

Eero Poukka, Ulrike Baum, Terhi Kilpi, Arto Palmu, Hanna Nohynek, Tuija Leino

Koronarokotteiden suojan säilyminen 6 kuukautta rokotuksen jälkeen maailmalla ja Suomessa

Koronapandemia on jatkunut maailmalla maaliskuusta 2020 lähtien ja Suomessa oli 24.11.2021 mennessä todettu yhteensä 1 302 koronavirustaudista johtuvaa kuolemaa. Vuoden 2020 aikana kehitettiin erinomaisesti suojaavat rokotteet ja joulukuussa 2020 aloitettiin Suomessa kansallinen koronarokotuskampanja. Marraskuuhun 2021 mennessä on kampanjassa käytetty pääsääntöisesti kolmea rokotetta: Kahta mRNA-rokotetta ja yhtä adenovirusvektori-rokotetta.

Koska koronarokotteita on käytetty alle vuoden ajan, niiden tuottamasta pitkäaikaissuojasta kertyy jatkuvasti lisää tietoa. Kesän 2021 jälkeen on eri maista raportoitu koronarokotteiden suojan laskevan puolen vuoden sisällä toisen rokoteannoksen jälkeen. Tämän takia kolmannen rokoteannoksen antamista on alettu pohtia useissa maissa. Myös Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) otti kantaa kolmansien annoksien tarpeellisuuteen lokakuussa 2021 ja päätti suositella kolmansia annoksia yli 60-vuotiaille ja riskiryhmiin kuuluville sekä joulukuussa 2021 kaikille 18 vuotta täyttäneille. Päätöksenteon tueksi THL arvioi rokotesuojaa rekisteripohjaisessa analyysissä yli 70-vuotiailla ja riskiryhmissä toisen rokotusannoksen jälkeen.

Tässä työpaperissa esitellään kesän 2021 jälkeen julkaistuja tutkimuksia rokotesuojan säilymisestä koronainfektiota ja vakavaa koronavirustautia vastaan. Lisäksi paperissa esitellään yli 70-vuotiaiden ja 16–69-vuotiaiden riskiryhmäläisten suoja toisen rokoteannoksen jälkeen koronainfektiota ja sairaalahoitoa vaativaa koronavirustautia vastaan Suomessa. Erityisen herkästi leviävä omikronvariantti lähti leviämään marraskuusta 2021 alkaen. Heikommasta rokotesuojasta omikronia vastaan on alkanut kertyä, mutta näitä tutkimuksia ei ole sisällytetty tähän työpaperiin.

Sisällys

Johdanto	3
Aiemmat tutkimukset rokotesuojan kestosta.....	3
Rokotesuojan kesto lievää koronainfektiota vastaan	3
Rokotesuojan kesto vaikeaa koronatautia vastaan	4
Annosvälin vaikutus rokotesuojaan	4
Rokotteiden vaikutukset epidemian hillitsemiseen	5
Yhteenveto kirjallisuudesta.....	6
Koronarokotteiden suoja yli 70-vuotiailla ja riskiryhmissä Suomessa.....	7
Aineisto.....	7
Tulokset	8
Pohdinta.....	14
Lähteet.....	16

Johdanto

Koronarokotteet on todettu tehokkaiksi kliinisissä tutkimuksissa (Polack ym. 2020; Baden ym. 2021; Voysey ym. 2021) ja havainnoivissa tutkimuksissa (Baum ym. 2021; Dagan ym. 2021). Koronarokotteiden suoja lievää infektiota vastaan on kuitenkin alentunut koronavirusmuunnos deltan ja rokotteen tehokkuuden vähenemisen takia. Rokotteiden suoja infektiota vastaan on laskenut noin 10–20 % lievää delta-muunnoksen aiheuttamaa infektiota vastaan verrattuna aiemmin ilmaantuneeseen alpha-muunnokseen (Harder ym. 2021). Rokotteiden suoja vaikuttaa kuitenkin pysyvän samalla tasolla delta-muunnoksen aiheuttamaa vakavaa koronavirusautia vastaan. Tästä huolimatta rokotesuojan heikentymistä 3–6 kuukauden jälkeen toisesta annoksesta on todettu jo monessa maassa mm. Israelissa, Iso-Britanniassa, Kanadassa ja Yhdysvalloissa (Goldberg ym. 2021; Andrews, Tessier, ym. 2021; Tartof ym. 2021; Skowronski ym. 2021).

Suomessa on käytetty pääsääntöisesti kahta mRNA-rokotetta (Pfizerin valmistama Comirnaty ja Modernan valmistama Spikevax) ja yhtä adenovirusvektorirokotetta (Astra-Zenecan valmistama Vaxzevria). Suomalaisille ominaista on ohjeistus pidemmästä annosvälistä, alkuun 12 viikkoa, sittemmin 6–12 viikkoa. Koska rokotteiden suoja laskee erityisesti lievää infektiota vastaan ensimmäisten kuukausien aikana, aloittivat useat maat kolmannet rokotukset syksyllä 2021. Kansallisen päätöksen teon tueksi Terveyden ja hyvinvoinninlaitos (THL) arvioi rokotetehokkuuden heikentymistä Suomessa syksyllä 2021. Tämän analyysin tuloksia esitetään tässä työpaperissa.

Aiemmat tutkimukset rokotesuojan kestosta

Rokotesuojan kesto lievää koronainfektiota vastaan

Syksyn 2021 aikana on osoitettu useissa tutkimuksissa, että koronarokotteiden suoja lievää infektiota vastaan laskee ensimmäisten kuukausien aikana. Esimerkiksi Iso-Britanniassa tehdyssä ns. testi-negatiivisessa tutkimuksessa havaittiin Comirnatyn ja Vaxzevrian rokotussuojan heikentyvän 10 viikon jälkeen koronainfektiota vastaan (Andrews, Tessier, ym. 2021). Heikentyminen vaikutti olevan nopeampaa yli 65-vuotiailla kuin nuoremmilla ja Comirnaty-rokotteen suoja heikkeni noin viiden kuukauden jälkeen 55 %:iin (95 % luottamusväli 50–60 %), kun ensimmäisten kahden kuukauden aikana suoja oli vielä 80 % (78–82 %). Vaxzevrian suoja koronainfektiota vastaan oli jonkin verran matalampi kuin Comirnatyn.

Rokotussuojan laskua koronainfektiota vastaan on myös havaittu aikuisväestössä Yhdysvalloissa, Israelissa, Qatarissa ja Kanadassa tehdyissä tutkimuksissa (Tartof ym. 2021; Chemaitelly ym. 2021; Bruxvoort ym. 2021; Goldberg ym. 2021; Fowlkes ym. 2021; Skowronski ym. 2021) sekä kliinisissä lääketutkimuksissa Comirnatyn osalta (Thomas ym. 2021). Lisäksi toisessa Iso-Britanniassa tehdyssä tutkimuksessa havaittiin myös merkittävä suojan heikentyminen oireista koronainfektiota vastaan (Pouwels ym. 2021). Tutkimuksessa heikentyminen oli nopeampaa yli 35-vuotiailla kuin nuoremmilla ja erityisesti Comirnatyn suojatehon heikentyminen oli ikäryhmässä merkittävää. Yhdysvaltalais tutkimuksessa suoja infektiota vastaan laski yli 65-vuotiailla 80 %:ista 43 %:iin viiden kuukauden kuluttua toisesta Comirnaty-annoksesta (Tartof ym. 2021). Qatarissa tehdyssä tutkimuksessa heikentyminen oli vielä voimakkaampaa ja suoja infektiota vastaan laski noin 20 %:iin 5–7 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta (Chemaitelly ym. 2021).

