



Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARS- CoV-2 Pandemic

## Projekt EÚ ORCHESTRA - riešenie v Slovenskej republike

**Eleonóra Fabiánová, Jana Oravec Bérešová a kolektív**

**Národné referenčné centrum pre hodnotenie osobnej expozície a zdravotného rizika**

**<sup>1</sup> Regionálny úrad verejného zdravotníctva so sídlom v Banskej Bystrici**

Konzultačný deň národných referenčných centier

RÚVZ v Banskej Bystrici

7. december 2022



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 101016167

# PROJEKT EÚ ORCHESTRA

Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARS- CoV-2 Pandemic

„Spájanie európskych kohort na zvýšenie spoločnej a efektívnej odpovede na pandémiu SARS-CoV-2“

# OBSAH

**Základné informácie o projekte**

**Riešitelia v SR**

**Riešené okruhy – pracovné časti WP1-WP13**

**Popis úloh WP5 na Slovensku**

**Materiál a metódy práce**

**Výsledky 2020 - jún 2022**

**Úlohy 2022- 2023**

**Publikácie a prednášky**

**Záver**

## Vedúci projektu ORCHESTRA EÚ

Evelina Tacconelli, Univerzita Verona, Taliansko – general coordinator

Stefania Vitali, Univerzita Verona, Taliansko – project coordinator

Paolo Boffetta, Univerzita Bologna, Taliansko – WP5 coordinator

### • RÚVZ so sídlom v Banskej Bystrici

- Zora Kl'ocová Adamčáková

- Eleonóra Fabiánová

- Jana Bérešová

- Radovan Lapuník

- Jozef Strhársky

- Roman Nedela

- Petra Hellebrandt

### • Spolupracujúce pracoviská

- ÚVN – FN Ružomberok

- ÚVZ SR v Bratislave

- UN Bratislava, KPL, KIGM

- NÚSCH v Bratislave

- VŠZaSP sv. Alžbety

- FN sP FDR v Banskej Bystrici

- JLF UK v Martine

- JLF UK v Bratislave, ÚE

- Mária Avdičová

- Marcela Šucháňová

- Darina Pilarčíková

- Jarmila Beláková

- Pavol Adámek

- Zuzana Kloslová

- Zuzana Záhorcová

- Anna Lesňáková, Lenka Palcová

- Zuzana Sirotná

- Jana Holčíková, Alena Koščálová

- Daniela Križanová

- Mariana Mrázová

- Blanka Hovoričová, Zuzana Bečková

- Oto Osina

- Alexandra Bražinová

Ľubica Krišková

Martina Kováčová

Dagmar Plavcová

Emília Szemrádová

Janka Schmidtová

Oravcová Valéria

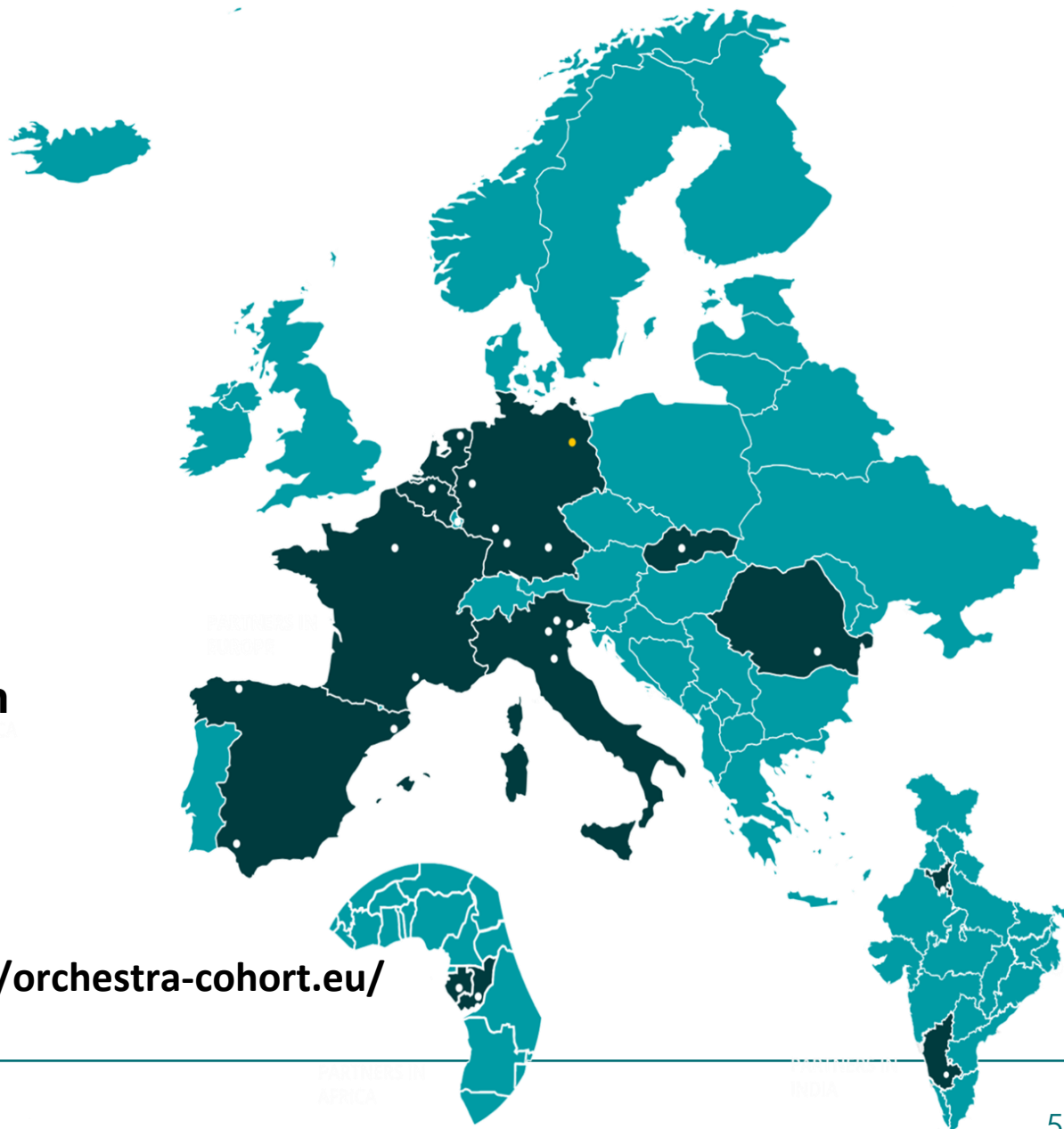
Laštiaková Miriam

a ďalší

# Partneri v projekte ORCHESTRA

37 Inštitúcií z 15  
Európskych  
a mimoeurópskych krajín

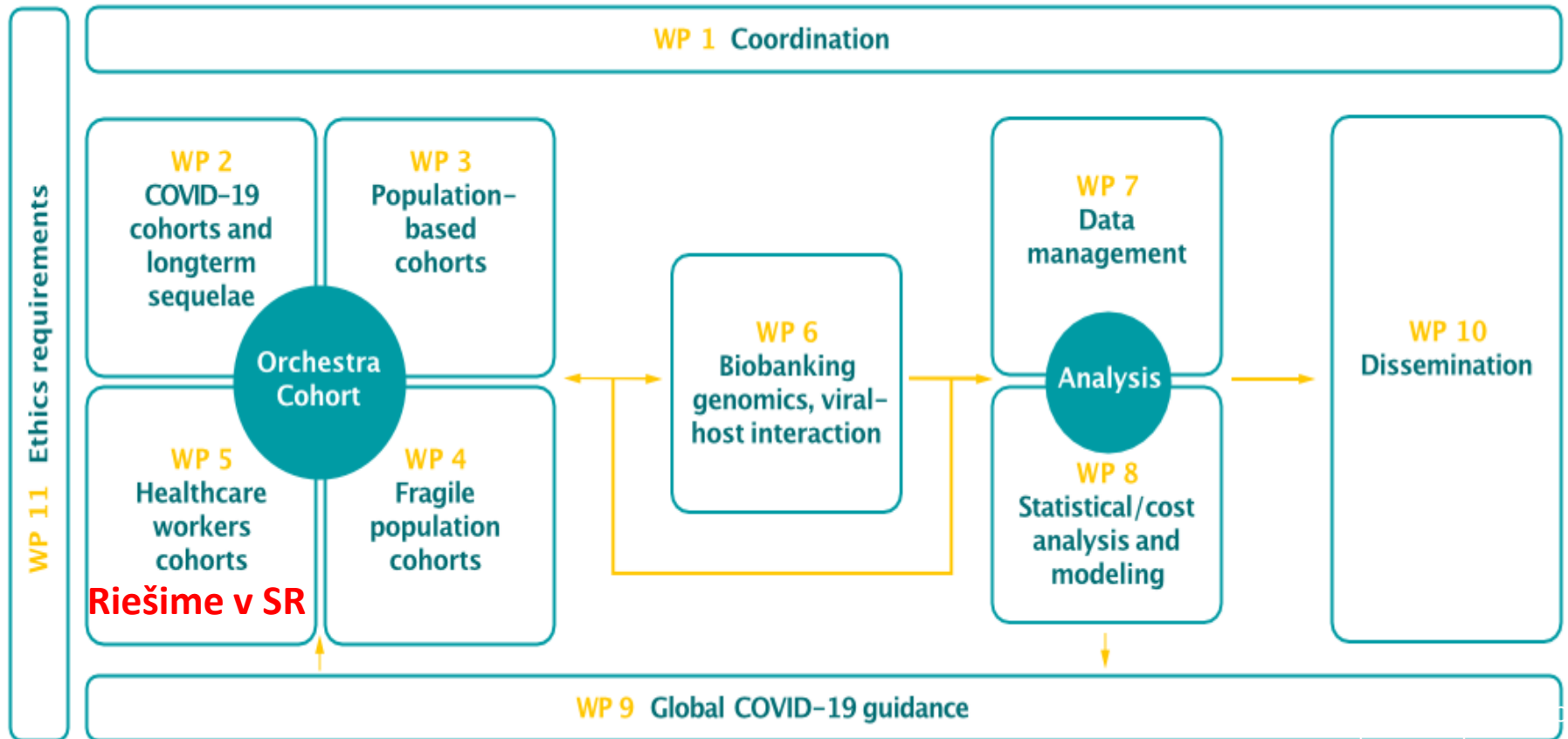
<https://orchestra-cohort.eu/>



# Riešiteľské pracoviská projektu

- \* 1. Università degli studi di Verona
- \* 2. Alma Mater studiorum - Università di Bologna
- \* 3. Institut National De La Sante Et De La Recherche Medicale
- \* 4. Servicio Andaluz de Salud
- \* 5. CINECA Consorzio interuniversitario
- \* 6. Luxembourg Institute of Health
- \* 7. Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
- \* 8. Regione Emilia Romagna- Agenzia Sanitaria e Sociale
- \* 9. Fundacion privada instituto de salud GLOBAL BARCELONA
- \* 10. Ludwig-Maximilians - Universitaet Muenchen
- \* 11. Universiteit Antwerpen
- \* 12. Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum
- \* 13. University Hospital of Cologne - Klinikum der Universitaet zu Koeln
- \* 14. Fondazione PENTA ONLUS
- \* 15. University of Stuttgart – The HighPerformance Computing Center
- \* 16. Centre de Recherches Médicales de Lambaréné
- \* 17. Regional Authority of Public Health Banska Bystrica
- \* 18. Charité - Universitätsmedizin Berlin
- \* 19. Academisch Ziekenhuis Groningen, The University Medical Center Groningen
