

Työpäperi 30/2023

Koronarokotukset syystalvella 2023

Suositus ja näyttöpohja

Mika Muhonen, Merit Melin, Mia Kontio, Erika Lindh, Hanna Nohynek,
Eero Poukka, Tuija Leino

THL antoi toukokuussa 2023 ennakkoarvion koronarokotusten tehosteannoskierroksesta syystalvelle 2023 toteutettavaksi influenssarokotusten yhteydessä. Toukokuussa ei vielä ollut tiedossa syksyllä käytettävissä olevien uusien rokotevalmisteiden koostumus eikä Suomeen saatavien rokotteiden määrä. Sen vuoksi THL antoi ennakkoarvion, jota luvattiin tarkentaa elokuussa.

Vuosi sitten THL antoi syystalven tehosteannossuosituksen kaikille 65 vuotta täyttäneille, 18 vuotta täyttäneille riskiryhmiin kuuluville sekä 12 vuotta täyttäneille voimakkaasti immuunipuutteisille. Olennaista oli, että rokotettava sai yhden varianttiräätälöidyn tehosteannoksen, kun oli kulunut vähintään 3 kuukautta edellisestä rokoteannoksesta tai sairastetusta koronataudista. Tällä yhdellä tehosteannoksella saatiin riskiryhmiin kuuluville lisäsuojaa vakavaa tautia vastaan talvikaudelle, jolloin hengitystieinfektioiden ilmaantuvuus yleensä kasvaa. Tehosteannos suositeltiin annettavaksi influenssarokotusten yhteydessä. Syystalvelle 2023 annetaan samanlainen suositus, mutta rokotteena käytetään XBB.1.5-räätälöityä rokotetta.

THL on seurannut jatkuvasti koronan epidemiatilannetta, rokotusten suojatehoa ja turvallisuutta, sairaalahoidon ilmaantuvuutta sekä kertynyttä tutkimustietoa. THL julkaisi maaliskuussa 2023 kattavan työpäperin koronarokotuksista numeroinnilla 11/2023. Nykyhetken verrattuna muuttumattomina pysyneet asiat on jätetty pois tästä työpäperistä.

Tämä työpäperi esittelee tilannetta touko-elokuussa 2023. Työpäperi sisältää toukokuun ennakkoarvion sekä kesän aikana tehdyt tarkennukset syystalven 2023 koronarokotuksista.

Tiivistelmä

Mika Muhonen, Merit Melin, Mia Kontio, Erika Lindh, Hanna Nohynek, Eero Poukka, Tuija Leino. Koronarokotukset syystalvella 2023. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL).

Työpaperi 30/2023. 27 sivua. Helsinki 2023. ISBN 978-952-408-137-5 (verkkojulkaisu)

THL on antanut ohjeistuksia koronarokotuksista lähes kolmen vuoden ajan. Suositukset ovat pohjautuneet käytettävissä olevaan tutkimustietoon, kulloinkin saatavilla oleviin rokotteisiin ja epidemiologiseen tilanteeseen, joka on ollut jatkuvassa muutoksessa.

Suurimmassa vakavan koronataudin riskissä oleville ryhmille suositellaan syystalven 2023 tehosteannosta XBB.1.5-varianttiräätälöidyllä valmisteella. Koska talviaikaan on odotettavissa koronan tautimäärien kasvua, tuoreen tehosterokotuksen on tarkoitus vähentää sairaalahoidon ilmaantuvuutta sekä myös koronaan liittyviä kuolemia. Alle 65-vuotiailla, joilla ei ole vakavalle koronataudille altistavia sairauksia, aiemmin suositellut kolme rokoteannosta sairastetut koronataudit mukaan lukien antavat edelleen hyvän suojan vakavaa koronatautia vastaan. Ei ole odotettavissa, että XBB.1.5-rokotteet antaisivat merkittävää suojaa lievää koronatautia ja tartuntaa vastaan. Siksi sosiaali- ja terveydenhuollon työntekijöille suositellaan syystalven 2023 tehosteannosta vain, jos työntekijä kuuluu ikänsä tai perussairauksiensa vuoksi tehosteannoksen kohderyhmään.

Viime keväästä lähtien sekä Suomessa että myös laajemmin Euroopassa XBB-rekombinanttilinjan virukset ovat olleet valtaviruksina. Nämä virukset kiertävät rokotusten ja tartuntojen kautta saavutettua väestön immuunisuoja-aikaisempia viruksia tehokkaammin. XBB-linjassa on paljon erilaisia viruksia, mutta niiden sitoutumisrakenteet ovat hyvin samankaltaisia ja otollisia väistämään saavutettua immuniteettia virustartuntoja vastaan. Kuten tähänkin asti, ajan mittaan joukosta nousee muuntumisen seurauksena hieman paremmin leviäviä linjoja, jotka kiertävät aiemmin kertynyttä immuniteettia, mutta jotka tuskin aiheuttavat aiempaa vakavampaa taudinkuvaa. Tällä hetkellä on todennäköisintä, että XBB-linjaan pohjautuvat virukset kiertävät Suomessa myös syystalvella.

Syksyllä 2022 käyttöön tulleet varianttiräätälöidyt bivalentit rokotteet, joissa on omikron-osan koodin lisäksi alkuperäistä virusta koodaava osa, eivät pystyneet vaikuttamaan viruskiertoon. Bivalenttien rokotteiden suojateho virustartuntoja sekä koronan aiheuttamia sairaalahoitoja vastaan heikentyi selvästi, kun XBB-linjan virukset alkoivat kiertää alkuvuodesta 2023. Tulevan syystalven rokotuksissa käytetään siksi ensisijaisesti XBB.1.5-varianttiräätelöityjä rokotteita.

Pitkäaikainen suoja viruksia vastaan pohjautuu immunologiseen muistiin. Muistista vastaavat ihmisellä niin T- kuin B-solutkin, ja etenkin ensin mainitut tunnistavat kiertävän viruksen muutoksista huolimatta. Tähän mennessä toteutetuilla laajoilla rokotuksilla on tuotettu merkittävästi immunologista muistia, ja sen katsotaan toistaiseksi riittävän ns. perusterveelle alle 65-vuotiaalle väestölle. On myös huomattava, että rokotaminen bivalenteilla rokotteilla, ja jossain määrin todennäköisesti myös uudella monovalentilla XBB-rokotteella, vahvistaa edelleen suhteettomasti alkuperäisellä viruksella tuotettua varhaista immuniteettia uuden viruksen kustannuksella (ns. immune imprinting -ilmiö). Rokotukset suunnataan siksi vain suurentuneessa vakavan taudin riskissä oleviin.

Avainsanat: COVID-19-rokotteet, rokotuskattavuus, COVID-19, SARS-CoV-2, seroepidemiologiset

Sisällys

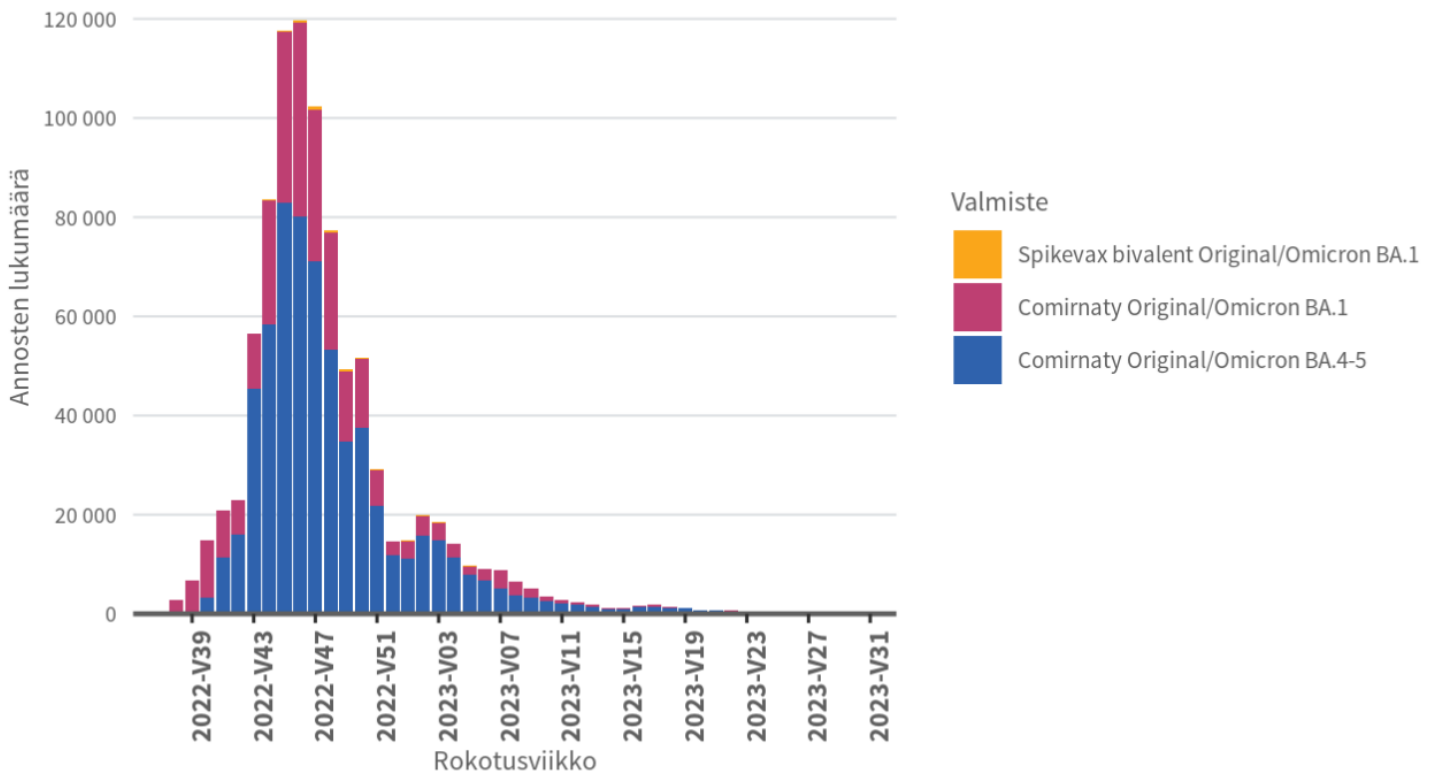
Tiivistelmä	2
Sisällys.....	3
1 Koronarokotukset ja -rokotteet Suomessa	4
1.1 Syystalven 2022 tehosteannoksen rokotuskattavuus.....	4
1.2 Rokotushalukkuus	5
1.3 Syystalvella 2023 käytettävissä olevat koronarokotevalmisteet ja varastotilanne	6
2 SARS-CoV-2-varianttitilanne Suomessa heinäkuussa 2023	7
3 Koronaviruksen aiheuttama tautitaakka Suomessa	10
3.1 Koronaan liittyvät sairaalahoidot	10
3.2 Koronaan liittyvät kuolemat	12
4 Immunologia	13
4.1 Seroprevalenssi	13
4.2 Tehosterokottamisen seurauksena muodostuva immuunivaste	14
4.3 Immunologinen yhteenveto	17
5 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho	18
5.1 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho infektiota vastaan	18
5.2 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho sairaalahoitoa vastaan.....	18
6 Suosituksen pohjaoletukset	22
7 Yhteenveto	23
Kiitokset	24
Liite 1: THL:n ennakoarvio syksyn 2023 koronarokotuksista	25
Lähteet	26

1 Koronarokotukset ja -rokotteet Suomessa

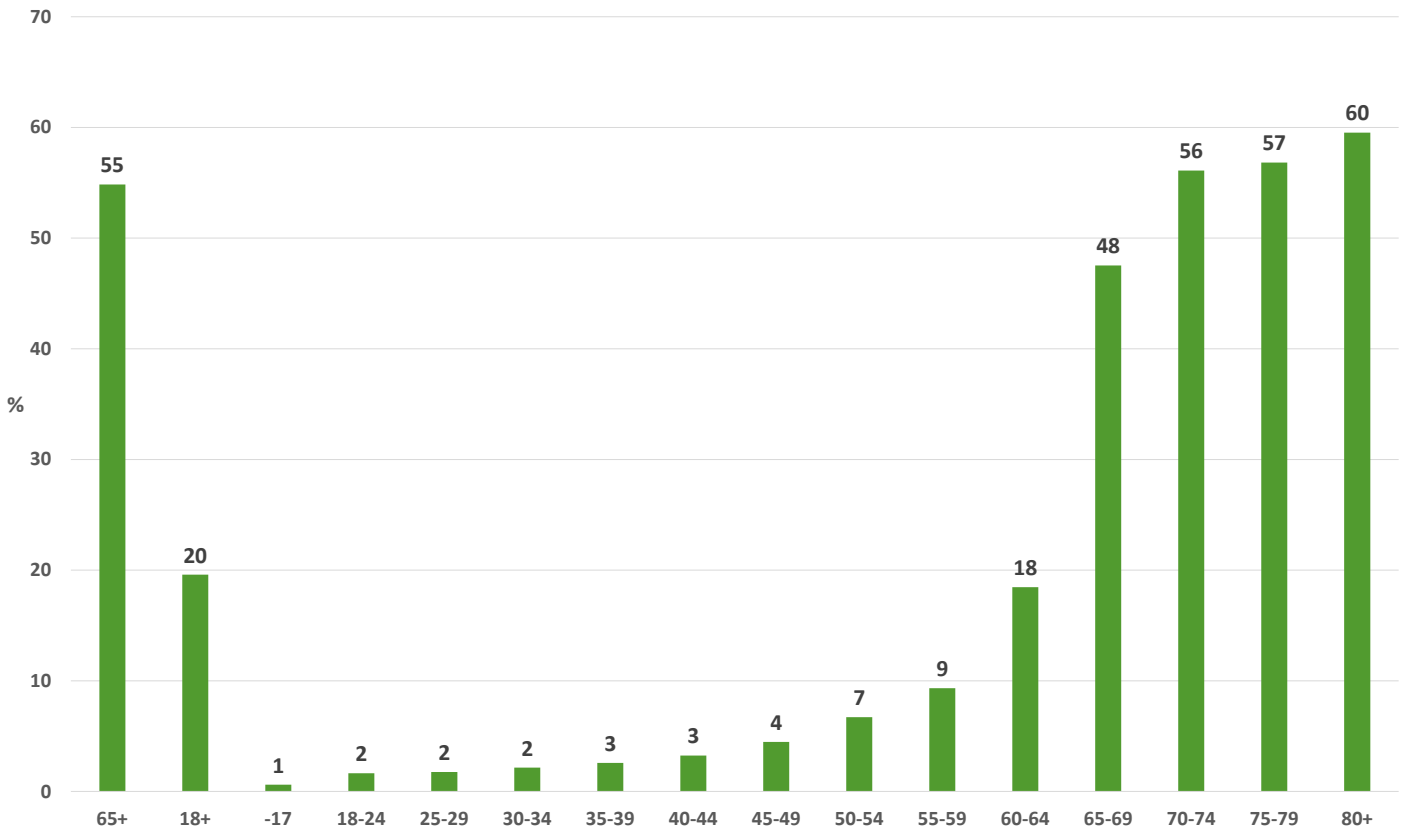
1.1 Syystalven 2022 tehosteannoksen rokotuskattavuus

Varianttiräätälöityjä koronarokotteita on annettu yhteensä noin 900 000 annosta 27.7.2023 mennessä. Niiden antaminen alkoi vuoden 2022 syyskuun loppupuolella viikolla 38. Viikkojen 43–50/2022 aikana rokotteita annettiin 50 000–120 000 annosta viikoittain, yhteensä noin 660 000 annosta. Tarkemmin näiden rokotusten edistyminen on kuvattu kuviossa 1.1. Kohderyhmän influenssarokotukset alkoivat pääosin marraskuun alussa viikolla 44, joten suurin osa rokotteista annettiin samaan aikaan influenssarokotteen kanssa. Käytännössä syystalven 2022 varianttiräätälöityjen rokotteiden rokotuskierrös päättyi helmikuussa 2023, minkä jälkeen rokotteita on annettu hyvin vähän.

