.hu
Társadalmi kapcsolatok, viselkedés	Korcsoportok közötti napi kontaktusok száma, maszkviselési hajlandóság, belföldi és külföldi utazások, otthon töltött idő, vakcinák iránti attitűdök	Kor, nem, lakhely, iskolai végzettség, háztartás mérete	Önkéntesen szolgáltatott egyedi adatok személy-azonosításra alkalmatlan módon	Magyar Adatszolgáltató Kérdőív (MASZK), havi rendszerességgű reprezentatív közvélemény-kutatások
Kórházi ellátás	Adott napon kórházi kezelésben részesülő COVID-19 betegek száma, súlyos állapotú és lélegeztetett betegek száma, aránya, növekedési üteme	Földrajzi terület	Aggregált, prevalencia* típusú adat	Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT)
COVID-19 halál	COVID-19-cel összefüggésben elhunytak száma, aránya 100 000 lakosra, letalitás*	Kor, nem, földrajzi terület	Egyedi adatok személy-azonosításra alkalmatlan módon	Nemzeti Népegészségügyi Központ
Összes halál	Összes elhunyt száma, aránya 100 000 lakosra, többlethalálozás*	Kor, nem, földrajzi terület	Egyedi adatok személy-azonosításra alkalmatlan módon	Elektronikus Anyakönyvi Rendszer, Központi Statisztikai Hivatal

*Megjegyzés: kumulatív incidenciá: adott időszakban regisztrált összes új megbetegedés gyakorisága; prevalencia: adott időpontban/idegységben észlelt összes (még fennálló+új) megbetegedés gyakorisága; R érték: reprodukciós szám; letalitás: 100 betegből meghaltak aránya (%), többlethalálozás: a korábbi évek adatai alapján várt értéket meghaladó halálesetek száma

Forrás: saját szerkesztés

A 2. járványhullám leíró epidemiológiája és modellezési eredmények

A 2. járványhullám első, valamint utolsó napjának e járványhullám csúcsát közvetlenül megelőző, illetve követő hullámvölgy mélypontjának napját tekintettük, amikor a legalacsonyabb napi esetszámot regisztrálták. Eszerint a 2. járványhullám 2020. június 22. és 2021. január 24. (2020. 26. hete és 2021. 3. naptári hete) között zajlott Magyarországon. Népegészségügyi jelentőségét az adja, hogy az első hullámnál jóval nagyobbak bizonyultak: a laboratóriumi vizsgálattal megerősített COVID-19 esetek száma 356 197 fő volt (100 000 lakosra vonatkoztatva: 3592 fő, a 2021. április 13. 7 órai állapotnak megfelelően), mely az első járványhullámban regisztrált esetszám 87-szerese. Az országos R érték átmeneti 1,0 fölé emelkedését 2020 augusztusának első két hetében észleltük először egy Veszprém megyei halmozódás kapcsán, mely már a második hullám fenyegető gyorsulásának előjele volt. 2020. augusztus 26. körül ismét 1,0 fölé emelkedett az R érték, majd szeptember elején rövid időre 2,0 fölé, ami az importált esetek nélkül is fennállt. A napi átlagos esetszám a 34. heti 35-ről két hét alatt 400 fölé, azaz mintegy 12-szeresére ugrott, ami a lakosság széles körében észlelhető gyors közösségi terjedés beindulását jelezte. A kórspecifikus megbetegedési arányok

(a korcsoportba eső 100 000 lakos közül megbetegedettek száma) alapján megállapítható volt, hogy a járvány akkor még elsősorban a fiatal felnőtt korcsoportokat érintette. A fiatalokról azonban a járvány szeptember folyamán fokozatosan az idősebb korosztályokra is áttért.

A teljes 2. járványhullám során regisztrált összes megerősített COVID-19 eset 68,0%-a (242 058 fő) 25–64 éves, 18,4%-a (65 577 fő) 65 éves vagy idősebb, 9,3%-a (33 183 fő) 15–24 éves és 4,3%-a (15 368 fő) 14 éves vagy fiatalabb volt. A kórspecifikus megbetegedési arány (100 000 lakosra) a 80 éves és idősebbek között volt a legmagasabb (5490 fő), őket követte a 40–49 évesek (4863 fő), az 50–64 évesek (4314 fő), a 30–39 évesek (3943 fő), a 20–29 évesek (3903 fő) érintettsége. A kórspecifikus megbetegedési arány (100 000 lakosra) a 65–79 évesek körében 2817 fő, a 10–19 éveseknél 2446 fő és a 9 éves vagy fiatalabbaknál 561 fő volt.

Mintegy 3 héttel az után, hogy az R-érték augusztus utolsó hetében tartósan 1,0 fölé emelkedett, a regisztrált halálos kimenetelű COVID-19 esetszámok növekedése is elindult. A 2. járványhullám során összesen 12 226 megerősített COVID-19 eset halálát jelentették, ami az első hullámban regisztrált halálesetek számának 21-szerese. Az egy héten regisztrált esetszám 2020. 35. hétig 1000 fő alatt maradt, a 36–42. héten 1000 fölé emelkedett.

dett, de nem lépte túl a 10 000 főt, majd 2020. 43. hete és 2021. 1. hete között 10 000 fő feletti volt. A 2020. évi 48. naptári héten volt a legmagasabb az egy hét alatt regisztrált esetszám (39 166 fő), ami azt követően a 2. járványhullám végéig csökkent.

A 2. járványhullámban regisztrált 356 197 fő közül 12 945 esetben a megbetegedés halállal végződött, a nyers letalitás (100 megerősített COVID-19 esetre vonatkoztatva) 3,6% volt országosan. Az elhunytak 83,9%-a (10 862 fő) 65 éves vagy idősebb, 16,0%-a (2072 fő) 25–64 éves és 11 fő (0,1%) 15–24 éves. A nyers letalitás a 80 éves vagy idősebbek között volt a legmagasabb (23,4%), őket követte a 65–79 éveseké (12,8%) és az 50–64 éveseké (2,1%). Nem fordult elő halálos eset a 18 évesnél fiatalabbak között. A megerősített COVID-19 esetszám (a fertőzés igazolásának dátuma szerint) és a COVID-19 betegséggel összefüggő halálos esetek száma (a halálozás dátuma alapján) az 1. ábrán látható.

A SARS-CoV-2-fertőzés terjedésének megelőzésére a 2. járványhullámban kombinált, nem-farmakológiai intézkedések álltak rendelkezésre. Ezek fő pillérei a távolságtartás a közeli kontaktusok számának csökkentése érdekében, az egyéni védekezés (maszkhasználat, kézhygiéné), valamint az esetek járványügyi felderítése és felügyelete, úgymint a betegek izolálása, a kontaktszemélyek karanténba helyezése stb. (URL 6). Ez utóbbihoz megfelelő tesztelési kapacitásra, képzett járványügyi szakemberekre, valamint hatékony és precíz kontaktus-

kutatásra van szükség, amely az új fertőzöttek detektálását és lehetőleg leggyorsabb elkülönítését teszi lehetővé. A betegek időben történő elkülönítésével, a tünetmentes fertőzöttek karanténba helyezésével csökkenthető a fertőzés átadási lehetőségének időtartama, ezért ezek a járványügyi intézkedések – ha legalább 80%-ban megtörténnek – az R érték csökkentésének egyik fontos eszközei. Ha viszont túl későn történik a betegek elkülönítése és a tünetmentes fertőzöttek karanténba helyezése, akkor annak járványügyi eredménye minimális lesz, miközben a társadalomra és gazdaságra rótt teher megnő, mivel feleslegesen vonják ki az embereket a munkából, tanulásból.