- \* 20. Centre Informatique National De L'Enseignement Superior
- \* 21. Universidad de Oviedo, Spain
- \* 22. Hospital Beatriz Ângelo - GLSMED Learning Health Hospital Beatriz Ângelo
- \* 23. Hospital General de Agudos Carlos G Durand
- \* 24. Universitätsklinikum Heidelberg
- \* 25. Regione Del Veneto
- \* 26. Fondation Congolaise pour la Recherche Médicale

# Pracovné skupiny- riešené témy



## GRANT AGREEMENT NUMBER 101016167 — ORCHESTRA

This Agreement ('the Agreement') is between the following parties:

on the one part, the European Union ('the EU'), represented by the European Commission ('the Commission'), ....

..... 17. REGIONALNY URAD VEREJNEHO ZDRAVOTNICTVA SO SIDLOM V BANSKEJ BYSTRICI (RAPH BB).....

- **Trvanie projektu: 12/2020 – 11/2023**  
(+10 mesiacov? )
- **Výstupy: spoločné analýzy zo všetkých zúčastnených štátov vo vedeckých publikáciách**





## Riešenie projektu

# WP5 – Zdravotníckí pracovníci a pracovníci sociálnej starostlivosti -

## Zameranie WP5

- Profesionálne a neprofesionálne determinanty infekcie COVID-19
- Ochorenie COVID-19, súvislosti, symptómy
- Dlhodobé účinky vystavenia sa COVID-19, spolupôsobiaci faktory, iné ochorenia
- Postoje respondentov, pracovné podmienky, OOPP, zdravotné riziká pri práci, psychická záťaž, životný štýl
- Očkovanie proti SARS-CoV-2
- Vývoj sérologickej imunitnej odpovede u očkovaných a neočkovaných ;



bunková imunita u menšieho súboru jedincov

# Materiál a metódy

**Respondenti:** zdravotníci a sociálni pracovníci z prvej línie práce počas pandémie ochorenia COVID-19

**Oblasti :** 4 - zdravotnícke zariadenia a zariadenia sociálnej starostlivosti z regiónov: Banská Bystrica, Brezno, Bratislava, Ružomberok, Martin

**Získavanie respondentov:** prostredníctvom lokálnych koordinátorov (vedúcich pracovníkov príslušných oddelení v nemocniciach, zariadeniach sociálnej starostlivosti, v úradoch verejného zdravotníctva)

**Práca s respondentmi:** osobne, dotazníkové prieskumy, odber biologického materiálu

**Práca s údajmi:** pseudonymizácia získaných údajov, štatistické analýzy

**Komunikácia:** informačný list, pozývaci list ; on line porady, konzultácie ...

# Materiál a metódy (pokrač.)

- **Základné dokumenty:** informovaný súhlas, vstupný formulár, dotazníky, sprievodné listy k odberom krvi na protilátky proti SARS-CoV-2
- **Etická prijateľnosť štúdie:** schválená etickou komisiou pri RÚVZ BB (podľa § 6 zákona č. 355/2007Z. z.)

**Metodika sérologickej štúdie:** čerstvo odobraná krv a zmrazené séra transportované do jedného laboratória OLM RÚVZ BB

**Odbery na sérologické vyšetrenie:** 4 kampane ;

1. odber apríl-jún 2021;
2. odber október-december 2021
3. odber február-máj 2022 ;

4 odber – október – december 2022)

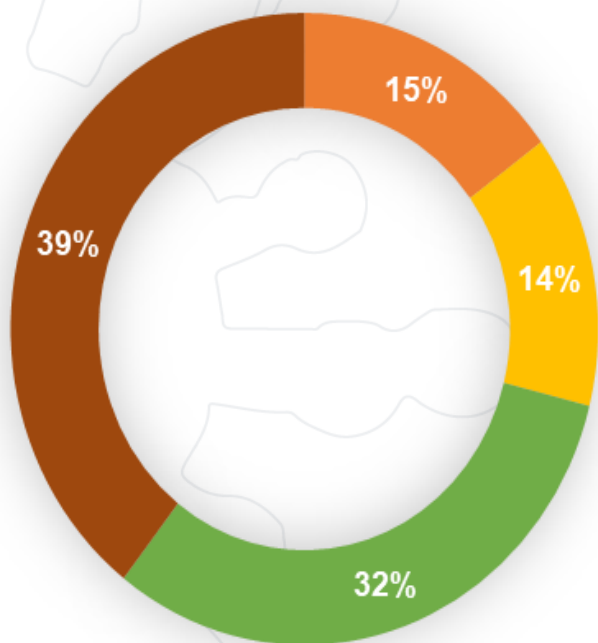
**Zber údajov:** Trikrát - dotazníky - súčasne s odbermi na sérológiu



# Charakteristiky súboru a čiastkové výsledky observačnej štúdie

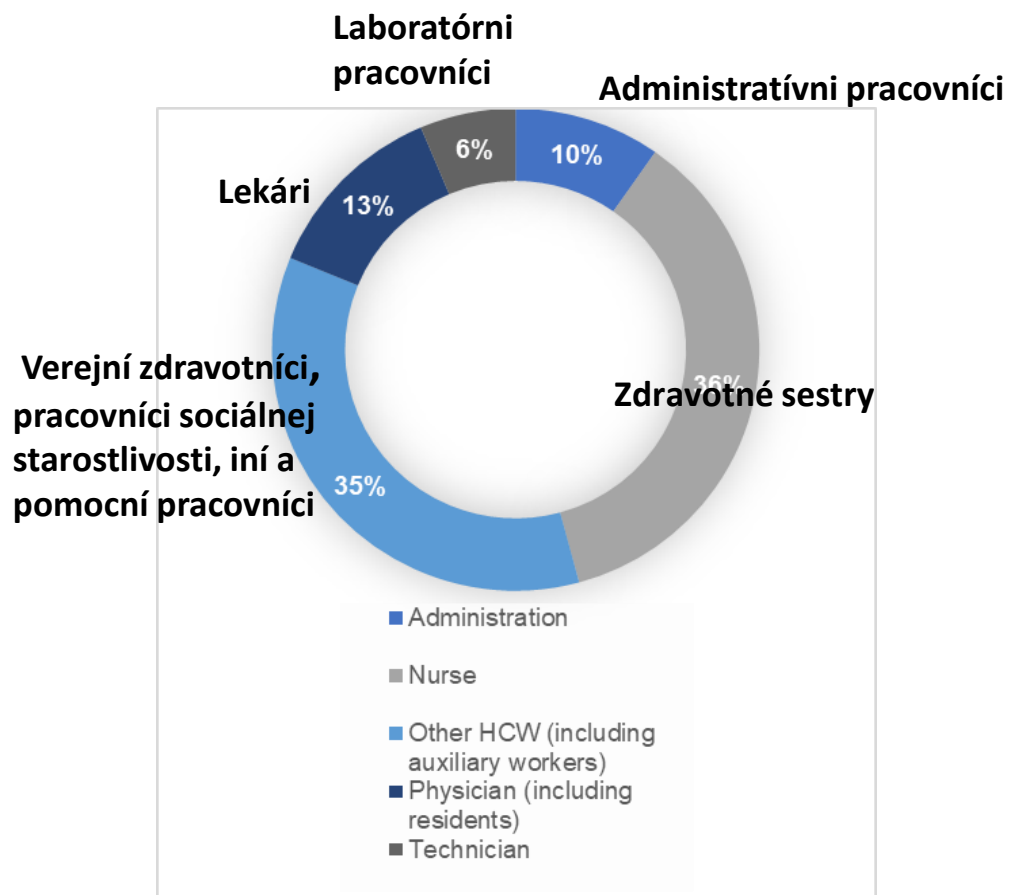
- Celkový počet respondentov štúdie v SR: **1200 respondentov**
- Celkový počet respondentov v sérologických analýzach: **1072**
- Veková štruktúra: respondenti nad 50 rokov tvoria **39,5 %**
- Podobne ako iné štáty, v súbore máme prevahu žien **84,0 %**
- Väčšina respondentov sú zdravotné sestry, verejní zdravotníci a sociálni pracovníci a pomocný zdravotnícky personál
- Podľa pohlavia a veku: muži v štúdii boli v mladšom veku ako ženy