Kun tarkastellaan kaikkia 65 vuotta täyttäneitä eli ikänsä vuoksi tehosterokotettuja, 55 prosenttia heistä on ottanut rokotteen (Kuvio 1.2). 18–64-vuotiaista tehosteannoksen oli saanut ikäryhmästä riippuen 1–18 prosenttia. Vaihtelu johtuu luonnollisesti siitä, että vaikean koronavirustaudin riskiä lisääviä sairauksia esiintyy enenevästi iän karttuessa.



Kuvio 1.1 Varianttiräätälöityjen rokotusten eteneminen viikosta 38/2022 alkaen 27.7.2023 saakka

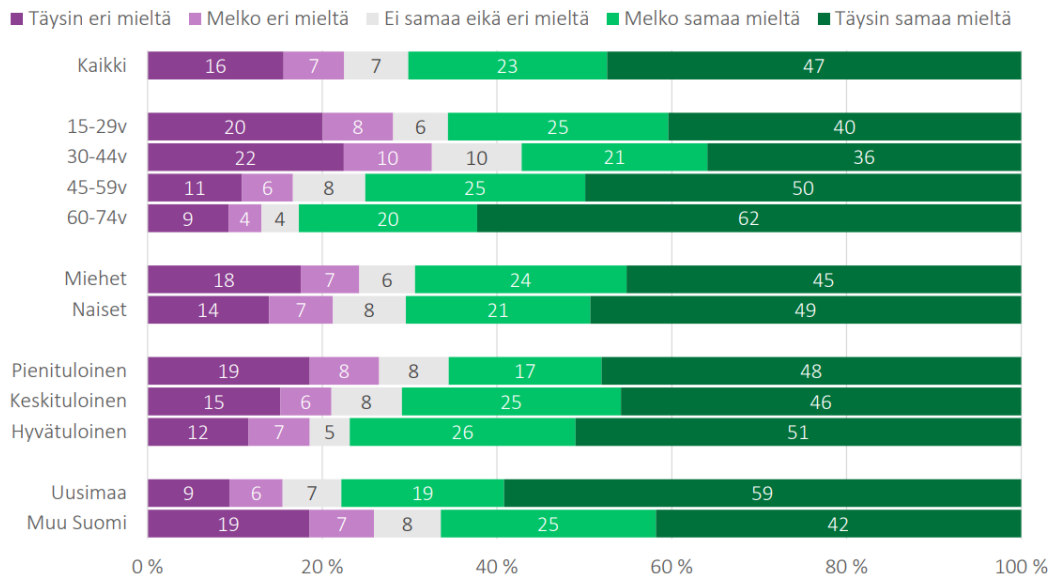


Kuvio 1.2 Yhden varianttiräätälöidyn rokoteannoksen kattavuus ikäryhmittäin Suomessa 26.7.2023 mennessä.

1.2 Rokotushalukkuus

Valtioneuvoston kanslian ja Tilastokeskuksen tekemässä kansalaisten näkemyksiä kartoittavassa Kansalaispulssi-kyselyssä kysyttiin 26.4. ja 2.5.2023 välisenä aikana, ottaisiko vastaaja syksyllä koronarokotuksen, jos terveysviranomaiset suosittelevat sitä hänelle (Kuvio 1.3). Valtaosa vastaajista, 70 prosenttia, kertoi ottavansa syksyllä rokotteen, jos sitä suositeltaisiin hänelle. Rokotteen ottamiseen oltiin halukkaampia vanhemmissa ikäryhmissä. 60–74-vuotiaista melko tai täysin samaa mieltä oli 82 prosenttia vastaajista. Sukupuolella ei ollut merkitystä halukkuudessa, mutta sen sijaan pienituloiset vastaajat olivat jonkin verran vähemmän innokkaita ottamaan lisäannoksia syksyllä kuin hyvätuloiset (65 % vs. 77 %), samoin muualla Suomessa asuvat verrattuna uusimaalaisiin (67 % vs. 78 %).

18v. Jos terveysviranomaiset suosittelisivat minulle koronarokotteen tehosteannosta syksyllä, ottaisin sen.



Kuvio 1.3 Kansalaispulssi-kyselyn kierroksen 4/2023 tulokset koronarokotushalukkuudesta.

1.3 Syystalvella 2023 käytettävissä olevat koronarokotevalmisteet ja varastotilanne

Maailman terveysjärjestön tekninen työryhmä TAG-CO-VAC sekä Euroopan lääkeviranomaisen EMA kehottivat touko-kesäkuussa koronarokotevalmistajia räätälöimään syksyn valmisteet vastaamaan keväällä valtavirukseksi muodostunutta omikronin XBB.1.5-varianttia.

Ennakkotiedon mukaan EMA käsittelee BioNTech/Pfizerin myyntilupahakemusta omikron XBB.1.5 -varianttiräätälöidylle Comirnaty-rokotteelle 30.8.2023. Koronarokotteilla ei ole enää muista valmisteista poikkeavaa nopeutettua arviointiprosessia, vaan myyntilupaprosessi etenee samalla nopeudella kuin muillakin rokotteilla. Tämän vuoksi myyntiluvan myöntäminen voi venyä. Jos myönteinen päätös saadaan elokuun lopussa, voimassa olevan yhteishankintasopimuksen mukaan näitä rokotteita tulee Suomeen syyskuun lopusta alkaen runsas miljoona annosta. Ilmakuplatekniikkaa käyttämällä annospulloista saadaan satojatuhansia annoksia enemmän kuin annosten nimellismäärä on. Lisäksi tulee pienempi erä alkuperäistä Novavaxin Nuvaxovid-rokotetta. Suomella ei ole hankintasopimusta Modernan Spikevax-rokotteesta tällä hetkellä, joten Spikevaxin XBB.1.5-rokotetta ei ole tulossa maahan, vaikka se saisi myyntiluvan.

Suomessa varastossa olevista 12 vuotta täyttäneille sopivista rokotevalmisteista molemmilla aikaisemmillä varianttiräätälöidyillä Comirnaty-valmisteilla on käyttöaika vähintään huhtikuulle 2024. Täten ne olisivat myös käytettävissä syystalven 2023 tehosteannoskierroksen aikaan. Näitä rokotteita on varastossa noin 3 miljoonaa annosta.

Suomella on varastossa myös 6 kuukauden – 11 vuoden ikäisille lapsille sopivia rokotteita, joilla on käyttöaika vuoden 2024 elokuuhun saakka. Osa 5–11-vuotiaille tarkoitetuista rokotteista on BA.4-5-räätälöityjä. Molemmille ikäryhmille tulee syksyllä pieni määrä XBB.1.5-räätälöityjä rokotteita. Lapsille ei ole kuitenkaan suunnitteilla tehosteannossuositusta, vaan näitä rokotteita on hankittu käytettäväksi tarvittaessa lasten perussarjoihin.

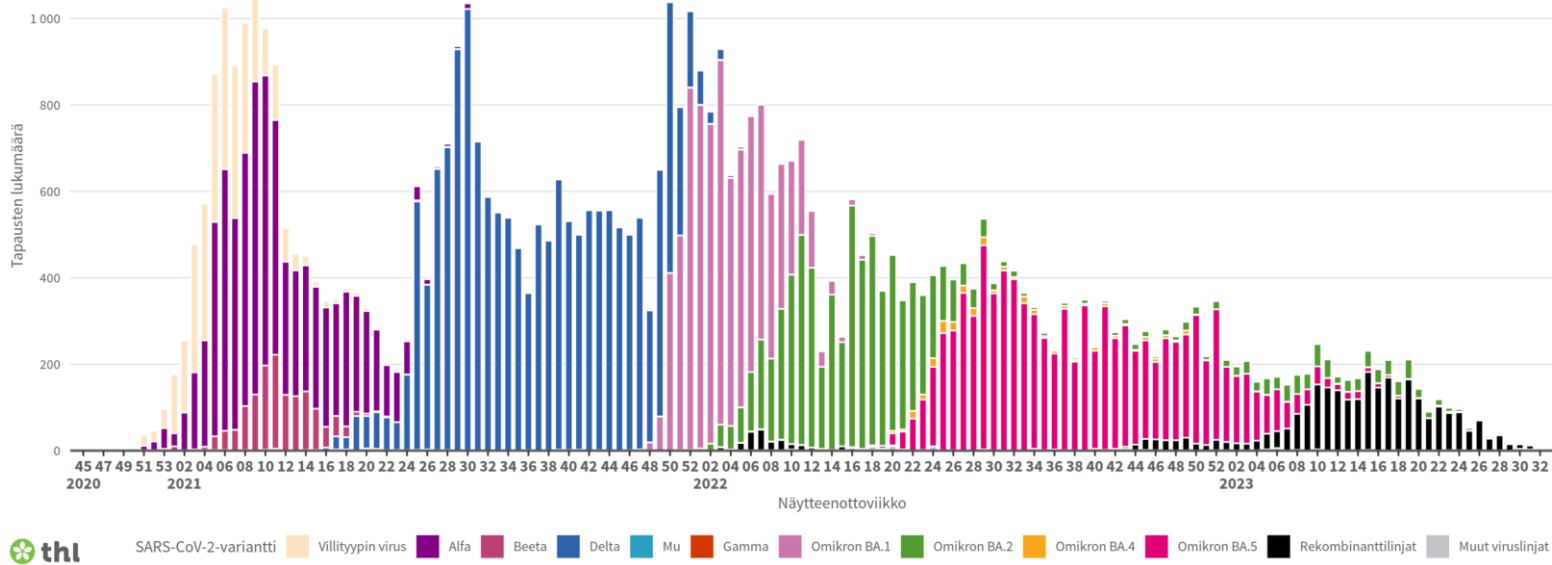
Alkuperäiseen virukseen pohjautuvat Janssenin Jcovden ja 12 vuotta täyttäneiden Comirnaty ovat poistuneet käytöstä säilyvyysajan päättymisen vuoksi. Lisäksi Nuvaxovid on väliaikaisesti pois käytöstä edellisen erän käyttöajan päättymisen takia.

2 SARS-CoV-2-varianttitilanne Suomessa heinäkuussa 2023

Suomessa koronavirusen evoluutiota ja alalinjoja on seurattu vuoden 2021 lopulta lähtien sekvensoimalla maantieteellisesti kattava otanta, yli 10 prosenttia maan PCR-positiivisista näytteistä (THL 2023, Kuvio 2.1). Näyteaineiston edustavuus on muuttunut vuoden 2023 alusta lähtien väestön PCR-testausaktiivisuuden laskun myötä. On todennäköistä, että sekvensointiaineistossa on yliedustettuna sairaalahoidossa olevien potilaiden sekä ikäihmisten näytteitä.