Számos, elsősorban társadalmi kontaktuscsökkentésre és egyéni védekezésre irányuló kormányzati intézkedés született, melyek közül járványügyi szempontból az alábbiak voltak a leginkább relevánsak (1. ábra):

- **2020. 29. hét:** A külföldről történő behurcolás veszélye miatt a kormány meghatározott országok kapcsán beutazási korlátozásokról döntött. Az Operatív Törzs felhívására az országos tisztifőorvos határozatban tette közzé a piros, a sárga és a zöld jelzéssel besorolt országok listáját (URL 7).
- **2020. 36. hét:** A Kormány a 407/2020. (VIII. 30.) Korm. rendeletben rendelkezik a határellenőrzés 2020. szeptember 1-jétől történő ideiglenes visszaállításáról a teljes országhatáron (URL 8).

1. ábra

Megerősített COVID-19 esetek (a fertőzés igazolásának dátuma alapján) és halálos esetek száma (a halálozás ideje alapján), valamint a fontosabb kormányzati intézkedések a 2. járványhullám idején, Magyarország, 2020. június 22. – 2021. január 24.

Forrás: NNK (2021. 04. 13. 7 órai) adatok alapján saját szerkesztés

- **2020. 37. hét:** Intézményelhagyási és látogatási tilalom kerül elrendelésre a szociális intézményekben, teljes körű látogatási tilalom a kórházakban (URL 9).
- **2020. 39. hét:** Kötelező a maszkviselés a bevásárlóközpontokban, mozikban, színházakban, múzeumokban, könyvtárakban, a postai és egyéb ügyfélszolgálatokon, továbbá a tömegközlekedési eszközökön és azok megállóiban, váró helyiségeiben is, valamint a sportlétesítményekben. Az arc eltakarására a sál már nem elegendő, szabályos maszkot kell viselni. A szórakozó- és vendéglátóhelyek 23 óráig lehetnek nyitva. Az 500 fő feletti rendezvények továbbra sem tarthatók meg. A külföldről hazatérőknek 14 napról 10 napra csökken a karantén (URL 10).
- **2020. 44. hét:** Maszkhasználat további szigorítása: vendéglátóhelyeken és a szórakozóhelyeken is kötelező viselni. A rendőrség sokkal szigorúbban kérheti számon a szabályokat (URL 11).
- **2020. 45. hét:** A kormány 2020. november 4-től visszaállítja a rendkívüli jogrendet, újra kihirdeti a veszélyhelyzetet, amit az Országgyűlés meghosszabbított. Éjféltől és reggel 5 óra között kijárási korlátozást léptet életbe a kormány (URL 12).
- **2020. 46. hét:** A középiskolákban a 8. évfolyam felett digitális oktatás lép életbe, de a 14 év alattiak számára nyitva maradnak az intézmények (URL 13). Az üzletek 19:00-ig lehetnek nyitva, a kijárási korlátozás 20:00-kor kezdődik. Általános rendezvény és gyülekezési tilalom. A sportmérkőzéseket csak zárt kapuk mellett tarthatják meg. Az éttermek bezár-

nak, a szállodák turistákat nem fogadhatnak. Családi összejöveteleken legfeljebb 10 fő találkozhat. A halasztható műtétek felfüggesztésre kerülnek.

- **2020. 52. hét:** 2020. december 27-én megkezdődött az egészségügyi dolgozók oltása (URL 14).

Az 1000 lakosra jutó elvégzett tesztek száma augusztus végétől szeptember közepéig megduplázódott, majd mintegy 3 hétig stagnált, illetve csökkent. A növekvő járványügyi szükségletek kielégítésére 2020. október 8-tól széles körben elérhetővé váltak az újgenerációs antigén gyors tesztek, melyek egy hónap alatt ismét megduplázták a naponta végzett tesztek számát. Sajnos azonban ez a tesztkapacitás-bővítés sem tudta már ellensúlyozni a járvány gyorsuló terjedését tükröző pozitív tesztarány növekedést.

A 2. hullám során is folyamatosan zajlott a járvány matematikai modellezése, ebből most négy jellemző fázist ismertetünk, illetve az azokhoz készült számításokból mutatunk be példákat.

1. A fiatalok között induló járvány áttérjedése más korcsoportokra

Számos nemzetközi példához hasonlóan a 2. hullám kezdetén a vírus terjedése elsősorban a szociálisan aktív fiatalabb korosztályok körében indult el. Amíg a víruscirkuláció főleg ezekben a korcsoportokban történik, addig az esetszámok gyorsan nőhetnek, a kórházban kezelték száma és a halálozások száma viszont kevésbé változik. Idővel azonban a különböző csoportok közötti kontak-

2. ábra

Naponta elvégzett COVID-19 tesztek számának 7 napos mozgóátlaga 1000 lakosra és a pozitív tesztek aránya naponta a 2. járványhullámban, Magyarország, 2020. június 22. – 2021. január 24.

Forrás: OWID adatok (URL 15) alapján saját szerkesztés

tusok által a fertőzés elkerülhetetlenül eljut a vulnerábilis csoportokhoz is, ami azt eredményezi, hogy a halálozások számának emelkedése néhány hét késéssel követi az esetszámok emelkedését. Erre a jelenségre egy nevezetes példa volt Florida, de több nyugat-európai országban is megfigyelhető volt hasonló jelenség. A folyamat leírására és megértésére az úgynevezett korstrukturált kompartment modellek alkalmasak (lásd Röst et al. 2020), amelyek bemenő paraméterként a korcsoportok közötti találkozási mintázatát leíró kontaktmátrixot is tartalmaznak. A MASZK kutatás pontosan az ilyen kontaktmátrixok empirikus becslése céljából indult (Karsai et al. 2021; Koltai et al. 2021). Egy ilyen modell segítségével készült a 3. ábra, ami előre vetítette a várható esetszámokat az egyes korcsoportokban. Az előrejelzés jó egyezést mutatott a későbbi eseményekkel. A korstrukturált modellünk azt vetítette előre, hogy októberben a halálozások száma is meg fog emelkedni, és ez pontosan így is történt.

2. Exponenciális felfutó szakasz

A nyár végi és a szeptember eleji turbulens időszak után újraindult a járvánnyal kapcsolatos kommunikáció is, és a hónap közepére a kontaktusok száma stabilizálódott, az R pedig 1,3-1,4 körüli értékre állt be, ami egy ütemesen gyorsuló járványt jelzett. A tesztelés és a surveillance ugyan ezzel nem tudott lépést tartani, de a halálozási számokból látható, hogy egészen novemberig exponenciális növekedés jellemezte a 2. járványhullámot (4. (a) ábra). Logaritmikus skálán ábrázoltuk a napi COVID-19 halálozások számát, és erre a vizsgált intervallumban jól illeszthető egy egyenes, ami exponenciális növekedést jelent. Ez különösen látványos, ha a halálesetek jelentésének hétközi ingadozását kiszűrő hétnapos mozgóátlagot

tekintjük, ami szinte már önmagában is egyenes, és a 2. hullám exponenciális felfutásának markáns jele. Az illesztésből kapott napi növekedési ráta $r = 0,06$, ami az $R = \exp(r \cdot T)$ közelítés szerint (lásd Wallinga-Lipsitch 2007), ahol $T = 4,7$ nap a generációs idő (Röst et al. 2020), az $R = 1,33$ értéket adja. Ez az R érték huzamosabb ideig fennállt.

