

Járványok
a 14. századi pestisjárványtól a koronavírus pandémiáig

A
Magyar Természettudományi Társulat
konferenciája

Szerkesztette Tardy János

A
Magyar Természettudományi Társulat
tanulmánykötetei

VII.

sorozatszerkesztő: Dr. Tardy János

Kiadja a Magyar Természettudományi Társulat
Budapest, 2025

Felelős kiadó: Dr. Tardy János



Tipográfia és tördelés: Geobook Hungary Kiadó
Nyomta: Belovits-Print Kft.

ISBN 978 615 5015 80 9

Konferenciafotók: Nemes Zoltán és Tardy János

A konferencia megrendezését és a kötet megjelentetését
a Nemzeti Kulturális Alap és az Agrárminisztérium Természetvédelmi
Államtitkársága támogatta



Minden jog fenntartva!

Járványok a 14. századi pestisjárványtól a koronavírus pandémiáig

A konferencia szervezői:

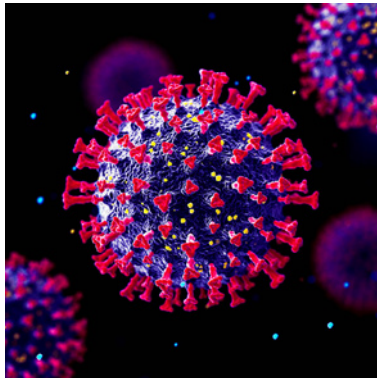
Prof. Dr. Cseh Károly, professor emeritus,
az MTT Orvos-egészségügyi Szakosztály elnöke
Hajdó Ákos, a Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium igazgatója
Dr. Tardy János, PhD, c. egyetemi tanár, az MTT ügyvezető elnöke

A kötetet szerkesztette

Tardy János

TARTALOM

Tardy János: <i>Néhány szó Társulatunkról, céljainkról – nagy elődök magas gondolataiból idézve a mának</i>	5
Hajdó Ákos: <i>A Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium története</i>	13
Rosivall László: <i>Köszöntő</i>	28
Vásáry István: <i>Az európai nagy pestisjárvány (1346–1352) kelet-európai és közép-ázsiai háttere</i>	31
Cseh Károly: <i>Érdekességek a himlőoltás történetéről</i>	45
Forrai Judit: <i>Pandémiák, mint a történelmi korok lenyomatai</i>	69
Falus András: <i>Immunológiai és genetikai leckék a koronavírus járvány kapcsán; előtanulmányok egy következő pandémiához</i>	93
Szlávik János: <i>Járványok a XXI. században</i>	113
Rusvai Miklós: <i>A covid-19 pandémia és a SARS-CoV-2 koronavírus evolúciója a denevérektől az omikron variánsig</i>	115
Ferenci Tamás: <i>Többlethalálózási adatok európai összevetésben</i>	137



Néhány szó Társulatunkról, céljainkról – nagy elődök magvas gondolataiból idézve a mának

Tardy János
Magyar Természettudományi Társulat
janos.tardy@map.elte.hu

Negyven esztendővel Társulatunk 1841. évi alapítását megelőzően(!) **Kitaibel Pál** – hazánk egyik legnagyobb botanikusa és polihisztor természettudósa – 1802-ben, az „egységes természetszemlélet” jegyében az alábbiakat rögzítette:

„A megalapítandó társaság célja a természettudományi ismeretek minél szélesebb körben való terjesztése, népszerűsítése.

A tudományok közül felölelte volna (40 év múltán!) hazánk földrajzát, az általános természettudományt, zoológiát, botanikát, mineralógiát, kémiát, fizikát, gazdaságtant, technológiát, orvostudományt és a mechanikára és hidraulikára alkalmazott matematikát. ...Mily kevésbé ismerjük éghajlatunkat, melynek külföldön olyan veszett híre van, hogy Magyarországot a nemzetek temetőjének mondják, mily keveset tudunk Alföldünk talajáról, hegyeinkről, folyóinkról, stb. Kitaibel utal arra a szoros kapcsolatra, amely az egyes természettudományok között fennáll, amely lehetetlenné teszi, hogy egymástól elszakítva munkálkodhasanak saját területeiken.

Míg egyes tudományok tapasztalatokat, adatokat gyűjtenek, mások ezekből a tapasztalatokból általános törvényeket vonnak le, melyek az előbbieket biztosabb és gyorsabb haladáshoz segítik.

Így kerül kapcsolatba a kémia az élők világával, a kémia és a fiziológia a mezőgazdasággal, a mezőgazdaság a mechanikával és hidraulikával.”

A különböző hiteles forrásmunkákból átvett idézetek napjainkban sem igényelnek kommentárt. Veretesen fogalmazott bölcs elődeink papírra vetett gondolatai ma is időszerűek.

Idézet a Társulat 1844. augusztus 24-i közgyűlésének jegyzőkönyvéből:

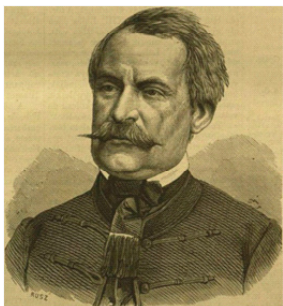
„A társulat feladatai közé tartozik minél nagyobb mértékben résztvetni hazánkfiait a természeti tudományok jótékonyágában.”

Stoczek József mérnök, egyetemi tanár, az MTA tagja, a Társulat egykori elnökének szavai 1866-ban:

„Oda kell a társulatnak törekedni, hogy a természettudományi ismeretek nem csak a választottak körébe, hanem magába a nép életébe is hatoljanak, s mi több,



Kitaibel Pál, 1757-1817
(forrás: semmelweis.hu/baratikor/galeria)



Stoczek József, 1819-1890
(forrás: www.bme.hu)

Bugát Pál, 1793-1865
(forrás: Wikipédia)



lenni se idegenkedjék; mert csak ezen állásba helyezvén magát az egyesület, olvad egy kívánt életműves kerek egészé össze.”



Gombocz Endre,
1882-1945 (forrás:
naturasopron.hu)

átérzett, s helyesen felfogott szükségletté válnának az ipar és mezőgazdaság fejlődésére, mely ezek nélkül csak bizonyos alacsonyabb fokig történhetik, termékenyítő befolyást gyakoroljanak.

Oda kell a társulatnak törekedni, hogy Árpád népe, mely e hazát elfoglalni bírta, ezt megismerni és megismertetni is tudja; hogy felföldözni és értékesíteni tudja azon bő kézzel ide hintett adományokat, melyekkel a teremtő e hazát megáldotta.”

Bugát Pál, a pesti egyetem orvoskarának tanára (1793-1865), aki Bene Ferencsel együtt a magyar orvosok és természetvizsgálók vándorgyűléseinek és Társulatunknak életre hívója, az Orvosi Tár 1841. évfolyamában az alábbiak rögzíti:

„Az egyesületnek azon kell lennie, hogy keblébe jeles hajlamú, a természeti tudományok iránt vonzalmukat jelek által nyilatkoztató ifjú embereket fogadhasson, kik országunkban a természettudományok szemináriumát tévén, az éltebb természetbúvárok kidöltével az ő vállalkra esnek, a természettudományok egész terhe. ...a társulat magát tudományos társaságnak képzelje, melynek minden egyes tagja tanul és tanít is egyszermind. Minden egyes tag képzelje magának, hogy néki egy oldalról ugyan mint úrnak az egész egyesület szolgálatára áll, de más oldalról magát az egész egyesület szolgájának

A Társulat célja – a jószándék minden akadályt legyűrő hatalmába vetett rendíthetetlen hittel (**Gombocz Endre**, 1941) az első alapszabály értelmében: „A természeti tudományokat művelni, különösen hazánkat természettudományilag megvizsgálni, minél nagyobb mértékben résztvetni hazánkfiait a természettudományok jótékonyágában.”

1990-ben újjáalakult Társulatunk a **tehetséggondozás** jegyében indította útjára harmincöt esztendeje három, ma már a Kárpát-medence valamennyi magyar anyanyelvű iskolája, diákja számára kiterjesztett tanulmányi versenyét (a 2024-2025. tanévben immáron a XXXV. Herman Ottó bio-

lógia-, a XXXVI. Hevesy György kémia- és a XXXIII. Teleki Pál földrajz-földtan, majd 2020-ban a Kindler-Láng fenntarthatósági versenyeket). A legeredményesebb, legtehetségesebb diákok számára a magyarok lakta anyaországi és külhoni tájakon – mindenkori pénzügyi lehetőségeink függvényében – rendezük egyhetes Kárpát-medencei tehetségtáborainkat. Céljaink megvalósítását **Herman Ottó** gondolatai vezérlik: *„Jól tudod, Te édes Népem, hogy csak értelem és szorgalom árán tarthatod meg hazádat; hogy számbeli csekély voltodat csak eszed pallérozásával pótolhatod meg; hogy értelemből fakadó szeretettel kell közeledned mindnyájunk szülőanyjához, a természethez, mely alkotó, de romboló hatalmával alkot, vezérel, hogy megtalálhassad magad kenyerét, hazád földjén boldogulásodat.”*

Társulatunk kilenc szakosztálya és Észak-magyarországi területi szervezete a *„természettudományos ismeretek népszerű modorban leendő terjesztése”* (Stoczek József, 1869) jegyében szervezi a legidősebb témakörökben **szakmai rendezvényeit** (pl. „Egészséges természet + egészséges ételmező = egészséges ember (biodiverzitás, ételmezőlánc-biztonság, népegészségügy)”; „A biodiverzitásról másképp 1-4” „Csalások, csúsztatások, csalafintaságok a tudományban 1-4”; „Öntözzünk, de miből...?” „Hagyomány, értékmentés és innováció a tudományok körében” c. sorozat (1-6), „A jövő nagy kihívása: kiberbiztonság és kiberhadviselés 1-3.” „Járványok a 13. századi pestisjárványtól a koronavírus pandémiáig”, „Bizonyosságok és bizonytalanságok a tudományban 1-4.”), és tervezi további konferenciáit: „Dialógus konferencia a klíma változásáról: okok, meghajtók, történelmi és várható hatások”, stb.). **Kiadványainkat** kivonatfüzetekben és a Társulat két kötetsorozatában (az MTT tanulmánykötet-sorozata és a Társulat tudománytörténeti kötetei) jelentetjük meg.

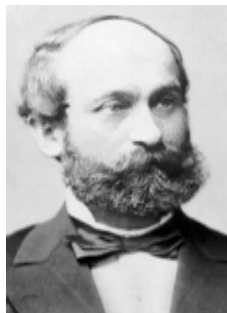
Szakmai rendezvényeink (konferenciák, előadóműsorok) sorában igyekszünk napjaink legidősebb, legégetőbb kérdéseit (évszázados aszály – klímaváltozás, a biológiai sokféleséget fenyegető veszélyek, kiberhadviselés, járványok, stb.) napirendre tűzni és azt a témakör legilletékesebb szakembereinek közreműködésével a hallgatóság, a kiadványokkal a nyilvánosság elé tárni. **Kubinyi Ferenc**, az MTT egykori alelnökének gondolatait (Temesvár, 1844) idézve ma is érvényesnek tekintjük: *„Célunk az emberi értelmet fogva tartó, s nyomasztó setéséget lassanként oszlatni, s az olly sok ezernyi szükségekkel, és szenvedésekkel viszonytagságosan küzködő emberiségen segíteni. Tények, és nem képzelt theoriák azok, melyek a közéletre haszonnal hatnak. ...minden tudományos működéseinkben az ésszt s az ezzel*



Kubinyi Ferenc, 1796-1874
(forrás: Bükki NP igazg.)

párosult tapasztalást vennők fő alapul, és sem nyelv, sem felekezetességtől lebilincselve, követnők mindig az életből merített józan elveket, s munkálkodnánk így nemzetünk tudományos haladásán, dolgozván és fáradozván nem a szobának, nem a tanodának, hanem az életnek, az emberiségnek.”

Örökérvényűnek tekintjük a Természettudományi Közlöny alapítójának, **Szily Kálmán** tudománytörténész, akadémikus (1838–1924), Társulatunk egy-



Szily Kálmán,
1838-1924

kori elnökének, a Természettudományi Közlöny alapítójának 1872-ben papírra vetett üzenetét is: „Tudni, hogy semmit sem tudunk, a tudás kezdete. Ezt be is vallani, azt mutatja, hogy a tudás útján már a kezdeten túl jutottunk, s hogy komoly és elhatározott szándékunk, minden nehézség dacára azon tovább haladni.”

A konferencia szervezője, a kötet szerkesztője ezúton mond köszönetet **Hajdó Ákos** igazgató úrnak, hogy Társulatunk rendezvényét patinás intézményébe, az MTA Magyar Tudomány Ünnepe programsorozat keretében befogadta.



Járványok a 14. századi pestisjárványtól a koronavírus-pandémiáig

Társrendező

Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium

A Konferencia szervezői

Prof. Dr. Cseh Károly, professor emeritus,
az MTT Orvos-egészségügyi Szakosztály elnöke

Hajdó Ákos, Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium, Budapest
Dr. Tardy János, PhD, c. egyetemi tanár, az MTT ügyvezető elnöke

A Konferencia fővédnöke

Prof. Dr. Klinghammer István
az MTA rendes tagja, rector emeritus (ELTE)
a Magyar Természettudományi Társulat elnöke

2022. november 12.

Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium
1071 Budapest, Városligeti fasor 17-21.



PROGRAM

10:00 Köszöntő

Prof. Dr. Rosivall László, az MTA doktora, professor emeritus (Semmelweis Egyetem, ÁOK, Kórélettani Intézet, Budapest)

Dr. Tardy János, PhD, c. egyetemi tanár,
az MTT ügyvezető elnöke

10:10– Előadások

I. Járványtörténet

Levezető elnök: **Prof. Dr. Balázs Péter**, az MTA doktora
(Semmelweis Egyetem, ÁOK Népegészségtani Intézet, Budapest)

10:10–10:35 **Prof. Dr. Vásáry István**, az MTA rendes tagja,
orientalista, történész, turkológus (Eötvös Loránd
Tudományegyetem, Bölcsészettudományi Kar,
Török Filológiai Tanszék, Budapest):

*“Az európai nagy pestisjárvány (1347-1352) kelet-
európai és ázsiai háttere”*

10:35–11:00 **Prof. Dr. habil. Cseh Károly**, az MTA doktora
(Semmelweis Egyetem, ÁOK Népegészségtani
Intézet, Budapest):

*“Érdekességek a fekete himlőről és jelenkori
vonatkozásairól”*

11:00–11:25 **Prof. Dr. habil. Forrai Judit**, az MTA doktora
(Semmelweis Egyetem, ÁOK Népegészségtani Int.,
Orvostörténeti munkacsoport – MTT, Budapest):

“Pandémiák, mint a történelmi korok lenyomatai”

11:25–12:00 Kávészünet és **Balogh János** professzor mellszob-
rának megkoszorúzása halálának 20. évfordulóján

II. A COVID-19-pandémia tapasztalatai, jelen- és jövőkép az immunológus, az infektológus, a virológus és a biostatisztikus szemszögéből.

Levezető elnök: **Prof. Dr. Sótonyi Péter**, az MTA rendes tagja, rector emeritus, a Magyar Természettudományi Társulat tiszteletbeli elnöke (MTT – Semmelweis Egyetem)

- 12:00–12:25 **Prof. Dr. Falus András**, az MTA rendes tagja, immunológus egyetemi tanár, intézetigazgató (Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet, Budapest):
“Immunológiai és genetikai leckék a koronavírusról; előtanulmányok a következő pandémiához?”
- 12:25–12:50 **Dr. Szlávik János**, PhD, infektológus osztályvezető főorvos (Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály, Budapest):
“Járványok a XXI. században”
- 12:50–13:15 **Prof. Dr. Rusvai Miklós**, az MTA doktora, állatorvos, vírusszakértő, tanszékvezető egyetemi tanár (Állatorvostudományi Egyetem):
“Koronavírus a denevérektől az omikronig”
- 13:15–13:40 Dr. habil. **Ferenci Tamás**, PhD, egyetemi docens, klinikai biostatisztikus, orvosbiológiai mérnök (Óbudai Egyetem, Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest):
“Egy járvány hatásának kiértékelése; statisztikai módszerek, lehetőségek és problémák”
- 13:40 – Állófogadás



Pestis-oszlop, Nyitra

A Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium története

Hajdó Ákos

Budapest-Fasori Evangélikus Gimnázium, Budapest

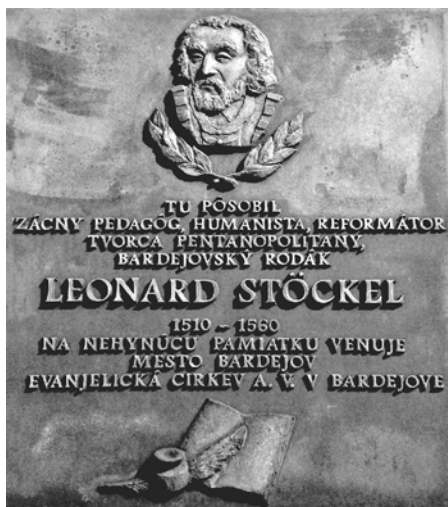
hajdo.akos@fasori.hu

2023 őszén emlékeztünk meg a pesti evangélikus gimnáziumi oktatás elindulásának 200. évfordulójáról (1823). Írásomban szó lesz a kezdetekről, a főgimnáziummá válásról, a magyar nyelvű oktatás elindulásáról, a jelenlegi épületről, az „aranykorról”, a bezárásról, az újra indításról és a jelenről. Kitérek a főbb tantervi változásokra, megemlítem a jelentős tanár egyéniségeket és a később ismertté vált, hírnevet szerzett tanítványokat.

Az iskola működésének fénykora a XX. század 20-as, 30-as éveire esett, de vissza kell ugranunk az időben, kicsit több mint 500 évet, a reformáció kezdetéhez, és Luther Mártonhoz.

Luther doktor úgy tekintett a gyermekekre, mint „pompás, örök kincs”-re, akiket meg kell óvni Isten számára. Éppen ezért „nincs szentebb emberi tevékenység a nevelésnél”.

Stöckel Lénárd (Bártfa, XVI.sz.) – aki Luther és Melanchton tanítványa volt a wittenbergi egyetemen, és akit kortársai praeceptor Hungariae (Magyarország tanítómestere) néven is tiszteltek – állította össze az első tantervet, amelyben ezt mondja: „Mivel mindent Isten nevében kell kezdeni, különösen az Isten fiainak, mert enélkül nincsen szerencse. A tanulóknak legelső gondjuk legyen az Isten féltelme, mely a bölcsesség kezdete.”



Luther Márton

Stöckel Lénárd

Nem véletlenül került ide ez a mondat, hiszen a Fasori Gimnázium jelmondata ma is a Példabeszédek könyvéből való igeszakasz: „Timor Domini Principium Scientiae”, magyarul: „Az Úr félelme az ismeret kezdete” (Péld. 1,7).

Az ellenreformáció küzdelmei komoly akadályt jelentettek a protestáns iskoláknak, de II. József türelmi rendeletével ez az akadály elhárult. A gyülekezeti élet élénkülése az iskolák felvirágzását is magával hozta. Jelentős volt a külföldi, főleg a német egyetemi világgal való folyamatos kapcsolat, a felvilágosodás által hozott új filozófiai és pedagógiai eszmék hatása: az értelem, a tudomány közép-pontba állítása, a katolikus egyház egyeduralmának megszűnése, a haladás, a pozitív változások szorgalmazása.

A Deák téri – Sütő utcai időszak

Schédius Lajos egyetemi tanár – akit alapítónak tekintünk – a következőket mondta az iskolákról: „*A protestáns iskolák' létesítésére s' felvirágoztatására három fő dolog elengedhetetlenül követeltetik...*

- a, A protestáns iskolák felséges eszméjétől ihletett gyülekezet;*
- b, Oktatók, a' kikben az ur lelke lakik, az az: a' kik magasztos hivatásuk által lelkesülve, buzgón teljesítik kötelességeiket;*
- c, Az iskolai ügyeknek bölcs kormányzása s' vezérlése, melly képes az emberi-ség felséges céljáért lángoló buzgalmat és a' szent lelkesedést mind a' gyülekezetben, mind pedig az oktatókban gerjeszteni, ápolni 's vezérteni.”*

Az ebben a korban létesített iskolák Pestalozzi pedagógiai elveit tekintették alapnak:



Schédius Lajos



Hunfalvy Pál

A nevelés legfőbb célja eszerint az ember felemelése az igazi humanitás fokára. Ez pedig az ember általános nevelése (egyetemes embernevelés), teljes körű kiművelése útján valósítható meg. Megfogalmazza, hogy a nevelés legközelebbi, s egyúttal legfontosabb köre a család.

A tanító ismerje a gyermeki lélek természetét, és fejlődését. Pestalozzi munkássága a reformpedagógiai irányzatok előfutára. Nagy fontosságot tulajdonít a szemléltetésnek, „test-szív-fej” kiművelésének, az életkori sajátosságok figyelembe vételének. Vallja, hogy minden szeretettel, hittel végzendő.

Az 1823-as induláskor a gimnázium feladatát az alábbiakban látták: A gimnázium feladata „az értelmi erőnek oly mérvű kifejlesztése, hogy a tanuló önálló ítéésre szert tegyen, mely őt első sorban az egyetemi tanulmányokra, azután pedig bármely tudományos foglalkozásra s munkásságra képesíti.”

A gimnázium történetét a nagy gimnáziummá válástól számítjuk, amikor is elindult az iskola V.-VI. osztálya, az ún humanitási osztály, amelyben a kötelező latin mellett már görög nyelvet is tanítottak. Az említett tantárgyakon kívül még a következő tantárgyak szerepeltek a humanitás osztály tanrendjében: vallás, retorika, poétika (latin és magyar nyelven írásbeli gyakorlatok, fordítások, magyar nyelven szavalás), magyar nyelv, német nyelv, mathézis, és testgyakorlat. Ekkorra az iskola a kétemeletesre bővített Deák téri (abban az időben *Kohlmarkt*) épületben működött. Az első hivatalos igazgatói állást Fábri Pál töltötte be 1825-től 1837-ig. Vezetése alatt az iskola egyre nagyobb hírnévre tett szert. Az első anyakönyvet is 1825-ben vezették be, ami a tanulók alapvető adatait tartalmazta.

Érdekesség, hogy az 1833/34-es tanévben a II. osztály tanulója volt Petrovich Alexander, aki Petőfi Sándor néven vonult be a magyar költészet Pantheonjába.

1839-ben megalakult az első önképzőkör, amely fontos színtere lett a gimnáziumi diákság művelődésének, és kiegészült dal- és zeneegylettel, a későbbiekben sportkörrel.

1842-ben a Schedius-féle tantervet felváltotta a „zay-ugróczy tanterv”, amely a magyart tette tanítási nyelvvé az addigi német helyett, és amelyet ettől kezdve minden evangélikus iskolában használtak. Ez alapján folyt a tanítás az 1848-49-es forradalom és szabadságharc időszakáig. A szabadságharc alatt sok diák és több tanár is beállt a honvédseregbe, élükön Tavassy Lajos igazgatóval, aki századosi rendfokozatig vitte. A tanítás ezen idő alatt gyakran szünetelt.

A szabadságharc leverése után Haynau 1850-ben kiadott rendelete erősen korlátozta a protestánsok jogait, és ezt az iskolák is megsínylelték. Megszűnt az önálló tanterv, bevezették a német és osztrák iskolák által használt tanrendet, az Entwurf-ot. Néhány év átmeneti hanyatlás következett be az iskola életében, de

1854 után ismét egy felívelő időszak következett, amely Székács József püspök, Lang Mihály főesperes, és Hunfalvy Pál felügyelő nevével fémjelezhető. Az igazgató ekkor Batizfalvy István.

1863. április 23. Elhelyezik az új épület alapkövét a Sütő utcában. Ugyanez év novemberében a helytartótanács a gimnáziumot nyilvánosnak, a bizonyítványait „államérvényesnek” nyilvánítja.

1864. szeptember 15-én hivatalosan átadják az új, ma a Deák Téri Gimnáziumnak helyet adó épületet a Sütő utcában.

Az 1871/72-es tanévben megnyílik a VII., a következő tanévben a VIII. osztály. Ettől a tanévtől a „főgimnázium” elnevezést használják. A következő tanévben szervezték meg az első érettségit, amelyen tizenhét tanuló tett vizsgát.

Érdekes adat ebből az időszakból a gimnázium tanulóinak felekezet szerinti megoszlása: evangélikus 100, református 20, katolikus 43, izraelita 175, görög-katolikus 10.

1873-ban megalakult a Dalárda, később Dal- és Zeneegyesület, amely rendszeresen szervezett hangversenyeket az iskola tanárainak és tanulóinak szereplésével, és állandó szereplői voltak az iskolai ünnepélyeknek. Elnöke az 1890-es években Rátz László, az iskola neves matematika tanára volt. Az egyesület egészen az államosításig működött.

1883-tól az alkalmazás feltétele volt a középiskolai tanári oklevél. 1884-ben elkezdte működését az iskolai könyvtár, amely később 20.000 kötetesre bővült, és külön volt tanári-, és diák könyvtár része.

1895-ben bevezetésre kerül az új evangélikus főgimnáziumi tanterv.

A fasori évek

A századfordulóra a Sütő utcai épület kicsinek bizonyult, a helyhiányt valahogy orvosolni kellett. Góbi Imre, az akkor igazgató javaslatára a Deák téri ág. hitv. evangélikus testvéregyházak (magyar és német) új iskola építését fogadták el.

A VII. kerületi Városligeti fasorban, ma a Városligeti fasor 17-21. szám alatt lévő 1 309 négyszögöles telket megvásárolták, nemsokára a mellette lévő telket is a templom számára. A két telek együttes nagysága: 1 925 négyszögöl (6 923 m²) lett.

Az épület terveire – az iskolára és a templomra – pályázatot írtak ki, melyre 9 pályamű érkezett. A tervek és a költségvetés elkészítésével végül Pecz Samut, a gimnázium egykori növendékét, a Műegyetem tanárát bízták meg.

A műleírás szerint a főgimnázium épülete kétemeletes, neogót stílusú. Tanítás céljára 18 tanterem szolgált (fizika, természetrajz és rajz terem, 1 tornaterem öltözővel), azonkívül 1 180 m² területű díszterem (belmagassága 7,52 m, hosszában karzatot helyeztek el) épült. 1 orvosi szoba, 14 szertár (fizika, ter-



Pecz Samu és a Városligeti Farsori Evangélikus Gimnázium és templom együttese napjainkban (Fotó: Both Balázs/pestbuda.hu)

mészetrajz, földrajz és történelmi stb.) és tanári dolgozó helyiség, 6 könyvtári helyiség – köztük a tanári könyvtár, amely 20 000 kötet elhelyezésére alkalmas – 1 igazgatói iroda, 1 igazgatói lakás, 3 szolgálatkás, raktárak és egyéb helyiségek találhatók. A fizika előadóterem 8x9 m, amelyhez csatlakozóan néhány évvel később fizikai gyakorlatok végzésére alkalmas terem rendeztek be. A tantermek magassága 4,16 m.

A világításra légszeszt (városi gázt) használtak, a központi fűtés szénrel történt. Az osztályokba levegőztető berendezéssel forgatták a levegőt, a tanulók kétszemélyes, állítható magasságú, ún. Rettig-padokban ülhettek.

Az iskola fenntartója a budapesti Deák téri ev. magyar-német testvéregyház.

Az 1904/05-ös tanév zökkenőmentesen indult. Az év során sok látogatója volt az iskolának, köztük dr. Berzeviczy Albert vallás- és közoktatási miniszter, br. Prónay Dezső a magyarhoni ág. hitv. ev. egyház egyetemes felügyelője, a négy egyházkerület püspöke, fővárosi iskolaigazgatók és tanárok.

A zárókö letételére 1905. október 7-én került sor, amikor az egyház és a meghívott vendégek jelenlétében a díszterem nyugati falába márványtáblát helyeztek el.

Az 1909/10-es tanévtől Góbi Imre nyugdíjba ment, az új igazgató Rátz László matematikus, országos elismert tanügyi szakember, sokoldalú pedagógus lett. Rátz László (1863-1930) 1890-től tanított a gimnáziumban, 1909-1914-ig igazgató volt. 1896-tól 1914-ig szerkesztette és kiadta a Középiskolai Matematikai Lapokat. Több matematikai tankönyve jelent meg. A század elején kidolgozott középiskolai matematikatanítás reformja emelte a gimnáziumot világszínvonalra.



Rátz László



Bókay János



Wigner Jenő

Rátz számos országos társaságnak, egyházi intézménynek volt tagja és tisztségviselője. 15 évig vezette az iskolai Dal- és Zeneegyesületet, többnapos kirándulásokra vitte diákjait hazánk legszebb tájaira és külföldre is. Ő volt többek között Wigner Jenő és Neumann János matematika tanára. Emléktáblája az iskola félemeleti lépcsőpihenő falán található, amely Lux Elek alkotása (1931.)

A tanárok sokszor 30-40 évig is itt tanítottak, nemzedékeket neveltek, meghatározóan alakították az iskola arculatát. Amikor üresedés miatt pályázatot hirdettek egy-egy állásra, előfordult, hogy 8 pályázó adta be pályázatát. A tanári kar egységes nevelési és oktatási elveinek kialakítása céljából rendszeresen tartottak tanári értekezleteket. (Az 1913/14-es tanévben 12 alkalommal volt értekezlet.) Az önképzést a gazdag tanári könyvtár és kb. 30 hazai és külföldi folyóirat biztosította.

A tanárok különórát is adtak: szabadkézi rajzból és gyorsírásból, egészségtanból, angolból, művészeti rajztanfolyamból, vívásból, svédornából. A tornaórát az új tornateremben, jó idő esetén az udvaron, a délelőtti tanítási időbe beépítve tartották.

Az egyesületek az előző évek hagyományainak megfelelően működtek. A századelőn az egyik legfontosabb egyesület az Arany János Önképzőkör volt. Itt adott elő többek között Bókay János, későbbi író, műfordító. A kör tagjai rendszeresen szerepeltek az iskolai ünnepeken.

Az 1905/06-os tanévtől az udvaron korcsolyapályát építettek. Rendszeressé váltak az iskolai versenyek: rúdmozgás, fűlelabdadobás, magasugrás.

1913-ban megalakult a diák sportkör több szakosztállyal (torna, fűlelabda (schleuderball), football, atletikai, jéghegy, turisztikai, ping-pong és vívó), valamint a cserkészcsapat, kezdetben a sportkör egyik szakosztályaként.

Háborús évek

Az 1914/15-ös tanévtől az igazgató dr. Kubacska András lett. A háború alatt sok tanár katonai szolgálatot teljesített, pl. Oppel Imre rajztanár, dr. Kliment Jenő,

dr. Koch István a fronton, volt aki a hátországban. Sok diákot is besoroztak, közülük 58-an haltak hősi halált.

A hősi halottak emlékét az első emeleti aulában emlékfal őrzi (Lux Ede alkotása).

A háború alatt három évig az István úti gimnázium diákjai is az épületben tanultak délutáni tanítással.

Az 1918-as tanévben nem várt nehézséget okozott a spanyolnátha járvány. Október 1-től január 7-ig szünetelt a tanítás. 1918/19 telén már csak 4 osztályban tanítottak. A nehézségek ellenére működött az Arany János Önképzőköri Kör, ahol 1919. februárjában az akkor VII. évfolyamos Wigner Jenő tartott előadást a relativitás elméletéről.



1919. március 21. után, a vörös terror alatt az iskolát államosították. Rövid ideig a vörös őrseg is beszállásolta magát. Ennek emlékét a rendszerváltás előtt emléktábla is őrizte.

A kommunisták eltörölték a vallásoktatást, az évfázót, az érettségít. Ezt azonban titokban mégis megtartotta az iskola.

A diákok az István utcai gimnáziumba jártak tanulni. Nyáron a bevonuló román katonák foglalták el az épületet. Tetemes károkat okoztak, de parancsnoki utasításra később elhagyták az iskolát.

Az I. világháború utáni években az iskola katasztrofális helyzetbe került. Akadozott a fűtés, a tanárok csak részben kapták meg fizetésüket, de a drágaság miatt ez az élelemre sem volt elég. A tanárok fizetésük egy részét és az iskola az alapítványok nagy részét hadikötvényekbe fektették, amelyek értéke az infláció miatt tizedére csökkent. Ekkor a tanulók száma 667 volt.

A tanulók vallási megoszlása a következő volt: 236 evangélikus, 95 református, 2 unitárius, 78 katolikus, 3 görögkatolikus, 253 izraelita.

1923-ban megünnepelték a gimnázium alapításának 100 éves évfordulóját.

Ez alkalomból jelent meg dr. Hittrich Ödön: A budapesti ágostai hitvallású evangélikus főgimnázium első száz esztendejének története c. munkája.

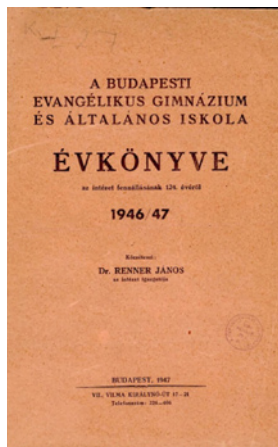
1923-ban első alkalommal rendezték meg az országos középiskolai tudományos (tanulmányi) versenyt, ahol a főgimnázium 3. helyezést ért el. Nagy jelentőségű volt az iskola életében ez a megmérettetés. Minden intézmény csak

egy tanulót nevezhetett, ezért az iskolán belüli versengés döntötte el, hogy az érettségiző osztályból ki képviselje az iskolát. Nemcsak a tanuló tudását, hanem az iskolában folyó munka színvonalát is tükrözte az elért eredmény.

A következő években is élen jártak az iskola tanulói. Többször szerezték meg az I-V helyet. Különösen jól szerepeltek történelemből, magyarból, földrajzból. A felkészítő tanárok között találjuk: dr. Jánossy Istvánt (tö-lat), dr. Koch Istvánt (tö-fő), Klaniczay Sándort (magy-lat), dr. Gyóni Ferencet (gör-lat), dr. Renner Jánost (mat-fiz), dr. Bogsch Sándort (fő-ké), Oppel Imrét (rajz), dr. Vermes Miklóst (fiz-kém), dr. Réz Henriket (ném), dr. Sárkány Sándort (fő) és a többieket.

A tanárok kiválóan képzett tudós emberek voltak, közülük 14-en Eötvös kollégisták. A legtöbben külföldi egyetemeken is tanultak. Többen közülük tagjai voltak a MTA-nak. Kiemelkedő Rátz László és Mikola Sándor munkássága (*utókor: Rátz Tanár Úr életmű díj, Mikola Sándor fizika verseny*).

Négy tanár munkásságát Magyar Örökségnek nyilvánították, az iskola 2002-ben Magyar Örökség díjat kapott (Rátz László, Mikola Sándor, Hittrich Ödön, Renner János). Ez az igazgatói iroda falát díszíti.



1924-ben alakult meg a Volt Növendékek Egyesülete. Érettségi találkozókat, táncestélyeket, közös vacsorákat, megemlékezéseket szerveztek. Az egyesület tagjai alapítványokkal és adományokkal támogatták az iskolát. (1948-ban az akkori kormányzat megszüntette. Ekkor alakult ki az egypártrendszer, és ebben az évben kezdődtek a támadások az egyházak ellen.)

Az iskola belső életére nagy hatással volt az 1924. évi középiskolai törvény. Az iskola a gimnáziumi forma megtartása mellett döntött. A görög nyelvet továbbra is oktatták. 1924-től megszűnt a felvételi vizsga (eddig a helyesírást, a

beszédet és a matematikai készséget vizsgálták). Ez aztán később azzal járt, hogy az I. osztályba felvett 147 tanulóból 61-en érettségiztek (1935-43).

1926-ban kezdte meg működését az internátus a közeli Damjanich utca 28/b-ben azzal a céllal, hogy a vidéki tanulók részére családias otthont nyújtson, hazafias és vallásos szellemben nevelje őket. Az étkezésen, szálláson kívül lehetőség nyílt idegen nyelv gyakorlásra, zenetanulásra, sportolásra, kulturális programokon való részvételre.

1934-ben az iskolának 84 alapítványa volt, ebből 10 az iskola szükségleteire és a tanárok részére, a többi ösztöndíj volt. Az egyik legrégebbi és legjelentősebb alapítvány 1830-ból való: a Glosius-Artner alapítvány. Emléktáblájuk 1904-ben került át a Sütő utcai épületből, amely most az iskola II. emeletén a díszterem bejárata mellett látható.

Az adományok jelentősen hozzájárultak az iskola szertárainak, könyvtárának, gyűjteményeinek gyarapításához.

Tandíjak az 1931/32-es tanévben: Beiratási díj: 20 P, üzemi pótlék: 60 P, tandíj evangélikusoknak 40 P, reformátusoknak 90 P, katolikusoknak 140 P, izraelitáknak 240 P. A szegény sorsú tanulók – jó tanulmányi eredmény esetén – tandíjmentességért folyamodhattak.

Az 1910-es, 20-as, 30-as években az iskola diákjai voltak: Wigner Jenő (később Nobel-díjas fizikus), Neumann János (később matematikus, mérnök, felfaláló), Harsányi János (Nobel-díjas közgazdász), Balogh János (nemzetközi híró ökológus, egyetemi tanár), Szabolcsi Bence (későbbi zenetörténész), Doráti Antal (később karmester), Tátrai Vilmos (később hegedűművész), Faludy (Leimdörfer) György, költő.



Az órák mellett a tanórán kívüli egyleti munka is magas szintre emelkedett. Az egyik legnépszerűbb önképzőkör az Arany János Kör volt. A magyar szellemi élet minden új jelenségére hamar reagáltak a diákok. Nagy hatással volt rájuk a népi-urbánus vita.

Igen népszerű volt a 16-os számú Evangélikus Gimnáziumi Cserkészcsapat. Alapító tanára, első vezetője dr. Loisich János volt.

Az 1934. évi középiskolai törvény megalkotásával a gimnáziumban változások történtek. A nemzeti tárgyak tanítása mellett a matematika és fizika került előtérbe. A második idegen nyelvnek az angolt választották – már 1931-től bevezették az V. osztályban. Kötelező lett a gyorsírás, továbbra is megmaradt a rajz, korábban megszűnt a görög.

1934-ben volt az első ballagás. A végzős évfolyam megkoszorúzta a világháborús emlékfalat...

1936-ban új egyenruhát vezettek be: az iskolai értesítő szerint „*a magyaros öltözködési mód népszerűsítése az iskolai rend és fegyelem, egyöntetű, katonás viselkedés fokozása, de a tanulóinknak az utcán, villamoson való ellenőrzése és felismerése szempontjából kívánatos.*” A téli viselet sötétszürke, a nyári világosszürke színű, egyszerű, lapos, fonott zsinórdísszel. Az öltözetet hasonló színű sapka egészíti ki, tollal.

Ez az egyenruha ma már nincs meg, de a sapkajelvény, mint az iskola jelvénye ma is létezik, hordják is a diákok az ünnepi alkalmakkor.

Az 1937/38-as tanévben volt először légoltalmi kiképzés. Előadást tartottak a légoltalom alapelveiről, házi légoltalmi riadóra került sor. A kiképzést az egyes szaktanárok, elsősorban a testnevelés tanárok tartották.

A leventemozgalom központi intézkedésre indult meg 1939-ben. A foglalkozások idejét külső utasítások szabták meg. Sok problémát jelentett ezek egyeztetése az önképzőkörökkel. A mozgalomban részt vett tanulók komoly kiképzést és testi erőfejlesztést kaptak. A levente-foglalkozásokon azonban a zsidótörvények hatálya alá eső tanulók megkülönböztetésül karszalagot viseltek, habár az iskola sokszor sikeresen elzárkózott a zsidótörvények diszkriminációja elől.

Itt érdemes egy kis kitérőt tenni az iskolába járó zsidó származású tanulókról. A főváros századfordulós gazdasági és kulturális fejlődése, a megváltozott társadalmi és munkaerőpiaci környezet eredményeként sok zsidó tanulója volt az iskolának. Egyrészt megnőtt a kereslet a mérnökök, jogászok, orvosok, közgazdászok, újságírók iránt, másrészt a zsidóság elhelyezkedése és kultúrája is ok volt. A zsidó lakosság nagy része a belvárosban lakott, közel az iskolához; emellett az iskola színvonalas képzést nyújtott; a jómódú zsidó családok meg tudták fizetni a magas tandíjat; a vonzó szellemi légkör, toleráns, befogadó intézmény volt (ma is az); szempont volt a német nyelvi környezet, ill. később a német nyelv tanulásának lehetősége, sok családnál a családi hagyomány. A fasori épületben ideálisak voltak a tárgyi feltételek is. A zsidó vallású tanulók zsidó hitoktatásban részesültek, izraelita ünnepeken fel voltak mentve a tanítás alól. A két világháború között 10-ről 20%-ra nőtt az evangélikus-zsidó vegyes házasságok aránya, sok kikeresztelkedett tanulója volt az iskolának. A zsidó tanulók közül sokan

érték el helyezést az országos tanulmányi versenyeken. A legjobb diákok könyvjutalmat, vagy pénzjutalmat kaptak. A zsidó vallású volt növendékek és szülők élen jártak az adakozásban, (köztük pl. Lukács György apja, Wigner Antal, és Neumann Miksa is.)

Az első „háborús tanév” 1941/42-ben volt. A tanári karból többen bevonultak. Helyettesítésükre több új tanárt kértek fel. Egyre több értesítést kaptak a harctéren elesett volt tanítványokról.

A harmadik háborús tanév, az 1943/44-es, igazi nehézségeket jelentett. Az évnytóra november 3-án került sor, de az egyre gyakoribb légiveszély miatt, március végén az iskolát be kellett zárni.

1944. március 19-én következett be a német megszállás.

Az érettségit 1944. áprilisában tartották. Az iskola létszáma ekkor 682 fő volt. Az 1943/44-es iskolai értesítő utolsó oldalát megrendítő sorok zárták: *„Év-könyvünket avval az óhajtással zárjuk, legyen ifjúságunk mindenben méltó nemzetünk mai sorsdöntő korszakához. Vállaljon korához illő részt a család egyre szaporodó teendőiből. Önkéntes munkavállalással vegyen részt közérdekű feladatokból, de mindezek mellett se hanyagolja el szellemi továbbképzését. Csak így boldogulhat az egyre nehezedő iskolai feladatok teljesítésében. Vasárnaponként keresse fel az Isten házát. A Mindenható oltalmába ajánljuk iskolánkat, ifjúságunkat és a szülőket.”*

Az épületet 1944 április közepén az 1. sz. honvéd helyőrségi kórház céljaira foglalták le, és november végéig vették igénybe. A kivonulás után a Nemzetközi Vöröskereszt gyermek-gondozót rendezett be az épületben.

Az ostrom alatt az iskola 7 kisebb belővést kapott. A tetőzet súlyosan megrongálódott, az ablaküvegek betörték.

Az épületbe 1945. január 13-án vonult be a Vörös Hadsereg. Kisebb alakulatai néhány hétre vették igénybe egyes helyiségeit.

Az iskola 1945. február 12-ére hívta össze a közelben lakó növendékeit a Damjanich utcai gyülekezeti terembe. 7 tanár és 40 diák jött össze. A tanítást március 12-én kezdték meg a gyülekezeti teremben.

Dr. Bélay István igazgató 1945. április 12-i, a püspöknek küldött jelentésében az épületben keletkezett kárt 100 000 P-re becsülte. Az iskola rendbetételét az altisztek, a tanárok és tanulók végezték. Ez a munka a tanév végéig tartott.

A második világháborúban 185 diák halt hősi halált. Emléküket az első vh. áldozataihoz hasonlóan emléktábla őrzi (1991 óta).

Az új igazgató Renner János lett. Matematika-fizika szakos tanár (Eötvös Loránd egykori munkatársa) később Kossuth-díjas geofizikus. Több tanár ha-

difogságban volt, vagy éppen onnan tért vissza. Folyt a háborús károk helyreállítása.

1945/46-os tanévtől egy kormányrendelet alapján az gimnázium 1. osztálya ált. isk. 5. osztályaként indult, majd 1947-től az általános iskola különvált (a Deák téren működött, oda tartoztak az itteni osztályok).

Az Új Harangszó – országos evangélikus hetilap – 1948. június 20-i számában a következő hírt közölte: *„Megtörtént az iskolák államosítása. Lapzártakor érkezett a hír, hogy az országgyűlés június 13-án, szerdán 230 szavazattal 63 ellenében elfogadta a nem-állami iskolák államosításáról beterjesztett törvényjavaslatot”.*

A négyosztályos gimnázium egyelőre megmaradt. Az igazgató 1949 őszétől Laki Tibor lett.

Az utolsó ballagás 1952. május 13-án volt. *„A IV. osztályosok nevében Frenkl Róbert mondott köszönetet a nyolcévi tanári munkáért és intézett buzdító szavakat az ittmaradó növendékekhez. Dr. Gyapay Gábor, mint osztályfőnök szólt az érettségi előtt álló növendékekhez.”* Az érettségi vizsgák május 15-20-a között zajlottak.

A Budapesti Evangélikus Gimnáziumot nem elvették, hanem az egyházat kényszerítették olyan helyzetbe, hogy maga ajánlja fel az államnak. A nyomásgyakorlás része volt Ordass Lajos püspök és Keken András lelkész bebörtönzése. 1952-ben tehát a gimnázium jogutód nélkül megszűnt. A diákok viszont feladatul kapták tanáraiktól, hogy amint lehetséges lesz, tegyenek meg mindent az iskola újra indításáért.

Bezárás

„Amikor 1952-ben az iskolánkat megszüntették, a szélnek eresztett tanári kar meg volt arról győződve, hogy az iskola csak tetszhalott, és ahogy a sárospataki vagy eperjesi iskola is átvészelte a megszüntetést és a vallásháborúk üldöztetését, úgy a Fásor is föl fog támadni az atheizmus pusztításából. Addig természetesen a szent tüzet őrizni kell, és a fásori szellemet is ébren kell tartani, hogy a következő nemzedékeknek át tudjuk adni. Ezt a tetszhalált természetesen sokkal rövidebbnek képzeltük, és feszült figyelemmel készültünk az alkalomra, amikor az iskola ismét feltámadhat.” (Gyapai Gábor)

1956-ban, a forradalom idején a teológus otthonban fölmerült az iskola visszafoglalásának lehetősége, de a hallgatók nagy többsége már otthon volt, szerte az országban, így a visszavétel elmaradt. *(dr. Harmati Béla visszaemlékezése)*

Az újraindítás

Az 1980-as évek közepén fölerősödtek azok a törekvések, amelyek az iskola újraindítását akarták elérni. Ebben vezető szerepet játszottak a külföldön élő volt

növendékek (pl. Wigner Jenő, Bogsch Árpád), de itthon is erős mozgolódás indult a Fasori Öregdiákok Baráti Köre vezetésével, amelynek elnöke Petri György orvosprofesszor, titkára Vitális György geológus lett.

Genfben 1984-ben megalakult a *Fasor Verein (Fasor Egyesület)*, amelynek célja Bogsch Árpád megfogalmazása szerint „Volt iskolánk jelentőségének ismertetése, a velünk rokonszenvező közvélemény megmozdítása, továbbá erkölcsi, szellemi, és anyagi támogatás biztosítása”.

A Baráti Kör 1985 decemberében memorandumot adott át Köpeczi Béla miniszternek.

A memorandum hivatkozott az iskola kérdésében a hazai és külföldi közvélemény elvárásaira és hangsúlyozta a történelmi helyzet fontosságát. Sorra vette, hogy az államnak milyen érdekei fűződnek az üggyhez, majd részletesen vizsgálta az egyház érdekeltségét: az evangélikus nevelés 400 éves megszakadt hagyományainak a folytatását, és hogy pillanatnyilag a történelmi egyházak között csak a mi egyházunknak nincs iskolája. A koedukáltság bevezetésével a leánynevelés is megoldható lenne, ami a családi nevelést erősítené. A teológusképzés is bázishoz jutna. A hívek lelkesedését fokozná az iskoláért hozott áldozat. Egyházunk tekintélyét mind belföldön, mind külföldön jelentősen növelné.

A Baráti Kör pedig a következő levelet írta tagjainak: „A volt fasori diákok nagy összefogására van szükség mind itthon, mind külföldön. Pénzbeli támogatás, alapítványok létesítése és felszerelési eszközök juttatása a legfontosabb feladat. Az a kérdésünk, hogy kapcsolataid, ismeretségeid révén meg tudsz-e intézményeket, egyesületeket, vállalatokat, vagy cégeket nyerni az ügyünk támogatására. Nincs az a kicsi, illetve nincs az a nagy hozzájárulás, amit ne vennénk hálával és köszönettel az újrainduló iskola nevében.”

Szentágothai János professzor a parlamentben szólalt fel az iskola ügyében hatásosan, és szívhez szólóan.

Az iskoláért folytatott harc folyamatosan több síkon folyt. Viták és tervezések voltak a hivatalos egyházban, lelkes és elszánt készülődés az Öregdiákok Baráti Körében, harc a közvélemény egyre szélesedő körében. A Művelődési Minisztérium segítőkészen kezelte az iskola feltámasztásának ügyét, az Állami Egyházügyi Hivatalnak azonban fenntartásai voltak, és a legmagasabb pártfórumok döntéséhez óhajtott igazodni.

Az Öregdiákok Baráti Köre vezetősége gyakran összeült, dolgoztak az iskola koncepcióján:

„Az egykori értékeket mindenáron meg kell menteni, de közben számot kell vetni a jelen és a jövő új körülményeivel és lehetőségeivel is.”

Megállapodtak abban, hogy az iskolának nem szabad a leánynevelést mellőznie, tehát koedukálnak kell lennie. A tanári karnak kiválóan képzett, tudományos munkát is végző, idegen nyelveken értő tanárokból kell állnia, akik nagy pedagógiai odaadással tanítják és nevelik a rájuk bízott ifjúságot. A gimnáziumnak a hagyományokhoz híven minden vallású tanuló számára nyitva kell állnia, mert a cél az igazi, humanista emberi magatartás kialakítása, illetve a társadalmi együttélést maximálisan elősegítő értékrend megszilárdítása. Kiemelt szerepet szántak a matematika és az idegen nyelvek tanításának emelt óraszámmal, és csoportbontásban történő tanítással. Fő tárgyként szerepelt az angol, a német, a francia és a latin. Ez utóbbit különösen a teológus utánpótlás képzése szempontjából tartották fontosnak. A természettudományok oktatásánál a kísérleteken alapuló oktatást jelölték meg fontos feladatnak, amihez jól felszerelt szertárak, és laborok kellenek. Fontosnak tartották a tanárok külföldi tanulmányútjainak, és a diákcsereének a lehetőségét, újra szervezendőnek az önképző köröket.

Itthon és külföldön mozgalom indult az iskola új felszerelésére, eszközökkel, könyvekkel való ellátására. Amint erre lehetőség adódott, megindult az anyagi javak özönlése az iskola épülő helyiségeibe. Sok ezer könyv, szemléltető eszközök, szertári felszerelés, nyelvkönyvek, szótárak, hangszalagok érkeztek. A genfi Faszor Egyesület fénymásolót, és az informatikai labor teljes felszerelését küldte el az iskolának.

Végül minden akadály elhárult, és az iskola megkapta az engedélyt az indulásra. 1989 márciusáig 70 tanár adta be a pályázatát. Elkezdődött a szertárak berendezése és a takarító- és konyhai személyzet felvétele is.

Az ünnepélyes tanévnyitó 1989. szeptember 2-án volt Glatz Ferenc miniszter, dr. Nagy Gyula elnök püspök, dr. Harmati Béla, a Déli Egyházkerület püspöke, dr. Frenkl Róbert országos felügyelő és dr. Gyapay Gábor igazgató jelenlétével.

Jelenleg az újraindítás utáni 36. tanévet éljük. Napjainkban az iskola négy- és nyolc évfolyamos osztályokkal működik, 21 osztállyal, és közel 600 tanulóval. Az ökumené ma is fontos számunkra, tíznél több felekezet fiai és lányai tanulnak az intézményben, a történelmi egyházak mellett sok kis egyházi közösségből is vannak diákjaink. A hitoktatás az evangélikus, a református és a római katolikus egyház tanítása szerint folyik, elsősorban a felekezeti hovatartozás alapján. Kiemelt területe oktató-nevelő munkánknak a nyelvi- és a természettudományos képzés, de diákjaink nem csak ezekben az irányokban tanulnak tovább a felsőoktatásban, hanem a bölcsészképzéstől a gazdasági területeken keresztül a műszaki és természettudományi szakokig igen sokfelé. Tanulóink sikeresen szerepelnek a hazai és nemzetközi tanulmányi versenyeken. Sokan sportolnak versenyszerűen, nem ritkán korosztályos válogatott szinten. Ez utóbbi tény is a régi

fasori hagyományokat idézi, a sport kezdettől fontos területe volt az iskola képzési struktúrájának. Legkiválóbb diákjainkat ösztöndíjakkal és vándordíjakkal tudjuk segíteni, amelyeket a volt növendékek alapítottak, és az újraindítás óta minden tanév végén kiosztásra kerülnek. Fontosnak tartjuk a kapcsolattartást az államosítás (1952) előtt végzett „öregdiákokkal”, de sajnos egyre kevesebben vannak.

Hálás szívvel gondolunk mindazokra, akik annak idején az újraindításért harcoltak, és segítettek – szervezőmunkával, az illetékesek meggyőzésével, anyagi támogatással, eszközök adományozásával – az 1989-es indulást.



Hajdó Ákos igazgató emlékbeszédét tartja Balogh János mellszobrának koszorúzásakor

Irodalom:

Czente Miklós: *A tolerancia hagyománya az evangélikus iskolatörténetben a 19. sz. végéig*, In: *Evangélikus nevelés* 2013/1. szám 45-51. o.

Gyapay Gábor: *A Budapesti Evangélikus Gimnázium*, Tankönyvkiadó, 1989

Gyapay Gábor: *A Fásor újjászületése*, In: *Keresztyén igazság*, 36-37. sz., 1997. tél-1998. tavasz

Hittrich Ödön: *A Budapesti Ág. Hitv. Ev. Főgimnázium első száz esztendejének története*, Budapest, 1923.

Vitális György: *Húsz éve indult újra a Fásori Gimnázium*, Fásori Örökdiák, 2009.

Zomboryné Bazsó Rozália: *A pesti evangélikus oktatás krónikája*, Budapest, 2000.

Zomboryné Bazsó Rozália: *A budapesti evangélikus Gimnázium Zsidó tanulói a 19-20. században*, In: *Evangélikus nevelés* 2013/1. szám 52-61. o.

Köszöntő

Rosivall László

Semmelweis Egyetem, ÁOK, Kórélettani Intézet, Budapest

rosivall.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

Tisztelt Konferencia Résztevők, Előadók és Hallgatók!