## Veková štruktúra súboru v SR



- ≤ 29 rokov
- 30 - 39 rokov
- 40 - 49 rokov
- ≥ 50 rokov

## Zastúpenie členov súboru podľa profesií



- Administration
- Nurse
- Other HCW (including auxiliary workers)
- Physician (including residents)
- Technician

# Informácie o očkovaní proti SARS-CoV-2

Celkový počet v analýzach : 1072 respondentov ( stav k 31.12.2021)

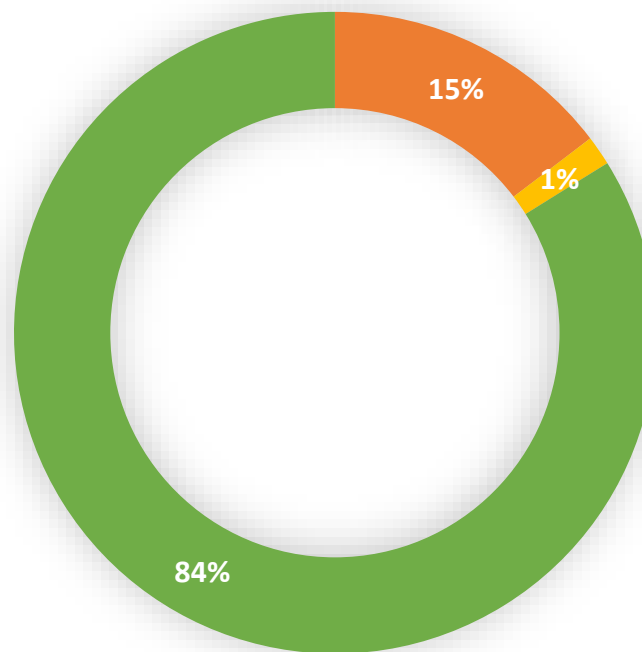
## Očkovací status:

- **Plne očkovaní: 899 (83,9 %)** z toho
  - 13 respondentov (1,4 %) očkovaných vakcínou JCOVDEN (pôvodne COVID-19 Vaccine Janssen)
  - **845 respondentov (94,0 %) očkovaných vakcínou Comirnaty od Pfizer/BioNTech**
  - 21 respondentov (2,3 %) očkovaných vakcínou Spikevax (pôvodne COVID-19 Vaccine Moderna)
  - 13 respondentov (1,4 %) očkovaných vakcínou Vaxzevria (pôvodne COVID-19 Vaccine AstraZeneca)
  - 4 respondenti (0,4 %) očkovaných vakcínou Sputnik V
- **Očkovaní aj treťou dávkou:** 487 respondentov (**45,4 %**)
- **Neočkovaní: 157 (14,6 %)** a 16 respondentov s neúplným očkovaním (1,5 %)

# Stav očkovania proti SARS CoV-2 u členov súboru

(stav 31.12.2021)

**84% plne  
zaočkovaní**

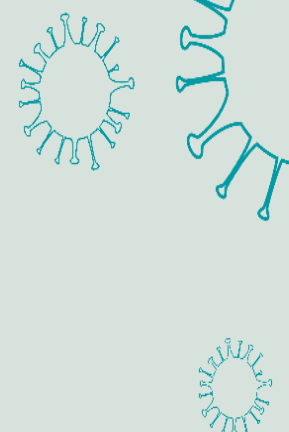


■ neočkovaní

■ s neúplným očkovaním

■ plne zaočkovaní

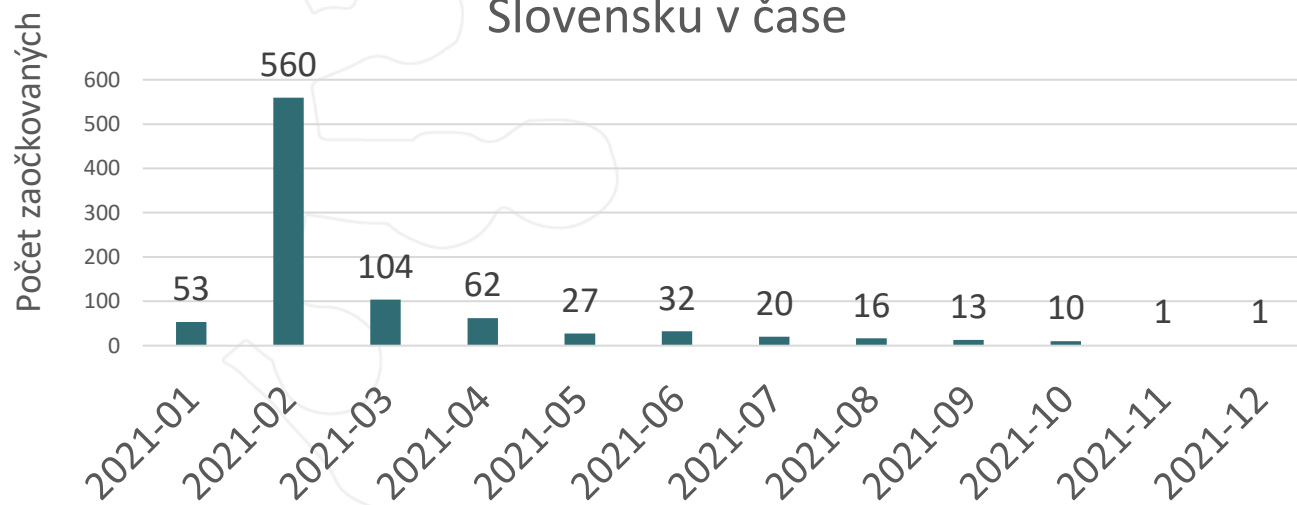




ORCHESTRA-Cohort

# Očkovanie proti COVID-19 v čase

Počet plne zaočkovaných proti ochoreniu  
COVID-19  
v súbore respondentov ORCHESTRA na  
Slovensku v čase



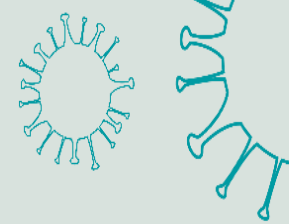
- Očkovanie proti COVID-19 začalo na Slovensku 27.12.2020

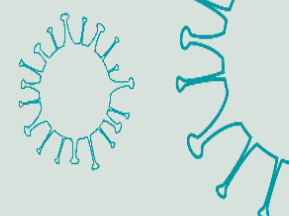


ORCHESTRA-Cohort

# Informácie o ochorení COVID-19

- Celkový počet chorých: **564** (52,6 % z 1072 r.)
- Počet chorých nezaočkovaných: 122 (**77,7 %** zo 157 nezaočkovaných r.)
- **Počet chorých napriek očkovaniu:**  
(„breakthrough“ „PRELOMOVÉ“ nákazy)
  - 9 respondentov v období do 6 mesiacov od 1. dávky očkovania
  - 21 respondentov v období do 6 mesiacov od 2. dávky očkovania
  - 32 respondentov v období do 8 mesiacov od 2. dávky očkovania
  - 49 respondentov v období do 9 mesiacov od 2. dávky očkovania

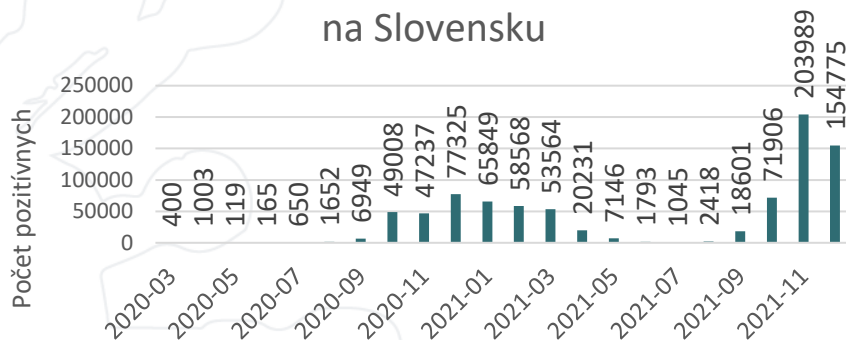




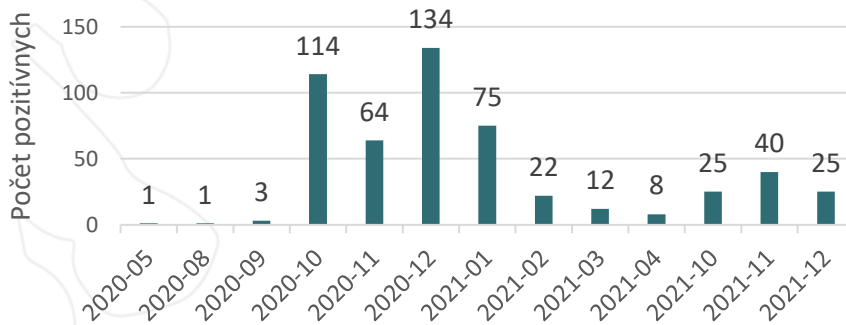
ORCHESTRA-Cohort

# Výskyt ochorenia COVID-19 v čase

Výskyt ochorenia COVID-19  
na Slovensku



Výskyt ochorenia COVID-19  
v súbore respondentov ORCHESTRA na  
Slovensku



Zdroj údajov:  
[ÚVZ SR, data.korona.gov.sk](https://data.korona.gov.sk)