A járvány exponenciális szakaszában könnyű rövid távú előrejelzéseket tenni, hiszen csak egy trendvonalra kell meghosszabbítani a tényadatokat ábrázoló görbét. A nehéz kérdés az, hogy meddig fog tartani ez a fázis és hogyan alakul a járvány a továbbiakban. Az exponenciális felfutásnak vagy az újonnan bevezetett intézkedések, vagy pedig az vet véget, amikor a fogékonyak száma érezhetően csökkenni kezd az átfertőződés miatt. Inentől kezdve a járványdinamika nemlineáris jellege érvényesül, aminek a leírásához komplexebb modellek szükségesek. Érdekes megjegyezni, hogy a 2020 áprilisában készült tanulmányunkban (Röst et al. 2020) a három felvázolt lehetséges 2. hullám-szenárió közül a középutas szenárió az $R = 1,32$ értékhez tartozik, és a lefutása nagyon hasonlít a hat hónappal később bekövetkezett 2. hullámhoz.

3. 2020. novemberi intézkedések és a 2. járványhullám csúcsa

A járványhullám alakulásáról folyamatosan készültek modellezések, a Röst et al. 2020 publikációban közölt metodika (illetve annak módosításai, továbbfejlesztései) alapján. A 4. (b) ábra egy legfelső szintű egyeztetésen bemutatott anyagból lett kiválasztva. A pontozott görbe mutatja a november 5-én előrejelzett pályát a november 11-i intézkedések nélkül. Ez 12 000 fő feletti kórházi ápolat vetített előre a karácsonyi időszakra. A folytonos

3. ábra

A COVID-19 korcsoportok közötti terjedésének előrejelzése 2020. szeptember 6-án, Magyarország (A sötétebb árnyalat magasabb esetszámot jelöl – ún. hőképek)

Forrás: A Járványmatematikai csoport szeptemberi jelentései

(Az előrejelzést és az ábrát készítette Bartha Ferenc, Bogya Norbert, Röst Gergely, Vizi Zsolt)

4. ábra

(a) Napi COVID-19 halálozások exponenciális növekedése szeptember közepétől november közepéig. (b) November elején készült előrejelzés a 2. hullám csúcsának alakulásáról további intézkedések hiányában, illetve 20%-os kontaktuscsoökkentést eredményező novemberi intézkedések esetén, Magyarország, 2020. szeptember – 2021. január

Forrás: (a) NNK adatai alapján saját szerkesztés. (b) Legfelsőbb szintű egyeztetésen 2020. november 7-én bemutatott ábra, kiegészítve a későbbi EESZT tényadatokkal. (Az előrejelzést és az ábrát készítette Bartha Ferenc, Bogya Norbert, Röst Gergely, Vizi Zsolt)

görbe is egy november 5-én készült előrejelzés, amely azt a scenáriót mutatja, amennyiben az intézkedésekkel 20%-os kontaktuscsoökkentést sikerül elérni. Ez az ábra és a vonatkozó diszkusszió fontos támpont volt a november 11-i, Ausztriához hasonló intézkedéseket fogantató döntéshez.

A 4. (b) ábrán az előrejelzéseket kiegészítettük a későbbi tényadatokkal, amiket rombuszok jeleznek. A modell nagyon pontosan előre jelezte a következő 2-3 hét számait, valamint a 20%-os kontaktuscsoökkentést feltételező scenárió pontos egyezést mutatott a későbbi járványcsúcs nagyságával (kevésbé 8000 feletti kórházi ápolott). A limitációkat jelzi, hogy a lecsengő szakaszra már pontatlanabb volt, de az alapvető trendet jó előre jelezte. A limitációk folyamatos újralibrálással, illetve a surveillance-adatok pontosságának javításával méréselhetők. Januárban már a B.1.1.7 variáns is terjedni kezdett, ami teljesen új helyzetet teremtett.

4. Lecsengő fázis és az elsőként az Egyesült Királyságban azonosított új variáns felbukkanása

A SARS-CoV-2 B.1.1.7 variáns megjelenése alapjaiban változtatta meg a modellezés keretrendszerét, hiszen ez a variáns egész más paraméterekkel rendelkezik, például a fertőzőképessége 43–90%-kal nagyobb a vad, vuhani változatnál (Davies et al. 2021). A modellt jelentősen ki kellett egészíteni, hogy követni tudja a két különböző típusú vírusvariáns együttes terjedését. Január elején látható volt, hogy a B.1.1.7 variáns az akkor fennálló intézkedések mellett is képes lehet új hullámot okozni, de ennek időzítése és nagysága akkor még nem volt világos. Az 5. ábrán illusztráljuk az incidencia trendjének lehetséges megváltozását a B.1.1.7 variáns hatására. Az új variánssal kapcsolatos fő bizonytalansági tényezők a variáns epidemiológiai paraméterei (amik elég széles intervallumban mozoghattak) mellett a jövőbeli védekezési

5. ábra

Sematikus ábrák a brit variáns okozta lehetséges újabb hullámról, Magyarország, 2021. január

Megjegyzés: a szaggatott görbe az új variáns, a pontozott görbe a régi variánsok által okozott új esetek, a folytonos görbe az előző kettő összege, vagyis az összes új eset

Forrás: A Járvány matematikai csoport január eleji jelentéseiből adaptálva (készítette Bartha Ferenc, Bogya Norbert, Röst Gergely, Vizi Zsolt)

szint, a vakcinálási menetrend alakulása, és leginkább a variáns aktuális elterjedtsége voltak. Ezért javasoltuk már január elején a variánsok elterjedtségének monitorozását többféle módszerrel is (S-gén negativitás PCR-tesztek, illetve szisztematikus génszekvenálás), ami lehetővé tette volna a pontos előrejelzést, ez azonban sajnos nem valósult meg.

A modern surveillance-rendszerekkel kapcsolatos elvárások

A 2. járványhullám tapasztalatai szerint melyek azok a szempontok, amikre figyelemmel kell lenni az észlelési és előrejelzési rendszereinknek egy következő jelentős járványügyi eseményre történő felkészítésekor?

Egységesség és reprodukálhatóság

Átfogó COVID-19 epidemiológiai helyzetértékelést jelenleg Magyarországon csak több intézmény adattábláinak felhasználásával lehet végezni. Az értékelést nehezíti, hogy ezek az adatgyűjtések egymással nem harmonizáltak. Érdemes lenne egységes szemlélet szerint továbbfejleszteni és új elemekkel kiegészíteni ezeket a rendszereket, közös surveillance- és monitoring-célokat, továbbá egységes esetdefiníciókat és indikátor-definíciókat meghatározni, a surveillance-folyamatokat dokumentálni és mindenki számára elérhetővé tenni. Pontosan definiálni kellene nemcsak azt, hogy ki számít COVID-19 esetnek, hanem pl. azt is, hogy mi a súlyos lefolyás kritériumrendszere, és ki minősül a COVID-19 betegséggel összefüggő halálesetnek. Az egységes esetdefiníciókat a surveillance-rendszer valamennyi szereplőjének ismerni és alkalmazni kellene annak érdekében, hogy az eredmények ne torzuljanak az eltérően értelmezett esetdefiníciók miatt. Mindezt oktatási anyagok és tájékoztatók segíthetik elő.