Baktériumok nélkül hol tartana a világ? Baktériumok nélkül mit ér az élet?! Nélkülük nem volna kenyér, sajt, sör! Tízszer több baktérium van bennünk, mint ahány sejtünk van! Egy 75 kilogramm testtömegű felnőtt 0,75-2,25 kilogramm baktériummal él együtt. Az emberi test 15 (férfi) - 18 (nő) különböző helyéről vett mintákban nemrég több mint tízezer mikrobafajt azonosítottak! Ezeknek kis száma patogén, de azok az egészséges embereken/emberekben is megtalálhatók. A legtöbb faj a bőrünkön fordul elő. A velünk élő mikrobáknak összességében kb. 8 millió, az embernek pedig 20-25 ezer génje van. A baktériumok alapvető szerepet töltenek be fejlődésünkben, egészségünkben és betegségeinkben. A nemrég készített városi mikrobiomák és antimikrobiális rezisztencia globális metagenomikus térkép (2021) alapján azt állítják a kutatók, hogy ha kapnak egy használatban lévő cipőt, 90%-os pontossággal behatárolják, hogy az melyik városból származik.

A viszonylagosan kisszámú patogén mikroba is jelentős bajokat okozhat; a történelemben a fertőzések és járványok kezdettől velünk voltak, vannak és lesznek. A pestis (*Yersinia pestis*, baktérium), mely a fertőzött patkányokból a bolhán keresztül jut az emberbe, 541-42-ben Konstantinápoly lakosságának mintegy felét elpusztította. 1347-53-ban a legnagyobb európai pestisjárvány alkalmával mintegy 50 millió halott volt, azaz a Föld lakosságának kb. 10%-a. A COVID esetén 6,53 millió halál történt, a lakosság pedig közel 8 milliárd.

A pestissel tudatos pusztítás is történt, sőt történhet. 1346-ban egy tatár kán pestisben meghalt katonák holttestét dobatta az ostromlottak közé. A II. kínai-japán háború (1937-45) idején a japánok pestissel fertőzött bolhákat tartalmazó porcelán bombákat dobtak le több kínai városra. A II. világháborúban az egyik mandzsúriai fogolytáborban pestissel fertőzött bolhákkal töltöttek meg fegyvereket, ezek bevetése helyi járványokat okozott. A háború után a japánok lerombolták a gyárakat, amelyekből előjöttek a patkányok, és járványt okoztak a gyártás helyén. A hidegháborús időben büszkén jelentették be, hogy az 1980-as évek végére sikerült a pestist rezisztenssé tenni és por alakban tárolni, azaz egy újabb kiválóan pusztító biológiai fegyvert gyártani.

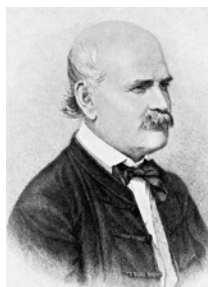
A konferencián kiváló szakemberek, infektológus, állatorvos, immunológus, biológus, virológus, közegészségtanász, klinikai biostatistikus, orvosbiológiai mérnök, matematikus, történész ad elő bizonyítva a járványok problematiká-

jának összetettségét. De hiába, ez még mind nem elég! A járványok megelőzése, a betegek gyógyítása, a társadalmi, gazdasági következmények kezelése teljes társadalmi összefogást, együttműködést igényel, melyben megszámlálhatatlan szakterület képviselőinek kell tevékenyen és együttműködve részt venniük. A különböző típusú egészségügyieken túl a gazdaság irányítóinak, a folyamatelemző matematikusoknak, a hatóságoknak, a politikusoknak, a kutatóknak, a rendfenntartóknak, a művészeknek, az egyházaknak és mindnyájunknak.

Kossuth Lajos 82 éves korában, 1884. szeptember 17-én Torinóból a következőket írta fiának: *„Sok igaz van abban, amit a Cholera felől írsz. Azt mindenestre meg kellett volna a Kormánynak tenni, hogy a közönségnek és különösen a tudatlan falusi orvosoknak tájékoztatást adjon a járvány felismerése és a követendő eljárás felől. A magyar Kormány megtette. Egy tömör utasításban közhírré tette, hogy mik a Cholera kórtünetei, terjedésének módja; életmód és óvószabályok, betegápolási, hatósági intézkedések...”* (Az eddig még ki nem adott levél eredetije a birtokomban van.)

Valóban, most, amikor olyan nemzedékek nőttek fel, mentek már nyugdíjba, akik eddig csak hírből ismerték nemcsak a háborút és a forradalmat, de a járványt is, a gyermekbénulás réme és következménye már csak történelmi emlék számukra, fontos, hogy a pontos, használható információ mindenkihez eljusson. Ehhez szükségesek az ilyen tanácskozások, ahol a járványokat a maga teljes valóságában, egészében értelmezve és vizsgálva feltárjuk a folyamatokat, a törvényszerűségeket és ezzel segítjük, oktatjuk közösségünk valamennyi tagját és hivatalát, ezzel is felkészítve az eredményes járványkezelésre.

Vajon a járványok legyőzik-e majd az emberiséget? Mi a jövőnk? Én hiszek a tudományban! Hiszem, hogy az ember okosabb a baktériumnál és a vírusoknál! Pláne, ha magyar az ember! Emlékezzünk Semmelweis felfedezésére (1847), a klórvizes kézmosásra, Högyes Endrére (1890), a veszettség elleni oltóanyag továbbfejlesztésére, gyártására, Karikó Katalinra (2019), az mRNS alapú vakcina feltalálójára.



Semmelweis Ignác



Högyes Endre



Karikó Katalin

Végezetül megemlítem a klórdioxidot, melynek hipertiszta változatú előállításának feltalálója Noszticzius Zoltán. A klórdioxid régóta ismert, sajátos részecske, párosítatlan elektronnal rendelkező szabad gyök. Ennek ellenére csak nagyon kevés anyaggal reagál. Nem reagál a nukleinsavakkal (így nem károsítja a DNS-t sem), a zsírokkal, szénhidrátokkal, telítetlen vegyületekkel, aldehidekkel, alkoholokkal stb. Az aminosavak közül csak hárommal – a ciszteinnel, a tirozinnal és a triptofánnal – lép reakcióba, ezekkel viszont rendkívül gyorsan. Minden mikrobát elpusztít, az emberre a mikrobák ellen hatásos dózisban nem veszélyes, hatékony a biofilmek ellen is, rezisztencia nem alakulhat ki ellene.

Ahogy a Prédikátor könyve 3. fejezetében írva vagyon: *„Mindennek megszabott ideje van, megvan az ideje minden dolognak az ég alatt. Megvan az ideje a születésnek, és megvan az ideje a meghalásnak. Megvan az ideje az ültetésnek, és megvan az ideje az ültetvény kitépésének. Megvan az ideje az ölésnek, és megvan az ideje a gyógyításnak. Megvan az ideje a rombolásnak, és megvan az ideje az építésnek. Megvan az ideje a háborúnak, és megvan az ideje a békének.”*

Megvan az ideje a klórdioxid használatának és a járványok legyőzésének is!

A zárzó legyen a koszorús költőé, Juhász Ferencé:

„Én hiszek tebenned Emberiség. / Nem győznek le képzelt halottaim.”



Az európai nagy pestisjárvány (1346-1352) kelet-európai és közép-ázsiai háttere

Vásáry István
Eötvös Loránd Tudományegyetem, BTK, Török Filológiai Tsz., Budapest
vasaryi@gmail.com

Az emberiség történetét végigkísérik a járványok, az őskortól napjainkig. Amióta tudunk valamit a járványokról az írott források alapján, két dolgot konstatálhatunk biztosan: 1. a 19-20. század előtt, az ókortól napjainkig gyakorlatilag tehetetlen volt az emberiség velük szemben, semmilyen hatásos ellenszer (gyógyszeres, antibiotikus kezelés és vakcinák) nem állt rendelkezésre; 2. a nagy járványok afféle demográfiai szabályozóként működtek, nem egyszer egy-egy terület lakosságának majdnem felét elpusztítva.

Az egyik legpusztítóbb járvány a pestis vagy bubópestis volt, amely az angol irodalomban *black death* vagy *plague* néven ismert. A pestisjárványoknak három nagy hulláma ismert a történelemből. Az első nagy járványhullám a kora középkorban, II. Jusztinianosz bizánci császár uralkodása idejében (ur. 526-565) söpört végig az akkori világon. A járvány, melyet Prokópiosz bizánci történetíró leírásából jól ismerünk, 541-542-ben dühöngött Bizáncban, 541 ősze és 542 tavasza között mintegy 200.000 ember halt meg, az akkori Konstantinápoly lakosságának mintegy 40 százaléka. Majd végigsöpört a birodalom nagyvárosaiban, egészen Rómáig is eljutott, sok áldozatot szedve, például II. Pelagius pápa is ebben halt meg 590-ben.

A második nagy pestisjárvány, amely jelen cikkünknek a tárgya, a 14. században pusztított. Talán a világtörténelem legnagyobb kiterjedésű járványa volt, amely Európában 1346 és 1352 között érte el a csúcspontját. Európa becslések szerint lakosságának egynegyedét vagy egyharmadát veszítette el, és a halálozás Észak-Afrikában és a Közel-Keleten is hasonló arányú lehetett.

Végül említsük meg, hogy a pestis harmadik hulláma a 19. század közepén tört elő Kínában és terjedt el; kiindulópontja Csinghai és a tibeti fennsík volt.

Mielőtt a történeti szálak kibogozásához kezdenénk, pár szót szóljunk a betegség hátteréről. A 19. század végéig gyakorlatilag gyógyíthatatlan fertőző betegség kórokozóját 1894-ben a svájci Alexandre Yersin mikrobiológus fedezte fel hongkongi utazása során, s felfedezője után a baktériumot *Yersinia pestis*nek nevezték el. A járványok fő terjesztői az emberi populációk felé a patkányokon élősöködő bolhák voltak; megállapították, hogy a fertőzés útja ez lehetett: a pestis bacillus a patkányba jutott, s onnan a bolha terjesztette a környező élővilágra, így az emberre is. Az is a többség által elfogadott ténynek tűnik, hogy a pestisjárvá-

nyokat egy Közép- és Belső-Ázsiában honos rágcsáló, az óriás versenyegér (*Rhombomys opimus*) terjesztette el, elsősorban a Kínától Bizáncig húzódó selyemút mentén, az azon közlekedő karavánok révén.¹ A legtöbb kutató szerint a bacillus kb. 2.000 éve alakulhatott ki a Tiensan körzetében, a mai Kína és Kirgizisztán határvidékén. Ennek ellenére nincs egyetértés abban, hogy minden esetben Kínából indult-e a járvány; vannak akik inkább a belső-ázsiai sztyeppe vidékét jelölik meg, mint kiinduló pontot. Utóbbi kutatók leginkább a mongol hódítások korára gondolnak, hiszen a Mongol Birodalom biztosította híres *Pax Mongolica* a 13-14. században tette lehetővé, hogy a teljes selyemút, Kínától Európáig fennakadás nélkül utazható legyen a kereskedő karavánok és utazók számára.

A 14. századi nagy pestisjárvány tehát keletről érkezett Európába, 1338-1339-ben már elérte Közép-Ázsiában az Iszik-köl vidékét, és a középkori muszlim írók szerint körülbelül 15 évig tombolt. Hamarosan terjedt nyugat felé, és az orosz források szerint elérte a nyugati mongol-tatár állam, az Arany Horda területét. A Volga menti fővárosban Szarájban és a Volga torkolatánál levő nagyvárosban Asztrahánban adatolhatóan jelen volt.

Kelet-Európában először 1346-ban tűnt fel a betegség a Krímben, Kaffa városában, mely ekkor az olasz genovai köztársaság kolóniája volt. A járvány kaffai kitörését illetően több feltételezés létezik. Az egyik szerint Dzsánibek kán, az Arany Horda uralkodója által vezetett mongol-tatár hadak Kaffa városának ostrománál 1345–1346-ban pestistől megfertőzött emberek holttesteit katapulttal juttatták el a városfalon keresztül, a városlakosság megfertőzése céljából, és a járvány az ostrom Kaffából menekülő túlélőin keresztül terjedt szét a Földközi-tenger medencéjében.

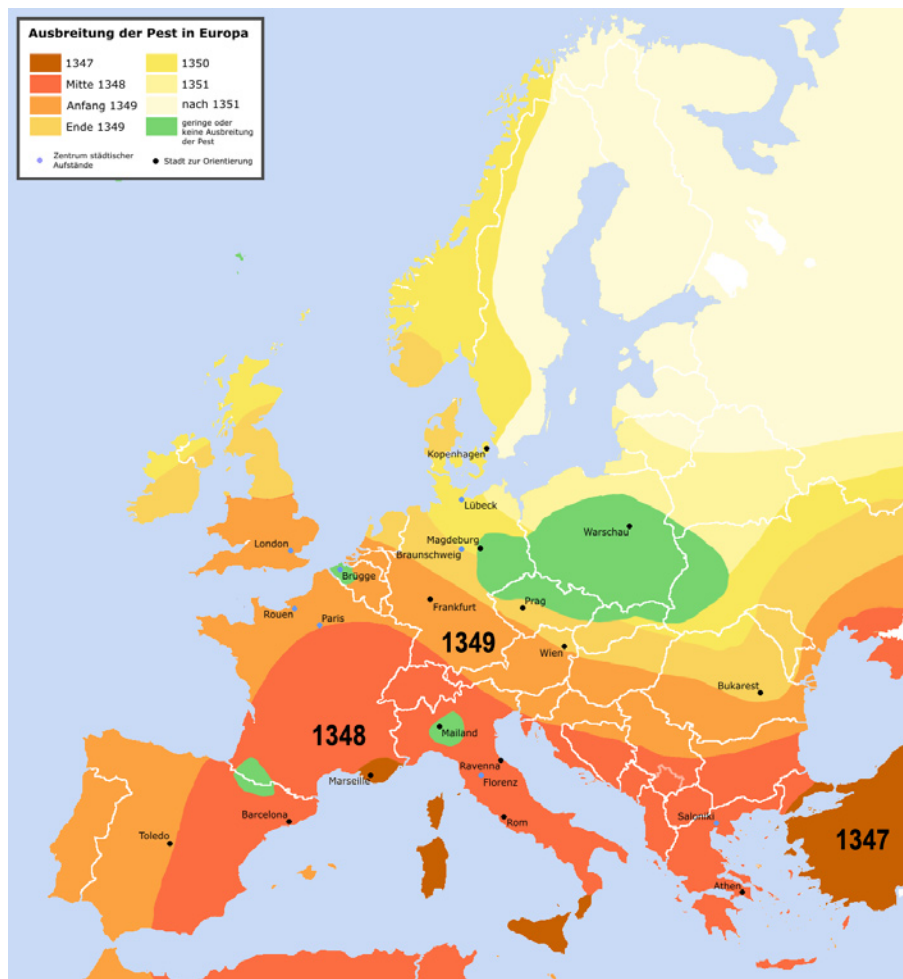
A fekete halál kaffai eredetéről szóló tudósítás elsődleges forrása az olasz Gabriele de' Mussi emlékirata.² A kétségtelenül hitelesnek látszó tudósítás nyomán terjedt el a szakirodalomban a vélemény, hogy a kaffai esemény a “biológiai hadviselés” valaha volt leglátványosabb incidensének tekinthető és a fekete halál elterjedése ennek katasztrofális következménye lett volna. Mussi idézett helyét részletesen elemezte Mark Wheelis³, és arra a következtetésre jutott, hogy bár valószínű, hogy a biológiai támadás a leírtak szerint történt, és felelős volt Kaffa lakóinak megfertőzéséért, azonban közvetlenül ez az esemény nem tehető meg az elsődleges és egyedüli oknak a pestisjárvány terjedésében.

¹Boyce 1985; Bottone 1998.

²Mussiról lásd Wheelis 2002, 972. Mussi emlékirata többször megjelent eredeti latin nyelven: Henschel 1842; Tononi 1884 és angolra is lefordították: Horrox 1994.

³Wheelis, 2002

Az ostrom kapcsán megjelenő fertőzött patkányok jelenlétét sem lehet figyelmen kívül hagyni. Valószínűleg ez a két tényező együtt járult hozzá a pestis gyors elterjedéséhez. Kaffából a genuai kereskedők hurcolhatták tovább hajóikkal a járványt először Konstantinápolyba, majd onnan először a szicíliai Meszinába. A halott legénységgel megérkező, elhagyott hajókat kifosztották, ez is gyorsította a járvány terjedését. Ezek után Genova és Velence a következő állomás 1347-ben, s innen már szélesebben terjedt el a járvány egész Európában. Az itt látható térkép jól mutatja a járvány terjedésének útját.



De' Mussi beszámolója 1348-ban vagy 1349 elején készülhetett. Az eredeti leírás elveszett, viszont másolata fennmaradt egy körülbelül 1367-ből származó, különböző szerzők történelmi és földrajzi beszámolóit tartalmazó kompilációban. Idézzük a járványt leíró részt⁴:

„...1346-ban a keleti országokban a tatárokat és szaracénokat nagy számban sújtotta egy rejtélyes betegség, ami hirtelen halált okozott. Ezeken az országokon belül voltak olyan nagy területek, messze elterülő tartományok, csodálatos királyságok, városok és települések, volt, amelyeket a betegség letarolt és a rettenetes halál elnyelt, hamarosan megfosztotta lakóiktól. Egy Tana nevű keleti települést a tatárok fennhatósága alatt, amely Konstantinápolytól északra feküdt és amelyet olasz kereskedők gyakran látogattak, teljesen elhagyták lakosai egy ottani incidens után, amelynek következtében a várost a rövid időn belül összegyűlő tatárok hordái megtámadtak és ostrom alá vettek. A keresztény kereskedők, akiket elűztek erővel, annyira rettegetek a tatárok hatalmától, hogy magukat és holmijukat mentendő, fegyveres hajókon Kaffába menekültek. Kaffa egy település a világ ugyanazon a részén, melyet régen a genovaiak alapították.

Ó Istenem! Ó nézd, hogy a pogány tatár népek minden oldalról beözönlenek, majd hirtelen körülvették Kaffa városát és csaknem három évig ostromolták a bennrekedt keresztényeket. Ott, hatalmas seregtől körülvéve, alig tudtak lélegzetet venni, bár ételt be lehetett szállítani, ami kis reménységgel töltötte el őket. De íme, az egész hadsereget megtámadta egy betegség, amely végigment a tatárokon, és ezeket ölt meg közülük nap mint nap. Mintha nyilak záporoztak volna le a mennyből, hogy lecsapjanak és leverjék a tatárok gőgjét. Minden orvosi tanács és odafigyelés hiábavaló volt; a tatárok meghaltak amint a betegség jelei megjelentek testükön: duzzanatok a hónaljban vagy az ágyékban, melyeket a vérárvadás miatt, rothadó láz követett.

A haldokló tatárok, elképedve és elborzadva a betegség okozta katasztrófa nagyságától, és felismerve, hogy reményük sincs a menekülésre, elvesztették érdeklődésüket az ostrom iránt. De megparancsolták, hogy a holttesteket helyezték katapultba és repítsék be a városba abban a reményben, hogy az elviselhetetlen bűz megöl mindenkit odabent. A holtak valóságos hegyeit dobták be a városba, és a keresztények nem tudtak elrejtőzni vagy elmenekülni vagy megszökni előlük, bár amennyi holttestet csak tudtak, a tengerbe dobták. És hamarosan a rothadó holttestek beszennyezték a levegőt, megmérgezték a vízellátást és a bűz olyan átható volt, hogy a több ezer emberből alig egy volt abban a helyzetben, hogy elmenekülhessen a tatár sereg maradványai elől. Ráadásul egy fertőzött ember átviheti a mérget másokra, és megfertőzheti a betegségben szenvedő embereket és helyeket egyedül ránézés által. Senki sem tudta megtalálni a védekezés módját.”

⁴Horrox 1994, 16–20.

Agnolo di Tura, Siena korabeli krónikása az epidémia sienai terjedéséről fest megrázó képet 1348-ból⁵:

„Sienában ebben az időben (júliusban) kezdődött a nagy halálozás. Kegyetlen és szörnyű dolog volt. ... Úgy tűnt, szinte mindenki megrendült a fájdalom láttán. Lehetetlen, hogy az emberi nyelv elbeszélje a szörnyű igazságot. Valóban, aki nem látott ilyen borzalmat, az áldottnak nevezhető. Az áldozatok szinte azonnal meghaltak. Hónaljuk és ágyékuk megduzzadt és összeestek beszéd közben. Apa elhagyta gyermekét, egyik testvér a másikat, feleség a férjét, mert úgy tűnt, hogy ez a betegség a légzésen és látáson keresztül támad. És olyan sok ember halt meg májusban, júniusban, júliusban és augusztusban, hogy senkit sem találtak, aki akár pénzért eltemette volna a halottakat. Egy háztartás tagjai egy árokba vitték halottaikat, ahogy tudták, pap nélkül, egyházi szolgálat nélkül. Sienában sok helyen nagy gödröket ástak, melyekbe a halottak sokaságát halmozták fel. És százával haltak meg éjjel-nappal, és mindannyian az árkokba kerültek, és földdel borították be őket. És amint betömték ezeket az árkokat, újabbakat ástak. Én, Agnolo di Tura ... saját kezemmel temettem el öt gyermekemet. ... És olyan sokan meghaltak, hogy mindenki azt hitte és mondta, itt a világ vége ... És ebben az időben több mint nyolcvanezer ember halt meg.”

A járvány egész Közép-Euráziát és Európát érintette, s különböző számítások szerint az európai népesség 30-60 százalékát elpusztította, de a Közel-Kéleten is legalább a lakosság harmada halt meg. A demográfiai veszteséget külön növelte, hogy a Nagy Éhínség pár évtizeddel előbb, 1315-1317-ben már megtizedelte Európa lakosságát. A járvány fokozatosan visszahúzódott, de második hulláma egyre csökkenő mértékben és erővel, többször visszatért még Európában a 14-17. század között.

A pestisjárvány európai történetét hihetetlenül alaposan feldolgozta a tudományos kutatás.⁶ Jóval kevésbé ismert, hogy a kelet felől elterjedt járvány milyen következményekkel járt és milyen hatást gyakorolt Közép-Ázsia és a nyugati tatár állam, az Arany Horda történetére. A továbbiakban ezt veszem vizsgálat alá következő szempontok szerint: 1. elnéptelenedés; 2. politikai instabilitás; 3. gazdasági bajok és válság; 4. városok pusztulása, elnéptelenedés; 5. migrációs hullámok, populációváltozások; 6. kulturális hanyatlás; 7. vallásosság erősödése. Az ezen szempontok szerinti vizsgálódásban elsősorban Uli Schamiloglut

⁵A sienai krónika (Chronicon Senense) az 1186 és 1352 közötti eseményeket tárgyalja. A krónikát Andrea Dei kezdte írni, majd Agnolo di Tura folytatta. A járvány leírása az utóbbi nevéhez fűződik. A krónikát kiadta Uberto Benvoglianti, in: Muratori 1729, az idézett hely: 122–123.

⁶Hecker 1844; Slack 1911; Ziegler 1969; Langer 1975; Langer 1976; Norris 1977; Twigg 1984; Horrox 1994; Herlihy 1997; Benedictow 2004; Aberth 2016; Benedictow 2021.

követem és az ő eredményeit veszem figyelembe.⁷ A következőkben tárgyalandó tényezők ugyan Európában is jelen voltak, de az Arany Hordában ezek a jelenségek természetesen másképpen nyilvánultak meg. Ezt próbálja tisztázni ez a cikk, az európai forrás-adottságokhoz képest jóval szerényebb anyag ismeretében.

1. Elnéptelenedés

Az 1300-as évekre Európa gazdasági fellendülést élt át, sok városban és területen a lakosság száma igen magasra nőtt, például Toszkána régiójának lakossága elérte a 2 milliót. Nyugodtan beszélhetünk túlnépesedésről, amikor egyre nehezebb volt ellátni a megnövekedett lakosságot s a rossz termékek miatt időről időre éhínségek léptek fel. Például 1346-1347-ben, a pestisjárvány küszöbén olyan éhínség volt Firenzében, hogy lakosságának csak 20 százaléka jutott kenyérhez. Nem véletlenül beszélnek egyes kutatók maltúziánus túlnépesedésről, mivel a megnövekedett lakosságot a korabeli technológiai szinten nehéz volt már ellátni megfelelő élelemmel.⁸ Az európai veszteségeket a kutatók különbözően értékelik, Benedictow szerint a mortalitás a lakosság mintegy 60 százalékát érinthette.⁹ Kevésbé részletes adatokkal rendelkezünk az Arany Hordáról, de az világos, hogy a pestis itt is aratott és sok terület elnéptelenedett. A veszteségek akkorák voltak, hogy csak száz év múlva, az 1450-es évekre érte el a népesség a járvány előtti szintet. Ugyanakkor ez a regenerálódás sokkal gyorsabbnak tűnik, mint Európában, ahol a fent említett Toszkána csak a 19. század első felére érte el a nagy pestisjárvány előtti népességi szintet.

2. Politikai instabilitás

Az elnéptelenedést mindenhol politikai instabilitás követte. Az Arany Horda államában ez később jelentkezett. Az 1340-1350-es években még politikai egyensúly volt a kán és a négy vezető törzsfő között, akik mintegy az államtanácsot alkották. Sőt, Dzsánibek kán uralkodása alatt (1342-1357) a tatár állam fénykorát élte. Viszont fia, Berdibek rövid uralkodását követően (1357-1359) az Arany Horda politikai rendje nemhogy hanyatlani kezdett, hanem teljesen összeomlott. A Dzsingisz-unoka Batu kán uralkodói ága teljesen kihalt (igaz, ehhez Berdibek is tevékenyen hozzájárult, rokonai alapos kiirtásával). A központi hatalom megszűnt, és 21 évig az Arany Horda a totális anarchiába és trónharcokba süllyedt, amikor is 1359 és 1380 között több mint 25 kán ismert. Sokuk nevét

⁷Schamiloglu 2017.

⁸Herlihy–Cohn 1997, 31–33.

⁹Benedictow 2004, 380–384.

csak az általuk veretett pénzérmékről ismerjük, hiszen többüknek fél évig sem sikerült uralkodnia. A politikai instabilitás és a pestis közötti összefüggés közvetlenül nem ismert, de tudjuk, hogy az Arany Horda területén a járvány csúcsát az 1350-es végén és az 1360-as években érte el. Így tán okkal feltételezhetjük, hogy a Berdibek kán halála utáni teljes politikai összeomlás 1359-ben valamilyen módon kapcsolatban lehetett a pestis pusztító hatásával. Ugyanakkor érdekes, hogy a korabeli tatár vazallus orosz fejedelemségekben nem játszódtott le ez a folyamat, bár 1353-ban maga Szimeon nagyfejedelem és számos bojár esett a járvány áldozatául.¹⁰ Sőt a Moszkvai Nagyfejedelemség tovább folytatta központosító tevékenységét, melynek következtében egyre több orosz fejedelemség önállósága megszűnt, és 1462-re III. Iván uralakodásával (ur. 1462-1505) elindult a moszkvai állam egyenes felemelkedése az Arany Horda és utódállama rovására.¹¹

3. Gazdasági bajok és válság

Természetes, hogy a járvány következtében megtizedelt munkaerő csökkenése gazdasági bajok forrása lehetett. Nemcsak halálozás miatt fogyott a munkaerő a városokban, hanem a városokból vidékre menekülők magas száma miatt is. Európában bizonyos foglalkozások iránt megnövekedett igény mutatkozott, különösen a sírásók és az orvosok iránt, de a temetések miatt a klerikusokra is fokozott igény jelentkezett. A termékhiány inflációt és a munkabérek emelkedését vonta maga után.¹² Mindez, amit most Európára mondtunk, ugyanúgy igaz az Arany Horda letelepült, városlakó, iparos és kereskedő népességére is. Úgy látszik a városból való kitelepülésre is van példánk: 1351-1352-ben (752 AH) egy új város neve jelenik meg az érmeiken Gülisztán 'Rózsakert' néven. Gülisztán nem messze Szarajtól, az Arany Horda fővárosától jött létre, a Szarajból kitelepültek hozhatták létre, és hosszú ideig ez vált a legfontosabb pénzverdévé a tatár államban.¹³

Egy dolgot azonban nem szabad elfelejteni Európa és az Arany Horda összehasonlításában. A sokkal urbanizáltabb Európához képest az Arany Hordában jóval kevesebb város létezett, a gazdaság és a katonaság nagyban függött a nomád népesség és állattartók tevékenységétől. A vidéki tágas térségekben pedig a járvány kevésbé aratott mint a városokban. Ez magyarázza, hogy az aranyhordai városok gazdasági bajai és válsága jóval kevésbé érintették a vidéken nomádizáló pásztor és katona lakosságot.

¹⁰Langer 1975; Langer 1976.

¹¹Alef 1970, 37–38.

¹²Bean 1982; Herlihy – Cohn D. 1997, 39–57.

¹³Mellinger 1987–1991. – Gülisztánról kiterjedt irodalom létezik, főleg orosz nyelven, lásd Egorov 2010, 114.

4. Városok pusztulása

Míg Európában alapvetően a letelepült életmódon és mezőgazdaságon alapult a gazdaság, az Arany Horda területének nagyrészen a nagyállattartó nomád gazdálkodás volt jellemző, a kis lélekszámú, gyakran helyet változtató nomád sátoreszekkel, az aulokkal. Ezek nyilván kevésbé voltak kitéve a járványnak, mint a sűrű európai településhálózat. Ugyanakkor a nemzetközi kereskedelmet bonyolító selyemút mentén Kína és Bizánc között számos város és kereskedelmi központ, karavánszeráj volt. Eredetileg a Krímben, a Kaukázus északi részén, Hvárezmben és a Volga vidékén volt a legtöbb város, de az aranyhordai kánok ezek számát jelentősen növelték (maga a fővárost, Szarájt is az Alsó Volga mentén Batu kán idejében alapították). Természetesen a városi központok az Arany Hordában éppúgy áldozatul estek a járványnak mint az európai városok.

5. Migrációs hullámok, populációváltozások

A járvány által elpusztított, gazdaságilag és politikailag meggyengült területekre hamarosan megindultak a betelepülési hullámok azokról a területekről, ahol a népesség nagyobb számban élte túl a járványt. Az Arany Horda esetében a leglátványosabb betelepülési hullám akkor zajlott, mikor Litvánia elkezdett dél felé terjeszkedni a 14. század második felében a járvány miatt elpusztásodott déli területekre. A járvány nemcsak a népesség pusztulását jelentette, hanem ennek következtében a gazdasági és politikai hatalom gyengülését is. Ezt használta ki a Litván Nagyfejedelemség, melynek területén, akárcsak Lengyelországban, a járvány feltűnően enyhe formában zajlott, kis pusztítást okozva csak, és kiterjesztette területét Belorusszia és a mai Ukrajna sok területére. Csernyigov, Perejaszlavl, Podólia területe, s nem utolsósorban Kijev (1361-1363) ekkor került hosszú évszázadokra litván (majd később, a perszonálúnió után litván-lengyel) kézre.¹⁴ 1362-ben döntő csapást mértek a litván hadak az Arany Horda tatárjaira a Szinyije vodü ('Kék folyó') menti ütközetben. Sőt, Witold nagyfejedelemsége alatt (ur. 1392-1430) a litvánok a Fekete tenger egész partvidékére – amely tatár érdekerület volt – kiterjesztették befolyásukat. Ez a fontos történeti folyamat nyilván azért következhetett be, mivel Berdibeg kán halála, 1359 után a járvány és a politikai anarchia egyesített pusztító hatása alatt az aranyhordai területek elnéptelenedtek és a tatár államhatalom nagymértékben meggyengült. Az Arany Horda keleti felét, az ún. Kék Hordát, mely a mai Kazakisztán jelentős részét foglalta magában és központi területe a Szir-Darja vidéke volt, kevésbé érintette a járvány. Így nem véletlen, hogy a központi területek politikai anarchiája után, az 1380 és 1400 közötti időben, ha rövid időre is, a keleti Kék Hordából jövő

¹⁴Pelenski 1982.

Toktamis kán tudta egyesíteni a Hordát eredeti nagyságában. Az 1400-as évek elején azonban Toktamis és fiai végleg alulmaradtak a hatalmának csúcspontjára jutott Litván Nagyfejedelemséggel szemben.¹⁵

Végül az aranyhordai kipc sak-török népesség jelentős számban a 1300-as évek végétől a 15. század folyamán válik a Középső Volga vidék meghatározó etnikai elemévé, szinte teljesen visszaszorítva a bolgár-török nyelvet, amely az egykori Volgai Bulgária török nyelve volt. A bolgár-török nyelv egy változatát csak a mai csuvasok őrizték meg.

6. Kulturális hanyatlás

A különböző török nyelveknek igen régre, a 7-8. századra visszamenő írásbelisége volt, elég ha a türk és ujjur írásbeliségre gondolunk, a 11. századtól kezdve pedig az iszlám elterjedésével a török írott (irodalmi) nyelvek több változata is létrejött. Az Arany Horda korában a 13-14. században három különböző török írásbeliség is létezett, s ezek közül kettő az 1400-as évekre szinte teljesen eltűnt. A volgai bolgár nyelvről fentebb említést tettünk, ennek a sajátos nyugati török nyelvnek arab írásos emlékei a volgai bolgár sírfeliratok, az első 1271-ből maradt fenn, az utolsó 1356-ra datálható, a volgai bolgár nyelv a 15. század második felére szinte teljesen eltűnt.¹⁶

A török írásbeliségnek egy másik sajátos csoportja a középpázsiai szír keresztény török feliratok. Ezek az emlékek az Iszik-köl tó környékén élt török nesztoriánus keresztények sírfeliratai. Ezek a török nyelvű szír keresztények az 5. század után keletre ment szír keresztények nyelvileg eltörökösödött utódai. A feliratok jelzik, hogy a járvány Közép-Ázsiába 1338-1339-ben jutott el. Ebben a két évben ugrásszerűen megnövekedett az eltemetettek száma, több sírkő jelzi is, hogy az illető halott a járványban halt meg. A járvány második hullámát 1341-ben jelzik a sírkövek. Érdekes, hogy 1338-1339-ben, az első nagy hullám idejéből 37 feliratos sírkő maradt fenn, majd ezek után egy sírkő 1347-ből, végül egy 1373-ból. Joggal feltételezhetjük, hogy a szír nesztoriánus török nyelvű populáció a pestis után és következtében tűnt el Közép-Ázsiából, kihalás illetve elvándorlás révén.¹⁷

¹⁵Minderre lásd Schamiloglu 1986, 179-204; Schamiloglu 2011; Schamiloglu 2015.

¹⁶Juszupov 1960; Fodor– Róna-Tas 1973; Hakimzjanov 1987; Hakimzjanov-Muhametsin 1987.

¹⁷A török szír-nesztoriánusokra lásd Chwolson 1886; Chwolson 1897; legutóbb: Li Tang 2022.

Végül a harmadik török írott nyelv, mely a pestist követően tűnt el a Volga vidékéről, az Arany Horda írott nyelve volt, amely Hvárezmből eredt. Ezen a nyelven íródott az Arany Horda irodalmának utolsó nagy műve, a *Nehdzs ül-ferádisz*, melynek másolatai az Arany Horda fővárosában Szarájban készültek. Természetesen a keleti iszlám-török írásbeliség nem tűnt el, de központja áthelyeződött Közép-Ázsiába, ahol a 15. században emelkedik ki és lesz általánossá a csagatáj-török idióma.

7. Vallásosság erősödése

Ákárcsak Európában, a muszlim keleten is a borzasztó járvány rémülettel töltötte el az embereket, melynek egyik megnyilvánulása az volt, hogy a járványt mint Isten büntetését értelmezték. Így természetes, hogy egyre többen fordultak a vallás felé és kerestek benne vigaszt. A fent említett *Nehdzs ül-ferádisz* című munka török alcíme ez volt: *Ustmaklarnyng acsuk joly*, azaz „a mennybe vezető tiszta út”, mely az iszlám vallás tanításairól szól, nyíltan sugallja, hogy a könyv olvasása és megírása egyaránt biztosítja a mennybe vezető utat az olvasó és író számára.¹⁸ Tehát a pestisjárványt egyértelműen egy vallási felbuzdulás követte. Ez még abban is kifejezést nyert, hogy a járvány után egyre szorosabb lett az uralkodó és a vallási osztály közötti kapcsolat (egyházat az iszlám esetében nem mondanék). Az 1400-as évektől már nem volt elég az uralkodó Dzsingiszida származása (bár a legfontosabb tényező maradt), hanem a politikai legitimizációhoz az iszlám vallási elitjének (imámok, sejkek, törvénytudók, jogmagyarázók, stb.) a támogatására is szükség volt. A vallási támogatásért cserébe az uralkodó kiváltságokat és adományokat juttatott a szúfi rendeknek. A 14. század második felétől kezdve egyre több szúfi szerzetesrend emelkedik fel és szerez nagy presztízt az uralkodói támogatás által.¹⁹

8. Kilábalás a pestisjárványból: népességnövekedés

Európához hasonlóan, ahol a népességnövekedés jó száz évvel a járvány hullámainak levonulása után kezdődött, az Arany Hordában is a 15. század közepén kezd magához térni a 15. század elején még anarchiába süllyedt egykori nagy tatár birodalom. Igaz, a járványok által legyengítve, az egységes aranyhordai állam visszaállítása már nem volt lehetséges, a népességnövekedés ellenére sem, hanem kisebb területi egységek, részkanságok jöttek létre. Vannak olyanok, melyeket aranyhordai utódállamoknak nevezünk. 1420 után a Nogáj Horda, 1441

¹⁸Eckmann 1995.

¹⁹Erre lásd Schamiloglu 2017, 338.

körül a Kazáni Kánság, 1450 körül a Kaszimovi Kánság, 1453-ban a Krími Kánság, 1466-ban az Asztraháni Kánság, 1465-ben a Kazak Kánság, 1468-ban a Szibériai Kánság emelkedik ki. Az egykori Arany Horda középső kis része, a főváros Szaraj körül Nagy Horda néven élt tovább rövid ideig, melyet aztán éppen az egyik „testvér” kánság, a Krími Kánság vetett végleg maga alá 1502-ben. A 16-17. század folyamán aztán az összes aranyhordai utódállam a diadalmas moszkvai hódításoknak esett áldozatul (1552: Kazáni Kánság; 1556: Asztraháni Kánság; 1598: Szibériai Kánság; 1634: Nogáj Horda, a kalmükök verték le; 1681: Kaszimovi Kánság), egyedül a Krími Kánság és a Kazak Kánság húzta tovább, előbbi 1783-ig, utóbbi 1731-1847 között fokozatosan került orosz fennhatóság alá.

Összefoglalás

A nagy pestisjárvány lefolyására és következményeire jóval kevesebb forrással rendelkezünk Közép-Euráziában, mint a járvány európai lezajlására. Ennek ellenére, a meglévő forrásadottságok mellett, nagyon hasonlóak voltak következtetéseink az Arany Horda esetében is. A halálozások ugrásszerű megnövekedését, a népességfogyást, az elvándorlást és a migrációs hullámokat éppúgy megtaláltuk a nyugati tatár állam esetében is, akárcsak az ezeket az eseményeket követő gazdasági hanyatlást, politikai instabilitást, valamint kulturális hanyatlást, majd a vallásosság megerősödését. A 14. századi nagy járványhullámok jelentősen hozzájárultak ahhoz, hogy az Arany Horda állama annyire lehanyatlott, hogy már nem állt helyre az egységes tatár birodalom, hanem részegységekre bomolva létezett tovább még százötven évig.

Bibliográfia

Aberth, J. *The Black Death. The Great Mortality of 1348–1350. A Brief History with Documents*. 2. kiadás. Boston: Bedford/St. Martin's, 2016. (The Bedford Series in History and Culture) (1. kiadás: 2005).

Alef, G. The Crisis of the Muscovite Aristocracy: A Factor in the Growth of Monarchical Power. *Forschungen zur osteuropäischen Geschichte* 15 (1970) 15–58 [Reprint: Alef, G. *Rulers and Nobles in Fifteenth-Century Muscovy*. London, 1983, V].

Alexander, J.T. *Bubonic Plague in Early Modern Russia*. Public Health & Urban Disaster. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1980. xvii + 385 l.

Bartsocas, C.S. *Two Fourteenth Century Greek Descriptions of the "Black Death."* *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences* 21/4 (1966) 394–400.

Benedictow, O.J. *The Black Death, 1346–1353: The Complete History*. Woodbridge: Suffolk, Boydell, 2004. xvi + 433 l.

- Benedictow, Ole J. *The Complete History of the Black Death 1346–1352*. 2nd enlarged edition. Boydell & Brewer, 2021. 1026 l.
- Bottone, E.J. *Francisella tularensis, Pasteurella, and Yersinia pestis*. In: Gorbach S.L. – Bartlett J.G. – Blacklow N.R. (eds.), *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 1819–1824.
- Boyce, J.M. *Yersinia species*. In: Mandell G.L., Douglas R.G. Jr., Bennett J.E. (eds.) *Principles and Practice of Infectious Disease*. 2nd ed. New York: John Wiley and Sons, 1985, 1296–1301.
- Campbell, B.M.S. *Before the Black Death: Studies in the 'Crisis' of the Early Fourteenth Century*. Manchester: Manchester University Press, 1992. viii + 232 l.
- Chwolson, Daniil A. *Syrische Grabinschriften aus Semirjetschie*. St. Pétersbourg: Commissionnaires de l'Académie Impériale des Sciences, 1886.
- Chwolson, Daniil A. *Syrisch-Nestorianische Grabinschriften aus Semirjetschie*. Neue Folge. St.-Pétersbourg: Commissionnaire de l'Académie Impériale des Sciences, 1897.
- Derbes, V.J. *De Mussis and the Great Plague of 1348*. *Journal of the American Medical Association* 196/1 (1966) 179–182.
- Dols, M.W. *The Black Death in the Middle East*. Princeton NJ: Princeton University Press, 1977. xvii + 390 l.
- Eckmann, János et al., *Nehcü'l-ferādīs. Uştmahlarning açuq yolu (Cennetlerin açık yolu)*. II: Metin, (Türk Dil Kurumu Yayınları 518.) Ankara: Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu, 1995. x + 312, 444 + xiv l.
- Fodor S. – Róna-Tas A. *Epigraphica Bulgarica. A volgai bolgár-török feliratok*. (Studia Uralo-Altaica). Szeged: JATE, 1973, 189 l.
- Hakimzjanov, F.Sz. *Ėpigrafcicseskije pamjatnyiki Volzsszkoj Bulgarii i ih jazük*. Moszkva: Nauka, 1987. 192 l.
- Hakimzjanov, F.Sz. – Muhametsin, D.G. *Ėpigrafcicseskije pamjatnyiki g. Bulgara*. Kazany: Tatknjgoizdat, 1987. 128 l.
- Jegorov, V.L. *Isztoriceszkaja geografija Zolotoj Ordü v XIII-XIV vekah*. Moszkva, 2010.
- Juszupov, G.V. *Vvegyenyije v bulgaro-tatarszkuju ėpigrafiku*. Moszkva – Leningrád: Izdatyelysztvo AN SzSzSzR, 1960.
- Gasquet, F.A. *The Great Pestilence (A.D. 1348-9), Now Commonly Known as the Black Death*. London: Simpkin Marshall, Hamilton, Kent & Co., 1893.
- Grinberg, M. *Janibeg's Last Siege of Caffa (1346-1347) and the Black Death: The Evidence and Chronology Revisited*. *Turkological Studies* 1/2 (2018), 19–32.
- Hajdarov, T.F. *Isztoriografija epigyemii «Csornoj szmertyi» na tyerritorii Ulusa Dzsucsi (1814-2016)*. *Zolotoordünszkoje obozrenyje* 5/1 (2017) 164–192.
- Hajdarov, T.F. *Musuljmanszkije avtorü o «csornoj szmertyi»*. *Tyurkologicseskije isszledovanyija* 1/1 (2018) 55–75.

- Hecker, J.F.C. *The Epidemics of the Middle Ages*. London: Sydenham Society, 1844.
- Henschel, A.W. *Document zur Geschichte des schwarzen Todes*. Archiv für die gesammte Medizin 2/2 (1842) 26-59.
- Herlihy, D. – Cohn, S.K. Jr. *The Black Death and the Transformation of the West*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1997. 117 l.
- Horrox, R. *The Black Death*. Manchester: Manchester University Press, 1994. xiv +364 l.
- Hvalkov, I. A. *The Colonies of Genoa in the Black Sea Region: Evolution and Transformation*. PhD Dissertation, Department of History and Civilisation. Florence: European University Institute, 2015.
- Langer, L.N. *The Black Death in Russia: Its Effects Upon Urban Labor*. Russian History 2 (1975) 53-67.
- Langer, L.N. *Plague and the Russian Countryside: Monastic Estates in the Late Fourteenth and Fifteenth Centuries*. Canadian-American Slavic Studies 10 (1976) 351-368.
- Tang, Li *Christians Communities in Medieval Central Asia: Syriac and Syro-Turkic. Inscriptions of Zhetysu and the Chuy Valley (9th - 14th centuries)*. In: Li Tang – W. Winkler (eds.), *Silk Road Traces. Studies on Syriac Christianity in China and Central Asia*. 2022, 201-222.
- Mellinger, G. *The Silver Coins of the Golden Horde: 1310–1358*. Archivum Eurasiae Medii Aevi 7 (1987-1991), 153–211.
- Muratori, L.A. *Rerum Italicarum Scriptores*, vol. 15. Milano, 1729; a Chronicon Sanense: 12-128.
- Norris, J. *East or West? The geographic origin of the Black Death*. Bulletin of the History of Medicine 51 (1977) 1-24.
- Obolensky, D. *The Byzantine Commonwealth: Eastern Europe, 500–1453*. London: Weidenfeld and Nicolson, 1971.
- Schamiloglu, U. *Tribal Politics and Social Organization in the Golden Horde*. Ph.D. dissertation. Columbia University, 1986. 286 l.
- Schamiloglu, U. *Preliminary Remarks on the Role of Disease in the History of the Golden Horde*. Central Asian Survey 12/4 (1993) 447-457.
- Schamiloglu, U. *The Rise of the Ottoman Empire: The Black Death in Medieval Anatolia and its Impact on Turkish Civilization*. In: Negin Yavari – Lawrence G. Potter – Jean-Marc Oppenheim (eds.), *Views From the Edge: Essays in Honor of Richard W. Bulliet*. New York: Columbia University Press, 2004, 255-279.
- Schamiloglu, U. *The Black Death in the Golden Horde and the Later Golden Horde and its Consequences*. Natsional'naya istoriia tatar: Teoretiko-metodologicheskoe problemy. Vypusk 2, Bibliotheca Tatarica. Kazan', Institut istorii AN RT, 2011, 98-117.

Schamiloglu, U. *The Origins of Kazakh Statehood: From the Golden Horde to the Kazakh Khanate*. Qazaq xandığının qurılınıñ 550 jıldığına oray uyımdastırılğan “Qazaq xandığı: tarix, teoriya jäne bügingi kün” attı xalıqaralıq ǵılımi-teoriyalıq konferentsiya Materialdarı. 5-6 mausım 2015 jıl, Almatı qalası/Almatı: Qazaq universiteti, 2015, 15-18.

Schamiloglu, U. *The Impact of the Black Death on the Golden Horde: Politics, Economy, Society, Civilization*. *Golden Horde Review* 5/2 (2017) 325–340.

Tang, Li *Christians Communities in Medieval Central Asia: Syriac and Syro-Turkic*. Inscriptions of Zhetysu and the Chuy Valley (9th-14th centuries). In: Li Tang-W. Winkler (eds.), *Silk Road Traces. Studies on Syriac Christianity in China and Central Asia*. 2022, 201-222.

Tononi, A.G. *La peste dell'anno 1348*. *Giornale Ligustico de Archeologia, Storia e Letteratura* 11 (1884) 139-152.

Twigg, G. *The Black Death: a Biological Reappraisal*. London: Batsford Academic and Educational, 1984.

Wheelis, M. *Biological warfare before 1914*. In: Geissler, E.-van Courtland Moon, J.E. (eds.), *Biological and Toxin Weapons: Research, Development and Use from the Middle Ages to 1945*. London: Oxford University Press, 1999, 1-34.

Wheelis, M. *Biological Warfare at the 1346 Siege of Caffa*. *Emerging Infectious Diseases* 8/9 (2002), 971-975.

Zanders, J. P. *De Mussi and the Siege of Caffa. Origin of a Biological Warfare Allegation*. A Working Paper Series on the History of Chemical and Biological Warfare, Issue # 1 (2021). 18 l.

Ziegler, Ph. *The Black Death*. London, 1969. 339 l.

Érdekességek a himlőoltás történetéből

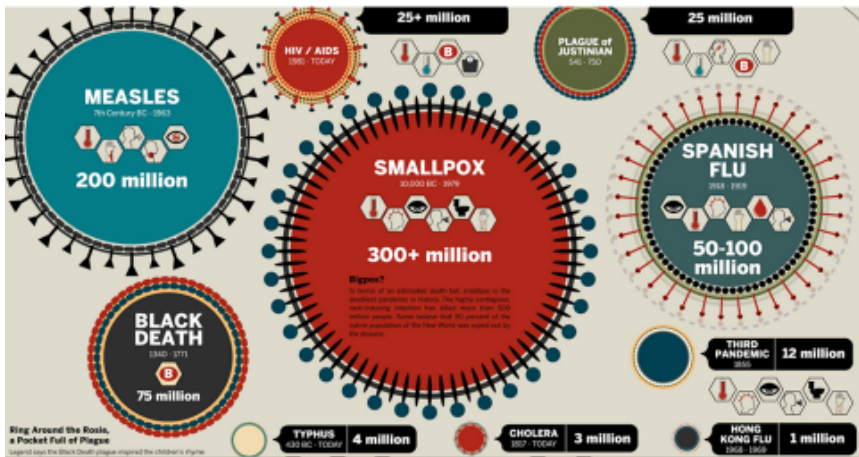
Cseh Károly

Semmelweis Egyetem, ÁOK Népegészségügyi Intézet, Budapest
csehkároly@gmail.com

Bevezetés

A feketehimlő az emberiség történetének egyik leghalálosabb megbetegedése. Becslések szerint 300 millió ember halálát okozta. Eddig az egyetlen olyan emberi betegség, amelyet sikerült a Földről kiirtani. A feketehimlő-járványokkal történt küzdelem során alakult ki az emberiség egyik leghatékonyabb, fertőző

Leghalálosabb betegségek



1. ábra. Világjárványok halálozásának becsült mértéke

A feketehimlő (variola vera, variola major) okozója a *Proxivirus variolae* vírus, amely több formában fordulhat elő, mintegy 15-68 ezer évvel ezelőtt vált le az afrikai rácsálók rokon vírusáról és az embert betegíti meg. Ezért története szinte minden földrészen előfordult.



2. ábra. A feketehimlő megjelenési formái és halálozási arányai, 1966-1980-as kutatások szerinti himlő osztályozási adatai

Távol-keleti történetek

Kínában megjelenik egy olyan betegség írásos leírása, amely egyértelműen a himlőhöz hasonlít a 4. században. Az emberek Yo Hoa Long istenhez fordultak a himlő elleni védelemért.

A 6. században Japánban a himlő démona ellen küzdtek vörös színnel, amely ismeretük szerint távol tartja a rossz démont az emberektől. Japánban a himlővel megbetegedett családok szentélyeket állítottak fel a „himlődémonnak”.

3. ábra. Yo Hoa Long a himlő kínai istene a 4. században, akihez imádkoztak az emberek gyógyulásért, source: Image taken from *Recherche sur les Superstitions en Chine (Research on Chinese Superstitions)* by Henri Dore, Shanghai, 1911-1920. Bibliothèque nationale de France.



4. ábra. Vörös ruhával győzi le a betegség démonát (By Sensai Eitaku (Japanese, *1843, †1890) – scanned from ISBN 978-4-309-76096-4., Public Domain)

Indiában a 7. században a himlő széles körben terjedt el, az arab hódító terjeszkedés következtében Észak-Afrikába, Spanyolországba és Portugáliába is eljut. Shitala Mata indiai himlő- és exantéma féle kiütések, és beteg gyerekek istennőjének figuráját különösen Észak-Indiában imádták. A himlő betegség okának és gyógyítójának is tekintették Shitala Mata istennőt. Szimbolikusan ő képviselte a jó higiénia fontosságát is az emberek, főleg a gyerekek egészségében, és arra ösztönözte a hívőket, hogy tartsák tisztán környezetüket.



5. ábra. Shitala Mata indiai himlő- és exantéma féle kiütések, és beteg gyerekek istennője



Nyugat-Afrikában portugál expedíciók révén jutott el a himlő nyugati partjaira az új kereskedelmi útvonalakon keresztül a 15. században. A himlőről azt hitték, hogy Shapona „isteni nemtetszése” miatt lettek az emberek a himlősek. Az isten szentélyét papok ellenőrizték. Az emberek azt hitték, hogy maguk a papok is képesek himlőjárványt okozni. Annak ellenére, hogy a brit gyarmati uralkodók 1907-ben betiltották Shapona imádatát, az istenség imádata folytatódott.

6. ábra. Shapona a himlő Nyugat-afrikai istene

A világ több országában istenségekként tisztelték a feketehimlőt.

Az egyiptomi múmiákon is nyomon követhető a himlő által okozott megbetegedés.



7. ábra. Egyiptomi fáraók múmiáján megfigyelték a feketehimlő által okozott elváltozásokat

A vikingek hódító korszaka (8. - 11.századig) elősegítette, hogy gyorsabban és nagyobb területen terjedjen el a himlő járvány. Az evolúciógenetika segítségével DNS vizsgálatok igazolták a sokkal korábbi vírusok jelenlétét



8. ábra. Viking temető, himlő okozta becsült halálozási adatok

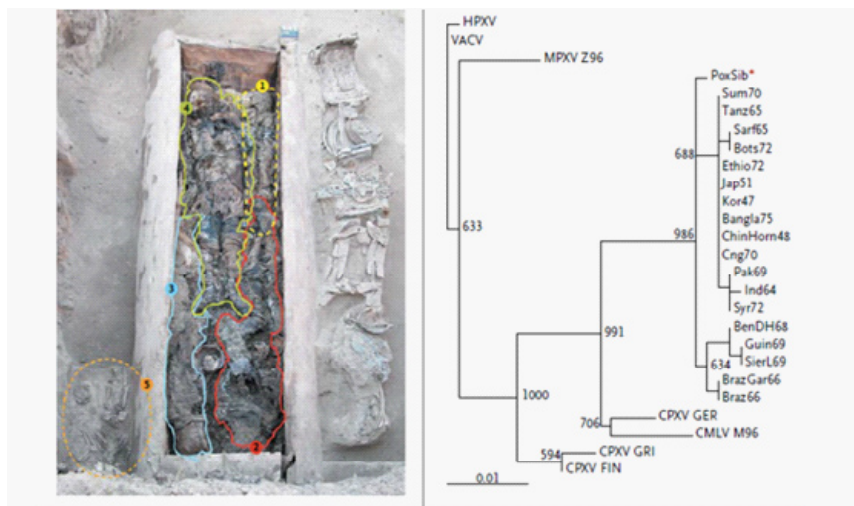


Figure 1. Grave Containing Five Mummies and Phylogenetic Analysis of Virus Detected in Tissue Samples Obtained from Mummy 2.