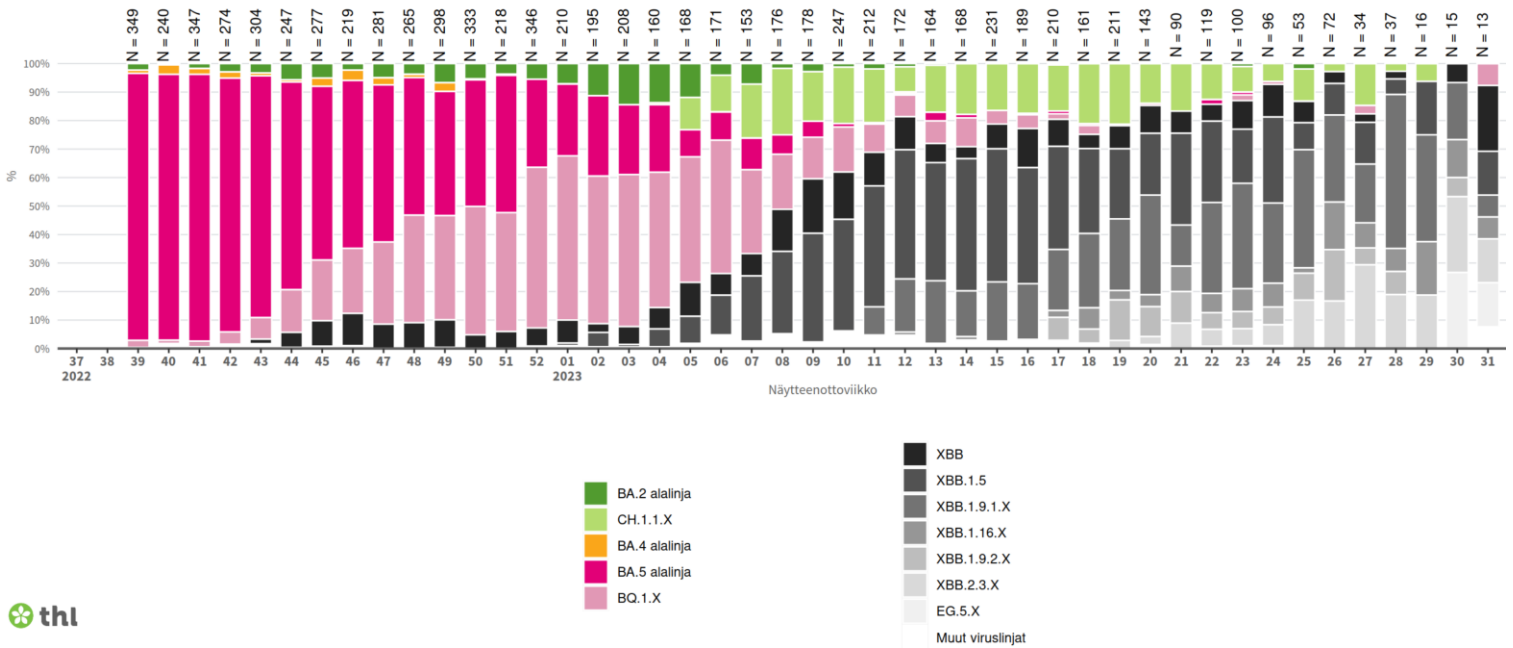
Heinäkuussa 2023 Suomen ja muun maailman varianttiaisemaa (WHO 2023a) hallitsi XBB-rekombinanttiperhe, joka on syntynyt BA.2.10.1- ja BA.2.75-linjojen välisestä rekombinaatiosta. Näistä havaintomääriltään merkittävimpiä ovat XBB.1.5, XBB.1.9.1 ja XBB.1.9.2, XBB.1.16 ja XBB.2.3. Rekombinanttilinjojen yhteenlaskettu osuus kaikista sekvensoiduista havainnoista oli Suomessa heinäkuussa noin 90 prosenttia (Kuvio 2.2, Taulukko 2.1). BA.2-linjat dominoivat Suomessa keväällä 2022 ennen syrjäytymistä BA.5:n alta. Niiden osuus havainnoista Suomessa oli heinäkuussa 2023 noin 10 prosenttia maailmanlaajuisen trendin ollessa selkeästi laskusuuntainen. BA.5-alalinjat dominoivat Suomessa kesäkuusta 2022 lähtien noin puoli vuotta. Niiden osuus on laskenut jyrkästi kevään 2023 aikana ja on heinäkuussa enää alle prosentin luokkaa kaikista havainnoista sekä Suomessa että maailmanlaajuisissa sekvenssiaineistoissa. Tämä viittaa linjan laajamittaisen kierron tyrehtymiseen (Kuvio 2.1).

Tartuntatautirekisteriin kirjatut virusmuunnokset viikoittain



Kuvio 2.1 Pitkän aikavälin kuvaaja koronan valtalinoista Suomessa. Kuvaaja esittää otosuurannassa sekvensoitujen näytteiden viikoittaiset määrät marraskuusta 2020 heinäkuuhun 2023.

Tartuntatautirekisteriin kirjattujen sekvensoitujen alalinjojen viikoittaiset osuudet, lokakuusta 2022 alkaen



Kuvio 2.2 Kuvaajassa esitetään prosentuaaliset osuudet otosseurannassa havaituista merkittävimmistä alalinjoista näytteenottoviikon mukaan viikosta 39/2022 alkaen. Alalinjojen .X-päätteet käsittävät koko alinjakperheen.

Taulukko 2.1 Merkittävimpien, WHO:n määritelmän mukaiset VOI- (variant of interest) ja VUM- (variant under monitoring) alalinjojen ajallista muutosta seurataan tehostetusti. Taulukossa esitetään alalinjojen prosentuaaliset osuudet koko otosseurannan sekvenssiaineistossa näytteenottoviikon mukaan viikosta 20/2023 alkaen. Alalinjojen *-päätteet käsittävät koko alinjakperheen. CH.1.1-alinjakperhe polveutuu BA.2.75:stä ja BQ.1-alinjakperhe polveutuu BA.5.3:sta. Luetellut rekombinantit ovat BA.2.10.1:n ja BA.2.75:n rekombinaatiolinjakperhettä.

Osuus (%) otosseurannan näytteistä, näytteenottoviikot 2023/20–2023/26 sekä heinäkuun 2023 tapaukset yhteensä

Viruslinja	VOI /VUM	2023/20	2023/21	2023/22	2023/23	2023/24	2023/25	2023/26	Heinäkuu 2023
BA.2 alalinjat yhteensä (%)		12,6	13,6	13,0	9,4	7,6	16,7	2,9	7,8
CH.1.1*	VUM	11,9	13,6	13,0	9,4	7,6	16,7	2,9	7,8
BA.5 alalinjat yhteensä (%)		0,7	0,0	1,7	3,1	1,1	0,0	1,4	1,7
BQ.1*	VUM	0,7	0,0	1,7	2,1	1,1	0,0	1,4	1,7
Rekombinantit yhteensä (%)		86,7	86,4	85,2	87,5	91,3	83,3	95,7	90,4
XBB.1.5*	VOI	21,7	35,8	25,2	20,8	29,3	11,9	17,1	11,3
XBB.1.9.1*	VUM	37,1	14,8	33,0	37,5	29,3	40,5	30,0	30,4
XBB.1.9.2*	VUM	10,5	13,6	7,0	5,2	4,3	9,5	10,0	7,0
XBB.1.16*	VOI	4,2	9,9	7,0	7,3	9,8	2,4	17,1	10,4
XBB.2.3*	VUM	2,8	9,9	6,1	6,3	5,4	11,9	12,9	20,0
EG.5*	VOI	0,0	0,0	0,0	1,0	2,2	2,4	4,3	5,2
XBB muut*	VUM	9,8	2,5	4,3	9,4	8,7	4,8	4,3	5,2
Sekvensoitujen näytteiden määrä		143	81	115	96	92	42	70	115

SARS-CoV-2-viruksen genomi on muuntunut jatkuvasti yli kolme vuotta kestäneen pandemian aikana. Väestön immuniteetin kasvaessa viruksen jatkuvan laajamittaisen kierron seurauksena on evolutiivinen paine kohdistunut yhä vahvemmin pienelle alueelle koronavirusten perimää. Tämän seurauksena kiertäviin viruksiin on kertynyt homologisia aminohappomutaatioita virusten geneettisistä linjoista riippumatta. Ilmiö tunnetaan nimellä konvergentti evoluutio. XBB-rekombinanttiperheen viruksissa on enemmän reseptorin sitoutumisalueen mutaatioita kuin aiemmissa varianteissa. Heinäkuussa 2023 kiertävät XBB-alalinjat poikkeavat toisistaan piikkiproteiinin osalta vain 0–2 mutaation osalta indikoiden niiden pitkälti samankaltaiseen kykyyn kiertää neutralisaatiota. Jatkossakin on odotettavissa, että kiertäviin alalinjoihin syntyy ajoittain uusia mutaatioita, joka edesauttavat viruksia kiertämään väestössä aiemmin kiertäneiden alalinjojen synnyttämää immuniteettia.

Varianttimaiseman muutosten ennustaminen on pandemian aikana osoittautunut vaikeaksi, sillä alalinjojen menestykseen vaikuttaa usea tekijä, muun muassa väestön immuniteetin määrä ja laatu, epidemian vaihe, täysin uusien alalinjojen ilmaantuminen, alalinjojen välinen kilpailu, muiden hengitystievirusten epidemiat sekä vielä tunnistamattomat tekijät.

3 Koronaviruksen aiheuttama tautitaakka Suomessa

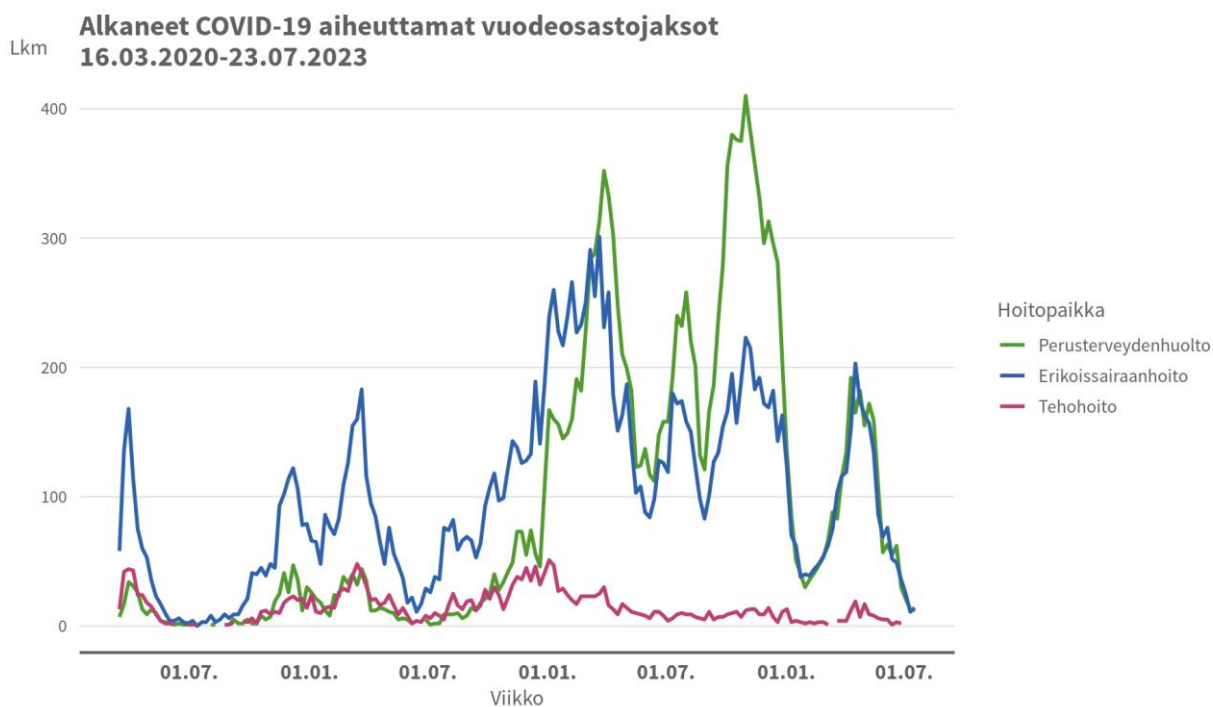
3.1 Koronaan liittyvät sairaalahoidot

Koronaan liittyvät sairaalahoidot kerätään yhdistämällä tartuntatautirekisteristä poimittu tieto henkilön positiivisesta koronavirustestistä hoitoilmoitusrekisteristä löydettyyn hengitystieinfektion vuoksi toteutuneeseen sairaalahoitoon. Näin sairaalahoidojen määrään vaikuttaa koronaviruksen levinneisyys ja sen aiheuttamien taudinkuvien vakavuus, mutta myös näytteenotossa tapahtuneet muutokset. Vaikka koronavirusnäytteitä on etenkin kesän 2023 aikana otettu hyvin vähän, on oletettavaa, että sairaalahoitoon joutuneista näytteitä on otettu kattavasti. Toisin sanoen vakavan taudinkuvan takia sairaalahoitoon joutuneet ovat rekisteröityneet tartuntatautirekisteriin.

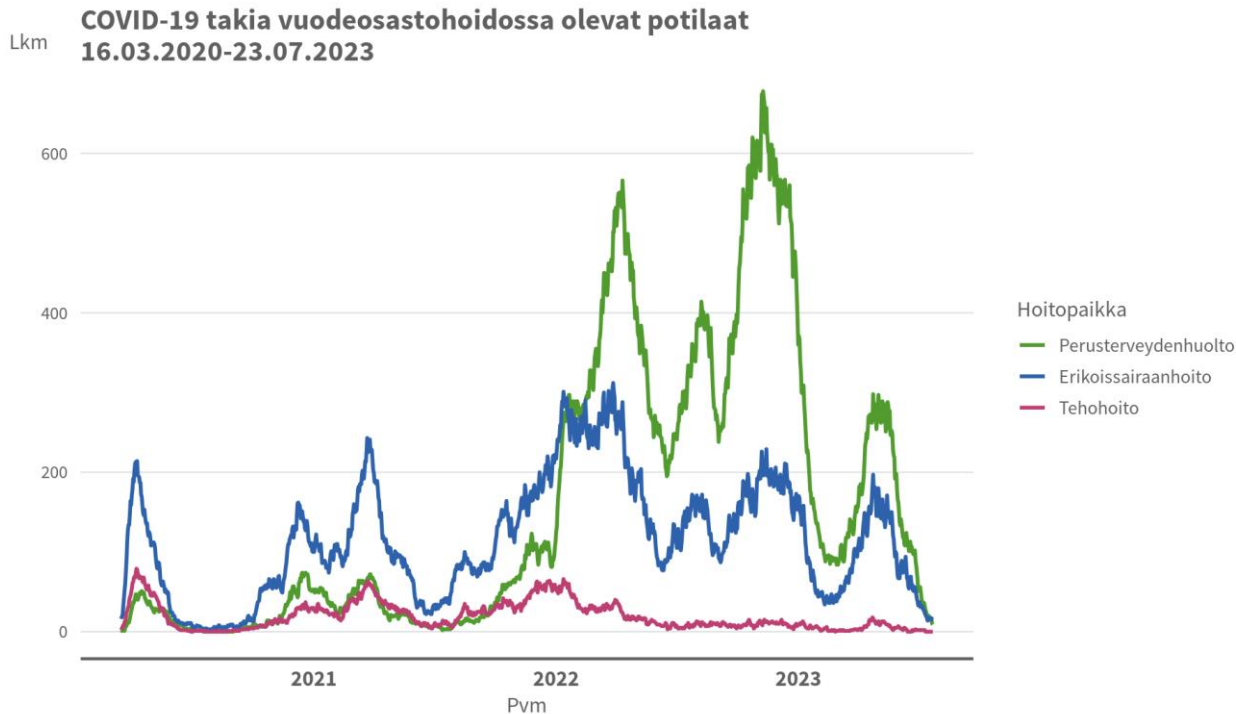
Huhtikuun loppupuolella erikoissairaanhoidossa oli korkeimmillaan noin 200 potilasta koronan vuoksi (kunakin päivänä hoidossa olevien potilaiden lukumäärän viikoittainen mediaani). Tällöin uusia hoitajaksoja alkoi enimmillään myös noin 200 viikossa (Kuvio 3.1). Potilasmäärät ovat kesän kuluessa laskeneet, ja rekisteritiedon valossa heinäkuun puolesta välistä alkaen potilaita on koronan vuoksi ollut erikoissairaanhoidossa päivittäin alle kaksikymmentä (Kuvio 3.2).

