

Hírlevél

2023.05.

„A légúti vírusok elleni védőoltások eredményességének meghatározása Magyarországon a 2021-2024. években” elnevezésű epidemiológiai kutatási hálózat szakemberei részére

Tisztelt Kolléga!

Köszönjük, hogy a jelenlegi és leendő kutatási hálózat tagjaként részt vesz a COVID-19 és az influenza elleni oltás eredményességének kutatásában, illetve érdeklődik az eredmények iránt. Reméljük, hogy az Ön segítségével Magyarország a jövőben is adatokkal járulhat hozzá ahhoz az európai kutatáshoz¹ melyet az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (ECDC) protokollja² alapján az Epiconcept egy multicentrikus kutatás keretében 2021. óta vezet. Eredményeiről – melyekben már hazai adatok is szerepelnek – 2023. március 16-án közöltek publikációt az ECDC honlapján³.

Az ECDC Vakcinaeredményességi, Betegségteher- és Hatástanulmányok Kutatóhálózata (*Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies Infrastructure - VEBIS*) keretében zajló kutatás a kórházi ápolást igénylő súlyos megbetegedésekre fókuszál. Célja, hogy értékeljék a vakcinák eredményességét: milyen arányban képesek az oltások megelőzni jelen esetben a súlyos akut légúti megbetegedést (sever acute respiratory infection - SARI), azaz milyen védelmet nyújtanak a laboratóriumi vizsgálattal igazoltan SARS-CoV-2 –vel összefüggő súlyos fertőzéssel szemben.

Ez az eset-kontroll vizsgálat tesztnegatív tervezéssel zajlik (vagyis a vizsgált vírus irányában pozitív laboratóriumi eredményt mutató betegek az „esetek”, és a negatív eredménnyel rendelkező betegek a „kontrollok”). E két betegcsoport oltottsági arányának összevetése alapján értékelik a vakcinaeredményességet.

Mivel a kutatás még zajlik, ez a jelentés a korábban, 2021. október 8-án⁴, 2022. január 20-án⁵, 2022. március 14-én⁶ és 2022. november 8-án⁷ publikált eredmények frissített adatait közli. E negyedik riport az előző jelentésekhez képest az Omikron-dominancia 2021. december 21-től 2022. szeptember 30-ig tartó hosszabb időszakát öleli fel.

Az aktuális közleményben a védőoltások **abszolút eredményességének** adatait publikálják a COVID-19 elleni vakcinák első emlékeztető dózisaira vonatkozóan (összevetve a teljesen oltatlanokkal) és a **relatív eredményességük** becslését az első emlékeztető oltásra vonatkozóan összevetve a megbetegedésük kezdeténél legalább 150 nappal előbb teljes alapimmunizálással rendelkezők csoportjával, mint referenciacsoporttal.

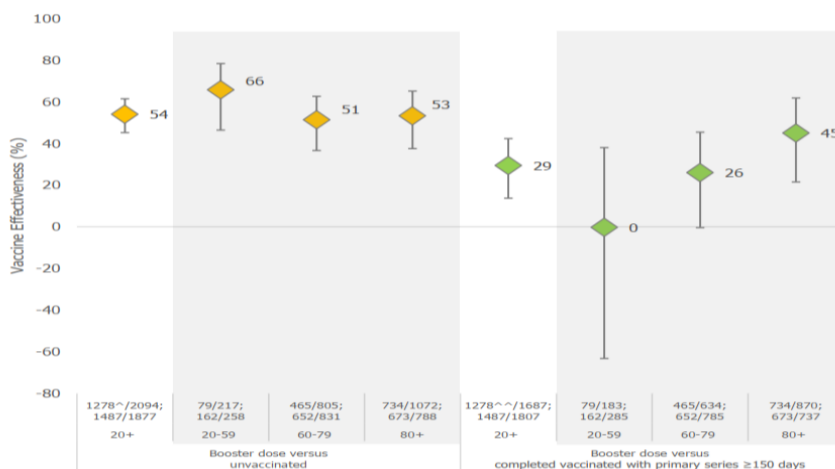
A multicentrikus vakcinaeredményességi kutatás e 4. jelentésében a 2022. november 18-án zárult aktuális adatszolgáltatási időszakra vonatkozóan összesen 13 uniós tagország adatai szerepelnek: Belgium, Csehország, Franciaország, Horvátország, Írország, Litvánia, Luxemburg, Magyarország, Málta, Németország, Portugália, Románia és Spanyolország. (1.ábra)