Variola Virus in a 300-Year-Old Siberian Mummy

P Biagini és mtsai

n engl j med 367;21 nejm.org november 22, 2012

9. ábra. Szibériai mummy maradvány DNS-ében talált himlő maradvány



A világ számos pontján találtak múmiákat a feketehimlő elváltozásával.

Kína



11. ábra. Himlő elleni immunizáció módszerei, eszközei Kínában a 17. században.

Variolációs technika alapja a megpörkösdött fertőzött bőrt porítják és különböző módon a szervezetbe juttatják. Kínában inhalációs módon - az orr nyálkahártyájára fújják egy cső segítségével és belelegzi az illető, Indiában cutaneus technika - a bőr alá juttatják, az etiópok módszerét vették át később az arabok és a törökök.

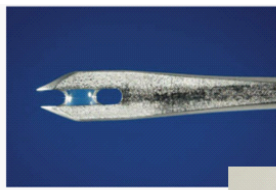
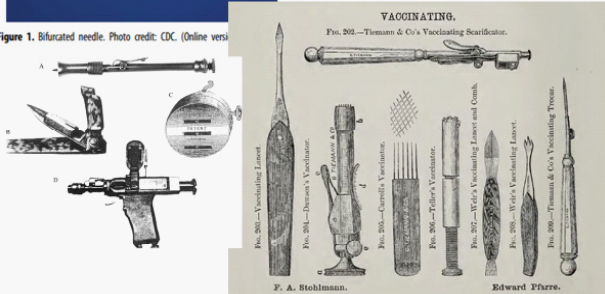


Figure 1. Bifurcated needle. Photo credit: CDC. (Online version only)

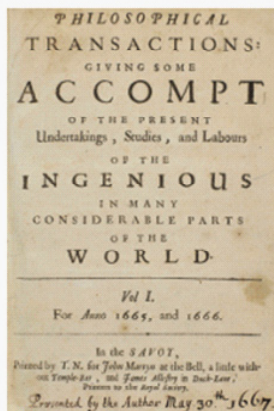
Smallpox vaccination techniques; from knives and forks to needles and pins
[Derrick Baxby](#)
Vaccine
Volume 20, Issue 16, 15 May 2002,
Pages 2140-2149



12. ábra. A varioláció és a vakcináció eszközei

Európa

Royal Society of London 1660



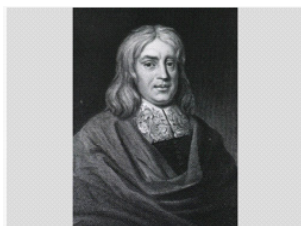
II. Károly

John Michael Wright
1660-1665

Publish or perish

13. ábra. II. Károly uralkodása alatt jelentősen fejlődött a tudományos élet. Több kiadvány foglalkozott a feketehimlővel.

Az angol uralkodóház és a főrendek részvétele a vakcináció elterjesztésében:



National Library of Medicine
Thomas Sydenham

1684

17th Century Smallpox Treatment

twelve Bottles of Small Beer,
acidulated with Spirit of Vitriol,
every twenty Four hours.



National Library of Medicine
Bloodletting from the tongue, 17th century

14. ábra. A himlő kezelése a 17. században Angliában.



1694.12.28 II.
Mária angol
királynő, 32 éves,
meghalt variola
hemorrhagicában,
testét ellepték a
pusztulák.

Peter Lely portréja,
1677

15. ábra. Queen Mary II. (1662-1694)

DR EMMANUEL TIMONIUS
1713

The Royal Society of London

**PHILOSOPHICAL
TRANSACTIONS**

Volume 29
1714-1716

*Reprinted by permission of
The Royal Society of London*

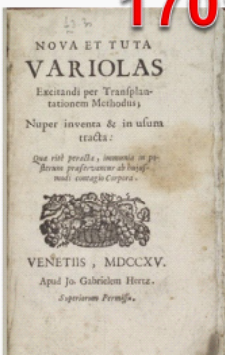
JOHNSON REPRINT
CORPORATION KRAUS REPRINT
CORPORATION

NEW YORK
1963

DR JACOBUS PYLARINOS
1715

1701-1720

1701

**The First Immunologist, James Pylarino (1659-1718), and the
Introduction of Variolation.**
By C. N. ALIVISATOS, M.D.

Proceedings of the Royal Society of Medicine

**pre Jenner időszak
varioliáció**

1701-1720

16. ábra. Jennert megelőzően két görög gyakorló orvos Emmauel Timonius és Jacobus Pylarinos módszerei a himlőoltással



Lady Mary Wortley Montagu 1689–1762

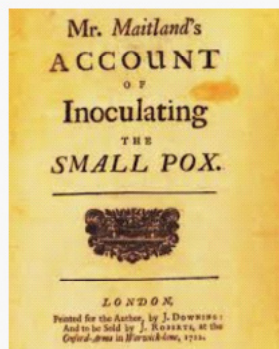
17. ábra. Lady Montagu az angol nagykövet felesége udvari orvosa Charles Maitland a török udvarban alkalmazta gyermekein a két görög orvos módszereit sikerrel

1720-1728



**1718 5 é Edward
1721 4 é Mary**

Charles Maitland
1668–1748



Első varioláció Angliában

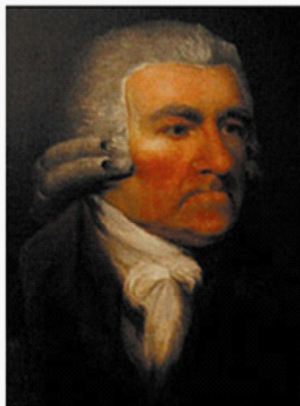
18. ábra. Charles Maitland szakkönyve a himlőről

1728-1798



Nagy Katalin

1768



Late 18th century portrait of Baron Thomas Dimsdale MD

Picture courtesy of Hertfordshire County Council

1712–1800

Az orvosnak 200 000 rubel, évi 10 000 rubel életjáradékot adott II. Katalin orosz cárnő

19. ábra. Az orosz birodalomban is védekeztek a himlő ellen

Feketehimlő elleni immunizálás Európa egyes országaiban:.

'DON'T THINK, TRY' W. HARVEY



William Pearce



The Chantry

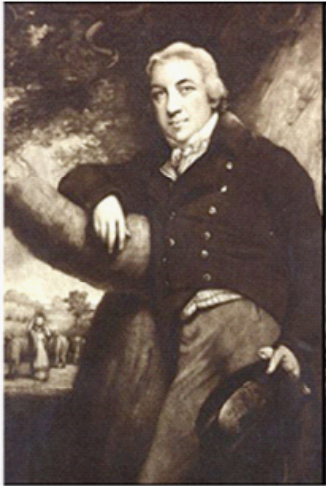


The Temple of Vaccinia

Edward Jenner 1749–1823

A. J. Morgan, S. Parker *Clinical and Experimental Immunology*, 147: 389–394, 2007

20. ábra. Edward Jenner (1749-1823)



Fejőnök tehenész csomója

James Phipps

Tehén= vacca - vaccináció

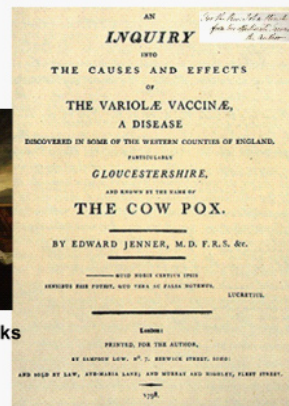
Louis Pasteur.

Edward Jenner (Berkeley, Gloucestershire, 1749 – 1823)

21. ábra. A teheníhmlővel fertőzött fejőnök kézfeje



Sir Joseph Banks



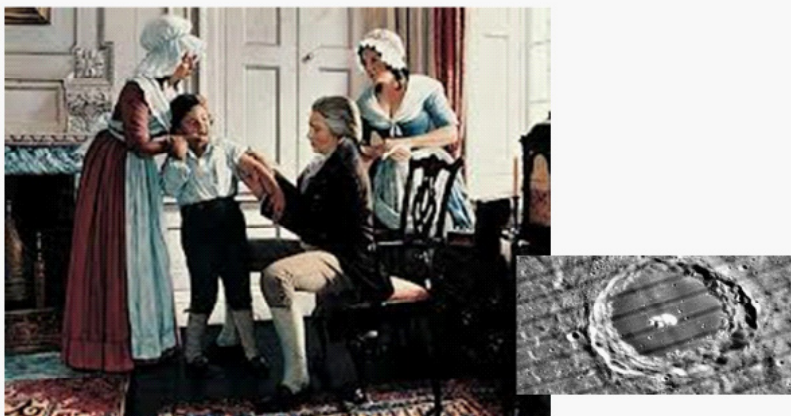
James Phibbs 1796. 05. 14.

Jenner E. **An Inquiry Into the Causes and Effects of the Variolæ Vaccinæ or Cow-Pox, 1798**

Jenner E. Further Observations on the Variolæ Vaccinæ or Cow-Pox, 1799

Jenner E. A Continuation of Facts and Observations Relative to the Variolæ Vaccinæ or Cow-Pox, 1800

22. ábra. Edward Jenner munkássága kiemelkedően járult hozzá a feketeíhmlő elleni vakcináció elterjedéséhez Angliában, a teheníhmlő vakcina kifejlesztéséhez. Jenner első közismertté vált teheníhmlő vírussal vakcinált betege James Phibbs volt.

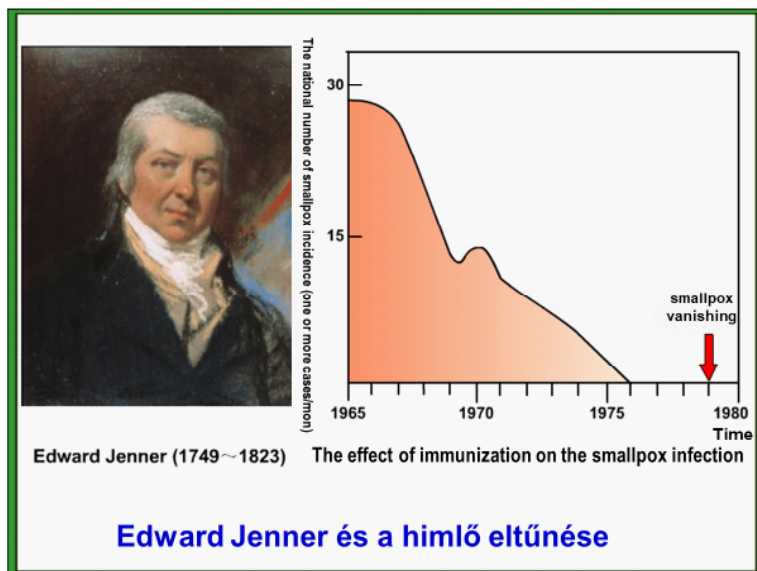


**A Parlament 1802-ben 10,000, 1807-ben 20,000 £-t
adományozott vakcináció vizsgálatra**

UK Vaccination Act of 1840

1853, 1867, 1871, 1873, 1885, 1898, 1907

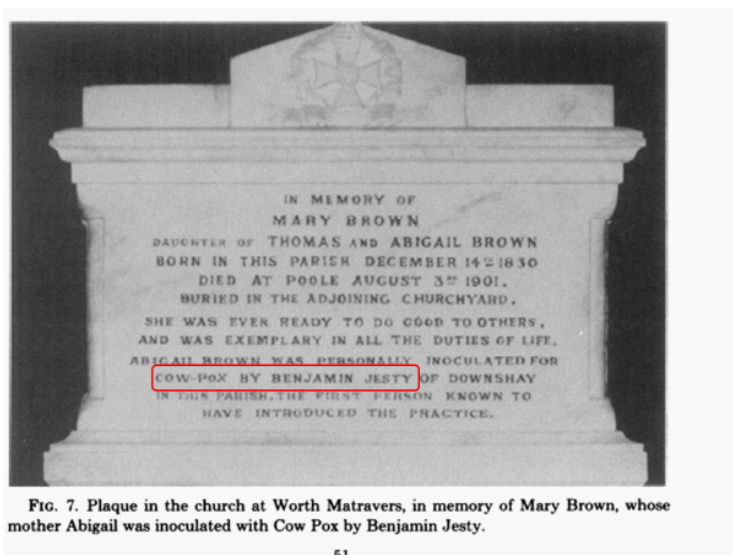
23. ábra. Edward Jenner (1749-1823) vakinációt végez



24. ábra. Edward Jenner féle védőoltás alkalmazásának hatása



25. ábra. Az első vakcinációt Angliában Benjamin Jesty végezte 22 évvel Edward Jenner előtt.



51

26. ábra. Az első Benjamin Jesty által végzett vakcináció emlékműve.

1802, 1803, 1804, 1805



Original Vaccine Pock Institution

Reverend Dr. Andrew Bell

**Szóbeli meghallgatása
publikációja**
**Edinburgh Medical and
Surgical Journal**

George Pearson, Original Vaccine Pock Institution

27. ábra. George Pearson (1751–1828) brit orvos, vegyész a Jenner-féle tehénhimlő elleni oltás korai szószólója.

Amerika

1706-ban Cotton Mather (1663-1728) orvos Onesimus nevű rabszolgája elmagyarázta Mathernek, hogy védekeztek Afrikában gyerekkorában a himlő ellen. Ennek hatására Mather elolvasta Konstatninápolyban a török szultán udvari orvosának Dr. Emanuel Timonius a Filozófiai Transakciók c. könyvét. Mather írt Dr. John Woodward professzornak (1665-1728), a londoni Gresham Collegeben, hogy terve az, hogy rávegye a bostoni orvosokat, hogy alkalmazzák az oltást. Számos tudományos jelentést küldött a Londoni Királyi Társaságnak, amely 1713-ban tagjává választotta. A himlő elleni oltást Mather népszerűsítette, amely heves vitákat váltott ki Bostonban az 1721-es járvány idején. Benjamin Franklin annak ellenére, hogy bostoniként ellenezte a Mather által képviselt régi puritán rendet, később részt vett az oltásellenes kampányban Amerikában.

"Cotton Mather, you dog, dam you! I'll inoculate you with this; with a pox to you" M Best, D Neuhauser, L Slavin Qual Saf Health Care 2004;13:82–83



COTTON MATHER

Boston, 1721 04-12

844/5 889

Yale



Boston, 1721. 11. 24.



Benjamin Franklin



Dr. Zabdiel Boylston

1679 – 1766

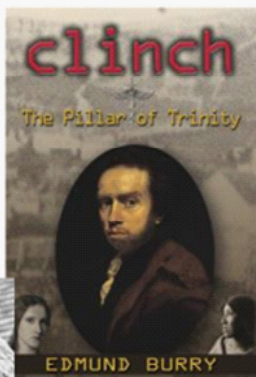
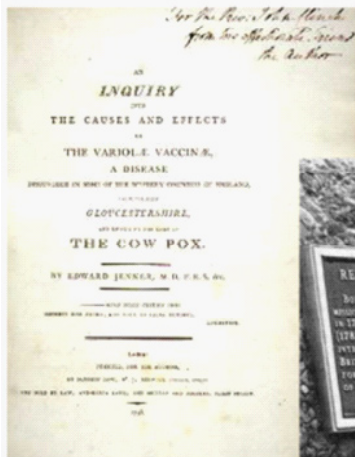
6/248

1728-ig 17/897

27. ábra. Az első oltások Amerikában

Rev. Dr. John Clinch 1749 – 1819

**1798, első vakcináció Trinity, Új-Fundland
Jenner halligató társa**

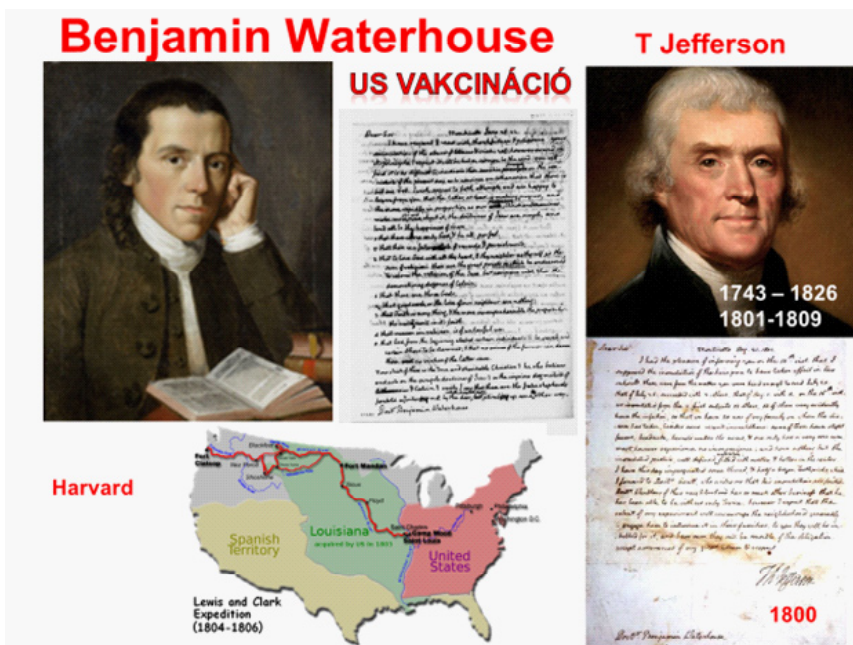


28. ábra. A kanadai Új-Fundland szigeten John Clinch kezdte meg az oltások beadását

Az első vakcinációk Amerikában.



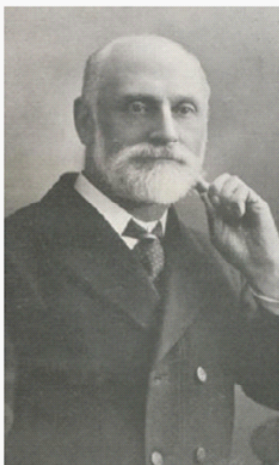
29. ábra. A feketehimlő felhasználása biológiai fegyverként az indiánok ellen.



30. ábra. Az oltás terjedése Amerikában Jefferson idejében

Karról-karra a vakcinációk $\frac{3}{4}$ -e 1893-ban

1898



"Arm-to-arm vaccination was nothing less than the universal distribution of all the diseases of humanity broadcast over the nation."

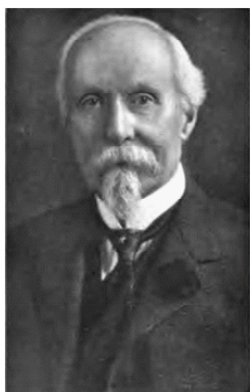
J.T. Biggs (Sanitary Engineer)
[1912] LEICESTER: SANITATION versus VACCINATION
whale.to/a/biggs1.html whale.to/a/arm.html

Vaccination Act of 1898 finally prohibited arm-to-arm vaccination.

"At least three-fourths of the lymph in use in the United Kingdom was the variety known as arm-to-arm vaccination virus."—William Tebb (1887)

Szentpétervár
árvaház, 1801-1893, karról karra élő lánc

31. ábra. Orosz vakcináció élő emberből emberbe, karról-karra, amit a spanyolok kezdtek alkalmazni először



HORRORS OF VACCINATION EXPOSED AND ILLUSTRATED

PETITION TO THE PRESIDENT TO
ABOLISH COMPULSORY VACCI-
NATION IN ARMY AND NAVY

BOTH SIDES
OF THE
VACCINATION QUESTION

THE FALLACY OF VACCINATION
By JOHN PITCAIRN
PRESIDENT OF THE ANTI-VACCINATION LEAGUE OF AMERICA

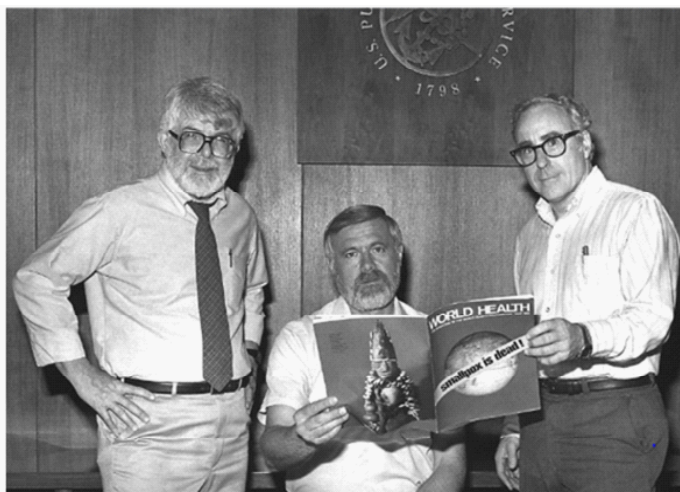
BY
CHAS. M. HIGGINS

LANE LIBRARY

JOHN PITCAIRN Jr
Anti-Vaccination League of America
1841-1916.

PUBLISHED BY
CHAS. M. HIGGINS
BROOKLYN, N. Y.
1920

32. ábra. Antivaccina kampány



In 1980, J. Michael Lane (right), the director of the Global Smallpox Eradication Program at the Centers for Disease Control, and former program directors J. Donald Millar (left) and William Foege (middle) pose for a picture following the World Health Organization's declaration that smallpox had been eradicated.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION PUBLIC HEALTH IMAGE LIBRARY

35. ábra. A vakcinációs kampányt vezető tudósok bejelentik a kampány sikerét, a kezükben tartott folyóiraton Shapona nyugat-afrikai feketehimlő isten látható.

WHA33.3 Declaration of global eradication of smallpox

The Thirty-third World Health Assembly, on this the eighth day of May 1980;

Having considered the development and results of the global programme on smallpox eradication initiated by WHO in 1958 and intensified since 1967;

1. DECLARES SOLEMNLY THAT THE WORLD AND ALL ITS PEOPLES HAVE WON FREEDOM FROM SMALLPOX, WHICH WAS A MOST DEVASTATING DISEASE SWEEPING IN EPIDEMIC FORM THROUGH MANY COUNTRIES SINCE EARLIEST TIMES, LEAVING DEATH, BLINDNESS AND DISFIGUREMENT IN ITS WAKE, AND WHICH ONLY A DECADE AGO WAS RAMPANT IN AFRICA, ASIA AND SOUTH AMERICA;

2. EXPRESSES ITS DEEP GRATITUDE TO ALL NATIONS AND INDIVIDUALS WHO CONTRIBUTED TO THE SUCCESS OF THIS NOBLE AND HISTORIC ENDEAVOUR;

3. CALLS THIS UNPRECEDENTED ACHIEVEMENT IN THE HISTORY OF PUBLIC HEALTH TO THE ATTENTION OF ALL NATIONS, WHICH BY THEIR COLLECTIVE ACTION HAVE FREED MANKIND OF THIS ANCIENT SCOURGE AND, IN SO DOING, HAVE DEMONSTRATED HOW NATIONS WORKING TOGETHER IN A COMMON CAUSE MAY FURTHER HUMAN PROGRESS.

Hbk Res., Vol. II (3rd ed.), 1.10.4

(Eighth plenary meeting, 8 May 1980)

2

THIRTY-THIRD WORLD HEALTH ASSEMBLY

WHA33.4 Global smallpox eradication

The Thirty-third World Health Assembly,

Having reviewed the report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication prepared in December 1979;

Mindful that smallpox was a most devastating disease, sweeping in epidemic form through many countries since earliest times, and leaving death, blindness and disfigurement in its wake; that, despite the existence of a vaccine since the beginning of the last century, the disease had persisted in many parts of the world; and that only a decade ago the disease was rampant in Africa, Asia and South America;

36. ábra. A harmadik világról szóló eradikációs beszámoló



Prof. Dr. Schultheisz Emil

Mrs E. GLASZ, First Secretary,
Ministry of Foreign Affairs
Mr J. VARGA, Counsellor, Permanent
Mission of the Hungarian People's
Republic to the United Nations
Office and the Other International
Organizations at Geneva
Mr I. SOOS, Deputy Head of Department,
Ministry of Health

Advisers

Dr F. GÁCS, Head of Department,
Ministry of Health
Professor I. FORGACS, Deputy Head of
Department, Ministry of Health
Dr J. BALOG, Deputy Head of
Department, Ministry of Health

HUNGARY

Delegates

Dr E. SCHULTHEISZ, Minister of
Health (Chief Delegate)
Dr Eva ZSÓGON, Secretary of State
for Health, Ministry of Health
(Deputy Chief Delegate)¹
Dr L. SANDOR, Head of Department,
Ministry of Health

Alternates

Dr L. ÉLIÁS, Deputy Head of Section,
Ministry of Health

37. ábra. A WHO deklarációt a himlő eradikációjáról aláíró magyar delegáció vezetője
Schultheisz Emil egészségügyi miniszter volt.

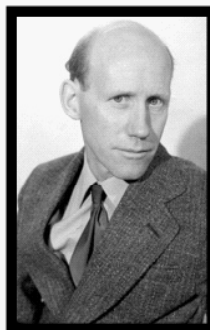
266 fő karantén, 500 fő vakcinálása
Anyja elkapta, apja szívrohamban meghalt
Karanténban



Janet Parker

1978 08 11

vakcinálva 1966-ban



Prof Henry Bedson

Microbiology Department

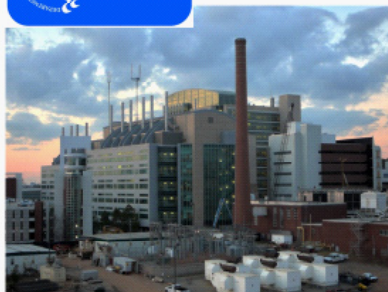
Öngyilkos lett

BIRMINGHAM

38. ábra. Halálos laboratóriumi baleset Birminghamban

**State Research Center of Virology
and Biotechnology VECTOR**

Koltsovo, Novosibirsk régió, Oroszország



39.ábra. Feketehimlő törzsek ma is vannak Oroszországban és az USA-ban.

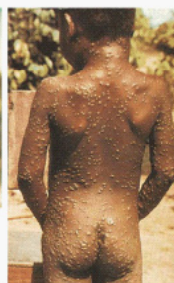
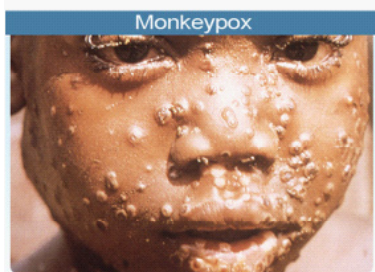
Az állatoktól is kapható fertőzések a zoonózis. Himlőfertőzés lehet pl. a vadpatkánytól, majomtól stb. A majomhimlő vírus a Poxviridae családba tartozó Orthopoxvirus nemzetségbe tartozik, egy állatról emberre terjedő vírusról van szó (zoonózis). A bárányhimlőt az úgynevezett varicella-zoster vírus okozza, ugyanaz a vírus, amely a felnőttek övsömöréért is felelős. A feketehimlőért a Poxvirus variolae vírus a felelős, ami az orthopox vírusok közé tartozik, és kizárólag embert képes fertőzni. A majomhimlő egy viszonylag jól kezelhető betegség, amire már van potenciálisan hatékony védőoltásunk. A halálozási arány 1-10% között van, a vírustörzstől függően, úgy tűnik, Európába és az Egyesült Államokba az enyhébb megbetegedést okozó vírus jutott el.

Update: **Multistate Outbreak** of Monkeypox --- Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 **MMWR July 11, 2003 / 52(27);642-646**
Dormice, gebril

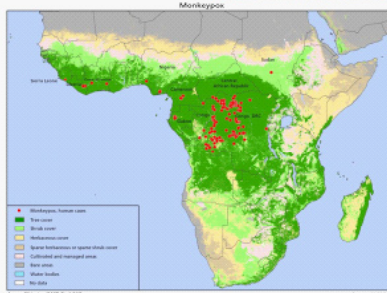
Óriás patkány



40. ábra. Állatokról terjedő himlő



majomhimlő



41. ábra. Majomhimlő fertőzés afrikai eredetű, de Európában is előfordulhat

Összefoglalás

Ebben az írásban a himlő történelmi előfordulásának különböző korszakait és földrajzi elterjedését, megjelenését mutatjuk be, s mindazokat az elkötelezett szakembereket, akik a himlő elleni fellépést szorgalmazták felfedező tudással és módszereikkel. Az ázsiai és közel-keleti ókori előforduláson túl képek segítségével kísérik tovább a betegség terjedését. Az európai szaktörténet első kimagasló alakja a vakcináció atyjaként tisztelt Edward Jennert és az általa végzett vakcinációt mutattuk be.

Az előadás ismerteti a tengeren túli spanyol hódítással, a francia és angol gyarmatosítással kapcsolatba hozható feketehimlő járványokat az indiánok között.

Befejezésként a szerző taglalja a WHO sikeres XX. századi vakcinációs erőfeszítéseit, amelynek eredményeként az utolsó beteg, a szomáliai 23 éves Ali Maow Maalin meggyógyult, és a feketehimlő betegség eltűnt a Földről.

Végezetül a himlő megbetegedés aktualitását adja, hogy az állatról emberre terjedő himlő vírusok, a tehénhimlő, bölényhimlő, tevehimlő és majomhimlő vírusok jelen vannak, az utóbbi vírus ismételten okoz megbetegedéseket, ami Magyarországra is eljutott.

További felhasznált irodalom

Biagini, P., Thèves, C., Balaresque, P.: *Variola virus in a 300-year-old Siberian mummy*. N Engl J Med, 367 (2012), pp. x2056-2058

Fenner, F., Henderson, D.A., Arita, I., Jezek, Z. Ladnyi, I.D.: *The history of smallpox and its spread around the world* Frank, F. (Ed.), Smallpox and its eradication, World Health Organization, Geneva (1988), pp. 209-244

Albou, P.: *La variole avant Jenner (XVIIe–XVIIIe siècles)*. Hist Sci Med, XXIX (1995), pp. 227-235

Geddes, A.M.: *The history of smallpox*. Clin Dermatol, 24 (2006), pp. 152-157.

Goebel, S.J., Johnson, G.P., Perkus, M.E., Davis, S.W., Winslow, J.P., Paoletti, E.: *The complete DNA sequence of vaccinia virus*. Virology, 179 (1990), pp. 247-266

Shchelkunov, S.N., Resenchuk, S.M., Totmenin, A.V., Blinov, V.M., Marennikova, S.S., Sandakhchiev, L.M.: *Comparison of the genetic maps of variola and vaccinia viruses*, FEBS Lett, 237 (1993), pp. 321-324

Li, Y., Carroll, D.S., Gardner, S.N.: *On the origin of smallpox: correlating variola phylogenics with historical smallpox records*. Proc Natl Acad Sci USA, 104 (2007), pp. 15787-15792

Esposito, J.J., Sammons, S.A., Frace, A.M.: *Genome sequence diversity and clues to the evolution of variola (smallpox) virus*. Science, 11 (2006), pp. 807-812

Knipe, D.M., Howley, D.M. (Eds.), *Fields virology* (5th edn.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA (2007), pp. 2905-2946

- Shchelkunov, S.N., Marrenikova, S.S., Moyer, R.W.: *Orthopoxviruses pathogenic for humans*, Springer-Verlag, Berlin (2005)
- Fields, B.N., Knipe, R.M., Chanock, Melnick, J., Roizman, B., Shope, R.. (Eds.): *Fields virology*, Raven Press, Philadelphia, PA (1996), pp. 2637-2671
- Gubser, C., Hue, S., Kellam P.: *Poxvirus genomes: a phylogenetic analysis* J Gen Virol, 85 (2004), pp. 105-117
- Upton, C., Slack, S., Hunter, A.L.: *Poxvirus orthologous clusters: toward defining the minimum essential poxvirus genome*. J Virol, 77 (2003), pp. 7590-7600
- Shchelkunov, S.N.: *Orthopoxvirus genes that mediate disease virulence and host tropism*. Adv Virol, 2012 (2012), pp. 524-743
- Shchelkunov, S.N.: *How long ago did smallpox virus emerge?* Arch Virol, 154 (2009), pp. 1865-1871
- Scientific Review of Variola Virus Research. WHO/HSE/GAR/BDP/2010.3, 2010.
- Advisory Group of Independent Experts to review the smallpox research programme (AGIES). Comments on the Scientific Review of Variola Virus Research. WHO/HSE/GAR/BDP/2010.4, 2010.
- Babkin, I.V., Babkina, I.N.: *Molecular dating in the evolution of vertebrate poxviruses*. Intervirology, 54 (2011), pp. 253-260
- Babkin, I.V., Babkina, I.N.: *A retrospective study of the orthopoxvirus molecular evolution*. Infect Genet Evol, 12 (2012), pp. 1597-160441
- Dixon, C.W.: *Smallpox*, Churchill, London (1962)
- Hopkins, D.R.: *The greatest killer-smallpox in history*, University of Chicago Press, Chicago, IL (1983)
- Drancourt, M., Raoult, D.: *Palaeomicrobiology: current issues and perspectives*. Nat Rev Microbiol, 3 (2005), pp. 23-35
- Crubézy, E., Alexeev, A. (Eds.): *Chamane: kyys, jeune fille des glaces*, Errance, Paris (2007)
- Thèves, C., Senescau, A., Vanin, S.: *Molecular identification of bacteria by total sequence screening: determining the cause of death in ancient human subjects*. PLoS One, 6 (2011), p. e21733
- Crubézy, E., Alexeev, A. (Eds.): *The world of ancient yakoutia (in Russian)*, Yakuts University, Yakuts (2012)
- Crubézy, E., Amory, S., Keyser, C.: *Human evolution in Siberia: from frozen bodies to ancient DNA*. BMC Evol Biol, 10 (2010), p. 25
- Lefkowitz, E.J., Wang, C., Upton C.: *Poxviruses: past, present and future* Virus Res, 117 (2006), pp. 105-118.

Pandémiák, mint a történelmi korok lenyomatai

Forrai Judit

Semmelweis Egyetem, ÁOK Népegészségtani Intézet, orvostörténeti munkacsoport, Budapest

forraijud@gmail.com

A történelem során hosszú egymásutánban a járványkitörések megtizedelték a társadalmakat, meghatározták a háborúk kimenetelét, kipusztították az egész lakosságot, de paradox módon utat is nyitottak az innovációk és a tudományok (beleértve az orvostudományt és a közegészségügyet), a gazdaság és a politikai rendszerek fejlődése előtt. Ezek az események erőteljesen alakították az emberi civilizáció gazdasági, politikai és társadalmi vonatkozásait, hatásaik gyakran évszázadokra meghatározták azok irányvonalait. A járványok története, a krízishelyzetek sora felülírta a modern orvoslás néhány alapelvét, és arra készítette a tudomány művelőit, hogy kifejlesszenek egyre jobb és hatékonyabb módszereket.

A minden korban megjelenő különböző típusú pandémia orvosi és társadalmi kezelési módjában hordozza magának az adott kornak a működését, tudásanyagát, társadalmi és szociális problémák kezelési rendszerének a lenyomatát. Ebben az írásban történelmi perspektívában vizsgáljuk a pandémiák szakmai, társadalmi és politikai kezelési módszereit.

A valóság

Testünkben - számítások szerint - körülbelül 37,2 billió sejt van és több mint tízszer annyi mikrobiális élőlény él velük homeosztázisban, békében, jó együttműködésben. Azonban vannak patogén, vagyis betegséget okozó mikrobák, amelyek a testbe jutva hirtelen felbontják ezt az egyensúlyt és sajátos patomechanizmus alapján különböző betegséget okoznak, akár halálos kimenetellel.

A történelem során folyamatosan küzdeni kellett azok ellen a patogén mikrobiális élőlényekkel, amelyek betegségeket, járványokat okoztak. Már az ősidőktől kezdve folyamatosan észleltek alapos megfigyeléseik alapján sajátosságokat, amelyek csak egy-egy megbetegedésre volt jellemző. Így már az ókorban képesek voltak különbséget tenni a számtalan fertőző betegség között, ismerték a lepra (bélpoklosság); a fekete himlő (döghalál, dögvész); a pestis, a tuberkulózis (gümőkor, görvély), a későbbi időkben a tífusz (hagymáz); a febris miliaris (mérges-dögletenesség); az anthrax (lépfene, pokolvar); a diftéria (torokgyík); a malária (váltóláz) stb. jellegzetes tüneteit, a betegség lefolyását a történelmi kor megfelelő tudásszintjén.

A betegségek nyelvi lenyomata

A betegségek elnevezése többféle információval szolgál és tájékoztat már az első megjelenésekor, annak észlelésekor, adott megjelenésével, és segítséget nyújt a többi betegségtől való elkülönítés, a sajátosságok megállapítása terén. Ez az elkülönítés hozzájárul a későbbi kezelések módszereinek meghatározásához egyedi és társadalmi szinten egyaránt. Tehát nemcsak egy egyszerű elnevezést jelent, hanem egy új fogalmi meghatározást is egyben, amely magába foglalja a betegség jelenségét, ok és okozati összefüggéseit, s a hozzá kapcsolódó relációkat is tartalmazza. Utalhat az elnevezés a többi betegséghez való összefüggésre, a megfertőzött testhez, az első látható jelhez, a tudáshoz, a hitvilághoz, vallási elkötelezettséghez, erkölchöz, a társadalomhoz való viszonyához, de a technikai színvonaláról is kaphatunk képet, így az adott kor széles keresztmetszete jelenik meg a betegség elnevezése kapcsán.

Az elnevezést nagyban befolyásolja az is, hogy az észlelés idejében mit tartottak a betegség legfontosabb tulajdonságának, a rá legjellemzőbb tulajdonságának. Nemcsak szemantikai megkülönböztető információt hordoz az új elnevezés, hanem a kor ismeret- és tudásanyagáról, a betegség értelmezéséről, az adott kor mentalitásáról is kapunk információt, s a nyelven keresztül a betegségre legjellemzőbb kiemelt tulajdonságáról, a betegségről való kommunikációjáról, társadalmi diskurzusról is sokat megtudhatunk.¹

Az orvosi és a köznyelvi elnevezéseket külön kell választani, de ismertek olyan betegségek a történelem folyamán, amikor csak az orvosi kifejezés terjedt el. Az észlelt betegségek nevének változatossága függ a földrajzi területektől, a névadók tudásszintjéről az ismeretüknek megfelelően, de biztos, hogy a leglényegesebb tulajdonságait dimenzionálják a betegség elnevezésében. A következő szempontok szerint lehet csoportosítani:

- **A betegség társadalmi hatásáról és nagysága szerint:** pl. a pestis a dór görög plaga (csapás, ütés) szóból ered, katasztrofális gonoszság, vagy a szenvedés hirtelen kitörésének metaforáját jelenti. Ebből a görög kifejezésből alakult ki a latin plaga és a későbbi pestis kifejezés

- **Tünetek alapján,** például a lepra – a pikkelyes bőrelváltozás² – bélpokloság, vagy a bőrön jól látható színelváltozások szerint pl. rubeola – rózsahimlő, vagy a besárgulást okozó sárgaság (angol jaundice, francia jaune (sárga), német Gelbsucht, lengyel zółtaczk).

¹Farkas L. Gyula, Hajnal Krisztina: A betegségek népi elnevezése. Antropol. Köz. 41: 117-126 (2000) EPA03120_anthropologiai_kozelemenyek_41_117-126.pdf

²az ógörög Λέπρα [lépra] szóból származik, amely „a bőrt pikkelyessé tevő betegség”, a Λέπω [lépō] ige névleges származéka, „lehámoz, pikkelyes lesz”.

• **Hiedelmen alapuló, vagy irodalmi, esetleg mitologikus** eredetű elnevezések: a szifilisz- „Syphilis” egy pásztorfiú neve, aki megsértette Apollón görög istent, és az isten szörnyű betegséggel büntette meg. A holdkórosság (lunaticus), valójában alvászavart jelent.

• **Feltételezett belső folyamatok alapján:** gomoria-gonorrhea az ógörög gonorrhoea, a gónos, „sperma, mag, utód” rhoia, „folyó” szóból származik, vagyis a nemibetegség a spermából való kifolyásból ered, vagy pl. a termikus különbséget jelölő hideglelés – lázat jelöl.

• **Kiváltó okok, kórokozó szerint:** polio, salmonellosis (ezek a modern kor felfedezett betegségei, már ismert vagy azonosított kórokozók szerint).

• **A megbetegedett szervek nevéből származó elnevezés:** SARS-CoV – Severe Acute Respiratory Syndrome, HIV/AIDS (Humán Immundeficiencia-Vírus, Acquired Immune Deficiency Syndrome stb).

• **Helység, terület, makrokozmosz, népre jellemző betegségek szerinti jelölés:** Malaria – rossz levegő (mala aria, malus aer által okozott betegség). Influenza – beáramlás a szervezetbe – asztrológiai jelenséggel kapcsolatos), MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome, vagy pl. a Morbus Hungaricus (magyar TBC betegség), francia betegség – franc-nyavalya (nemibetegség, szifilisz), spanyol-nátha stb.

• **Erkölcsei, vallási megítélés szerint:** pl. bujakór; Vítustánc; Szent Antal tüze – orbánc, övsömör, anyarozsmegkezés.

• **Szerzői elnevezés:** Huntington-kór – neurodegeneratív betegség, vagy pl. Heine-Medin kór- gyermekbénulás, Sjögren-szindróma – több szervrendszert érintő, az immunrendszer hibás működése miatt kialakuló ún. autoimmun betegség.

Az elnevezés szóeredetéből lehet következtetni arra, hogy a betegséget milyen régóta ismerik, pl. a csak latin, vagy angolszász szaknyelvi elnevezés az újabkori felfedezett betegségeket jelzi: SARS. HIV, COVID stb.

A betegségek elnevezésének vizsgálata hozzásegíthet egy betegség társadalmi beágyazottságának jobb megértéséhez.

A járványok történelmi epiztemiológiája

A járványok gyors felismerése, elkülönítése a többi ismert betegségtől, a rendelkezésre álló tudáskészlet hasznosítása, új kezelési módok alkalmazása szerves része egy-egy kor pandémia történetének.

A járvány mindig váratlan módon csap le a közösségekre, készületlenül éri az embereket és azonnali cselekvést igényel. A történelem során sokszor volt módjában az emberiségnek farkasszemmel nézni e betegségekkel. A fertőzések

megállításának, a további elkerülésének egyetlen módja, ha minél több tulajdonságát és körülményeit, terjedésének okait, egyes járványok specificitását, tüneti jellemzőit jobban és jobban megismeri az ember. A pandémiák történetében széles spektrumon követhetjük egy-egy korra jellemző tudásmátrixot, a tudásról alkotott információ terjedését például az ún. expozíciós faktorokról alkotott ismereteket és a közvetlen környezet, valamint a tágabb értelemben vett környezeti faktorok időbeli és térbeli változásainak hatását.

Az ókori mikro- és makrokozmosz együttese

A járványok idején figyelembe vették a földrajzi különbségeket, klimatikus, ezen belül a hőmérsékletváltozást, az égitestek állását és egymáshoz való viszonyának változását (pl. telihold, ezen tényezőkkel ma az orvosmeteorológia foglalkozik). Kiterjedt a figyelmük a szezonális ciklicitás mintázatára is (különösen az őszi-téli időszakra), és mindent megfigyeltek, ami okozhatta, vagy befolyásolhatta a fertőzések terjedését, hiszen az ember a természet egységének része.³ Ugyanakkor a specifikus tulajdonságokat is figyelembe vették. Vizslató szemekkel megfigyeltek minden apró észlelhető tényezőt precizitással, talán jobban, mint a későbbi korokban. A vallás átszötte és átírta a pusztán természeti okok keresését járványok esetén. Ugyan a pontos kórokozókat, a fertőző ágenseket nem ismerték, de azt felismerték, hogy a betegséget hordozó egyéneket el kell különíteni a többi egészséges embertől. Így tettek a leprával is már a bibliai időkben. A megfigyelés pontos leírása így rögzült a Bibliában:

„Az Úr ezt mondta Mózesnek és Áronnak: „Ha egy embernek a bőrén duzzadás, kiütés vagy fénylő folt keletkezik, bőrleprára lehet gyanakodni. Vezessék Áronhoz, a főpaphoz, vagy valamelyik fiához, a paphoz. A pap vizsgálja meg a bőr betegségét. Ha a beteg részen a bőr elszíntelenedett, és a beteg bőr alatt üreg képződött, akkor lepra esete forog fenn. A vizsgálat után a pap nyilvánítsa az embert tisztátalannak. De ha a bőrön fehér folt van, a bőr látható beesése és a szőr elszíntelenedése nélkül, akkor a pap tartsa megfigyelés alatt a beteget, s a hetedik napon vizsgálja meg. Ha saját szemével meggyőződik, hogy a betegség nem múlt el, de a bőr alatt nem is terjedt tovább, akkor újabb hét napig tartsa megfigyelés alatt, s a hetedik napon újra vizsgálja meg. Ha úgy látja, hogy a beteg rész elvesztette csillogását, és a bőr alatt nem terjedt tovább, a pap nyilvánítsa tisztának az illetőt: csak kiütésről van szó. Az mossa ki a ruháját és tisztává lesz. De ha a betegség elburjánzik a bőr alatt azután, hogy a pap a beteget megvizsgálta és tisztának nyilvánította, akkor ismét jelentkeznek nála”⁴

³Charles-Edward Amory Winslow: The Conquest Of Epidemic Disease. University of Wisconsin Press; First Edition 1980. ISBN-10 : 029908244X, ISBN-13 : 978-0299082444

⁴Móz. Levitikák könyve, 13. 1-7.

A Mezopotámiában az i.e. 18. században harminc évig uralkodó Zimri-Lim (1779-1759) király Mari városában (régi város az Eufrátesz völgyében, a mai Szíria területén) már rendelkeztek epidemiológiai ismeretekkel és tudásanyaggal, valamint közegészségügyi intézkedéseket tettek, amely olvasható az ásatásokon előkerült agyagtáblákon. A fertőzésnek direkt és indirekt módját ismerték. A fertőzött embertől való izolációt, érintés mentességét ajánlották a betegség elkerülésére.⁵ Ezek a javaslatok, rendelkezések adtak ötletet a később egyiptomi és görög kultúrákban előforduló fertőző betegségek elleni védekezési módokra. Egyik levelében a király feleségének, Sibtu királynénak a következőket írta:

„Hallottam, hogy Nanname úrnő beteg. Sok emberrel találkozik a palotában. Add parancsba, hogy senki ne igyon a poharából, amiből ő iszik, vagy üljön a helyére, melyen ő ül, és ne aludjon az ágyában, melyben ő alszik. Ne hagyj, hogy bármilyen más hölgygel együtt legyen a házában. Állapota fertőző.”

Az óbabilóni szövegekben található orvosi javallatok között az ún. materia medicában a helyben található növények különböző részeit, sokféle módon elkészítve nyersen, porítva, folyadékká oldva stb. alkalmazták, de ráolvasással is próbálták a gyógyulást elősegíteni.⁷ Ha pl. rüh vagy más bőrkiütés lépett fel valakinél „az nem megy társalogni” vagyis izolálták a többi embertől, viszont ha idegen lett beteg, kiűzték az országból.⁸

A peloponészoszi háborúban (i.e. 431-404) Spárta és Athén nagy veszteségeket szenvedett el a pestis járvány miatt. A görög aranykort többek között a pestis rövidítette meg, amely tömeges halállal végződő megbetegedés volt, Periklész is megfertőződött, s gyors és korai halála is szerepet játszott az athéni un. aranykor végének. Athén, mint a görög kultúra központja, a túlnépesedett városállamban a lakosság közel egynegyedét pusztította el a pestis (i.e. 430), illetve a legújabb kutatások szerint talán a tífusz.⁹

⁵Edward Neufeld (1986): The Earliest Document of a Case of Contagious Disease in Mesopotamia (Mari Tablet ARMX, 29). Journal of the Ancient Near Eastern Society, 1986, 53-66

⁶Stephan Bertam, (2003): Élet az ókori Mezopotámiában (Life in Ancient Mesopotamia). 2003.400.p. ISBN 9634260136, ISSN 1787-6826

⁷A. Leo Oppenheim (1982): Az ókori Mezopotámia. Egy holt civilizáció portréja. (második javított kiadás, Érica Reiner, Komoróczy Géza). Gondolat. Budapest. 1982.361-365. Ugyanakkor Hérodotosz (III,1) feljegyzései szerint szokás volt a babilóniaknál a piactéren a járókelőktől kért tanácsadás is, akik hasonló betegségeken estek túl. Herodotos: történeti könyvei (görögül és magyarul) ford. szerk. Geréb József.I. kötet I-III. könyv. Budapest Franklin-Társulat. 1892.161. old. 196-197 fejezet

⁸ibid 117. old. 138 fejezet

⁹Fogpulpából vett DNS mintában Salmonella enterica Typhi szerovariáns DNS-szekvenciáit azonosították, amelyek egyértelmű bizonyítékot szolgáltatottak a mikroorganizmus jelenlétére a Kرامةikos tömegsírban kinyert fogak fogpépében. Papagrigorakis MJ, Yapijakis C, Synodinos PN, Baziotopoulou-Valavani E. DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens. Int J Infect Dis. 2006 May;10(3):206-14. doi: 10.1016/j.ijid.2005.09.001. Epub 2006 Jan 18. PMID: 16412683.

„Az emberek beözönlése a környékről a meglevő megpróbáltatások közepette még újabb csapást jelentett, amely elsősorban magukat a beköltözötteket sújtotta. Ezek között – mivel nem volt elegendő lakás, és a nyár idejére fojtó levegőjű kalyibákba húzódtak – vad szertelenséggel dúlt a kór, egymás hegyén-hátán heverve lehelték ki lelküket, s fekéüdtek ott tetemként, vagy pedig a szomjúságtól félholtan ott vonaglottak az utakon és a források körül.”¹⁰

Az antonius pestis (Pestis Antonius, galenoszi-járvány) pestis járvány (165-180) pedig a római birodalomban dúlt, több millió halottal az egész birodalom területén egész Kínáig.

Később ezt követte a ciprusi pestisjárvány 250-ben.¹¹ Ugyanakkor a vallásos elképzelések kettőssége alakult ki a pandémia társadalmi megítélésével kapcsolatban is.

Szakmai válaszokat olvashatunk más forrásokból a járványok orvosi és lelki hatásáról a mindennapi életben, nemcsak lokális, de regionális, birodalmi és végül globális szinteken való megjelenésében. Nyomon követhetjük történelmi korokon keresztül a pandémiák által okozott csapások, válsághelyzetek, krízisek kezelését, mint pl. a fekete halált, a leprát a himlőt, a szalmonellózison keresztül a szifilisz, a kolerát, a spanyolnáthán át a HIV/AIDS, SARS, az Ebola és a Zika stb. járványokig mind az egyén, mind a népesség szintjén. A gazdasági élet megváltozása, a politika megerősödése új lehetőségeket nyújtott a szigorú, gyakran katonai fegyelmezésre, a területek gazdasági irányításának átrendezésére. Tehát hatásai nemcsak túlmutatnak a testi és lelki egészségben történt változáson, hanem egyben erős nyomást gyakorolt a tudományra, a gazdaságra és a politikára, hogy megfelelő megoldást találjon a különböző pandémiákra társadalmi szinten.

Az orvosok, gyógyítók később a kutatók igyekeztek ezeknek a társadalmi elvárásoknak megfelelni. Az adott lehetőségeket és tudást tovább fejlesztették, újabb és újabb gyógymódokat találtak ki, hatékony tömeges intézkedéseket vezettek be a járvány terjedésének megfékezésére, a gyógyulás lehetőségének megtalálására, később a megelőzésére.

Védekezés

Már korán felismerték a tisztaság és az egészség összefüggését. Nem véletlenül építették a vallásokba azokat az egészségügyi szabályokat, amelyekkel a gyülekezet tagjait meg tudják védeni különböző betegségekkel szemben. A Bibliában

¹⁰Thuküdidész: A peloponnészoszi háború 2,52. Ford. Muraközy Gyula. Bp., 1985.)

¹¹Cartwright, Frederick F.: Disease and History. Published by Devin-Adair Pub, 1972. ISBN 10: 069024116X ISBN 13: 9780690241167

és a Talmudban a 613 parancsolatból több, mint 300 törvény szól az egészségvédelem érdekében. Az egyéni tisztaság szintjén előírások biztosítják a kötelező heti fürdést, a napjában többszöri kézmosást folyó vízben, egészséges ételek fogyasztását, bizonyos ételek ún. tisztátalanoknak a tiltását (pl. sertéshús, vér, stb.), a betegek elkülönítését (karantén-szerű izolálás első megjelenése), a fertőzött ágynemű mosását „undok” betegség esetén stb. Sok mindent átvettek ebből a muszlim vallásba is. A keresztény vallásban a test haszna és ápolása nem volt hangsúlyos, csak a lelki gyakorlatokra fektették a hangsúlyt. A test és a tisztaság elhanyagolása nagyban hozzájárult a középkori járványok gyakori fellángolásához. A történelem során a 19-20 században újra nagyobb figyelemmel fordultak a személyes tisztaság, a fürdés, a balneológia, a testedzés felé az egészség megtartásának érdekében.

A tömegesen előforduló betegségek, járványok ellen az izolálás volt a legjobb módszer. A betegséget megkapó és azt terjesztő embereket kezdetben a város falain kívülre utasították, lakhelyeit a használati tárgyaival együtt felégették, a fertőzésben elhunytak testét vagy elégették, vagy közös sírba mésszel leöntve különítették el. Később a gyanús, tüneteket produkálókat elzárták a közösség elől, s ún. karanténba zárták. Az ott eltöltött negyven nap alatt kialakulhatott a feltételezett betegség anélkül, hogy a többi embert, vagy állatot megfertőznék. Gyakran egész városokat zártak le, hogy a többit ne fertőzzék meg, ill. megállítsák a fertőzés terjedését. A közösségi védekezés, a fertőző betegek elkülönítése, az izoláció többféle formában jelent meg. Lepra esetén a városon kívülre küldték a betegeket.

A legradikálisabb megoldás a fertőzött egyén és család házának felgyújtása volt, amely hosszú évszázadokig gyakorlat maradt. Gyógyszerek hiányában sok lehetőség nem állt rendelkezésre a pandémiák megfékezésére, csak a katonai segítséggel való rendfenntartás, az izoláció.