Szenzitivitás és pozitív prediktív érték

A szenzitivitás a valódi összes eset azon hányadát mutatja meg egy adott célpopulációban, amelyet az adott rendszer azonosítani képes. Probléma, ha egy rendszer szenzitivitása nagyon alacsony, tehát nem elég érzékeny, mert akkor nemcsak a helyzetértékelés sérül, hanem az elkülönítés, karantén intézkedések rendszere sem képes hatékonyan működni. Még nagyobb baj, ha egy rendszer érzékenysége a járványügyi esemény közben még változik is, mert az torzíthatja a járványgörbét, extrém esetben akár ellenkező trendet is mutathat, mint a valóság. Ilyen problémát idézhet elő pl. az esetdefiníciók menet közben történő (néha elengedhetetlenül szükséges) változtatása, vagy a laboratóriumi megerősítés módszereinek jelentős változása (pl. laboratóriumi nukleinsav-kimutatási vizsgálatok egy részének kiváltása antigénalapú gyors tesztekkel), illetve, ha a teszteredményeknek a bekerülése a surveillance-rendszerbe nem valósul meg teljeskörűen (mivel a gyors teszteseteket jellemzően nem laboratóriumokban, hanem „betegágy mellett”, vagy egészségesekek szűrésére használják).

A pozitív prediktív érték szemben azt mutatja meg, hogy a surveillance-rendszerbe jelentett adatok mekkora hányada minősül valódi esetnek, és mekkora hányada álpozitív. Alacsony pozitív prediktív értékkel bíró surveillance-rendszerek működtetése pazarló, mert a bejelentett álpozitív esetek felesleges járványügyi vizsgálatot, elkülönítést, karantént vonhatnak maguk után, feleslegesen akadályozva ezzel a gazdaság és a társadalom működését.

A szenzitivitás és a pozitív prediktív érték alakulását fontos lenne ismerni a járványhullámok lezajlása során, főleg, ha észlelünk olyan eseményt, amely jelentősen befolyásolhatja azt. A pontos értékek meghatározásának akadálya legtöbbször az, hogy viszonyítási alapként használható „arany standard” adatok, például egy olyan reprezentatív keresztmetszeti epidemiológiai vizsgálat, mint

amilyen a H-UNCOVER volt, rendszeres időközönként megismételve, ritkán áll rendelkezésre (Merkely et al. 2020; URL 16).

Passzív surveillance-rendszerek esetén – mint amilyen a magyar COVID–19 esetbejelentő rendszer is – megengedőbben állunk a szenzitivitás kérdéséhez, mint aktív surveillance-ok esetén, mivel a COVID–19 klinikai megjelenése nagyon széles tüneti/klinikai spektrumon mozog. Az enyhe tünetekkel rendelkezők gyakran nem fordulnak orvoshoz, ezért aluldiagnosztizáltak, aluljelentettek. Ha az aluldetektálás aránya közel állandó szinten mozog a járványhullám során, akkor a járványgörbe lefutásának tendenciái továbbra is tükrözik a valós tendenciákat, csak alacsonyabb esetszámok szintjén. Ha azonban az aluldetektálás aránya menet közben is változik, akkor ez jelentősen torzíthatja a járványgörbe trendjeit, ami félrevezető lehet. Megfelelő szakértelemmel történő interpretálással azért ezen is lehet valamennyit segíteni.

Az aluldetektálás nagyságát nemcsak az orvoshoz fordulási szokások befolyásolják, hanem egyéb tényezők is, többek közt a diagnosztikus tesztek szenzitivitása, az egészségügyi ellátórendszer – és benne a tesztek – időbeli és térbeli hozzáférési egyenlőtlenségei, a tesztlési kapacitások személyi, tárgyi feltételei, valamint a jelentést nehezítő olyan tényezők, mint például a hosszú, bonyolult űrlapok, az elektronikus jelentési rendszer hiánya vagy fejletlensége, vagy az adatszolgáltató részéről felmerülő akadályozó tényezők (motiválatlanság, időhiány, képzés hiánya, túlterheltség). Az aluldetektálás, főleg ha torzító hatású, és így a járványgörbe lefutását is téves útra viszi, az egyik legnagyobb kockázata a pontos helyzetértékelésnek és előrejelzésnek. Ezért az aluldetektálás mértékét javasolt monitorozni, és amennyire csak lehet, állandó szinten tartani.

Külső validitás

Míg az alacsony szenzitivitás és pozitív prediktív érték legtöbbször alapvetően mennyiségi probléma, addig az esetleges alacsony külső validitás minőségi szempontból jelezhet problémát az adatokkal. Alapvető elvárás a surveillance-rendszerekkel szemben, hogy a valós helyzetet mutassák be, mert a nem valid információ téves jelzéshez, téves döntéshez vezethet. A validitás ellenőrzésére egyrészt adatmenedzsment eszközök állnak rendelkezésre (pl. duplikátumok, inkonzisztens adatok kiszűrése, hiányzó vagy hibás adatok arányának monitorozása, adatjavítási mechanizmusok folyamatba építése), másrészt lehetőség van arra is, hogy a surveillance-adatokat validáljuk más releváns adatsorokkal (pl. Országos Mentőszolgálatról vagy az EESZT-ből származó adatokkal).

Terhelhetőség

Pandémia során a surveillance-rendszerek jelentős nyomás alá kerülnek, mivel a megszokott adatterhelés sokszorosát kell napi szinten kezelni. A járványügyben a

gyorsaság kulcsfontosságú: minél régebbi helyzetet mutatnak be az adatok, annál nagyobb a döntési bizonytalanság. A surveillance-rendszerek túlterhelődése az észlelési időablakot növelheti. A monitorozásra többféle módszer is rendelkezésre áll (például a leletátfordulási idő vizsgálata, ami a minta laboratóriumba érkezésétől a validálást követő eredménykiadásig eltelt idő). A rendszerek túlterhelődésére készülni kell, annak észlelésekor pedig a szükséges erőforrás bevonását tervezett módon javasolt elvégezni.

A jelenlegi surveillance-rendszereink lassúsága a túl bonyolult adminisztratív folyamatokból, az átfedéseket mutató többféle adatgyűjtésből, és a fejletlen informatikai háttérből adódik. A rendszereknek a járvány előrehaladtával együtt növekvő túlterhelődése azok további lassulásához és hibákhoz vezet. Gyorsabb, rugalmasabb és megbízhatóbb surveillance-rendszerekre van szükség annak érdekében, hogy a járványügyi felderítés eredményesebb legyen a jövőbeli pandémias hullámok megelőzése, leküzdése érdekében.