Edellisessä työpaperissa 11/2023 (Muhonen ym. 2023) käsiteltiin riskiryhmiin kuuluvien ja kuulumattomien aikuisten vakavan koronataudin ilmaantuvuutta. Ilmaantuvuus on 65 vuotta täyttäneillä huomattavasti korkeampi kuin alle 65-vuotiailla. Lisäksi perusterveillä 55–64-vuotiailla ilmaantuvuus oli sama riippumatta siitä, oliko henkilö saanut kolme vai vähintään neljä rokoteannosta. Siksi alle 65-vuotiaille, jotka eivät kuulu riskiryhmään, riittää jatkossakin kolme rokoteannosta sairastetut taudit mukaan lukien, eivätkä he todennäköisesti hyötyisi syystalven 2023 tehosteannoksesta.

Rokotuksilla ei pystytä estämään monisairaiden henkilöiden koronasta johtuvia sairaalahoidoja kokonaan. Kuitenkin hyöty tehosteannoksista on merkittävä, sillä heidän riskinsä joutua sairaalahoitoon on niin korkea, että esimerkiksi 50 prosentin lisäsuoja muutaman kuukauden ajan säästää monta sairaalakäyntiä epidemiahuipun aikana. Toisaalta lieväkin tauti voi viedä huonokuntoisen henkilön sairaalahoitoon.



Kuvio 3.1 Viikoittaiset koronan vuoksi toteutuneet vuodeosastojaksot perusterveydenhuollossa, erikoissairaanhoidossa ja tehohoidossa maaliskuusta 2020 alkaen.

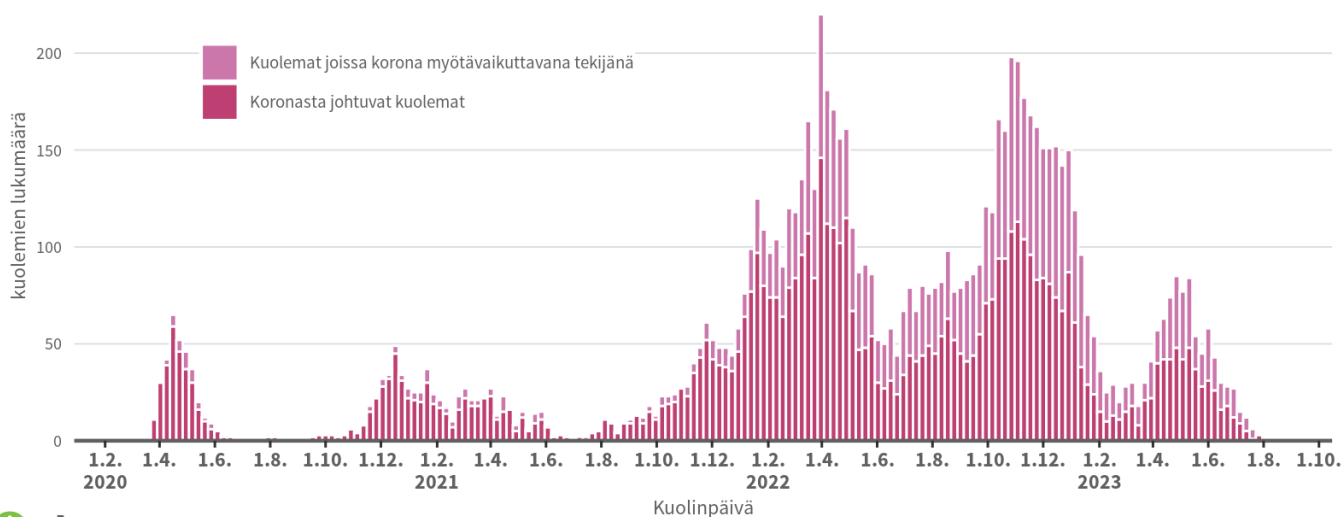


Kuvio 3.2 Päivittäiset koronan vuoksi vuodeosastohoidossa olevat potilaat perusterveydenhuollossa, erikoissairaanhoidossa ja tehohoidossa maaliskuusta 2020 alkaen.

3.2 Koronaan liittyvät kuolemat

Vuonna 2023 kuolemat koronataudin yhteydessä ovat painottuneet vahvasti hyvin iäkkäisiin henkilöihin, joilla on vaikeita perussairauksia. Koronaan liittyvät kuolemat tarkoittavat tilanteita, joissa koronatauti on kirjattu kuolintodistuksessa kuolinsyyksi (koronasta johtuvat kuolemat) tai korona on merkitty kuolemaan myötävaikuttaneeksi tekijäksi. Helmikuussa 2023 oli vähän koronartartuntoja. Tämä heijastui myös koronaan liittyviin kuolemiin, joita oli matalimmillaan viikoittain noin 20. Maaliskuussa tartuntamäärät nousivat, mikä heijastui kuolemien määrään huhti-toukokuussa, jolloin kuolemia todettiin enimmillään 80 viikossa. Kesäkuun aikana tautitilanne rauhoittui samalle tasolle kuin helmi-maaliskuussa. Suomessa tapahtuu kaikista syistä noin 1 200 kuolemaa viikoittain, joten koronaan liittyvät kuolemat ovat tästä pieni osa. Kuolemien raportoinnissa on jopa 30 vuorokauden viive, mutta tartunta- ja sairaalahoitomäärien perusteella voi ennakoita kuolemien lukumäärän muutosnopeutta ja -suuntaa. Koronaan liittyvät kuolemat tapahtuvat henkilöryhmissä, joille suositellaan syystalven 2023 tehosteannosta.

Viikoittaiset koronaan liittyvät kuolemat kuolintodistuksissa koko maassa kuolinpäivän mukaan



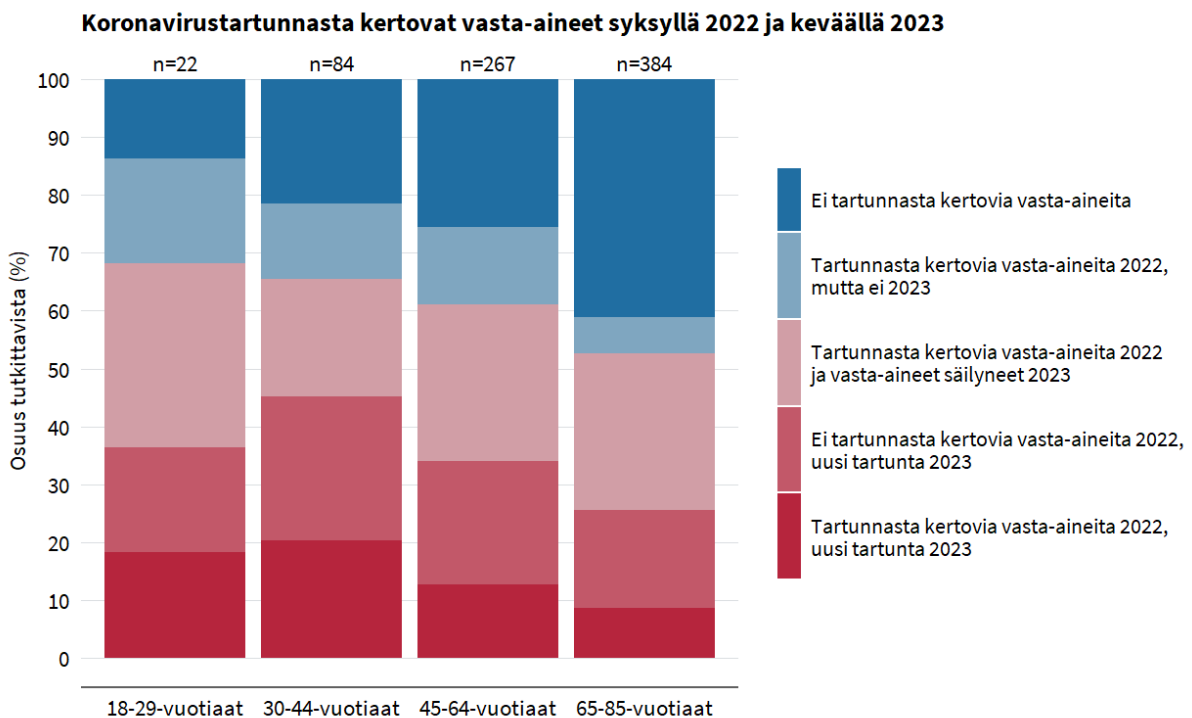
Lähde: kuolintodistukset (alustava tieto), THL

Kuvio 3.3 Kuolintodistuksiin kirjatut koronaan liittyvät kuolemat viikoittain maaliskuusta 2020 alkaen.

4 Immunologia

4.1 Seroprevalenssi

Koronavirustartunnan seurauksena muodostuvien vasta-aineiden esiintymistä väestössä on seurattu pandemian ajan THL:n tutkimuksissa. Satunnaisotantana toteutettavaan tutkimukseen on kutsuttu 18 vuotta täytäneitä henkilöitä viiden eri sairaanhoitopiirin alueilta (Solastie ym. 2023). Koronavirustartuntojen seurauksena muodostuneita vasta-aineita on tutkittu myös HUS Diagnostiikkakeskuksen ylijäämäseeruminäytteistä. Vasta-ainetutkimuksessa seeruminäytteistä mitataan vasta-aineita koronaviruksen eri osia vastaan. Vasta-aineita viruksen piikkiproteiinia vastaan muodostuu sekä infektion että rokottamisen seurauksena. Nukleoproteiini on viruksen osa, joka ei sisälly käytössä oleviin koronaviruserokotteisiin. Nukleoproteiinivasta-aineet kertovat koronavirustartunnasta, ja näiden vasta-aineiden avulla voidaan tunnistaa tartunnan saaneiden osuudet myös rokotetussa väestössä.



Kuvio 4.1 Vasta-ainetutkimuksen perusteella valtaosalla väestöstä, jossa rokotekattavuus on korkea, on rokotusten ja tartuntojen yhteisvaikutuksena muodostunutta hybridi-immuniteettiä. Kuitenkin vasta-ainetutkimukseen osallistuneista 65–85-vuotiaista noin 40 prosentilla ei vielä ollut tartunnasta kertovia vasta-aineita, ja heillä immuniteetti perustuu pelkästään rokotteisiin.

Aiempi työpöpaperissa 11/2023 (Muhonen ym. 2023) esitetty arvio tartunnan saaneiden osuudesta perustui aineistoihin, jotka oli kerätty vuoden 2022 loppuun mennessä. Tartunnasta kertovia vasta-aineita löytyi loka-joulukuussa 2022 satunnaisotantaan osallistuneilta 18–29-vuotiailta 71 prosentilta ja 65–85-vuotiailta 40 prosentilta. Samat aiemmin osallistuneet 1191 tutkittavaa kutsuttiin antamaan seurantanäyte huhti-kesäkuussa 2023. Kutsutuista 64 prosenttia (n=757) osallistui seurantanäytteenottoon keskimäärin 6 kuukautta (vaihteluväli 4–8 kk) loka-joulukuun 2022 näytteenoton jälkeen.

Näytteistä arvioitiin sekä tartunnasta kertovien vasta-aineiden säilymistä sekä uusista tartunnoista kertovien vasta-aineiden esiintymistä. Tartunnasta kertovien nukleoproteiinivasta-aineiden määrä laskee ajan myötä. Niistä tutkittavista, joilta vuoden 2022 lopussa mitattiin tartunnasta kertovia vasta-aineita, 79

prosentilta (288/363) vasta-aineita löydettiin myös puoli vuotta myöhemmin keväällä 2023. Vasta-ainetutkimuksen perusteella voitiin todeta myös, että niistä, joilla oli vuoden 2022 lopussa tartunnasta kertovia vasta-aineita, noin neljäsosalla (88/363) oli ollut uusintainfektio ennen kevään 2023 näytteenottoa. Tutkittavista, joilta ei löytynyt tartunnasta kertovia vasta-aineita 2022, 37 prosenttia (147/394) oli saanut vasta-ainetutkimuksen perusteella tartunnan ennen kevään 2023 näytteenottoa. Vasta-ainetutkimuksen perusteella tartunnan saaneiden osuus on jatkanut kasvua kaikissa ikäryhmissä kuluneen puolen vuoden aikana, minkä lisäksi uusintatartunnat ovat olleet yleisiä (Kuvio 4.1). Vasta-ainetutkimuksen perusteella kaikkiaan yli 85 prosenttia 18–29-vuotiaista ja noin 60 prosenttia 65–85-vuotiaista oli saanut tartunnan omikronaikana keväeseen 2023 mennessä.

Vaikka satunnaisotanta on tutkimusasetelmana luotettava menetelmä tartunnan saaneiden osuuden arvioimiseksi väestössä, tutkimukseen liittyy mahdollisuus tutkittavien valikoitumisesta, koska osallistuminen perustuu vapaaehtoisuuteen. Tutkittavien valikoitu osallistuminen voi vaikuttaa todellista tilannetta pienempään tai suurempaan arvioon riippuen siitä, osallistuvatko tutkimukseen useammin henkilöt, joilla ei ole ollut tartuntaa, vai ne, jotka ovat saaneet tartunnan. Valikoitumisen riski on sitä suurempi, mitä pienempi osuus tutkittavista osallistuu, ja toisaalta, riski todellista pienempään tai suurempaan arvioon on suurimmillaan silloin, kun väestössä puolella on ollut tartunta. Satunnaisotantaan osallistui vuoden 2022 aikana keskimäärin 18 prosenttia kutsutuista, mutta erityisesti alle 30-vuotiaat osallistuivat harvemmin, kun taas 45–64-vuotiaat osallistuivat useammin.