MRNA-rokotteista Moderna saattaa tuottaa paremman suojan kuin Comirnaty ja siten suojatehon laskun merkitys saattaa olla jonkin verran vähäisempää. Esimerkiksi kliinisessä vertailevassa tutkimuksessa neljän kuukauden jälkeen ei Modernan osalta havaittu suojan heikentymistä (El Sahly ym. 2021) toisin kuin

Comirnatyilla (Thomas ym. 2021). Lisäksi Bruxvoort ym. 4,6 miljoonan vakuutuspotilaan väestöön perustavassa tutkimuksessa havaitsema Modernan suojan lasku koronainfektiota vastaan 95 %:sta noin 80 %:iin 5–6 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta (Bruxvoort ym. 2021) vaikuttaa vähäisemmältä kuin Comirnaty-rokotteella havaittu suojan laskeminen. Yhdysvalloissa yli 400 000 aineistossa todettiin Moderna-rokotteilla 37 % vähemmän (95 % luottamusväli -17–57 %) vähemmän deltamuunnoksen aiheuttamia koronainfektioita verrattuna Comirnaty-rokotettuihin, vaikkakin ero ei ollut tilastollisesti merkittävä toisin kuin alfa-muunnoksen kohdalla (Dickerman ym. 2021). Myös Qatarissa on havaittu noin 27–38 % vähemmän tartuntoja Spikevax-rokotetuilla verrattuna Comirnaty-rokotettuihin ensimmäisten viiden kuukauden jälkeen toisesta annoksesta. Kuuden kuukauden jälkeen ero näytti pienentyvän, mutta rokotettuja oli näin pitkällä seuranta-ajalla vähän (Abu-Raddad ym. 2021). Kuitenkin on huomattava, että ero mRNA-rokotteiden välillä on vähäinen (Rubin ja Longo 2021) ja esimerkiksi kanadalaisessa tutkimuksessa ei havaittu mRNA-rokotteiden välillä merkittävää eroa (Skowronski ym. 2021).

Rokotesuojan kesto vaikeaa koronatautia vastaan

Andrews ym. tekemässä tutkimuksessa rokotussuoja laski hieman vaikeaa koronatautia vastaan 15 viikon jälkeen toisesta annoksesta (Andrews, Tessier, ym. 2021). Suojatehon laskeminen oli selvästi hitaampaa kuin infektiota vastaan ja tehokkuus vaikeaa tautia vastaan pysyi myös erinomaisella tasolla (> 90 %) yli 65-vuotiailla viiden kuukauden ajan. Lisäksi Israelissa on ollut viitteitä rokotussuojan laskemisesta vaikeaa koronatautia vastaan kuuden kuukauden jälkeen toisesta annoksesta yli 60-vuotialla (Goldberg ym. 2021). Thompson ym. raportoivat vähäistä tehokkuuden laskemista vakavaa koronatautia vastaan 2–3 kuukauden jälkeen toisesta annoksesta, mutta suojateho pysyi hyvänä (> 85 %) koko 3–4 kuukauden seuranta-ajan (Thompson ym. 2021). Myös Self ym. havaitsivat merkittävän suojatehon laskun neljä kuukautta Comirnatyn toisesta annoksesta sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan (Self ym. 2021).

Toisessa yhdysvaltalaisutkimuksessa ja Qatarissa sekä Portugalissa tehdyissä tutkimuksissa ei kuitenkaan ole havaittu suojatehon heikentymistä 3–6 kuukauden jälkeen toisesta rokotuksesta vaikeaa koronatautia vastaan (Tartof ym. 2021; Bruxvoort ym. 2021; Nunes ym. 2021).

Annosvälin vaikutus rokotesuojaan

Suomessa ja osassa muita maita, kuten Iso-Britanniassa, päädyttiin antamaan koronarokotteet pitemmällä annosvälillä, jotta väestössä rokotettujen määrä nousisi nopeammin. Lisäksi rokotteet yleensä tuottavat paremman suojan, jos annosväli on pitempi (THL 2021a). Myöhemmin todettiin myös koronarokotteiden tuottavan paremman immuunivasteen pitemmällä annosvälillä (Amirthalingam et al). Iso-Britanniassa on myös todettu pidemmän annosvälin tuottavan normaalia 3-4 viikon annosväliä paremman rokotesuojan, vaikka ero ei ole ollut tilastollisesti merkittävä (Amirthalingam ym. 2021; Andrews, Tessier, ym. 2021) ja eräissä tutkimuksissa ei ole havaittu annosvälillä olevan vaikutusta suojaan (Pouwels ym. 2021; Hall ym. 2021).

Kanadalaistutkimuksessa pitempi annosväli antoi noin 5-10 prosenttiyksikköä paremman rokotesuojan kuin 3-4 viikon annosväli (Skowronski ym. 2021). Tässä väestötason tutkimuksessa myös rokotesuoja vaikutti pysyvän edellä mainittuja tutkimuksia paremmalla tasolla. Infektiota vastaan mRNA-rokotteet antoivat kuuden kuukauden jälkeen vielä 80 % suojan, jonka jälkeen 7–8 kuukauden jälkeen suoja laski noin 70–80 %:iin. Vaxzevria antoi jonkin verran heikomman suojan ja neljän kuukautta toisesta annoksesta suoja oli noin 60–70 % infektiota vastaan. Sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan mRNA-rokotteiden suoja pysyi yli 90 % vielä kuuden kuukauden jälkeen toisesta annoksesta. Myös Vaxzevrian suoja sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan oli yli 90 % neljän kuukauden seuranta-ajan jälkeen (Skowronski ym. 2021).

Rokotteiden vaikutukset epidemian hillitsemiseen

Koronarokotteet suojaavat myös rokotetun lisäksi muita ihmisiä tartunnoilta (kts. Kuvaaja 1). Merkittävin muita suojaava vaikutus rokotteella on henkilön oman tartunnan ja siitä aiheutuvan tartuttavuuden, estäminen. Pouwels ym. ottivat 743 526 henkilöltä toistetuksi nenänielunäytteen yhteensä yli 3 miljoonan kotikäynnin yhteydessä. Tutkittavat seulottiin oireista huolimatta. Comirnatyillä rokotetuilla todettiin noin 80 % vähemmän ja Vaxzevrian saaneilla 60–70 % vähemmän positiivisia henkilöitä rokottamattomiin verrattuna (Pouwels ym. 2021). Rokotteen suoja oli vielä merkittävämpi, jos katsottiin vain näytteitä, joissa oli suurehko määrä virusta.

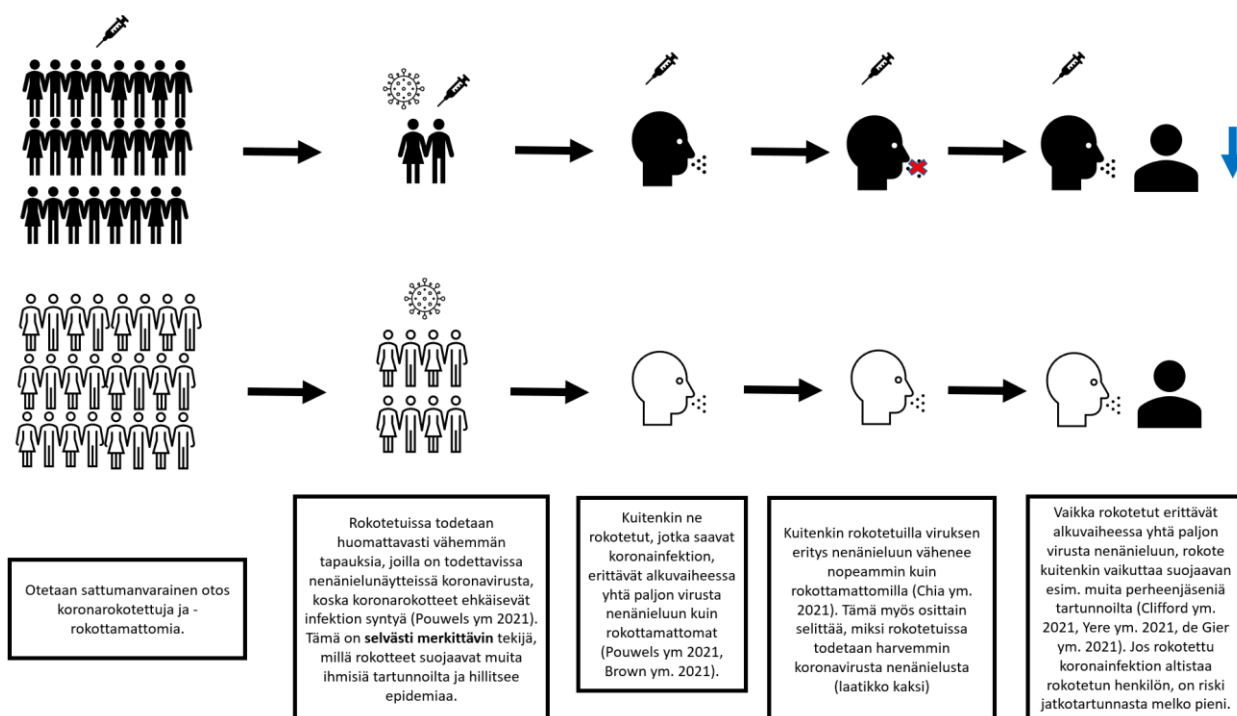
Tämän tuloksen perusteella voidaan arvioida, että sattumanvaraisesti valitun henkilön nenänielunäytteen positiivinen koronatestinäytteen todennäköisyys laskee 60–80 %, jos henkilö on saanut toisen rokoteannoksen muutaman kuukauden sisällä. Koska rokotetuissa on merkittävästi vähemmän tartunnan saaneita, he suojaavat myös muita henkilöitä. On kuitenkin todennäköistä, että myös tämä suoja kuitenkin heikkenee puolen vuoden aikana.