Időbeliség

A járványügyi surveillance-rendszerekből kinyert adatokon alapuló helyzetértékelésre nem úgy kell tekinteni, mint egy ablakra, amin keresztül az aktuális helyzetet látjuk, hanem sokkal inkább úgy, mint egy fényképre, ami egy múltbeli pillanatot mutat be. Például egy adott napon regisztrált megerősített COVID–19 esetről a fertőzés több nappal az eset regisztrálása előtt történt. Az adott napi új megerősített COVID–19 esetszám ezért a terjedés szempontjából egy legalább 10–14 nappal korábbi járványügyi helyzetet tükröz. Ez a késlekedés részben a fertőzés természetéből adódik (1–14 napos inkubációs idő, orvoshoz fordulás késedelmé enyhe tünetek esetén), részben az adminisztrációs és szervezési idők összességéből (tesztelésre várakozás, laborvizsgálat és leletkiadás ideje, bejelentés késedelmé). Ugyanez a késés magyarázza azt is, hogy a központi korlátozó intézkedések hatása is csak legalább 2 hét késedelemmel mutatkozik meg a járványgörbén. A legalább kéthetes időablak a „vakrepülés” ideje, amit nem lehet nullára csökkenteni, azonban mindent el kell követni az adminisztratív és szervezési csúszások minimalizálása érdekében.

Trendanalízisre és az R becslésére való alkalmasság

A pozitív tesztek arányának nyomon követése fontos mutató a napi megerősített COVID–19 esetszámok trendanalízisre való alkalmasságának megítélése szempontjából. Ha a valóságban nő a napi új esetszám, és a tesztlési aktivitást ezzel arányosan növeljük, akkor a pozitívítási arány változatlan marad. Ha azonban a valóságban nő a napi új esetszám, de a tesztlési aktivitás ezzel nem arányosan nő, hanem lemarad, akkor a detektálási arány fo-

lyamatosan csökkenni, a pozitivitási arány növekedni fog. Ebben az esetben a naponta regisztrált új COVID-19 esetekre vonatkozó adatok egyre kevésbé lesznek képesek a valós trendeket mutatni, és a surveillance adatokból származó R-szám egyre kevésbé fogja a valós járványügyi helyzetet tükrözni. Ha a pozitivitási arány a járvány csúcsához közeledve egyre nő, akkor – épp a legkritikusabb időszakban – lesz a torzítás egyre jelentősebb a valósághoz képest. Ilyen esetekben érdemes olyan adatsorokat használni R-meghatározásra, melyek a tesztelési aktivitásnak kevésbé vannak kitéve – ilyen például a kórházi kezelést igénylő betegek napi száma –, mivel a súlyosabb lefolyású eseteknél a tesztelések a legnagyobb terhelés idején is nagy valószínűséggel megtörténnek.

A szükséges mutatók képzésére alkalmas adatok gyűjtése

Az epidemiológiai helyzetértékelésben megvan a maga helye az incidencia és a prevalencia típusú mutatóknak is, ha azokat arra használják és úgy interpretálják, amire valók. Mindkét mutató a jelenségek gyakoriságát méri egy adott populációban: az incidencia az új esetek előfordulását egy meghatározott időtartam alatt, a prevalencia a fennálló esetekét egy adott időpontban vagy időtartam alatt. Egy adott betegség prevalenciája nemcsak az új esetek számától függ, hanem a betegség időtartamától (lefolyásától), kezelésétől, prognózisától is. A prevalencia típusú mutatók elsősorban a betegség aktuális terhet mutatják az adott populációban vagy az egészségügyi ellátórendszerben, ezért például kapacitástervezésre alkalmasak. Erre jó példa az EESZT rendszerében létrehozott adatgyűjtő űrlap, amelyen keresztül minden fekvőbeteg-ellátásra hivatott, működési engedéllyel rendelkező intézmény számára kötelező a napi adatszolgáltatás az egészségügyi ellátórendszer működésének monitorozása céljából. Ebből az adatgyűjtésből ismert többek között az adatközlés pillanatában fekvőbeteg-ellátásban részesülő, illetve súlyos állapotú és lélegeztetett, igazoltan COVID-19 betegek száma.

A járványfolyamat követésére azonban a prevalencia-mutatók csak korlátozottan alkalmasak, inkább incidencia típusú adatokra lenne szükség, hogy ismerjük például azt, hogy az elmúlt 24 órában hány új igazolt COVID-19 beteg kezelését kezdték meg a kórházban, függetlenül attól, hogy a COVID-19 diagnózis már a felvételkor fennállt, vagy a laboratóriumi megerősítés egy már bent fekvő betegnél történt-e. Ennek az adatnak a hiányában csak a prevalencia típusú adatok használhatók fel a helyzetértékeléshez és előrejelzéshez, figyelembe véve annak korlátait. Javasolt a jövőben az adatgyűjtések tervezésekor gondolni arra, hogy a fekvőbeteg-ellátásban gyűjtött adatoknak nemcsak az egészségügyi ellátórendszer kapacitásának tervezéséhez, hanem az epidemiológiai helyzetértékeléshez szükséges információkat is tartalmazniuk kell, ezért az esetdefiníciók összehangolása elengedhetetlen.

Hasznosság

A surveillance-rendszernek megbízhatónak és hasznosnak kell lennie, azaz alkalmasnak arra, hogy célzott, hatásos intézkedéseket alapozzon meg. A járvány terjedésének megfékezése versenyfutás az idővel, az intézkedések időzítése ezért kulcsfontosságú. Ugyanakkora hatás eléréséhez kevésbé szigorú intézkedések is elegendőek, ha azokat korábban vezetik be. Minél magasabb esetszámoknál avatkoznak be, annál szigorúbb korlátozó intézkedéseket kell bevezetni, és a korlátozásokat annál hosszabb ideig kell fenntartani annak érdekében, hogy a járvány újra kontroll alá kerüljön. Egy megfelelő surveillance-rendszer hasznosságát az adja, hogy már alacsony esetszámoknál is képes megbízható helyzetértékelést adni és pontos előrejelzést megalapozni az időben történő döntéshozatal támogatására.

Rugalmasság, adaptációs képesség, új típusú surveillance-rendszerek kialakítása

A SARS-CoV-2 vírus mutációkra képes, és kifejlődhetnek olyan, különös aggodalomra okot adó új variánsok, amelyek egyrészt a gyorsabb terjedőképességük, másrészt – az elsőként az Egyesült Királyságban azonosított B.1.1.7 variáns esetén – a magasabb halálozási kockázatuk, harmadrészt a védőoltások hatásosságának csökkenése miatt igényelnek különös figyelmet (Iacobucci 2021: 372). Az új SARS-CoV-2 vírusvariánsok megjelenése és terjedése a jövőben is fordulatot hozhat a járványügyi helyzetben, és negatívan befolyásolhatja a védőoltási programok eredményességét. Fontos tehát, hogy pontos információval rendelkezünk az új variánsokhoz köthető terjedési mintázatokról, hogy az időben történő helyi járványügyi intézkedésekkel az országos szintű elterjedésüket megelőzzük, megfékezzük. A célzott járványügyi intézkedések alapja az új variánsok elterjedtségének ismerete, amelyet egy megerősített laboratóriumi surveillance-rendszer képes biztosítani. Magyarországnak is szüksége volna az új variánsok szisztematikus monitorozását végző surveillance-rendszerre, melyet célszerű volna kompetens, erre a feladatra megfelelően felkészített laboratóriumok hálózatával megszervezni (URL 17), megcélozva az Európai Bizottság által javasolt mértékű – a SARS-CoV-2-vírus szempontjából pozitív minták legalább 5%-ának megfelelő – genomszekvenálást (URL 18). Az átfogó monitoring rendszer kialakításához elengedhetetlen az egyéges szakmai protokoll, amely a genomszekvenáláson túl a mutációk célzott előszűrését, és az ezekből származó adatok koordinált gyűjtését, feldolgozását, elemzését és kommunikációját is szabályozza.