Satunnaisotantatutkimuksen seroprevalenssiarviota täydennettiin mittaamalla vasta-aineita myös HUS Diagnostiikkakeskuksen ylijäämäseeruminäytteistä, jotka oli kerätty samoina ajankohtina 2022 keväällä ja loka-joulukuussa kuin satunnaisotoksen näytteet. Vasta-aineita tutkittiin kummastakin ajankohdasta kaikkiaan yli tuhannesta 18–29- (n=472) ja 30–44-vuotiaiden (n=600) ylijäämäseeruminäytteestä. Arviot tartunnan saaneiden osuuksista näissä ikäryhmissä olivat samansuuntaiset, mutta ylijäämäseerumeihin perustuva arvio seroprevalenssista oli keskimäärin korkeampi. Ikäryhmien ja sukupuolten välisten erojen tarkastelussa erityisesti 18–45-vuotiailla miehillä ylijäämäseeruminäytteisiin perustuva arvio oli korkeampi kuin satunnaisotokseen perustuva. Vuoden 2022 lopun arviot seroprevalenssista olivat ylijäämäseeruminäytteissä 67 prosenttia 18–29-vuotiaiden ikäryhmässä ja 67 prosenttia 30–44-vuotiailla, kun satunnaisotoksen vastaavat osuudet olivat 71 ja 56 prosenttia.

Ylijäämäseerumeihin liittyvää mahdollista valikoitumista arvioitiin myös kriittisesti. Ylijäämäseeruminäytteet on luovutettu tutkittavaksi anonymisoituina, ainoastaan ikä- ja sukupuolittiedoin. Näytteet on otettu allergiatutkimuksia varten. Aiemman tutkimusnäytön perusteella ei ole syytä epäillä, että allergiatutkimuksiin osallistuvilla olisi muuta väestöä korkeampi riski kohdata koronavirus tai saada koronatartunta. Allergiset sairaudet ovat yleisiä suomalaisessa aikuisväestössä. Viimeisimpien väestötutkimusten mukaan noin joka kolmannella aikuisella oli allergisia oireita (THL 2022).

Julkaistuissa tutkimuksissa on raportoitu havaintoja, että allerginen astma (Jackson ym. 2020, Otunla ym. 2022), ruoka-aineallergia (Seibold ym. 2022), atooppinen ihottuma (Holt ym. 2022) ja allerginen nuha (Xu ym. 2022) olisivat yhteydessä pienempään riskiin saada koronatartunta.

On siis todennäköistä, että ylijäämäseerumeihin perustuva arvio tartunnan saaneiden osuudesta kuvastaa tartunnan saaneiden osuutta väestössä, kun taas satunnaisotoksessa on tapahtunut valikoitumista, kun tutkimukseen on osallistunut erityisesti 30–44-vuotiaista miehistä useammin ne, joilla ei ole ollut koronatartuntaa. Tartunnan saaneiden osuus väestössä on siis todennäköisesti korkeampi kuin satunnaisotantaan perustuva arvio tässä ikäryhmissä.

4.2 Tehosterokottamisen seurauksena muodostuva immuunivaste

Rokottamisen tai tartunnan seurauksena muodostuva immunologinen muistivaste on olennainen tekijä pitkän aikavälin suojassa taudinaiheuttajia vastaan. Immunologinen muisti perustuu B- ja T-soluihin, jotka voivat säilyä elimistössä vuosia, jopa vuosikymmeniä rokottamisen tai tartunnan jälkeen. Kun sama taudinaiheuttaja kohdataan uudelleen, muistisolut aktivoituvat nopeasti ja tuottavat vasta-aineita (aktivoituneet B-solut) tai käynnistävät soluvälitteisen immuunivasteen taudinaiheuttajan torjumiseksi (T-solut).

Muistivaste tuottaa myös jossain määrin ristisuoja, eli immuunijärjestelmä tunnistaa alkuperäisen taudinaiheuttajan ohella myös samankaltaisia taudinaiheuttajia, ja voi suojata niiden aiheuttamalta vakavalta taudilta. Toisaalta muistisoluihin perustuva immuniteetti voi myös heikentää immuunivastetta uusia samankaltaisia taudinaiheuttajia vastaan. Kun muisti-B-solut tunnistavat sekä aiemman että uuden taudinaiheuttajan yhteisiä rakenteita, niiden muodostama vaste on nopeampi ja voimakkaampi kuin uusien B-solujen vaste, jolloin immuunivaste voimistuu yhä entisestään ristireagoivia rakenteita kohtaan ja jää heikommaksi uusia, muuntuneita rakenteita vastaan. Rokottaminen tai taudinaiheuttajan kohtaaminen aiheuttaa siten pysyvän muistijäljen, joka vaikuttaa myös myöhemmin muodostuvaan immuniteettiin. Ilmiöstä käytetään englanniksi nimeä immune imprinting.

Tehosterokottaminen aktivoi rokotteen antigeenin tunnistavia muisti-B-soluja ja siten johtaa vasta-aineiden määrän nousuun. Vasta-aineiden määrä kuitenkin laskee nopeasti rokottamista seuraavien kuukausien aikana. Varianttiräätälöityjen eli bivalenttien rokotteiden, joissa on sekä alkuperäisen että omikronvariantin (BA.4-5) piikkiproteiinin mRNA:ta, on havaittu tuottavan johdonmukaisesti paljon korkeammat vasta-ainetasot alkuperäistä kantaa vastaan verrattuna vasteeseen BA.4-5-alalinjoja kohtaan (Röltgen ym., Cao ym., Park ym., 2022, Carreño ym., Alsoussi ym., Wang Q ym., 2023).

Omikronmuunnokset kiertävät tehokkaasti tähän mennessä käytettyjen rokotteiden ja aiempien varianttien tartuntojen synnyttämää neutraloivien vasta-aineiden tunnistusta, minkä vuoksi neutraloivien vasta-aineiden tasot jäävät hyvin mataliksi erityisesti viimeisimpänä esiintyneille varianteille BQ.1.1, XBB.1, XBB.1.5 ja CH1.1 (Miller ym., Lasrado ym., Qu ym., 2023). Bivalenttien tehosteiden on havaittu tuottavan vain vähän korkeammat neutraloivien vasta-aineiden tasot näitä omikronmuunnoksia vastaan verrattuna alkuperäiseen rokotteeseen. Tasot jäävät edelleen erittäin matalaksi verrattuna alkuperäiseen virukseen (Wang ym., Chalkias ym., Davis-Gardner ym., 2022, Collier ym., Kurhade ym., 2023) ja laskevat muutamassa kuukaudessa lähtötasolle (Lasrado ym. 2023). Matalat neutraloivien vasta-aineiden tasot ennustavat hyvin rajallista lisäsuojaa omikronmuunnosten aiheuttamaa tartuntaa vastaan.

Havainnot tehosterokotteilla aikaansaatavista vasta-ainevasteista kertovat siitä, että aiempi rokottaminen tai infektio vaikuttavat myöhempään immuunivasteisiin. Kun immuunijärjestelmä on aiemmin kohdannut alkuperäisen viruksen piikkiproteiinin joko rokottamisen tai infektion myötä, tehosterokottaminen bivalentilla rokotteella tuottaa huomattavasti voimakkaamman vasteen niitä BA.1- tai BA.4- ja BA.5-piikkiproteiinin kohtia vastaan, joita löytyy myös alkuperäisen viruksen piikkiproteiinista, ja vähemmän niitä alueita kohtaan, joita löytyy ainoastaan muuntuneiden virusten piikkiproteiinista. Tämä ilmiö on todennäköisesti seurausta muisti-B-solujen aktivaatiosta, jolloin vasta-ainevaste kohdistuu ensisijaisesti aiemmin kohdatun ja uuden antigeenin välillä jaettuja epitoppeja vastaan. Immune imprinting -ilmiö todennäköisesti selittää sen, miksi bivalenteilla irokotteilla saatavat neutraloivien vasta-aineiden tasot omikronmuunnoksia vastaan ovat vain hyvin vähän korkeammat kuin alkuperäisellä rokotteella saatavat tehosteannoksen jälkeiset tasot (Offit 2023).

Myös omikroninfektion on todettu voimistavan vastetta alkuperäistä rokotevirusta kohtaan aiemmin rokotetuilla henkilöillä (Cao ym., Park ym., Reynolds ym., 2022). Kuitenkin toisen omikroninfektion havaittiin johtavan omikron-spesifin vasteen voimistumiseen, eli aiempaa suurempi osa vasta-aineista tunnistaa anti-geenejä, joita esiintyy vain omikronin piikkiproteiinissa (Yisimayi ym. 2023) Parhaan rokotevasteen aikaansaamiseksi syksyn 2023 tehosterokotteen tulisi olla monovalentti, eli kohdistua vain XBB-linjan viruksen piikkiproteiiniin. Henkilöillä, jotka eivät ole aiemmin saaneet XBB-linjan omikroninfektiota, kaksi rokoteannosta todennäköisesti tuottaisi parhaimman vasteen.

Tutkimustuloksia XBB.1-varianttiräätälöityjen rokotteiden immunogeenisuustutkimuksista ei ole raportoitu tieteellisissä julkaisuissa. Rokotevalmistajat ovat esittäneet Maailman terveysjärjestön tekniselle työryhmälle TAG-CO-VAC:lle luottamuksellisesti prekliinisten tutkimustensa tuloksia, joissa rokottaminen XBB.1-linjaan perustuvalla rokotteella tuotti eläinkokeissa korkeammat neutraloivien vasta-aineiden määrät tutkittuja omikronmuunnoksia vastaan verrattuna käytössä olevien koronarokotteiden tuottamiin vasteisiin (WHO 2023b). XBB.1-varianttiräätälöityjen rokotteiden immunogeenisuuteen väestössä vaikuttaa kuitenkin olennaisesti aiempien rrokotusten ja tartuntojen seurauksena muodostunut immuniteetti. Vaikka uusilla rokotevalmisteilla saataisiin aikaiseksi korkeampi neutraloivien vasta-aineiden määrä XBB.1-linjan omikronmuunnoksia vastaan verrattuna nykyisin käytössä oleviin rokotevalmisteisiin, kliininen merkitys suojassa

uusia tartuntoja vastaan voi jäädä vähäiseksi, jos XBB.1-linjan tunnistavien vasta-aineiden määrä jää matalaksi.

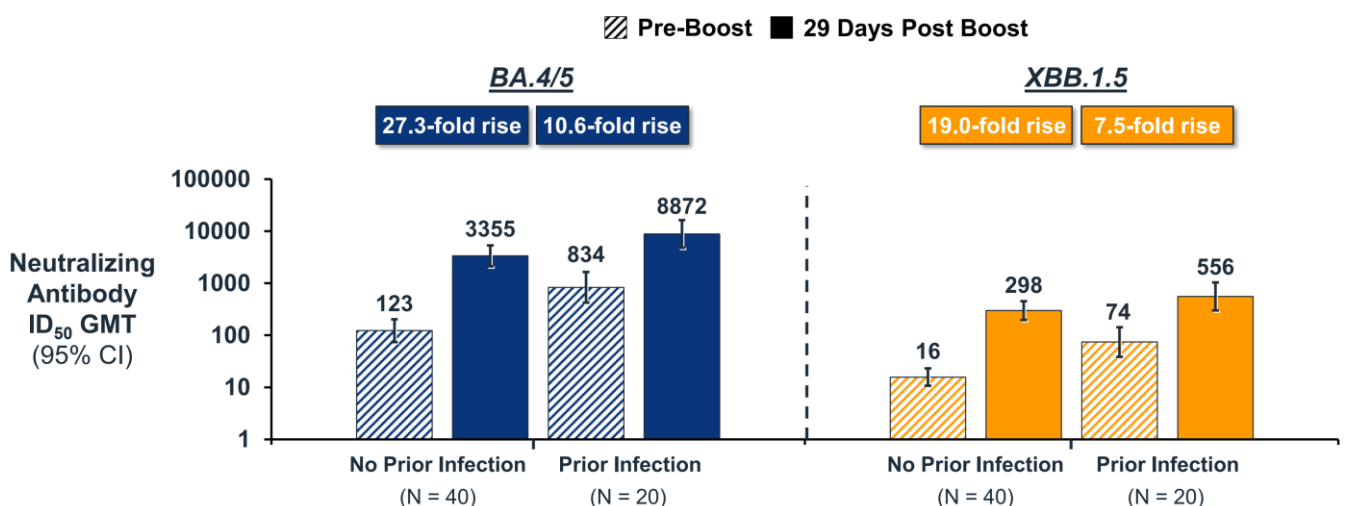
TAG-CO-VAC suositteli, että vaikka nykyisin käytössä olevat rokotevalmisteet tuottavat edelleen suojaa myös XBB-linjan aiheuttamaa vakavaa tautia vastaan, uusien rokotevalmisteiden tulisi perustua ainoastaan XBB-linjaan (WHO 2023b). Alkuperäisen viruksen sisällyttäminen bivalenttiin tai multivalenttiin rokotevalmisteeseen voi heikentää rokotevasteita uusia kohdeantigeeneja vastaan. Toistuvat alkuperäiseen virukseen perustuvat rokotukset voivat entisestään voimistaa immune imprinting -ilmiötä.

On esitetty, että immune imprinting voi olla myös hyödyllinen ilmiö, sillä sen seurauksena neutraloivien vasta-aineiden pitoisuudet säilyvät väestössä korkeimmalla tasolla juuri alkuperäistä koronavirusta vastaan, minkä seurauksena alkuperäinen, mahdollisesti vakavampaa tautia aiheuttava muoto, väistyy ja sen syrjäyttävät muunnokset, jotka pystyvät tarttumaan, mutta aiheuttavat vähemmän vakavaa tautia (Hoehl ym. 2023)

Yhdysvalloissa myyntilupaa hakeneen rokotevalmistajan (Moderna) Yhdysvaltain lääkeviranomaiselle FDA:lle esittämät immunogeenisuustulokset sisältyvät 15.6.2023 julkistettuun dokumenttiin (FDA 2023). Pfizerin dokumentteja ei vielä ole julkaistu. Pfizer aloitti kesäkuussa myyntilupaneuvottelut Euroopan lääkeviranomaisten kanssa (Biontech 2023). Modernan prekliinisten immunogeenisuustutkimusten tulosten perusteella XBB-räätälöity rokote (XBB.1.5) tuotti voimakkaamman vasta-ainevasteen XBB-linjan viruksia vastaan kuin bivalentti BA.4-5-rokote, jonka saaneilla XBB.1.5-virusta neutraloivien vasta-aineiden määrä jäi selkeästi matalammaksi (Kuvio 4.2). Monovalentti XBB.1.5-rokote tuotti neutraloivia vasta-aineita eri XBB-variantteja (XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.2.3.2) vastaan aikuisilla, jotka olivat aiemmin saaneet kolme annosta alkuperäiseen virukseen perustuvaa mRNA-rokotetta sekä yhden annoksen bivalenttia (BA.4-5) rokotetta (Kuvio 4.3). Esitettyjen tulosten perusteella ei kuitenkaan voi tehdä johtopäätöksiä siitä, miten korkeita vasta-ainepitoisuuksia tarvitaan suojaan XBB-varianttien aiheuttamia tartuntoja vastaan ja siten, milaista suojaa XBB-varianttien aiheuttamia tartuntoja vastaan yhdellä monovalentilla rokoteannoksella voidaan saada.