Ne henkilöt, jotka saavat rokotteesta huolimatta deltan aiheuttaman koronainfektion, erittävät alkuvaiheessa yhtä paljon virusta nenänieluun kuin rokottamattomat (Pouwels ym. 2021; Brown ym. 2021). Kuitenkin rokotetuilla viruspitoisuudet laskevat nopeammin kuin rokottamattomilla (Chia ym. 2021).

Singanayagam ym. (2021) tekemä tutkimus sai paljon julkisuutta loka-marraskuun vaihteessa. He tutkivat koronavirusen saaneiden henkilöiden aiheuttamia tartuntoja kotona ja eivät havainneet eroa rokotettujen sekä rokottamattomien välillä eroa delta-viruksen tartuttavuudessa. Tutkimuksen päätelmänä oli, että koronarokotteet eivät vähennä delta-viruksen tartuttavuutta (Singanayagam ym. 2021).

Kuitenkin tuoreessa vielä vertaisarvioimattomassa englantilaisessa tutkimuksessa Clifford ym. tutkivat melko samalla tutkimusasetelmalla tartuttavuutta ja havaitsivat Singanayagam ym. tutkimukseen nähden vastakkaisen tuloksen (Clifford ym. 2021). Heidän tutkimuksessaan oli yhteensä 213 koronavirusen saanutta ja 312 heidän täysi-ikäistä kotikontaktia. Tässä tutkimuksessa Comirnaty-rokote vähensi delta-viruksen tartuttavuutta 31 % (95 % luottamusväli -3 %–61 %) ja Vaxzevria-rokotteen 42 % (14 %–69 %).

Clifford ym. pohtivat, että Singanayagam ym. tutkimuksessa ei vakioitu ikää tai kontaktin rokotestatusta ja siksi tulokset saattoivat olla erilaiset. Myös kahdessa suurehkoissa tartunnanjäljitykseen perustuvissa tutkimuksissa on havaittu tartuttavuuden vähentyminen delta-viruksen osalta (Eyre ym. 2021; de Gier ym. 2021). Näistä Englannissa tehdyssä kohorttitutkimuksessa arvioitiin Comirnaty-rokotteen vähentävän tartuttavuutta noin 50 % (35–61 %) kahden viikon jälkeen toisesta annoksesta (Eyre ym. 2021). Kuitenkin rokotteen tartuttavuutta vähentävä vaikutus laski 24 %:iin (20–28 %) noin neljän kuukauden kuluttua toisesta annoksesta. Tässä tutkimuksessa Vaxzevrian vaikutus tartuttavuuteen oli selvästi vähäisempi kuin Comirnatyn ja neljän kuukauden jälkeen toisesta annoksesta ei rokotteella ollut enää vaikutusta tartuttavuuteen. Tutkimuksessa oli mielenkiintoista, että viruksen määrä nenänielussa (PCR-tutkimuksen Ct-arvo) selitti vain 7–23 % rokotteen vaikutuksesta tartuttavuuteen.



Kuvaaja 1. Rokotettujen ja rokottamattomien erot tartuntojen aiheuttajina.

Yhteenveto kirjallisuudesta

Koronarokotteiden suoja lievää infektiota vastaan laskee kaikissa ikäryhmissä puolen vuoden sisällä toisesta annoksesta. Heikentyminen näyttäisi olevan jonkin verran muita nopeampaa iäkkäissä ja riskiryhmissä. Rokotteen suoja laskee lievästi myös vakavaa tautia vastaan ainakin iäkkäissä ja riskiryhmissä puolen vuoden kuluessa toisesta annoksesta. Vaikka heikentymistä tapahtuu vaikealle koronataudille alttiissa ryhmissä, säilyy rokotteen suoja 3–6 kuukauden jälkeen vielä hyvällä tasolla ja on todennäköisesti 80–95 % luokkaa. Myös rokotusannosten pidemmällä aikavälillä on mahdollisesti jonkin verran rokotesuojaa parantavaa vaikutusta. Lisäksi rokotetut suojaavat muita henkilöitä pienemmän infektion riskin ja matalamman tartuttavuuden takia.

Koronarokotteiden suoja yli 70-vuotiailla ja riskiryhmissä Suomessa

Aineisto

Rokotesuojan kestoa selvitettiin rekisteripohjaisessa analyysissä kahdessa eri kohortissa: yli 70-vuotiaiden ja 16–69-vuotiaiden riskiryhmäpotilaiden kohorteissa. Baum ym (2021) ovat raportoineet näiden kohorttien aiempia rokotesuojatuloksia ja kuvanneet julkaisussaan riskiryhmiin kuuluvat. Määritelmä on muutamia poikkeuksia lukuun ottamatta sama kuin koronarokotusjärjestyksessä käytetyt riskiryhmät 1 ja 2 (THL 2021b).

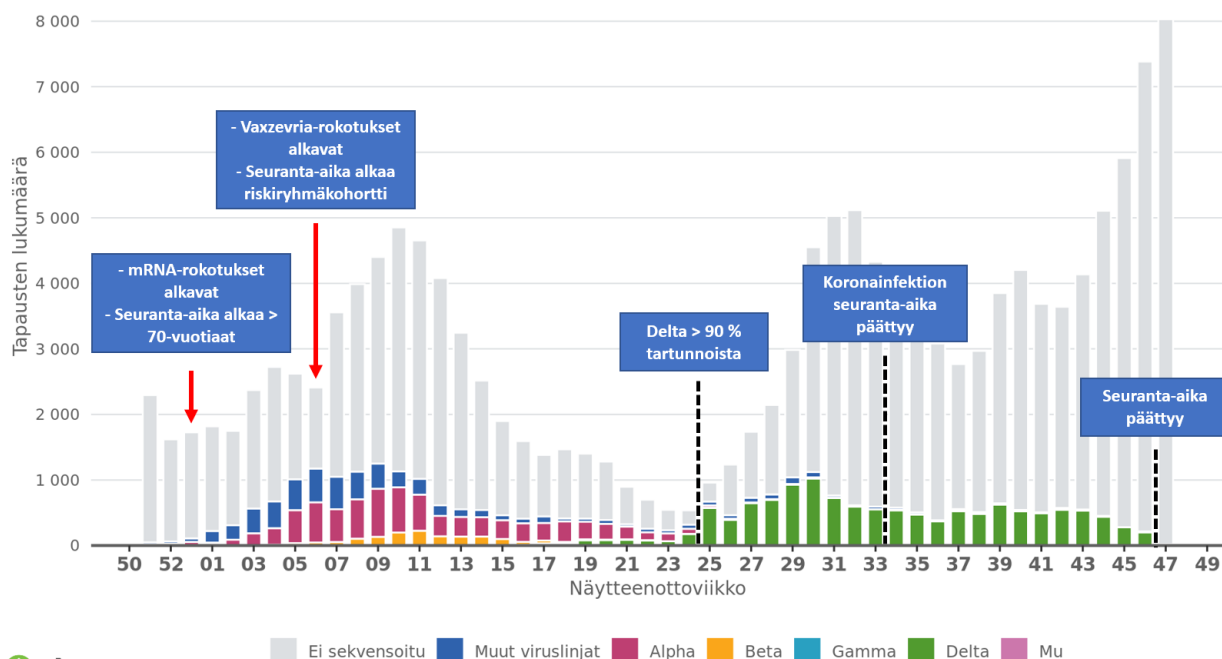
Seuranta-aika alkoi 27.12.2020 yli 70-vuotiaiden kohortissa ja 16.2.2021 risikiryhmäkohortissa (kuvaaja 2). Kummassakin kohortissa seuranta-aika päättyi 19.11.2021. Koronainfektion osalta analyysi rajoitettiin 26.8.2021 edeltävään aikaan, koska osa sairaanhoitopiireistä muutti vähäoireisten rokotettujen testausta elokuun lopussa. Analyysiin otettiin mukaan kaikki Suomessa 1.1.2020 asuvat henkilöt, joilla ei ollut todettu koronainfektiota seuranta-aikaa edeltävästi.