Számos országban alkalmaznak szindrómaalapú surveillance-rendszereket a járványügyi adatgyűjtés részeként, amelyek gyors és valósidejű kiegészítő adatokat szolgáltathatnak, tekintettel arra, hogy a rutinszerű egészségügyi ellátás során gyűjtött, bizonyos tünetcsoportokra vonatkozó adatok (nem pedig specifikus tüne-

tek vagy időigényes laboratóriumi megerősítés) alapján, „szélesebb merítéssel” működnek. Egy újonnan megjelenő kórokozó esetén különös rugalmassággal bevetethők a szindrómaalapú adatgyűjtések és kiegészítő korai jelzőrendszerként használhatók (Elliot et al. 2020: 148).

A világjárvány kezdete óta az ECDC egy egész Európára kiterjedő, összehangolt, súlyos heveny légúti megbetegedésekre (severe acute respiratory illness, SARI) vonatkozó kórházi surveillance-rendszer létrehozását szorgalmazza (URL 19). A SARI adatgyűjtési rendszer számos európai országban már a világjárványt megelőzően működött, ezért ezeken a helyeken gyorsan felhasználható volt a kórházi ellátást igénylő COVID-19 esetek időben történő azonosítására és klinikai jellemzőik gyors értékelésére. Magyarország sajnos még nem rendelkezik SARI-surveillance rendszerrel. Pedig a SARI-surveillance számos kérdésre adhatna választ akár még a COVID-19 betegség lefolyásával és kezelésével kapcsolatban is, különös tekintettel az új variánsok által okozott eltérő klinikai spektrumú megbetegedésekre, vagy a COVID-19 hosszú távú hatásainak vizsgálatára. Például Németországban a Robert Koch Intézet irányításával 2015 óta működik az influenzaszerű megbetegedések kórházi surveillance-rendszere, amelynek 47 őrszem kórház a tagja (Buda et al. 2017: 17). A pandémia korai szakaszában kisebb módosításokkal és összesen mintegy 70 kórház bevonásával gyorsan adaptálni tudták a rendszert a COVID-19 esetek monitorozására (Goerlitz et al. 2021: 64).

A szindrómaalapú surveillance-rendszerek az egészségügyi ellátás több szintjén is alkalmazhatók. Az angol közegészségügyi intézet (PHE) valós idejű surveillance-része például több adatbázisból származó, különböző tünetcsoportra vonatkozó, anonimizált egészségügyi adatok elemzésével követi nyomon a COVID-19 járványhelyzetet, elemzéseiket pedig heti rendszerességgel közzéteszik a honlapjukon. Többek között monitorozzák a légúti tünetek miatt a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat (National Health Service, NHS) beérkezett telefonhívásokat, a háziorvoshoz fordulók és a mentőket hívók, valamint a sürgősségi ellátást igénylők számát is (URL 20).

Hová kellene eljutni?

Ahhoz, hogy a további járványhullámokat, vagy legalább az országos lezárásokat megelőzhessük, fejleszteni kell a készségeket, a járványügyi rendszereinket, és ezen belül is az észlelés, előrejelzés rendszerét. Az erre a célra allokkált források minden bizonnyal bőven megtérülnének, mert így csökkenteni lehetne a gazdaság lezárásával sújtott napok számát.

Javaslatok az egészséget veszélyeztető járványügyi események észlelése, előrejelzése, a kockázatok értékelése és az informált döntéshozatal érdekében:

→ Rövid távon: további COVID-19 hullámok megelőzése

1. Újonnan felbukkanó, különös aggodalomra okot adó vírusvariánsok surveillance-rendszerének felállítása, genomszekvenálási képességek fejlesztése.
2. Hatékony és eredményes területi járványügyi munka. A COVID-19 esetek felderítése, laboratóriumi megerősítése ne csak diagnosztikus célból történjen, hanem a tesztelést stratégiai célból járványügyi helyzetértékelésre (surveillance), járvány megelőzésre, a járvány megfékezésére (esetek és kontaktok azonosítására, elkülönítésre és karantén intézkedésekre, vagy éppen annak kiváltására), járványgócok felszámolására is használják.
3. A jelenleg alkalmazott védőoltások hétköznapi körülmények közötti hatásosságának monitorozása megfelelő epidemiológiai módszertannal.
4. A kockázatkommunikáció és kríziskommunikáció fejlesztése, hiteles forrásokra, szakmai bizonyítékokra, tudományos konszenzusra támaszkodva. A lakosság kevésbé tájékozott speciális rétegeinek (idősebb korcsoportok, internetet nem használók, kedvezőtlen társadalmi-gazdasági helyzetűek stb.) célzott elérése a számukra hasznos járványügyi ismeretek (egyéni védekezés, oltások fontossága stb.) átadása céljából.

→ Hosszú távon: jövőbeli pandémiák megelőzése

5. Átfogó pandémiás felkészülési terv készítése, mely kiterjed az egészségügyi szempontokon túl a társadalmi és gazdasági károk csökkentésére is.
6. A lakosság és az egészségügyi dolgozók rezilienciájának növelése a jövőbeli világjárványok káros következményeinek csökkentésére.
7. A járványügyi hálózat megújítása (minőségi és mennyiségi szempontok szerint egyaránt).
8. Magyar epidemiológusok képzése a legjobb külföldi egyetemeken és programokban, akik nemzetközi szintű tudományos együttműködésekre és publikációs teljesítményre is képesek, és számukra perspektivikus hazai életpálya biztosítása.
9. Paradigmaváltás a járványügyben: a hagyományos, kizárólag egészségügyi végzettséggel rendelkező szakemberekből álló járványügyi elemzői és felderítői csoportban való gondolkodásról elmozdulás a multidiszciplináris, többféle kompetenciával rendelkező szakértői csoportok irányába.
10. Többszintű surveillance kialakítása: kis információtartalmú, gyors, általános adatszolgáltatási kötelezettséggel, valamint kijelölt, reprezentatív őrszemhelyek részletes, minőségi adatszolgáltatásával.
11. Innováció: új típusú surveillance-ok felállítása, új technológiákon alapuló módszerek (pl. okostelefonok által támogatott kontaktuskutatás, járványügyi vizsgálat stb.) bevetése a világjárványok előrejelzésére, megelőzésére és megfékezésére.

12. Az egészségügyi informatikai rendszerek hasznosságának, minőségének, kapcsolatának és terhelhetőségének javítása. Felkészítésük alapvető, rutinszerű adatgyűjtésekre (interfészeken keresztül), elemzésre és automatikus jelzésadásra. Az alapadatokhoz képest mutatott szignifikáns eltérést az informatikai rendszerek emberi beavatkozás nélkül legyenek képesek megfelelő szakmai pontokon jelezni. Ily módon

a szakemberek tehermentesíthetők volnának az adatgyűjtések adminisztratív terhe alól, az adatokból értékelhető információk születnének a napi munkavégzés támogatására, és a szakemberek a jelzés értékelésére, validálására, kivizsgálására és a problémák megoldására fókuszálhatnának.