Cross-Neutralization at Day 29 Following Omicron BA.4/5 Bivalent Booster

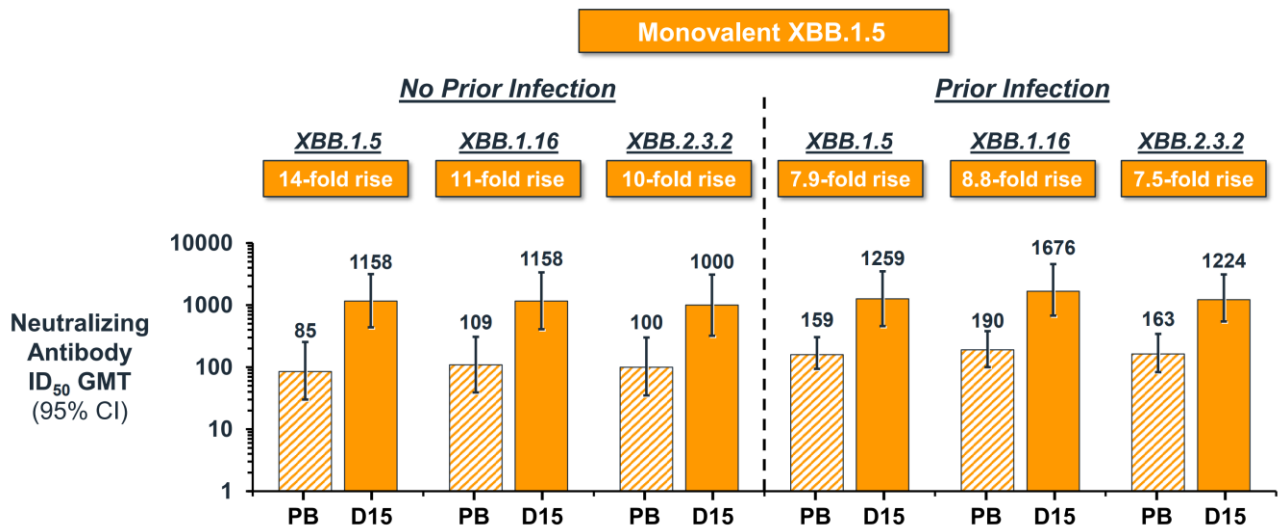
Study 205H, Per-Protocol Immunogenicity Set



Kuvio 4.2 Neutraloivien vasta-aineiden määrä BA.4-5-virusta (vasemmalla) ja XBB.1.5-virusta (oikealla) vastaan, ennen ja jälkeen bivalentin rokotteen (BA.4-5) saamista henkilöillä, jotka olivat aiemmin saaneet 3 annosta rokotetta, ja joilla ei ole ollut (n=40), tai joilla oli ollut (n=20,) aiempi koronavirusinfektio. Bivalentti rokote nosti neutraloivien vasta-aineiden määrää selkeästi vähemmän XBB.1.5-virusta vastaan verrattuna BA.4-5-viruksen vasta-ainepitoisuuksiin.

Lähde: [FDA 2023](#)

XBB.1.5, XBB.1.16, and XBB.2.3.2 Neutralizing Antibodies After 5th Dose (3rd Booster) of XBB-Containing Vaccines in Adults *Study 205J, Subset Analysis (N=10 With Prior Infection, N=10 Without Prior Infection)*



Kuvio 4.3 Neutraloivien vasta-aineiden määrä XBB.1.5-, XBB.1.16- ja XBB.2.3.2-virusia vastaan ennen ja jälkeen monovalentin XBB.1.5-tehosterokotteen saamista henkilöillä, jotka ovat aiemmin saaneet kolme annosta alkuperäisen viruksen piikkiproteiiniin perustuvaa rokotetta ja bivalentin (BA.4-5) tehosteen. Monovalentti rokote nosti neutraloivien vasta-aineiden määrää eri XBB-variantteja vastaan. Lähde: [FDA 2023](#)

Toisin kuin vasta-aineisiin perustuva immunitaatti, T-soluihin perustuva soluvälitteinen immunitaatti aiemmin kolme rokoteannosta saaneilla henkilöillä kykenee tunnistamaan myös uusimpia omikronmuunnoksia ja aktivoitumaan lähes yhtä hyvin kuin alkuperäisen viruksen piikkiproteiinin tunnistamisen seurauksena (Jacobsen ym., Tarke ym., 2022, Lasrado ym. 2023). Tehosteena annettu neljäs rokoteannos voi jonkin verran voimistaa myös T-soluvastetta (Reinscheid ym. 2022, Lasrado ym. 2023), mutta pidemmän aikavälin tarkastelussa vaikutus tasoittuu (Reinscheid ym., Maringer ym., 2022). Aiempien rokotusten seurauksena muodostuneet T-muistisolut ovat pitkäikäisiä, ja tämän vasteen on nähty tutkimuksissa säilyvän pitkään seurantajaksojen ulottuessa 8 kuukauteen asti (Maringer ym., Hurme ym., 2022, Belik ym., Malato ym. 2023). Tehosteannoksen on esitetty tuottavan lyhytaikaisen T-soluaktivaation, kun CD4- ja CD8-muisti-T-solut tunnistavat piikkiproteiinin, aktivoituvat ja jakaantuvat. Lisääntynyt T-soluaktivaatio kesti vain 30–60 vuorokautta, minkä jälkeen T-soluvaste palasi samalle tasolle kuin ennen tehosterokotetta (Reinscheid ym. 2022). Nämä havainnot viittaavat siihen, että T-soluvaste on jo muodostunut perusrokotussarjan seurauksena, eikä olennaisesti tehostu lisäannoksilla.

4.3 Immunologinen yhteenveto

Sekä rokotteet että hybridi-immunitaatti tuottavat pitkäaikaista, T-soluihin pohjautuvaa suojaa vakavaa tautia vastaan. T-soluihin perustuva immunitaatti säilyy todennäköisesti vuosia, eivätkä lisäannokset nykyisin käytössä olevilla mRNA-rokotteilla olennaisesti vahvista jo aikaansaattua T-soluvastetta. T-soluvasteen pidemmän aikavälin kestosta odotetaan seurantatutkimusten tuloksia. B-soluihin perustuva immunitaatti voimistuu tehosterokotteilla erityisesti alkuperäistä virusta vastaan. Väestön immunitaattiin vaikuttavat myös saadut infektiot ja niiden vaikutus vasta-ainesuojaan erilaisia variantteja vastaan. Uusilla rokotevalmisteilla aikaansaattava lisäsuojatartuntoja vastaan voi jäädä vähäiseksi ja lyhytaikaiseksi, mikäli yhden annoksen tuottama vasta-aineiden määrä XBB-linjan virusia vastaan jää matalaksi, tai mikäli kokonaan uudenlaiset variantit yleistyvät väestössä.

5 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho

5.1 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho infektiota vastaan

Alkuperäisten monovalenttien koronarokotteiden suoja tartuntoja vastaan oli vielä merkittävä deltavariantin kiertäessä, mutta romahti omikronvariantin yleistyttyä vuodenvaihteessa 2021–22 (UKHSA 2022). Kun omikronvirukset levisivät selvästi aikaisempia viruksia laajemmin väestöön, rokotteiden suojatutkimukset vaikeutuivat, sillä niin rokotetut kuin rokottamattomatkin henkilöt saivat suojaa tartuntojen kautta.

Ennen BA.1- ja BA.4-5-räätälöityjen rokotteiden käyttöönottoa niiden suojatehoon infektiota vastaan kohdistui suuria odotuksia. Varianttiräätälöityjen rokotteiden tuottama suojateho tartuntaa vastaan aikaisemmin rokotetuilla henkilöillä on kuitenkin ollut vähäinen ollen parhaimmillaan noin 30 prosenttia (Huiberts ym. 2023, UKHSA 2023a) laskien muutamassa kuukaudessa n. 10 prosentin suojatehoon (UKHSA 2023a), vaikka rokotteen variantti olisi osunut varsin hyvin yhteen kiertävän valtavariantin kanssa. Suoja on entisestään madaltunut XBB-linjojen ilmaantumisen jälkeen (Chemaitelly ym., Shrestha ym., 2023). Tutkimuksissa suojatehoon infektiota vastaan ei ole havaittu merkittävää vaikutusta sillä, onko henkilöllä ollut aikaisempia infektiota vai ei (Huiberts ym., Chemaitelly ym., 2023). Infektiota jää väestötutkimuksissa myös paljon havaitsematta.

5.2 Varianttiräätälöityjen rokotteiden suojateho sairaalahoitoa vastaan

Useissa tutkimuksissa, joissa tutkimusaika on rajoittunut vuoden 2022 loppupuolelle ja tammikuulle 2023, varianttiräätälöityjen rokotteiden on todettu lisäävän tällä lyhyellä seurantajaksolla suoja vaikeaa koronatauti vastaan noin 50–70 prosenttia verrattuna henkilöihin, joilla on aikaisempia rokotteita, mutta jotka eivät ole saaneet varianttiräätälöityä rokotetta. (UKHSA 2023a, Poukka ym., Andersson ym., Arbel ym., Kirsebom ym., Grewal ym., 2023)

Alkuvuodesta 2023 uudet ja immunitettia aikaisempaa paremmin kiertävät XBB-muunnokset syrjäyttivät BA.5-muunnoksen. Julkaistujen tutkimusten perusteella näyttää, että tähän mennessä käytössä olleiden varianttiräätälöityjen rokotteiden suoja olisi matalampi XBB-muunnosten aiheuttamaa vaikeaa koronatauti vastaan (UKHSA 2023a, Poukka ym. 2023).

Taulukossa 5.1 on esitetty edellisen työpaperin 11/2023 (Muhonen ym. 2023) jälkeen julkaistuja tutkimustuloksia. Nämä tutkimukset kuvaavat valtaosin varianttiräätälöityjen rokotteiden tuottamaa suoja BA.5- ja BQ.1-virusmuunnoksia vastaan, jotka olivat ennen alkuvuotta 2023 yleisimmät virusmuunnokset Suomessa ja muilla tutkimusalueilla. Vaikka osassa tutkimuksia käsitellään myös suoja XBB-linjojen aiheuttamaa vakavaa tautia vastaan, ymmärrys suojatehosta XBB-linjojen osalta on melko vähäinen. On kuitenkin mahdollista, että XBB-linjat kiertävät iäkkäissä myös vaikean koronataudin suoja paremmin kuin aiemmat virusmuunnokset. Tutkimuksissa on myös pyritty arvioimaan BA.1- ja BA.4-5-räätälöityjen rokotteiden suojatehon eroa ja nykyisen näytön perusteella rokotteiden välillä ei ole eroa suojatehossa (Mateo-Urdiales ym. 2023).

Taulukko 5.1. Työpöperin 11/2023 jälkeen julkaistuja tutkimustuloksia varianttiräätälöityjen rokotteiden tehosta vakavaa koronatauti vastaan. Tutkimuksissa, joissa seuranta-aika on päättynyt viimeistään tammikuussa 2023, ei ole ollut merkittävää määrää XBB:n aiheuttamia tautitapauksia

