

Lintuinfluenssarokotukset Suomessa

Suosituksen perusteet ja rokotusten kohderyhmät

Anniina Virkku, Erika Lindh, Laura Kalin-Mänttari, Merit Melin, Hanna Nohynek, Niina Ikonen

Influenssa A(H5) -alatyypin lintuinfluenssavirukset ovat levinneet maailman lintupopulaatioissa vuodesta 1996 lähtien aiheuttaen satunnaisia infektoita nisäkkäissä ja ihmisissä. Vuodesta 2020 alkaen H5-virus on vakiintunut Euroopan lintupopulaatioihin aiheuttaen suuria taudinpurkauksia sekä luonnonvaraisissa linnuissa että siipikarjassa. Virus on aiheuttanut entistä enemmän tartuntoja myös nisäkkäissä. Yksittäisten nisäkästartuntojen lisäksi on esiintynyt myös suuria epidemioita nisäkäspopulaatioissa. H5N1-lintuinfluenssavirus aiheutti Suomessa vuonna 2023 laajan epidemian tarhatuissa turkiseläimissä ja altisti satoja ihmisiä korkeapatogeeniselle lintuinfluenssavirukselle. Epidemiat nisäkkäissä ovat erityisen huolestuttavia viruksen muuntumisen ja mahdollisen pandeemisen viruksen syntymisen kannalta. Adaptiivisten mutaatioiden kautta tai sekoittamalla ihmisen kausi-influenssavirusten kanssa, eli ns. reassortoitumisen avulla, virus voi muuntua tartunta- ja taudinaiheuttamiskyvyltään ihmisväestössä herkemmin leviäväksi. Kuluneen vuosisadan aikana ihmiskuntaa on koetellut viisi influenssa A -pandemiaa, joissa H1-, H2- ja H3-alatyyppien virukset ovat syntyneet suoraan tai reassortaation kautta lintuinfluenssaviruksista. Influenssa A(H5) -alatyypin virusten muuntumista pidetään erityisen huolestuttavana, sillä väestöllä ei ole aiempaa immuniteettia viruksen H5-antigeenia kohtaan.

Poikkeuksellisen epidemiatilanteen vuoksi ja viruksen muuttumisen estämiseksi sosiaali- ja terveysministeriö päätti hankkia lintuinfluenssarokotetta lintuinfluenssalle altistumisvaarassa oleville henkilöille. Rokotusten avulla pyritään suojaamaan altistumisvaarassa olevia viruksen aiheuttamalta vakavalta taudilta sekä torjumaan lintuinfluenssaviruksen muuntumista ihmisten välillä tarttuvaksi ja siten pandemian syntyä. THL on laatinut lintuinfluenssarokotuksen kohderyhmät yhteistyössä Ruokaviraston kanssa.

Tässä työpaperissa kuvataan lintuinfluenssarokotusten perusteet sekä rokotusten kohderyhmät.

Tiivistelmä

Anniina Virkku, Erika Lindh, Laura Kalin-Mänttari, Merit Melin, Hanna Nohynek, Niina Ikonen. Lintuinfluenssarokotukset Suomessa. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Työpaperi 39/2024. 12 sivua. Helsinki 2024. ISBN 978-952-408-333-1 (verkkojulkaisu)

Influenssa A(H5) -alatyypin lintuinfluenssavirukset ovat levinneet maailman lintupopulaatioissa vuodesta 1996 lähtien aiheuttaen satunnaisia infektiota nisäkkäissä ja ihmisissä. Vuodesta 2020 alkaen A(H5)-alatyypin lintuinfluenssavirukset ovat vakiintuneet Euroopan lintupopulaatioihin ja aiheuttaneet poikkeuksellisen suuria taudinpurkauksia sekä luonnonvaraisissa linnuissa että siipikarjassa. Virus on aiheuttanut suuria epidemioita myös nisäkäspopulaatioissa. Vuonna 2023 A(H5N1)-lintuinfluenssavirus aiheutti Suomessa laajan epidemian tarhatuissa turkiseläimissä ja altisti yli 500 ihmistä korkeapatogeeniselle lintuinfluenssavirukselle.

Tiheät ja suuret eläinpopulaatiot, joissa virus pääsee leviämään nopeasti, ovat otollinen alusta influenssavirusten muuntumiselle. Ihmisten terveydelle koituvan riskin kannalta viruksen leviäminen tarhatuissa nisäkkäissä on erityisen ongelmallista, sillä myös kausi-influenssavirukset voivat tarttua turkiseläimiin. Jos ihmisen ja linnun influenssavirukset tarttuvat turkiseläimiin samanaikaisesti, virusten geenit voivat sekoittua synnyttäen uuden viruskannan, joka tarttuu ihmisten välillä tehokkaammin ja jota vastaan väestössä ei ole aiempaa immuniteettia. Erityisesti minkin arvellaan voivan toimia väli-isäntänä, joka sopeuttaa lintuinfluenssavirusta nisäkkäisiin ja myös ihmiseen herkemmin tarttuvaksi. Tällöin riski uuteen influenssapandemiaan kasvaa.

Poikkeuksellisen epidemiatilanteen vuoksi ja viruksen muuntumisen estämiseksi Suomeen on hankittu lintuinfluenssarokotetta lintuinfluenssalle altistumisvaarassa oleville henkilöille. Kyseinen H5N8-lintuinfluenssarokote sai EU:ssa myyntiluvan huhtikuussa 2024. Rokotevalmistaja on mukauttanut aiempaa myyntiluvallista zoonoottista lintuinfluenssarokotetta siten, että se paremmin vastaisi 2023 Euroopassa esiintynyttä H5-viruslinjaa.