13. Magas színvonalú tudományos-kutatói háttér fenntartása (akkor is, amikor éppen nincs járvány).

6. ábra

Elméleti keretrendszer az epidemiológiai felderítési rendszerhez (Epidemic Intelligence)

Forrás: ECDC (URL 21) és Shearer et al. 2020 alapján saját szerkesztés

14. A surveillance-rendszer és járványmatematikai modellezés egységes keretrendszerben történő fejlesztése (6. ábra).
15. Az epidemiológiai felderítés információinak és előrejelzéseinek rendszerszintű becsatornázása a napi döntéshozatalba, és rendszeres visszacsatolások a döntéshozóktól (6. ábra).

Következtetések

A 2020 márciusa óta eltelt időszak alatt sikerült kialakítani egy olyan epidemiológiai helyzetértékelési és járványmatematikai modellezési rendszert, amely képes a különböző forrásokból származó adatokat és információkat egységes keretrendszerben feldolgozni, ezeket az információkat rendszerszerűen becsatornázni járványmatematikai szcenárió-elemzésekbe és előrejelzések készítésébe, valamint az előrejelzéseket a megvalósult járványügyi események tükrében értékelni.

Összességében elmondható, hogy a matematikai modellezés a 2. hullám minden fő aspektusát jól megragadta, és a veszélyes folyamatokat előre jelezte. Ezzel lehetőséget adott a gyorsreagálásra, ami azonban nem mindig valósult meg.

A COVID-19 pandémia egyik fontos tanulsága, hogy arányos, célzott és eredményes intézkedéseket csak a gyorsan változó járványügyi helyzet pontos ismeretének a birtokában lehet hozni. Ehhez pedig fejlett és átfogó surveillance-rendszerekre van szükség Magyarországon is. Az adat nem létezik magától, azt „el kell készíteni”, és minél nagyobb hozzáértéssel készítik el, annál jobb minőségű lesz, így az azon alapuló helyzetértékelések és előrejelzések annál pontosabb képet fognak visszatükrözni a valóságról.

A matematikai modellezés korábban nem volt része a járványügyi döntéshozatalnak Magyarországon, azonban számos nemzetközi példa és jó gyakorlat mutatta ennek létjogosultságát. A COVID-19 pandémia során korábban nem látott mértékben figyeltek mind a döntéshozók, mind a közvélemény a matematikai modellek eredményeire Magyarországon is. A pandémia másik fontos tanulsága, hogy hazánk is rendelkezik megfelelő tudományos szakmai háttérrel, amire a döntéshozók bizalommal támaszkodhatnak.

És itt jön a harmadik tanulság, és egyben javaslat, hogy a tudás és szakértelem rendelkezésre állása mellett arra is szükség van, hogy ezek olyan támogató rendszerbe kerüljenek, ahol a szükséges feltételek, valamint az adatokhoz és információkhoz való hozzáférés biztosított. Az ITM nemcsak létrehozta, hanem folyamatosan támogatja is a projekt működését, biztosítva a szakemberek számára a megfelelő környezetet, valamint elősegítette a disszeminációt és az eredmények becsatornázását a döntéshozatalba.

Az epidemiológiai kockázatértékelés és matematikai modellezés, szcenárióelemzés rendszereit a továbbiakban is egységes keretrendszerben érdemes fejleszteni

annak érdekében, hogy a matematikai modellek gyakorlatiasak, realisztikusak legyenek. Egyrészt a valós járványügyi helyzetből induljanak ki, másrészt az eredmények járványügyi szempontból is relevánsak legyenek, harmadrészt pedig az előrejelzések ellenőrzése is megtörténjen a későbbiekben a megvalósult forgatókönyv tényadatai alapján.

Irodalomjegyzék

- Barbarossa, M. V., Bogya, N., Dénes, A., Röst, G., Varma, H. V., & Vizi, Z. (2021) Fleeing lockdown and its impact on the size of epidemic outbreaks in the source and target regions - a COVID-19 lesson. *Scientific Reports*, Vol. 11. Article number: 9233 <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88204-9>
- Bartha, F. A., Karsai, J., Tekeli, T., & Röst, G. (2020) Symptom-based testing in a compartmental model of COVID-19. In: *Analysis of Infectious Disease Problems (Covid-19) and Their Global Impact*, Springer 2021
- Boldog, P., Tekeli, T., Vizi, Z., Dénes, A., Bartha, F. A., & Röst, G. (2020) Risk Assessment of Novel Coronavirus COVID-19 Outbreaks Outside China. *Journal of Clinical Medicine*, Vol. 9. No. 2. p. 571. <https://doi.org/10.3390/jcm9020571>
- Bognár, B., Bódis L., Ferenci T., György L., Horváth J. K., Komlós K., Konyári E., Kovács N., Nagy A., Nagy Cs., Oláh D., Oroszi B., & Röst G. (2020) *Vállalati Fehér Könyv – gyakorlati útmutató a járványhelyzetre való felkészüléshez [Corporate White Book - Practical guide for the preparation and implementation of the corporate COVID-19 pandemic plan]*. ITM Gazdaságstratégiaért és Szabályozásért Felelős Államtitkárság, Budapest, pp. 1–39. https://vali.ifka.hu/medias/919/20200901_vallalati_feher_konyv_kieg.pdf
- Buda, S., Tolksdorf, K., Schuler, E., Kuhlen, R., & Haas, W. (2017) Establishing an ICD-10 code based SARI-surveillance in Germany - description of the system and first results from five recent influenza seasons. *BMC Public Health*, Vol. 17. No. 1. p. 612. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4515-1>
- Elliot, A. J., Harcourt, S. E., Hughes, H. E., Loveridge, P., Morbey, R. A., Smith, S., Soriano, A., Bains, A., Smith, G. E., Edeghere, O., & Oliver, I. (2020) The COVID-19 pandemic: a new challenge for syndromic surveillance. *Epidemiology and Infection*, Vol. 148, e122. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001314>
- Davies, N. G., Abbott, S., Barnard, R. C., Jarvis, C. I., Kucharski, A. J., Munday, J. D., Pearson, C. A. B., Russell, T. W., Tully, D. C., Washburne, A. D., Wenseleers, T., Gimma, A., Waites, W., Wong, K. L. M., van Zandvoort, K., Silverman, J. D., CMMID COVID-19 Working Group, COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz, K., Keogh, R., Eggo, R. M., Funk, S., Jit, M., Atkins, K. E., & Edmunds, W. J. (2021) Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*, Vol. 372. No. 6538. eabg3055. DOI: 10.1126/science.abg3055. Epub 2021 Mar 3.
- Goerlitz, L., Tolksdorf, K., Buchholz, U., Prahm, K., Preuß, U., An der Heiden, M., Wolff, T., Dürrwald, R., Nitsche, A., Michel, J., Haas, W., & Buda, S. (2021) Überwachung von COVID-19 durch Erweiterung der etablierten Surveillance für Atemwegsinfektionen [Monitoring of COVID-19 by extending existing surveillance for acute respiratory infections]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, Vol. 64. No. 4. 395–402. <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03303-2>
- Iacobucci G. (2021) Covid-19: New UK variant may be linked to increased death rate, early data indicate. *BMJ (Clinical research ed.)*, Vol. 372. No. 230. <https://doi.org/10.1136/bmj.n230>
- Karsai, M., Koltai, J., Vársárhelyi, O., & Röst, G. (2021) Hungary in Mask/MASZK in Hungary. *Corvinus Journal of Sociology and Social Policy*, Vol. 11. No. 2. pp. 139–146.