Középkori nagy járványok és a gazdaságpolitika

A középkorban az emberek és környezetük igen elhanyagolt, piszkos volt, az ókori nagy fürdőkultúrák, a vízvezetékek, a szennyvízelvezetés, a vízőblítésű illemhelyek, mind feledésbe merültek. A középkorban az egyházi szellemnek megfelelően csak a lélek megtisztulásával foglalkoztak, a test már önmagában is bűnt feltételezett, a betegségek pedig valamilyen bűn büntetése volt. Nem véletlenül alakultak ki azok a hatalmas halállal végződő középkori járványok az elhanyagoltság, piszok és szenny területén.

A folyamatosan átrendeződő birodalmi határok és törekvések jelenléte mellett a háborúk és a hódítások nagy szerepet játszottak. A kereskedelem és az új piacok bevonása a gazdasági életbe nemcsak a kincstárt gyarapította, hanem

a régi borostyán-, selyem-, később a Hanza-, levantei- szárazföldi, karaván és tengeri kereskedelmi utakon szabadon hurcolták be a kórokozókat, mint pl. Genova, Velence és Milánó északon, Firenze, Pisa és Siena a középolasz régióban. Majd innen terjedt el az Alpok túloldalán a délnémet területekre, illetve az ezekkel a városokkal szoros kereskedelmi kapcsolatokat ápoló egyéb európai területekre.

A fellendült kereskedelemmel egyidőben a bankrendszer, a váltók megjelenése is gazdasági ösztönzőként hatott. A váltó, mint fizetőeszköz elfogadása a kereskedelem szereplői között lehetővé tette, hogy sem a potenciális vásárlóknak, sem a kereskedőknek nem kellett magukkal vinniük a könnyen eltulajdonítható nemesfém fizetőeszközt. Ehelyett váltók útján pénzt tudtak utalni ügynökeiknek és fordítva. A váltó jelentősége a század folyamán olyan mértékben megnőtt, hogy a 14. század közepére lassan kizárólagos használatá vált különösen nagy összegeknél. Ezzel új pénzügyi hálózat alakulhatott ki követve a kereskedelmi hálózat mozgását egész Európában Londontól Lisszabonon át Bruges, Rotterdam stb. bevonásával az itáliai területeken keresztül Palermóig.

A nagy járványok megtizedelték a populációt, különösen az 1347-48-as pandémiás pestis következtében Európa lakossága egyharmaddal lecsökkent.¹² A pestis hatalmas szakirodalma apró részletességgel tárta és tárja fel annak minden mozzanatát Európa területén. Jelen írásban nem orvosi értelemben foglalkozunk a járvánnyal, hanem a társadalmi védekezést mutatjuk be.

A fertőző betegségek elleni védekezési módjairól

A védekezési módnak vannak egyéni és társadalmi módszerei. Az egyéni védelem része az emberek elkerülése, védőruha és eszközök viselése. A társadalmi védekezés legkorábbi intézkedése az izoláció, a fizikai távoltartás, a használt tárgyak elégetése, a fertőzött lakhely felgyújtása, a halottak speciális tömeges temetése. Ezek a módszerek a mai napig is érvényben vannak, pl. az AIDS betegek és a COVID betegek halála esetén külön rendeleti eljárás szerint kell a holttestet előkészíteni, temetni (hamvasztani az AIDS-ben elhunytakat) és a személyes tárgyaikat kezelni.

A fertőzések elkerülésére már az ókortól ismerték a társadalmi és egyéni védekezést, a kezelő orvos védelmét.

¹²Madarász, B., Fazekas-Pongor, V., Szarvas, Z. et al. Survival and longevity of European rulers: geographical influences and exploring potential factors, including the Mediterranean diet – a historical analysis from 1354 to the twentieth century. *GeroScience* (2023). In press pp. 1-18. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00957-5>

Az egyéni védekező felszerelés: már a lepránál is megjelent az ókorban a fejkendővel való eltakaras, bár ez inkább esztétikai okokból alakult ki. Az első leprakórház, ahol begyűjtötték és ellátták a betegeket, Jeruzsálem falain kívül a makkabeusok utáni hasmoneus időből Ióannész Hürkanosz (egyéb átírásokban: Johannes Hyrcanus) zsidó főpap építtetett ilyet i.e. 135-105-ban. Idővel egyre több helyen épült hasonló a leprások számára, majd ezer évvel később a Szent Lázár Lovagrend (1142) felügyeletével. Ezekben a leprosiumokban, a speciális ispotályokból Európában közel 19.000 kórházat hoztak létre a középkorban.

Az orvos védelme

A középkori pestisjárványnál a pestisorvos már felöltött magára kesztyűt, nagykarimájú kalapot – ezzel is távolabb tarthatta a betegeket – és egy speciális hosszúcsőrű madármaszkot, ami az egész arcát eltakarta, védte a fertőző levegőtől. A hosszú csőr legtávolabb végében a belsejébe egy egész fej péppé nyomott fokhagymát tettek. Ennek célja az volt, hogy a levegőben terjedő ún. miazmákat megsűrjék a fokhagyma pépen keresztül. Ugyanis a fokhagyma az ókortól kezdve a gyógyító növények királynője volt minden kultúrában. Ma már alapos vizsgálatok alapján tudjuk, nem véletlenül, antibakteriális és gombaellenes hatásán kívül a benne lévő alliin az alliinból allícint állít elő, amelynek erős antioxidáns hatása van, s ezenkívül fontos ásványi anyagokat, valamint több vitamint (A-vitamin, B-vitamin, C-vitamin, E-vitamin) tartalmaz. Vagyis a csodaszeren keresztül halad a fertőző levegő – legjobb tudásuk szerint – s a pép megszűri, infiltrálja a fertőzést előidéző ágenszt, amely lecsapódik a csőr alsó részébe és az orvos nem szippantja be, csak a szűrt, tiszta levegőt.



1. ábra. Pestis orvos védőöltözete

Társadalmi védekezés, szabályok

Megjelölés és az izolálás változatai. Szokás volt egyes városokban kereplőt vagy csengőt használni pl. a fertőzött leprásnak, amelyet a kolostori kórházig kellett használnia azért, hogy az egészséges emberek el tudják kerülni őket. Voltak olyan németalföldi városok, ahol pl. a prostituáltakra – akik szinte mind szifilisszel fertőzöttek voltak – egy sárga foltot kellett felvarrni a ruhájukra a bal mellük fölé, hogy messziről lássák, ki fertőzött.



2. ábra. Két leprást megtagadtak a városban. Az egyiknek mankója van; a másik Lázár ruhát, kezításkát és csörgőt visel, hogy bejelentsé érzését.



3. ábra. Fából készült kereplő és annak helye a kolostor bejáratánál

A városokban tilos volt az ivóban, vagy kocsmában 10 embernél többnek összejönni. Ebben az előírásban látszik, hogy nem csak a fertőzés megállítása volt a cél, hanem engedett a kocsmáknak a bevételének kisfokú támogatásában, hogy egy szelíd forgalom azért maradjon.

Volt, hogy bezárták a városkapukat a terjedés megfékezésének érdekében addig, amíg a járvány tartott, így városok néptelenedtek el, mások meg megmenekültek ezzel az eljárással a járványoktól. Gondoskodtak az ivóvíz tisztaságáról, a közös temetésről.¹³

Az első megelőző, preventív intézkedések – új fejezet az orvoslásban

Az ókori kínai és indiai kultúrákban ismert volt az ún. fekete himlő (variola – döghalál, dögvész, foltos szörny) betegség, amely ellen úgy védekeztek, hogy az elfeketedett ezernyi gennyes hólyagból megmaradó kiszáradt pörköt összetörték, porították és – mint a kokaint – az orron keresztül juttatták be hosszú bambuszrúdon keresztül enyhe befúvással, amellyel gyenge lefolyású fertőzést okozva ellenállóvá – immunissá tették a szervezetet.

A **kínai varioláció** legrégebbi forrásai a 16. századra nyúlnak vissza e módszer alkalmazásáról, ahol különféle befúvási technikát alkalmaztak.¹⁴ A módszer szerint enyhe himlős eseteket választottak donornak. Az összegyűjtött pörk porított formáját befújták a betegségtől védendő egyén orrnyalkahártyájába, ahonnan felszívódva enyhe lefolyású betegség után teljes védelem alakult ki. E módszert később az eszköz anyagát tekintve ritualizálták: főleg ezüstöt alkalmaztak, részben a fiatal emberek között nemi különbséget is tettek a fiúk a jobb, a lányok a bal orrszárnnyat választva a por befúvási helyéhez. Ezekben az időkben ugyanezt a módszert használta India és Szudán. A varioláció így terjedt el az Oszmán Török Birodalomban is.

Ezt a módszert Európában a Padovában végzett görög orvos, a török pasa krétai helytartója, majd Szentpéterváron Nagy Péter orvosa, egyben az első immunológus **Giacomo Pylarino** (1659-1718) vezette be. 1701-ben a konstantinápolyi szultáni udvarban a perzsa orvosoktól bővítette ez irányú ismereteit. Ezt az eljárást, a **variolációt** Pylarino medikus társa, majd kollégája, **Emanuel Timoni** (1670-1718), az ugyancsak görög származású orvos alkalmazta és segítette barátját oltási munkájában. Timoni az addig jól használt módszert alkalmazta a híres poéta, író s egyben az angliai-török követné Lady Mary Wortley Montagu gyerekeinél is úgy, hogy miután Lady Montagu elkapta a fekete himlőt, s messzi híres szépségét eltorzította, a visszamaradó himlőhelyeken megszáradt pörkkel „oltotta” be gyermekeit. Ezt a módszert Timoni benyújtotta 1713-ban a Royal Societynek, amire semmilyen választ nem kapott, majd egy évvel később nyomtatott formában megjelentette. Ez az első európai írásos emlék erről az eljárásról.

¹³18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről (2024.06.06) <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99800018.nm>,

¹⁴Needham J (1999). “Part 6, Medicine”. Science and Civilization in China: Volume 6, Biology and Biological Technology. Cambridge: Cambridge University Press. p. 134

Magáról az eljárásról részletesen 1717-ben **Lady Montagu**¹⁵ így számol be egy baráti levelében, hogy zajlik ez Konstantinápolyban:

„Elmondok neked egy dolgot, ami miatt itt kívánod magad. A himlő, amely oly végetes, és olyan általános nálunk, az itt teljesen ártalmatlan... Van egy pár öregasszony, akiknek a feladatuk a beavatkozás elvégzése, minden ősszel, szeptember hónapban, amikor a nagy hőség csillapodik. Az emberek érdeklődnek egymástól, hogy megtudják, van-e valakinek a családjában himlője, partykat rendeznek erre a célra, és amikor találkoznak (általában tizenöt- tizenhatan együtt), jön az öregasszony egy dióhéjjal, tele a legjobb himlőfajtaival, és megkérdezi, milyen vénát nyithat meg. Azonnal felhasítja, amit felajánlasz neki egy nagy tüvel (ami nem okoz nagyobb fájdalmat, mint egy közös karcolás), és annyi anyagot juttat a vénába, amennyi a tű fejére tud feküdni, majd beköti a kis sebet az üreges dióhéjjal...

A gyerekek vagy a fiatal betegek a nap hátralévő részében együtt játszanak, és nyolcadik napra tökéletes egészségnek örvendenek. Aztán elkezd elfogni őket a láz, és két napig, nagyon ritkán három napig fekszenek. Nagyon ritkán hagy nyomot az arcukon inkább van hús-harminc felettiéknél, ami sohasem nyomódik meg, nyolc nap múlva pedig olyan jól vannak, mint a betegségük előtt. Évente ezrek esnek át ezen a műtéten, és a francia nagykövet örömmel mondja, hogy itt is eltérés útján szedik a himlőt, ahogy más országokban is. Nincs példa arra, hogy valaki belehalt volna, és azt hiheti, hogy teljesen meg vagyok elégedve ennek a kísérletnek a biztonságával, mivel a kedves kisfiamon szándékozom kipróbálni.”^{16, 17}

Tehát a szervezetet tudatos, de gyengébb fertőzésnek tették ki. Előfordultak olykor súlyos esetek is, hiszen a fertőzés mértékét nem tudták szabályozni. A középkorban „mitte venis” – „elküldjük Önnek” – módszernek is nevezték egy másik eljárást, ami azt jelentette, hogy összefektették a gyenge lefolyású betegségben szenvedő betegekkel az egészségeseket, akiktől elkaphatták a fertőzést, szerencsés esetben enyhébb lefolyással. Aki túlélte a fertőzést, többet nem fertőződött meg. Ez az „összefektetés” még ma is divatos a rubeolával, főleg lánygyerekeknél, a hivatalos, kötelező MMR védőoltások ellenére is. De olyan is előfordult, hogy a már megbetegedetteket – akiknek „rossz vére” volt, összefektették fiatal, szűz, garantáltan egészséges lányokkal, ezzel megtisztítva a „rossz vért” a jó vérrel. Ezt

¹⁵Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762) angol arisztokrata, író és költő volt.

¹⁶Montagu, Lady Mary Wortley. *Letters of Lady Mary Wortley Montagu*. Written during her travels in Europe, Asia, and Africa. Paris: Firman Didot, 1822. Available in many editions online; Rosner, Lisa. *Vaccination and Its Critics. A Documentary and Reference Guide*. Santa Barbara, CA: Greenwood, 2017.

¹⁷Rosner, Lisa. *Vaccination and Its Critics. A Documentary and Reference Guide*. Santa Barbara, CA: Greenwood, 2017.

alkalmazták Bakócz Tamásnál a pápai trón várományosánál, aki természetesen a sok tivornyától szifilisz volt, orvosi javallat szerint, délutánonként szűz lányokkal feküdjön össze gyógyulása érdekében.¹⁸

Az első oltás Európában – vakcináció

Edward Jenner (1749–1823), aki gyerekként átélte a variolációt, orvosi munkája közben megfigyelte, hogy az enyhébb tünetekkel járó tehénhimlőn átesett fejőnők nem kapták el az emberi himlőt. Jenner a tapasztalatokból kiindulva 1796-tól tehénhimlős seb nedvével végezte el az első immunizálást, vagyis létrehozta az első modern védőoltást. Az új gyakorlat jóval biztonságosabb és egyszerűbb volt a variolációnál. Jenner a tehénről (vacca) nevezte el a folyamatot *vakcinációnak*. Ezt a módszert a görögök, örmények terjesztették, így került el ebben az időben hazánkba is.¹⁹ Az új paradigmaváltás forradalmasította, ha nem is rögtön a fertőző betegségek elleni védekezést nem utólag, hanem előre, preventív módon. Joseph-Ignace Guillotin (1738-1814) a híres humánus francia orvos kimagszó érdeme volt Edward Jenner oltásának franciaországi elterjesztése, megszervezése. 1805-ben a párizsi Központi Oltási Bizottság elnöke lett, aki megalapította az Országos Orvostudományi Akadémiát is.²⁰ Az oltást szinte mindenhol újdonságként bevezették Európa nagy birodalmaiban.

A himlő a társadalom minden szintjét érintette. A 18. században Európában évente 400 000 ember halt meg himlőben, és a túlélők egyharmada megvakult. A himlő, vagy a 18. századi Angliában ismert „foltos szörny” tünetei hirtelen jelentkeztek, és a következmények pusztítóak voltak. Az esetek halálozási aránya 20%-60% között változott, a legtöbb túlélőn elcsúfító hegeket hagyott. A csecsemők halálozási aránya még magasabb volt, az 1800-as évek végén megközelítette a 80%-ot Londonban és 98%-ot Berlinben.²¹

¹⁸Forrai Judit: Vénusz oltarán áldozók nyavalyája. Kaleidoscopehistory.2020.10. no.20. 119-137. DOI: 10.17107/KH.2020.20.119-137

¹⁹Wesprémi István Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza. Első száz. (ford: Kővári A.) Bp. 1960. 311.

²⁰Donegan CF. Dr. Guillotin--reformer and humanitarian. J R Soc Med. 1990 Oct;83(10):637-9. doi: 10.1177/014107689008301014. PMID: 2286964; PMCID: PMC1292858

²¹Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005 Jan;18(1):21-5. doi: 10.1080/08998280.2005.11928028. PMID: 16200144; PMCID: PMC1200696.

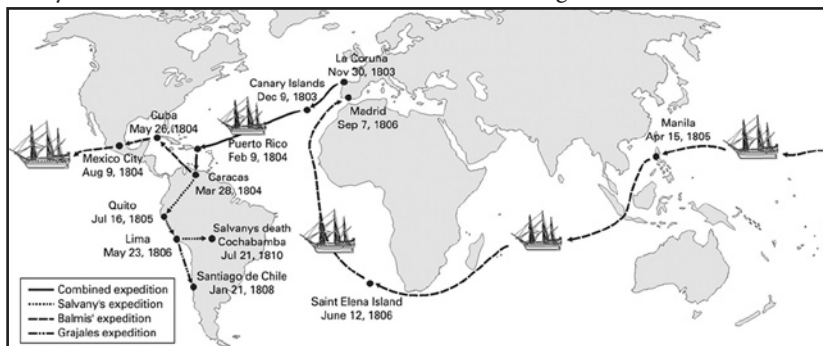
Az első globális oltási expedíció

A vakcina feltalálása előtt a fekete himlőnek nagyszámú áldozata volt Európában, a fertőzések körülbelül egyharmada halállal végződött. Az Újvilágban még több áldozatot szedett ez a betegség. A nagy gyarmattartó államok Jenner találmánya hatására, a gyarmati termelékenységet féltve el akarták Dél-Amerikába, Távol-Keletre is juttatni az új oltóanyagot. IV. Károly spanyol király a hűtés, a fagyaszttva szárított vakcinák és a sugárhajtású repülőgépek előtti korszak előtt kb. 200 évvel megbízta az önként jelentkező udvari orvosát Dr. Francisco Javier de Balmis (1753-1819) tengerész orvos-sebészt a történelem első filantrop nemzetközi egészségügyi expedíció, vagyis az első nemzetközi oltási kampány vezetésével.²²



4. ábra. A Mária Pita corvette elindulása 1803-ban La Corunából. (Francisco Perez)

Az expedíció 1803. november 30-án indult a spanyol A Coruña város kikötőjéből a Mária Pinta nevű hajón. Jenner így kommentálta ezt az egyedülálló, akkor első esetet *“Nem képzeltem, hogy a történelem évkönyvei ilyen nemes, ilyen kiterjedt filantrópiai példát mutatnak be.”* A spanyol király nemcsak nagylelkűsége miatt támogatta ezt az expedíciót, hanem afeletti bánatában, hogy szeretett kislánya, Maria Teresa infánsnő is himlőben halt meg.



5. ábra. Oltási térkép a különböző expedíciókon

²²Catherine Mark and José G. Rigau-Pérez: The Spanish Smallpox Vaccine Expedition, 1803–1813. Bulletin of the History of Medicine Vol. 83, No. 1, Special Issue: Reassessing Smallpox Vaccination, 1789–1900 (Spring 2009), pp. 63-94 (32 pages)

A probléma már csak az volt, miként szállítsák el a vakcinát a gyarmatokra. A szállítást 22, majd később 26, átlagban 8-10 éves árvaházi fiúgyerek végezte, akik a vírust egymást párosával követő hordozóként vitték magukkal. Mindig két-két gyereket oltottak be megfelelő időközönként „kart a karba” módszerrel biztosítva az állandó, élő vakcinát, melyet saját testükben hordták.

A hajó felnőtt tagjai Balmis sebész, két asszisztens, két elsősegélynyújtó, három nővér és Isabel Zendal Gómez, az A Coruña-i Casa de Expósitos árvaház igazgatónője volt. E kis csapat és a fiúk által alkotott misszió a friss vakcinát a Kanári-szigetekre, Kolumbiába, Ecuadorba, Peruba, Mexikóba, majd a Fülöp-szigetekre vitte. Útjuk során segítséget kaptak a katolikus egyháztól, amely kezdetben vonakodott, amíg pl. a Fülöp-szegeteken élő főkormányzó példát nem mutatott öt gyermekének beoltásával. Balmis aztán Kinába ment, majd Makaóra és Kantonba. Közel 100.000 embert oltottak így be.

Visszatérve Spanyolországba, 1806-ban Balmis felajánlotta az oltást a brit hatóságoknak annak ellenére, hogy Spanyolország és Nagy-Britannia között folyamatos volt a konfliktus. Ez volt a kezdet, majd közel 180-év elteltével az oltásnak köszönhetően 1979 óta a világ hivatalosan (WHO) himlőmentes lett.



6. ábra. 1979. A himlő eradiálásának logója, WHO

19. század vége, a mikrobiológiai tudomány kezdete

Pasteur és Koch két ikonikus alakja a modern medicinának, fantasztikus és kreatív kutatók, a bacillusvadászat kezdő és kimagasló tudósai.

Pasteur (1822-1895) egy új tudományágat teremt, a mikrobiológiát azután, hogy mikroorganizmusoknak nevezte a fertőzések kórokozóit, kísérletekkel bizonyította az ún. csíraelmélettel – vagyis a *fertőző betegségek mindig mikroorganizmusok által okozott megbetegedések*, forradalmasította az orvostudományt, a gyógyítást és a preventív medicinát az általa kidolgozott védőoltásokkal, új szemléletű iskolát alapított, melynek elgondolása alapján megállapította a *baktériumok variációinak* létezését – ma úgy mondanánk mutációját – és azok különböző *virulenciáját*. Megtalálta és azonosította a Semmelweis által feltételezett kórokokat, a staphylococcust és streptococcust, amelyek sokezegek halálát okozták a szülőknek és a sebesült katonáknak, az Anthrax bacillus (*Bacillus anthracis*) elleni oltást (1881), felfedezte és oltóanyagot dolgozott ki a baromfi kolera (*Pasteurella multocida*) (1878), a veszettség (*Lissa, rabies*) (1885) és a sertésorobánc (*Erysipelas suum*) ellen.



7. ábra. A párizsi Pasteur Intézet

Pasteur az első és egyben a legnagyobb lépést tette meg a modern egészségügytudomány alapjainak megalkotásában. A Pasteur Intézetet, a **világ első bio-medicinális intézetének** létrehozását köszönhetjük neki, amely 1888-ban nyílt Párizsban. Vezetésével a Pasteur Intézet kezdetben katonaorvosokat képzett a gyarmati orvoslásra, bár a francia kormány hamarosan átvette ezt a szerepet. A Pasteur által felfedezett baktériumok virulenciájának megállapítása alapvetése lett a pasteuri tudomány egyetemességének. Munkatársai, iskolájának tagjai, kutatói a mikrobiológia kifejezést részesítették előnyben a Koch által elnevezett bakteriológia kifejezés helyett. Pasteur 1895-ben meghalt, de végül több mint harminc hivatalos Pasteur Intézet nyílt meg világszerte. **Az első tengerentúli Pasteur Intézetet Albert Calmette** nyitotta meg Saigonban, a Francia Indokínában, 1891-ben, majd másik tanítványa, Adrien Loire Ausztráliában folytatta a Pasteur Intézetek alapítását.

Robert Koch (1843-1910) jóval fiatalabb volt Pasteurnél, ragaszkodott a saját monomorfista doktrínájához, elutasította a kórokozó baktériumok variációinak létezését. Viszont alapos vizsgálataival pontos méréseivel nagy lépést tett a bakteriológia, mint új tudományág elgondolásaihoz. Megtalálta a bakteriális spórákat, amelyek akár évekig lehetnek rezisztens sejtek, amíg kedvező körülmények

hatására hirtelen fertőzővé válhatnak. Koch kutatásainak eredményeként azonosították az életciklusát a lépfene baktériumnak (*Bacillus anthracis*).

Ezen kívül Koch finomította a baktériumok mikroszkóp megtekintésére történő előkészítő technikáit, tiszta tenyészetek megszerzésére szolgáló eljárásokat és a baktériumok izolálási módszereit. Kidolgozta az üveglemezeket és a fedőlapokat, valamint módszereket a baktériumok hőmegerősítésére és különböző festékekkel történő láthatóság javítására különböző típusú festékekkel. Emellett technikákat fejlesztett ki a gőzsterilizálásra, valamint módszereket baktériumok és egyéb mikrobák fényképezésére (mikrofotózás), ezek mind elengedhetetlenek voltak a védőoltások korszerű felfedezéséhez.

1882-ben Koch beszámolt a tuberkulózis bacilus izolálásáról és azonosításáról, felfedezte a tüdővérszt okozó *Mycobacterium tuberculosis*-t. E kísérletei alapján igazolta Pasteur csíra elméletét. 1905-ben orvostudományi Nobel-díjat kapott „a tuberkulózissal kapcsolatos kutatásaiért és felfedezéseiért”. Bár kidolgozott egy védőoltást is a TBC ellen is, de hatástalannak bizonyult. Végül Albert Calmette (1863-1933) és Camille Guérin (1872-1961) a Pasteur Intézet munkatársai bevezették a róluk elnevezett tuberkulózis elleni vakcinát, amelynek törzseinek virulenciája az 1920-as évek végén változott (*Bacillus Calmette és Guérin-BCG*). Koch többi tanítványai közül páran Amerikában jelentős szerepet játszottak a további kutatásokban. Koch irányelveket ill. posztulátumokat dolgozott ki annak megállapítására, hogy egy adott betegség egy adott mikrobának köszönhető. Elkülönítette a kolera-vibriót (*Vibrio cholerae* néven), s kimutatta a bubópestist a patkányok bolháiban, felfedezte az álmokkört terjesztő cecelegyet.

A 20. században újabb és újabb pandémiák tizedelték a népességet, kezdve a spanyolnáthával, 19 millió halottal, folytatva a főleg gyerekek között terjedő poliomyelitis (járványos gyermekbénulás) járvánnyal, később az AIDS-el, majd a 21. századi fertőzésekkel. A következő fejezetben tárgyaljuk egy-két fertőzés politikai vetületét.

Pandémiák nagypolitikai, valláspolitikai, hadászati, szakma- és tudománypolitikai hatása

A 20. század közepére már nagyon sokféle védőoltást dolgoztak ki különböző módszerekkel, különböző országokban a laboratóriumi kutatócsoportok. Ezzel nemcsak a szakmai viták állandósultak, hiszen mindenki a saját módszerét és oltóanyagát tartotta a legjobbnak, hanem a fertőző betegségek felett uralható politika érvényesítése komoly politikai tényező is lett.²³

²³Forrai J: Védelem a pandémiás fertőzések ellen: varioláció, inoculáció, vaccináció története Protection against pandemic infections: history of variolation, inoculation and vaccination. Kaleidoscope 2022.vol. 12.no 25. doi: 10.17107/KH.2022.25.4-1

A pandémiák alatt tömegek élete és halála, vagyis sorsuk függ nemcsak a betegség kimenetelétől, hanem a mindenkori hatalomszabályozó, fenyegető, zsaroló, fegyelmező akaratától.

A valláspolitikai eszközök

Kezdetben az Isten hatalmának bizonyítására, annak büntetéseként, csapásként jelenítették meg az emberek előtt az indokot, amiért a fertőzések kialakultak és lesújtottak az emberekre, mint végső csapás.

A valaha feljegyzett csapások talán legismertebb példái azok, amelyekre az Ószövetségtől kezdve az Ábrahámi vallások alapjául szolgáló vallási írássok hivatkoznak. A Kivonulás könyve, 7-11. fejezet, tíz csapássorozatot említ, amelyek az egyiptomiakat sújtják, mielőtt az izraelitákat – akiket a fáraó, Egyiptom uralkodója fogságban tartott – végre szabadon engedik. A lazán meghatározott csapások némelyike természeti elemek előfordulása, de legalább néhány közülük egyértelműen fertőző jellegű. A tetvek, a beteg állatok, a kelések és az elsőszülöttek lehetséges halálozása valószínűleg számos fertőző betegséget, zoonózist és parazitózist ír le. Hasonló csapásokat írt le és utalt ilyesmikre az iszlám hagyomány a Korán 7. fejezetében (Surat Al-A'raf, 133. v.)

Az Apokalipszis vagy a Jelenések könyvének 16. fejezetében az angyalok hét tálat Isten haragjával öntenek a Földre, ismét néhány tálat, amelyek valószínűleg fertőző természetű csapásokat tartalmaznak: „*Elment tehát az első angyal, és kiöntötte a tálat a földet, és ártalmas és fájdalmas sebek támadtak az embereken, akik a fenevad bélyegét viselték*” (Jelenések 16:2).

A betegségek megjelenéséről összetett, differenciált képet kapunk pl. vallásfilozófiai szempontból a fertőzések felfogásáról. Pl. a Bibliai időben a valláspolitikai nyomásként használt dögvészről az egyiptomi rabszolgaság ellen Mózes megfenyegette a fáraót, ha nem engedi el népét, csapást mér az egyiptomiakra.²⁴ A csapás a természeti hatásokra kialakuló, az állatok által terjesztett fertőzéssel és pusztulással kényszerítette ki a zsidó nép szabadon bocsátását, szabadságát (folyóvizek szennyezése, halak elpusztulása, békák-rovarok, vadállatok, fekélyek, fekélyes betegségek, jégeső, sáskahad, sötétség, elsőszülöttek meghalása).

Már a rómaiak hadászati jelentőségűnek nyilvánították a friss víz befolyását a városokba az aqueductusokon át, veszély esetén katonák álltak a vízforrásnál, nehogy döglött állatot dobjanak az ivóvízbe és így fertőzzék meg tömegesen a város lakóit. A mai kutatási eredmények szerint a bioterrorizmus az ókortól

²⁴A tíz csapás: a folyók vize vérré változott, békák, szúnyogok, kártékony rovarok, dögvész, fekélyek, jégeső, sáskajárás, háromnapos sötétség, elsőszülöttek halála <https://lexiq.hu>

napjainkig egyre kifinomultabb módszerrel hatalmas eszköz a politika kezében, legyenek ezek biológiai és toxikológiai szerek, felértékelődtek törvényes végrehajtási vagy harci-katonai csatákban, vagy a nemzetek közötti politikai riválisok harcában.

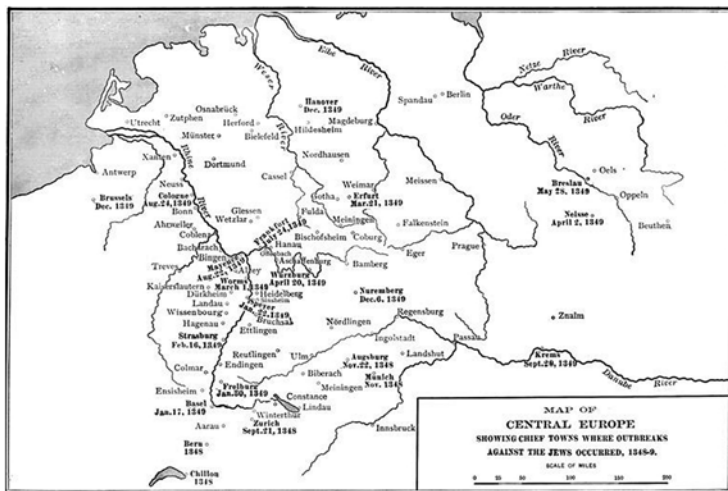
A Justinianus idejében megjelenő pestisről olyan közbeszéd alakult ki a Kórán írása szerint, mint Isten kegyes ajándéka. Ugyanakkor közel hétszáz évvel később az Új Testámentumban már mint Isten büntetése szerepel.

Nemcsak maga a fertőzés vált a politika eszközévé, hanem a fertőzés okainak felderítésében a *valláspolitiká* is megtalálta az eszközét, nevezetesen a keresztény egyház a zsidók üldözésére jó okot talált. A nagy középkori pestisjárvány előtt is voltak pogromok a német területen, de a pestis felerősítette a zsidók elleni antiszemitizmust és egyértelműen őket tették felelőssé a járvány kitöréséért és terjedéséért.²⁵ Ez olyan mértékű volt, hogy a középkor holocaustjának nevezték el, több ezer, több tízezer meggyilkolt emberrel.



8. ábra. Zsidó mészárlás ábrázolása 1349-ben *Antiquitates Flandriae* (Royal Library of Belgium kézirat, *Representation of the Jews in 1349* (Royal Library of Belgium manuscript, 1376/77))

²⁵Winkler, Albert (2007). *The Approach of the Black Death in Switzerland and the Persecution of Jews, 1348–1349*. Brigham Young University.



9. ábra. A fekete halál körüli európai zsidóüldözések térképe a megjelölt városokban.

Politikai ellentétek és a járványkutatások a 19-20. században

A középkori mészárlások helyett már finomabb módszerekkel feszültek egymásnak a politikai-gazdasági erők, akár nemzeti, akár egyéni szinten. Ilyen politikai ellentétek mérgezték meg a két zseniális mikrobiológus viszonyát is. Pasteur és Koch nemcsak szakmailag, de politikailag is a térfél két különböző oldalán álltak. A francia-porosz háborúban (1870-71) a poroszok elfoglalták a francia Elzász-Lotaringiát. Pasteur az elzászi Strasbourgi Egyetem professzora volt. A háború eredményeként visszaadta megbízását és elhagyta Strasbourgot, nem kívánt porosz fennhatóság alá kerülni, így érthetővé válik, hogy Koch és Pasteur között nemcsak szakmai versengés volt.

Az első világháborút közvetlen megelőző nacionalizmus fellángolásának hatására nemcsak Koch addigi baráti amerikai kapcsolata szakadtak meg – jóllehet tanítványai alapították az amerikai mikrobiológiát, pl. a John Hopkins Egyetemen –, hanem a nagypolitika hatására Amerikát befolyásolta a brit és a francia szövetség, különösen amikor Amerika belépett az első világháborúba. Az amerikai kormány lefoglalta a német tulajdonban lévő ingatlanokat és eszközöket, köztük a Bayer AG amerikai védjegyeit és a Merck & Co George Merck tulajdonában lévő – akkor a legnagyobb gyógyszercég – részvények 80%-át. Ez a németellenesség nem javult a II. világháború előtt és alatt sem, bakteriológiai és vegyszeti szinten sem.

A két világháború között az európai felfedezők laboratóriumaiban a mindennapi életben védőoltások sorozata látott napvilágot. Németország nagyhata-

lom szerepét töltötte be a tudományban, különösen a mikrobiológiában. A 20. század első harmadában csaknem az összes baktérium okozta fertőző betegségek ellen kidolgoztak védőoltásokat, mint pl. a tifusz, tbc, diftéria, tetanusz, lepra, rickettsia stb..

A sokféle kihívásnak eleget téve, felfedezték az addig nem ismert, identifikált kórokozókat. Fertőzésük alapos ismerete a szakma fejlődését jelentette, a technikai feltételek gyors minőségi javulást értek el, a kutató iskolák remek szakembereket neveltek ki. Ugyanakkor a német nacionalizmus, antiszemitizmus, az 1933-as zsidó törvény miatt a német és európai kutatók tömegével hagyták el a német és európai tudományos fellegvárakat és telepedtek le Amerikában, ahol több kutatóközpont alakult ki, részben a frissen kialakított egyetemi kutatóhelyeken, részben nagy cégek szponzorálásával felépült bázisokon, mint pl. a Rockefeller Alapítvány Kutató Intézete (ami később egyetemmé fejlődött). Később a politika erősödésével újabb katonai kutatólaboratóriumokat állítottak fel. Az addig remekül együttműködő orosz-szovjet és német közös kutatások is megszakadtak, a politika teljes mértékben átírta a tudományos életet. A II. világháború után nagy erővel kezdték újra Európában – és most már főleg Amerikában – a kutatásokat a fertőzések elleni védőoltások kidolgozására, különösen a virális fertőzések ellen.

Külön fejezetet érdemelnek a két világháborúban előforduló kutatások, a tömeges halált okozó bioterrorizmus. Kutatásokban kimagasló a japán 731-es alakulat, hivatalos néven: *Kempeitai Járványmegelőzési Kutatólaboratórium Politikai Osztály*, akiknek tagjai több tízezer kínai foglyon végeztek kísérleteket és fertőztek meg pestissel, kolerával, fekete himlővel, mérgeztek botulinum toxinnal, lépfenével, hastífusszal, kolerával.²⁶ A 731-es alakulatban aktív tudósok közül sokan jeles karriert futottak be a háború utáni Japánban, mint politikusok, tudósok, üzletemberek vagy orvosok. Csak néhányuk került szovjet hadifogságba, őket a Habarovszki perben vonták felelősségre.²⁷ A többség azonban amerikai megszállás alá került, és őket sosem fogták perbe. Később az ENSZ az emberiség elleni bűncselekménynek nyilvánította a 731-es alakulat tevékenységét.²⁸

A hidegháborús fenyegetés utáni időszak eszköze lett pl. a himlő elraktározott fertőzőképes víruskészletek egyidejű megsemmisítésének határideje (1993), ezt

²⁶Cunliffe, William: *Select documents on Japanese war crimes and Japanese biological warfare, 1934-2006*. National Archives and Records Administration, 2007 ONLINE VERSION

²⁷Harris, Sheldon H. *Factories of Death: Japanese Biological Warfare 1932-45 and the American Cover-Up*, Routledge, 1994.

²⁸Szűcs László: *731-es alakulat: közel hatszázezer ember élete szárad a lelkükön*. honvedelem.hu. [2018. április 24-i dátummal az eredetiből archiválva].

később többször meghosszabbították (1995, 1999, 2002).²⁹ Az Egészségügyi Világszervezet (WHO) pontot tett egy időre a himlőügy végére. Azaz az Egyesült Államok és Oroszország 2014-ig megtarthatja védekezési és kutatási célokra a fekete himlő vírusát, a *Poxvirus variolae*-t. A döntést a WHO éves közgyűlésén hozták meg azután, hogy az USA kérelmezte, hadd őrizhesse meg még öt évre atlantai laboratóriumában a világ legragályosabb és az emberiségre nézve az egyik legpusztítóbb járványának kórokozóját.³⁰

A fekete himlő megsemmisítésének kérdése 1986-ban vetődött fel először. A vírusokat egy határozat értelmében az USA-nak és Oroszországnak 1993-ban kellett volna véglegesen elpusztítani. Az érintett felek azonban nem bíznak abban, hogy más országokban nem őriznek-e szintén himlővírust, így az orvosbiológiai védelem kifejlesztésére hivatkozva zsaroló fegyverként használva újra és újra meghosszabbítják a végleges megsemmisítés dátumát.

Ugyanakkor a fertőző betegségek politikai kezelése lehetett **pozitív előjelű is, a békülés szándékával** és eszközeként az oltóanyagok megosztásával a két nagy világhatalom között az ötvenes években. Természetesen gazdaságilag sem volt mindegy a piac kiterjesztése.

Albert Bruce Sabin (1906-1993) 1954-ben előállította vakcináját, a poliomyelitis-gyerekbénulás ellen, nem sokkal később Jonas Edward Salk (1914-1995) oltásának felfedezése után. A Sabin cseppek szájon keresztül, csepp formájában beadható oltóanyag volt. A hidegháborús időszak enyhülésének számított, hogy Sabin, aki eredetileg a mai Bialostokból származott (orosz lévén), sikeres volt a szovjet orvosi támogatást illetően a kialakult járványok miatt. Jó szakmai orosz kapcsolatai révén a moszkvai Poliomyelitis Kutatóintézet vezetőjével való tárgyalások után megkezdődhetett a Sabin cseppek oltóanyagának gyártása a Szovjetunióban. Ez egyfajta politikai közeledés is volt. Gyerekek milliói várták a megmentő oltást. Az oltóanyag kipróbálását az orosz szakemberek és politika elsőként „előzékenyen” átadta Magyarországnak és Csehszlovákiának – ez volt a főpróba a szocialista táborban. Miután az oltással kapcsolatban semmilyen mellékhatás, probléma nem merült fel a két országban, a Szovjetunió tagállamaiban is elkezdtek a nagy kísérletet, így néhány millió gyermek megkapta ezt az oltást.

²⁹Feng J, Deng Y, Fu M, Hu X, Luo W, Lu Z, Dai L, Yang H, Zhao X, Du Z, Wen B, Jiang L, Zhou D, Jiao J, Xiong X. Construction of a Live-Attenuated Vaccine Strain of *Yersinia pestis* EV76-B-SHUpla and Evaluation of Its Protection Efficacy in a Mouse Model by Aerosolized Intratracheal Inoculation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Sep 8;10:473. doi: 10.3389/fcimb.2020.00473. PMID: 33014895; PMCID: PMC7509399.

³⁰Smiley ST. Current challenges in the development of vaccines for pneumonic plague. *Expert Rev Vaccines.* 2008 Mar;7(2):209-21. doi: 10.1586/14760584.7.2.209. PMID: 18324890; PMCID: PMC2365752

Az Egészségügyi Világszervezet nemzetközi bizottsága 1957-ben javasolta, hogy az OPV nagyobb kísérleti oltásait hajtsák végre különféle országokban a szocialista táboron kívül is. Először 1958-ban Szingapúrban az újabb polio-járvány kitörésekor adták be a Sabin cseppeket 200 000 gyermeknek.

Az oltóanyag történetében 1959-ben a Szovjetunióban 15 millió gyerek kapott Sabin cseppeket. A volt szocialista táborral együtt körülbelül 100 millió embert oltottak be. A szocialista tábor átoltása megtörtént. Afrikában több mint 9 millió gyermek is megkapta a vakcinát. A Sabin által kifejlesztett oltóanyag igazi sikertörténet lett.

Mint láttuk, a pandémiák történetének többféle vetülete van. Az orvosi szemléleten és megoldáson kívül tudományos, gazdasági, politikai, hadászati, vallási szempontok is irányítják a fertőzések kimenetelét, megállítását, gyógyítását.

Irodalom

18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről (2024.06.06) <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99800018.nm>,

3Móz. Leviták könyve, 13. 1-7.

Bertam, Stephan (2003): *Élet az ókori Mezopotámiában (Life in Ancient Mesopotamia)*. 2003.400.p. ISBN 9634260136, ISSN 1787-6826

Cartwright, Frederick F. (1972): *Disease and History*. Published by Devin-Adair Pub, 1972. ISBN 10: 069024116X ISBN 13: 9780690241167

Cunliffe, William (2007): *Select documents on Japanese war crimes and Japanese biological warfare, 1934-2006*. United States National Archives and Records Administration, ONLINE VERSION

Donegan CF. (1990): *Dr. Guillotin - reformer and humanitarian*. J R Soc Med. 1990 Oct;83(10):637-9. doi: 10.1177/0141076890008301014. PMID: 2286964; PMCID: PMC1292858.

Farkas L. Gyula, Hajnal Krisztina (2000): *A betegségek népi elnevezése*. Antropol. Közl. 41: 117-126 (2000) EPA03120_anthropologiai_kozelemenyek_41_117-126.pdf

Feng J, Deng Y, Fu M, Hu X, Luo W, Lu Z, Dai L, Yang H, Zhao X, Du Z, Wen B, Jiang L, Zhou D, Jiao J, Xiong X. Construction of a Live-Attenuated Vaccine Strain of *Yersinia pestis* EV76-B-SHUΔpla and Evaluation of Its Protection Efficacy in a Mouse Model by Aerosolized Intratracheal Inoculation. Front Cell Infect Microbiol. 2020 Sep 8;10:473. doi: 10.3389/fcimb.2020.00473. PMID: 33014895; PMCID: PMC7509399.

Forrai, J. (2020): *Vénusz oltárán áldozók nyavalyája*. Kaleidoscope history.2020.10. no.20. 119-137. DOI: 10.17107/KH.2020.20.119-137

Forrai J. (2022): *Védelem a pandémiás fertőzések ellen: varioláció, inoculáció, vaccináció története Protection against pandemic infections: history of variolation, inoculation and vaccination*. Kaleidoscope 2022.vol. 12.no 25. doi: 10.17107/KH.2022.25.4-1

Harris, Sheldon H.(1994): *Factories of Death: Japanese Biological Warfare 1932-45 and the American Cover-Up*, Routledge, 1994.

Herodotos: történeti könyvei (görögül és magyarul) ford.szerk. Geréb József.I. kötet I-III. könyv. Budapest Franklin-Társulat. 1892.161. old. 196-197 fejezet

Madarász, B., Fazekas-Pongor, V., Szarvas, Z. et al. *Survival and longevity of European rulers: geographical influences and exploring potential factors, including the Mediterranean diet – a historical analysis from 1354 to the twentieth century.*

GeroScience (2023). In press pp. 1-18. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00957-5>

Mark, Catherine and José G. Rigau-Pérez (2009): *The Spanish Smallpox Vaccine Expedition, 1803–1813.* Bulletin of the History of Medicine Vol. 83, No. 1, Special Issue: Reassessing Smallpox Vaccination, 1789–1900 (Spring 2009), pp. 63-94 (32 pages)

Montagu, Lady Mary Wortley (1822): *Letters of Lady Mary Wortley Montagu. Written during her travels in Europe, Asia, and Africa.* Paris: Firman Didot, 1822. Available in many editions online;

Needham J (1999). “Part 6, Medicine”. *Science and Civilization in China: Volume 6, Biology and Biological Technology.* Cambridge: Cambridge University Press. p. 134

Neufeld, Edward (1986): *The Earliest Document of a Case of Contagious Disease in Mesopotamia (Mari Tablet ARMX, 29).* Journal of the Ancient Near Eastern Society, 1986, 53-66

Oppenheim, A. Leo (1982): *Az ókori Mezopotámia. Egy holt civilizáció portréja.* (második javított kiadás, Erica Reiner, Komoróczy Géza). Gondolat. Budapest. 1982.361-365.

Papagrigrakis M.J, Yapijakis C, Synodinos P.N, Baziotopoulou-Valavani E.(2006): *DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens.* Int. J Infect Dis. 2006 May;10(3):206-14. doi: 10.1016/j.ijid.2005.09.001. Epub 2006 Jan 18. PMID: 16412683.

Riedel S.(2005): *Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination.* Proc (Bayl Univ Med Cent). 2005 Jan;18(1):21-5. doi: 10.1080/08998280.2005.11928028. PMID: 16200144; PMCID: PMC1200696.

Rosner, Lisa (2017). *Vaccination and Its Critics.* A Documentary and Reference Guide. Santa Barbara, CA: Greenwood, 2017.

Smiley S.T.(2008): *Current challenges in the development of vaccines for pneumonic plague.* Expert Rev Vaccines. 2008 Mar;7(2):209-21. doi: 10.1586/14760584.7.2.209. PMID: 18324890; PMCID: PMC2365752.

Szűcs László (2018): *731-es alakulat: közel hatszázezer ember élete szárad a lelkükön.* honvedelem.hu. [2018. április 24-i dátummal az eredetiből archiválva].

Thuküdidész: *A peloponnészoszi háború* 2,52. Ford. Muraközy Gyula. Bp., 1985.)

Weszprémi István: *Magyarország és Erdély orvosainak rövid életrajza.* Első száz. (ford: Kővári A.) Bp. 1960. 311.

Winkler, Albert (2007). *The Approach of the Black Death in Switzerland and the Persecution of Jews, 1348–1349.* Brigham Young University.

Winslow, Charles-Edward Amory (1980): *The Conquest Of Epidemic Disease.* University of Wisconsin Press; First Edition 1980. ISBN-10 : 029908244X, ISBN-13 : 978-0299082444

Immunológiai és genetikai leckék a koronavírus járvány kapcsán; előtanulmányok egy következő pandémiához

Falus András

Semmelweis Egyetem, Genetikai, Sejt- és Immunológiai Intézet (Budapest)

afalus@gmail.com

“The coming plague”

“The coming plague” címmel 1994 végén félig szakmai, félig népszerűsítő könyv jelent meg, azóta is sok bestseller kiadásban Laurie Garrett tollából az Egyesült Államokban (1).

A könyv alcíme (Newly emerging diseases in world-out of balance) már itt sejteti a szerző borúlátó véleményét. Valóban, új terjedő járványos betegségek tanúi voltunk és az egyensúly a fertőző betegségek felbukkanása és kezelése között felborult. A könyv hamarosan bestseller lett. Sajnos joggal.

Minden ijesztgetés és túlzás nélkül állítható, az ezredforduló után következő évtizedek egyik legnagyobb kihívása a világ egészségügyi szervezetei felé többek között a gyorsuló klímaváltozással, valamint egyes globális szociális jelenségekkel is kapcsolatos. Ez a fertőző betegségek eddig sohasem látott elterjedését és új, gyógyszerrezisztens kórképek megjelenését jelentheti járványok, világjárványok (pandémiák) képében (2). Napjainkban is, az egyelőre lényegében csak részben gyógyítható vírusfertőzések sokasága betegít meg milliókat, sőt szedi áldozatait. Itt többről van szó, mint az AIDS-ről, így például a hepatitisek egyre bővülő köre óriási populációt érintő és az egészségügyi ellátást próbáló veszély. Ma már legalább hétféle különböző módon behatoló és eltérő következményekkel járó hepatitis vírust ismerünk és a hepatitis vírusok, például a hepatitis B és C sokkal fertőzőbbek, mint a HIV (3, 4).

Új használati tárgyak jelennek meg, pl. a maszk, amely, mint szó pl. a leggyakoribban (főleg felszólító módon) használt szavunkká vált a járvány idején. A tesztelés, a home office, a “maradj otthon”, a nyájimmunitás kifejezések napi verbalitásunk részévé lettek 2020-tól.

Az új, “divatos” fertőzések közé tartoznak az intacellulárisan ható, tehát a fertőzött sejtben elbújó, ott hosszú ideig élő Mycobacteriumok és ezek okozzák az évtizedek óta újonnan ismét támadó tuberculosisok nagy részét (5). Ezek és más baktériumok gyakorlatilag minden ismert antibiotikumra ellenállnak, multirezisztensek. Ezeken túl is az ipari ökológia, az utazások egyszerűsödése új evolúciós környezetet teremt, tehát sajnos a multirezisztens baktériumok és virulens vírusok sokasága áll készenlétben ellenségként.

Maga az immunológia tudománya és képviselőik is rengeteget “tanultak” ezekről a fertőzésekről, pl. ami az antigénbemutatás mechanizmusát, a $\gamma\delta$ T sejtek jelentőségét, a lipidantigének szerepét, a nemrég leírt természetes öltő T (NKT) sejtek működését, és az ún. „innate” lymphoid sejtek” (ILC) illeti. Az epidemiológiai kérdések és a problémák megoldatlansága nem ismer ország- és földrész határokat – mindenféle diagnosztikai és terápiás megoldásban valamint a publikus kommunikációban és az edukációban csakis nemzetközi szinten, világméretben szabad és érdemes gondolkodni.

A pandémiák históriája (6)

Az, hogy csoportos megbetegedésekről vagy tömeges, illetve világjárványról beszélünk, nem a megbetegedések abszolút számától, hanem a szám növekedésének ütemétől és geográfiai terjedésétől, valamint az esetek egymással való kapcsoltságától függ. A pandémia (görög παν pan, „mind” + δῆμος demosz, „nép”) valamely fertőző betegség okozta olyan járvány, amely már nagyon nagy területet érint, pl. egy vagy akár több kontinens populációját fertőzi meg. Bekövetkezéséhez, mint bármely járvány kitöréséhez, a fertőző forrás, a terjedési mód és a fogékony szervezet egyidejű megléte szükséges, de olyan körülmények között, amikor a helyi intézkedések hatástalanok és/vagy megkésettek.

A fertőző betegség esetén a megbetegítő fertőző ágens közvetlenül, vagy közvetve emberről emberre, állatról emberre, állatról állatra terjed. A fertőző betegségek először *sporadikusan*, elszórtan jöhetnek létre. A *csoportos* megbetegedések jellemzője, hogy egy valaki, vagy csak kevés személy viszi be egy viszonylag szűkebb környezetbe – kisvárosba, kerületbe, faluba, kórházba, munkahelyi-templomi- vagy lakóközösségbe, és ott többeket megfertőz, de a fertőzöttek még mindig a lokális klaszterekhez köthetők, térben, időben, vagy közös expozíció okán. Ezt még nagyjából lehet izolálni, helyi kijárási tilalommal/korlátozással, a kérdéses munkahely, vagy közösségi tér lezárásával, az ismert fertőzöttek elköltöztetésével.

Amikor azonban már tömeges megbetegedésekről van szó, akkor már olyan nagy a vírusszám, hogy a fertőzés rohamosan terjed, felbukkannak a szuperterjesztők (vagy nem „bukkannak fel”, éppen mert gyakran tünetmentesek) és bárhol találkozhatunk a vírussal. Ilyenkor egy zárt térben, vonatban, autóbuszban, épületben lévők mindegyike belélegezheti a kórokozót vagy az más úton kerülhet be a szervezetébe. Tömeges megbetegedések esetén már több szuperterjesztő van és sok, potenciálisan fertőző emberrel lehet akár az utcán is találkozni, aki szélcsendes időben ha köhögéskor, tüsszentéskor nem takarja el a száját, orrát, akár 2-3 méteres környezetében is létrehozhat egy vírusokat tartalmazó, fertőző „aurát”.

A COVID-19 (*coronavirus disease 2019*, lásd később részletesen) távolról sem az első vírus, amely világjárványt okozott, amivel az emberiségnek meg kell küzdenie. A következőkben röviden áttekintjük az eddigi legjelentősebb vírusok okozta világjárványokat.

Ehelyütt a bakteriális járványokkal (pl. pestis, kolera, tifusz, lepra, difteria, skarlát, tuberculosis) nem foglalkozunk.

Fekete himlő. Az első leírt himlőjárvány (Antonius járvány, 165-180) 5 millió, a második (Japán, 735-737) 1 millió áldozatot követelt. A XVI. századtól a XX. századig mintegy 56 millió ember halt meg bizonyítottan fekete himlőben, de egyes epidemiológiai statisztikák 300 millióra becsülik a XX. században elhunytak számát. A vakcináció hatalmas sikertörténete, hogy a védőoltások és azok elterjesztése révén az emberiség kiirtotta ezt a gyilkos betegséget, 1980-ra sikerült eltüntetni (eradikálni) a Földről. Egy esetleges újabb megjelenés esetén a fekete himlő ellen jó szolgálatot tevő gyógyszer 2018-ban engedélyezték. A hányással és lázzal induló, majd bőrelváltozásokat okozó fekete himlő Európában 15-20, Amerikában 40-80 százalékos halálozási aránnyal pusztított, de sokszor a túlélők sem épültek fel teljesen. A leggyakoribb következmény – az esetek harmadában – a vakság volt. A 18. században évi négyszázezer ember életét követelő betegség uralkodók egész sorát sújtotta, veszélye pedig máig sem múlt el teljesen, hiszen sajnálatos módon egyes hatalmak a hidegháborúban elsőrendű biológiai fegyverként vették számításba.

Járványos gyermekbénulás (*poliomyelitis*). A poliovírus okozta megbetegedés következtében alakulhat ki, de a vírus okozta megbetegedések mindössze 1%-a végződik tartós paralízissel. A vírus az 1900-as évektől egyre jobban terjedt, végül a XX. század ötvenes éveiben aggasztó méreteket öltött a bénulásos megbetegedések száma. A betegség során kialakult bénulás teljes rehabilitációja még nem lehetséges, így az ellene való védekezés egyetlen bevált módja az immunizálással (Salk vakcina, Sabin csepp) történő megelőzés. Ezen vakcinák viszont az antigén mintázat kismértékű variábilisága miatt nagy többségben életre szóló védettséget biztosítanak.