Tutkittavat rokotteet olivat mRNA-rokotteet ja Vaxzevria. Rokotustiedot saatiin kansallisesta rokotusrekisteristä. Rokotteiden suojaa arvioitiin 14–90, 91–180 ja 181 vuorokauden jälkeen toisesta rokotuksesta koronainfektiota ja sairaalahoitoa vaativaa koronatautiin vastaan. Koronainfektiotapaukset tunnistettiin tartuntatautirekisteristä. Jos infektio eteni sairaalahoitoa vaativaksi koronataudiksi, se pystyttiin tunnistamaan hoitoilmoitusrekisteristä (Hilmo), kuten on tarkemmin kuvattu Baum ym. (2021) tutkimuksessa.

Jokaisen henkilön seuranta-aikaa jatkettiin päätetapahtumaan (koronainfektio tai sairaalahoitoa vaativa koronatauti), kuolemaan tai tutkimusajan päättymiseen. Rokotettujen ja rokottamattomien riskiä koronainfektioon ja sairaalahoitoa vaativaan koronatautiin vertailtiin Coxin regressioanalyysillä. Rokotesuoja laskettiin $1 - \frac{\text{riski rokotetuissa}}{\text{riski rokottamattomissa}}$. Analyysissä oli vakoitu ikä, sukupuoli, asuinalue, vuosien 2015–2019 sairaalahoitopäivät, influenssarokotus kaudella 2019–2020 sekä yli 70-vuotiaiden kohortissa pitkäaikaishoito.

Lisäksi pyrittiin arvioimaan delta-muunnoksen vaikutusta rokotesuojaan. Koska yli 90 % sekvensoiduista koronavirusnäytteistä on viikon 25 jälkeen ollut delta-muunnoksen aiheuttamia, rokotesuojaa vertailtiin 25 viikkoa edeltävään (pre-delta) ja sen jälkeiseen aikaan (katso kuvaaja 2). Jos delta-muunnoksella olisi vaikutusta rokotesuojaan, pitäisi suojatehon laskea väestötasolla viikon 25 jälkeen.

Tartuntatautirekisteriin kirjatut geneettiset linjat



Kuvaaja 2. Seurannan aikapisteet, todetut tartunnat (harmaa) ja sekvensoinnut tapaukset (värikoodit).

Tulokset

Yli 70-vuotiaiden iäkkäiden kohortissa oli yhteensä 871 390 henkilöä ja 16–69-vuotiaiden riskiryhmäläisten kohortissa 639 506 henkilöä. Iäkkäiden kohortissa suurin osa eli 84 % oli saanut kaksi mRNA-rokotusannosta seuranta-ajan päättyessä. Kaksi Vaxzevria-rokotusta oli saanut 4 % kohortista. Rokottamattomia oli kohortissa 7 %. Riskiryhmäläisten kohortissa oli 62 % saanut kaksi mRNA-rokotetta ja 10 % kaksi Vaxzevria-rokotetta. Rokottamattomia oli 11 % kohortista. Taulukoissa 4 ja 5 on osoitettuna kohorttien taustatiedot.

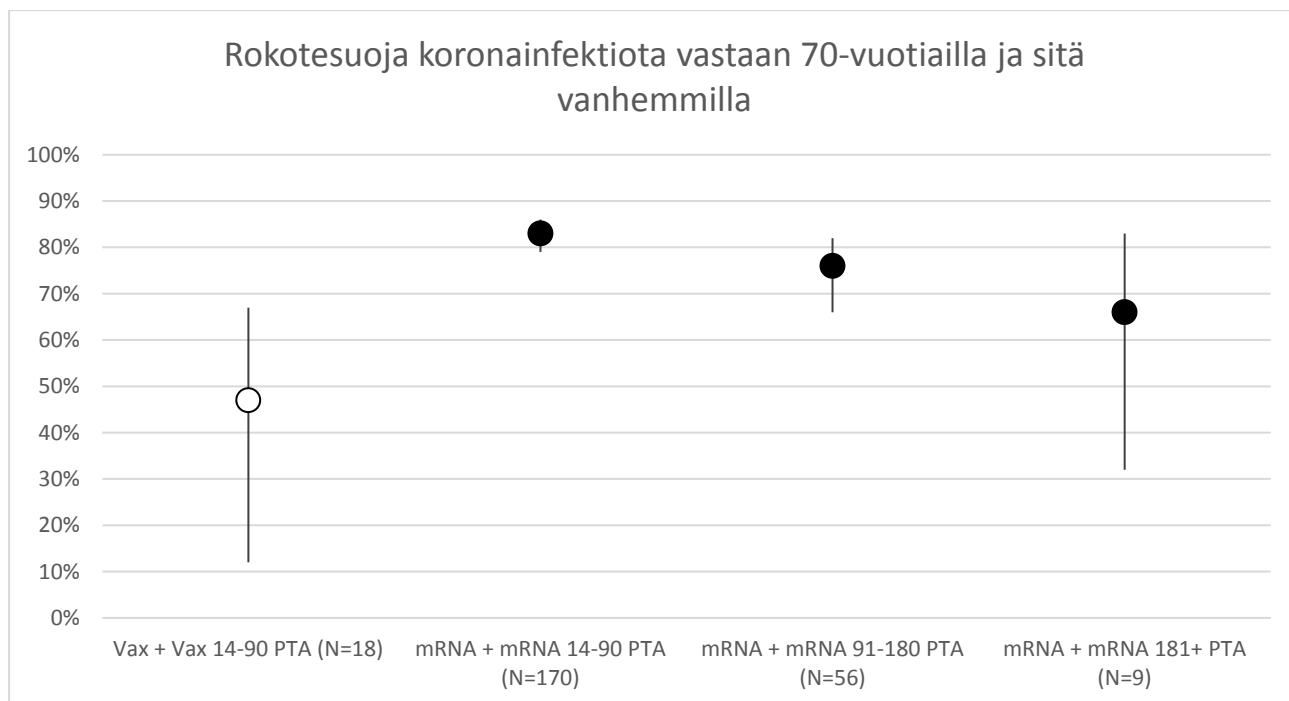
Taulukko 4. Yli 70-vuotiaiden kohortin taustatiedot. Vrk = vuorokausi, Vax = Vaxzevria. *Riskiryhmä 1 ja 2 kuvattu Baum ym. (2021).

	N	%	Rokotussarjojen kattavuus (%)			
			mRNA	mRNA + mRNA	Vax	Vax+Vax
Ikä						
70–79	565 461	65	3	83	0	7
80–89	250 617	29	5	87	0	1
Yli 90	55 312	6	9	77	0	0
Sukupuoli						
Mies	371 293	43	4	84	0	5
Nainen	500 097	57	4	84	0	4
Influenssa rokotus kaudella 2019–2020						
Ei rokotettu	387 562	44	5	77	0	5
Rokotettu	483 828	56	3	90	0	4
Asuinalue						
Helsinki-Uusimaa	189 408	22	4	87	0	2
Ahvenanmaa	4 907	1	1	83	0	9
Pohjois- tai Itä-Suomi	223 257	26	4	84	0	5
Etelä-Suomi	214 492	25	3	85	0	4
Länsi-Suomi	239 326	27	4	81	0	7
Riskiryhmä						
Ei riskiryhmään kuuluva	363104	42	3	84	0	5
Riskiryhmä 1*	308896	35	4	84	0	4
Riskiryhmä 2*	199390	23	4	85	0	4
Pitkäaikaishoidettava						
Ei	821881	94	3	85	0	5
Kyllä	49509	6	13	75	0	0
Sairaalassa osastohoidossa 2015–2019 (vuorokautta koko aikajaksona)						
0 vrk	447 790	51	3	85	0	5
1–5 vrk	186 759	21	3	86	0	5
6–20 vrk	133 853	15	5	84	0	3
21+ vrk	102 988	12	8	78	0	2
Yhteensä	871 390		4	84	0	4

Taulukko 5. 16–69-vuotiaiden riskiryhmäläisten kohortin taustatiedot. Vrk = vuorokausi, Vax = Vaxzevria. *Riskiryhmä 1 ja 2 kuvattu Baum ym. (2021).