# Protilátky proti COVID-19

ORCHESTRA Cobert

Metóda na stanovenie hodnoty protilátok:

- kvantitatívna metóda stanovenia IgG anti-S SARS-CoV-2
- QuantiVac ELISA EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika
- LoD: 1.20 RU/ml (limit of detection); LoD: 3.84 BAU (IU)/ml (limit of detection)

Hodnotenie hladín protilátok:           negatívne < 25,6 IU/ml

hraničné ≥ 25,6 IU/ml až < 35,2 IU/ml

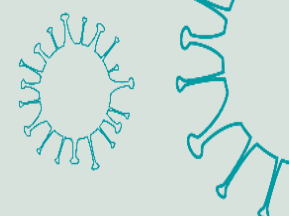
pozitívne ≥ 35,2 IU/ml

Pozn.:

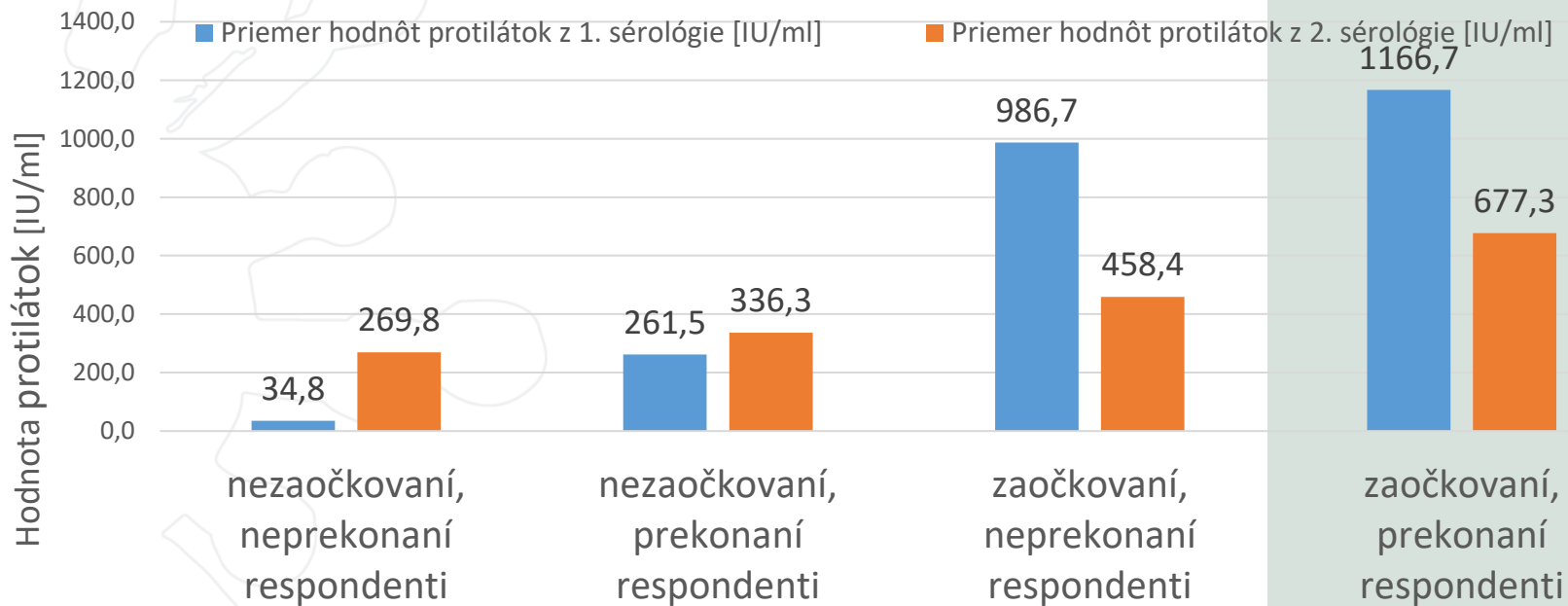
1. odber: apríl-jún 2021

2. odber: október-december 2021

	Priemer hodnôt protilátok z 1. odberu [IU/ml] 6M	Priemer hodnôt protilátok z 2. odberu [IU/ml] 9M
nezaočkovaní, neprekonaní respondenti	<b>34,8</b>	<b>269,8</b>
nezaočkovaní, prekonaní respondenti	<b>261,5</b>	<b>336,3</b>
zaočkovaní, neprekonaní respondenti	<b>986,7</b>	<b>458,4</b>
zaočkovaní, prekonaní respondenti	<b>1166,7</b>	<b>677,3</b>



# ORCHESTRA-Cohort Protilátky proti COVID-19



Poznámka:

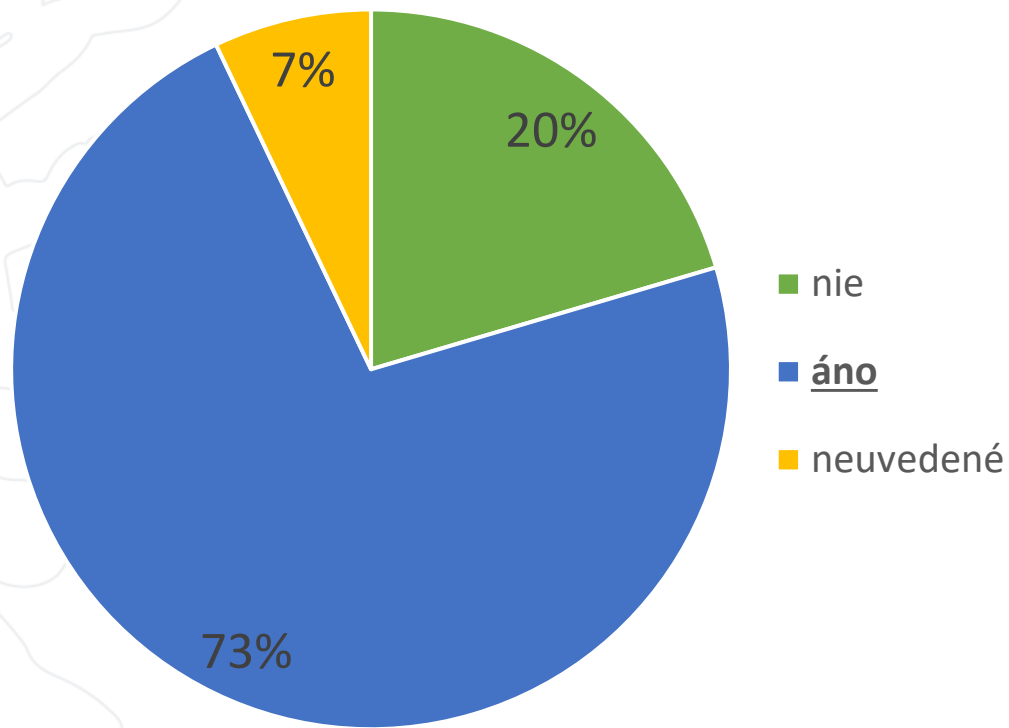


# Vybrané výstupy z prvního dotazníka (apríl – jún 2021)

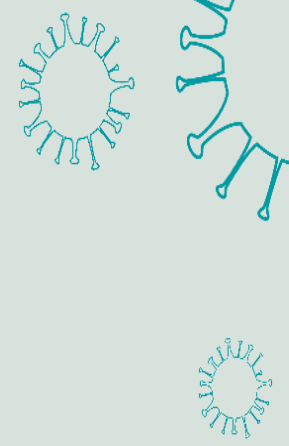


ORCHESTRA

# Myslíte si, že ste pri práci vystavený/ á zvýšenej pracovnej fyzickej záťaži oproti obdobiu pred pandémiou COVID- 19?



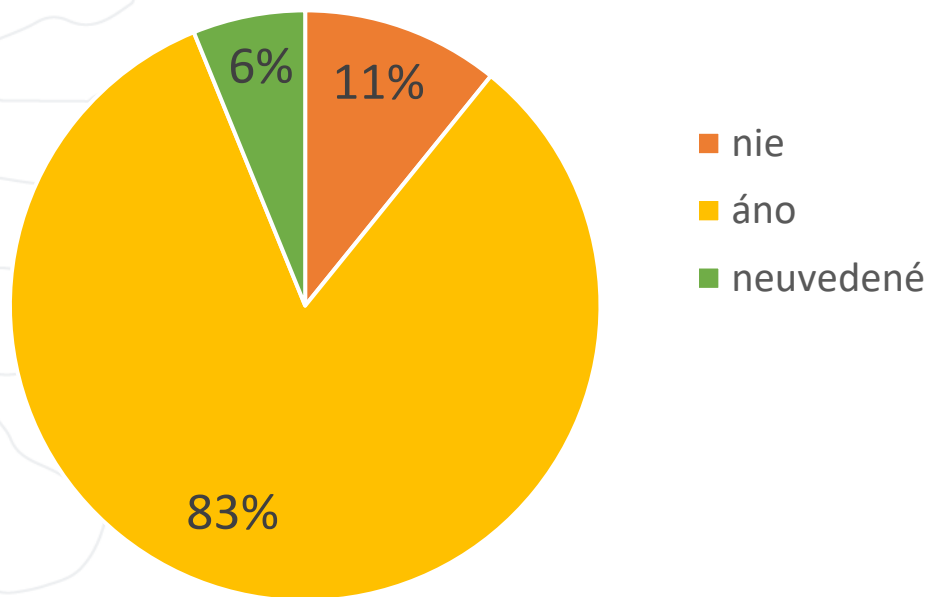
**73% ÁNO**



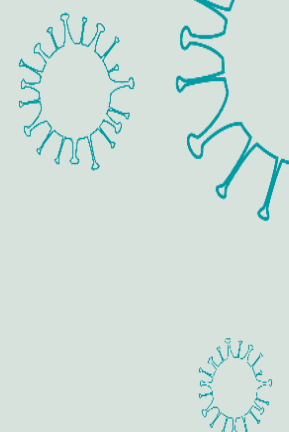


ORCHESTRA

# Myslíte si, že ste pri práci vystavený/ á zvýšenej psychickej a psychosociálnej záťaži oproti obdobiu pred pandémiou COVID-19?