AIDS-HIV (szerzett immunhiány-humán immunhiány vírus). Az AIDS megjelenését először 1981-ben dokumentálták, azóta kb. 25-35 millió ember halt meg ebben a kórképben. A betegek AIDS-ben olyan szimptómáktól szenvednek, melyek az egészséges immunrendszerrel rendelkező emberekben csak enyhe betegséget (pl. opportunista fertőzések, Kaposi szarkoma) okoznak. Sajnos AIDS esetében, a nagyszámú próbálkozás és a hatalmas erre szánt anyagi háttér ellenére nem sikerült még sikeres vakcinát kifejleszteni. Ennek egyik valószínű magyarázata a CD8+ citotoxikus T sejtek alacsony aviditása illetve a HIV felszínén mutatkozó alacsony antigén sűrűsége.

Ebola. A vérzéses lázzal, majd a szervek működésének leállásával, illetve a keringési rendszer összeomlásával járó, élő vagy elpusztult denevérekről emberre is áterjedő betegséget 1976-ban, a mai Kongói Demokratikus Köztársaságban (korábban Zaire) dokumentálták. Az ebolának négy évtizeden át egyáltalán nem volt ellenszere, az 50-90%-os mortalitási aránnyal járó vírus elleni vakcina a 2014-es nyugat-afrikai járvány után született meg. Bár időnként fellángol, de a rettegett ebola pandémiává válását az emberiségnek jelenleg sikerült legyőznie, feltéve, ha a fertőzöttekhez időben elér a védőoltás és a gyógyszer.

Influenzák – spanyolnátha. Az 1918 tavaszán Kansasban (USA) megjelent spanyol „nátha”, az első világháborúba tartó amerikai katonák által továbbadott influenza, a teljes európai hadszíntéren feltűnő, hemagglutinin1-neuraminidáz1-H1N1 típusú influenzavírus alig két év alatt három hullámban sújtotta a világot.

A nemcsak az időseket megtámadó, számos esetben vérzéses tüdőgyulladást okozó influenzatípus pontos halálozási aránya, illetve az elhunytak pontos száma máig sem ismert, de a legóvatosabb becslések szerint is legalább 17 millió emberrel végzett, más források 40–50, sőt akár százmillióról beszélnek, így a gyors lefutású pandémia a világ egyik leghalálosabb járványaként vonult be a történelembe.

Ebbe az influenzacsoportba tartozott a 19. század végén az Orosz influenza (H1N1), az előző század ötvenes éveiben az Ázsiai (H2N2), illetve a hetvenes évek végén a Hong Kong-i influenza (H3N2) is egyenként milliós nagyságrendű áldozattal. A közelmúltban az ún. madárinfluenza (H5N1) és az ún. sertésinfluenza (H1N1), hála a vakcináknak, sokkal kevésbé volt pusztító. Az influenza vírus H és N komponensei nagyon variábilisak, ezért szükséges az új formák esetén, esetleg évente új vakcinával védekezni.

SARS (súlyos heveny légzőszervi betegség). A vírus a jelenleg pandémiát okozó koronavírus (CoV) családjába tartozik, a 2000-es évek elején a SARS-CoV1 viszonylag kevés (pár száz) áldozatot követelt. Terjedését denevérekkel és cibetmacskákkal (nem azonos a macskákkal) hozzák kapcsolatba. Ezt a terjedési módot a COVID-19 járvány (valószínűleg, bár sokak által kétségbevonat és még ma sem teljesen igazolt) kínai kezdeténél is feltételezik, bár újabban 2018 végén, illetve 2019 elején eltett mintákban is kimutatták, ha sporadikusan is a CoV-2 vírus jelenlétét. Koronavírusokkal egyébként a 20. század nyolcvanas évei óta foglalkoznak klinikai és kutatási szinten egyaránt, több variánsuk (HCoV-OC43, HCoV-HKU1) csupán enyhe náthát okoz.

Az egészséges immunitás válasza a vírusfertőzésekre (7)

A vírusok (ellentétben a baktériumokkal és az egysejtű gombákkal) nem sokszorozódnak élő sejtek nélkül. A sejtek virális megfertőződése receptorok útján történik (pl. HIV: CD4 és kemokinreceptor, Epstein Barr Virus: CR2 komplementreceptor, COVID-19: ACE2), a behatolás után a gazdasejtet készítetik önmaguk multiplikációjára. A megfertőzött sejtben a vírusok (pl. variola, varicella zoster, polio, Hepatitis B, kanyaró, influenza, papilloma, herpes) közvetlenül is okozhatnak sejtkárosító hatásokat.

A vírusfertőzések ellen az egészséges immunrendszer több módon is védekezik.

A **természetes** (veleszületett) **immunitás** időben az első védelmi vonalat jelenti. Ide tartoznak egyes citokinek (szolubilis regulációs molekulák a vérben és a testnedvekben), mint pl. az *interferonok*. Fontos, hogy az egyes interferonokat a szervezet számos szövetében többféle sejt (azaz testszerte) is termeli, így az IFN α -t a fehérvérsejtek, az IFN β -t egyes szöveti sejtek (fibroblastok) és az IFN γ -t egyes lymphocyták (pl. CD8+ citotoxikus T limfociták, NK-természetes ölkő sejtek) állítják elő, amelyek maguk közvetlenül is képesek a vírusfertőzött (így a SARS CoV-2 fertőzött tüdő) sejt elpusztítására.

A természetes immunitás része, hogy egyes korlátozott specificitású, mintázat felismerő molekulák (ún. Toll-like-receptorok-TLR) is reagálnak bizonyos vírusfelszíni illetve citoplazmatikus virális komponensekkel, sőt a vírusok genetikai anyagával, a virionnal (DNS vagy RNS) is. Az ún. „patogén-asszociált molekuláris mintázatok” (PAMP) a kórokozók felszínén az immunválaszt (az antigénbemutatást) általánosan aktiválják. Ennek következtében a természetes immunitás sejtjei aktiválódnak. Ez abban nyilvánul meg, hogy az antigénbemutatásban kulcsszerepet játszó sejtek (APC sejtek: dendritikus sejtek, makrofágok) MHC II osztályú (HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP) illetve kostimulációs (CD80, CD86) molekuláinak expressziója nő, ami egyre inkább alkalmassá teszi őket az adaptív immunitás beindítására illetve stimulálására). Ez lehet a még nem teljesen feltárt háttere annak a reménytelen, bár eddig nem igazolt felvetésnek, hogy a BCG-vel (*Bacillus Calmette Guérin*) tuberculosis ellen oltott emberek általános immunvédeeltsége erősebb lehet a vírusokkal szemben is. Magyarország és néhány más ország lakossága a sok országhoz képest szigorúbb oltási rendje miatt elvileg előnyöket élvezhet e tekintetben.

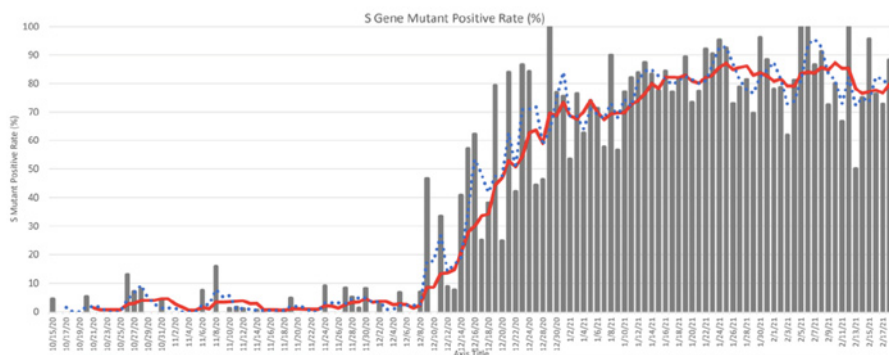
A vírus, illetve a vírussal fertőzött sejt eliminációjában a falósejteknek (makrofágok, neutrofil granulociták) is szerepük lehet. Hasonlóan, a kaszkádszerűen amplifikált komplementrendszer is szerepet kap a vírus elleni védekezésben. A három komplement aktiválódást iniciáló bemenet („klasszikus”, „lektin” és

„alternatív”) közül az ún. „alternatív” aktivációt egyes víruskomponensek erősen stimulálhatják, ami a vírussal fertőzött sejt líziséhez, illetve facilitált makrofág révén fagocitozishoz vezet. Hasonló, de ismereteink szerint kisebb hatékonyságú a CoV-2 vírusfertőzések ellen az antitestek által beindított ún. „klasszikus” komplement aktiváció is.

A **szerzett immunitás** egyrészt a Th2 (T helper-CD4+ marker) sejtek által szabályozott B lymphocyták esetén a vírus felszíni molekuláival reagáló antitestekben nyilvánul meg. Ezek vírusfertőzés esetén a vírus tömeges terjedése ellen, illetve a reinfekció megakadályozása révén fejtenek ki vírusellenes hatást. A vírussal reagáló opszonizáló ellenanyagok stimulálhatják a makrofágok fagocita aktivitását is, amely a vírussal fertőzött sejt eliminációjához vezethet. Újabb adatok szerint COVID-19 esetén a CoV-2 ellenes antitestválasz elég gyorsan lecseng. A leghatékonyabb vírusellenes hatást a Th1 (CD4+) sejtek által aktivált citotoxikus T (Tc, CD8 +marker) sejtek valósítják meg. Ugyanakkor ismert, hogy amennyiben a vírus nem okoz közvetlen hatást, az immunválasz fokozott aktivitása, fokozott lokális hatása maga is okozhat szövethárosodást, illetve súlyos krónikus gyulladást pl. a Hepatitis C vírus májban és a COVID-19 a tüdősejtekben.

A vírusok – evolúciójuk eredményeképpen – legalább két módon gátolhatják az immunválaszt. Az első, hogy sűrűn váltogatják köpenyfehérjéiket a virion strukturális plaszticitása révén, a virulencia megtartásával (pl. influenza és rhinovírusok), illetve úgy, hogy közvetlenül helyi immunszuppressziót idézhetnek elő. Úgy tűnik, hogy a COVID-19 magas terjedési rátája miatt 2021 eleje óta folyamatosan mutálódik, ami akár előnyös is lehet az emberiség számára a virulencia csökkenése miatt. ugyanakkor kedvezőtlen, hogy egyes adenovírusok

The selective sweep of the B.1.1.7 lineage in the UK as detected by S gene target failure.

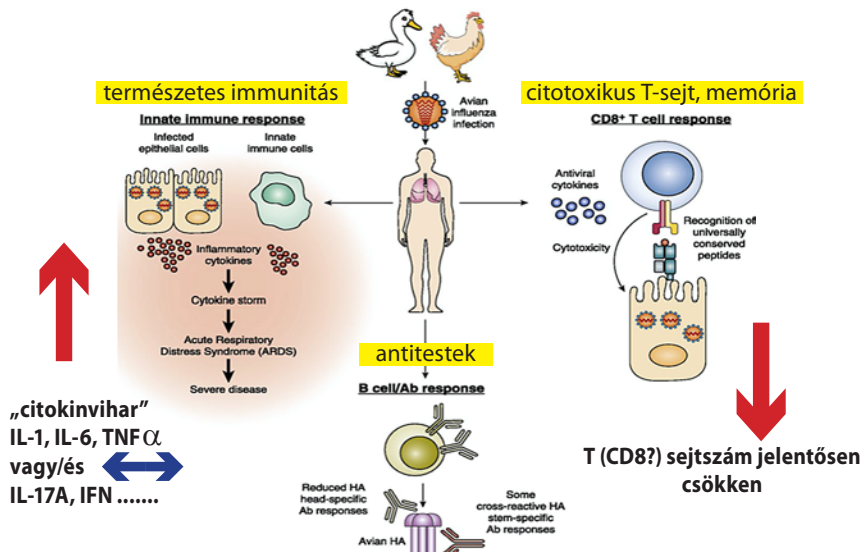


1. ábra. A SARS-CoV2 vírus mutációinak előfordulása 2021-től

az antigénbemutatáshoz szükséges felszíni MHC (embernél HLA) antigének expresszióját csökkenthetik. Az is gátolja az immunválaszt, ha a vírusfertőzés nyomán a fertőzött sejt olyan felszíni receptorokat kezd kifejezni, mint amilyenek a Tc sejteken vannak (FasL), így a fertőzött sejt „ellentámadása” előbb bénítja az immunsejteket, mielőtt azok kifejthetnék hatásukat.

A vírusellenes immunválasz defektusa COVID-ban (2. ábra)

A betegség során először a veleszületett immunválasz fokozódik, proinflammatorikus citokinek nagy tömege szabadul fel („citokinvihar”), ami nagyon heves gyulladást indukál, ez felelős a COVID betegség gyors elhatalmasodásáért, súlyosan károsítva és fulladást kiváltó az O_2/CO_2 cserét a hajszálerek és az alveolu-



2. ábra. A COVID során fellépő immunválasz sémája

sok között. Eltérés van a citokinmintázatban, Az interleukin (IL)-1, TNF α és IL-6 dominál felnőtteknél, illetve az IL-17 és az interferon γ fiataloknál dominál. Eközben a szerzett immunválaszra a memória- és citotoxikus T sejtek számának csökkenésére kerül sor, ez pedig gyengíti a vírusok elleni immunválaszt. Bár a B limfociták aktivitása, és ezzel az antitesttermelés fokozódik, ez gyakran nem előnyös a vírusok elleni immunválasz hatékonysága szempontjából. Az ADE (antibody dependent enhancement) jelenség lényege, hogy a jelenlevő nem neutralizáló antitestek gyakorta éppen, hogy fokozzák a vírusok bejutását a sejtekbe. A számos összefoglaló közlemény közül egyet idézünk (8)

A gyors terjedés háttere

Legalább három ok látszik jelentősnek a fertőzések és ezen belül a rezisztens fertőzések jelenkori elterjedésében

1. Minőségileg sokféle, mennyiségében igen jelentős *antibiotikumot* fogyasztunk, nemcsak tudatosan, gyógyszer formájában, hanem táplálékunkkal is, a preventíven antibiotikumokkal kezelt állatok húásával, tejével, illetve növényvédő szerekkel kezelt növényi táplálékokkal együtt. Ezzel mindenképpen populációs genetikai “segítséget” nyújtunk a rezisztens törzsek felbukkanásában és elterjedésében.

2. Civilizációs környezetünk (pl. légkondicionálók) *új ipari ökológiai viszonyokat* teremtett és folyamatosan teremti, ehhez új mikróbák adaptációja jelent meg-meg újuló veszélyt. Nagyon sok és egyre több mesterséges környezeti tényező hat ránk. Kimutatták pl. hogy azon üzletemberek között, akik pár évvel korábban munkájukból kifolyólag életük nagy részét interkontinentális repülőgépeken töltik (pl. hetente kétszer London-San Francisco vagy New York-Melbourne úton), annak mesterségesen tisztított, hűtött, stb. levegőjét szívják be, szóval ezek között sokszoros a kockázat krónikus légúti betegségek megszerzésére. Természetesen az egyre terjedő *online* kommunikációs megoldások e tekintetben változtattak a helyzeten. A légkondicionáló berendezések olyan új mikrobiológiai milieu-t jelentenek, amelyek eddig nem ismert mikrobiális flórák kialakulását eredményezik. Ugyanez igaz a turistaforgalom megnövekedésére, a repülőutak egyszerűsödésére és a kényelmi-tisztasági szolgáltatások költségeinek csökkentésére.

A távkonferenciák, távoktatás szerepe jelentősen nőtt a COVID-19 pandémia során. Újabb tele-technikáink pl. a napi megoldássá alakuló zoom, a „zoomolás” is milliók napi gyakorlatává vált.

3. Hála a rosszindulatú hematológiai betegségek kezelésében napjainkban tapasztalható fejlődésnek, ma már sok olyan beteg tartható hosszabb ideig életben, akiket eddig hamar elvesztett a kezelő orvos. A kezelés egy bizonyos stádiumában a rákos immunszövetek kémiai vagy besugárzással történő elpusztítása történik, tehát a beteg “*immunkompromitált*” állapotba kerül és steril környezetben kell tartani. Remélhetően, ez után a csontvelő-átültetés (össejt transzplantáció) sikeres lesz és a beteg új immunrendszert alakít ki. Számára, egyénileg ez a művelet életmentő hatású lehet. Nyilvánvaló tehát, hogy örömmel kell üdvöznünk a hematológiai onkológiai terápia fejlődését. Mégis, fel kell vetnünk egy másik szempontot, a populáció, a többi ember közössége érdekeinek kérdését. Egyértelmű ugyanakkor, hogy a legyengült vagy teljesen inaktív immunrendszerű beteg szervezete abban az “ablak periódusban”, amikor már nincs saját

immunrendszere és még nem alakult ki a bevitt összejtekből az új immunrendszer, izolációs hibák esetén sajnálatosan *“kitűnő edzőpálya”* minden *“régi és új”* mikroorganizmus számára. A fertőző ágensek gyors osztódási sebessége és emiatt nagy mutációs rátája miatt, mindent *“kipróbálhatnak”* a mikroorganizmusok a legyengült immunrendszerű szervezetben, új variációk sokasága alakulhat ki.

Igy tehát, talán megválaszolhatatlan kérdést felvetve, vajon a hematológiai betegek életben tartó kezelése emeli-e az emberi populáció felé irányuló új fertőzésekben megnyilvánuló veszélyeket? Nyilvánvalóan kompromisszumokkal, új sterilizálási, illetve izolációs környezet biztosításával kell az onkohematológiai terápiákban részesülőket védeni egyrészt, illetve új molekuláris vagy/biológiai megoldásokkal limitálni a polirezisztens mikrobák terjedését gátolni. Hangsúlyozni sem kell, semmilyen lehetséges megoldás nem állíthatja szembe a beteg egyén és az emberi közösség érdekeit. A kiút nem a betegek sorsukra hagyása, hanem épp ellenkezően az *“immunkompromittált ablakperiódus”* hosszának csökkentése, a hiányzó immunitás eredményes pótlása annál is inkább, mert ez természetesen egybeesik a beteg egyéni érdekeivel is.

COVID-19 statisztika (9)

A COVID-19 járvány kirobbanása 2020-ban mindenkit, szakembert és laikust egyaránt váratlanul érintett, jöllehet egy világméretű pandémia lehetőségét egyrészt az epidemiológusok, infektológusok, ökológusok másrészt szociológusok, kommunikációs, sőt társadalmi szokásokkal foglalkozó viselkedéstudományi szakemberek elméletben már régóta elképzelhetőnek tartották. Mégis, szembesülve a *„realtime”* történésekkel, a napi fertőzöttségi és mortalitási statisztikákkal, szinte mindenki tudatlannak, illetve zavaróan tapasztalatlannak érzi magát.

E sorok írásakor (2024. január 31.) a Johns Hopkins Egyetem wordometere (10) szerint a rendelkezésre álló adatok alapján:

A világban, 701,185,376 SARS CoV2 fertőzöttet tartanak számon, 6,965,329 (~1%) halt meg és 672,270,207-en gyógyultak meg a COVID járványban.

Különleges időkapuszulába kerültünk, szemlélő és egyúttal érintett kortársai voltunk egy világjárványnak. Félelmetes, szinte apokaliptikus vihar tombolt felettünk, amiről a ma élők legtöbbje csak fikciós filmekből, illetve a több mint 100 éve dúló *„spanyolnátha”* világjárványból szerezhetett korábban bármiféle benyomást. A jelen idejű szorongásunk mellett az emberiség idővel tanulságokat fog levonni ebből a helyzetből, a kataklizma lecsendesülését követően a biológiai, infektológiai elméleti és gyakorlati tudásanyaga tovább gyarapodik. Ez a bővülő tudás nemcsak infektológiai, immunológiai, epidemiológiai, vakcinológiai

lesz, hanem – és ez legalább ugyanilyen fontos – a helyzet és kezelése kulturális, humán antropológiai, szociálpszichológiai, mentálhigiéniai tanulságokkal is fog szolgálni. Szemléletünk a világról, közösségeinkről, a szolidaritásról és egymásról alkotott képzetünk változott és változni fog.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a még mindig gyorsan változó események forgatagában írásunk számos eleme pár hónapon belül nyilván hiányos, illetve elavult lesz.

Genetikai markerek és a COVID-19 súlyossága. (11)

A súlyos akut légzőszervi szindróma (SARS) a koronavírus 2-vel (SARS-CoV-2) betegek között jelentős eltéréseket mutat a COVID-19 betegség súlyosságában. Értelemszerűen felvetődik a fertőzött betegek genetikai hajlama a COVID-19 betegségre való hajlamot illetően.

A genomális asszociációs elemzés (GWAS) lehetővé teszi a COVID-19 kór-
képben részt vevő potenciális genetikai tényezők azonosítását.

Egy nagy, populációs vizsgálatban (kb. 1600 COVID-19 beteg és mintegy 2200 egészséges kontroll Olaszországból és Spanyolországból, a járványok epicentrumából) kb. 8.6 millió SNP-t (single nucleotide polymorphism, egy pontos mutáció) vizsgáltak, és eset-kontroll paneleken metaanalízist végeztek.

Ennek során szignifikáns ($p < 5 \times 10^{-8}$) kapcsolatot igazoltak a 3. kromoszóma rövid karján és a 9. kromoszóma hosszú karján (3p21.31 és a 9q34.2) található gén lokuszokon. A 3p21.31 lokuszban az asszociáció az SLC6A20, LZTFL1, FYCO1, CCR9, CXCR6 és XCR1 géneket fedte le. Ezek a gének, sorban egy-egy transzporter fehérjét, transzkripció faktort, egy autofágiával kapcsolatos és három kemokin receptor fehérjéjét kódolnak. Az asszociációs jel a 9q34.2 lokuszban egybeesett az ABO vércsoport lokuszával; ebben a csoportban egy vércsoport-specifikus elemzés nagyobb kockázatot mutatott az A vércsoportban, mint más míg védőhatást a O vércsoportban. A kapott eredmények a COVID-19 patomechanizmusával kapcsolatos értelmezése jelenleg is folyamatban van.

A COVID-ot okozó SARSCoV2 vírus EG.5 & HV.1 mutánsaik után jelenleg az BA.2.86- variánsból levezethető omicron variáns, a ma domináns Jn.1 enyhe tünetek mellett is jelenleg lecsengőben van (11, 12).

Vírusellenes védőoltások

A koronavírus járvány elleni védekezés egyik kritikus pontja több sikeres védőoltás kidolgozása volt (13). A világ legnagyobb gyógyszerfejlesztő cégei (résztételeket ehelyütt nem említünk) hatalmas energiával dolgoztak a CoV-2 ellenes

vakcina kidolgozásán. Amennyiben a pesszimista elképzelés igazolódott volna, mely szerint a járvány reprodukciós számának 1 alá vagy közelébe szorítása csak drasztikus „maradj otthon” intézkedésekkel lett volna elérhető, és emiatt ezek fel sem lettek volna oldhatók, legalábbis huzamosan, mert a járvány új fellángolására lehetett volna számítani. Így az egészségügyi megfontolások mellett a gazdasági és társadalmi normális viszonyok közé való visszatérésnek legfontosabb feltétele a hatékony és tömegek számára hozzáférhető védőoltás vagy/és a megfelelő gyógyszeres kezelés látszott. Három év után meggyőződhattünk, hogy ez a preconcepció, elsősorban a védőoltásokra vonatkozó, igaznak bizonyult.

A koronavírus, precízebben szólva a SARS-CoV-2 elleni protektív védőoltás kifejlesztése mindenképpen példátlan lépés volt, különösen ilyen időnyomás alatt, de nem előzmények nélküli. A vírus nagyon közeli rokona, a SARS-CoV1 által 2002 és 2004 között okozott járvány már felvetette vakcina kifejlesztésének a szükségességét. A kísérleti fázison egyetlen vakcina sem jutott túl, de ennek egyik oka egyszerűen az lehet, hogy azt a járványt egyéb eszközökkel sikerült relatíve könnyen megállítani, és így nagyon hamar csökkent a nagy anyagi befektetéseket igénylő SARS elleni vakcina iránti érdeklődés. 2020-tól fordított volt a helyzet, úgyhogy tanulságos az akkori SARS tapasztalatokon alapuló vakcina stratégiákat bemutatni:

- *Élő attenuált (legyengített vírust tartalmazó) vakcina.* Számos virális vakcina (MMR, azaz kanyaró, mumpsz, rubeola komponensei, OPV (orális poliovírus vakcina) klasszikus megoldása, illetve ma már egyes influenza elleni oltások is alkalmazzák; a széles körű használat miatt kézenfekvő lehetőség jelenleg is. Az élő attenuált vakcinákról nagy általánosságban elmondható, hogy robusztus immunitást adnak, adjuválást (a természetes immunitást emelő anyagot) nem igényelnek, ám állandó kockázatot jelent, hogy néhány oltottban még a legyengített vírust tartalmazó vakcina is betegséget vált ki (az OPV klasszikus, nagyon ritka mellékhatása), vagy még rosszabb esetben a virulenciáját, sőt, akár a ragályosságát is visszanyerheti (rendkívül ritkán, de OPV esetében ez utóbbi is megtörténhet). Ezzel együtt is, legalább egy munkacsoport már megkezdte a kísérleteket egy élő gyengített oltás előállítására; közleményük szerint 2022-re volt várható a piacra kerülés sikeres tesztek esetén, de ez tudomásunk szerint nem következett be.

- *Teljes inaktívált vakcina.* Az influenza elleni védőoltások klasszikus megoldása. Általánosságban véve kevésbé robusztus profilú immunitást ad, azt is csak adjuválással, viszont szerencsére nem állnak fenn az élő kórokozót tartalmazó oltások fent említett kockázatai. SARS esetében mind fizikai mind kémiai úton inaktívált vakcinák készültek, melyek állatkísérletes vizsgálatokban immunológiai értelemben hatásosnak bizonyultak, és az azóta szerzett tapasztalatok

alapján az idős korcsoportot kivéve kielégítő védelmet adnak a klinikai megbetegedés ellen.

- *Vírus-vektoron alapuló vakcina.* SARS esetében több multicég részéről is sikeres fejlesztés történt vírus-vektor (mindenekelőtt adenovírus-vektor) alkalmazásával. Ezen stratégiák esetében a CoV2 tüske („spike”) fehérjéjének genetikai elemének egy részletét „trójai falóként” vitték be az adenovírus genomjába.

- *Inaktivált subunit vakcina.* A hepatitis B elleni vakcina révén létezik már ilyen virális vakcina. Ehhez hasonlóan jelenleg is fehérje alapú megoldás jöhet szóba, a vírus N (nukleokapszid), de különösen az S (spike) proteinjét megcélozva. Ez azért volt csábító, mert az S fehérje felelős az ACE2 receptorhoz való kötődéshez, amely a belépési pontja a CoV-oknak, ráadásul ezek a jelenlegi adatok szerint ezek az epitópok meglehetősen stabilnak tűnnek genetikailag. Két éve még legalább 15 cég próbálkozott ebben az irányban; legtöbb esetben a hepatitis B-nél látottnál jóval komplexebb, általában szabadalom-védett technológiák alkalmazásával, de jellemzően az S proteint célozva.

SARS esetén ezek az S protein alegységen alapuló vizsgálatok jórészt még ma is alapkutatási szinten maradtak, feltehetően az innováció magas költségei miatt a járvány jelenlegi lecsengése miatt.

- *Nukleinsav vakcina.* Az egyik leginnovatívabbnak tűnő megoldás, ám valójában a nukleinsav alapú vakcinálási megoldásokkal már kifejezetten régóta kísérleteznek, mint már említettük, tumorok terápiájában. DNS szinten egy plazmiddal viszik be a kórokozó valamilyen fehérjéjét kódoló genetikai anyagot (DNS vakcina), de ugyanez mint az elsőpró világsiker bizonyította kitűnően megoldható lipid vezikulumokban módosított szerkezetű mRNS-el is. A DNS vakcinák előnye, hogy elvileg stabil immunválaszt generálnak, nem tudják a betegséget kiváltani, egyszerűek és könnyen előállíthatók. A SARS-al állatkísérletekben működőképesnek bizonyult a koncepció, de a klinikai védettség még itt is rossz volt. Jelenleg legalább 11 cég próbálkozott ezt a technológiát SARS-CoV-2-re alkalmazni.

Nyájimmunitás, a cél: egyénre szabott védőoltások (14)

A cél az, hogy megtanuljunk védőoltásokat készíteni, vakcinálni, megtanuljunk olyan oltóanyagokat előállítani, amelyek a fertőzések ellen, és másokat, amelyek a rákos daganat ellen védenek. Egy sikeresen kifejlesztett vakcina nagy tömeget képes védetté tenni, ez lesz az igazi “nyájimmunitás”. Ahhoz, hogy a megfelelő embernek a megfelelő védőoltást adjuk, nemcsak az általánosan érvényes immunológiai mechanizmusokat kell megismernünk molekuláris részleteiben,

de az adott egyén genetikai hátterét (pl. az antigénprezentációban kulcsjelentőségű MHC) ismerve “perszonalizált” módon kell illetve kellene aktiválnunk az érintett személy egyedi immunrendszerét. Ismerve az MHC “zseb” pontos aminosav-sorrendjét, így akár személyesen tervezhető a legoptimálisabb protektív, hosszan védelmet biztosító immunválasz. Jelen sorok írójának meggyőződése, hogy ebben a fejlesztési folyamatban a mesterséges intelligencia (MI) szerepe meghatározó lesz. A megelőző hatású *személyre szóló védőoltások* mellett lényeges olyan gyors és hatékony eljárások kifejlesztése, amelyek a betegség megjelenése után tehát kezelésként alkalmazva adva is eredményesek, méghozzá az adott beteg genetikai “arculatának” megfelelően, arra precíziósan optimalizálva. Óriási fejlődés várható a nukleinsav vakcináció területén is, tehát, amikor a kórokozó/k/ bizonyos, válogatott génjeit illetve transzkripciós termékeit (mRNS) juttatják be a gazda szervezetbe. A gének, lokálisan kifejeződve termékeik révén biztosítják a megfelelő immunizálást, a védettség kialakítását. Karikó Katalin 2023-as élettani Nobel-díja fémjelzi ezt a stratégiát (15). Kiegészülve az elképesztően izgalmas távlatokat nyújtó személyre szabott *farmakogenomikával*, a hatóanyagok preventív szelekciójával a gyógyszer mellékhatások genetikailag irányított elkerülésével reményteli medicinális előrelépés várható.

Gyakran felvetődik az a kérdés, miért is fontos az immunológiai tudománya, pragmatikusan fogalmazva, mire is jó megismerni az immunfolyamatok részleteit. Többek között azért, hogy *megtanuljunk és megtanítsunk* vakcinálni !

A fertőzés immunológia látványosan gyors fejlődése miatt mindemellett teljesen újszerű betegség kapcsolatokat ismertünk fel a közelmúltban. Több olyan mikroorganizmust ismertünk meg, amely eddig nem ismert etiológiai utakat tárt fel.

A *Staphylococcus* és az osteomyelitis, a *Borelia* és a *Lyme* kór, a *Helicobacter pylori* és a gastrointestinális fekélyek, a *Chlamidia* fertőzés és szív- és érrendszeri krónikus gyulladásos elváltozások közti nemrég felismert kapcsolatok alapvetően kiszélesítették az *infektimmunológia* hatókörét és még inkább felhívják a figyelmet a legkülönbözőbb betegségek fertőzéses hátterére.

A SARS CoV-2 elleni vakcina jövője

A CoV vakcinák fejlesztésének általános aggodalma a nemkívánatos immunpotenciózás, azaz, hogy maga a védőoltás súlyosbítja a betegséget („vaccine enhancement of disease”). Ez sajnos macska CoV vakcináknál leírt jelenség és tapasztalták a teljes inaktivált humán célú SARS vakcinákat modellező állatkísérleteiben is (16). Ennek a negatív jelenségnek a hátterében az ún. „ADE” (antibody dependent enhancement) jelenség áll, amikor a vakcinálás hatására

túl nagy humorális immunválasz alakul ki és az antitestek éppen hogy fokozzák a vírus fertőző potenciálját, valószínűleg az Fc γ receptoron át. Az igazán sikeres vírus elleni vakcináció során sejt-közvetített (CMI) T-sejtes immunválasz keletkezik, ami az egyik leghatékonyabb védekezés a vírusfertőzések ellen.

Számos tanulmány a SARS-CoV-2 elleni erős vírusellenes immunválaszt dokumentált azon felnőttek között, akik a COVID-19-ből kigyógyultak. A megállapítások azt mutatták, hogy a szervezet immunrendszere számos módon képes felismerni a SARS-CoV-2-t, eloszlatva azt a félelmet, hogy a vírus, hatalmas mutációs jellege kiküszöböli-e a hatékony oltás létrehozására irányuló folyamatos erőfeszítéseket.

Azt is kimutatták, hogy a COVID-19 esetek mindegyike termelt antitesteket (IgM, IgG, IgA), fokozódott a CD4 T-sejtek száma és az utóbbiak jól korreláltak a specifikus antitest válasszal. A COVID-19 esetek több mint kétharmadában SARS-CoV-2 specifikus CD8 T-sejtek jelenlétét is igazolták és újabb egymást megerősítő eredmények a sejt-közvetített immunitás kiemelt jelentőségét támasztják alá a SARS CoV2 elleni védekezésben. Mindez egy tipikus vírusfertőzés utáni többkomponensű, de sejtes dominanciájú immunválaszra utal, ami jó reményt ad egy hatékony vakcina létrehozására.

Az immunválasz a „spike” fehérje epitópja/i/ ellen irányult. Érdekes, hogy 2015-2018 között is a vizsgált személyek mintegy felénél találtak SARS-CoV-2-reaktív CD4 + T-sejteket, ami, ugyancsak szerencsére, más, eddig is jelenlévő koronavírusok és a SARS-CoV-2-közötti T sejtes keresztreaktivitásra utal.

Az epidemiológusok előre jelezték, hogy az egyéb koronavírusoktól való kereszt-immunitás bármilyen potenciális lehet jelentős hatással a járványra. A keresztreakciót adó T-sejtek szintén relevánsak a vakcina fejlesztésben, mivel a keresztreaktív immunitás befolyásolhatja a jelölt oltásokkal szembeni érzékenységet.

Nyilvánvaló, hogy egy jelentős fokú keresztreaktív koronavírus immunitás nagyon jelentős hatást gyakorolhat újabb variánsok által esetleg generált világjárvány általános lefolyására, és kulcsfontosságú elem, amelynek jelentős epidemiológiai következménye van.

Ez, az előzetes keresztreaktív koronavírusok eltérő jelenléte megmagyarázhatja, hogy egyes emberekben vagy földrajzi helyeken miért súlyosabb a COVID-19.

Kérdés, hogy van-e genetikai vagy epigenetikai különbség az immunválasz típusában azokban az emberekben, akiknek súlyos kimenetele van és kórházi ápolást igényelnek azokkal szemben, akik otthon felépülhetnek, vagy akár tünetmentesek. Ugyanez a megfigyelés nagyon fontossá válhat a fejlesztés alatt álló vakcinák antigénspecifitása és protektív hatását illetően.

Egy nagyon lényeges feladat az időről-időre fellángoló, népegészségügyi szempontból is rendkívül káros vakcina-ellenes („anti-vaxer”) mozgalmak elleni folyamatos ismeretterjesztési, szociálpszichológiai tevékenység (17).

Tesztek és gyógyszerek

A SARS-COV-2 RNS-vírus (ún. *single stranded*, ssRNA), ezért annak a szervezetben való jelenlétét („a fertőzöttséget”) a vírus RNS igazolásával, érzékeny molekuláris biológiai módszerekkel lehet kimutatni. Ehhez felső légúti orr- és/vagy garat- illetve szájjüregi nyálmintát kell venni (18).

A tesztelés (RT-PCR: reverz transzkriptáz- polimeráz láncreakció) technikailag nem nagyon bonyolult azóta, amióta a CoV-2 vírus RNS teljes szekvenciáját már 2020. januárjában meghatározták. Az előírások akkreditált és referencia-laboratóriumokat követelnek meg. A *standard teszt* technikailag már rendelkezésre áll, és már a megfertőződés első napján is pozitív eredményt adhat. Ez a teszt kb. 4-5 óra alatt „hagyományos”, általánosan használható készülékeken fut, amelyekből sok van pl. Magyarországon is, a legtöbbet kutatási célokra szereztek be. Lehetne ezeken is tesztelni, de csak elméletileg, mert a fertőző ágens kezelése speciális körülményeket és engedélyt igényel. Még ma, 2024 elején is nagyon lényeges (lenne) egy központi tesztelő laboratórium megszervezése, ahol szükség esetén naponta akár több tízezer teszt is elvégezhető.

Elterjedten, és szintén *gyorstesztnek* neveznek egy olyan, viszonylag egyszerű immunológiai /szerológiai vizsgálatot, amelyik nem a fertőzöttséget mutatja ki, hanem azt, hogy az illető már átesett-e a fertőzésen. Azon alapul, hogy az ilyen emberekben kialakult az immunológiai védettség, és a vírus-specifikus antitesteket ki lehet mutatni a vérükben (*immunológiai teszt*). A magyar sajtóban, internetes felületeken is bőven volt olvasható híradás ezekről a tesztekéről, amelyek a vírussal való fertőzöttségen való átesettség tényét detektáló (*immunológiai*) tesztet félrevezető módon gyakran olyan színben tüntették fel, mint ha a fertőzöttséget (tehát a vírus RNS jelenlétét) lenne képes kimutatni. Sajnos a szerológiai tesztek és a védettség összefüggése gyakorta elég bizonytalan, az immunválasz gyors lecsengése miatt is. Úgy tűnik a sejtes immunitás tesztelése megbízhatóbb tesztelést ígér, erre vonatkozóan igen biztató kísérletekről tudunk.

Gyógyszerek/gyógymódok kapcsán nagyon sokféle megoldással próbálkoznak világszerte, érthető okokból Kínában legkorábban. Sok beteg, sok orvos/kórház, sokféle, néha kétségbeesett ötletéről van szó. Jellemző, hogy az a hivatalos honlap, amelyik az intervenciót célzó klinikai kipróbálásokat listázza az egész világról, jelenleg több száz bejelentett kísérletről tud (a szám naponta

nő). Három gyógyszeres és egy passzív immunizálási megoldáshoz fűztek reményeket, és vannak immunológiai, illetve az ACE2 (CoV-2 receptor) blokkolási próbálkozások is.

[A] Egy antivirális szer (Remdesivir) esetében, amely nem bizonyult hatásosnak az Ebola vírus ellen, egy ideig biztató eredményeket tapasztaltak a COVID-betegekkel kapcsolatban. A Remdesivir szabadalom tulajdonosa lemondott a kizárólagossági jogáról, amennyiben a szer beválik, bárki azonnal gyárthatja. Ez a gyógyszer a CoV-2 RNS-ének sokszorozódását gátolja, de a hatás nem bizonyult tartósnak.

[B] Nagy elfogadottságot ért el a paxlovid (19). Jelen tudásunk szerint a COVID vakcinák mellett ez a gyógyszer adta a leghatékonyabb kezelési eredményeket.

[C] A régi, általánosan alkalmazott malária-gyógyszer, a hydroxychloroquine ill. chloroquine, nem túl erős antivirális hatásáról korábban is voltak ismertek (ennek nincs köze a malária-ellenes hatáshoz, tulajdonképpen ez „mellékhatás”). Kínában 2020. januárban észrevették, hogy a szernek lehet hatása. Óriási méretű tesztek folytak a világban (pl. az USA-ban az egyik első 1500 betegre kiterjedően, de végül ez a próbálkozás sikertelennek bizonyult).

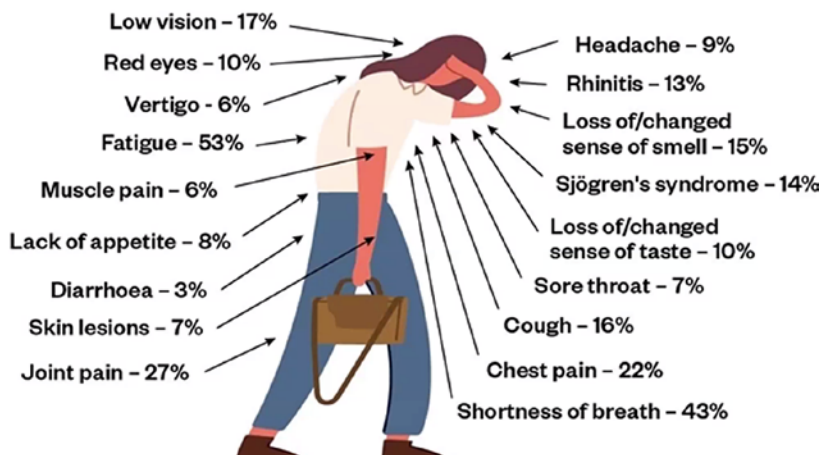
[D] A gyulladásgátló kortikoszteroid, a dexametazon súlyos állapotban lévő COVID-19 betegeken a túlélést tekintve eredményes hatóanyagként bizonyult.

[D] A fertőzésen átesett és már gyógyult emberek vére („convalescent” plazma) tartalmazhatja a vírust semlegesíteni képes, a betegségen átesett ember immunrendszere által termelt antitesteket (legalábbis ez a megalapozott remény), illetve esetleg interferont, ezt beadva komoly klinikai javulásról tudósítottak. A felgyógyultak véréből egyszerű, rutin műveletekkel előállítható a megfelelő vérkészítmény, és beadható lenne a betegeknek. Ezt az eljárást szokták passzív immunizálásnak nevezni, szemben a vakcinák által kiváltott aktív immunizálással. A célcsoport egyrészt a COVID-19 betegek, ők minél előbb kapják meg a természetesen igazoltan vírusmentes vérkészítményt, annál nagyobb az esély a fertőzés lefékezésére. Sajnos az eredmények ezúttal sem voltak általános következtetésre alkalmasnak.

Bízunk kell abban, hogy az orvostudomány eddig felhalmozott globális ismeretanyaga a széleskörű nemzetközi összefogással, anyagi áldozatvállalással és ma már a mesterséges intelligenciával erősített hatóanyag fejlesztés elegendő lesz arra, hogy belátható időn belül a COVID-19 pandémián az emberiség úrrá legyen.

Összefoglalás: mit sugall a COVID járvány (20)?

A közelmúlt és a jelen felfokozott érdeklődése és a nyilvánvalóan globális motíváció a SARS-CoV2 vírus ellen új forrásokat nyitott meg. Szinte bizonyos, hogy a már most is jelentős problémákat jelentős, a közvélemény számára is nyilvánvaló helyzet hatni fog az oktatásra is és graduális valamint posztgraduális képzési következményekkel jár. A probléma nem nemzeti, hanem globális, és ez bizonyosan az EU- ENSZ- WHO grant-ek sokaságában kell, hogy megnyilvánuljon. Kiemelt jelentőséget kapnak a nagyon sok tünettel és rendkívül gyakran jelentkező ún. „Post-COVID (long COVID) szindrómák (21), de bizonyos formáinak pathomechanizmusa még ma sem tisztázott (3. ábra). A COVID feltételezett etimológiai eredete miatt reflektorfénybe kerültek, az állatról emberre terjedő fertőzések (zoonózis) és ennek védőoltásokkal való megakadályozása (22). Ugyancsak a kutatás célpontjában vannak az ún. “STD” (szexuálisan átvitt betegségek) témák (23) és új erőre kap a legkülönbözőbb betegségek fertőzésekre visszavezethető hátterének megismerése.



3. ábra. A „poszt-COVID” szindróma színes tünetspektruma

Bár nem ennek az áttekintésnek a témája, de jelentősége miatt itt említhető a tumorok elleni vakcinák egyre gyorsuló fejlesztése is.

Nyilvánvaló, hogy a rohamosan terjedő mesterséges intelligencia (MI) algoritmusok és jelentős hozzájárulást fognak nyújtani a pandémiák predikciójában, dinamikájuk meghatározásában és a legyűrűzésük kivitelezésében.

Mindezekből következően nem alaptalan az a feltételezés, hogy közeljövőben a fertőzésekkel foglalkozó infektológus, az immunológia, molekuláris biológia, biotechnológia, epidemiológia és a mesterséges intelligencia szakértőjeként, mindenütt a világon keresett szakember lesz.

HIVATKOZÁSOK

1. Garrett L (1994) *The Coming Plague: Newly Emerging Disease*. Atlantic Books
2. The Lancet *Planetary Health* (2023) Pandemic preparedness on all fronts. Mar; 7(3): e184. doi: 10.1016/S2542-5196(23)00030-X
3. Sabin CA, Lundgren T (2013) *The natural history of HIV infection*. Curr Opin HIV AIDS. Jul; 8(4):311-7 doi: 10.1097/COH.0b013e328361fa66.
4. Abutaleb A, Kotttilil S (2020) *Hepatitis A: Epidemiology, Natural History, Unusual Clinical Manifestations, and Prevention*. Gastroenterol Clin North Am. Jun;49(2):191-199.doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.002.
5. Natarajan A, Beena PM, Devnikar AV, Mali S (2020) *A systemic review on tuberculosis*. Indian J Tuberc. Jul;67(3):295-311 doi: 10.1016/j.ijtb.2020.02.005.
6. Brandt AM (2021) *Pandemics and Public Health History*. Am J. Public Health. Mar; 111(3):409-410 doi: 10.2105/AJPH.2020.306086.
7. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S (2021) *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier - Health Sciences Division.
8. Carabelli AM, Peacock TP, Thorne LG, Harvey WT, Hughes J; COVID-19 Genomics UK Consortium; Peacock SJ, Barclay WS, de Silva TI, Towers GJ, Robertson DL (2023) SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. Nat Rev Microbiol. 2023 Mar;21(3):162-177. doi: 10.1038/s41579-022-00841-7.
9. Ravi V, Saxena S, Panda PS (2022) *Basic virology of SARS-CoV 2*. Indian J Med Microbiol. Apr-Jun; 40(2):182-186 doi: 10.1016/j.ijmmb.2022.02.005.
10. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
11. Yadav S, Zaman K, Bashyal P, Bhatta R, Bhandari S, Mohanty A, Sah R. (2023) *Newer emerging SARS-COV2 variant: Omicron EG.5*. Ann Med Surg (Lond). Oct 4; 85(12):5845-5846 doi: 10.1097/MS9.0000000000001386.
12. Looi MK (2023) COVID-19: WHO adds JN.1 as new variant of interest. BMJ. Dec 21; 383:2975. doi: 10.1136/bmj.p2975.
13. Hardt K, Bonanni P, King S, Santos JI, El-Hodhod M, Zimet GD, Preiss S. (2016) *Vaccine strategies: Optimising outcomes*. Vaccine. Dec 20; 34(52):6691-6699 doi:10.1016/j.vaccine.2016.10.078.
14. Nanishi E, Angelidou A, Rotman C, Dowling DJ, Levy O, Ozonoff A. (2022) *Precision Vaccine Adjuvants for Older Adults: A Scoping Review*. Clin Infect Dis. Aug 15; 75(Suppl 1):S72-S80 doi: 10.1093/cid/ciac302.
15. Sahin U, Karikó K, Türeci Ö. (2014) *mRNA-based therapeutics--developing a new class of drugs*. Nat Rev Drug Discov. Oct; 13(10):759-80. doi: 10.1038/nrd4278.
16. Ajmeriya S, Kumar A, Karmakar S, Rana S, Singh H. (2022): *Neutralizing Antibodies and Antibody-Dependent Enhancement in COVID-19: A Perspective*. J Indian Inst Sci. 2022;102(2):671-687. doi: 10.1007/s41745-021-00268-8.

17. Dubé È, Ward JK, Verger P, MacDonald NE. (2021) *Vaccine Hesitancy, Acceptance, and Anti-Vaccination: Trends and Future Prospects for Public Health*. *Annu Rev Public Health*. Apr 1;42:175-191 doi: 10.1146/annurev-publhealth-090419-102240.
18. Peeling RW, Heymann DL, Teo YY, Garcia PJ. (2022) *Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control*. *Lancet*. Feb 19; 399(10326):757-768 doi: 10.1016/S0140-6736(21)02346-1
19. Najjar-Debbiny R, Gronich N, Weber G, Khoury J, Amar M, Stein N, Goldstein LH, Saliba W. (2023) *Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients*. *Clin Infect Dis*. Feb 8;76(3):e342-e349. doi: 10.1093/cid/ciac443.
20. Zaidi AK. (2024) *Future insights*. *Prog Mol Biol Transl Sci* 202;219-223. doi: 10.1016/bs.pmbts.
21. Yong SJ. (2021) *Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments*. *Infect Dis (Lond)* Oct;53(10):737-754 doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
22. Shaheen MNF. (2022) *The concept of one health applied to the problem of zoonotic diseases*. *Rev Med Virol*. Jul;32(4):e2326. doi: 10.1002/rmv.2326.
23. Fasciana T, Capra G, Lipari D, Firenze A, Giammanco A. (2022) *Sexually Transmitted Diseases: Diagnosis and Control*. *Int J Environ Res Public Health*. Apr 27;19(9):5293 doi: 10.3390/ijerph19095293.

Járványok a XXI. században

Szlávik János

Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály, Budapest

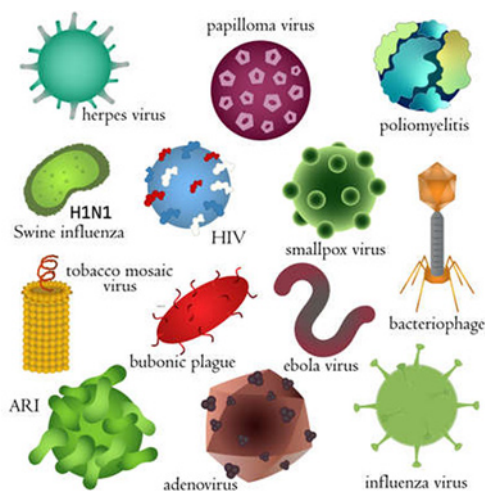
doki@hivinfo.hu

Néhány száz évvel ezelőtt a közlekedés nehézségei miatt az emberek életüket úgy élték le, hogy alig mozdultak el otthonuktól. A migráció gyakorlatilag ismeretlen fogalom volt, az utazás gyalog, lóháton, esetleg hajóval történt, ami nem kedvezett a járványos betegségek kontinenseken átívelő tovaterjedésének. Kivételt többnyire csak a háborúk jelentettek, amelyek mindig felgyorsították a sokszor addig ismeretlen fertőzések epidémiáját. Az utazások könnyebbé és gyorsabbá válásával a fertőző betegségek is szabadabban juthattak egyik kontinensről a másikra, de sajnos ismereteink a trópusi betegségekről sokkal lassabban bővülnek, mint amilyen gyakran ezek a kórképek környezetünkben megjelennek. Bizonyos ritka, de Földünk egyes területein járványosan előforduló fertőzések, mint az Ebola és a MERS (Közel-keleti koronavírus okozta pneumonia) állandó fenyegetettséget jelentenek, de ezek magyarországi felbukkanása egyelőre nem történt meg. A SARS-2 vírus világméretű, gyors terjedése hívta fel a figyelmet az emberiség veszélyeztetettségére és létünk törékenységre. A hazánkba behurcolható trópusi betegségek áttekintése talán segítséget nyújt abban, hogy hamarabb felismerjünk olyan gyakori, klasszikus betegségeket, mint a malária, hastífusz, cholera, lepra és olyan, az utóbbi években egyre gyakrabban előforduló egzotikus infekciókat, mint a dengue, a chikungunya láz, a filariasis és a leishmaniasis. A majomhimlő világméretű elterjedése szintén felhívja a figyelmet egy lokális trópusi betegség robbanásszerű elterjedésére, amennyiben a szerencsétlen véletlenek folytán a vírus bizonyos rizikócsoportokban könnyedén tud terjedni.

Az infektológia eddigi legnagyobb vívmánya a feketehimlő teljes eradikációja volt Földünk valamennyi országából. A fejlett világnak az oltásellenes mozgalmak megerősödésével a klasszikus fertőző gyermekbetegségek kihívásaival is szembe kell nézni, mint például a legújabb európai kanyarójárványok. De lehetséges-e más, veszélyes vírusos megbetegedések visszaszorítása, mint a SARS, a MERS, a ZIKA vagy a chikungunya és dengue láz és jelent-e veszélyt az emberiségre a madárinfluenza kórokozójának esetleges mutációja? A nemrégiben lezajlott afrikai Ebola-járvány számtalan tanulsággal szolgált egy esetleges világméretű epidémia megelőzésével, ellenőrzésével és megszüntetésével kapcsolatban.

Az Ebola vírusa évezredek óta megtalálható Közép-Afrika denevérszaporulatában, de a fertőzési lánc többnyire megszakad a különböző erdei emlősszaporulatoknál. Az 1990-es évek óta Afrikában a gorillák és csimpánzok egyharmadát pusztította el a vírus. Kiterjedt járvány akkor alakul ki, amikor állatkontaktus révén az emberek is megfertőződnek, bár a vírus csak a már tünetekkel rendelkező betegek vérével és testváladékával terjed. A törzsi szokások és az alapvető egészségügyi ismeretek hiánya miatt néhány száz fertőzöttet érintő epidémiát eddig 23 alkalommal jelentettek, de a legújabb járvány 28 ezer megbetegedést és 11 ezer halálesetet okozott.

Az Ebola okozta humán megbetegedések és a terjedés molekuláris mechanizmusairól jelenleg rendkívül kevés ismerettel rendelkezünk, ezért igen nehéz egy igazán hatékony védőoltás kidolgozása is. Mindazonáltal a jelenlegi járvány felgyorsította az emberiség jövőjét veszélyeztető fertőzések elleni oltóanyagok és vírusellenes gyógyszerek klinikai kutatását, így világszerte több, reményt keltő molekulával is folynak már humán kísérletek.



Forrás: www.123rf.com/photo

A covid-19 pandémia és a SARS-CoV-2 koronavírus evolúciója a denevérektől az omikron variánsig

Rusvai Miklós

Állatorvostudományi Egyetem, Budapest
rusvai.miklos@gmail.com

A covid-19 heveny általános tünetekkel (láz, fáradékonyság, gyengeségérzet) induló, majd rövidesen légzőszervi (köhögés, légszomj) és esetenként egyéb tünetekkel (ízérzékelés és szaglásvesztés) járó, nagy ragályozó képességű betegség, melyet egy koronavírus (a SARS-CoV-2) okoz.