1. ábra: Az ECDC által a kórházi SARI-betegek körében végzett, multicentrikus COVID-19 vakcinaeredményességi kutatásban résztvevő 13 EU/EGT tagállam, 2022. november 18-án



Az első emlékeztető oltás korrigált abszolút vakcinaeredményessége a laboratóriumilag megerősítetten SARS-CoV-2 okozta, kórházi ápolást igénylő SARI megbetegedések megelőzésében **az oltatlanokhoz képest mérsékelt volt, 54%-os eredményességet** mutatott (95%-os CI: 45-61%; *első sárga négyszög*), míg az első emlékeztető oltás korrigált **relatív eredményessége a teljes alapimmunizálással rendelkező betegekhez viszonyítva 29% volt** (95% CI: 14-42%; *első zöld négyszög*). (2. ábra)

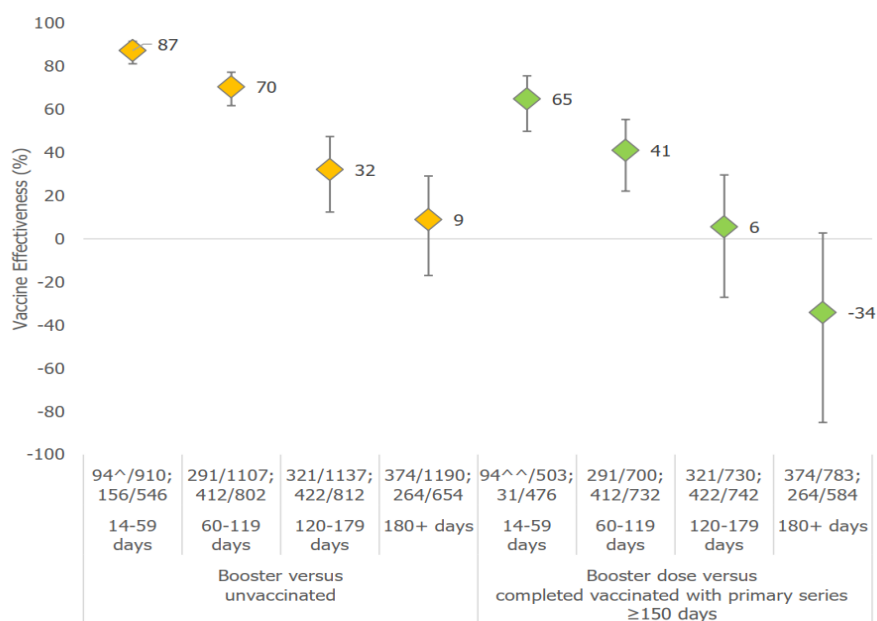
2. ábra: A COVID-19 mRNS emlékeztető oltás korrigált* eredményessége és relatív eredményessége a laboratóriumi vizsgálattal igazolt SARS-CoV-2 ellen 20 éves és idősebb, kórházi SARI-betegek körében, korcsoportok szerint hét EU/EGT-országban, 2021. december 21. és 2022. szeptember 30. között (n=4 700)



Az alapimmunizáló + **emlékeztető oltási sorozatra** vonatkozó **korrigált eredményesség** pontbecslése **50% felett** volt minden korcsoportban az **oltatlanokhoz viszonyítva**. Az emlékeztető dózis **relatív eredményessége** az oltástól számítottan több mint 150 nappal jelentkező tünetek esetén a **teljesen alapimmunizáltakhoz képest a legmagasabb a 80 éves és idősebbek esetében (45%, CI: 22-62%)**, alacsonyabb 60-79 éveseknél (26%, CI: 0-45%), és a legalacsonyabb (0%, CI: -63-38%) a 20-59 évesek körében, bár a megbízhatósági tartományok átfedik egymást.