	N	%	Rokotussarjojen kattavuus (%)			
			mRNA	mRNA + mRNA	Vax	Vax + Vax
Ikä						
16–19	68 285	11	8	69	0	0
30–49	153 814	24	5	72	0	0
50–69	417 407	65	3	57	0	16
Sukupuoli						
Mies	368 192	58	4	61	0	10
Nainen	271 314	42	4	63	0	10
Influenssa rokotus kaudella 2019–2020						
Ei rokotettu	424 175	66	5	64	0	6
Rokotettu	215 331	34	2	58	0	18
Asuinalue						
Helsinki-Uusimaa	155 438	24	4	57	0	10
Ahvenanmaa	2 631	0	2	56	0	16
Pohjois- tai Itä-Suomi	169 466	26	4	64	0	11
Etelä-Suomi	142 405	22	4	62	0	10
Länsi-Suomi	169 565	27	4	63	0	10
Riskiryhmä						
Riskiryhmä 1			3	49	1	16
Riskiryhmä 2			4	71	0	6
Sairaalassa osastohoidossa 2015–2019 (vuorokautta koko aikajaksona)						
0 vrk	377 997	59	3	64	0	10
1–5 vrk	143 140	22	4	61	0	11
6–20 vrk	71 691	11	4	57	0	12
21+ vrk	46 678	7	6	52	1	8
Yhteensä	639 506		4	62	0	10

Koronarokotteiden suoja koronainfektiota vastaan kohorteissa on esitetty kuvaajissa 3 ja 4. Kaksi annosta Vaxzevriaa antoi iäkkäillä 47 % (95 % luottamusväli 12–67 %) ja riskiryhmäläisillä 77 % (69–83 %) suojan koronainfektiota vastaan 14–90 päivää toisen annoksen jälkeen. Riskiryhmäkohortissa rokotteen suoja 91–180 päivää toisen annoksen jälkeen oli 65 % (15–86 %). Kaksi mRNA annosta antoi 14–90 päivää toisen annoksen jälkeen iäkkäillä 83 % (79–86 %) ja riskiryhmäläisillä 85 % (83–88 %). Iäkkäillä rokotesuoja oli 66 % (32–83 %), kun toisesta annoksesta oli kulunut □ 181 päivää.

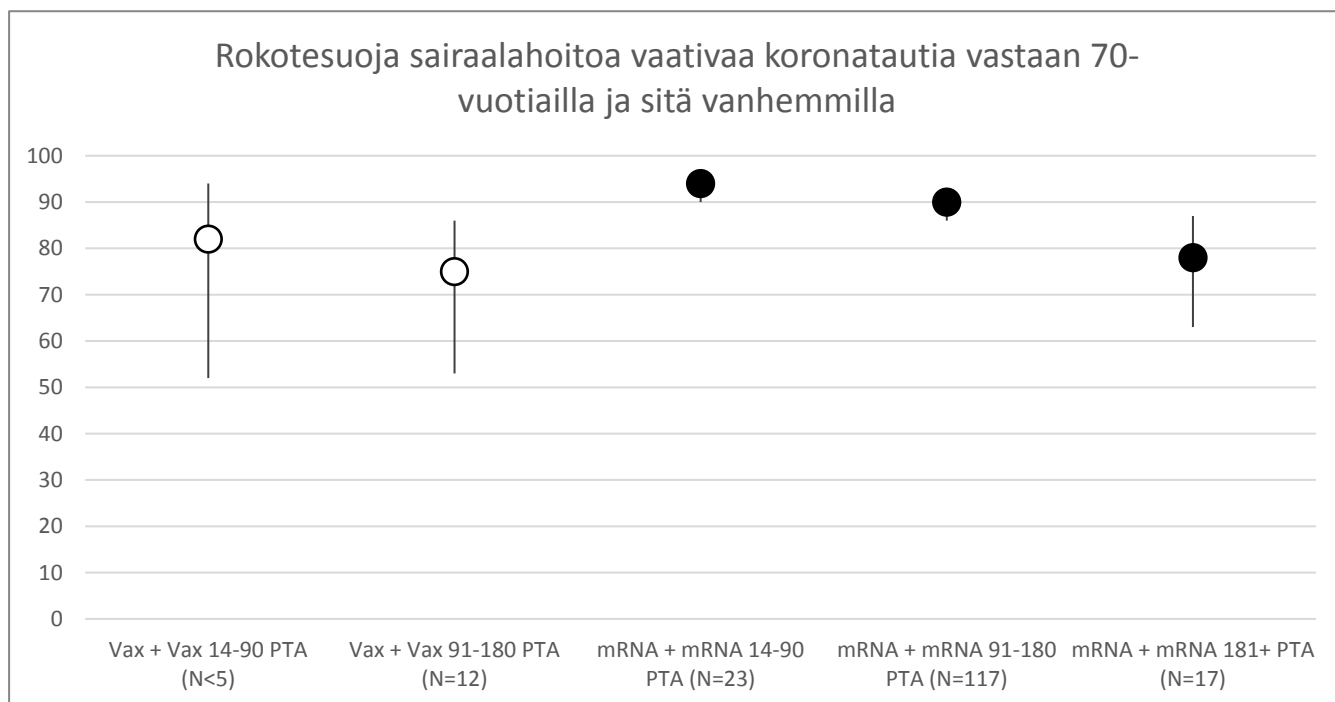


Kuvaaja 3. Rokotesuoja koronainfektiota vastaan 70-vuotiailla ja sitä vanhemmilla kaksi kertaa rokotetuilla. PTA = Päivää toisen annoksen jälkeen, Vax = Vaxzevria

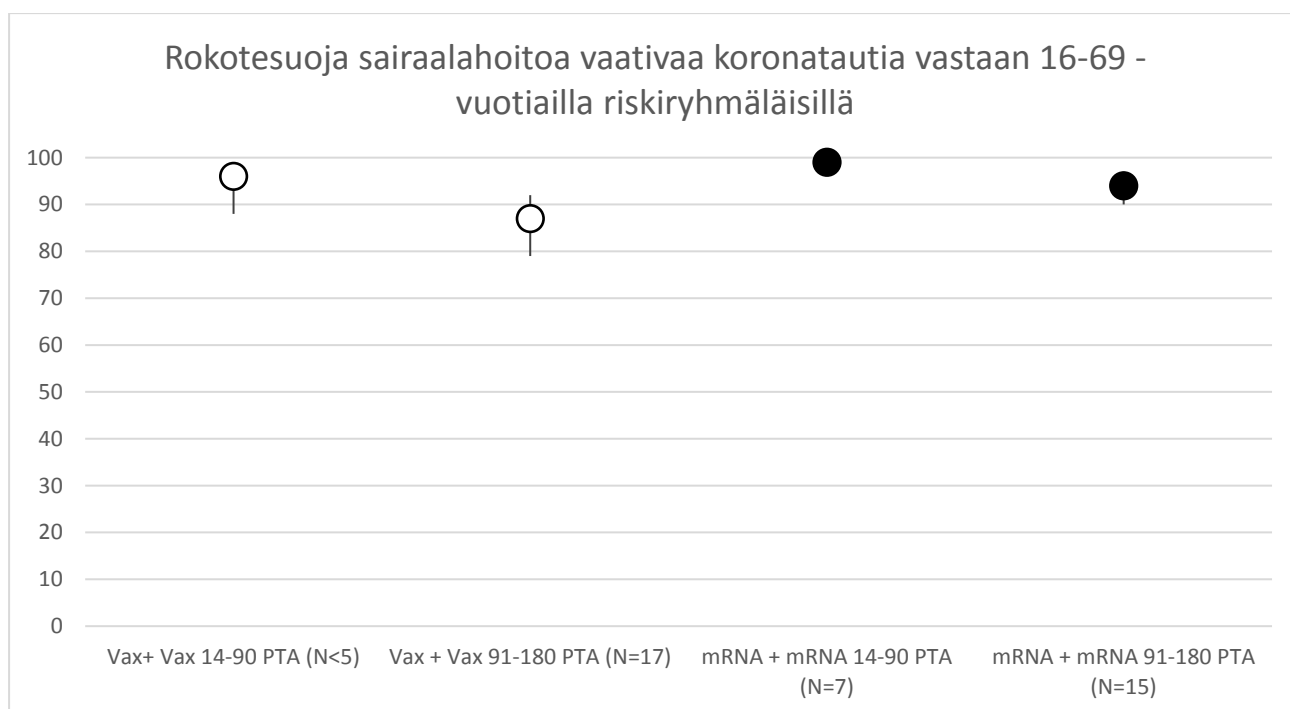


Kuvaaja 4. Rokotesuoja koronainfektiota vastaan 16-69 -vuotiailla riskiryhmäläisillä kaksi kertaa rokotetuilla. PTA= Päivää toisen annoksen jälkeen, Vax = Vaxzevria