Az elmúlt négy év jelentős részében a covid-19-járvány meghatározó szerepet töltött be a magyar társadalom életében és a világ működésében. A Föld minden országában megjelenő világjárvány (pandémia) eddig lezajlott hazai hullámai során, melyet a kórokozó különböző variánsai idéztek elő, már elegendő információ gyűlt össze ahhoz, hogy a kutatási eredmények és a megszerzett ismeretek birtokában összegezni lehessen a legfontosabb tapasztalatokat. Ez egyrészt azért fontos, hogy megelőzhessük a továbbra is velünk maradó, lakossági szinten folyamatosan jelenlévő (szakszóval „endémiás” fertőzéssé váló) koronavírus okozta problémákat, másrészt azért, hogy a jövőben hatékonyabban védekezhessünk az esetleg jelentkező, újabb járványos megbetegedések ellen.

Történet

Az új típusú koronavírus okozta emberi fertőzésről az első beszámoló Kína Hupej tartományából, Vuhan városból történt, az első hivatalosan elismert esetből származó minta 2019. december 8-i keltezésű. Az első megbetegedések (atípusos tüdőgyulladás formájában) a város piacán dolgozó, illetve ott megfordult emberek körében történtek. Ezen a piacon az élelmiszerek és háziállatok mellett különböző fajú, élő vadállatokat is árultak, sőt azokat igény szerint le is vágták, és a belőlük származó termékeket helyben, gyakran nyersen is fogyasztották. Vuhani megjelenése után a covid-19 járvány hamarosan Kelet-Ázsia számos országára, majd Európára is áterjedt. Az első hivatalosan pozitív európai mintát Olaszországban 2020. január 23-án találták. A WHO 2020. március 11-én minősítette világjárvánnyá (pandémiává) a covidot; 2020. április 14-én már a Föld 210 országából jelentették a fertőzést. Ugyancsak a WHO jelentette be 2023. május 5-én a világjárvány, mint általános aggodalomra és egészségügyi szükséghelyzetre okot adó állapot végét. Ez nem jelenti azt, hogy a járvány megszűnt, de a továbbiakban nem indokolt a vészhelyzet fenntartása. A WHO döntése alapján 2023. október 25. óta a covid-19 kimutatására irányuló vizsgálatokat nem

külön, hanem az influenza és az óriássejtes vírus (Respiratory Syncytial Virus, RSV) fertőzéshez hasonlóan a légzőszervi vírusfertőzéseket figyelő szolgálatok vizsgálataival követik nyomon (<https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>).

Magyarországon az első SARS-CoV-2 fertőzéseket hivatalosan 2020. március 4-én jelentették be, azóta a vírus folyamatosan jelen van, és több járványhullámot okozott. Jelenleg a vírus a Föld szinte minden országában, így Magyarországon is endémiássá vált, és előfordulását, valamint szerepét a légzőszervi fertőzésekben a Légúti Figyelőszolgálat jelentései alapján lehet nyomon követni. (<https://nnk.gov.hu/index.php/jarvanyugyi-es-infekciokontroll-foosztaly/leguti-figyeloszolgalat/category/346-influenza-jarvanyugyi-helyzet-2023-2024-evi-szezon>)

A vírus eredete

A covid-19 a betegség angol nevének rövidítése (*Coronavirus disease*, 2019), kórokozója a súlyos, heveny légzőszervi tünetegyüttest (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) előidéző új típusú koronavírus (SARS-CoV-2). Ennek az évezrednek a kezdetén, 2002-ben bukkant fel ennek a vírusnak az első rokona, a SARS vírus, amit most már, az új típus megjelenése óta SARS-CoV-1 néven emlegetnek. Ez a korábbi változat ugyancsak denevér eredetű, és a pálmásodró vagy cibetmacska (palm civet, *Paradoxurus hermaphroditus*) közvetítésével került át emberre, és ugyancsak heveny légzőszervi járványt okozott. Bár a Föld 16 országában 8096 bizonyított fertőzést jelentettek 2002. novembere és 2003. júniusa között részben a meghozott járványvédelmi intézkedések hatására végül fél év terjedés után ez a vírus eltűnt. Megjegyzendő, hogy a fertőzés következtében 774 ember halt meg, vagyis a halálozási arány (9,56%) jóval magasabb volt, mint a mostani világjárvány során. Ugyancsak denevér eredetű a 2012-ben felbukkant Közel-Keleti légzőszervi tünetegyüttest (Middle-East Respiratory Syndrome, MERS) okozó koronavírus (MERS-CoV), amely tevék közvetítésével került át denevérről az emberre, és napjainkban is rendszeresen okoz megbetegedéseket a Közel-Keleten.

Kínában az utóbbi két évtizedben, éppen a SARS-CoV-1 okozta járvány hatására rendkívül intenzívvé vált a denevér-koronavírusok vizsgálata. Vuhanban az „eredeti” SARS-CoV-1 járvány kezdetét (2002) követően az ottani egyetemmel közösen, éppen a koronavírusok vizsgálatára alapítottak kutatóintézetet, amelyben a 2019-ben indult járvány idejére már rengeteg tapasztalat halmozódott fel a koronavírusok emberben való előfordulására vonatkozóan is. Az ott dolgozó kínai virológusok húsz év alatt több száz szakcikket jelentettek meg a denevér koronavírusokról, és a rendszeresen figyelmeztettek egy denevér-koro-

navírus eredetű, esetleges emberi világjárvány kialakulásának lehetőségére. Ennek ellenére (vagy talán éppen emiatt) a SARS-CoV-2 megjelenéséről szóló első beszámolók óta a közvélemény érdeklődésének középpontjában áll az a kérdés, hogy hogyan és honnan bukkant fel ez az új kórokozó a humán populációban. Jelenleg a vita elsősorban két álláspont között folyik: az egyik a „laboratórium-ból kiszabadult (esetleg génszerkesztéssel módosított) vírus”, a másik a vuhani állatpiacra vitt „állatokból az emberre áttérjedő (zoonotikus) eredetű vírus” elméletet fogadja el.

Az első feltételezésre nincs tudományos bizonyíték, de ezt a teóriát az összeküvés-elméletekben hívók szemében erősítette, hogy a fent említett kutatóhelyen, a Kínai Tudományos Akadémia Vuhani Virologiai Intézetében (Wuhan Institute of Virology, WIV) az amerikai National Institute of Health (NIH) finanszírozásával olyan kísérleteket végeztek denevér eredetű koronavírusokkal, amelyek ezeket a vírusokat alkalmassá tették arra, hogy emberi sejteket fertőzzenek, és így potenciális génterápiás eszközként használhatók legyenek. Ezek a kísérletek azonban más, a SARS-CoV-2 vírussal genetikailag nem rokon koronavírusokkal folytak. Összességében jelenleg az a domináns nézet a virológiával és járványtannal foglalkozó szakemberek körében, hogy a SARS-CoV-2 nem laboratóriumi eredetű, és nagy valószínűséggel a fertőzést a denevérről emberre közvetítő állatfajt, a nyestkuttyát (*Nyctereutes procyonoides*) is sikerült azonosítani.

Oktan

A SARS-CoV-2 koronavírus rendszertanilag a *Coronaviridae* víruscsalád *Beta-coronavirus* nemzetségébe tartozik. A vírus örökítőanyaga (genomja) a sejtekben is előforduló hírvívó RNS (messenger RNS, mRNS) molekulához hasonló felépítésű, és ez a kb. 29 800 nukleotidból álló molekula kódolja a vírus fehérjéit, amelyek körülveszik a genomot, és részben védőfunkciót töltenek be, részben a vírus szaporodásában játszanak szerepet. A genomot és a hozzá kapcsolódó fehérjéket egy sejteredetű membránburok (envelop) veszi körül, amelybe szintén a vírusnukleinsav által kódolt fehérjék ágyazódnak be. Ezek közül a fertőzés szempontjából a tüskefehérje (spike protein, „S” fehérje) a legfontosabb, mivel ez a fehérje kapcsolja a fertőzés után a vírust a fogékony sejtek felületén levő, „dokkoló” fehérjéhez, az ACE receptorhoz (angiotensin-converting enzyme). Ugyancsak ez ellen az S protein ellen képződnek a szervezetben a fertőzés során vagy a vakcinázás hatására a védő ellenanyagok (antitestek), melyek az S fehérjéhez kötődve megakadályozzák azt, hogy a vírus kapcsolódni tudjon a sejtreceptorhoz, és a továbbiakban bejusson a sejtbe, ahol szaporodni képes. A fertőzés továbbvitelére szolgáló vírusrészecske (a virion) viszonylag nagyméretű (80-120 nm), és a

membránburok miatt viszonylag érzékeny a környezeti hatásokra (hőmérséklet, beszáradás, pH stb.), valamint a háztartásokban is alkalmazott zsíroló és fertőtlenítő szerekre (mosó- és mosogatószer, hypo stb.). Túléliképessége az élettelen környezetben néhány óra.

Fontos megjegyezni, hogy az emberben számos koronavírus okozhat fertőzést. Ezek közül ötöt már a múlt évszázadban is ismertünk, ezek az ún. „klasszikus” koronavírusok, melyek közül négy enyhe felsőlégúti fertőzést (náthát) okoz. Ezeket a SARS-CoV-2-höz hasonlóan a szakemberek különböző kódokkal jelölik (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1). Ugyancsak a múlt században ismerték már az emésztőszervi fertőzést (hasmenést) okozó ötödik humán koronavírus típust is (HECoV-44). Ebben az évszázadban bukant fel a már említett SARS-CoV-1, a MERS-CoV és a SARS-CoV-2, így jelenleg összesen nyolc embert fertőző koronavírus típust ismerünk. Keresztimmunitást egyik sem okoz, vagyis az egyik vírus által okozott fertőzés után kialakuló immunitás nem, vagy csak igen korlátozott mértékben jelent védelmet a másik típus okozta fertőzéssel szemben.

Járványtan

A SARS-CoV-2 elsődlegesen cseppfertőzéssel terjed. Bár szerepet játszhat a fertőzés továbbvitelében a kézzel a szembe vagy szájba juttatott vírus is („rákenődéses illetve orális fertőzés”), ez a fertőzésmód alárendelt jelentőségű.

A koronavírusokról (az influenzavírusok mellett) egyöntetűen azt tartják, hogy igen nagy pandémiás veszélyt képviselnek. Mind a nyolc ismert humán koronavírus állati (zoonotikus) eredetű, ezen belül valamennyi denevérből terjedt át az emberekre, legtöbbször valamilyen másik, közvetítő állatfaj révén.

A SARS-CoV-2 számos tulajdonságában hasonlít korábbi, bizonyítottan zoonotikus eredetű koronavírusokra; ilyen a korábban említett SARS-CoV-1, illetve a MERS-CoV. Az ezekkel a vírusokkal igen szoros rokonságban levő vírusokat nagy számban mutattak ki denevérből és tobzoskákából Délkelet Ázsiában. Ugyanakkor az sem tagadható, hogy a SARS-CoV-2 és legközelebbi rokona, a patkósorrú denevérből kimutatott RaTG13 vírus



Nyestkutya (forrás: www.shutterstock.com/hu/search/nyestkutya)

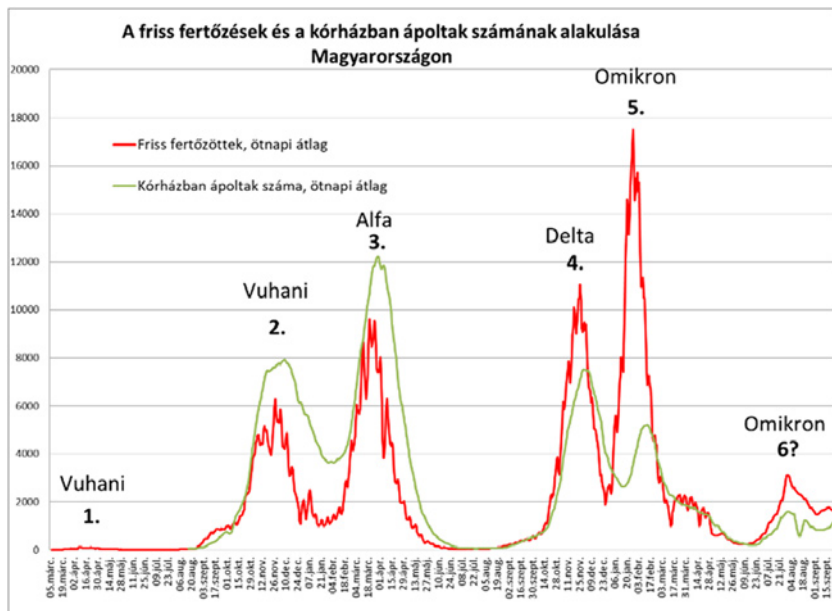
között jelentős genetikai különbség mutatható ki. Az eltérés nagyjából 4%, ami körülbelül 1.150 nukleotid különbséget jelent a mintegy 29.800 nukleotidból álló koronavírus genomában. Ekkora különbség a becslések szerint több évtizedes genetikai divergenciát feltételez, és azt valószínűsíti, hogy valamely más faj (véltetőleg a nyestkutya) közvetítésével jutott át a vírus denevérekről emberekre.

Éppen ezek az evolúciós hézagok vetették fel a kezdetektől azt a lehetőséget, hogy a SARS-CoV-2 laboratóriumi eredetű. Összességében azonban a kutatók körében jelenleg domináns az a nézet, hogy a SARS-CoV-2 nem laboratóriumi eredetű, hanem természetes úton mutálódott úgy, hogy fertőzni képes az embert. Adaptációs készségét, a genetikai információt hordozó örökítőanyag (a vírusgenom) változásra (mutációra) való hajlamosságát az is bizonyítja, hogy SARS-CoV-2 koronavírusnak az elmúlt három évben több variánsa képződött, amelyek egyre fertőzőképesebbek, vagyis egyre jobban tudnak kapcsolódni az emberi sejtek felszínén levő kötőfehérjéhez (ACE receptorhoz). Az eredeti vuhani változat után hamarosan megjelent az angliai (alfa), a dél-afrikai (béta), a brazíliai (gamma), indiai (delta) és egy újabb dél-afrikai (omikron) mutáns is, amelyek ismétlődő járványhullámokat idéztek elő világszerte, így hazánkban is (1. és 2. ábra). Az omikron változatnak pedig azóta több alváltozata is kialakult, ezek közül némelyik külön nevet is kapott (pl. Arcturus, Eris, Pirola stb.).

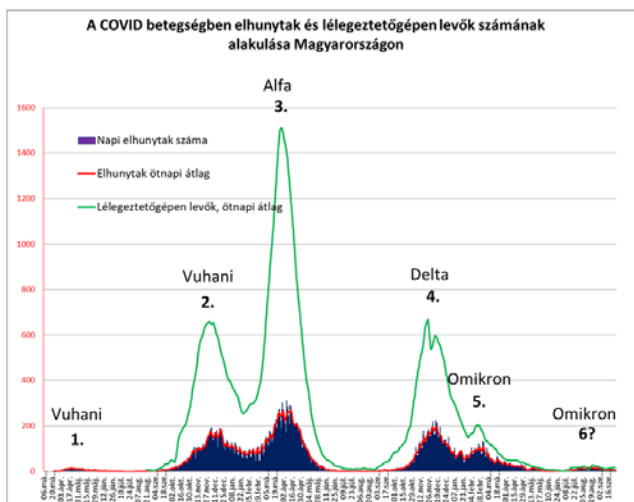


A vuhani állatpiac. (forrás: <https://greenfo.hu/hir/nedves-piacok-aziaban-a-fo-ok-a-koronavirus-katasztrofa-hattereben>)

Az újabb és újabb vírusváltozatok fertőzőképessége nőtt, de kórokozó képessége csökkent. A fertőzőképesség növekedését jelzi az a tény, hogy a friss fertőzöttek napi száma egyre magasabban tetőzött, míg a kórokozóképesség csökkenésére utal, hogy a kórházban ápoltak száma nem növekedett arányosan a fertőzöttek számával: a kórházban ápoltak száma Magyarországon a 3. hullámban volt a legmagasabb, amit az alfa variáns okozott, a 4. (delta) és 5. (omikron) hullám során lényegesen kevesebben kerültek kórházba. Ezt megerősíti az is, hogy a 3. hullám szedte a legtöbb áldozatot a hazai lakosságban, és szintén a 3. (alfa) járványhullám alatt tetőzött a legsúlyosabb esetek (vagyis a lélegeztető gépen kezelték) száma is.



1. ábra. A fertőzésszámok és a kórházi ellátásra szorulóknak számának alakulása a magyarországi covid járványhullámok során az adott hullámot előidéző variáns megjelölésével (2020-2022.)



2. ábra. A covid-halottak és a lélegeztetőgépes ellátásra szorulóknak számának alakulása a magyarországi covid járványhullámok során az adott hullámot előidéző variáns megjelölésével (2020-2022.)

Kórfejlődés, tünetek

A vírusnak elsősorban a korai változatai által okozott fertőzésre jellemző, hogy lehet ugyan tünetmentes is, vagy legfeljebb enyhe légzőszervi tünetekben jelentkező kórforma is kialakulhat, de a legtöbb esetben súlyos egészségkárosodással jár. Az mára már közismert, hogy erősen korfüggő a betegség lefolyása: az életkorral arányosan egyre súlyosabb tünetek várhatók, bár ez alól is vannak kivételek. Azért fontos rizikófaktor a covid esetén az életkor, mert a kor előrehaladtával gyakoribbá válnak a covid hatását súlyosbító, krónikus egészségi problémák: a cukorbetegség, a magasvérnyomás-betegség, valamint a szív- és érrendszeri probléma (koszorúér-szűkület, átélt szívinfarktus, szívelégtelenség stb.). A covid következtében a már kézben tartott, „beállított gyógyszerelésű”, vérnyomás-problémákkal küzdő emberekben is felborulhat az a kényes egyensúly, ami élet-tani értékek közelében tartja ezt a fontos biológiai paramétert. Ez pedig keringési problémákat és életveszélyes állapotot idézhet elő, ami azért is végzetes lehet, mert a vírusszaporodás miatt bekövetkező szívizomsejt-elhalás ugyancsak hozzájárul a szív teljesítményének csökkenéséhez és a vérkeringés összeomlásához. Ugyancsak magas kockázati faktor a jelentős túlsúly, ami szintén többletterhelést jelent a keringési rendszerre. A legfontosabb rizikótényezők (túlsúly, magas vérnyomás, cukorbetegség) ráadásul igen gyakran halmozottan jelentkeznek.

A fertőzött személynek gyakran magas láza lesz, az ezzel járó általános tünetekkel (bágyadtság, étvágytalanság, hányinger, izomfájás, fáradékonyság stb.). Heveny tüdőgyulladás alakul ki, majd 8-10 nap elteltével a betegek egy részében a légúti gyulladásos reakció egy öngerjesztő folyamatba csap át, kialakul az ún. „citokinvihar”, ami nem ritkán végzetes kimenetelű immunológiai túlreakálás a fertőzésre. Ilyenkor nem a vírusfertőzés, hanem a vegetatív funkciókat megbénító, túlzott erősségű immunfolyamat válik végzetessé. Ha nem alakul ki citokinvihar, és a beteg túléli a heveny tüdőgyulladásos szakaszt, akkor az elpusztult sejtek pótlására megindul a kötőszöveti sejtek osztódása, és hosszú távon tüdőfibrózis lehet a betegség szövődménye.

A leggyakoribb tüneteket az alábbi táblázat sorolja fel:

Tünet	Megjelenési arány
Láz	83–99%
Köhögés	59–82%
Étvágytalanság	40–84%
Fáradékonyság	44–70%
Légszomj	31–40%
Hörgőváladék-felhalmozódás	28–33%
Izomfájdalom	11–35%
Szaglász- és/vagy ízleléskiesés	10–30%
Bőrelváltozás	10–15%

A tüdőgyulladással járó tüdőödéma és az alsó légutakban felhalmozódó folyadék a klinikai vizsgálatok során egyrészt hallható tüdőzörejekeket eredményez, másrészt a röntgen- és a CT-felvételeken jól felismerhető elváltozásokat okoz.

A fertőzöttek jelentős arányban elveszítik az ízlelő- és szaglóképeségüket, feltételezések szerint azért, mert a szaglóhamban és az ízlelőbimbókban levő támasztósejtek károsodnak, és ez okozza a szaglásért és ízlelésért felelős idegsejtek idegvégződéseinek átmeneti funkcióvesztését. (Maguk az idegsejtek nem károsodnak, ezért a szaglás és ízlelés funkciózavara legtöbbször csak átmeneti.) Az esetleges hasmenést a bélnyálkahártya hámsejtjeiben szaporodó vírus hatására kialakuló hámsejtpusztulás és a következményes bélgyulladás (enteritis) okozza.

Az újabb változatok okozta fertőzéseknél (érvényes ez elsősorban az omikron variánsra és altípusaira), a tüdő kevésbé érintett, és elsősorban felső légúti tünetek jelentkeznek: rekedtség, torokfájás, köhögés. Emellett az általános tünetek (láz, hidegrázás, fejfájás, fáradékonyosság, levertség) jelentkezése is jellemző, és ugyancsak kialakulhat ízlelés- és szaglásvesztés is. Mivel tüdőgyulladás nem alakul ki, az omikron változat okozta fertőzésnél nem jellemző a citokinvihar jelentkezése sem. Ezért az omikron változat dominánssá válása óta jóval kevesebben kerülnek kórházi kezelésre, illetve kevesebben hunynak el a covid okozta egészségkárosodás következtében.

A heveny fertőzést követően 4-6 hét múlva is jelentkezhetnek vagy kiújulhatnak panaszok, s akkor ún. long-covid (vagyis hosszú covid) vagy poszt-covid (vagyis covidot követő) szindrómával kell számolnunk. A leggyakoribb tünetek a fáradékonyosság, nehézlégzés, mellkasi fájdalom, de igen gyakori a különböző mentális problémák jelentkezése is (tanulási és koncentrációs zavarok, álmatlanság vagy rémálmok). Ezek a tünetek, akár több hétig is fennállhatnak.

A legjellemzőbb „long covid” tünetek:

Tünet	Előfordulási arány
Kimerültségérzet	(58%)
Fejfájás	(44%)
Hajhullás	(25%)
Légzésproblémák	(24%)
Ízlelés- és szaglásvesztés	(23%)
Ízületi fájdalom	(19%)
Mentális zavarok	(16%)

Az akár észrevétlenül lefolyt covid-betegség után gyermekek esetében is egyre gyakrabban lép fel szinte bármely létfontosságú szerv súlyos gyulladása, magas láz kíséretében, melynek háttérében legtöbbször a verőerek (artériák) egész testre kiterjedő gyulladása áll (panarteritis).

Kórjelzés, diagnosztika

Mint a vírusfertőzések túlnyomó többségében, a koronavírus kimutatásban is a reverz transzkripciót követő polimeráz láncreakcióra alapozott vizsgálatot tartják a jelenleg nemzetközileg elfogadott álláspont szerint a legérzékenyebb vizsgálati módszernek (reverz transcription polymerase chain reaction, RT-PCR, röviden: PCR). Míg a PCR vizsgálattal a vírus genetikai örökítőanyaga (genomja) mutatható ki, addig az ugyancsak széles körben alkalmazott antigénkimutató gyors tesztek a vírus fehérjetermészetű komponenseit (antigénjeit) mutatják ki. A vírusok ún. obligát sejtparaziták, vagyis genomjukat bejuttatják a fertőzött magasabb rendű szervezet sejtjeibe, és a sejtekkel termeltetik le fehérjeiket. Ez a folyamat a sejteket károsítja, ezért a vírustermelés végén legtöbbször elpusztulnak, szétesnek a sejtek. A különböző testváladékokban (pl. orrváladék, nyál stb.) a betegség bizonyos szakaszában a fertőzött légúti hámsejtek szétesésekor nagy mennyiségben jelenik meg mind a vírusgenom, mind a vírusfehérje (antigén). Az antigén kimutatása csak akkor lehetséges, amikor viszonylag nagy mennyiségben van jelen, ezzel szemben a PCR teszt már néhány genom jelenlétét is képes kimutatni. Ezért jelenleg a SARS-CoV-2 koronavírus kimutatásának „arany standard” (gold standard) módszere a PCR vizsgálat. PCR vizsgálattal az antigének kimutathatósága előtt néhány nappal már kimutatható a vírusgenom jelenléte a váladékokban, és PCR-rel napokig (sokszor hetekig) kimutatható a genom az antigének kimutathatóságának megszűnése után is. Összességében a fertőzés esetén a PCR előbb válik pozitívvá, és tovább marad pozitív, mint az antigénkimutató gyors tesztek. A PCR vizsgálat a fertőzést előidéző SARS-CoV-2 vírus típusának, altípusának meghatározását is lehetővé teszi.

A bélhámsejtekben szaporodó vírus a székletben is megjelenik és azzal is ürül, a vesében szaporodó vírus pedig a vizelettel is, de ez utóbbiak a fertőzés továbbvitele szempontjából elhanyagolható jelentőségűek, ezért mintavétel során elsődlegesen a légúti váladékokat tesztelik. Ugyanakkor a székletben, és ezzel egyidejűleg a vizeletben is megjelenő vírus következtében a szennyvizek jól jelzik a lakosságban jelenlevő vírus mennyiségét: ha sok a fertőzött egy bizonyos városban (régióban), akkor a regionális szennyvíztisztítóknál vett mintákban növekszik a koronavírus örökítőanyagának (genomjának) mennyisége. Ez fontos, a járvány várható alakulását előrejelző paraméter, ugyanis ha két mintavételi időpont esetén a második mintában növekszik (illetve csökken) a

szennyvizekben a koronavírus örökítőanyagának mennyisége, akkor várhatóan növekszik (illetve csökken) majd az azonosított fertőzöttek száma az adott régióban a mérést követő néhány napban.

A fertőződés során aktiválódó immunválasz hatására ellenanyagok jelennek meg, és a vírus két-három hét után eltűnik, vagy legalábbis nem mutatható ki a direkt vizsgálatok során mintaként szolgáló orr- és garatváladékból. A fertőzés átvészelését bizonyító eljárás a SARS-CoV-2-specifikus ellenanyagok (antitestek) kimutatására szolgál. A legtöbb ilyen teszt enzimreakción alapul, és színreakcióval jelzi az ellenanyagok jelenlétét a vérben vagy a szérumban. A teljes vérmintával dolgozó gyors tesztek (pl. az ujjbegyvérből dolgozó mikrotesztek) általában kevésbé pontosak és kevésbé specifikusak. A jelenleg forgalomban levő laboratóriumi ELISA-rendszerek a szérum vizsgálatára alkalmasak, pontosabbak és megbízhatóbbak.

Gyógykezelés

Kezdetben, csak korábban más vírusos betegségek kezelésére már engedélyezett szereket alkalmaztak a szervezetben zajló vírusszaporodás gátlására, és ezzel a covid tüneteinek enyhítésére. Ilyenek voltak az influenzafertőzés ellen kidolgozott Favipiravir, és az Ebola-láz leküzdésére használt Remdesivir. Sok olyan szert is kipróbáltak, amelyek nem bizonyultak sikeresnek, például a maláriaellenes kinolont és hidroxikinolont, valamint a parazitaellenes ivermectint. Klinikai kísérletekben ez utóbbi szerek nem bizonyultak hatékonyak. A járvány későbbi fázisában már specifikus, a SARS-CoV-2 ellen tervezett kemoterápiás szereket (polimerázgátlókat, proteinázgátlókat) is kidolgoztak, ezek közül legismertebbek és legszélesebb körben használtak a molnupiravir és a paxlovid.

A vírusellenes immunterápiában ezen kívül használtak még monoklonális ellenanyagokat, legtöbbször keverékek („koktélok”) formájában. Ezek igen változatos fantázianevű készítmények voltak (Bamlanivimab, Sotrovimab, Casirivimab, Imdevimab stb.), de valamennyinek közös tulajdonsága az, hogy a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjéhez kapcsolódva gátolták a vírus kötődését a sejthez, és ezáltal csökkentették a vírusfertőzés lehetőségét, a fertőzött sejtek számát. Ugyanez volt az elméleti háttere a fertőzésen átesett és kigyógyult emberek antitesteket tartalmazó vérplazmájának terápiás célból történő felhasználása esetén is (plazmaterápia).

Bármelyik terápiás készítmény esetén csak a vírusszaporodás csökkentését, a tünetek enyhítését lehet várni a kezeléstől, ami időt és ezzel esélyt ad a kezelt személy immunrendszerének arra, hogy leküzdje a fertőzést. A „citokinvihar” és a súlyos légzési zavarok idején maszkon keresztül adagolt oxigén enyhítette a

beteg légzési nehézségeit, súlyos esetben mélyaltatásban gépi lélegeztetést, és az immunológiai túlreakció káros hatásának kivédésére gyulladáscsökkentő terápiát alkalmaztak.

Megelőzés, védekezés

A pandémia kezdetén nem álltak rendelkezésre vakcinák, ezért kezdetben csak nem specifikus járványvédelmi eszközökkel lehetett védekezni a fertőzés terjedése ellen (orrot és száját takaró maszk, fokozott személyi higiénia, kijárási korlátozás, online oktatás elrendelése stb.). Az új kórokozó megjelenését követő évben (2020-ban) világszerte különböző típusú vakcinákat dolgoztak ki, és ezek közül Magyarországon is többet hoztak forgalomba a covid-19 ellen. Ezek a védőoltások előlt SARS-CoV-2 vírust, illetve annak tüskefehérje komponensét kódoló nukleinsavat juttatnak a szervezetbe. Az oltás beadásának célja a szervezet specifikus ellenállásának fokozása, a mesterségesen előidézett immunitás. Ilyenkor a vakcina hatására a beoltott szervezetben képződő ellenanyagok (antitestek) hozzákapcsolódnak a vírus tüskefehérjéjéhez, és megakadályozzák azt, hogy a vírus kapcsolódjon a sejtek felszínéhez, majd ezt követően bejusson a sejtekbe, ott elszaporodjon, és ezt követően betegséget idézzen elő. A védőoltások beadása után a szervezetben valamilyen fokú védettség alakul ki az adott kórokozóval szemben és amennyiben egy közösségben elég embert oltanak be egy adott betegség ellen, kialakul az adott betegséggel szembeni populációs szintű védettség (nyájimmunitás vagy közösségi immunitás). Az immunizált emberek amellet, hogy kevésbé fogékonyak a fertőzésre, ha mégis megfertőződnek, akkor kevésbé súlyos tüneteket mutatnak, és szervezetükben jóval kevesebb vírus termelődik, ezért kevésbé terjesztik a betegséget.

A járvány második évétől (2021. elejétől) hat vakcina használatával fékeztek a járványt Magyarországon.

1. Ezek közül a BBIBP-CorV (gyártó: Sinopharm) hagyományos, első generációs vakcina, előlt (formalinnal inaktivált) teljes vírust tartalmaz, emellet az immunizáló hatás fokozása érdekében ún. adjuvánsokat, és az eltarthatóság növelése érdekében konzerválószeret is tartalmaz.

2. A Comirnaty (gyártó: Pfizer/BioNTech) harmadik generációs, nukleinsav (mRNS) alapú vakcina, amely a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéjének mRNS molekuláját tartalmazza hatóanyagként, melynek az oltás helyének közelében lévő sejtekbe történő bejutását különböző védő- és adalékanyagok (polietilénlikol, lipidek) segítik. A mRNS a sejtekbe jutva a sejtekkel termelteti meg a vírus tüskefehérjét, és így ébreszt immunválaszt.

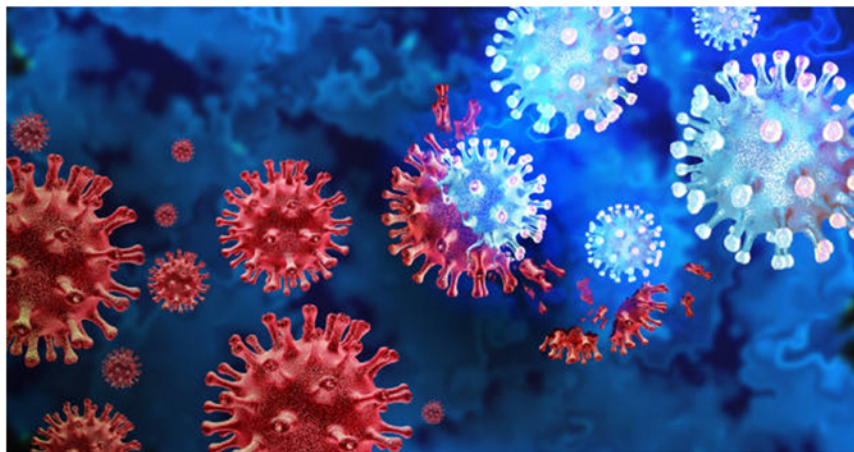
3. Az mRNA-1273 (gyártó: Moderna) hasonló elv alapján működik, de a stabilizáló és felszívódást elősegítő vegyületek eltérnek az előző vakcináétól.

4. Az AZD1222 (gyártó: Oxford/AstraZeneca) a vektorvakcinák közé tartozik, vagyis a koronavírus tüskefehérjéjének cDNS-ét adenovírus vektor (csimpánz adenovírus, ChAdV) genomjába illesztve juttatja be a sejtekbe, amelyek letermelik a tüskefehérjét.

5. A SputnikV (gyártó: Gamaleya) hasonló elv alapján működik, de a kétadagos vakcina két különböző humán adenovírus (HAdV5 és HAdV26) felhasználásával juttatja be a tüskefehérje gént a sejtekbe.

6. A Jcovden (gyártó: Johnson&Johnson/Janssen) is vektorvakcina, de nem két, hanem egy adag beadásával éri el az alapimmunizálást. A vektor ennek a vírusnak az esetében is humán adenovírus (HAdV5).

A fenti vakcinák közül Magyarországon a Sinopharm és a Gamaleya vakcinája kizárólag lokális (vészhelyzeti) felhasználási engedéllyel rendelkezett a magyar hatóságok döntése alapján. Mivel a járványtani veszélyhelyzet 2023. május 5-én megszűnt, jelenleg már csak az Európai Unió teljes területén engedéllyel rendelkező vakcinák használhatók. Ezek közül a Pfizer/BioNTech és a Moderna adaptálta (és vélhetőleg a jövőben is legalább évente adaptálni fogja) az oltóanyagait az Omikron variáns új, az adott évben szezonális járványt okozó vírustörzseihez, így az aktuálisan cirkuláló törzsek ellen jobb védelmet biztosító vakcinát állít elő.



Omicron (forrás: www.istockphoto.com/hu/search/2/image-film?phrase=omicron&page=2)

Szót kell ejteni a vakcinák mellékhatásairól is, melyek jelentőségét a vakcinaellenes (antivaxxer) csoportok eltúlozzák. A vakcina-mellékhatások csak az esetek egy részében és különböző formában jelentkezhetnek. Ezek egy része természetes oltási reakció, ami az oltás helyén alakul ki (karfájdalom, duzzanat,

bőrpír). Egy másik részük bár kellemetlen, szintén természetes reakció, amely az immunrendszer fokozott aktivitásával függ össze. Ezek részben szisztémás tünetek, vagyis az egész test érintett (hőemelkedés, hidegrázást, fáradékonyság és gyengeség, fejfájás, ízületi és izomfájdalmak), részben pedig helyiek, vagyis a karon jelentkeznek. Ritkábban, de előfordulhat étvágytalanság és hányinger, valamint a hónaljban található nyirokcsomók duzzanata és érzékenysége. Nagyon ritka, de életveszélyes mellékhatás lehet az anafilaxiás sokk, amely tulajdonképpen a vakcinára adott extrém allergiás reakció, és légzési nehézséget, a vérkeringés összeomlását, eszméletvesztést, adott esetben halált is okozhat. Beszámoltak még akár több hétig, vagy több hónapon át tartó vakcina mellékhatásokról is (bőrelváltozások, kiütések, szívizomgyulladás, tachycardia, embólia és trombózis, nőkben cikluszavarok). Ezekben az esetekben mindenképpen orvosi konzultáció tanácsos. Megjegyzendő, hogy a vakcina mellékhatások egy jelentős része nem a vakcinák hatóanyagához (mRNS, módosított adenovírus), hanem a stabilizáló és hatékonyságnövelő adalékanyagokhoz köthető.

A vakcinázás kapcsán megemlítenéd, hogy minden vakcináció, és így a covid elleni oltás is bizonyos fokú megterhelést jelent a szervezet számára. Az oltást követő 7-10 napig az immunrendszer sejtjei elsősorban a bevitt antigén feldolgozásával és az immunválasz megindításával vannak elfoglalva, ezért a szervezet védekező ereje átmenetileg csökkenhet (ez az oltás utáni "negatív fázis"). Ezért minden vakcináció után érdemes 1-2 hétig, az immunitás kialakulásáig lehetőség szerint kerülni a különféle lehetséges fertőzéseket (tömeget, utazást, megfázást, stresszt stb.). Az ilyenkor bekövetkező megbetegedéseket a laikusok sokszor közvetlenül az oltás hatásának tulajdonítják, holott ahhoz csak áttételesen köthetők, és kis gondossággal elkerülhetők.

A fentiek miatt külön említést érdemel az oltásellenesség, ami a lakosság körében viszonylag széles körben (volt) tapasztalható, és ennek következtében az átoltottsági arány 70% alatt maradt hazánkban, míg számos nyugat-európai országban 90% fölötti értékeket ért el. Ez két vonatkozásban a rendvédelmi szerveket is érintette. Egyrészt fel kellett lépniük a túl agresszív oltásellenes tüntetőkkel szemben (ez volt a kisebb probléma), másrészt a testületen belüli oltásellenesség is kockázatot jelentett. A rendvédelmi testületeken belül ugyanis az átoltottság nem haladta meg a lakosság körében tapasztalt arányt annak dacára, hogy a szervezet tagjai számára egy időszakban kötelező volt a vakcina felvétele. Ennek határidejét azonban többször módosították, majd teljesen felfüggesztették a kötelező vakcinázást, így nyitott maradt a kérdés, hogy vajon meg tudta volna-e őrizni működőképességét a szervezet valamennyi területen (bűnüldözés, közlekedésrendészet, büntetésvégrehajtás, katasztrófavédelem stb.) amenyiben az oltakozni nem hajlandók a vakcina felvétele helyett inkább elhagyják

a testületet. Ez a továbbiakban is megoldást igénylő probléma lesz, akár újabb járvány, akár bioterror cselekmény elleni védekezés során merül fel a kötelező immunizálás igénye. Hangsúlyozni kell azt is, hogy a legtöbb országban az egészségügyi dolgozók után közvetlenül következnek a rendvédelmi szervezetek tagjai az oltási tervben. Ha ez Magyarországon is így lett volna, akkor a testület sokkal hamarabb (már 2021. első negyedévében) szembekerült volna ezzel a problémával. Ha nem kötelező a vakcinázás, akkor a betegség miatt kiesők, ha kötelező a vakcinázás, akkor pedig a pályaelhagyók magas száma jelenthet kockázatot a működőképesség folyamatos fenntartása szempontjából.

Következtetések

A járvány során eddig gyűjtött tapasztalatok, illetve a többi koronavírus-járvány ismeretében azt kell feltételeznünk, hogy a SARS-CoV-2 nagy valószínűséggel endémiássá válik/vált a világ legtöbb országában. Ez azt jelenti, hogy lakossági szinten folyamatosan jelen van, így hazánkban, főleg ősszel, a légzőszervi betegségek szezonjában ezentúl is mindig várható a SARS-CoV-2 jelentkezése. Az, hogy a továbbiakban periodikusan, járványhullámokban jelentkezik-e majd a lakosság körében, vagy előbb-utóbb már csak alkalmi (sporadikus) formában okoz fertőzéseket, jelenleg még nem tudható. Az a legvalószínűbb az, hogy szezonális jellegű lesz, vagyis a nátha, a covid és az influenza párhuzamosan fognak jelentkezni az őszi-téli időszakban, ahogyan ez már 2022/23 és 2023/24 őszi-téli szezonjában is bebizonyosodott. Annyi mindenesetre leszűrhető, hogy a covid-19 elleni vakcinákkal a járvány súlyossága jelentősen enyhíthető volt.

Az már most elmondható, hogy Magyarországon a covid világjárvány ideje alatt három járványhullám okozott komoly halálozást és egészségügyi terhelést. A második, 2020. őszén, a harmadik 2021. tavaszán, és a negyedik 2021. őszén. Az első és az ötödik kisebb jelentőségű volt, bár az utóbbi igen nagyszámú napi fertőzésszámmal járt. Noha az ötödik hullám csúcsán, 2022. január 20-án a napi regisztrált fertőzöttek száma meghaladta a húszezret, nem okozott nagyobb terhelést az egészségügynek, mint a negyedik hullám. Ebben a vonatkozásban a harmadik (alfa változat által okozott) járványhullám volt a legkritikusabb, a kórházban ápoltak, lélegeztetőgépen levők és a regisztrált covid-halottak száma a harmadik hullámban volt a legmagasabb (1. és 2. ábra).

Az országoként esetleg eltérő meghatározás a „covidhalott” azonosításban nem változtat a „posztszovjet” országok kedvezőtlen statisztikai helyzetén. Az alábbi táblázat a kumulált covid halálozási világranglista első tíz helyezettjét mutatja a 2022. június 23-i állapotnak megfelelően (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>). A tízből kilenc a posztszovjet térségben található.

	Ország	Covid halott/1M lakos
1.	Peru	6,300
2.	Bulgária	5,438
3.	Bosznia-Hercegovina	4,875
4.	Magyarország	4,851
5.	Észak-Macedónia	4,475
6.	Montenegro	4,334
7.	Grúzia	4,237
8.	Horvátország	3,955
9.	Csehország	3,750
10.	Szlovákia	3,685

A „covid halálozás” országoként eltérő meghatározása miatt (egyres országokban minden PCR-vizsgálattal SARS-CoV-2 pozitív elhunytat „covid halottnak” tekintettek másutt pedig nem) egy másik értékelési mód is elterjedt a betegség lakosságra gyakorolt hatásának megítélésében, ez pedig az ún. „többlethalálozás” ami azt mutatja, hogy a járvány első két teljes évében (2020-ban és 2021-ben) hány százalékkal nőtt a halálozás az előző öt év átlagához képest. A 2020-2021. évek átlagában a hazai többlethalálozás kb. 14% volt. Az Európai Unió országaiban a többlethalálozás első tíz helyezettje az alábbi táblázatban szereplő sorrend szerint alakult. Az első tíz helyezettből kilenc ebben az esetben is a posztsovjét országok közé tartozik.

	Ország	Többlethalálozás (%)
1.	Bulgária	26
2.	Lengyelország	24
3.	Szlovákia	23
4.	Románia	21
5.	Csehország	20
6.	Szlovénia	17
7.	Ciprus	15
8.	Horvátország	15
9.	Litvánia	15
10.	Magyarország	14

Az adatokból kiolvasható, hogy a covid-halálozásban Magyarország mindkét értékelési szempontrendszerben meglehetősen rosszul szerepel. A halálozás magas arányának okai vizsgálálandók (szociológiai, népegészségügyi, életmódbeli okok, egészségtudatosságra nevelés hiánya, az egészségügy mostoha helyzete stb.). Megjegyzendő, hogy ez nem országspecifikus, hanem a régióra jellemző, hiszen mindkét értékelési szempontrendszer szerint (1 millió lakosra jutó covid-halott, illetve 2020-2021 többlethalálozási százalék) az ún. posztszovjet zóna országai (a volt „szocialista” országok, köztük Magyarország) felülreprezentáltak.

Kijelenthető továbbá, hogy a SARS-CoV-2 fertőzőképessége (infektivitása) jelentősen és tendenciaszerűen nőtt a mutációk hatására, ugyanakkor a megbetegítő képessége (virulenciája) jelentősen csökkent. Éppen ezért a kötelező vakcinázás bevezetése egy-egy szezonális járvány esetén a jövőben is felesleges (pl. a honvédelmi és rendvédelmi szervek dolgozói, a közszolgálati alkalmazottak, a tanárok stb. esetében), és az érintettek egy részében ráadásul ellenérzést, tiltakozást vált ki, ezért lehetőség szerint kerülni kell a kötelező oltakozás elrendelését.

Miután az utóbbi másfél év során (az omikron változat megjelenése óta) az egészségügyi kockázatok jelentősen csökkennek, vélhetőleg többé nem lesznek szükségesek közlekedési korlátozások sem, és mostantól kezdve a covid vakcinázás a lakosság körében is opcionális lesz, hasonlóan az influenza elleni védekezéshez, tehát nem lesz szükség védettségi igazolásra a normális életvitelhez. Egyre többen választják majd az átvészeléses immunitás megszerzését, vakcinázni csak a rizikócsoportok tagjait szükséges. Az immunizálást kampányszerűen, önkéntes alapon célszerű lefolytatni, elsősorban ősszel, a légzőszervi betegségek szezonjában (influenza, covid, pneumococcus vakcinázás). Ezt a hazai hatóságok is felismerték, és a covid elleni vakcinákat szezonális vakcinának minősítették. Mivel a statisztikai adatok szerint a covid okozta halálozási arány még mindig magasabb az influenzáénál, a legtöbb szakember fontosnak tartja a megfelelő vakcinával az idősek és társbetegségekben szenvedők rendszeres („szezonális”) újraoltását. Ezt országosan lefolytatott, megfelelően támogatott kampánnyal és a hozzáférhetőséget biztosító feltételekkel (elérhető oltópontok, előzetes regisztráció és időpont-foglalás lehetősége stb.) kell segíteni már az őszi-téli légzőszervi járványidőszak előtt, hogy a legérzékenyebb kockázati csoportokban az oltás hatására a megfelelő immunitás időben kialakulhasson. A vérben ugyanis a vakcinázás után a védőhatást biztosító antitest szintek viszonylag gyorsan csökkennek, vagyis az aktuális védelem néhány hónap alatt megszűnik, és a megfelelő szint elérése újraimmunizálás esetén minimum 5-7 napot vesz igénybe.

Míg Európában (és Magyarországon is) a döntéshozók arra a következtetésre jutottak, hogy a vakcinák elérhetővé tétele után a SARS-CoV-2 koronavírus-sal meg kell tanulnia együtt élni a lakosságnak, más országok más védekezési

stratégiát választottak. Ezek közül a legnagyobb eltérés Kína közel három éven át fenntartott ún. „zéró covid” stratégiája tekintetében jelentkezett, amely gazdasági és társadalomlélektani szempontból igen nehezen volt tartható, költséges és megterhelő volt, valamint a rendvédelmi szervekre is többletterhet ró az egyre fokozódó lakossági tiltakozások miatt. Hosszú távon tehát a vírussal való együttélés módszere látszik kivitelezhetőbbnek.

Az újonnan jelentkező mutánsokat továbbra is fokozottan figyelni kell, ezek jelentősége elsősorban a fertőzőképesség és a megbetegítő-képesség változásától függ. A változások irányát és esetleges következményét az alábbi táblázat mutatja be.

Fertőző-képesség (infektivitás)	Megbetegítő-képesség (virulencia)	Következmény a lakosság számára
Csökken	Csökken	Előnyös, mert a SARS-CoV-2 tovább gyengül, így „besimul” a korábbi négy, „klasszikus”, náthát okozó humán légzőszervi koronavírus közé.
Nő	Csökken	Előnyös, mert az új variáns még több embert immunizál természetes fertőzés útján, súlyos megbetegedések és az egészségügy terhelése nélkül.
Csökken	Nő	Közömbös, mert a kevésbé fertőzőképes új variáns nem tudja kiszorítani az omikron variánsokat, rövid idő alatt kihal. A vírusok közötti evolúciós versenyben ugyanis kizárólag a szaporodóképesség (fertőzőképesség) növekedése számít előnynek.
Nő	Nő	Veszélyes, de egyrészt az ilyen átalakulás igen ritka és valószínűtlen, másrészt a lakosság már jelentős részben legalább részlegesen immunis (vakcinázás, átvészelés), továbbá az mRNS vakcinák révén az aktuális törzsekhez gyorsan adaptálható oltóanyag készíthető, így ez a kockázat mérsékelte.

A covid pandémia a betegek egy részének elvesztése, a fertőzöken átesettek egy részének tartós egészségkárosodása mellett megmutatta a társadalom és a globalizációra alapozott gazdaság sérülékenységet is, hiszen több mint két év után sem állt vissza a korábbi életvitel, gazdasági élet, turizmus, világkereskedelem. Sem lokális (hazai), sem globális viszonylatban. Súlyos áldozatok árán esélyt ad/adott a gyakorlásra a közrendvédelmi dolgozóknak, az egészségügynek, a döntéshozóknak és mindenekelőtt a lakosságnak a járványhelyzetek, és adott esetben egyéb vészhelyzetek következményeinek elhárítására, kezelésére. Ezen szereplők (köztük a rendvédelmi szervek) számára is több következtetés vonható le a járványkezelés vonatkozásában. Egyrészt egyáltalán nem biztos, hogy a következő világjárványt okozó mikroorganizmus is ilyen viszonylag „jóindulatú” lesz, és elsősorban az idős, krónikus betegséggel küzdő emberek közül szedi majd az áldozatait. Egy magzatkárosító, gyermekbetegséget, vérzéses lázat vagy agyvelőgyulladást okozó mikroorganizmus jóval nagyobb veszélyt jelent: a fiatalok, terhes nők, a munkaképes emberek lehetnek veszélyben, ezért nagyobb pánikot idézhet elő, és sokkal súlyosabb következményei lehetnek az oltásellenességnek mind a lakosság, mind a rendvédelmi szervek körében. Egy szándékosan előidézett, nagy kórokozóképességű, génmódosított kórokozóval végrehajtott bioterrorista merénylet után pedig aligha van lehetőség és idő az oltásellenesek meggyőzésére a járvány megfékezése érdekében. A covid-járvány gyakorlásnak, figyelemfelkeltésnek tehát jó volt; az egészségügy, a döntéshozók, a médiamunkások, a lakosság, és természetesen a rendvédelmi szervek dolgozói is többé-kevésbé jól vizsgáztak, bár az ország kedvezőtlen helyzete a nemzetközi statisztikákban arra utal, hogy van még hova fejlődni. A covid járvány kezelésével szerzett tapasztalat tehát arra is jó, hogy felhívja a figyelmet olyan problémákra, melyek leküzdésének érdekében mindenképpen meg kell tenni a szükséges intézkedéseket.

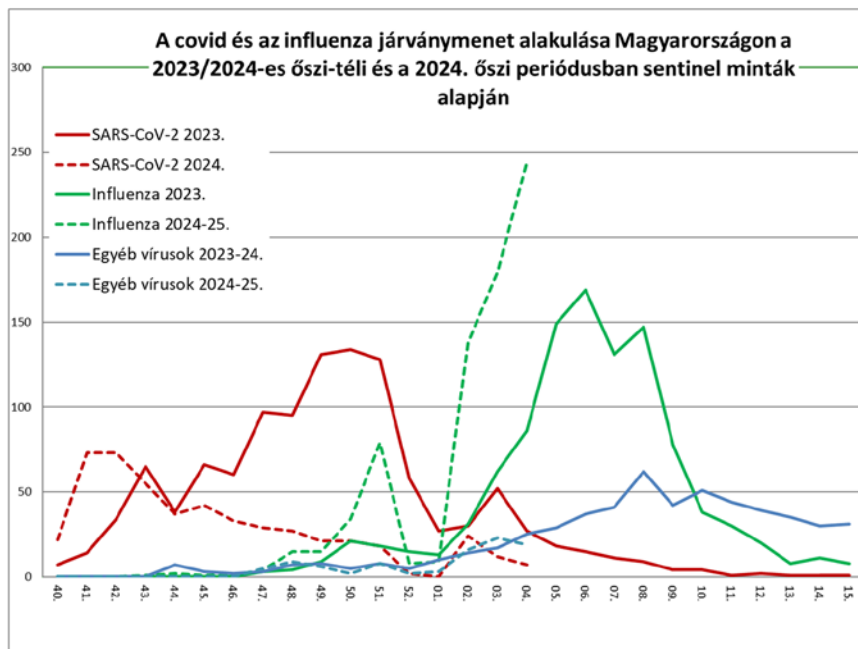
Utóhang

A fenti összefoglaló cikk a Magyar Természettudományi Társulatnak a Magyar Tudomány Ünnepe alkalmából 2022. november 11-én rendezett „Járványok a 14. századi pestisjárványtól a koronavírus pandémiáig” címmel megrendezett konferenciáján elhangzott előadás írásos változata volt. A konferencia óta több mint két év telt el, így az ott elhangzottakat alkalmunk van utólag is górcső alá venni, és ellenőrizni, hogy mi vált valóra az ott elhangzott előrejelzésekből. Meg kell állapítanunk, hogy szinte minden „bejött”. A koronavírus itt maradt velünk, és minden évben megjelenik légzőszervi járványok formájában az őszi-téli időszakban.

A 2022-ben kialakult omikron variáns nem változott lényegesen, az apróbb mutációk tovább fokozták a vírus fertőzőképességét, és csökkentették megbe-

tegítőképességét, vagyis kellemetlen, átmeneti légúti betegséget okozó, néha a társfertőzések hatására súlyos, de korántsem halálos „náthavírussá” szelődült. A lakosság veszélytudata és ezzel az oltási hajlandóság erőteljesen csökkent, továbbá a járványkorlátozó eszközök (pl. arcmaszk, kézfertőtlenítők) és technikák (online oktatás és munkavégzés, társadalmi távolságtartás stb.) használata visszaszorult. Ezek további használatát a döntéshozók sem szorgalmazzák.

Ugyanakkor a magyar társadalom nem maradt járványok nélkül az elmúlt két évben sem. Sőt, a korábban felsorolt és széles körben alkalmazott eszközök és technikák visszaszorulása régen nem látott mértékben növelte a covid járvány három éve alatt a fertőzés lehetőségétől szintén „megfosztott” kórokozók (influenza, óriássejtes vírus, metapneumovírus stb.), köztük évtizedeken át alig észlelt fertőző betegségek (skarlát, szamárköhögés stb.) szinte robbanásszerű megjelenését. Ezek közül is kiemelkedik az influenza, amely mind 2023-24., mind 2024-25. telén hét-nyolc éve nem látott méretű járványt idézett elő (3. ábra).



3. ábra: A légzőszervi vírusfertőzések aránya a mintákból kimutatott különböző vírusok alapján a 2023-24., illetve a 2024-25. téli időszakban. A „SARS-CoV-2” az omikron variáns különböző altípusait (Eris, Pirola, FLiRT stb.), az influenzavírus különböző típusait (influenzavírus A1, A3, influenzavírus B stb.) az „egyéb vírusok” számos „náthavírust” (óriássejtes vírus, metapneumovírus, adenovírusok, rhinovírusok, parainfluenza vírus stb.) jelölnek összefoglalóan. A grafikon az egyes naptári heteken víruskimutatásra küldött mintákból azonosított vírusok számát mutatja.