- Koltai, J., Vászárhelyi, O., Röst, G., & Karsai, M. (2021) *Monitoring behavioural responses during pandemic via reconstructed contact matrices from online and representative surveys*. arXiv preprint arXiv:2102.09021.
- Marzban, S., Han, R., Juhász, N., & Röst, G. (2021) *A hybrid PDE-ABM model for viral dynamics with application to SARS-CoV-2 and influenza*. medRxiv preprint.
- Merkely, B., Szabó, A. J., Kosztin, A., Berényi, E., Sebestyén, A., Lengyel, C., Merkely, G., Karády, J., Várkonyi, I., Papp, C., & Miseta, A. (2020) Novel coronavirus epidemic in the Hungarian population, a cross-sectional nationwide survey to support the exit policy in Hungary. *GeroScience*, Vol. 42. No. 4. pp.1063–1074.
- Péni, T., Csutak, B., Szederkényi, G., & Röst, G. (2020) Nonlinear model predictive control with logic constraints for COVID-19 management. *Nonlinear Dynamics*, Vol. 102. No. 4. pp. 1965–1986. <https://doi.org/10.1007/s11071-020-05980-1>
- Reguly, I., Cserecsik, D., Juhász, J., Tornai, K., Bujtár, Zs., Horváth, G., Keömley-Horváth B., Kós, T., Cserey Gy., Iván, K., Pongor, S., Szederkényi, G., Röst, G., & Csikász-Nagy, A. (2021) *Microsimulation based evaluation of COVID-19 management strategies*. preprint
- Röst, G., Bartha, F. A., Bogya, N., Boldog, P., Dénes, A., Ferenci, T., Horváth, K. J., Juhász, A., Nagy, C., Tekeli, T., Vizi, Z., & Oroszi, B. (2020) Early Phase of the COVID-19 Outbreak in Hungary and Post-Lockdown Scenarios. *Viruses*, Vol. 12. No. 7. p. 708. <https://doi.org/10.3390/v12070708>
- Shearer, F. M., Moss, R., McVernon, J., Ross, J. V., & McCaw, J. M. (2020) Infectious disease pandemic planning and response: Incorporating decision analysis. *PLoS Medicine*, Vol. 17. No. 1. e1003018. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003018>
- Szócska, M. K., Pollner, P., Schizler, I., Joo, T., Palicz, T., McKee, M., et al. (2021) Countrywide population movement monitoring using mobile devices generated (big) data during the COVID-19 crisis *Scientific Reports*, Vol. 11. Article number: 5943 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81873-6>
- Wallinga, J., & Lipsitch, M. (2007) How generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, Vol. 274. No. 1609. pp. 599–604.
- against COVID-19 in the EU/EEA and the UK. 24 September 2020. Stockholm; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-guidelines-non-pharmaceutical-interventions-september-2020.pdf>
- URL 7: *Tájékoztató oldal a koronavírusról. Gulyás: meg kell akadályozni a vírus külföldről történő behurcolását*, 2020. július 12. <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/gulyas-meg-kell-akadalyozni-virus-kulfoldrol-torteno-behurcolasat>
- URL 8: *Wolters Kluwer. 407/2020. (VIII. 30.) Korm. rendelet a határ-ellenőrzés ideiglenes visszaállításáról*. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A2000407.KOR&dbnum=1>
- URL 9: *Tájékoztató oldal a koronavírusról. Intézmény elhagyási és látogatási tilalom a szociális intézményekben*, 2020. szeptember 8. <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/intezmeny-elhagyasi-es-latogatasi-tilalom-szocialis-intezmenyekben>
- URL 10: *Wolters Kluwer. 431/2020. (IX. 18.) Korm. rendelet a járványügyi készültségi időszak védelmi intézkedéseiről*. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a2000431.kor>
- URL 11: *Tájékoztató oldal a koronavírusról. Országos tisztifőorvos: hét-főtől szigorítunk, mert szigorítani kell*, 2020. november 01. <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/orszagos-tisztifoorvos-hetfotol-szigoritunk-mert-szigorítani-kell>
- URL 12: *Magyar Közlöny. 478/2020. (XI. 3.) Korm. rendelet a veszélyhelyzet kihirdetéséről*. <https://magyarokozlony.hu/dokumentumok/8cbd291e418e353982f0af40c3a77d83c5d62fd4/megtekintes>
- URL 13: *Wolters Kluwer. 484/2020. (XI. 10.) Korm. rendelet a veszélyhelyzet idején alkalmazandó védelmi intézkedések második üteméről*. <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a2000484.kor>
- URL 14: *Tájékoztató oldal a koronavírusról. Országos tisztifőorvos: december 27-én kezdődik az egészségügyi dolgozók oltása* 2020. december 23. <https://koronavirus.gov.hu/cikkek/orszagos-tisztifoorvos-december-27-en-kezdodik-az-egeszsegugyi-dolgozok-oltasa>
- URL 15: *Our World in Data: Coronavirus Source Data* <https://our-worldindata.org/coronavirus-source-data>
- URL 16: *H-UNCOVER – Reprezentatív felmérés a koronavírus elleni küzdelemben – eredmények*. https://www.ksh.hu/huncover-reprezentativ_felmeres_eredmenyek
- URL 17: *European Centre for Disease Prevention and Control: Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring*. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-for-representative-and-targeted-genomic-SARS-CoV-2-monitoring.pdf>
- URL 18: *European Council and The Council. A United Front to Beat Covid-19. 2021.01. 19. COM(2021) 35 final*. https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication-united-front-beat-covid-19_en.pdf?fbclid=IwAR1UXnfFz1Ws29fopDkX4RNQmEj6T9a1lbhYgVj74fQZG15Hqa2v7OVpkTk
- URL 19: *European Centre for Disease Prevention and Control: Strategies for the surveillance of COVID-19*. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-surveillance-strategy-9-Apr-2020.pdf>
- URL 20: *Public Health England: Syndromic surveillance: weekly summaries for 2021*. <https://www.gov.uk/government/publications/syndromic-surveillance-weekly-summaries-for-2021>
- URL 21: *Surveillance of communicable diseases in the European Union – A long-term strategy: 2008-2013*. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-communicable-diseases-european-union-long-term-strategy-2008-2013>

A cikkben található online hivatkozások

- URL 1: *World Health Organization: WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/>
- URL 2: *Nemzeti Jogszabálytár. 1/2014. (I. 16.) EMMI rendelet a fertőző betegségek jelentésének rendjéről*. <https://njt.hu/eli/v01/R/2014/EMMI/1>
- URL 3: *World Health Organization. Public health surveillance for COVID-19: interim guidance*. <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>
- URL 4: *Eljárásrend a 2020. évben azonosított új koronavírusral kapcsolatban*. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/567-eljarasrend-a-2020-evben-azonositott-uj-koronavirusral-kapcsolatban>
- URL 5: *Nemzeti Jogszabálytár. 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről*. <https://njt.hu/eli/v01/R/1998/NM/18>
- URL 6: *European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the implementation of nonpharmaceutical interventions*