Rokotteiden suoja sairaalahoitoa vaativaa Covid-19 tautia vastaan on esitetty kuvaajissa 5 ja 6. Vaxzevrian suoja oli 82 % (52–94 %) iäkkäillä ja 96 % (88–99 %) riskiryhmäläisillä 14–90 päivää toisen rokotuksen jälkeen. Iäkkäillä ja riskiryhmäläisillä Vaxzevrian suoja oli 75 % (53–86 %) ja 87 % (79–92 %) 91–180 päivää toisen annoksen jälkeen. mRNA-rokotteiden suoja oli iäkkäillä 94 % (90–96 %) ja riskiryhmäläisillä 99 % (97–99 %) 14–90 päivää toisen annoksen jälkeen. Iäkkäillä mRNA-rokotteiden suoja oli 90 % (86–92 %) 91–180 päivän jälkeen toisesta annoksesta ja 78 % (63–87 %) 181+ päivää toisesta annoksesta. Riskiryhmäläisillä mRNA-rokotteiden suoja 91–180 päivää toisesta annoksesta oli 94 % (90–97 %).



Kuvaaja 5. Rokotesuoja sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan 70-vuotiailla ja sitä vanhemmilla kaksi kertaa rokotetuilla. DSV = Päivää toisen annoksen jälkeen, Vax = Vaxzevria.



Kuvaaja 6. Rokotesuoja sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan 16–69-vuotiailla kaksikertaan rokotetuilla riskiryhmäläisillä. PTA= Päivää toisen annoksen jälkeen, Vax = Vaxzevria.

Delta-muunnoksen vaikutuksen rokoteseuojaan tutkittiin vertailemalla rokoteseujaa ennen ja jälkeen viikkoa 25. Eroa suojassa ei havaittu.

Pohdinta

Tässä valtakunnallisessa kohorttitutkimuksessa mRNA-rokotteet antoivat yli 70-vuotiaille ja 16–69-vuotiaille riskiryhmäläisille 83–85 % suojan koronainfektiota vastaan ensimmäisten kolmen kuukauden aikana toisesta annoksesta. Vaxzevirian suoja kahden rokoteannoksen jälkeen oli 47–77 % ensimmäisten kolmen kuukauden aikana. Sekä mRNA- että Vaxzeviria-rokotteiden suoja koronainfektiota vastaan vaikutti heikentyvän kolmen kuukauden jälkeen, mutta rokotesuojan arviot eri aikaväleille eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Ottamalla huomioon aiemmin julkaistujen tutkimusten tulokset on kuitenkin todennäköistä, että rokotesuoja heikkenee näissä ryhmissä koronainfektiota vastaan kolmen kuukauden jälkeen toisesta annoksesta.

Vakavampaa sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan sekä Vaxzevirialla että mRNA-rokotteilla oli parempi suoja kuin koronainfektiota vastaan kahden annoksen jälkeen. Rokotesuoja näytti myös hieman laskevan sairaalahoitoa vaativaa koronatautia vastaan ja mRNA-rokotesuoja oli iäkkäillä laskenut 94 %:sta 90 %:iin sekä Vaxzevirian suoja 82 %:sta 75 %:iin kolmen kuukauden jälkeen. Näidenkään muutosten osalta väheneminen ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

THL:n toisessa rekisteripohjaisessa tutkimuksessa suomalaisilla terveydenhuollon ammattilaisilla havaittiin merkittävä rokotesuojan heikkeneminen koronainfektiota vastaan kolmen kuukauden jälkeen toisesta annoksesta (Poukka ym. 2021). Rokotesuoja pysyi kuitenkin erinomaisena sairaalahoitoon johtanutta koronatautia vastaan, ja yli 95 % kuuden kuukauden jälkeen toisesta annoksesta. Näyttäisi siten siltä, että rokotesuoja laskee vaikeata koronatautia vastaan vain kaikkein hauraimmissa ensimmäisen puolen vuoden aikana toisesta rokotuksesta.

Perustuen aiempiin tutkimuksiin ja tässä työpaperissa julkaistuihin tuloksiin THL päätti lokakuussa 2021 suosittaa kolmansia annoksia yli 60-vuotiaille ja riskiryhmiin kuuluville, kun toisesta annoksesta on kulunut vähintään 6 kuukautta (THL 2021c). Kolmannen Comirnaty-rokotuksen tehokkuudesta on saatu näyttöä Israelista (Bar-On ym. 2021; Barda ym. 2021) ja Iso-Britanniasta (Andrews, Stowe, Kirsebom, Gower, ym. 2021). Israelissa tehdyssä tutkimuksessa kolme kertaa rokotettuja verrattiin viisi kuukautta edeltävästi kaksi kertaa rokotettuihin. Tutkimuksessa kolmannet annokset vähensivät yli 16-vuotiaiden koronainfektion riskiä 9–18-kertaisesti ja yli 40-vuotiaiden vakavia koronatautitapauksia 18–19-kertaisesti sekä yli 60-vuotiaiden koronainfektion jälkeisiä kuolemia 22-kertaisesti (Bar-On ym. 2021). On todennäköistä, että yli 60-vuotiaiden ja riskiryhmäläisten kolmansilla rokotuksilla pystytään estämään vakavia koronatautisairastumisia näissä ryhmissä. Tässä vertailussa vakavat koronatautitapaukset eivät kuitenkaan vähentyneet alle 40-vuotiaissa kolmannen rokoteannoksen jälkeen verrattuna toista annosta seuranneeseen aikaan, joten jo kahdella annoksella saadaan erinomainen suoja vakavaa tautia vastaan tässä ryhmässä ainakin puolen vuoden ajaksi toisen annoksen jälkeen (Bar-On ym. 2021; Barda ym. 2021). Myös THL:n alustavissa analyyseissa kolmannet rokotukset ovat olleet tehokkaita iäkkäillä ja heillä rokotukset ovat puolittaneet riskin koronainfektioon verrattuna kaksi kertaa rokotettuihin.

Uusi omikron-virusmuunnos on marras-joulukuun vaihteen jälkeen ympäri maailmaa (THL 2021d). Myös Suomessa on todettu useita muunnoksen aiheuttamia tartuntoja. Alustavien Iso-Britanniassa tehtyjen analyysien perusteella näyttää, että omikron kiertää rokoteimmunitaattia ja Comirnaty-rokotteiden suoja on koronainfektiota vastaan madaltunut 30–40 %-yksikköä delta-muunnokseen verrattuna. Ero omikronin ja delta-muunnoksen välillä vaikuttaa olevan vähäisempi kolmannen rokoteannoksen jälkeen, mutta edelleen rokotesuoja on 15–20 %-yksikköä matalampi omikronilla (Andrews, Stowe, Kirsebom, Toffa, ym. 2021). Kuitenkin tutkimuksen aineisto oli pieni ja tutkimustuloksia tarvitaan lisää omikronin kyvystä kiertää rokotesuojaa. Rokotetehoa omikronin aiheuttamaa vakavaa koronatautia vastaan ei vielä ole julkaistu ja tätä ei vielä pystytä tulosten perusteella arvioimaan. Ensimmäisiä luotettavia arvioita rokotteiden suojasta omikronin aiheuttamaa vakavaa koronatautia vastaan saadaan todennäköisesti loppuvuoden 2021 aikana tai alkuvuodesta 2022.