Az ábrából látszik, hogy a covid jellemzően ősszel, tél elején okozott járványt (2023-24-ben a 2023-as év 48-52. hetében volt a járványcsúcs, 2024-25-ben 2024. 41-42. hetében), míg az influenza tél végén, tavasz elején jelentkezett (24-ben a 4-10. héten volt a járványcsúcs, 2025-ben, e sorok írásakor a 3. héttől kezdődően zajlik, és vélhetőleg 6-8. héten éri el a járványcsúcsot). Az „egyéb vírusok” kategóriába tartozó számos légzőszervi vírus alárendelt szerepet játszik az őszi-téli légzőszervi járványokban, a covid és az influenza dominanciája egyértelmű, de „kétcsúcsú” járványgörbét hoznak létre, ősszel a covid, míg tél végén az influenza dominál. Ez utóbbi 2025. elején nyolc éve nem látott szintű járványt idézett elő Magyarországon. Hozzá kell tenni, hogy az oltási hajlandóság mindkét betegség megelőzésében csökkent, az ingyenesen a lakosság rendelkezésére bocsátott vakcinamennyiségnek is csak töredéke kerül felhasználásra.

A légzőszervi járványok mellett 2024-ben a majomhimlő (újabb nevén Mpox) is újra „borzolta a kedélyeket”. Ennek oka az volt, hogy a WHO 2024. nyarán „járványügyi vészhelyzetté” minősítette az Afrikában zajló Mpox-járványt, ami nagy sajtóérdeklődést váltott ki. Az Mpox két évvel ezelőtt, 2022-ben keltette fel először a közvélemény figyelmét, amikor egy a Kanári szigeteken tartott melegfesztivál után, a rendezvény során fertőződött résztvevők hazájukba visszatérve multilokális járványkitöréseket indítottak meg.



Mpox fertőzés

Ezt a járványt a Clade II. csoportba tartozó Mpox vírustörzs okozta, és a kiinduló rendezvény jellegénél fogva elsősorban homoszexuális férfiak (MSM, Men having Sex with Men) voltak érintettek. A globális járvány a Föld 117 országában közel százezer bizonyított fertőzést okozott, és bár ez a járványhullám jelentősen mérséklődött, Clade II. fertőzéseket kis számban továbbra is számos országból jelentenek.

Ezzel párhuzamosan az endémiás területeken (Közép-Afrikában) 2023. tavaszától a virulensebb Clade Ib. csoportba tartozó Mpoxvirus okoz regionális járványt, ami azért ad okot a WHO által meghirdetett „vészhelyzeti” minősítésre, mert az érintett szubszaharai területen közel 10%-os halálozást okoz a betegek között. Az aktuális járványhelyzet figyelembevételével globális elterjedésének veszélye minimális, bár importált esetek sporadikusan a fejlett világban is előfordulnak. Egyrészt terjesztőként, másrészt betegként jelentős számban nőnek (szexmunkások) az érintettek, másrészt a halálos áldozatok között felülreprezentáltak a gyerekek.

Össességében azt kell megállapítanunk, hogy járványok voltak, vannak és lesznek. Ezek jelentkezése egyidejű az emberiséggel, és az evolúció során a kórokozókkal párhuzamosan fejlődő („evolválódó”) immunrendszerünknek köszönhetően a korábbi évszázadok sokkal pusztítóbb járványai (fekete himlő, pestis, kolera stb.) dacára is fennmaradtunk. Szinte biztosra vehető, hogy amennyiben kipusztulunk, akkor az a saját magunk által előidézett katasztrófák (pl. atomháború, klímaváltozás) következménye lesz, és nem a járványoké, amelyekkel áldozatok árán ugyan, de megtanult együtt élni az emberiség.

Többlethalalozási adatok európai összevetésben¹

Ferenci Tamás

Óbudai Egyetem – Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest
tamas.ferenci@medstat.hu

A többlethalalozási mutatóról általában

Jelen írásomban megpróbálom a többlethalalozási mutató hátterét és tágabb kontextusát bemutatni a koronavírus-járvány példáján, megvilágítva a kérdés tudományos hátterét, nehézségeit. Úgy vélem, hogy ezek a kérdések nem lehetnek a tudósok meg politikusok belügyei, a számok áradatában való tájékozódáshoz mindenkinek meg kell adni a lehetőséget, hogy megismerje a járványügyi, módszertani hátteret, mert csak így lehet értékelni, kritikusan értékelni és értelmezni az elhangzó adatokat.

A halalozási statisztikák használatának általános motivációja

Egy járvány helyzetének legdirektebb mutatója az új fertőzöttek napi száma. Ez méri közvetlenül a fertőzöttségi helyzetet, és az összes mérőszám közül a legkisebb késleltetésű, 24 órán belül ismertté válik. Egy megjegyzés azért tartozik ehhez: valójában még ennek is van egy-két hét késleltetése a *tényleges* fertőződési viszonyok változásához képest. Ha ugyanis valaki megfertőződik, akkor először el kell tennie a lappangási időnek a tünetek jelentkezéséhez; legyen egy hét a kerek példa kedvéért. De itt még nincs vége: a tünetek jelentkezése után sokan még várnak, mire orvost hívnak, utána az orvosnak meg kell rendelnie a tesztelést, meg kell történnie a minta levételének, utána ismét várni kell, mire megszületik az eredmény; ezek időtartama függ attól, hogy az egészségügyi rendszer kapacitása és terheltsége milyen, egy-két nap legjobb esetben is, rosszabb esetben sajnos akár egy hét is lehet, ha nem több, láttunk erre példát Magyarországon a koronavírus-járvány alatt. Ennél sokkal közelebb nem tudunk jutni, hiszen nem lehet minden lakost minden nap letesztelni (és igazából a teszt sem válik azonnal pozitívvá), a legjobb amit lehet tenni, ha a fertőzés igazolásakor nem csak ennek dátumát írjuk fel, hanem megkérdezzük a beteget a tünetek jelentkezésének dátumáról is, így legalább a késleltetés második forrása levágható, ha csak utólag is; sajnos Magyarországon ezt az információt nem gyűjtötte a nép-egészségügy a koronavírus-járvány alatt. Ez az egy-két hét késleltetés is fontos, hiszen azt jelenti, hogy amit most látunk a fertőzött-számban, az igazából az egy-két héttel *ezelőtti* fertőzési viszonyokat tükrözi. Ami fordítva elmondva azt

¹Ezen dolgozat teljes, függelékeket és számítási kódokat is tartalmazó változata elérhető a <https://github.com/tamas-ferenci/ExcessMortEUR> címen.

is jelenti, hogy bármilyen intézkedés, ami ezt megváltoztatja, csak egy-két hét múlva fog érvényre jutni! Hiába is vezetünk be például egy korlátozást, ami az új fertőzések számát azonnal lecsökkenti, a *regisztrált* fertőzöttek száma még egy-két hétig nőni fog. (De ez végülis teljesen logikus: aki már elkapta a kórt, csak még nem jelentkeztek a tünetei, azon nem fog segíteni az, hogy milyen intézkedést hoztunk, csak még idő kell mire ő is megjelenik a kimutatásban.)

A fertőzött-számnak minden előnye mellett van egy hatalmas problémája: függ a tesztelési aktivitástól. Ez kevésbé gond egy olyan betegségnél mint mondjuk a kanyaró, ahol szinte minden betegnek tünetei vannak, és ezek a tünetek szinte minden esetben elég látványosak és egyértelműek, de nagyon nagy baj egy olyan helyzetben, ahol a fertőzöttek egy jelentős részének csak enyhe, aszimetrikus, más betegséggel is könnyen összetéveszthető tünetei vannak, vagy egyáltalán nincsenek tünetei. Az előbbieket elsősorban, az utóbbiakat kizárólag teszttel lehet megtalálni, de innen kezdve az, hogy hány ilyen találunk meg, függeni fog attól, hogy milyen intenzíven tesztelünk: ahol/amikor sokat tesztelnek, ott/akkor több ilyen is megtalálódik, ahol/amikor kisebb a tesztelési aktivitás, ott/akkor kevesebbet fognak. Ennek egy praktikus következménye, hogy a fertőzött-számok országok közötti összevetése életveszélyes, hiszen tesztelési aktivitásban hatalmas különbségek lehetnek: egyáltalán nem biztos, hogy ahol több fertőzött van, ott rosszabb a helyzet, sőt, simán lehet, hogy pont fordítva, ott rendesebben tesztelnek, és így jobban tudják kezelni a járványt. Sajnos a helyzet ennél is rosszabb: valójában nem csak az országok közötti, de egy ország különböző időpontjai között összevetés is problémás lehet, azaz egyáltalán nem biztos, hogy ha most több fertőzöttet regisztrálunk mint múlt hónapban, akkor most rosszabb a helyzet, mert lehet, hogy valójában menet közben megváltozott a tesztelési intenzitás. Elképzelhető, hogy több fertőzöttet regisztrálunk, de közben a helyzet nem romlott, csak elkezdtünk rendesebben tesztelni (és ez esetben az kimondottan egy jó hír, hogy több fertőzött lett!), de sajnos elképzelhető a fordított eset is, hogy a regisztrált fertőzöttek száma stagnál, de közben a helyzet romlik (mondjuk mert beleütköztünk a tesztelési kapacitások felső korlátjába). Lényegében annyi mondható, hogy a fertőzött-szám jó mutató *akkor*, ha a tesztelési intenzitás időben állandó. Lehet, hogy az abszolút számok ekkor is hibásak, mert csak a fertőzöttek egy részét regisztráljuk, de ha ez az arány állandó, akkor legalább a relatív viszonyok jók lesznek: ha most több van mint egy hónapja, akkor most rosszabb a helyzet. De még egyszer, ez épít a tesztelési aktivitás időbeli állandóságának – nagyon nehezen ellenőrizhető, és a valóságban nagyon könnyen lehet, hogy nem teljesülő – állandóságára.

Kitérő megjegyzésként érdemes itt beszúrni, hogy ezért érdekes mutató a tesztpozitivitás, tehát, hogy az elvégzett tesztek mekkora hányada pozitív: ez

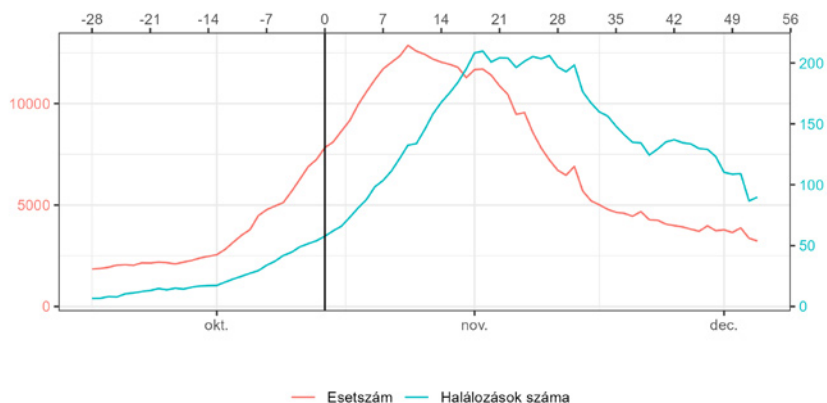
valamelyest mutatja, hogy a tesztelési program mennyire tud lépést tartani a járvány terjedésével. Ha kellően alacsony, akkor bízhatunk benne, hogy a tesztelési intenzitás megfelelő, de ha nagyobb, akkor nem elégséges a tesztelés. Fontos tehát hangsúlyozni, hogy a tesztpozitivitás ezt, a tesztelési program elégségességét méri, *nem* a járvány helyzetét. De az elégségesség mérésére tényleg logikus tartalmú mutató, hiszen azt mondja: ha el is szabadul a járvány, ez a mutató akkor is behúzható egy küszöb alá – ha kellően sokat tesztelünk. Néhányan olyat is szoktak tenni, hogy ez alapján próbálják “korrigálni” a fertőzöttek számát, tehát ha a tesztpozitivitás megnő, akkor azt mondják, hogy fertőzöttekből is több van, mint a kimutatott, akár ezt számszerűleg is meghatározva. Ez nagyon ingoványos talaj, mivel a helyzet függ a tesztelési *mintázattól* is, tehát, hogy kiket, milyen kockázatú alanyokat tesztelünk. Nagyon nem mindegy, hogy gyanús tüneteket mutató alanyokat tesztelünk, kontaktus-személyeket tesztelünk, egy cég az egyébként teljesen egészséges és nem kockázatnak kitett munkavállalóit a “biztonság kedvéért” teszteli stb.

Tekintve a fertőzött-szám nagy problémáját, eléggé kézenfekvően adja magát a következő mutató: a fertőzésben történő halálozások napi száma. Hiszen az függ a tesztelési aktivitástól, hogy észrevevessük-e valakiről, hogy fertőzött, de azt azért csak észrevevessük teszt nélkül is, hogy él-e...! Ez az okfejtés jól hangzik, csak sajnos hibás: azt a fejlett világban tényleg tudjuk, hogy valaki meghalt-e, csak hogy itt most nem erre van szükség, hanem arra, hogy a fertőzésben halt-e meg! Ennek ismerete viszont igenis függhet a tesztelési aktivitástól: rosszabb esetben egy gyanús tüneteket mutató elhunytat sem tesztelnek, de teljesen jóhiszemű módon is előállhat ilyen: “hát igen, a nagymamának gyenge volt a szíve, erre sajnos fel kellett készülni” – és senki nem végez tesztet, és soha ki nem derül, hogy azért a dolog nem volt teljesen véletlen, mert a háttérben volt egy infekció is. Az ilyen esetek előfordulása márpedig igenis függ a tesztelési aktivitástól, éppen ezért igaz rá minden, ami korábban elhangzott: eltérhet, akár drasztikusan is, országok között, de sajnos még egy országon belül is könnyen megváltozhat időben.

Tehát bár ez a mutató sem teljesen független a tesztelés intenzitásától, de azért tény, hogy jóval kevésbé függ tőle, mint a regisztrált fertőzöttek száma, hiszen a végül elhalálozó fertőzöttek általában súlyosabb állapotban vannak, így valószínűbb, hogy tesztelik őket. Ilyen értelemben tehát racionális e mutató használata is.

Milyen hátrányai vannak a halott-számnak a nem tökéletesen megszüntetett tesztelési intenzitás-függésen túl? Az egyik, hogy jóval lassabb indikátor: a fertőzött-számnál felsorolt összes késleltetés megjelenik természetesen itt is, és még pluszban hozzájön a halálig eltelő idő, ez adott esetben több hét is lehet.

Összességében véve a halálozás-számnak már simán lehet hónapon felül a késleltetése; és érvényes minden, amit erről korábban mondtunk: aki most hal meg, az 4 héttel, 5 héttel, lehet, hogy 6 héttel korábban kapta el a fertőzést, a halála az *akkori* fertőzési viszonyokat tükrözi! Avagy, még másképp megfogalmazva: ha bármit teszünk, annak a hatása halálozásokban 4-6 hét *múlva* fog csak jelentkezni. Mindezeket tökéletesen szemléletes a koronavírus-járvány 2020 őszi helyzetéből a cseh adatok alakulása (1. ábra).



1. ábra Intézkedések hatásának késleltetett jelentkezése

Ez egy jól vizsgálható szituáció, mert a csehek egyetlen időpontban, koncentráltan hoztak egy komoly szigorítást október közepén, ezt jelzi a függőleges fekete vonal. Ettől még mind a fertőzöttek száma, mind a halálozások száma vidáman nőtt tovább, mígnem a beszélt egy-két hét múlva a fertőzött-szám növekedése megállt (a felső tengelyen láthatóak az intézkedés bevezetése után eltelt napok száma). Igen ám, de a halottak száma még *akkor* is teljesen változatlanul nőtt tovább, még jó egy-két hétig! Ez a járványkezelés tehetetlensége, és mellesleg egy nagyon fontos tanulsággal bír: a járványkezelésben nagyon veszélyes taktika, hogy megvárjuk, amíg elromlik a helyzet, és majd akkor lépünk, hiszen így fertőzöttek tekintetében még egy-két hétig, halálozásokban még akár több mint egy hónapig az eredeti trend szerint fogunk továbbhaladni! Amiből nagyon nagy baj is lehet, ha az egy gyorsan növekvő trend...

A halálozási adat második problémája, hogy valójában nem csak a járvány terjedését méri, hiszen függ a halálozási aránytól is, tehát, hogy egy megfertőződött alany mekkora valószínűséggel hal meg. A halálozási adat lényegében egybeméri a kettőt! Ráadásul a halálozási arány két dologtól függ: a megfertőződött alanyok általános állapotától (életkor, társbetegségek, kockázati tényezők mint a dohányzás stb.) és a gyógyítás hatásfokától. A probléma ezekből fakadóan ha-

sonló, mint a fertőzöttek számánál és a tesztelési intenzitásnál: elképzelhető, hogy a halottak száma felmegy, de valójában nem romlott a fertőzési helyzet, csak mondjuk valamiért kiesett egy kórház az ellátásból és ezért túlterhelődött az egészségügyi rendszer, vagy épp fordítva, megjavul a halálozás, pedig nem a fertőződési helyzet vált jobbá, csak épp bevezettek egy új, hatásos gyógyszert. Elképzelhető, hogy javul a halálozás, pedig a fertőződési helyzet tökéletesen változatlan, csak a járvány fiatalabbak körére terjedt át, akik körében kisebb a halálozási arány. Itt is igaz, hogy nem csak egy ország különböző időpontjainak az összehasonlítása lehet problémás, mint az előző példákban, hanem a különböző országok még azonos időpontban rögzített adatainak is: még ha a kezelés hatékonyságában nincs is nagy különbség, mert hasonló gyógyszerek, eljárások érhetőek el, a lakosok alap-állapotának az eltérése, például ha más a cukorbetegség aránya, akkor is különböző halálozási arányokhoz fog vezetni. (Mindezek lényegében a *confounding-ra*² jelentenek példát!) Enyhítheti ezt a problémát többek között, ha rétegzett adatokat használunk, tehát nem egybeöntve vetjük össze az adatokat, hanem például a cukorbetegeket hasonlítjuk a cukorbetegével és a nem cukorbetegeket a nem cukorbetegével – ezzel kiküszöböljük az abból fakadó problémákat, ha a két országban eltérő a cukorbetegség aránya. A gyakorlatban azonban ilyen adatok ritkán elérhetőek, talán egyedül az életkor kivételével, szerencsére ez jól összefügg a krónikus betegségekkel is. A korszpecifikus adatok használata egy országon belül is fontos lehet ha hosszabb távú trendeket szeretnénk vizsgálni, ahogy a fiatalok körében terjedő járvány példája is mutatja.

Van azonban egy harmadik probléma, ami a mi mostani szempontunkból különösen fontos lesz: az, hogy ez a mutató támaszkodik a halálloki besorolásra. Hiszen a fertőzésben elhunytakról van szó, ehhez pedig valahogy definiálni kell, hogy kit tekintünk egyáltalán fertőzésben elhunyt személynek. A probléma az, hogy a halálloki besorolások általában is nagyon problémásak tudnak lenni. Érdekes ezt a kérdést részletesebben is megbeszélni, mert ez az, ami közvetlenül el fog vezetni a többlethalálozási mutató gondolatához.

A halálloki statisztikák problémái

Előjáróban fontos rögzíteni, hogy *minden* halálloki besoroláson alapuló statisztika közös problémája, hogy ezt a besorolást szinte soha nem lehet jól elvégezni. A probléma oka, hogy kivételes esetektől eltekintve – makkegészséges fiatalot elgázol egy autó – egy embernek általában nem egy halálloka van. Ez a koronavírus-járványtól teljesen függetlenül is igaz, de ez is jó példát szolgáltat rá: elveszítünk egy tumoros, cukorbeteg koronavírus-fertőzöttet; ő akkor most mibe halt bele? A rákba? A cukorbetegségbe? A fertőzésbe?

²https://tamas-ferenci.github.io/FerenciTamas_AzOrvosiMegismeresModszertanaEsAzOrvosiKutatasokKritikusErtekelese/

Ritkák a vegytiszta esetek, mégpedig mindkét irányban ritkák: hogy egy makkegészséges alanyt elvisz a fertőzés vagy hogy egy fertőzött fejére rádől egy kémény az utcán. Ezek a tiszta esetek, amikor 100% vagy 0% a fertőzés hozzájárulása a halálozáshoz, de a valódi történetek többsége nem ilyen, hanem szürke zóna, mint azt az előző bekezdés példája is mutatja.

Ráadásul nem arról van szó, hogy ez “bonyolult” probléma, hanem arról, hogy ez *megoldhatatlan* probléma. Valamennyi ok *hozzájárult* a halálához, tehát, ha szigorúan vesszük, valami olyasmit kellene mondani, hogy 48 százalékban a tumorba halt bele, 33 százalékban a cukorbetegségbe és 19 százalékban a fertőzésbe. (Természetesen ezek a számok teljesen hasraütésszerűek.) Hiába is lenne *elvileg* ez a helyes, az orvosi realitásnak megfelelő kép, ilyet nem csinálunk – annyiban érthető módon is, hogy ember legyen a talpán, aki ezeket a százalékokat megmondja! Ehelyett mindenkit egy halálokkal számolunk el, csak hogy innentől ezt nem lehet jól megtenni, illetve erős definíciós bizonytalanság lesz abban, hogy hogyan tesszük meg.

Itt tehát nagyon komoly definíciós kérdések vannak, ebből fakadóan pedig sajnos nagy tere van az országok közötti adatszolgáltatási eltéréseknek, de akár egy országon belül is megváltozhat a helyzet időben.

A magyar halálloki statisztikák adatszolgáltatási folyamata

Hazánkban két alapvető adatszolgáltatási folyamat révén nyerhettünk információt a koronavírus-járvány halálozási adatairól.

Az egyik az az eljárás, amely bármely haláleset bekövetkezésekor megtörténik: törvényben pontosan meghatározott rend szerint a halottvizsgálatot végző orvos kitölt egy Halottvizsgálati Bizonyítványt (röviden HVB, orvosi köznyelvben elterjedt nevén a “hatpéldányos”), melyben rögzíti a halálozással kapcsolatos fontos tényeket, standardizált formátumban. (Apróbb kivételek vannak, például magzati halálozás esetén, valamint bizonyos folyamatok elektronizáltak, de ez most számunkra nem lényeges.) A HVB egyik példánya ezt követően a KSH megfelelő szervéhez kerül, ahol az Egészségügyi Világszervezet ajánlásának megfelelő, részletekbe menően szabályozott algoritmus szerint elvégzik a halálloki besorolást. Ez aprólékos munka, például, ha nem egyértelmű a kitöltés, akkor a KSH validálja az adatokat a területileg illetékes kormányhivatallal együttműködve. Természetesen az eredmény nem mutathat pontosabb képet annál, ahogy a HVB-t kitöltötték, illetve fontos hangsúlyozni, hogy akármilyen aprólékosan is dolgoznak, az előző részben ismertetett limitációt nem lehet feloldani, hiszen az *elvileg* lehetetlen.

Ez a folyamat nagyon lassú, heteket vesz igénybe, így egy éppen zajló járvány esetén, ahol napi sűrűséggel van szükség adataira, nem használható. Szükség van tehát egy gyorsabb besorolásra is; ez az, aminek az adatait mindannyian hallottuk a napi kommunikációban.

Sajnálatos módon Magyarországon a járvány teljes időtartama alatt, pedig évek lettek volna rá, semmikor – és még utólag sem – közölték nyilvánosan, írásban rögzítve, hogy milyen eljárásrend határozza meg, hogy ezen besorolás szerint *ki* minősül koronavírusos halottnak. (Az NNK-nak van ugyan eljárásrendje³ a járvánnyal kapcsolatban, melyet többször frissítettek is⁴, de az csak az eseteket definiálja, a halálozások besorolásáról semelyik verziójában nem mond semmit.) Tovább rontja a helyzetet, hogy elhangzott ezzel kapcsolatban egy állítás, ami ugyan nyilvánvaló nyelvbtlás, de mégiscsak a hivatalos sajtótájékoztatón tett hivatalos kijelentés volt, miszerint “valamennyi olyan elhunytat, akinél a betegség időtartama alatt, vagy előtte bármikor [!] pozitív személynek regisztráltak, tehát készült nála laboratóriumi vizsgálat, ami pozitivitást mutatott, mindenkit beszámolunk az elhunytak közé” (az Operatív Törzs sajtótájékoztatója, 2020. november 16.⁵). Ez természetesen – szerencsére – nem igaz, hiszen ha szó szerint vennénk, akkor valakit, aki tavaly ilyenkor megbetegedett és meggyógyult, majd ma elüti egy autót, azt elvileg koronavírusos halottként kellene elszámolni. (Most olyan apróságokról nem beszélve, hogy így a koronavírus halálozási aránya, tehát, hogy a fertőzöttek mekkora hányada hal bele a betegségbe, garantáltan 100 százalék lenne...) Erről természetesen nincs szó, a gyakorlatban senki sem fog törődni azzal, hogy mondjuk egy autóbaleset áldozatának egy évvel korábban volt egy pozitív tesztje, de az nagyon fontos lett volna, hogy közzé legyen téve, hogy elvileg milyen szempontok döntenek abban a kérdésben, hogy kit lehet koronavírusos elhunytnek minősíteni. Az Európai Unió járványügyi szervezete, az ECDC például azt az ajánlást fogalmazza meg⁶, hogy nem koronavírus a halálok akkor, ha (1) van egyértelmű, alternatív, a koronavírustól független mechanizmussal ható halálok (pl. trauma autóbalesetben), vagy ha (2) a diagnózis és a halál között teljes gyógyulás következett be. Több ország nem ezt követi, vagy nem ezt követte a járvány bizonyos pontjain, hanem egyszerűen bevezetett egy időbeli küszöböt is⁷, például a diagnózistól számított 28 napot, ameddig koronavírusos halálozásnak mutat ki egy halálesetet, min-

³<http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/12/PDF/2021/22.pdf>

⁴<http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/Kozlonyok/12/PDF/2022/17.pdf>

⁵<https://nava.hu/id/3713720/>

⁶<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-surveillance-guidance.pdf>

⁷<https://assets.publishing.service.gov.uk/media/61fb93118fa8f53893357fc7/UKHSA-technical-summary-update-February-2022.pdf>

den további vizsgálat nélkül. Persze, ez sem tökéletes (valakit elüthet az autó a tizedik napon, vagy fordítva, feladhatja a fertőzéssel való küzdelmet a negyediken), de ez legalább egy definiált, reprodukálható algoritmus.

Senkit nem szeretnék kérdőre vonni egyetlen szerencsétlen nyelvbtlás, vagy egy később finomított álláspont miatt, de az már probléma, hogy ennek a kijelentésnek a korrekciója, és a valódi eljárásrend közlésével történő helyesbítése semmikor nem történt meg, később sem. Jellemző, hogy végül úgy juthatott a közvélemény bármilyen információhoz, hogy egy parlamenti képviselő levelére válaszul megírta a tisztifőorvos, hogy a – fent általam is említett – ECDC/WHO protokollt követjük, szemben, szerencsére, a sajtótájékoztatón elhangzott kijelentéssel (de még ezt az információt sem a népegészségügy maga hozta nyilvánosságra, hanem a kérdéses parlamenti képviselő töltötte fel a Facebook-oldalára; a magyar helyzet abszurditását mutatja, hogy ez a Facebook-bejegyzés, illetve a benne belinkelt válaszlevél⁸ az egyetlen hivatalos információforrás a magyar eljárásrend ezen aspektusáról...).

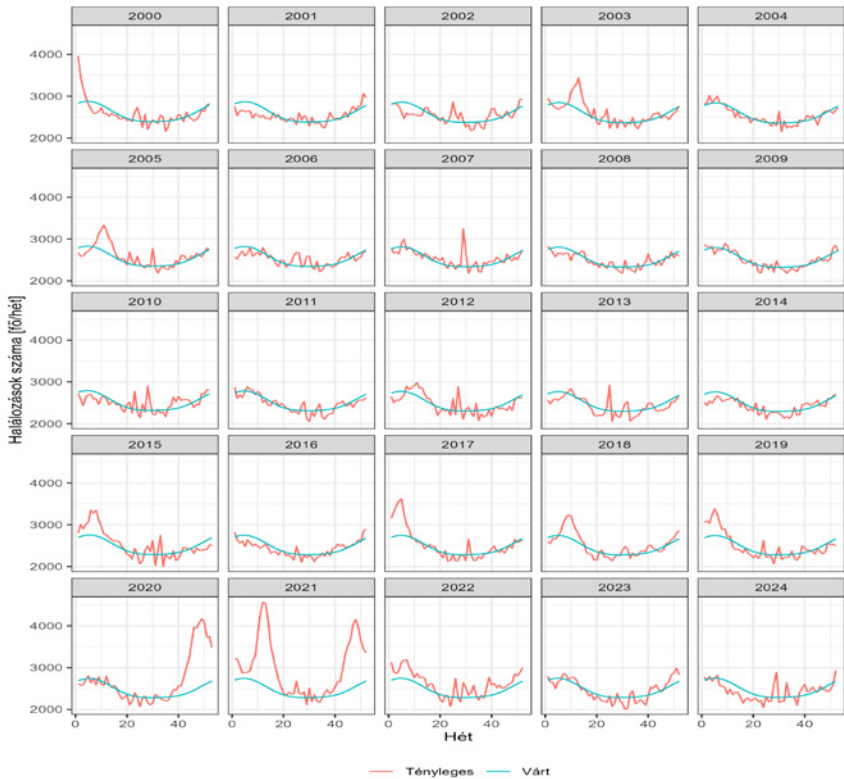
A többlethalálozási mutató definíciója és logikája

Látható tehát, hogy mi a két nagy problémája a halálozási adatoknak, amit jó lenne kezelni: meg kellene szabadulni a haláloki besorolástól való függéstől, és a tesztelési intenzitástól megmaradt függést is jó lenne kiküszöbölni. Az elsőn elgondolkozva juthatunk el a többlethalálozás, mint mutató gondolatához: egyszerűen felejtjük el a halálokat, és csak azt nézzük, hogy valaki meghalt-e, tehát a halottakat számoljuk, függetlenül attól, hogy mibe haltak bele! Ez egy csapásra megoldja a haláloki besorolás problémáját (hiszen arra nem is lesz szükség), és a tesztelési aktivitástól való függést is komplettül felszámolja (hiszen most már *tényleg* csak az számít, hogy valaki meghalt-e, azt pedig a fejlett világban tudni fogjuk biztosan). Igen ám, de az alapproblémát még nem oldottuk meg ezzel: lehet, hogy így már van egy (össz)halálozási számunk, de honnan tudjuk, hogy ezen halálozásokból mennyi tudható be a járványnak?

Az alapötlet a következő: a múltbeli halálozási adatok alapján, amikor még nem volt járvány, készítünk egy előrejelzést az aktuális időszak halálozási számára, ezt szokás várt halálozásnak nevezni, és azt mondjuk, hogy ez mutatja, hogy mi lett *volna* ha nem lett *volna* járvány. Hiszen olyan adatokat felhasználva készült, amikor még nem is volt. (A “várt” szót itt természetesen nem abban az értelemben használjuk, hogy valamire pozitív érzelmekkel várunk, hanem, hogy mi a várakozásunk.) Ha fogjuk a tényleges halálozás-számot, és abból kivonjuk ezt a várt értéket, akkor megkapjuk a járvány hatását! Természetesen a módszerrel nem csak a koronavírus-járvány hatása vizsgálható, hanem bármilyen, mortalitást módosító eseményé.

⁸https://m.blog.hu/sz/szelbernadettblog/image/nnk-tajekoztatás-müller_cecilia.pdf

Félig előrefutva, a 2. ábra mutatja az elmúlt bő két évtized tényleges magyar heti halálozásait, rajta a – későbbiekben bemutatandó módszerrel meghatározott – várt halálozással.



2. ábra Magyar halálozás évente, a becsült alaponallal

Ez nagyon jól mutatja a módszer működését: azt vizsgáljuk, hogy a tényleges görbe mikor – és mennyire – ment a várt fölé. A koronavírus-járvány hatása nagyon durva, további kommentárt nem is nagyon igényel, de érdemes megnézni, hogy közel nem az egyetlen eltérés: sok télen látszik egy csúcs (téli többletmortalitás, tipikusan ezt szokták az influenzának megfeleltetni), például 2016/17-es szezon nagyon rossz volt, de előfordul ilyen kiugrás nyáron is (például 2007-ben nagyon látványos, ez egy hőhullám hatása). Nagyon érdekes ezt összevetni az- al, ahogy a mögötte lévő jelenségekről annak idején a sajtó is beszámolt (mint a 2007-es hőhullámról⁹).

⁹https://www.met.hu/ismeret-tar/erdekessegek_tanulmanyok/index.php?id=1969&hir=Hohullamok:_ami_ma_szelsoseges,_az_a_jovoben_valoszinuleg_atlagos_lesz

A többlethalálózási mutató előnyei és hátrányai

A többlethalálózási mutatónak két hatalmas előnye van tehát: az egyik, hogy teljesen érzéketlen a halálteki besorolásra, a másik, hogy immár tényleg semmilyen szinten nem függ a tesztelési aktivitástól.

Ahogy azonban az eddigi esetekben is történt, ezek az előnyök sem jönnek ingyen.

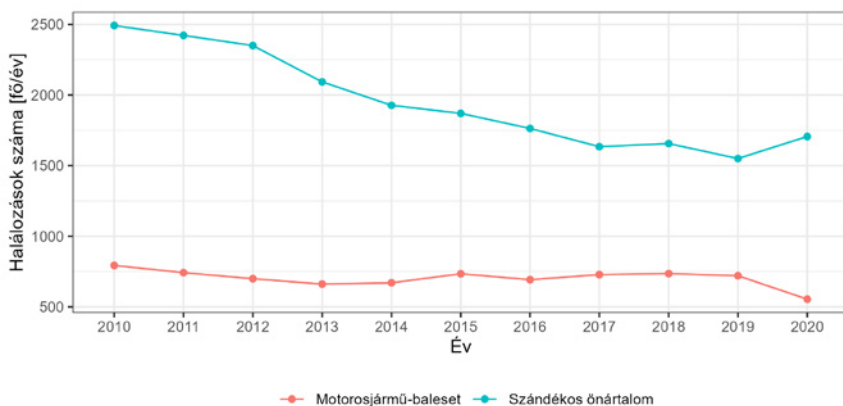
Az egyik probléma, hogy a többlethalálózás az összes közül a leglassabb mutató, hiszen meg kell várni a halálesetek anyakönyvezését, és azok központi összesítését. Ezért ezek az adatok legjobb esetben is csak a bekövetkezés után egy hónappal válnak elérhetővé (és persze ne feledjük, hogy az egy hónappal ezelőtti halálózások meg az *az előtt* egy-másfél hónappal korábbi fertőződési viszonyokat tükrözik!), de általában pár hétig még ez után is történnek korrekciók, jellemzően felfelé, a késve beérkező jelentések miatt. Ezen korrekciók mértéke ráadásul nem is igazán mondható meg biztosan, függ attól, hogy a rendszer túlterhelődése mekkora, akár helyileg is. Az Eurostat-hoz leadott adatok¹⁰ szerint a magyar jelentés teljeskörűsége 96% a legfrissebb közzétett adatra nézve és ez 5 hét alatt éri el a 100%-ot. (Mindazonáltal egy hangyányit gyanús, hogy míg más országok olyan számok adtak le a hetenkénti teljeskörűsége, mint 93,20%, 95,97%, 97,02%, nálunk ez úgy néz ki, hogy 96,00%, 97,00%, 98,00%... úgyhogy valószínűleg inkább hasból közöltünk számokat és nem a tényleges korrekciókat néztük meg empirikusan, emiatt talán jobb, ha a magyar adatokat inkább irányadónak vesszük.)

A többlethalálózásnak azonban ezen túl is van két nagyon komoly problémája. Az egyik, hogy a többlethalálózás – definíció szerint – a tényleges halálózás és a járvány nélkül várt halálózás különbsége. Az első adatsorral még nincs is probléma, na, de azt honnan mondjuk meg, hogy hány haláleset lett *volna* például 2020-ban, ha nincs járvány?! Ahogy szó volt róla, erre valamilyen statisztikai, idősor-előrejelző módszert kell használni, mely a múltbeli – tehát járvány nélküli helyzetet tükröző – adatokból készít előrevetítést. Erre vannak egyszerűbb módszerek: például alapul vehetjük a 2019-es halálózási adatot (közel van a vizsgált évhez, így a halálózás változásának esetleges hosszútávú trendje a legkevésbé rontja el, de csak egyetlen évnvi adat, így bizonytalanabb), vagy vehetjük a 2015-2019 évek átlagát (a hosszabb periódus miatt kevésbé ingadozó szám, de gond lehet, ha időközben változtak a halálózási trendek), és akadnak bonyolultabb módszerek is (egyenest illesztünk a megelőző évek adataira és azt meghosszabbítjuk), ám végeredményben mindegyik egy *becslés*. Jobb vagy rosszabb, de mindenképp csak becslés, ebből fakadóan mindig ott lesz a kérdés, hogy igazából mi sem tudhatjuk, hogy tényleg ennyi halálózás lett-e volna, ha nincs a járvány.

¹⁰https://ec.europa.eu/eurostat/cache/metadata/en/demomwk_esms.htm#accuracy1706014835120

A másik probléma, hogy a többlethalálozás egy bruttó jellegű mutató, értve ez alatt azt, hogy egybeméri a járvány direkt hatásaival (belehalnak emberek) annak indirekt hatásait is. Hogy még rosszabb legyen a helyzet, ezek az indirekt hatások egyaránt lehetnek pozitívak és negatívak. Pozitív indirekt hatás, hogy a védelmi intézkedések más légúti fertőzések ellen is jót tesznek, de kicsit elengedve a fantáziánkat, az is pozitív indirekt hatás lehet, hogy kevesebb autóbaleset történik. Negatív indirekt hatás, hogy más betegség ellátása nehezedik meg, de itt is lehet távlatibb kérdésekre gondolni, például mi van, ha megnő az öngyilkosságok száma a szociális elszigetelődés miatt, vagy emelkedik az – egészségügyi állapotot közismerten rontó – munkanélküliség a gazdaság visszaesése miatt. Ezek feltárása véleményem szerint rendkívül fontos feladat, és az első empirikus eredmények már meg is jelentek.

Nézzük meg például, hogy a KSH adatai¹¹ alapján hogyan alakult 2010 óta az autóbalesetben és az öngyilkosság miatt meghaltak száma Magyarországon (3. ábra).



3. ábra Autóbalesetben és öngyilkosságban meghaltak számának alakulása Magyarországon

A mintázat nagyon látványos, mindkét fenti jelenség szemléltetésére. Fontos persze hangsúlyozni, hogy ez egy nagyon durva felbontású eredmény, azt például végképp nem bizonyítja, hogy ez minden életkorban, nemnél, szocio-ökonomiai helyzetben stb. is így van. Ami még fontosabb, hogy ez csak illusztráció, nem arról van szó, hogy ezek lennének a legjelentősebb indirekt tényezők (az influenza visszaszorulása például egész biztos, hogy lényegesebb az egyik irányban, az elmaradó ellátások pedig a másikban), viszont sokkal biztosabban megragadható adatok és az alapgondolatot jól mutatják.

E tényezők elkülönítése tehát lehetetlen, vagy szinte lehetetlen a többlethalálozás alapján! (A “szinte” szó az influenza kérdésköre miatt van ott, amire később még visszatérünk.)

¹¹https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html

A fentiből mindkét irányban fakadhat probléma: elképzelhető olyan helyzet, hogy nem halnak meg sokan a járvány következtében, de a többlethalálozás magas (komoly negatív indirekt hatások vannak), de akár fordítva is lehetséges, hogy sokan meghalnak, még sincs lényeges többlethalálozás (komoly pozitív indirekt hatások vannak). Ez szükségszerűen korlátozza a többlethalálozás gyakorlati hasznosíthatóságát.

Van azonban egy nagyon általános, az ilyen konkrét részleteken túlmutató tanulság, ami remélem érzékelhetővé vált a fentiekből: nincsenek univerzálisan “jobb” és univerzálisan “rosszabb” mutatók, minden mutatónak van előnye, van hátránya, ebből fakadóan egyrészt a konkrét kérdés dönti el, hogy melyik mennyire szerencsés az adott helyzetben, másrészt az ilyen indikátorokat mindig egészeiben kell vizsgálni, és az átfogó kép alapján értékelni.

A halálozás mint mutató használatának általános problémái

Zárásként még egy dolgot érdemes talán megjegyezni: függetlenül attól, hogy pontosan hogyan mérjük le, a halálozásnak, mint a járvány terhének mutatója, van egy sor hátránya is, általában, pusztán amiatt, hogy a halálozáson alapul. A probléma többrétű:

- A “járvány terhe” egy többdimenziós fogalom, ami nem szűkíthető le a elhunytakra (noha kétségtelen, hogy sok tekintetben ez a legdrámaibb teher). Azonban az is teher, ha emberek szenvednek (még ha a végén fel is épülnek), más szempontból, de az is teher, ha az egészségügyi ellátórendszer kapacitásait igénybe veszik, megint teljesen más szempontból, de az is teher, hogy kiesnek a munkából. A halálozás mindezekről nem ad számot. Mindazonáltal a halálozás használatát mégiscsak védi – túl azon, hogy a legrelevánsabb megjelenése a tehernek – az, hogy általában jól korrelált az összes többi szemponttal is: ha többen halnak meg, akkor tipikusan többen is szenvednek, többen is veszik igénybe az ellátórendszert, többen is esnek ki a munkából.
- Ha egyszerűen a halálozásokat számoljuk a lakosság egészében, akkor figyelmen kívül hagyjuk az elhunyt minden jellemzőjét: ugyanakkora teher egy makkegészséges 30 évest elveszteni, mint egy végstádiumú 85 éves tumoros beteget? A halálozás szempontjából igen, sokan azonban inkább azt érzik, hogy az előző valójában nagyobb teher. Ezt az érzést legkézenfekvőbben az elvesztett életévek koncepciója ragadja meg, azaz, hogy az alany hány évet élet *volna*, ha nem viszi el a járvány. Az így kapott életév-vesztesség kifejezi azt, amit a halálozás nem: hogy a példánkban szereplő első alany halála nagyobb teher, hiszen – mind az életkora, mind az egészségi állapota miatt – ő jóval többet élt volna még, ha nincs a

járvány. (Itt természetesen *népegészségügyi* teherről beszélünk, nem arról, hogy például a családnak mekkora tragédia egy halál, legyen az akár egy 85 éves tumoros beteg halála.) Ezek számítása nem könnyű, hiszen egy fiktív helyzetet kell vizsgálni – ugyan ki mondja meg, hogy valaki mennyit élt *volna*, ha nem kapta *volna* el a fertőzést? Erre természetesen csak becslést lehet adni, a jó hír viszont, hogy a becslés adására vannak bevált demográfiai, statisztikai módszerek. (Ezeket magyar viszonyokra nézve én is kiszámoltam és közöltem¹².) A másik lehetőség, hogy kitűzünk egy – ideálisan magasra rakott – rögzített “cél életkort” és ahhoz viszonyítjuk¹³ az elvesztett éveket. E kérdés vizsgálatához segítséget jelenthet, ha a halálozási adatokat lebontjuk életkorcsoportok szerint. Bizonyos értelemben azonban minden ilyen módszer ingoványos talajt jelent, mert bármennyire is kézenfekvő, ezek a számítások végeredményben mégis azt jelentik, hogy súlyozzuk a különböző halálokat, ami messzire vezető morális kérdéseket vet fel.

- Még ha az életév-vesztéséget is használjuk, akkor is figyelmen kívül marad egy fontos szempont: az életminőség kérdése. (Pontosabb lenne úgy fogalmazni, hogy az egészségi állapottal összefüggő életminőség.) Ez két, egymással ellentétes irányban hat. Egyfelől a koronavírus kapcsán is előfordul, hogy a túlélők maradványtünetekkel gyógyulnak, ami rontja az életminőséget, ezért ha életév helyett minőséggel korrigált életévet használunk, akkor még a felgyógyulóknál is lehet veszteség, nem csak a végül meghalóknál. A másik, ezzel ellentétes szempont, hogy az idős, több krónikus betegségben szenvedő elhunytaknak, ami a mostani járványnál a többséget jelenti, tipikusan már a fertőzés *előtt* sem volt tökéletes az életminőségük, ezért az ő esetükben a minőséggel korrigált életév használata kisebb veszteséget mutatna ki, mint ha ezt figyelmen kívül hagyjuk.

Ezekre a szempontokra tekintettel kell lenni *bármilyen* halálozáson alapuló mutató használatakor.

¹²<https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-021-00774-0>

¹³<https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-022-00854-9>

Módszertani kérdések

A számítás elvégzése néhány alapvető módszertani kérdés megválaszolását teszi szükségessé, melyeket érdemes külön is megtárgyalni.

A várt halálozások előrejelzése

Mint láttuk, az egész többlethalálozási mutató kiindulópontja annak megmondása, hogy járvány nélküli mennyi halálozás lett volna, amit módszertanilag úgy oldunk meg, hogy a korábbi – és emiatt járvány által nem befolyásolt – adatokból készítünk egy statisztikai előrejelzést. Éppen ezért fontos alaposan megérteni, hogy milyen lehetséges módszerek vannak előrejelzések készítésére, ezeknek mik az előnyei és hátrányai.

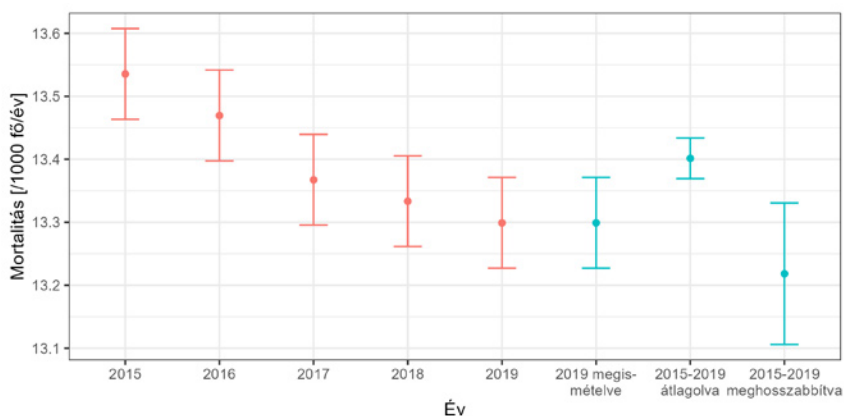
A továbbiak szemléltetéséhez tekintsünk egy példa országot, melynek a 2015 és 2019 között halálozási rátái a 4. ábra szerint alakultak (a függőleges tengelyen az ezer főre jutó halálozások száma van, az értéket megadó pont körüli tartomány az ún. 95%-os konfidenciaintervallum, mely az érték bizonytalanságát jelzi – minél szélesebb az intervallum, annál kevésbé tudjuk az adott értéket pontosan meghatározni).

Az egyszerűség kedvéért tételezzük fel, hogy évi adatunk van, és a járvány pontosan 2020 elején kezdődött. Nézzük meg ezen képzeletbeli ország példáján a legtipikusabb megoldásokat a 2020-ra vonatkozó előrejelzés készítésében!

Az első lehetőség, hogy a 2019-re vonatkozó adatokat egy az egyben átveszük mint a 2020 becslése (4. ábra). Ennek a módszernek az előnye, hogy mivel a legközelebbi értéket veszi át, így nem érinti annyira érzékenyen, ha a mortalitásoknak hosszútávú trendje van – márpedig általában van. (Bár azért érezhető, hogy még így sem tökéletes a helyzet, hiszen a példában azt érzi az ember, hogy valójában még ennél is lejjebb volt a várható, mivel egy folyamatos csökkenésben vagyunk.) A hátránya, hogy egyetlen év adatait használja, így nagyobb a bizonytalansága: a mortalitási adatokban lényeges évről-évre történő véletlen ingadozás van (mikor volt épp egy rosszabb influenza-szezon, mikor egy jobb stb.); emiatt egy év adata szükségképp nagyobb bizonytalanságot jelent.

A második tipikus módszer, hogy a néhány – például öt – megelőző év átlagát veszik várt halálozásnak (4. ábra). Ez olyan szempontból jobb, hogy az eredmény biztosabb, mivel a több év átlagolása lecsökkenti a véletlen ingadozásokat. (Jól látszik, hogy a konfidenciaintervallum is szűkebb, jelezve, hogy pontosabban becsült értéket kaptunk.) A nagy problémája is látszik azonban az ábrán: ha hosszú távú trendje van a halálozásoknak, akkor az átlag nagyon félrevezető lehet; jelen esetben a korábbi nagy értékek miatt torz módon magas lesz.

Így jutunk el a harmadik megoldási lehetőség ötletéhez: rakjunk egy vonalzó a megelőző 5 év adatára és hosszabbítsuk meg ezt az egyenest! Egyszerűen a halálozási rátákkal elvégezve ezt az alábbi eredményhez jutunk (4. ábra). Ez megfelel a “szabad szemre” történő várakozásunknak arra, hogy hol lenne a következő évi eredmény, viszont cserében a bizonytalansága is a legnagyobb. (Ez a problémakör közel áll ahhoz, amit a statisztikában úgy hívnak, hogy torzítás-variancia dilemma: torzítás az, ha szisztematikusan alá- vagy fölébecsüljük a keresett jellemzőt, variancia pedig az, hogy mekkora bizonytalansággal becsüljük. A dilemma abban áll, amire fent is példát látunk, hogy sok esetben a két jellemző csak egymás kárára javítható: ha lecsökkentjük a varianciát – átlag az egyetlen év helyett – akkor megnöveljük a torzítást, és fordítva, ha lecsökkentjük a torzítást – egyetlen év az átlag helyett – akkor megnöveljük a varianciát.)

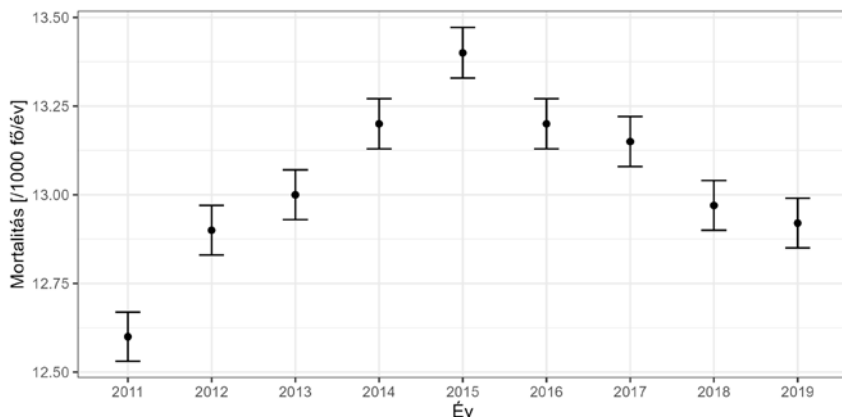


4. ábra Különböző előrejelzési módszerek demonstrációja egy képzeletbeli példa-országban

E ponton érdemes egy pillanatra megállni, és egy dolgot végiggondolni: a magyar sajtóban mindhárom fenti módszer alkalmazására lehetett példát találni a járvány alatt, ám arról annál kevesebb szó esett, hogy ez egy döntés, és hogy ennek a döntésnek nagyon is lehet hatása a végeredményre. Nézzük meg még egyszer a fentieket: mivel a várt halálozást kivonjuk a ténylegesből, így az átlagolós módszert használva a legkisebb többlethalálozást fogjuk kapni, a meghosszabbítóval a legnagyobbat. E kérdések azonban alig merültek fel a sajtóban. Onnan sokak számára úgy tűnhetett, hogy a többlethalálozás az valamiféle tökéletesen egyértelműen definiált érték, egy univerzális szám.

De akkor mi a jó választás? A jelen esetben, mivel rengeteg adat áll rendelkezésre, így a fenti értelmű – mintavételi – bizonytalanság, a variancia, kevésbé fontos szempont, viszont az kritikus, hogy a torzítottságot igyekezzünk elkerülni. Emiatt a harmadik megoldás tűnik a legyszerencsebbnek.

Van azonban egy nyitott kérdés még azzal kapcsolatban is: az utolsó hány évet használjuk az egyenes illesztéséhez (amit aztán majd meghosszabbítunk)...? A fenti példában ennek nincs nagy jelentősége, de mi a helyzet akkor, ha a halálozási rátáink az 5. ábra szerint néznek ki:



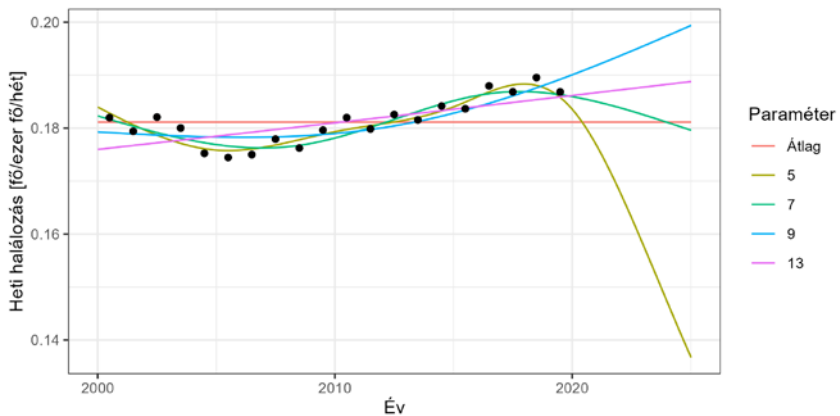
5. ábra Példa bonyolultabb alakulású mortalitásra

A probléma jól látható: ha az egész tartományt használjuk (ahogy a fenti-ekben tettük!), akkor egy nagyon enyhén emelkedő görbét kapunk, miközben szemre elég világos, hogy valami megváltozott a példaországban 2015-ben, ezért az új évre – mivel az már a változás utáni érában van – inkább egy erősen csökkenő görbéből kellene előrejeleznünk... Akkor tehát ne az összes adatot használjuk, csak az utolsó néhányat? De hogyan válasszuk meg, hogy hányat? Mi van, ha elrontjuk? Szerencsére van egy statisztikai módszertan, amivel ez a kérdés elkerülhető, ezt úgy hívják, hogy spline-regresszió¹⁴. Nagyon röviden összefoglalva, a spline-ok flexibilis görbék, olyan értelemben, hogy követik az adatokat, bármilyen mintázatot is mutassanak, így képesek bevenni a fenti ábrán látható “kanyarokat” is, de úgy, hogy az adatokban lévő alaptrendet próbálják megragadni, a véletlen, zajszerű ingadozás nélkül. Ez utóbbi azért fontos, mert így, ha meghosszabbítjuk őket, akkor a meghosszabbítás ezt az alaptrendet fogja tükrözni – pont, ahogy nekünk kell. Ezzel a fenti dilemmánkat oldják meg: átadható nekik az összes adat, tehát nem kell – potenciálisan hibásan – meghatározni, hogy mikortól illesszünk görbét, de a meghosszabbításhoz mégis csak a valódi alaptrendet fogja használni, azaz egy ilyen esetben automatikus felismerve, hogy mi az adatsor végéből látszó trend.