**83% ÁNO**

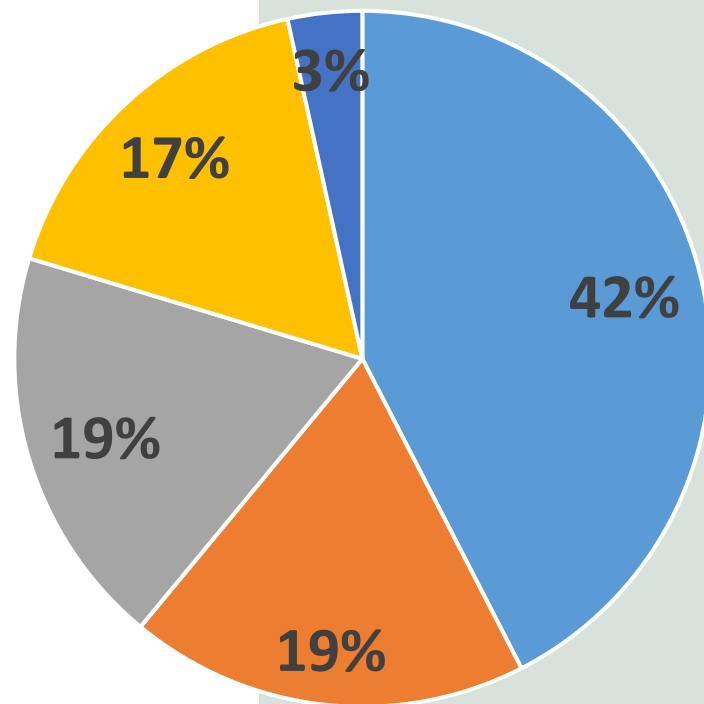






# Rovnováhu medzi rodinným a pracovným životom vnímam nasledovne:

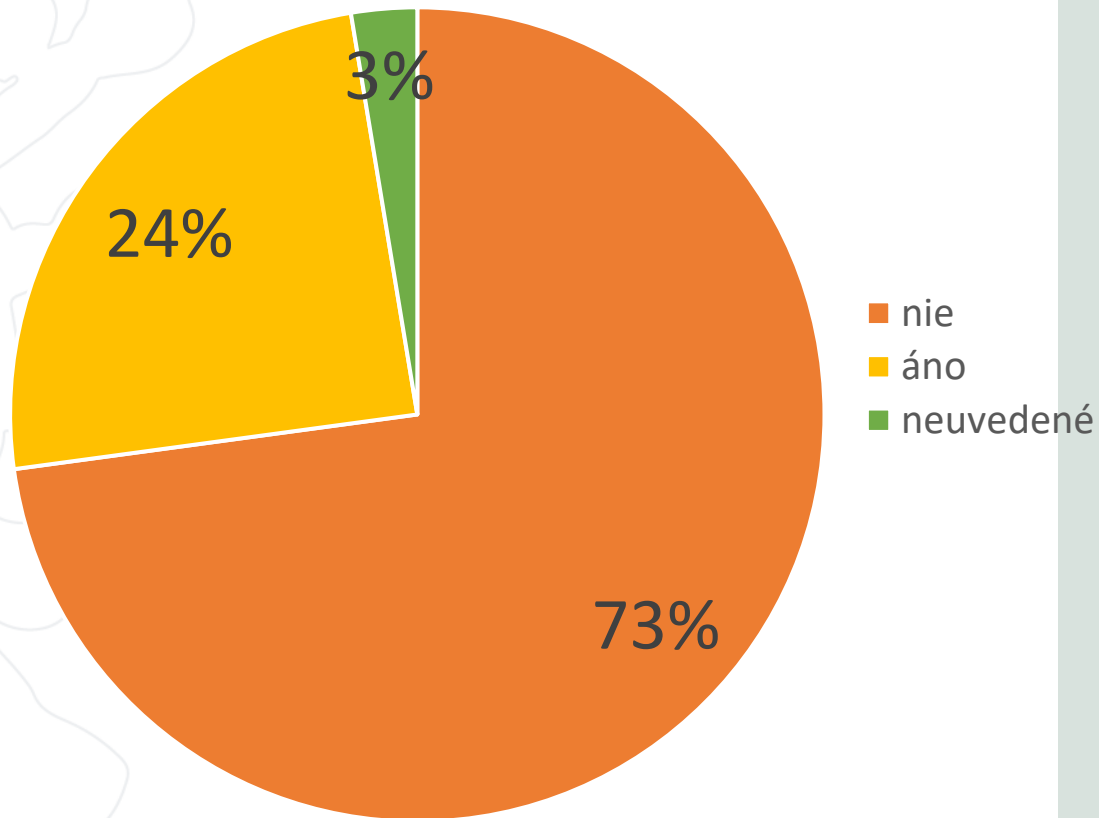
- 1) práca počas pandémie neovplyvnila môj osobný ani rodinný život
- 2) počas pandémie trávim oveľa viac času v práci oproti stavu pred pandemiou, ale príliš to neovplyvňuje môj osobný ani rodinný život
- 3) počas pandémie trávim oveľa viac času v práci oproti stavu pred pandemiou, ovplyvňuje to môj osobný alebo rodinný život
- 4) práca počas pandémie veľmi ovplyvnila môj osobný/rodinný život
- 5) neuvedené



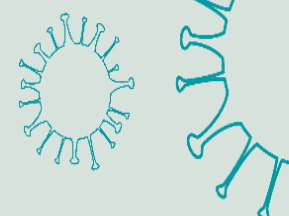


ORCHESTRA

# Cítim sa emočne (citovo) v poriadku



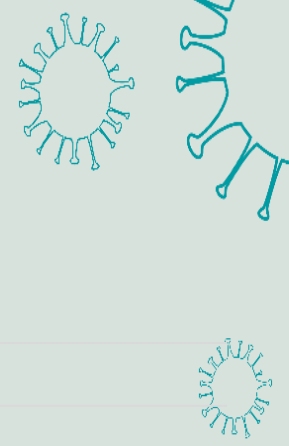
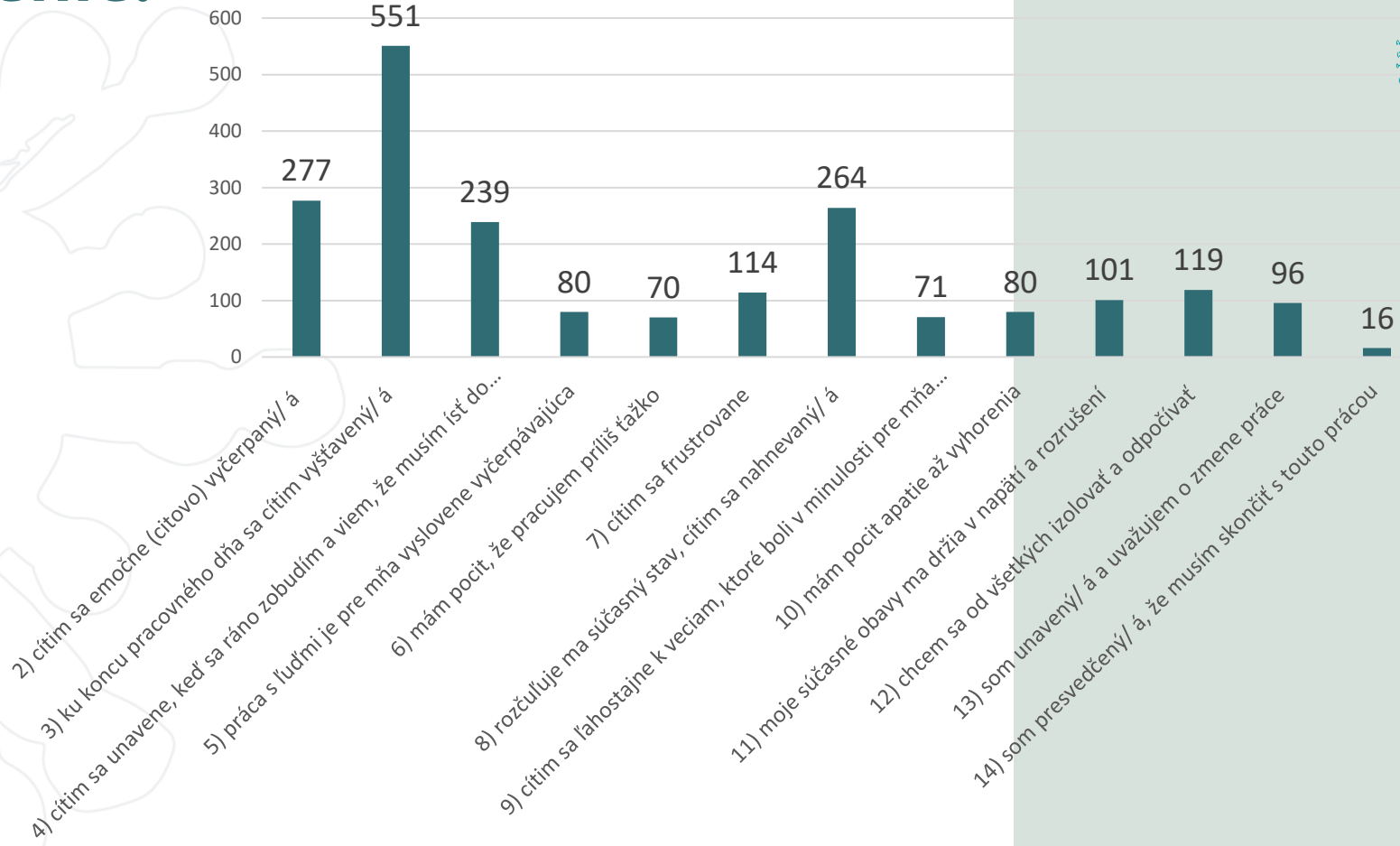
**73%**  
emočne  
vyčerpaní