Vaikka koronarokotteiden suoja laskee 3–6 kuukauden kuluttua toisesta annoksesta, on rokottamattomilla edelleen selvästi suurempi riski saada koronainfektio ja vakava koronatauti. THL:n tilastojen perusteella voidaan sanoa, että marras-joulukuun vaihteessa rokottamattomalla 70–79-vuotiaalla oli noin 6-

kertainen riski joutua sairaalaan koronataudin takia kuin kaksi kertaa rokotetulla saman ikäisellä. Rokotteen tuomaa erinomaista suojaa myös hyvin kuvaa, että rokottamattomalla 20–29-vuotiaalla on yhtä suuri riski joutua koronataudin takia sairaalaan kuin kaksi kertaa rokotetulla 70–79-vuotiaalla, vaikka nuoremmissa ikäryhmissä on merkittävästi matalampi riski vaikeaan koronatautiin kuin iäkkäissä. Koronarokotusannoksista hyötyvätkin eniten vielä rokottamattomat tai vasta ensimmäisen annoksen saaneet.

Johtopäätökset

Koronarokotteet ovat suojanneet kahden annoksen jälkeen hyvin koronainfektiota vastaan ja erinomaisesti sairaalahoitoa vaativaa koronatautiin vastaan ensimmäisten kuuden kuukauden ajan toisesta annoksesta. Rokotesuoja koronainfektiota vastaan näyttää kuitenkin kuukausien kuluessa vähitellen heikkenevän. Koska muissa tutkimuksissa iäkkäissä ja riskiryhmissä rokotesuoja lisäksi näyttää heikkenevän myös vaikeaa tautia vastaan, he todennäköisesti hyötyvät kolmansista rokoteannoksista noin kuuden kuukauden kuluttua toisesta annoksesta. Delta-varianttia vastaan suojan kesto vaikutti samantasoiselta kuin muita koronavirusvariantteja vastaan. Uuden omikron-variantin osalta seurantatietoa voidaan arvioida vasta myöhemmin.

Lähteet

- Abu-Raddad, Laith J., Hiam Chemaitelly, Houssein H. Ayoub, Patrick Tang, Mohammad R. Hasan, Peter Coyle, Hadi M. Yassine, ym. 2021. "Protection Offered by mRNA-1273 versus BNT162b2 Vaccines against SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 in Qatar". Preprint. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2021.11.12.21266250>.
- Amirthalingam, Gayatri, Jamie Lopez Bernal, Nick J Andrews, Heather Whitaker, Charlotte Gower, Julia Stowe, Elise Tessier, ym. 2021. "Higher Serological Responses and Increased Vaccine Effectiveness Demonstrate the Value of Extended Vaccine Schedules in Combatting COVID-19 in England". Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.07.26.21261140>.
- Andrews, Nick, Julia Stowe, Freja Kirsebom, Charlotte Gower, Mary Ramsay, ja Jamie Lopez Bernal. 2021. "Effectiveness of BNT162b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) COVID-19 Booster Vaccine against Covid-19 Related Symptoms in England: Test Negative Case-Control Study". Preprint. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2021.11.15.21266341>.
- Andrews, Nick, Julia Stowe, Freja Kirsebom, Samuel Toffa, Eileen Gallagher, Charlotte Gower DPhil, Meaghan Kall, ym. 2021. "Effectiveness of COVID-19 Vaccines against the Omicron (B.1.1.529) Variant of Concern". <https://khub.net/documents/135939561/430986542/Effectiveness+of+COVID-19+vaccines+against+Omicron+variant+of+concern.pdf/f423c9f4-91cb-0274-c8c5-70e8fad50074>.
- Andrews, Nick, Elise Tessier, Julia Stowe, Charlotte Gower, Freja Kirsebom, Ruth Simmons, Eileen Gallagher, ym. 2021. "Vaccine Effectiveness and Duration of Protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against Mild and Severe COVID-19 in the UK". Preprint. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>.
- Baden, Lindsey R., Hana M. El Sahly, Brandon Essink, Karen Kotloff, Sharon Frey, Rick Novak, David Diemert, ym. 2021. "Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine". *The New England Journal of Medicine* 384 (5): 403–16.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035389>.
- Barda, Noam, Noa Dagan, Cyrille Cohen, Miguel A Hernán, Marc Lipsitch, Isaac S Kohane, Ben Y Reis, ja Ran D Balicer. 2021. "Effectiveness of a Third Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine for Preventing Severe Outcomes in Israel: An Observational Study". *The Lancet*, lokakuuta, S0140673621022492.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02249-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02249-2).
- Bar-On, Yinon M., Yair Goldberg, Micha Mandel, Omri Bodenheimer, Laurence Freedman, Sharon Alroy-Preis, Nachman Ash, Amit Huppert, ja Ron Milo. 2021. "Protection Across Age Groups of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19". Preprint. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2021.10.07.21264626>.
- Baum, Ulrike, Eero Poukka, Arto A. Palmu, Heini Salo, Toni O. Lehtonen, ja Tuija Leino. 2021. "Effectiveness of Vaccination against SARS-CoV-2 Infection and Covid-19 Hospitalization among Finnish Elderly and Chronically Ill – An Interim Analysis of a Nationwide Cohort Study". Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.06.21.21258686>.
- Brown, Catherine M., Johanna Vostok, Hillary Johnson, Meagan Burns, Radhika Gharpure, Samira Sami, Rebecca T. Sabo, ym. 2021. "Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021". *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 70 (31): 1059–62.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e2>.
- Bruxvoort, Katia J., Lina S. Sy, Lei Qian, Bradley K. Ackerson, Yi Luo, Gina S. Lee, Yun Tian, ym. 2021. "Effectiveness of mRNA-1273 against Delta, Mu, and Other Emerging Variants". Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.09.29.21264199>.
- Chemaitelly, Hiam, Patrick Tang, Mohammad R. Hasan, Sawsan AlMukdad, Hadi M. Yassine, Fatima M. Benslimane, Hebah A. Al Khatib, ym. 2021. "Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar". *New England Journal of Medicine*, lokakuuta, NEJMoa2114114.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114114>.
- Chia, Po Ying, Sean Wei Xiang Ong, Calvin J Chiew, Li Wei Ang, Jean-Marc Chavatte, Tze-Minn Mak, Lin Cui, ym. 2021. "Virological and Serological Kinetics of SARS-CoV-2 Delta Variant Vaccine-Breakthrough Infections: A Multi-Center Cohort Study". Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.07.28.21261295>.
- Clifford, Samuel, Pauline Waight, Jada Hackman, Stephane Hué, Charlotte M Gower, Freja CM Kirsebom, Catriona Skarnes, ym. 2021. "Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1 against SARS-CoV-2 Household Transmission: A Prospective Cohort Study in England". Preprint. *Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1101/2021.11.24.21266401>.
- Dagan, Noa, Noam Barda, Eldad Kepten, Oren Miron, Shay Perchik, Mark A. Katz, Miguel A. Hernán, Marc Lipsitch, Ben Reis, ja Ran D. Balicer. 2021. "BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a