Az első emlékeztető oltás abszolút és relatív **vakcinaeredményessége magas maradt az oltást követő első négy hónapban, de négy hónap után jelentősen csökkent**. Hasonló mintázatot figyeltek meg a 60-79 éves és a 80 éves és idősebb korcsoportokban is. A legfiatalabb korcsoportban (20-59 év) a korlátozott mintaszám nem tette lehetővé az oltáseredményesség becslését az emlékeztető dózis beadása óta eltelt idő függvényében.

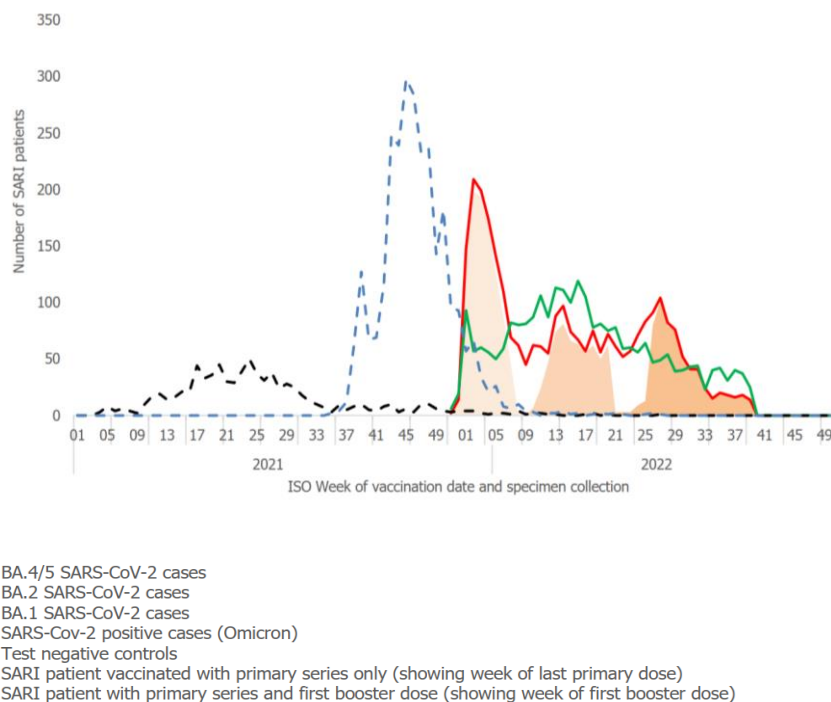
3. ábra: A COVID-19 mRNS emlékeztető oltás korrigált ill. relatív oltáseredményessége a laboratóriumi vizsgálattal igazolt SARS-CoV-2 megbetegedés megelőzésében a 20 éves és idősebb, kórházi SARI-betegek körében a vakcinázás óta eltelt idő szerint, hét EU/EGT-országban, 2021. december 21.- 2022. szeptember 30. között (n = 4 700)



Az emlékeztető dózis beadása óta eltelt hosszabb idő egybeesett az Omikron alvonalhoz tartozó BA.4/BA.5 variánsok dominanciájának kezdetével, így nehéz annak eldöntése, hogy az oltáseredményesség látszólagos csökkenését önmagában az idővel gyengülő immunitás hatásának lehet-e tulajdonítani, vagy ezen Omikron-variánsok immunelkerülő képessége okozta a védőhatás csökkenését.

Az eredmények értelmezésének egyik **legnagyobb kihívása a betegek korábbi SARS-CoV-2-fertőzéseire vonatkozó információk hiánya**. Becslések szerint 2022 márciusában a magas jövedelemű európai országok lakosságának **47,9%-a fertőződött** meg SARS-CoV-2-vel⁸. Bár sok résztvevő ország gyűjti a SARI-betegek kórházi felvételét megelőző SARS-CoV-2 fertőzési állapotát, de ennek a mezőnek a kitöltése **ritkán teljes** és pontos. Az elvégzett érzékenységi elemzés azt mutatta, hogy a **korábbi fertőzésre vonatkozó adatok bevonása a modellszámításba minimális változást eredményezett a vakcinaeredményesség becslésében**. Minél hosszabb idő telik el az oltás óta, annál valószínűbb, hogy az egyén SARS-CoV-2 fertőzésen esik át, ami potenciálisan **hibrid immunitást biztosít**⁹. Ez különösen valószínű volt az Omikron-időszakban, amikor a fertőzés gyorsan és széles körben terjedt. Ennek eredménye az lenne, hogy a **védőoltás becslült eredményessége** a kezdetben megfigyelt korai csökkenés után **látszólag növekedne**. Ezt a hipotézist a SARI-betegek korábbi fertőződésének idejére és számosságára vonatkozó részletesebb adatokkal lehetne **tesztelni**.