ORCHESTRA

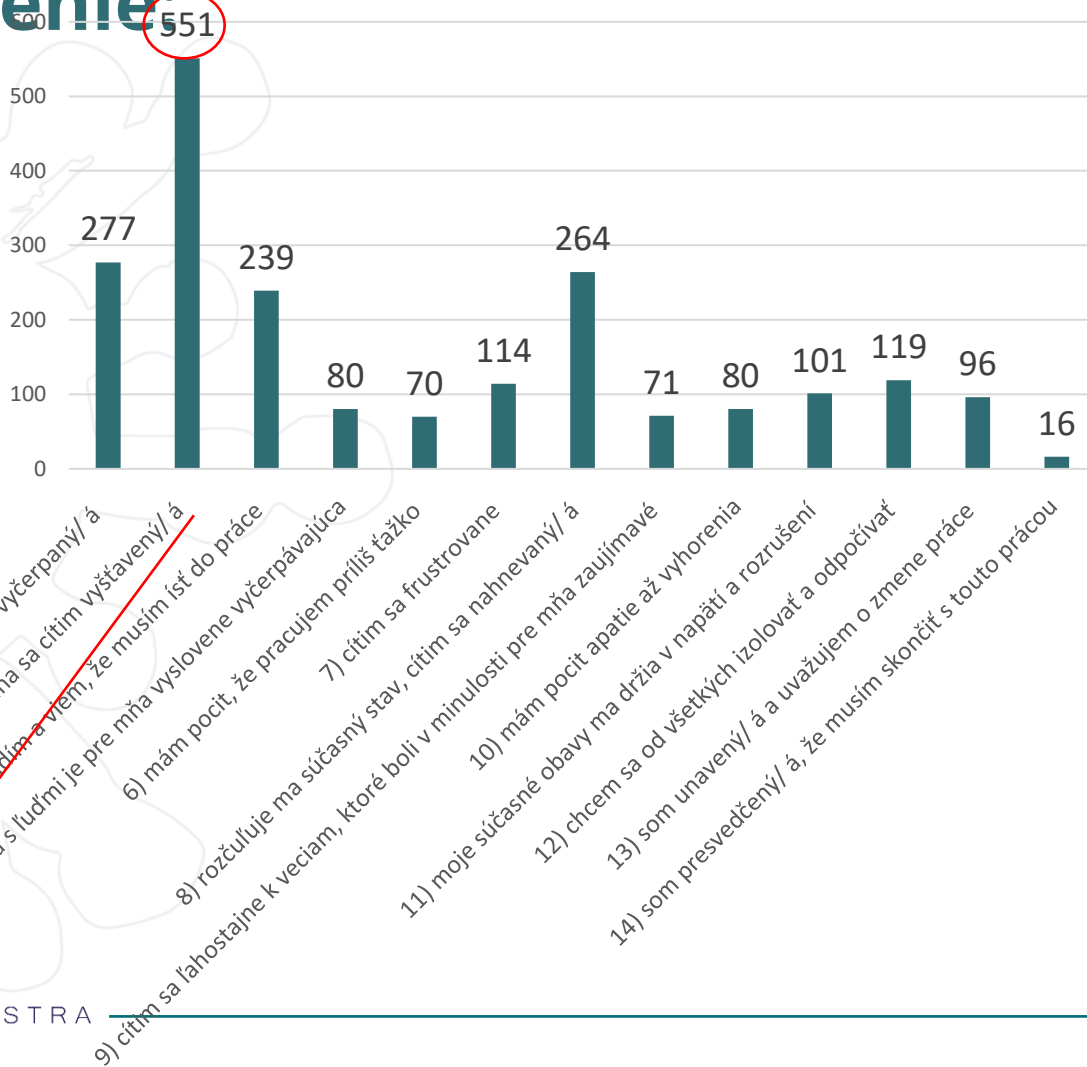
# Môj emočný stav v súvislosti s mojou prácou vyjadruje najlepšie tvrdenie:



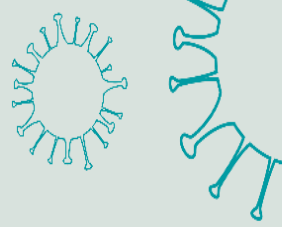


ORCHESTRA

# Môj emočný stav v súvislosti s mojou prácou vyjadruje najlepšie tvrdenie:

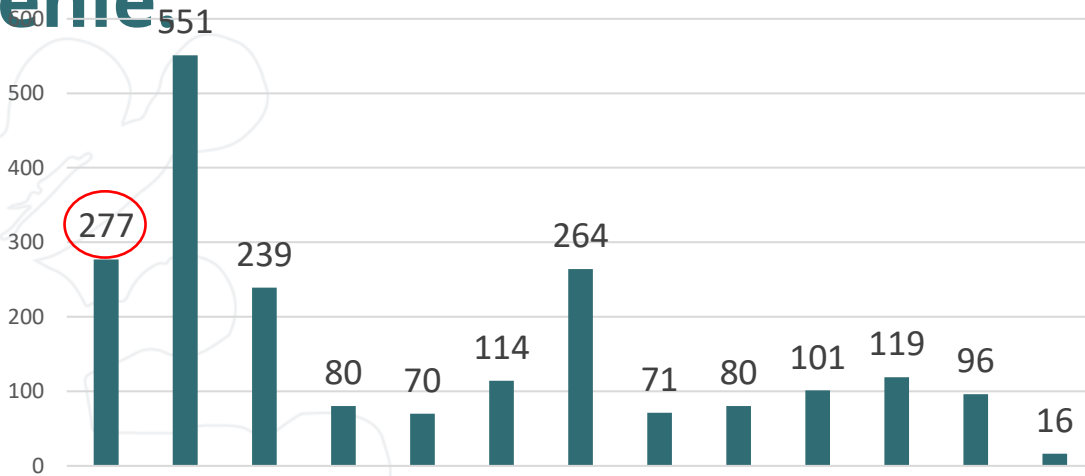


- Ku koncu pracovného dňa sa cítim vyštavený/á

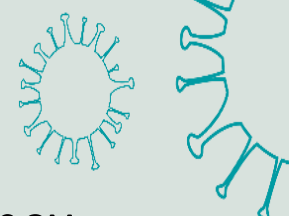




# Môj emočný stav v súvislosti s mojou prácou vyjadruje najlepšie tvrdenie:

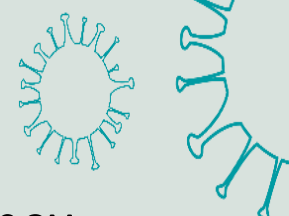
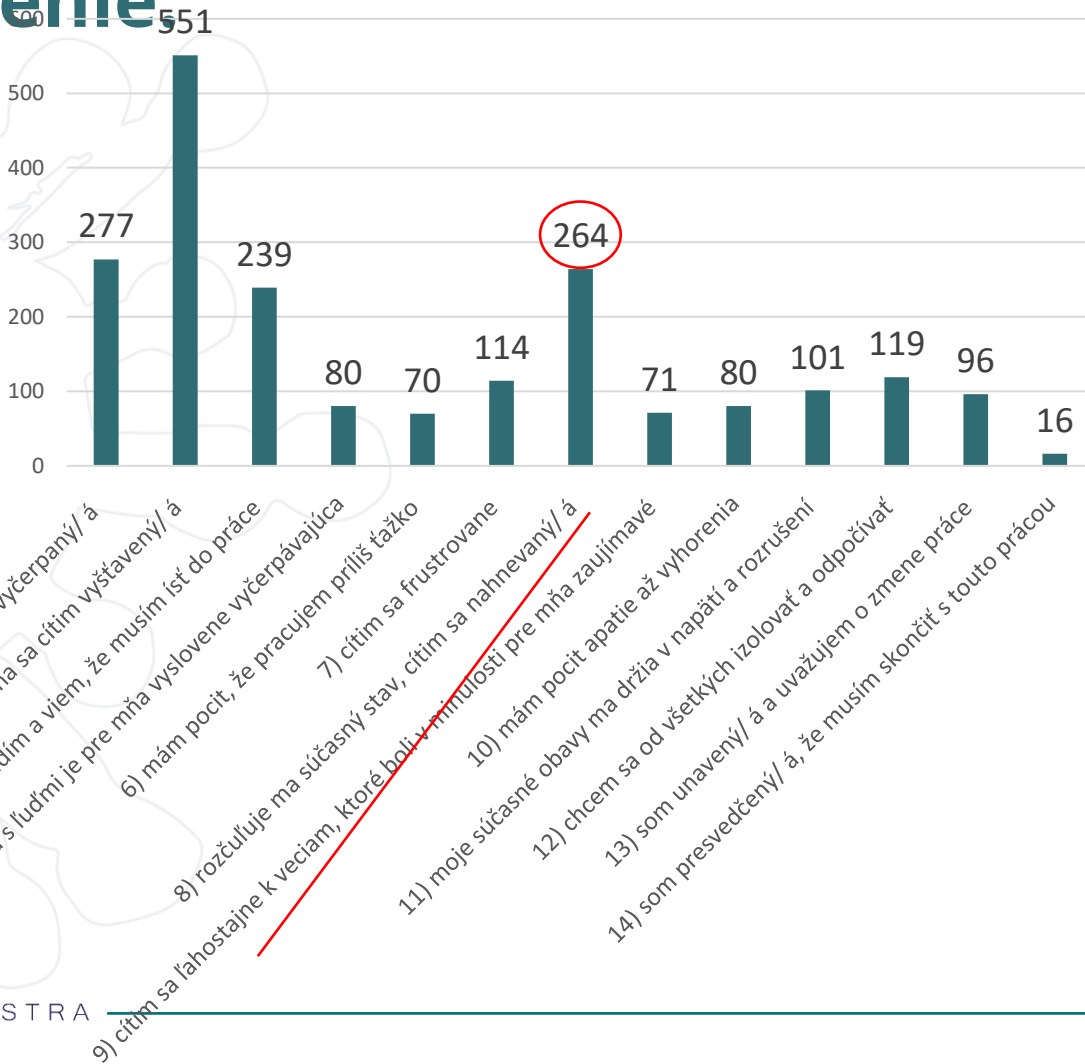


- Ku koncu pracovného dňa sa cítim vyštavený/á
- **Cítim sa emočne (citovo) vyčerpaný/á**





# Môj emočný stav v súvislosti s mojou prácou vyjadruje najlepšie tvrdenie:



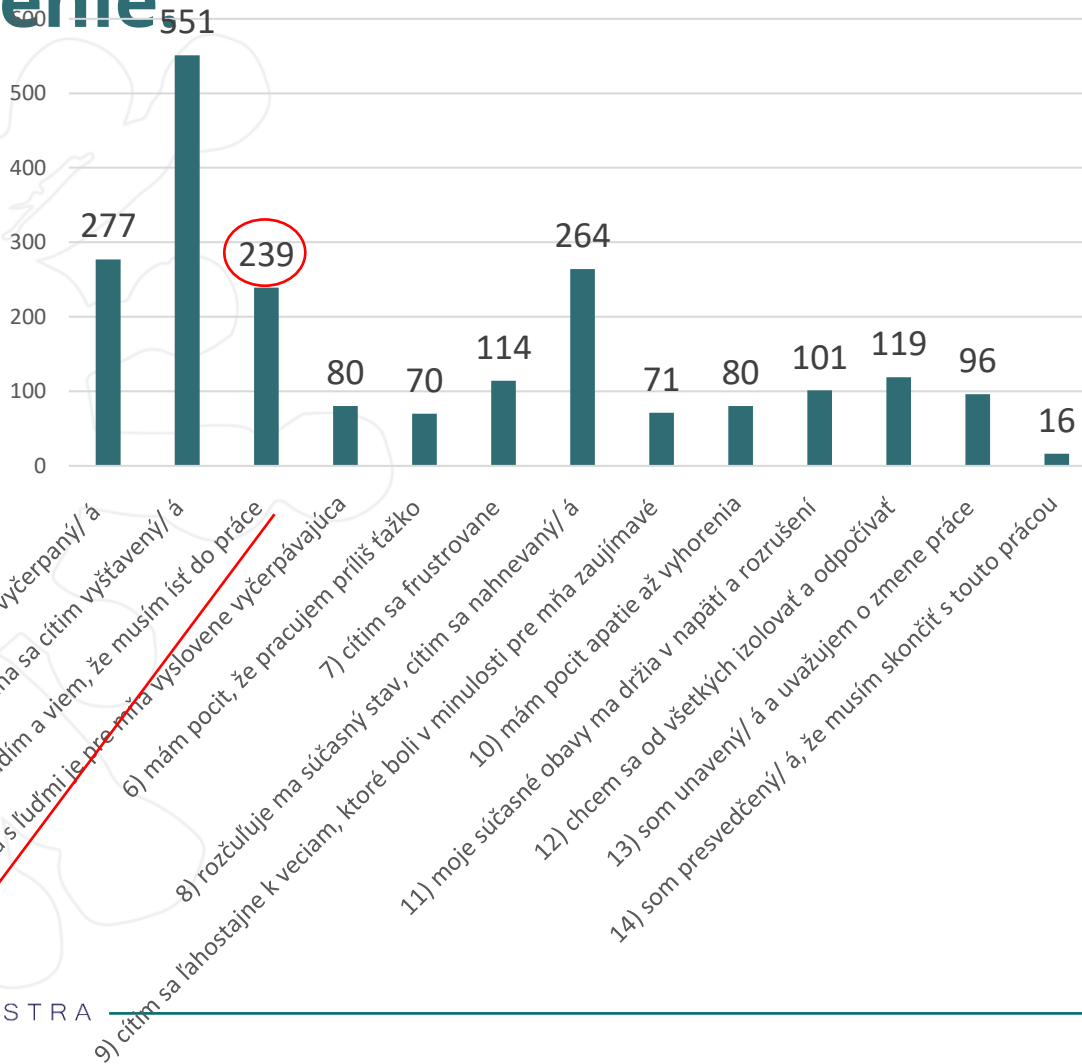
- Ku koncu pracovného dňa sa cítim vyštavený/á
- Cítim sa emočne (citovo) vyčerpaný /á
- **Rozčuluje ma súčasný stav, cítim sa nahnevaný/á**





ORCHESTRA

# Môj emočný stav v súvislosti s mojou prácou vyjadruje najlepšie tvrdenie:



- Ku koncu pracovného dňa sa cítim vyštavený/á
- Cítim sa emočne (citovo) vyčerpaný /á
- Rozčuľuje ma súčasný stav, cítim sa nahnevaný/á
- Cítim sa unavene, keď sa ráno zobudím a viem, že musím ísť do práce



ORCHESTRA

# Publikácie WP5 z projektu



1. Porru, S.; Monaco, M.G.L.; Spiteri, G.; Carta, A.; Pezzani, M.D.; Lippi, G.; Gibellini, D.; Tacconelli, E.; Dalla Vecchia, I.; Sala, E.; et al. **SARS-CoV-2 Breakthrough Infections: Incidence and Risk Factors in a Large European Multicentric Cohort of Health Workers.** *Vaccines* **2022**, *10*, 1193.  
<https://doi.org/10.3390/vaccines10081193> Academic Editor: Giuseppe La T

**Výsledky:** Medzi 64 172 zdravotníckymi pracovníkmi z 12 európskych zdravotníckych stredísk bolo pozorovaných 797 **prelomových infekcií (kumulatívny výskyt 1,2 %)**. Primárna analýza s použitím individuálnych údajov z 8 z 12 centier ukázala, že vek a predchádzajúca infekcia významne zmenili mieru prelomovej infekcie. V metaanalýze agregovaných údajov zo všetkých centier predchádzajúca infekcia SARS-CoV-2 a **štandardizovaný titer protilátok nepriamo súviseli s rizikom prelomovej infekcie** ( $p = 0,008$  a  $p = 0,007$ ).

**Záver:** Inverzná korelácia titra protilátok s rizikom prelomovej infekcie podporuje dôkaz, že očkovanie zohráva primárnu úlohu v prevencii infekcií, najmä u zdravotníckych pracovníkov.

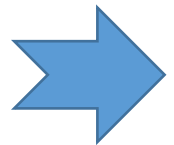
2. Collatuzzo G, Visci G, Violante FS, Porru S, Spiteri G, Monaco MGL, Larese Fillon F, Negro C, Janke C, Castelletti N, De Palma G, Sansone E, Mates D, Teodorescu S, Fabiaianová E, Béerešová J, Vimercati L, Tafuri S, Abedini M, Ditano G, Asafo SS, Boffetta P and Orchestra WP5 Working Group (2022) **Determinants of anti-S immune response at 6 months after COVID-19 vaccination in a multicentric European cohort of healthcare workers – ORCHESTRA project.** In: *Front. Immunol.* 13:986085. doi: 10.3389/fimmu.2022.986085

- **Záver: Ženské pohlavie, mladý vek, prekonaná infekcia, dve dávky vakcíny, a m-RNA a heterológna vakcinácia predpovedali vyššiu hladinu protilátok v čase 6 mesiacov od prvej dávky očkovacej látky proti SARS-CoV-2 .**

3. Collatuzzo, G.; Lodi, V.; Feola, D.; De Palma, G.; Sansone, E.; Sala, E.; Janke, C.; Castelletti, N.; Porru, S.; Spiteri, G; Giuseppe De Palma; Emanuele Sansone; Emma Sala; Christian Janke; Noemi Castelletti; Stefano Porru; ,Gianluca Spiteri; Maria Grazia Lourdes Monaco; Francesca Larese Filon; Corrado Negro; Luca Cegolon; Jana Beresova; Eleonora Fabianova; Lucia A. Carrasco-Ribelles; Pere Torà-Monserrat; Marta Maria Rodriguez-Suarez; Guillermo Fernandez-Tardon; Shuffield S. Asafo; Giorgia Ditano; Mahsa Abedini and Paolo Boffetta.