- Nationwide Mass Vaccination Setting”. *New England Journal of Medicine*, helmikuuta, NEJMoa2101765. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101765>.
- Dickerman, Barbra A., Hanna Gerlovin, Arin L. Madenci, Katherine E. Kurgansky, Brian R. Ferolito, Michael J. Figueroa Muñoz, David R. Gagnon, ym. 2021. ”Comparative Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in U.S. Veterans”. *New England Journal of Medicine*, joulukuuta, NEJMoa2115463. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115463>.
- El Sahly, Hana M., Lindsey R. Baden, Brandon Essink, Susanne Doblecki-Lewis, Judith M. Martin, Evan J. Anderson, Thomas B. Campbell, ym. 2021. ”Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase”. *New England Journal of Medicine*, syyskuuta, NEJMoa2113017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2113017>.
- Eyre, David W, Donald Taylor, Mark Purver, David Chapman, Tom Fowler, Koen Pouwels, Ann Sarah Walker, ja Tim EA Peto. 2021. ”The Impact of SARS-CoV-2 Vaccination on Alpha and Delta Variant Transmission”. Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2021.09.28.21264260>.
- Fowlkes, Ashley, Manjusha Gaglani, Kimberly Groover, Matthew S. Thiese, Harmony Tyner, Katherine Ellingson, ja HEROES-RECOVER Cohorts. 2021. ”Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Eight U.S. Locations, December 2020–August 2021”. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 70 (34): 1167–69. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7034e4>.
- Gier, Brechje de, Stijn Andeweg, Jantien A Backer, RIVM COVID-19 surveillance and epidemiology team, Susan JM Hahné, Susan van den Hof, Hester E de Melker, ja Mirjam J Knol. 2021. ”Vaccine Effectiveness against SARS-CoV-2 Transmission to Household Contacts during Dominance of Delta Variant (B.1.617.2), the Netherlands, August to September 2021”. *Eurosurveillance* 26 (44). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.44.2100977>.
- Goldberg, Yair, Micha Mandel, Yinon M. Bar-On, Omri Bodenheimer, Laurence Freedman, Eric J. Haas, Ron Milo, Sharon Alroy-Preis, Nachman Ash, ja Amit Huppert. 2021. ”Waning Immunity of the BNT162b2 Vaccine: A Nationwide Study from Israel”. Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2021.08.24.21262423>.
- Hall, Victoria Jane, Sarah Foulkes, Ferdinando Insalata, Ayoub Saei, Peter Kirwan, Ana Atti, Edgar Wellington, ym. 2021. ”Effectiveness and Durability of Protection against Future SARS-CoV-2 Infection Conferred by COVID-19 Vaccination and Previous Infection; Findings from the UK SIREN Prospective Cohort Study of Healthcare Workers March 2020 to September 2021”. Preprint. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2021.11.29.21267006>.
- Harder, Thomas, Wiebe Külper-Schiek, Sarah Reda, Marina Treskova-Schwarzbach, Judith Koch, Sabine Vygen-Bonnet, ja Ole Wichmann. 2021. ”Effectiveness of COVID-19 Vaccines against SARS-CoV-2 Infection with the Delta (B.1.617.2) Variant: Second Interim Results of a Living Systematic Review and Meta-Analysis, 1 January to 25 August 2021”. *Eurosurveillance* 26 (41). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.41.2100920>.
- Nunes, Baltazar, Ana Paula Rodrigues, Irina Kislaya, Camila Cruz, André Peralta-Santos, João Lima, Pedro Pinto Leite, Duarte Sequeira, Carlos Matias Dias, ja Ausenda Machado. 2021. ”mRNA Vaccine Effectiveness against COVID-19-Related Hospitalisations and Deaths in Older Adults: A Cohort Study Based on Data Linkage of National Health Registries in Portugal, February to August 2021”. *Eurosurveillance* 26 (38). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.38.2100833>.
- Polack, Fernando P., Stephen J. Thomas, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, John L. Perez, ym. 2020. ”Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine”. *The New England Journal of Medicine* 383 (27): 2603–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577>.
- Poukka, Eero, Ulrike Baum, Arto A. Palmu, Toni O. Lehtonen, Heini Salo, Hanna Nohynek, ja Tuija Leino. 2021. ”Cohort Study of Covid-19 Vaccine Effectiveness among Healthcare Workers in Finland, December 2020 - October 2021”. Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*. <https://doi.org/10.1101/2021.11.03.21265791>.
- Pouwels, Koen B., Emma Pritchard, Philippa C. Matthews, Nicole Stoesser, David W. Eyre, Karina-Doris Vihta, Thomas House, Jodie Hay, John I Bell, John N Newton, Jeremy Farrar, Derrick Crook, Duncan Cook, Emma Rourke, Ruth Studley, Tim Peto, Ian Diamond, A. Sarah Walker, ym. 2021. ”Impact of Delta on Viral Burden and Vaccine Effectiveness against New SARS-CoV-2 Infections in the UK”. Preprint. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2021.08.18.21262237>.
- Pouwels, Koen B., Emma Pritchard, Philippa C. Matthews, Nicole Stoesser, David W. Eyre, Karina-Doris Vihta, Thomas House, Jodie Hay, John I. Bell, John N. Newton, Jeremy Farrar, Derrick Crook, Duncan Cook, Emma Rourke, Ruth Studley, Tim E. A. Peto, Ian Diamond, ja A. Sarah Walker. 2021. ”Effect of Delta Variant on Viral Burden and Vaccine Effectiveness against New SARS-CoV-2 Infections in the UK”. *Nature Medicine*, lokakuuta. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01548-7>.
- Rubin, Eric J., ja Dan L. Longo. 2021. ”Covid-19 mRNA Vaccines — Six of One, Half a Dozen of the Other”. *New England Journal of Medicine*, joulukuuta,

- NEJMe2117446.
<https://doi.org/10.1056/NEJMe2117446>.
- Self, Wesley H., Mark W. Tenforde, Jillian P. Rhoads, Manjusha Gaglani, Adit A. Ginde, David J. Douin, Samantha M. Olson, ym. 2021. "Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions — United States, March–August 2021". *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 70 (38): 1337–43.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7038e1>.
- Singanayagam, Anika, Seran Hakki, Jake Dunning, Kieran J Madon, Michael A Crone, Aleksandra Koycheva, Nieves Derqui-Fernandez, ym. 2021. "Community Transmission and Viral Load Kinetics of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) Variant in Vaccinated and Unvaccinated Individuals in the UK: A Prospective, Longitudinal, Cohort Study". *The Lancet Infectious Diseases*, lokakuuta, S1473309921006484.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00648-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00648-4).
- Skowronski, Danuta M, Solmaz Setayeshgar, Yossi Febriani, Manale Ouakki, Macy Zou, Denis Talbot, Natalie Prystajecy, ym. 2021. "Two-Dose SARS-CoV-2 Vaccine Effectiveness with Mixed Schedules and Extended Dosing Intervals: Test-Negative Design Studies from British Columbia and Quebec, Canada". Preprint. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.10.26.21265397>.
- Tartof, Sara Y, Jeff M Slezak, Heidi Fischer, Vennis Hong, Bradley K Ackerson, Omesh N Ranasinghe, Timothy B Frankland, ym. 2021. "Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 Vaccine up to 6 Months in a Large Integrated Health System in the USA: A Retrospective Cohort Study". *The Lancet*, lokakuuta, S0140673621021838. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02183-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02183-8).
- THL. 2021a. "Rokotusasiatuntijaryhmä suosittelee koronarokotteiden annosvälin pidentämistä ja AstraZenecan rokotetta alle 70-vuotiaille - Tiedote - THL". Terveystiedon ja hyvinvoinnin laitos. 3. helmikuuta 2021.
<https://thl.fi/fi/-/rokokotusasiatuntijaryhma-suosittelee-koronarokotteiden-annosvalin-pidentamista-ja-astrazenecan-rokotetta-alle-70-vuotiaille>.
- . 2021b. "Rokotusjärjestys ja COVID-19 -taudin riskiryhmät - Infektiotaudit ja rokotukset - THL". Terveystiedon ja hyvinvoinnin laitos. 6. huhtikuuta 2021.
<https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tarttuminen-ja-suojautuminen-koronavirus/rokokotet-ja-koronavirus/rokokotusjarjestys-ja-covid-19-taudin-riskiryhmat>.
- . 2021c. "THL suosittelee kolmannen koronarokotteen tarjoamista 60 vuotta täyttäneille ja lääketieteellisille riskiryhmille - Tiedote - THL". Terveystiedon ja hyvinvoinnin laitos. 21. lokakuuta 2021.
<https://thl.fi/fi/-/thl-suosittelee-kolmannen-koronarokotteen-tarjoamista-60-vuotta-tayttaneille-ja-laaketieteellisille-riskiryhmille>.
- . 2021d. "Uusi huolestuttava koronavirusmuunnos omikron (B.1.1.529) - THL". Terveystiedon ja hyvinvoinnin laitos. 18. joulukuuta 2021. <https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit-ja-rokotukset/ajankohtaista/ajankohtaista-koronaviruksesta-covid-19/tarttuminen-ja-suojautuminen-koronavirus/muuntuneet-koronavirukset/tuusi-huolta-aiheuttava-koronavirusmuunnos-omicron-b.1.1.529->
- Thomas, Stephen J., Edson D. Moreira, Nicholas Kitchin, Judith Absalon, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, John L. Perez, ym. 2021. "Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months". *New England Journal of Medicine*, syyskuuta, NEJMoa2110345.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110345>.
- Thompson, Mark G., Edward Stenehjem, Shaun Grannis, Sarah W. Ball, Allison L. Naleway, Toan C. Ong, Malini B. DeSilva, ym. 2021. "Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings". *New England Journal of Medicine* 385 (15): 1355–71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110362>.
- Voysey, Merryn, Sue Ann Costa Clemens, Shabir A. Madhi, Lily Y. Weckx, Pedro M. Folegatti, Parvinder K. Aley, Brian Angus, ym. 2021. "Safety and Efficacy of the ChAdOx1 NCoV-19 Vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An Interim Analysis of Four Randomised Controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK". *Lancet (London, England)* 397 (10269): 99–111. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1).