Tekijät	Maa	Tutkimus- aika	Vaikean ko- ronataudin määri- telmä	Valtavirus- muunnokset	Vertailuryhmät	Aineisto	Seu- ranta- aika	Suojateho	Kommentti
Andersson ym.	Tanska, Suomi, Norja, Ruotsi	1.7.2022–10.4.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	BA.4-5, BQ, XBB-linjat	3 monovalenttia annosta vs. 3 monovalenttia + bivalentti annos (BA.1 tai BA.4-5)	Yli 50-vuotiaat	180 päivää	64 % (95 % luottamusväli 50–78 %) BA.1-rokotteella ja 55 % (49–61 %) BA.4-5-rokotteella	Tutkimuksessa ei arvioitu suojaitehoa suoraan XBB-linjoja vastaan, mutta tutkimusajan loppuvaiheessa XBB-linjoista oli tullut valtamuunnos Pohjoismaissa.
Poukka ym.	Suomi	1.9.2022–31.3.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti tai koronataudista johtuva kuolema	BA.4-5, BQ, XBB-linjat	Vähintään 2 monovalenttia annosta (viimeisimmästä väh. 3 kk) vs. bivalentin annoksen saaneet (BA.1 tai BA.4-5)	Yli 65-vuotiaat ja 18–64-v riskiryhmäläiset	211 päivää	Sairaalahoittoa vastaan yli 65-vuotiailla 31–60 päivää rokotuksesta: syys-joulukuu 63 % (50–73 %), tammi-maaliskuu 29 % (-12–54 %)	Varianttiräätälöidyn rokotteen suojaiteho vai-kutti olevan tammi-maaliskuussa 2023 selvästi matalampi kuin syys-joulukuussa 2022. 18–64-vuotiailla riskiryhmäläisillä bivalentti rokotus ei vähentänyt vaikeita koronatautitapauksia.
UK Health Security Agency 2023b	Iso-Britannia	5.12.2022–19.2.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	XBB.1.5	Vähintään 2 monovalenttia annosta (viimeisimmästä väh. 6 kk) vs. bivalentin annoksen saaneet (BA.1)	Yli 50-vuotiaat	Yli 15 viikkoa	5–9 viikkoa rokotuksesta 47 % (8–70 %), 10–14 viikkoa annoksesta 26 % (-1–45 %)	Vaikeita koronatautitapauksia oli vähän. Kuitenkin vaikutelma oli, että suoja XBB.1.5:tä vastaan oli matalampi kuin muita omikronlinjoja vastaan.
Kirsebom ym.	Iso-Britannia	5.9.2022–5.2.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	BA.4-5, BQ, XBB-linjat	Vähintään 2 monovalenttia annosta (viimeisimmästä väh. 6 kk) vs. bivalentin annoksen saaneet (BA.1)	Yli 50-vuotiaat	Yli 10 viikkoa	5–9 viikkoa annoksesta 47 % (44–49 %), yli 10 viikkoa annoksesta 34 % (31–37 %)	XBB-linjan tartuntoja oli tutkimuksessa vähän ja suojaiteho ei kuvaa suojaite XBB-linjoja vastaan.
Grewal ym.	Kanada	19.6.2022–28.1.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti tai koronataudista johtuva kuolema	BA.4-5, BQ	Rokottamattomat vs. bivalentin annoksen saaneet (Spikevax BA.1 tai Comirnaty BA.4-5)	Yli 50-vuotiaat	119 päivää	BA.4-5:tä vastaan BA.1-rokotteen suojaiteho 7–29 päivää rokotuksen jälkeen 86 % (81–90 %) ja BA.4-5-rokotteen 86 % (79–92 %). Suoja BQ-varianttia vastaan 7–29 päivää rokotuksesta 90 % (75–96 %) ja 73 % (60–82 %) 90–119 päivää rokotuksesta	BQ-varianttia vastaan suojaite oli jonkin verran matalampi. Suojaite heikkeni jonkin verran 3 kuukauden jälkeen. Tässä tutkimuksessa vertailuryhmänä olivat täysin rokottamattomat, mikä selittää muita tutkimuksia selvästi korkeammat suojaitehot.
Fabiani ym.	Italia	12.9.2022–11.12.2022	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti tai koronataudista johtuva kuolema	BA.4-5	3 monovalenttiannosta (viimeisimmästä väh. 4 kk) vs. 3 monovalenttia + bivalentti annos (BA.4-5)	Yli 60-vuotiaat	90 päivää	Suojaiteho 51 % (40–60 %) 3 kuukauden sisällä bivalentista rokotuksesta	
Mateo-Urdiales ym.	Italia	12.9.2022–8.2.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti tai koronataudista johtuva kuolema	BA.4-5, BQ	3 monovalenttia annosta (viimeisimmästä väh. 4 kk) vs. 3 monovalenttia + bivalentti annos (BA.1 tai BA.4-5)	Yli 60-vuotiaat	118 päivää	BA.1-rokotteen suojaiteho 51 % (40–60 %) 14–30 päivää rokotuksen jälkeen ja 43 % (30–53 %) 60–118 päivää rokotuksen jälkeen. BA.4-5-rokotteen suojaiteho 61 % (54–66 %) 14–30 päivää rokotuksen jälkeen ja 35 % (20–47 %) 60–118 päivää rokotuksen jälkeen	
Link-Gelles ym.	USA	13.9.2022–21.4.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	BA.4-5, XBB-linjat	Rokottamattomat vs. bivalentin annoksen saaneet (BA.4-5)	Yli 18-vuotiaat	179 päivää	Suojaiteho yli 65-vuotiailla 64 % (58–68 %) 7–59 päivää, 51 % (45–57 %) 60–119 päivää ja 27 % (15–37 %) 120–179 päivää rokotuksen jälkeen	Analyysin perusteella ei voida suoraan päätellä, mikä oli suojaiteho XBB-linjoja vastaan. 120–179 päivää rokotuksen jälkeen tartunnoista yli 90 % oli XBB:tä.
Tseng ym.	USA	31.8.2022–31.1.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	BA.4-5	Vähintään 2 monovalenttia annosta vs. bivalentin annoksen saaneet (BA.4-5)	Yli 18-vuotiaat	Yli 3 kuukautta	Suojaiteho ensimmäisen kuukauden aikana 75 % (66–81 %) ja 2–3 kuukauden jälkeen 59 % (34–75 %)	
Chatzilena ym.	Iso-Britannia	21.9.2022–23.1.2023	Sairaalahoittoa vaativu koronatauti	BA.4-5, BX, CH1.1, XBB-linjat	4 monovalenttiannosta vs. 4 monovalenttia + bivalentti annos (BA.1)	Yli 75-vuotiaat	Yli 3 kuukautta	Suojaiteho 47 % (18–65 %), mediaaniaika viimeisestä annoksesta 75 päivää (interkvartiilialue 52–145 päivää)	

Pohjoismaisen yhteistyön tuloksena tehdyssä päivitetystä tutkimuksessa arvioitiin varianttiräätälöityjen rokotteiden tehokkuutta yli 50-vuotiailla ensimmäisten kuuden kuukauden aikana rokotuksesta (Andersson ym. 2023). Varianttiräätälöidyn rokotteiden saaneita verrattiin kolme alkuperäistä rokoteannosta saaneisiin. Suojaeho sairaalahoitoa vaativaa koronatautiin vastaan oli 64 prosenttia (95 % luottamusväli 50–78 %) BA.1-räätälöidyllä rokotteella ja 55 prosenttia (49–61 %) BA.4-5-räätälöidyllä rokotteella. Tutkimuksessa ei arvioitu suojaehoa suoraan XBB-linjoja vastaan, mutta tutkimusajan loppuvaiheessa XBB-linjoista oli tullut valtamuunnos Pohjoismaissa.

Suomalaisessa rekisteritutkimuksessa varianttiräätälöidyn rokotteiden (joko BA.1 tai BA.4-5) suojaeho vaikutti olevan tammi-maaliskuussa 2023 selvästi matalampi kuin syys-joulukuussa 2022 (Poukka ym. 2023). Suojaeho oli sairaalahoitoa vaativaa koronatautiin vastaan yli 65-vuotiailla 29 prosenttia (95 % luottamusväli -12–44 %) 31–60 päivää varianttiräätälöidystä rokotuksesta tammi-maaliskuun 2023 aikana. Tutkimuksen perusteella ei voitu todeta varianttiräätälöidyn rokotteiden vähentävän vaikeita koronatautiin tapauksia tammikuun 2023 jälkeen yli 65-vuotiailla, mikä saattaisi viitata heikentyneeseen suojaan uusia XBB-linjan omikronvariantteja vastaan. Riskiryhmiin kuuluvilla 18–64-vuotiailla varianttiräätälöidyt rokotteet eivät vaikuttaneet vähentävän vaikeita koronatautiin tapauksia.

UK Health Security Agencyn tekemän alustavan analyysin mukaan suojaeho XBB.1.5-virusmuunnoksen aiheuttamasta sairaalahoitoista koronatautiin vastaan olisi matalampi kuin muita uusia virusmuunnoksia, kuten CH.1.1:tä ja BQ.1:tä, vastaan yli 50-vuotiailla (UKHSA 2023b). Suojaeho XBB.1.5:n aiheuttamasta sairaalahoitoa vaativaa koronatautiin vastaan oli 47 prosenttia (8–70 %) 5–9 viikkoa ja 26 prosenttia (-1–45 %) 10–14 viikkoa varianttiräätälöidyn rokotuksen jälkeen.

Toisessa englantilaistutkimuksessa (Kirsebom ym. 2023) bivalentin rokotteiden suojaeho sairaalahoitoista koronatautiin vastaan oli yli 50-vuotiailla 47 prosenttia (44–49 %) 5–9 viikkoa rokotuksen jälkeen ja 34 prosenttia (31–37 %) yli 10 viikkoa rokotuksen jälkeen. Tutkimusaikana ei ollut merkittävästi XBB-linjojen aiheuttamia tartuntoja.

Kanadalaisessa tutkimuksessa arvioitiin varianttiräätälöityjen rokotteiden (Spikevax BA.1- tai Comirnaty BA.4-5 -rokote) suojaehoa vaikeaa koronatautiin vastaan syyskuun 2022 ja tammikuun 2023 välisenä aikana yli 50-vuotiailla verrattuna rokottamattomiin (Grewal ym. 2023). Spikevaxin BA.1-rokotteiden suojaeho oli BA.4-5-varianttia vastaan 7–29 päivää rokotuksen jälkeen 86 prosenttia (95 % luottamusväli 81–90 %) ja Comirnatyn BA.4-5-rokotteiden 86 prosenttia (79–92 %). Vastaavat suojaehot BQ-virusmuunnosta vastaan olivat 90 (75–96 %) ja 79 prosenttia (66–88 %). BQ-virusmuunnosta vastaan suojaeho oli 90–119 päivää rokotuksen jälkeen Spikevaxilla 82 prosenttia (74–88 %) ja Comirnatyillä 82 prosenttia (72–89 %). Tutkimuksessa arvioitiin, että suoja vaikutti jonkin verran matalammalta BQ-virusmuunnosta vastaan verrattuna BA.4-5-virusmuunnokseen. On huomattava, että tässä tutkimuksessa verrattiin rokotettuja henkilöitä täysin rokottamattomiin henkilöihin, mikä selittää muita tutkimuksia selvästi korkeammat suojaehot.

Italialaisessa tutkimuksessa arvioitiin BA.4-5-rokotteiden suojaehoa vaikeaa koronatautiin vastaan yli 60-vuotiailla 12.9.–11.12.2022 (Fabiani ym. 2023). Varianttiräätälöidyn rokotteiden saaneita verrattiin vähintään kolme koronarokotusta saaneisiin, joiden viimeisestä rokotuksesta oli kulunut vähintään neljä kuukautta. Suojaeho oli ensimmäisten kolmen kuukauden aikana 59 prosenttia (55–63 %).

Toisessa italialaistutkimuksessa arvioitiin varianttiräätälöityjen rokotteiden suojaehoa vaikeaa koronatautiin vastaan yli 60-vuotiailla (Mateo-Urdiales ym. 2023). BA.1-varianttiräätälöidyn rokotteiden suojaeho oli 51 prosenttia (95 % luottamusväli 40–60 %) 14–30 päivää rokotuksen jälkeen ja 43 prosenttia (30–53 %) 60–118 päivää rokotuksen jälkeen. BA.4-5-rokotteiden suojaeho oli 61 prosenttia (54–66 %) 14–30 päivää rokotuksen jälkeen ja 35 prosenttia (20–47 %) 60–118 päivää rokotuksen jälkeen.

Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa arvioitiin varianttiräätälöidyn rokotteiden suojaehoa syyskuun 2022 ja huhtikuun 2023 välisenä aikana, mutta tutkimuksessa ei pyritty huomioimaan virusmuunnosten vaihtumista (Link-Gelles ym. 2023). Varianttiräätälöidyn rokotteiden suojaeho vakavaa koronatautiin vastaan oli yli 65-vuotiailla 64 prosenttia (58–68 %) 7–59 päivää, 51 prosenttia (5–57 %) 60–119 päivää ja 27 prosenttia (15–37 %) 120–179 päivää rokotuksen jälkeen. 120–179 päivää rokottamisen jälkeen yli 90 prosenttia tartunnoista oli XBB-linjojen aiheuttamia. Ei voida kuitenkaan sanoa, kuinka paljon suojaehoon vaikutti ajan kuluessa tapahtuva hiipuminen ja kuinka paljon viruslinjan muuttuminen.

Kaliforniassa tehdyssä tutkimuksessa (Tseng ym. 2023) arvioitiin Spikevaxin BA.4-5-varianttiräätälöidyn rokotteiden suojaehoa elokuun 2022 ja tammikuun 2023 välisenä aikana. Tutkimuksessa

varianttiräätälöidyn rokotteen saaneita verrattiin 1) vähintään kaksi alkuperäistä rokotetta saaneisiin ja 2) rokottamattomiin. Suojateho oli tutkimuksessa ensimmäisen kuukauden aikana 75 prosenttia (95 % luottamusväli 66–93 %) verrattuna vähintään kaksi alkuperäistä rokotetta saaneisiin ja 85 prosenttia (79–89 %) verrattuna rokottamattomiin. Suojateho oli 2–3 kuukauden jälkeen 59 prosenttia (34–75 %) verrattuna vähintään kaksi koronarokotusta saaneisiin ja 77 prosenttia (65–85 %) verrattuna rokottamattomiin.

Isobritannialaisessa tutkimuksessa (Chatzilena ym. 2023) aineistona olivat yli 75-vuotiaat, jotka olivat saaneet neljä annosta monovalenttia rokotetta, ja tämän jälkeen osa sai bivalentin rokotteen. Bivalentin rokotteen suojateho sairaalahoitoista koronatautia vastaan oli 47 prosenttia (95 % luottamusväli 18–65 %), kun seuranta-ajan mediaani oli 75 päivää.

6 Suosituksen pohjaoletukset

Tämä THL:n työpäpaperi pohjautuu siihen todennäköisimpään skenaarioon, että Pfizerin XBB.1.5-rokote saa myyntiluvan elokuun lopussa tai viimeistään syys-lokakuussa. Tällöin rokotteet saadaan maahan ennen marraskuun alkua, jolloin riskiryhmiin kuuluvien influenssarokotukset alkavat. Tällöin korona- ja influenssarokotteita pystytään antamaan samalla rokotuskerralla. Kaikki syystalven koronarokotusten kohderyhmiin kuuluvat saavat myös influenssarokotteen maksutta osana kansallista rokotusohjelmaa.

Jos Pfizerin XBB.1.5-rokote ei saisikaan myyntilupaa alkusyksyn aikana, joudutaan miettimään tarkemmin, aloitetaanko laajat väestörokotukset käyttäen viime vuoden bivalentteja BA-rokotteita, ja mille ryhmille tehosterokotuksia siinä tapauksessa suositeltaisiin.

7 Yhteenveto

Alustavien eläintutkimusten perusteella monovalentti rokote, eli EU:n myyntilupaa odottava XBB.1.5-rokote, on immunogeenisempi kuin vuoden 2022 bivalentit rokotteet. Se vastaa myös paremmin syystalvella 2023 todennäköisesti kierrossa olevia XBB-variantteja. Siksi syystalven 2023 koronarokotuksissa kannattaa ensisijaisesti käyttää syksyllä saapuvia uusia XBB.1.5-räätälöityjä Comirnaty-rokotteita. Tätä tukee myös kevään aikana kertynyt tutkimustieto BA.4-5-rokotteiden mahdollisesta madaltuneesta immunogeenisyydestä ja tehokkuudesta XBB.1.5-variantteja vastaan.

Heinäkuussa noin 90 prosenttia Suomessa sekvensoiduista SARS-CoV-2-viruksista oli XBB-rekombinanttiperheen viruksia. Ne ovat myös maailmanlaajuisesti yleisimpiä variantteja. Nykyisen epidemiatilanteen perusteella todennäköisintä on, että Suomessa syksyllä kiertävät variantit tulevat kuulumaan XBB-rekombinanttiperheeseen. XBB.1.5-räätälöityjen rokotteiden odotetaan tuottavan suojaa hyvin myös muiden XBB-varianttien aiheuttamaa vakavaa tautia vastaan. Koska BA.4-5-räätälöidyt rokotteet tuottavat heikosti vasta-aineita XBB-variantteja vastaan, syystalven tehosteena on suositeltavaa käyttää XBB-räätälöityjä rokotteita, joita saadaan Suomeen syksyllä.