**Determinants of Anti-S Immune Response at 9 Months after COVID-19 Vaccination in a Multicentric European Cohort of Healthcare Workers—ORCHESTRA Project. *Viruses* 2022, 14, 2657. <https://doi.org/10.3390/v14122657>**

**Záver:** Celkovo 20 476 zaočkovaných zdravotníkov dalo k dispozícii vzorky krvi 9 mesiacov od prvej dávky vakcíny.



( Pokrač. Závěry – 9M po prvej dávke očkovania

## **Prediktory vyšších sérologických hladín anti-S:**

- ženské pohlavie,
- predchádzajúca infekcia COVID-19,
- dve očkovacie dávky,
- použitie vakcíny Spikevax a heterológne očkovanie.
- Vyšší vek a čas od prvého očkovania nepriamo súviseli s hladinou protilátok, ako aj s vakcínou Vaxzevria.
- Okrem toho sú naše výsledky konzistentné pri zvažovaní CLIA na báze RDB a iných testov CLIA/ELISA. Mierny pokles hladiny protilátok sa pozoroval od prvého do siedmeho mesiaca .

# Prezentácie na kongresoch

1. Jana Bérešová, Eleonóra Fabiánová a kolektív.  
STANOVENIE PROTI LÁTOK PROTI SARS-CoV-2 V RÁMCI  
PROJEKTU ORCHESTRA. XIII. Slovenský vakcinologický  
kongres. Tatranská Lomnica, 26.5.2022
2. Jana Bérešová, Eleonóra Fabiánová a kolektív.  
ZDRAVOTNÍCI A COVID-19, PRIEBEŽNÁ INFORMÁCIA O  
RIEŠENÍ PROJEKTU ORCHESTRA V SR. XXVIII. Vedecko-  
odborná konferencia medzinárodnou účasťou „Životné  
podmienky a zdravie“. Kúpele Nový Smokovec, 26.9.2022.
3. Eleonóra Fabiánová , Jana Bérešová a kolektív.  
ZDRAVOTNÍCI A COVID-19, PRIEBEŽNÁ INFORMÁCIA O  
RIEŠENÍ PROJEKTU ORCHESTRA V SR. Seminár RÚVZ  
B.Bystrica. 20.10.2022

# Závery 1

- Ide o priebežné výsledky z prebiehajúcej štúdie, ktoré sa zahŕňajú do celoeurópskych analýz.
- Pracujeme na ďalšom systematickom zbere údajov, pričom sa zameriavame na kvalitu získaných údajov od respondentov.
- Výsledky preukazujú, že hodnoty protilátok proti SARS-CoV-2 ( IgG Anti S) sú vyššie u zaočkovaných respondentov štúdie ORCHESTRA ako u nezaočkovaných respondentov.
- Vlny COVID-19 infekcií u respondentov boli časovo analogické s vlnami infekcie v celkovej populácii Slovenska,
- pričom druhá, miernejšia vlna ochorení korešpondovala so zvýšenou zaočkovanosťou a tým aj nižším výskytom ochorenia u respondentov.



# Závery 2 - úlohy

- **Ďalšie analýzy** sa zameriavajú na **prelomové** (breakthrough) **infekcie** – infekcie osôb, ktoré sa nakazili novým koronavírusom i napriek tomu, že boli kompletne očkované.
- Do ďalších medzinárodných analýz budú použité štandardizované **hodnoty protilátok** na **porovnanie vývoja imunitnej reakcie**.
- **Individuálne výsledky poskytujeme respondentom, ako bolo sľúbené na začiatku riešenia projektu**

## Hlavné Subvarianty SARS CoV-2 v čase:

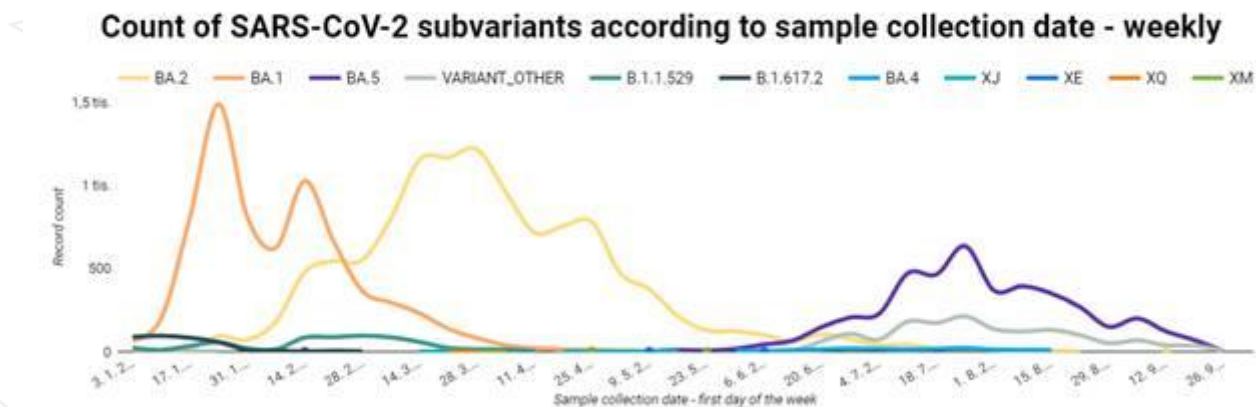
Wuhan december 2019 - 2020

Alpha (B.1.1.7) December 2020 vo V.Británii

Beta (B.1.351) December 2020 v Južnej Afrike

Delta (B.1.617.2) Máj 2021

Omicron (B.1.1.529) November 2021 ( BA.1 – BA.5)



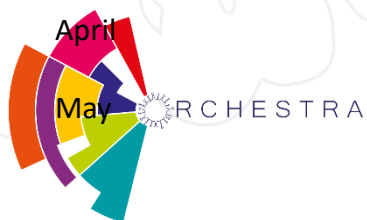


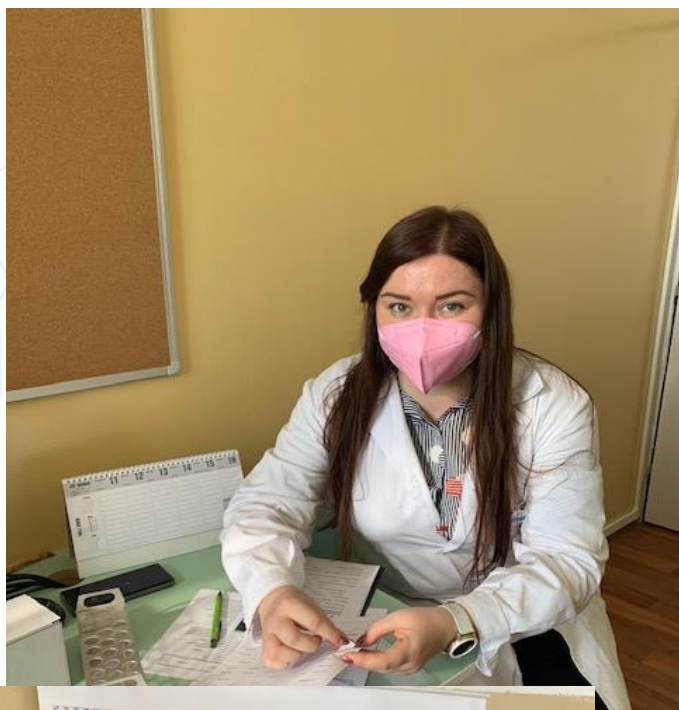
## Predominant variants of the SARS- CoV-2 in the Slovak Republic according to the results of sequencing determined by laboratories in the Slovak Republic.

Data source: Public Health Authority of the Slovak Republic.

*Personal provision of data 17.2.2022.*

Month	Year	No. of seq. Samples*	Pre dominant variant		Other variant		Other variant	
			Variant	Variant %	Variant	%	Variant	%
March - November	2020		? Wuhan-1	100?				
December	2020		Alpha (UK)	57?				
<b>Data of sequencing in the Slovak Republic:</b>								
March	2021	1316	Aplha	92	other	6	Beta (SA)	1
April	2021	1178	Alpha	97	other	2	Beta (SA)	0,6
May	2021	955	Alpha	89	JAR	5	Beta (SA)	2,6
June	2021	1148	Alpha	97	Beta (SA)	2,5	Delta	1,3
July	2021	625	Alpha	54	Delta	46	Beta (SA)	6,2
Agust	2021	1088	Delta	98	Beta (SA)	2,8		
September	2021	1992	Delta	99,8				
October	2021	3391	Delta	98				
November	2021	4072	Delta	99				
December	2021	3421	Delta	98	Omicron	0,5		
January	2022	2205	Omicron	52	Delta	45		
February	2022		Omicron	69	Delta	29		
March	2022		Omicron	90%	? More than			**
April	2022		Omicron	90%	More than			**
May	2022		Omicron	90%	more than			**





### **Pod'akovanie / Acknowledgement:**

Za vedenie a koordináciu ďakujeme kolegyniam a kolegom z UNIBO a UNIVE, najmä Eveline, Stefanii, Paolovi. Ďakujeme Európskej únii za poskytnutie grantu č. 101016167.

# Ďakujeme za pozornosť !