4. ábra: Az esetek és kontrollok száma a mintavétel ISO-hete szerint; az esetek heti száma az Omikron-variánsok dominancia-periódusa szerint; továbbá az alapimmunizált betegek száma ill. alapimmunizálásban és emlékeztető oltásban részesültek száma az oltás dátumának ISO-hete szerint; ECDC több országra kiterjedő COVID-19 vakcinaeredményességi kutatás kórházi SARI-betegek körében, hét EU/EGT tagországban, 2021. december 21 – 2022. szeptember 30. között (n=5 317)



* Note: The 61 SARS-CoV-2 cases listed in Table 4 who were partially vaccinated and the 70 SARS-CoV-2 cases who had received a second booster dose were not included in the VE analyses or this figure. Cases were grouped into Omicron sublineage dominance periods based on their swab date. The start and end weeks of Omicron and Omicron sublineage (BA.1, BA.2, BA.4/BA.5) dominance by participating countries are reported in Annex 5.

Összefoglalónk végén szeretném még egyszer megköszönni eddigi és jövőbeni közreműködésüket ebben a kutatásban. Terveink szerint rendszeresen készítünk majd a továbbiakban hasonló hírlevelet a kutatással kapcsolatos újabb tudnivalókról.

További információért és a kutatással kapcsolatos kérdések ügyében, kérjük, írjon nekünk az esk@semmelweis-univ.hu e-mail címre!

Üdvözlettel,



DR. OROSI BEATRIX

IGAZGATÓ

SEMMEIWEIS EGYETEM

EPIDEMIOLOGIAI ÉS SURVEILLANCE KÖZPONT

1091. Budapest Üllői út 25.

Hivatkozások:

1. *A Tanács ajánlása (2018. december 7.) a védőoltással megelőzhető betegségek elleni megerősített együttműködésről.*; 2018. Accessed May 12, 2023. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=CELEX:32018H1228\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=CELEX:32018H1228(01))
2. Core protocol for ECDC studies of COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalisation with Severe Acute Respiratory Infection, laboratory-confirmed with SARS-CoV-2 or with seasonal influenza - Version 2.0. Published January 30, 2023. Accessed May 12, 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/core-protocol-ecdc-studies-covid-19-vaccine-effectiveness-against-0>
3. ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to SARS-CoV-2 in individuals aged 20 years and older – fourth update. Published March 16, 2023. Accessed May 12, 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-analysis-covid-19-vaccine-effectiveness-against-severe-acute-respiratory>
4. ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 65 years and older, ECDC multi-country study. *TECHNICAL REPORT*. Published online 10 2021.
5. ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 50 years and older, ECDC multi-country study – first update. *TECHNICAL REPORT*. Published online 01 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-analysis-of-COVID-19-vaccine-effectiveness-against-SARI-2022.pdf>

6. ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to laboratory-confirmed SARS-CoV-2 among individuals aged 30 years and older, ECDC multi-country study – second update. *TECHNICAL REPORT*. Published online March 14, 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-vaccine-effectiveness-interim-analysis-second-update_0.pdf
7. ECDC. Interim analysis of COVID-19 vaccine effectiveness against Severe Acute Respiratory Infection due to SARS-CoV-2 in individuals aged 20 years and older – third update. *TECHNICAL REPORT*. Published online November 8, 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Interim-analysis-COVID-19-vaccine-over-20.pdf>
8. Bergeri I, Whelan MG, Ware H, et al. Global SARS-CoV-2 seroprevalence from January 2020 to April 2022: A systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies. *PLoS Med.* 2022;19(11):e1004107. doi:10.1371/journal.pmed.1004107
9. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(5):556-567. doi:10.1016/S1473-3099(22)00801-5