Kiitokset

Työpaperin tekemiseen on työryhmän lisäksi osallistunut Anna Solastie (väestön serologisten tutkimusten analyysit). Työpaperia ovat kommentoineet myös Tuuli Karppinen ja Heini Salo. Työryhmä kiittää kaikkia yhteistyöstä.

Liite 1: THL:n ennakoarvio syksyn 2023 koronarokotuksista

THL:n 17.5.2023 julkaisema tiedote

Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tämänhetkisen arvion mukaan iäkkäille ja tietyille riskiryhmille suositellaan todennäköisesti syksyllä koronarokotteen tehosteannosta. Rokote on tarkoitus antaa samanaikaisesti influenssarokotuksen kanssa marras-joulukuussa.

THL tarkentaa ennakoarviotaan kesäkuussa, jolloin saataneen tarkempaa tietoa muun muassa syksyllä käytössä olevasta rokotteesta ja sen arvioidusta tehosta silloin kiertäviä variantteja vastaan. Tällöin tarkentuvat myös Suomeen saatavien uusien rokotteiden määrä ja lääkeviranomaisen hyväksymä koostumus.

”Tämä on ennakkotieto mahdollisesti tulevasta suosituksesta. On tärkeää, että kentän toimijat pystyvät suunnittelemaan ja varautumaan rokotuksiin hyvissä ajoin. Seuraamme kuitenkin uutta tutkimustietoa rokotteista ja niiden arvioidusta vaikuttavuudesta eri väestöryhmissä, jotta voimme tarkentaa ennakoarviota ja suositusta”, kertoo THL:n ylilääkäri Hanna Nohynek.

Hyvinvointialueet vastaavat rokotusten järjestämisestä ja kertovat, mistä ja milloin rokotteen voi saada.

Suositukset koronarokotteista perustuvat Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän (KRAR) ja THL:n yhteisiin arvioihin.

Nykyiset suositukset ovat yhä voimassa

Syksyllä todennäköisesti suositeltava tehosterokote koskee 65 vuotta täyttäneitä ja lääketieteellisiä riskiryhmiä. Tämänhetkisen tutkimustiedon perusteella terveet alle 65-vuotiaat aikuiset sote-ammattilaiset mukaan lukien ja lapset eivät tarvitse syksyllä lisätehostetta. Syksyn rokotussuositus varmistuu, jos sillä on lääketieteelliset ja epidemiologiset perustelut.

Nykyarvion mukaan koronan ja influenssan lääketieteelliset riskiryhmät on hyvä yhdenmukaistaa mahdollisimman pitkälti. Molempia rokotuksia suositellaan 65 vuotta täyttäneille, lääketieteellisiin riskiryhmiin kuuluville ja raskaana oleville.

THL:n aiemmin antamat suositukset koronarokotusten perussarjasta ja tehosteista ovat yhä voimassa.

Tieto syksyn rokotteista tarkentuu

Tämän hetken tietojen pohjalta on todennäköistä, että syksyn rokotuksissa käytettäisiin ennemmin tulevia varianttiräätälöityjä rokotteita kuin varastossa nyt olevia BA.1- ja BA.4-5-räätälöityjä rokotteita. Nykyisten BA.1- ja BA.4-5-rokotteiden suojateho nykyään kiertävien varianttien aiheuttamia tartuntoja ja lisäteho sairalaahoitoa ja kuolemia vastaan hauraimmissa ryhmissä vaikuttaa olevan vähäinen. THL on julkaissut havainnosta vertaisarvioinnissa olevan rekisteripohjaisen tutkimuksen.

”Kaikki tällä hetkellä Suomessa käytössä olevat koronarokotteet suojaavat hyvin vakavalta taudilta”, muistuttaa Hanna Nohynek.

THL tiedottaa myöhemmin, mitä rokotteita syksyn tehosteannoksissa käytetään ja milloin Suomeen saadaan uusia koronarokote-eriä.

THL seuraa uutta tutkimustietoa sekä epidemian kehittymistä niin Suomessa kuin muuallakin ja muuttaa suosituksia tarvittaessa lääketieteellisin perustein.

Tämä tiedote löytyy myös [THL:n verkkosivuilta](#).

Lähteet

- Alsoussi W. B., Malladi S. K., Zhou J. Q. ym.: [SARS-CoV-2 Omicron boosting induces de novo B cell response in humans](#) Nature 2023 617:592–598
- Andersson N. W., Thiesson E. M., Baum U. ym.: [Comparative effectiveness of bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA booster vaccines among adults aged ≥50 years in Nordic countries: nationwide cohort study](#) BMJ 2023 382 25.7.2023
- Arbe R., Peretz A., Sergienko R. ym.: [Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study](#) Lancet Infect Dis. 2023 23(8):914-921
- Belik M., Lieder O., Vara S. ym.: [Persistent T cell-mediated immune responses against Omicron variants after the third COVID-19 mRNA vaccine dose](#) Front Immunol. 23.1.2023
- Biontech: [Press Release Pfizer and BioNTech Initiate Application to European Medicines Agency for Omicron XBB.1.5-Adapted Monovalent COVID-19 Vaccine](#) 23.6.2023
- Cao Y., Yisimayi A., Jian F. ym.: [BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection](#) Nature 2022 608:593–602
- Carreño J. M., Singh G., Simon V. ym.: [Bivalent COVID-19 booster vaccines and the absence of BA.5-specific antibodies](#) The Lancet Microbe 2023 4(8) 576
- Chalkias S., Harper C., Vrbicky K. ym.: [A Bivalent Omicron-Containing Booster Vaccine against Covid-19](#) N Engl J Med. 2022 387(14):1279-1291
- Chatzilena A., Hyams C., Challen R. ym.: [Relative vaccine effectiveness \(rVE\) of mRNA COVID-19 boosters in people aged at least 75 years in the UK vaccination programme, during the Spring-Summer \(monovalent vaccine\) and Autumn-Winter 2022 \(bivalent vaccine\) booster campaigns: a prospective test negative case-control study](#) MedRxiv 11.7.2023
- Chemaitelly H., Ayoub H. H., AlMukdad S. ym.: [Bivalent mRNA-1273.214 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron XBB* infections](#) MedRxiv 30.5.2023
- Collier A. Y., Miller J., Hachmann N. P. ym.: [Immunogenicity of BA.5 Bivalent mRNA Vaccine Boosters](#) N Engl J Med. 2023 388(6):565-567
- Davis-Gardner M. E., Lai L., Wali B. ym.: [mRNA bivalent booster enhances neutralization against BA.2.75.2 and BQ.1.1](#) BioRxiv 1.11.2022
- Fabiani M., Mateo-Urdiales A., Sacco C. ym.: [Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent \(original/Omicron BA.4-5\) mRNA vaccine in persons ≥60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022](#) Euro Surveill. 2023 28(8) 23.2.2023
- FDA: [Moderna COVID-19 Variant Vaccines](#) 15.6.2023
- Grewal R., Buchan S. A., Nguyen L. ym.: [Effectiveness of mRNA COVID-19 monovalent and bivalent vaccine booster doses against Omicron severe outcomes among adults aged ≥50 years in Ontario, Canada](#) MedRxiv 11.4.2023
- Hoehl S., Ciesek S.: [Recalling ancestral SARS-CoV-2 variants: is it an original sin with benefits?](#) The Lancet Infectious Diseases 2023 23(3):272-273
- Holt H., Talaei M., Greenig M. ym.: [Risk factors for developing COVID-19: a population-based longitudinal study \(COVIDENCE UK\)](#) Thorax 2022 77:900-912.
- Huiberts A. J., de Gier B., Hoeve C. E. ym.: [Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022](#) Euro Surveill. 2023 28(7) 16.2.2023
- Hurme A., Jalkanen P., Heroum J. ym.: [Long-Lasting T Cell Responses in BNT162b2 COVID-19 mRNA Vaccinees and COVID-19 Convalescent Patients](#) Front Immunol. 22.4.2022
- Jackson D. J., Busse W. W., Bacharier L. B. ym.: [Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2](#) Journal of Allergy and Clinical Immunology 2020 146(1):203-206
- Jacobsen H., Jiménez V. C., Sitaras I. ym.: [Post-vaccination T cell immunity to omicron](#) Front Immunol. 26.7.2022
- Kirsebom F. C. M., Andrews N., Stowe J. ym.: [Duration of protection of ancestral-strain monovalent vaccines and effectiveness of bivalent BA.1 boosters against COVID-19 hospitalisation in England: a test-negative case-control study](#) The Lancet Infectious Diseases 12.7.2023
- Kurhade C., Zou J., Xia H. ym.: [Low neutralization of SARSCoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1 and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5 bivalent booster](#) Nat Med. 2023 29(2):344-347
- Lasrado N., Collier A. Y., Miller J. ym.: [Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters](#) BioRxiv 23.1.2023
- Link-Gelles R., Weber Z. A., Reese S. E. ym.: [Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Durability in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization and Critical Illness Among Adults with and Without Immunocompromising Conditions — VISION Network, September 2022–April 2023](#) MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 2023 72(21):579–588
- Malato J, Ribeiro R. M., Fernandes E. ym.: [Stability of hybrid versus vaccine immunity against BA.5 infection over 8 months](#) Lancet Infect Dis. 2023 23(2):148-150
- Maringer Y., Nelde A., Schroeder S. M. ym.: [Durable spike-specific T cell responses after different COVID-19 vaccination regimens are not further enhanced by booster vaccination](#) Sci Immunol. 2022 7(78)
- Mateo-Urdiales A., Sacco C., Fotakis E. A. ym.: [Relative effectiveness of monovalent and bivalent mRNA boosters in preventing severe COVID-19 due to omicron BA.5 infection up to 4 months post-administration in people aged 60 years or older in Italy: a retrospective matched cohort study](#) The Lancet Infectious Diseases 2023 18.7.2023
- Miller J., Hachmann N. P., Collier A. Y. ym.: [Substantial Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Variants BQ.1.1 and XBB.1](#) N Engl J Med. 2023 388(7):662-664
- Muhonen M., Kontio M., Lindh E. ym.: [THL työpaperi 11/2023: Koronarokotukset vuonna 2023 - Lausunto ja näyttöpohja](#)
- Offit P. A.: [Bivalent Covid-19 Vaccines - A Cautionary Tale](#) N Engl J Med. 2023 388(6):481-483
- Otunla A., Rees K., Dennison P. ym.: [Risks of infection, hospital and ICU admission, and death from COVID-19 in people with asthma: systematic review and meta-analyses](#) BMJ Evidence-Based Medicine 2022 27:263-273

- Park Y.-J., Pinto D., Walls A. C. ym.: [Imprinted antibody responses against SARS-CoV-2 Omicron sublineages](#) Science 2022 378:619-627
- Poukka E., Nohynek H., Goebeler S. ym.: [Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023](#) MedRxiv 8.5.2023
- Qu P., Faraone J. N., Evans J. P. ym.: [Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants](#) BioRxiv 17.1.2023
- Reinscheid M., Luxenburger H., Karl V. ym.: [COVID-19 mRNA booster vaccine induces transient CD8+ T effector cell responses while conserving the memory pool for subsequent reactivation](#) Nat Commun. 2022 13(1):4631
- Reynolds C. J., Pade C., Gibbons J. M. ym.: [Immune boosting by B.1.1.529 \(Omicron\) depends on previous SARS-CoV-2 exposure](#) Science 2022 377 14.6.2022
- Röltgen K., Nielsen S. C. A., Silva O. ym.: [Immune imprinting, breadth of variant recognition, and germinal center response in human SARS-CoV-2 infection and vaccination](#) Cell 2022 185(6):1025-1040
- Seibold M. A., Moore C. M., Everman J. L. ym.: [Risk factors for SARS-CoV-2 infection and transmission in households with children with asthma and allergy: A prospective surveillance study](#) Journal of Allergy and Clinical Immunology 2022 150(2):302-311
- Shrestha N. K., Burke P. C., Nowacki A. S. ym.: [Effectiveness of the Coronavirus Disease 2019 Bivalent Vaccine](#) Open Forum Infect Dis. 2023 10(6) 19.4.2023
- Solastie A., Nieminen T., Ekström N. ym.: [Changes in SARS-CoV-2 seroprevalence and population immunity in Finland, 2020–2022](#) Emerging Microbes & Infections 12(2)
- Tarke A., Coelho C. H., Zhang Z. ym.: [SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron](#) Cell 2022 185(5):847-859
- THL 2022: [Astman ja allergioiden yleisyys](#) 28.2.2022
- THL 2023: [SARS-CoV-2-koronaviruksen genomiseuranta](#) Viitattu 15.8.2023
- Tseng H. F., Ackerson B. K., Sy L. S., ym.: [Effectiveness of mRNA-1273 bivalent \(Original and Omicron BA.4/BA.5\) COVID-19 vaccine in preventing hospitalizations for COVID-19, medically attended SARS-CoV-2 infections, and hospital death in the United States](#) MedRxiv 3.6.2023
- UKHSA 2022: [COVID-19 vaccine surveillance report Week 10](#) 10.3.2022
- UKHSA 2023a: [COVID-19 vaccine surveillance report Week 14](#) 6.4.2023
- UKHSA 2023b: [COVID-19 vaccine surveillance report Week 23](#)
- Wang Q., Bowen A., Valdez R. ym.: [Antibody responses to Omicron BA.4/BA.5 bivalent mRNA vaccine booster shot](#) BioRxiv 24.10.2022
- Wang W., Goguet W., Paz S. ym.: [Bivalent Coronavirus Disease 2019 Vaccine Antibody Responses to Omicron Variants Suggest That Responses to Divergent Variants Would Be Improved With Matched Vaccine Antigens](#) The Journal of Infectious Diseases 6.6.2023
- WHO 2023a: [Weekly epidemiological update on COVID-19 - 3 August 2023](#). 3.8.2023
- WHO 2023b: [Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines](#) 18.5.2023
- Xu C., Zhao H., Song Y. ym.: [The Association between Allergic Rhinitis and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis](#) Int J Clin Pract. 2022 28.9.2022
- Yisimayi A., Song W., Jian F. ym.: [Repeated Omicron exposures override ancestral SARS-CoV-2 immune imprinting](#) BioRxiv 20.7.2023