¹⁴https://tamas-ferenci.github.io/FerenciTamas_SimitaSplineRegresszioAdditivModellek/

A dolog persze itt sincs ingyen. A kulcskérdés a flexibilitás mértéke: ha nem túl flexibilis a spline, akkor közelít ahhoz, mintha az egész adatsorra egyenest húznánk, ha viszont túl flexibilis, akkor az adatokban lévő zajt is fel fogja venni az alaptrend helyett, és így a meghosszabbítás is esetleges lesz (azt fogja tükrözni, hogy az utolsó néhány pont épp kicsit lejjebb vagy feljebb volt-e).

Ennek illusztrálására most már nézzünk meg egy valós példát, Finnország adatait! Természetesen a járvány előtti adatokat fogjuk ábrázolni (itt most az egyszerűség kedvéért ez éves felbontást, és 2019, valamint az előtti adatokat jelent), hiszen a kérdés ezek meghosszabbítása. A 6. ábrán a fekete pöttyök jelzik a tényadatokat, a színes vonalak pedig a rájuk illesztett spline-ok, ahol a szín a flexibilitás mértékét mutatja: minél nagyobb a szám, annál kevésbé flexibilis a spline. Az ábrán szerepel a teljes intervallum átlagával történő becslés is.



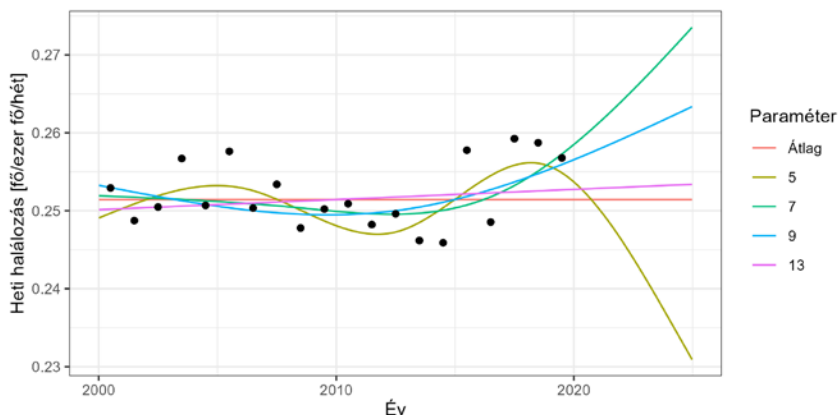
6. ábra Finnország mortalitási adatai, különféle módon számon várt görbékkel

Az ábra szépen illusztrálja az összes fenti megállapítást. Az 5-ös, de még a 7-es beállítás is túl flexibilis: azért fordulnak el az illesztett görbék lefelé, mert az utolsó év kicsit alacsonyabb adata is elég ahhoz, hogy megfordítsa őket (a túl nagy flexibilitás miatt követik az ilyen zajszerű ingadozásokat is). A 13-as paraméter viszont már túl kevésbé flexibilis: ez már a valóban változó alaptrendet sem tudja felvenni. Az átlaggal történő becslés pedig jelen esetben pláne teljesen félrevezető. A 9-es beállítás azonban tökéletesnek tűnik (és figyeljük meg, hogy nem kellett megadni, hogy honnan kezdve illesztünk, az összes adatot átadtuk, és mégis, annak ellenére adott jó extrapolációt, hogy volt egy trendforduló az adatokban!).

Nincs más hátra, mint minden országra meghatározni az optimális flexibilitási paramétert – hiszen egyáltalán nem biztos, hogy ugyanaz az érték lesz jó mindenhol. Én ezt most a fentihez hasonló módon, tehát kézzel megnézve az illesztéseket

hajtottam végre; ennek részleteit egy külön pontban mutatom be. A későbbi eredmények ezeken a beállításokon fognak alapulni.

Még egy problémával kell törődni: előfordulhatnak esetek, amikor nem lehet egyértelműen választani. Magyarország is példa erre, ahogy azt a 7. ábra mutatja.



7. ábra Magyarország mortalitási adatai, különféle módon számon várt görbékkel

Látható, hogy a helyzet nehezen megítélhető: elhisszük, hogy amit a végén látunk, az egy ténylegesen növekvőbe váltott trend (ez esetben a 9-es, ha nagyon bátrak vagyunk, a 7-es paraméter jöhet szóba), vagy azt gondoljuk, hogy itt külsőbb trend nélküli véletlen szóródással van dolgunk (ez esetben a legbiztosabb a 13, tehát az egyenes illesztése)...? Nagyon fontos, hogy ilyen helyzetekben, ahol nem lehet egyértelműen választani, próbáljunk ki minden szóba jövő lehetőséget! Ezt hívják érzékenységvizsgálatnak; a későbbiekben külön pontban fogunk vele foglalkozni.

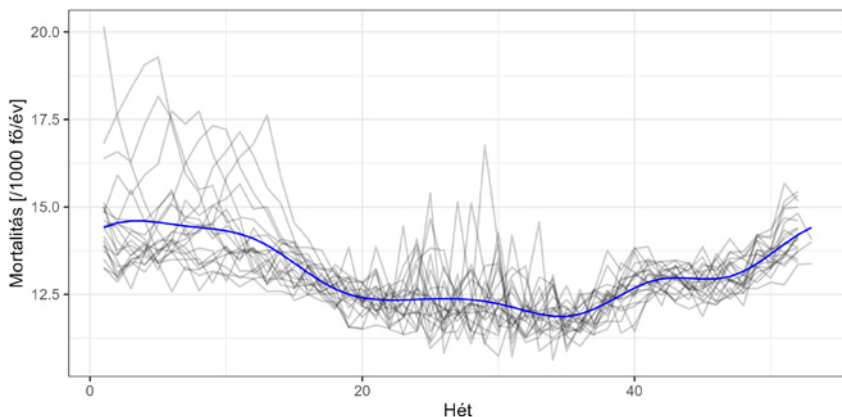
Egy dolog mindenestre biztos: nem szabad úgy elfogadni *semmilyen* paramétert, hogy előbb ne ellenőriztük le, például ilyen grafikus formában, a helyességét!

Az e kérdés iránt mélyebben érdeklődőknek figyelmébe ajánlom egy friss cikkem¹⁵, melyben ezt a problémakört jártam körbe részletes vizsgálatokkal.

A szezonális kérdése

Természetesen a valóságban egy sor bonyolító tényezővel kell számolni. Egyrészt nem éves adataink vannak, hanem haviak, jobb esetben hetiek (legjobb esetben napiak), ilyenkor el kell számolni az éven belüli mintázattal. A mortalitásnak ugyanis van egy jellegzetes éven belüli alakulása, úgy szokták mondani, szezonálitása; a 8. ábra ezt szemlélteti a járvány előtti magyar adatokkal (a kék görbe mutatja az összes adat simítását, a halvány fekete görbék az egyes évek adatait).

¹⁵<https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-023-02061-w>



8. ábra A mortalitási adatok szezonalitása (Magyarország adatai)

Heti vagy havi adatok használatánál tehát ezzel a mintázattal el kell számolni. (Napi adatok használatánál még a héten belüli mintázattal is.)

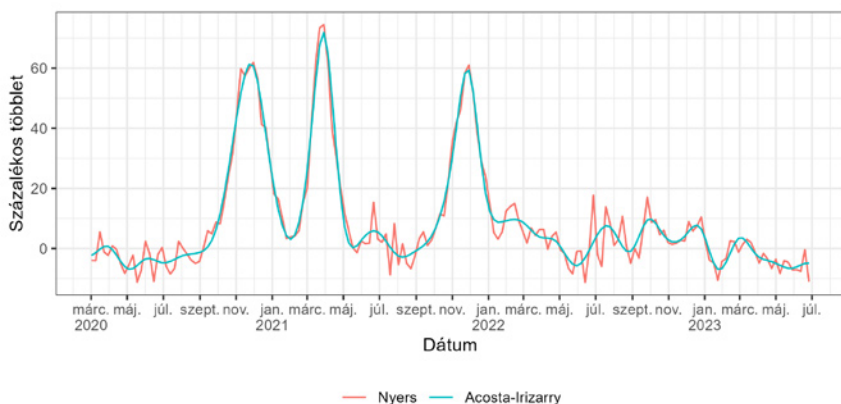
A második probléma, hogy a valóságban nem pontosan az évhatárnál van a járvány kezdete. A gyakorlatban ez általában azt jelenti, hogy a számítási algoritmusnak meg kell adni, hogy teljesen pontosan mely adatokat használja fel a várt halálozás becslésére. Semmiféle problémát nem jelent, ha ez nem az évhatár: ha 2020 márciusig használjuk fel az adatokat, akkor azokból becsljük a hosszú távú trendet és a szezonalitást, nincs jelentősége, hogy ez nem évhatárra esik. (A becsléshez így minden információt kinyerünk, például még 2020 első két hónapját is a szezonális mintázat becsléséhez.) Adott esetben még az sem kötelező, hogy ez a fenti módon nézzon ki, tehát, hogy egy ideig használjuk az adatokat, utána meg nem, nyugodtan megadhatunk több tartományt is, amiket használunk a modell – és ebből fakadóan a várt halálozás – becsléséhez.

Acosta és Irizarry módszere

Mostani elemzésemben egy olyan módszert fogok használni, mely a fenti gondolatokon alapszik, azokat valósítja meg, de statisztikai értelemben még szofisztikáltabb. Az eljárást Rolando J. Acosta (Harvard University) és Rafael A. Irizarry (Dana-Farber Cancer Institute) 2020-ban publikálta¹⁶.

Ennek finomabb részleteit egy külön pontban ismertetem, itt most talán annyi fontos magas szinten, hogy a módszer végeredményben lényegében egy simítást fog jelenteni: a fenti módon definiált heti többlethalálozások elég ingadozóak lesznek a tényleges halálozások véletlenszerűsége miatt; a módszer ezt simítani fogja. Ezt mutatja a 9. ábra a magyar adatokon.

¹⁶https://journals.lww.com/epidem/abstract/2022/05000/a_flexible_statistical_framework_for_estimating.6.aspx



9. ábra Acosta és Irizarry módszerének szemléltetése

Ex ante és ex post többlethalálozás

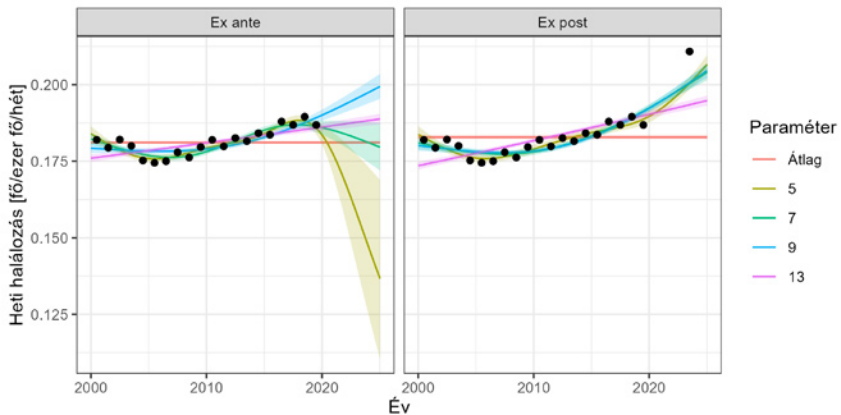
A fentiekből is látható, hogy a többlethalálozás módszere nem alkalmazható akkor, ha nagyon hosszú időtartamú a járvány. Ekkor ugyanis nagyon messzire távolodunk a tényadatoktól és lehetetlen lesz értelmes előrejelzést tenni a várt halálozásra. Ha – persze csak elméleti példaként... – 10 évig tart egy járvány, akkor a végén már nagyon megkérdőjelezhető lesz a többlethalálozási eredmény, hiszen a járvány nélküli adat becsléséhez 10 évvel korábbi adatokat fogunk felhasználni, ami alapján aligha lehet kijelenteni, hogy mi akkor, 10 év múlva, a várt érték, annyira odébb mászhattak a járványtól független mortalitási tényezők. Ilyen hosszú időre egyre kevésbé lehet értelmes megbízhatóság mellett előrevetítést készíteni.

A dolgon azonban a járvány vége segít: az utána következő – és ebből fakadóan a járvány hatástól újfent mentes! – adatok megint felhasználhatóak arra, hogy lehorgonyozzuk a várt görbe becslését. Hiszen a várt görbe a (járványmentes) tényadatok alapján határozható meg, márpedig az minden statisztikai részlet nélkül is érezhető, hogy ez sokkal jobban megtehető akkor, ha nem egyik oldalról megyünk egyre távolabbra, hanem mindkét oldalról “tartjuk” a görbét, mint egy híd.

Amit nagyon fontos látni, hogy ez azt jelenti, hogy ezen adatok felhasználása azonnal megjavítja visszamenőleg is a becsléseket (hiszen abban a pillanatban, ahogy bejönnek az első, járvány utáni adatok, a korábbi előrevetített, egyre bizonytalanabb és potenciálisan egyre vadabban ingadozó görbét van mihez viszarángatni a másik oldalról). Ezt természetesen csak utólag, a járvány végén tudjuk megtenni. Erre tekintettel érdemes megkülönböztetni kétféle többlethalálozás-becslést: ex ante többlethalálozást, amikor csak a múltbeli értékeket

használjuk, és ex post többlethalálozást, amikor a későbbi adatokat is használva becslünk egy időszakra. Az előbbi releváns egy éppen zajló járvány során (értelemszerűen, hiszen akkor csak ezt tudjuk megtenni), az utóbbi pedig akkor, ha a járvány végeztével, visszamenőleg értékeliük ki a helyzetet.

Mindezeket illusztrálja a következő ábra, ami újfent a korábban már látott finn adatokat mutatja a bal oldalon, de a görbéket kiegészítve a 95%-os konfidencia-intervallummal (amik itt is a bizonytalanságot mutatják: minél szélesebb a besatírozott terület, annál bizonytalanabb az adott becslés). Ennek köszönhetően az ábrán látszik egy újdonság is, ami a korábbiakról nem derült ki: ahogy haladunk előre az időben, úgy nő rohamosan a bizonytalanság – a “híd” csak egyik oldalról van megtámasztva. (Alaposan megnézve az is kiderül, hogy ez annál inkább így van, minél flexibilisebb a spline – ez azonban teljesen logikus, ha belegondolunk, a merevebb spline-okat jobban tartják a meglevő adatok, a flexibilisebbeknek, amik az adatokat jobban követik, nagyobb baj, ha távolodunk az adatoktól.) De mi a helyzet az ex post becsléssel? Ezt mutatja a 10. ábra új, jobb oldali része:



10. ábra Ex ante és ex post becslések különféle várt görbékkel, 95%-os konfidencia-intervallumokkal

Több dolog nagyon tanulságos ezen az új ábrán. Először is, megváltoztak a becsült görbék: az új megfigyelés, amit a 2023-as pont mutat, ugyanúgy “írnyítja” a pontokat, mint a korábbiak. Ami azonban talán még relevánsabb most: összementek a konfidencia-intervallumok! Lecsökkent a bizonytalanság – mert a hidat már a túloldaltól is tartja valami.

(Egyébként jól végiggondolva még egy dolog felmerülhet: az, hogy a helyes spline megválasztásában is van “ex ante” és “ex post”: lehet, hogy az utólagos adatok ismeretében más flexibilitású görbe lesz a legjobb, mint ami menet köz-

ben annak tűnt. Ezzel a lehetőséggel most nem foglalkozom, a várt halálozás számításához használt, tényadatokra illesztett görbe meghatározásakor az ex ante döntéseket vettem alapul.)

Tekintettel a korábban tárgyaltakra, tehát, hogy a többlethalálozást számoló algoritmusnak amúgy is át kell adni, hogy mely dátumokat használja fel a várt görbe becsléséhez és melyeket ne, az ex ante és ex post becslések könnyen megvalósíthatóak: egyszerűen annyi a dolgunk, hogy az előbbinél csak a járvány előtti adatokat használtatjuk fel a becslési eljárással a várt görbe számításához, az utóbbinál a járvány előtti és a járvány utáni is.

Vegyük észre, hogy mindez igényli annak ismeretét, hogy mikor ért véget a járvány. Épp a koronavírus mutat rá, hogy ez nem feltétlenül triviális kérdés: nem csak arról van szó, hogy nem tudhatjuk biztosan, hogy mi ez a dátum, de könnyen lehet, hogy bizonyos esetekben értelme sincs igazán arról beszélni, hogy "a" vége a járványnak (mint egyetlen dátum). Ez különösen igaz amiatt, mert – ne felejtjük el – nem csak a direkt hatások megszűnése kell ahhoz, hogy a járvány végéről beszélhessünk, az indirekt hatásoknak (például más betegségek megnehezedett ellátása miatt halálozások) is teljesen meg kell szűnniük ahhoz, hogy valóban azt mondhassuk, hogy "a járvány hatástól újfent mentes" adataink vannak! Elképzelhető, sőt, kimondottan valószínű, hogy az eltűnés egy folyamatos átmenet, tehát egy fokozatos visszatérés az alapvonalhoz, így szükségképp minden konkrét dátum egy egyszerűsítés lesz. Én a mostani vizsgálatban, félig-meddig csak a kerekesség kedvéért, 2023. július 1-et választottam zárási dátumnak. (Ebből rögtön látszik, hogy a fenti ábra maga is egyszerűsítés, hiszen az egész 2023-as évet ábrázolta, mint járvány utáni pont.) Természetesen ez csak az ex ante esetben jelenti a számítások és az adatfelhasználás lezárását, ex post esetben pusztán az eredmények megjelenítésének a zárása, maga a számítás felhasználja a 2023. július 1. utáni adatokat is – értelemszerűen, hiszen ettől lesz az ex post számítás ex post.

Visszatérve még egy pillanatra az ábrára: ha ránézünk, az is látszik, miért lehet komoly hibaforrás a járvány végének a rossz meghatározása (ami pedig, mint láttuk, sajnos egyáltalán nem elképzelhetetlen). A 2023-as finn adatok nagyon magasak. De vajon ez azért van, mert a finn adatoknak ez lett volna járvány nélkül is az alaptrendjük, csak kicsit meredekebben nőttek, mint gondoltuk – nem lehetetlen, tényleg növekedtek már a járvány előtt is, csak kevésbé meredeken – vagy azért ilyen magas, mert valójában ebben még igenis benne van a járvány hatása, még nem tértünk vissza az alaptrendhez, és ezért emelkedett ki annyira...? (És vigyázat, ahogy volt is róla szó, ide nem csak a direkt hatásokat kell érteni, hanem az indirektet is.) Ezért az ex post adatokat is óvatosan kell kezelni.

Egyetlen megjegyzés még a végére. Mindez természetesen nem azt jelenti, hogy e dátum után megszűnt a koronavírus. Jelen képünk szerint belesimul a többi szezonális légúti kórokozóba, ami egy nem szorosan idetartozó, de szintén érdekes kérdéshez vezet el: a jövőben a “téli többlet” vélhetően már nem csak az influenzát fogja meghatározó módon jelenteni, hanem az influenza + koronavírus kombinációt.

Relatív és abszolút eredmények

A többlethalálózást eddig úgy kezeltük mint a tényleges és a várt halálozás különbsége, tehát egy – főben mért – abszolút szám. Csakugyan ez az egyetlen, ami közvetlenül kiszámítható, ám problémája, hogy nem vethető össze országok között, hiszen a nagyobb országokban nyilván nagyobb lesz a többlethalálozás, akkor is, ha valójában nem rosszabb a helyzet. Mit tehetünk?

A természetes ötlet a relatív mutatóra való áttérés, ezen belül is a legtermészetesebb gondolat az ország lélekszámával való leosztás; számos más esetben is szinte automatikusan ezt tesszük, ha országok közötti összehasonlítást szeretnénk végezni. (Például a fertőzött-számok vagy a halálozási számok esetében is!) Itt azonban nem biztos, hogy ez a legszerencsésebb választás. A probléma az, hogy a lélekszám érzéketlen arra, hogy mennyi az alaphalandóság az adott országban. Tekintsünk két, 10 milliós országot, amelyek egyikében évi 100, a másikban évi 150 ezer ember hal meg (mondjuk mert az utóbbiban több a krónikus beteg, vagy akár csak azért, mert idősebbek a lakosok). Ez esetben ugyanannyi abszolút többlethalálozás, relatívvá téve, ugyanolyan eredményre vezet, noha az ember azt érzi, hogy adott többlethalál jobban számít az első országnál, mint a másodiknál. Éppen ezért gyakran a többlethalálozások számát nem a lakosság számára, hanem a várt halálozás-számra osztják rá. Ez egyfelől ugyan bevisz a dologba egy plusz bizonytalanságot, hiszen egy becsült, bizonytalansággal terhelt értékkel osztunk, de cserében van egy előnye: mivel a várt érték már *eleve* tükrözi az ország alaphalandóságát, és így minden azt befolyásoló tényezőt (kezdve a korfával, de nyugodtan felsorolhatjuk a krónikus betegségeket, a környezeti tényezőket, szociális viszonyokat, egészségügyi ellátórendszert stb.), így a hányadossal kapott relatív érték nagyon jól összehasonlítható lesz országok között, még akkor is, ha ezek a tényezők eltérnek (mint ahogy nagyon is el fognak térni minden valós esetben). Az persze egy – nagyon is fontos – külön kérdés lehet, hogy célunk-e egyáltalán az ilyen tényezők hatásától való megszabadulás; erre a problémára még visszatérünk a későbbiekben.

Eredmények

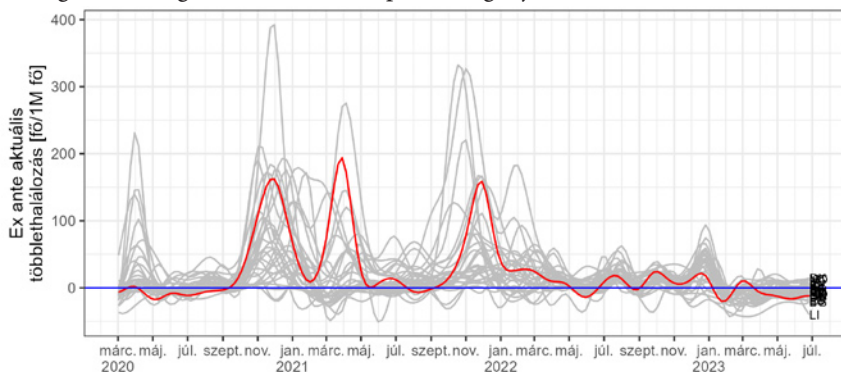
A hazai többlethalálozási adatok, és európai viszonyításuk

Ebben a pontban közlöm a fent felvázolt eljárással kapott eredményeket. Minden technikai részlet (beleértve az adatforrást, az adatok előkészítését, valamint az összes, számítást végző kódot, melyek együtt – a nyílt tudomány jegyében – teljesen reprodukálhatóvá teszik munkámat) a függelékben olvasható.

Az eredmények megadásához nem év alapú mutatókat használok (bár néha ezt is szokták, de valójában természetesen semmilyen kitüntetett járványügyi jelentősége nincs a december 31-nek, hogy akkor vágjuk el az adatokat), hanem egyszerűen folytonosan kezeljük az időt. Másrészt, relatív mutató gyanánt a lélekszámmal osztott változatot használom, így ugyanis egy olyan mutatót kapunk, ami analóg a regisztrált halálozások közlésével, hiszen azt is halál / millió főben szokták megadni (de később kitérek a másik lehetőségre, a várt halálozásra történő ráosztásra is).

Minden adatközlést 2023. július 1-én zárunk (természetesen, ahogy már volt róla szó, az ex post számításokhoz fontosak a későbbi adatok is, tehát a “zárás” itt az adatmegjelenítés végét jelenti).

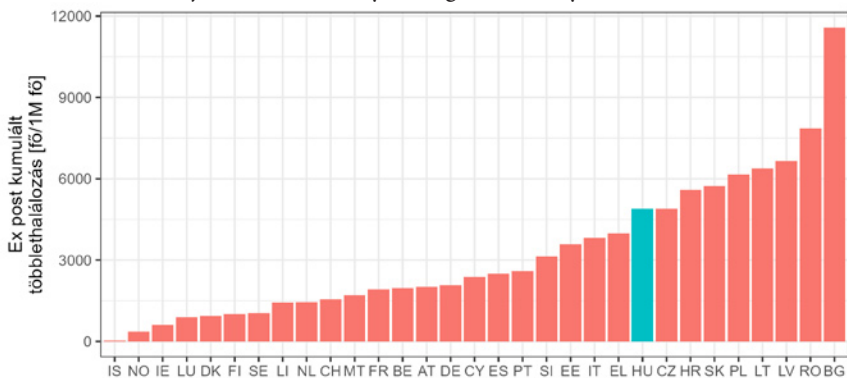
Mit tudunk mondani egy adott időpontban aktuális helyzetről? E kérdés megválaszolásához jobban passzolnak az ex ante adatok: ezt tudhattuk a járvány közben! Ezt mutatják a 11. ábrán látható heti adatok (piros görbe Magyarország, a szürke görbék a többi európai országot jelölik).



11. ábra Ex ante aktuális többlethalálozás az EU és EFTA országokban

Jól látszik, hogy az első hullám teljesen kimutathatatlan volt (legalábbis többlethalálozás tekintetében) Magyarországon, addig a második már súlyosan érintett minket, a harmadikban pedig gyakorlatilag egész Európában a legrosszabbak között volt az aktuális járványügyi helyzetünk. Ezután egy évvel még egy hullám jelentkezett, mely az előzőekkel teljesen összevethető nagyságú volt.

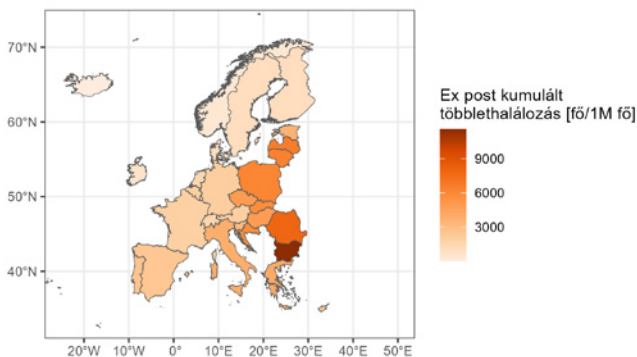
A járvány egészének értékeléséhez nézzük egyrészt a kumulált, másrészt az ex post adatokat (piros görbe Magyarország, a szürke görbék a többi európai országot jelölik). Itt érdekes lehet kiemelni az utolsó időpontbeli adatokat, tehát a záráskor, 2023. júliusában érvényes “vég” eredményt (12. ábra).



12. ábra Ex post kumulált többlethalálozás 2023. júliusában zárva az EU és EFTA országokban

Látható, hogy Magyarország a legkedvezőtlenebb harmad elején-közepén van. Hogy egy számszerű érték is szerepeljen: a kumulált többlethalálozásunk a járvány alatt ex post számításban 45000 fő volt.

Látványos lehet ugyanezeket az adatokat térképen is ábrázolni (13. ábra). Itt ugyan az értékeket nehezebb leolvasni, illetve összehasonlítani, hiszen egy színskála rosszabbul ítélhető meg mint egy oszlop magassága, viszont cserében térbeli információt is ad, ami meg sok szempontból jobban érzékelhető, egyetlen pillantással is (jobban társítani tudjuk az országokhoz az egyéb jellemzőiket, látszanak a térbeli csoportosulások stb.).



13. ábra Ex post kumulált többlethalálozás 2023. júliusában zárva az EU és EFTA országokban (térképes ábrázolás)

Érzékenységvizsgálat

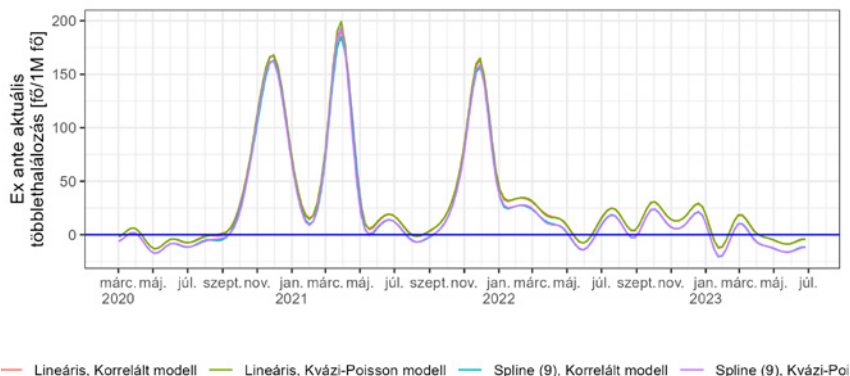
A korábbiakban is hangsúlyosan szerepelt, hogy a végeredmény függhet attól, hogy milyen módszerrel jelezzük előre a várt halálozást. Ahogy láttuk, bizonyos esetekben nem egyértelmű, hogy mi a jó, várt adatokra illesztett görbe, például milyen flexibilitású spline-t kell használni, mert több is megfelelőnek tűnik a múltbeli adatok alapján. A módszernek magának is lehetnek paraméterei, az Acosta-Irizarry eljárásnak például meg kell adni, hogy milyen modellt használjon (kvázi-Poisson, vagy korrelált hibatagú) – most mindegy is, hogy ezek pontosan mit jelentenek, a lényeg, hogy beállítható paraméterek.

Ilyen esetekben, ha nem vagyunk teljesen biztosak abban, hogy mi a jó választás, mindig érdemes inkább az összes lehetséges, szóba jövő paraméter mellett lefuttatni a számítást és kiszámolni a végeredményt; ezt szokták érzékenységvizsgálatnak nevezni. Érzékenységvizsgálat az is, ha az *ex post* becslésnél különböző záródátumokkal próbálkozunk (láttuk, hogy ez miért lehet fontos alanya érzékenységvizsgálatnak: egyszerre igaz rá, hogy nem biztos, hogy pontosan meghatározható, és, hogy a megválasztásának lehet komoly jelentősége a végeredményre nézve), sőt, akár még az is érzékenységvizsgálat, ha kiszámítjuk a többlethalálozást egy teljesen más módszerrel.

Egyrészt azért fontos ez, mert így nem érheti szó a ház elejét, hogy miért pont azt a paramétert választottuk, amit (esetleg valami hátsó szándékunk volt, hogy egy bizonyos eredmény jöjjön ki?); az olvasó akár saját maga is kiválaszthatja a neki szimpatikus paraméterek melletti eredményt. Másrészt, ha szerencsénk van, akkor azt fogjuk látni, hogy a végeredmények nem nagyon különbözőek az egyes paraméter-választások mellett – ilyenkor mondhatjuk, hogy az eredmény robusztus erre nézve, ami megerősíti a bizodalunkat a kapott számokban. Ha nincs is ilyen szerencsénk, az érzékenységvizsgálat akkor is hasznos, mert mutatja, hogy milyen tartományt fednek le az eredmények a paraméterválasztás függvényében. (Megváltozhat a végkonklúzió is a paraméter-választástól függően, ami nagyon erősen óvatosságra int, vagy csak a konkrét számok lesznek mások, de azért kvalitatíve ugyanazok maradnak a megállapításaink?) Szokták ezt a megközelítést néha a ‘vibration of effects’ névvel is illetni¹⁷.

Vegyük Magyarország példáját! Amint láttuk, itt bizonytalanok voltunk már abban is, hogy melyik a jó spline, a 9-es flexibilitású, vagy a teljesen lineáris. Emellett ott van az a bizonytalanság is, hogy a két említett modell közül melyiket használjuk az Acosta-Irizarry eljárásban. Minden lehetséges kombinációt tekintve ez összesen 4 eshetőség; a 14. ábra mutatja az *ex ante* aktuális halálozást ezen paraméterek függvényében.

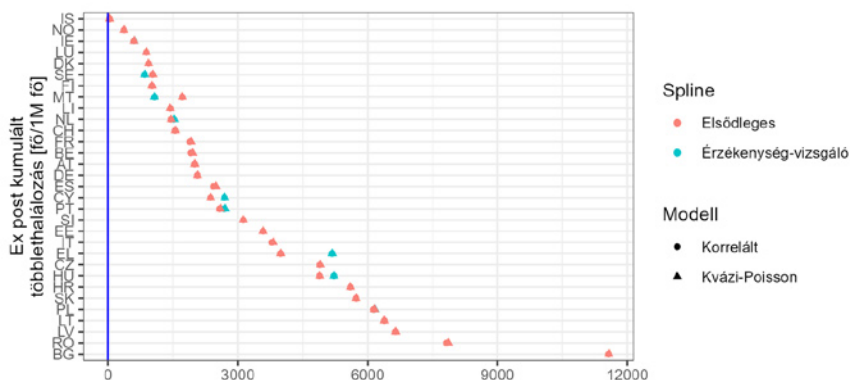
¹⁷<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435615002772>



14. ábra A magyar többlethalálozási becslés érzékenységvizsgálata

Az ábrából két fontos következtetést is levonhatunk. Egyrészt a használt modell típusának gyakorlatilag semmilyen jelentősége nincsen. Másrészt, a használt spline-nak van ugyan némi jelentősége, de ennek sem sok, a kritikus időpontokban (a járvány igazi zajlása alatt) pedig gyakorlatilag semmi. Összességében megállapíthatjuk tehát, hogy az eredmények – e paraméterekre nézve legalábbis – robusztusak, nem érzékenyek érdemben arra, hogy hogyan parametrizáljuk az eljárásunkat!

Nézzük most meg mindezt az összes ország esetében; használjuk példaként a másik nézőpontot, ex post elemzést a kumulált számokkal. Mivel az érzékenységvizsgálatnál egy országhoz több érték is tartozik, érdemes egy új típusú ábrát használni (15. ábra).



15. ábra Az európai többlethalálozási adatok érzékenységvizsgálata

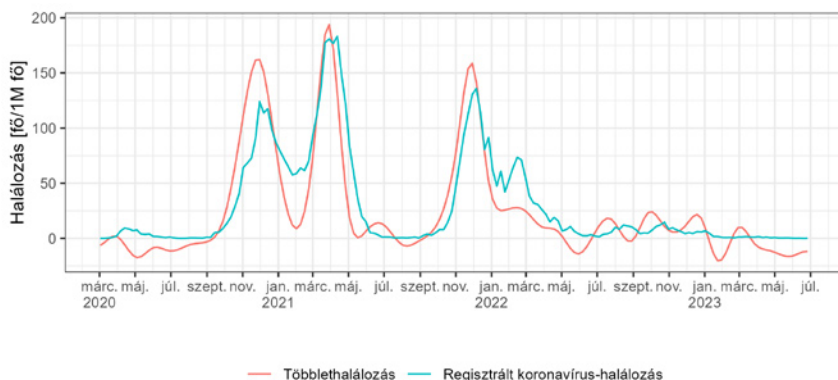
Ez az ábra nagyon fontos, mert mutatja, hogy bár a konkrét számok nem egyértelműek, az országok közötti sorrend nagyban állandó, függetlenül a használt paraméterektől! (De azért nem tökéletesen, ezt is érdemes tanulmányozni: például Görögország esetében az érzékenység-vizsgálatként választott spline elég lényegesen eltérő eredményt ad, mint az elsődlegesként választott spline.)

Ettől függetlenül tudni kell, hogy a többlethalálozási eredmények nem kőbevésettek. Most ugyan a fenti szerencsés helyzetet tapasztaltuk, de erre semmiféle előzetes garancia nincsen, így egyrészt minden alkalommal vizsgálni, másrészt szükség esetén érzékeltetni kell ezt az eredményközlésben. Ez utóbbinak két formája van, az egyik, hogy túl nagy pontossággal nem érdemes megadni az eredményeket (ez még most is igaz: semmi értelme főre pontosan közölni az eredményt, bőven elég 100-ra kerekíteni), másrészt ha kell, nem egy eredményt, hanem például egy tartományt kell megadni, és jelezni a bizonytalanságot.

Összevetés a jelentett halálozással

Érdekes kérdés, hogy vajon a többlethalálozás adatsora hogyan viszonyul a jelentett halálozáshoz (már most hangsúlyozva, hogy semmiféle olyan elvárás nincs – még elméletileg sem! – hogy a kettőnek egyeznie kellene). Mindazonáltal a mintázat, és pláne a nagyobb eltérések figyelemfelhívóak lehetnek.

Megnézhetjük Magyarországon például a kétféle adatsort (az ex ante számolt aktuális halálozást használva); ezt a 16. ábra mutatja.



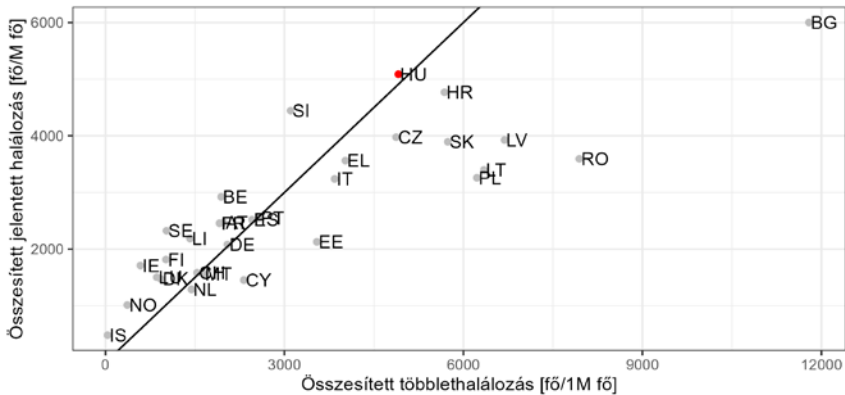
16. ábra A többlethalálozás és a jelentett koronavírusos halálozás összevetése Magyarországon

Érdekes, hogy a két görbének mind a csúcsa, mind az időbeli felfutása eltér egymástól, ráadásul az eltérés nem is egységes a különböző hullámokban. Ennek pontosabb vizsgálata fontos kérdés lenne, itt most csak néhány – vélhetően – fontos szerepet játszó szempontra hívnám fel a figyelmet:

- A többlethalálozás két előnye közül a haláloki besorolás nem valószínű, hogy egy országon belül lényegesen változott volna időben, de a tesztelési intenzitás már megváltozhat időben.
- A járvány és annak kezelésének indirekt hatásai szintén nem biztos, hogy időben állandóak.
- A múltbeli adatokból becsült várt halálozási adatoknál szintén változhat időben a becslés jósága. Ennek legkézenfekvőbb oka az influenza-szezon (mely a legvalószínűbb magyarázat például arra, hogy február elején hogyan lehet, hogy nulla a többlethalálozás, miközben nagyon is van regisztrált koronavírusos halálozás). Erre a kérdésre még egy külön pontban, jóval részletesebben visszatérek később.
- Végezetül fontos hangsúlyozni (sajnos a magyar adatközlés ezt nem teszi túl egyértelművé, így sokan félreértik), hogy a regisztrált magyar halálozásoknál a közlés dátuma a halál *jelentésének* dátuma, nem a *bekövetkezésének* dátuma. Márpedig a kettő között akár tetemes különbség is lehet, pláne, ha épp a sok halálozás miatt elmarad az adminisztráció és torlódnak az adatok. Fontos lenne a kérdés számszerű vizsgálata is, tehát, hogy mikor mekkora különbség volt a kettő között és hogy nézne ki a halálozások görbéje a bekövetkezésük dátuma alapján megrajzolva; sajnos a magyar adatközlés ezt nem teszi lehetővé, ugyanis semmilyen adatot nem közöl nyilvánosan a bekövetkezés dátumáról. Megjegyzem, hogy ugyanez a kérdés a többlethalálozásnál is felmerülhetne, de szerencsére az Eurostat adatainál¹⁸ mindegyik általunk használt ország esetében – így Magyarországénál is! – egységesen a bekövetkezés dátuma szerint szerepelnek a halálozások.

Érdekes összevetni a kétféle mutatót nem csak Magyarországra, hanem az összes vizsgált országra. Az áttekinthetőség kedvéért használjuk a kumulált – és ex post számolt – adatot a záraskori időpontra (a fekete vonal az egyenlőség vonala, ahol a többlethalálozás egyezne a jelentett halálozással); ezt a 17. ábra mutatja.

¹⁸https://ec.europa.eu/eurostat/cache/metadata/en/demomwk_esms.htm#coher_com-parl706014835120

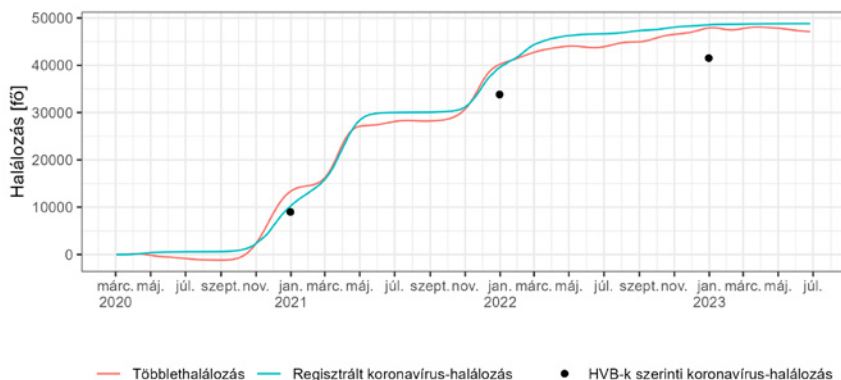


17. ábra A többlethalálozás és a jelentett koronavírusos halálozás összevetése az EU és EFTA országokban

Látszik, hogy az országok többségében a többlethalálozás nagyon közeli a jelentetthez, minimális szóródással ide vagy oda (Magyarországon történetesen szinte tökéletesen egyezik a kettő). Az országok egy kisebb részében viszont nagyobb eltérés is van, ám ezeknél a kirívó eseteknél az irány szinte mindig az, hogy a többlethalálozás nagyobb mint a jelentett halálozás! Különösen szembeötlő Bulgária esete; ez még az említett limitációkkal együtt is erősen annak a lehetőségét veti fel, hogy a koronavírusos halálozásokat masszívan aluljelentették.

Zárásként nézzük meg Magyarország esetén a kumulált, ex post értékek időbeli alakulását is (most kivételesen, mivel egyetlen országról van szó, abszolút skálán). A korábban már felvázolt “lassú” adatszolgáltatási folyamatnak, tehát a HVB-k alapján történő, az Egészségügyi Világszervezet protokollját követő besorolásnak az eredményei megvannak¹⁹, éves felbontásban: a 2020 évi összesített adat szerint 8981 halálesetet, a 2021-es szerint 24838-at, a 2022-es szerint 7685-öt soroltak a mostani koronavírus miatt bekövetkezettnek. Érdemes – pontokkal – ezeket is megjelölni; ezt mutatja a 18. ábra.

¹⁹https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html



18. ábra A többlethalálozás, a jelentett koronavírusos halálozás és a halottvizsgálati adatok szerinti koronavírusos halálozás összevetése Magyarországon

Mint látszik, érdemi különbség 2020-ban nincs, 2021-ben és 2022-ben pedig egy kisebb eltérés alakult ki: a napi gyorsjelentett halálozások száma némileg a halottvizsgálati szám fölé kerül, ám a különbség nem jelentős (2022-ig összesítve a jelentett halálozás 48495 fő, a halottvizsgálati érték 41504 fő, tehát a különbség 16.8%). Ez fontos abból a szempontból, hogy cáfolja azt a vélekedést, miszerint a gyors regisztrálás “baldog-baldogtalant” koronavírusos halottnak sorol, szemben a precíz besorolással. Sajnos, mint volt is róla szó, a precíz, HVB szerinti adatokat mindig csak a következő évben tudjuk meg (és nem is az elején).

Megjegyzendő, hogy – bármennyire is kézenfekvőnek tűnik, és csakugyan fontos is lenne – megyei szinten a kétféle adat nem vethető össze, mivel Magyarországon nincs és nem is volt nyilvános adatközlés a halálozások területi eloszlásáról, még megyei szinten sem. A fertőzöttekről ugyan volt nyilvános adat (más kérdés, hogy olyan módon, hogy a számokat egy képfájlra (!) írták fel...), de annak összevetése még kérdésesebb, hiszen – mint már volt róla korábban is szó – ott közrejátszik a halálozási arány is, ami miatt ez a kapcsolat nagyon áttételes.

Záró gondolatok

A többlethalálozási adatok felhasználása kettős: járvány alatt fontos információforrást jelentenek az aktuális helyzet nyomonkövetésére, járvány után pedig a történet kiértékelésére (természetesen mindkét esetben a felvázolt korlátok figyelembevételével). Az előbbi esetben tipikusan a trendeket nézzük, hogy romlik-e vagy javul a helyzet, mennyire – ez magyarul azt jelenti, hogy országon belül hasonlítunk össze (ugyanazon ország különböző időpontbeli adatait hasonlítjuk egymáshoz). A második helyzetben viszont gyakoribb, hogy országok között hasonlítunk össze – hol lett nagyobb a többlethalálozás, és hol lett kisebb? Ez utóbbi célja általában a tulajdonítás, az attribúció: annak feltárása,

hogy milyen tényezők vezettek a jobb vagy éppen rosszabb eredményhez, annak megmagyarázása, hogy ahol jobb lett az eredmény ott miért lett jobb és ahol rosszabb lett, ott miért lett rosszabb. Azt feltételezzük ugyanis, hogy ahol jobb lett az eredmény, ott valamit jól csináltak, vagy valamilyen körülmény szerencsésebb volt, így egy ilyen vizsgálat segít feltárni, hogy milyen körülmény volt szerencsésebb, vagy mit csináltak jól, ami a kisebb halálozáshoz vezetett. Ennek megértése elsőrangú kérdés, hiszen segíthet a tanulságok levonásában, a tanulásban, és ami talán még fontosabb: ezek révén abban, hogy a jövőben jobb eredményt érjünk el egy járvány kezelésében.

Bár ez a kérdés már nem a többlethalálozás számításához kapcsolódik, szeretnék róla pár gondolatot leírni. Az első és legfontosabb, hogy ez a feladat, bár vitathatatlanul nagyon fontos, rendkívül nehéz is. A probléma az, hogy az országok milliányi jellemzőben térnek el egymástól: ha meg is állapítjuk, hogy hol lett nagyobb a többlethalálozás, honnan tudjuk, hogy a milliányi eltérés közül melyik az, ami ennek a háttérében van...? A probléma, hogy ezek az eltérések tipikusan egymással is összefüggnek. Mondjuk azt találjuk, hogy ahol több ápoló jut ezer lakosra, ott kisebb a többlethalálozás. Akkor tehát az ápolók száma csökkenti a halálozást? Kézenfekvő a gondolat, de mi van, ha ott, ahol több ápoló jut ezer lakosra, egyúttal kisebb a dohányzók aránya is? Akkor lehet, hogy az ápolóknak igazából nincs is semmi szerepe és a dohányzáson múlik a dolog? De mi van, ha ezekben az országokban a cukorbeteg aránya is kisebb? Akkor lehet, hogy egyiknek sincs valójában szerepe, és a dolog a cukorbetegségen múlik? Mi van, ha ezek mindegyike számít, valamilyen arányban...?

Ezt a problémát hívják magyarul is általánosan használt angol szóval *confounding*-nak. (Angolul nagyon találó kifejezés: szó szerint „egybemosódást” jelent, és valóban arról van szó, hogy a különböző tényezők hatása egybemosódik, a több nővér egybemosódik a kevesebb cukorbeteggel.) A probléma általánosságából adódóan számos más területen fellép, orvostudománytól a közgazdaságig (videó-előadás²⁰, írott jegyzet²¹).

A gond itt súlyos, hiszen a sor az ilyen potenciális magyarázó változókra tényleg nagyon hosszan folytatható, miközben EU és EFTA országból mindössze 31 áll rendelkezésünkre! (Lejebb mehetünk területileg, megyei szintre, és akkor több egységünk lesz, de ezt tudjuk a magyarázó változókkal is követni? Ismerjük megynként is a cukorbeteg arányát? És az ezer lakosra jutó ápolók számát? Egyáltalán, értelmezhető ez megyei szinten...? Úgyhogy ilyenkor már nem csak adatelérhetőségi, de definíciós problémák is felmerülhetnek.)

²⁰<https://www.youtube.com/watch?v=dYt6vqqdtYQ>

²¹https://tamas-ferenci.github.io/FerenciTamas_AzOrvosiMegismeresModszertanaEsAzOrvosiKutatasokKritikusErtekelese/az-empirikus-megismer%C3%A9s-alapgondolata-%C3%A9s-a-confounding.html

A másik gondolat, amit megemlítenék, az a befolyásolhatóság kérdése. A tulajdonítás sokszor azért fontos, hogy megmondjuk: min múlt a dolog. (Jó esetben a tanulást, és nem az ujjal mutogatást szolgálva ezzel!) Ilyen szempontból azonban nagyon eltérhetnek az egyes tényezők, amik kihatnak a járvány miatt halálozásra. Lehetnek olyanok, amik egyáltalán nem befolyásolhatóak reálisan (például a korfa), lehetnek olyanok, amik befolyásolhatóak ugyan, de nem gyorsan (például az elhízottak aránya – ezt ugyan befolyásolhatják állami nép-egészségügyi programok, de nem másnapra), és lehetnek olyanok, amik gyorsan befolyásolhatóak (például korlátozó intézkedések bevezetése vagy feloldása, ami sokszor tényleg megtehető másnapra). A felelősség típusú attribúciónál e kérdés vizsgálata is alapvető.

Egy dolgot világosan látni kell az olyan típusú elemzések kapcsán, amelyek különböző országokat hasonlítanak össze: amikor összehasonlítási alapot választunk, akkor kérdést is választunk, amire válaszolunk. Hasonlítsuk magunkat az összes európai országhoz, beleértve Nyugat-Európát? Vagy inkább csak a V4 országaihoz arra hivatkozva, hogy nekik hasonló a történeti háttérük mint nekünk? Azt kell megérteni, hogy egyik megközelítés sem “jó” vagy “rossz”, egyszerűen más kérdésre válaszolnak: ha a V4-eket vesszük, mondván, hogy például az alkoholfogyasztók vagy dohányzók aránya nagyobb mint Nyugat-Európában, hozzánk hasonlóan, a posztszocialista múlt miatt, akkor egyszerűen kivesszük az alkoholfogyasztást és dohányzást a vizsgálatból. Ami lehet ki-mondottan szerencsés, ha azt mondjuk, hogy ezek hatásával szándékosan nem akarunk törődni (például mert azt mondjuk, hogy nem jellemzi a járványkezelés jóságát, márpedig mi azt akarjuk mérni – ez egy teljesen legitim álláspont, valóban nem jelent rosszabb járványkezelést, ha valahol *csak* azért nagyobb a halálozás, mert több a dohányzó), de másik oldalról, így lehetetlenné tesszük, hogy észrevegyük, hogy ezekben a tényezőkben javítani kellene, ha a következő járványt jobban akarjuk átvészelni. Ezt csak akkor tudjuk kideríteni, ha a nyugati országokhoz is mérjük magunkat.

Egy másik esszémben²² részletesen kifejtem a fenti kérdések módszertani nehézségeit és megoldási lehetőségeit.

Végezetül még egyetlen megjegyzés zárásként. A legkitűnőbb elemzés sem ér sokat, ha a közvélemény nem bízik meg annak megállapításaiban. Sokszor elmondtam²³, itt is megismétlem, hogy e bizalom egyik alapja és rendkívül fontos sarokköve a transzparencia, amely téren az ilyen elemzések is példát tudnak mutatni, ha a közvélemény számára is megismerhető, reprodukálható módon

²²<https://github.com/tamas-ferenci/GondolatokAJarvanyElleniVedekezesErtekeleserolEsAJarvanyHatasanakVizsgalataraol>

²³<https://github.com/tamas-ferenci/GondolatokAJarvanyugyiAdatokKozleserol>

közik őket, tartalmukat közérthetően elmagyarázzák, és őszinte, nyílt – például: a limitációkra is kiterjedő – kommunikáció kapcsolódik hozzájuk.

Látható talán mindezekből, hogy a többlethalálozás számítása sok elemzéshez valójában csak az első lépés, a kiindulópont. De ez nem azt jelenti, hogy emiatt kisebb a súlya, ellenkezőleg: nem várható jó elemzés akkor, ha már a kiindulópont is hibás. Mint a fentiek is mutatják, az utána jövő kérdések – amik már túlmutatnak e dolgozat keretein – szintén nem könnyűek, és nem állítom, hogy adhatóak rájuk egyszerű válaszok, de azt biztosan állítom, hogy az ezeken való gondolkodás előbbre viszi az országot.

A tanulmányt a Egészségbiztonság Nemzeti Laboratórium (RRF-2.3.1-21-2022-00006 pályázat) támogatta.

Irodalmi hivatkozások

- Ariel Karlinsky, Dmitry Kobak. “The World Mortality Dataset: Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic.” *Elife*. 2021 Jun 30;10:e69336. DOI: 10.7554/eLife.69336. Link²⁴.
- Nazrul Islam, et al. “Excess deaths associated with Covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries.” *BMJ*. 2021 May 19;373:n1137. DOI: 10.1136/bmj.n1137. Link²⁵.
- Vasilis Kontis, et al. “Magnitude, demographics and dynamics of the effect of the first wave of the COVID-19 pandemic on all-cause mortality in 21 industrialized countries.” *Nat Med*. 2020 Dec;26(12):1919-1928. DOI: 10.1038/s41591-020-1112-0. Link²⁶.
- Janine Aron, John Muellbauer. “A pandemic primer on excess mortality statistics and their comparability across countries.” *Our World in Data*. 2020 June 29. Preprint. Link²⁷.
- Tóth G. Csaba. “Többlethalandóság a koronavírus-járvány miatt Magyarországon 2020-ban.” *Korfa*. 2021 March;21(2):1-4. Link²⁸.
- Rolando J Acosta, Rafael A Irizarry. “A Flexible Statistical Framework for Estimating Excess Mortality.” *Epidemiology*. 2022 May 1;33(3):346-353. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001445. Link²⁹.
- Tamás Ferenci. “Comparing methods to predict baseline mortality for excess mortality calculations.” *BMC Med Res Methodol*. 2023 Oct 18;23(1):239. DOI: 10.1186/s12874-023-02061-w. Link³⁰.

²⁴<https://elifesciences.org/articles/69336>

²⁵<https://www.bmj.com/content/373/bmj.n1137>

²⁶<https://www.nature.com/articles/s41591-020-1112-0>

²⁷<https://ourworldindata.org/covid-excess-mortality>

²⁸<https://demografia.hu/kiadvanyokonline/index.php/korfa/article/view/2812/2700>

²⁹https://journals.lww.com/epidem/Abstract/2022/05000/A_Flexible_Statistical_Framework_for_Estimating.6.aspx

³⁰<https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-023-02061-w>









Tardy János és Balázs Péter



Balázs Péter



Cseh Károly



Falus András



Ferenci Tamás



Forrai Judit



Hajdó Ákos



Rosivall László



Rusvai Miklós



Szlávik János



Vásáry István