Lintuinfluenssarokotusten avulla pyritään suojaamaan altistumisvaarassa olevia henkilöitä viruksen aiheuttamalta vakavalta taudilta ja torjumaan lintuinfluenssaviruksen muuntumista ihmisestä toiseen tarttuvaksi virukseksi ja siten pandemian syntyä.

THL on laatinut lintuinfluenssarokotuksen kohderyhmät yhteistyössä Ruokaviraston kanssa. Rokotusta tarjotaan 18 vuotta täyttäneille henkilöille, jotka työnsä tai muun olosuhteen vuoksi ovat suurentuneessa lintuinfluenssaviruksen tartuntariskissä. Tällaisia ovat muun muassa henkilöt, jotka ovat kosketuksissa turkiseläimiin tai siipikarjaan, virkaeläinlääkärit sekä laboratoriotyöntekijät, jotka käsittelevät lintuinfluenssavirusta mahdollisesta sisältäviä näytteitä. Tavoitteena on toteuttaa kahden annoksen rokotussarja kohderyhmiin kuuluville henkilöille heinä-elokuun 2024 aikana ennen syksyn influenssakauden alkamista.

Avainsanat: lintuinfluenssa, lintuinfluenssarokotus, H5N1

Sisällys

Tiivistelmä	2
Sisällys	3
Lintuinfluenssa.....	4
H5-alatyypin lintuinfluenssavirusten leviäminen maailmalla	4
Lintuinfluenssaviruksen tarttuminen ihmisiin	4
Taudinkuva ihmisellä	5
Lintuinfluenssan tilannekuva	6
Tilannekuva maailmalla	6
Tilannekuva Euroopassa	6
Tilannekuva Suomessa	6
Lintuinfluenssarokote.....	8
Rokotteen teho	8
Rokotteen turvallisuus	9
Lintuinfluenssarokotukset Suomessa.....	10
Rokotusten kohderyhmät	10
Rokotusten aikataulu	11
Lähteet	12

Lintuinfluenssa

Lintuinfluenssalla tarkoitetaan influenssa A -viruksen linnuille ominaisia alatyyppejä, jotka ovat monimuotoinen, erityisesti vesilinnuissa esiintyvä virusryhmä. Influenssa A -viruksen alatyypeistä valtaosa esiintyy luonnollisesti linnuissa, mutta yksittäisiä alalinoja on vakiintunut myös muihin isäntälajeihin, kuten ihmisen kausi-influenssat H3N2 ja H1N1pdm09, sekä sikojen ja hevosten influenssavirukset. Influenssa A -virus on hyvin muuntautumiskykyinen virus, jonka perimään syntyy herkästi mutaatioita viruksen sopeutuessa muutuvaan ympäristöön sekä kaksoisinfektion aikana eri influenssa A -virusten perimien sekoittuessa, eli reassortoituessa. Tilanteet, joissa virus leviää uusissa isäntälajeissa, voivat erityisesti ohjata viruksen muuntumista siten, että sen tarttuminen tai taudinaiheuttamiskyky ihmiseen tai muuhun uuteen isäntälajiin kasvaa.

H5-alatyyppin lintuinfluenssavirusten leviäminen maailmalla

A/goose/Guangdong/1/1996 -kaltaiset H5-alatyyppin lintuinfluenssavirukset ovat levinneet maailman lintupopulaatioissa vuodesta 1996 lähtien aiheuttaen satunnaisia infektoita nisäkkäissä ja ihmisissä. Toistaiseksi on tunnistettu n. 900 tartuntaa ihmisessä, joista valtaosa on ollut taudinkuvaltaan vakavia ja yli puolet on johtanut kuolemaan (WHO 2024a). Virus on aiheuttanut taloudellisesti erittäin merkittäviä taudinpurkauksia siipikarjassa kautta maailman. Kuluneen lähes kolmenkymmen vuoden aikana H5-virus on reassortoitunut useiden muiden lintuinfluenssavirusten kanssa siirtyen uusiin lintulajeihin mutta säilyttäen luonteenomaisen preferenssinsä lintuihin. Vuodesta 2020 alkaen H5-viruksen 2.3.4.4b-kehityslinja on vakiintunut Euroopan lintupopulaatioihin aiheuttaen poikkeuksellisen suuria taudinpurkauksia sekä luonnonvaraisissa linnuissa että siipikarjassa. Erityisen huolestuttavaa on, että virus on aiheuttanut entistä enemmän tartuntoja myös nisäkkäissä. Yksittäisten nisäkästartuntojen lisäksi on esiintynyt myös suuria epidemioita nisäkäspopulaatioissa.

Tiheät ja suuret eläinpopulaatiot, joissa virus pääsee leviämään nopeasti, ovat otollinen alusta influenssavirusten muuntumiselle. Ihmisten terveydelle koituvan riskin kannalta viruksen leviämistä tarhatuissa nisäkkäissä pidetään erityisen ongelmallisena, sillä ihmisen kausi-influenssavirukset voivat tarttua myös turkiseläimiin. Jos ihmisen ja linnun influenssavirukset tarttuvat turkiseläimiin samanaikaisesti, virusten geenit voivat sekoittua, eli reassortoitua. Reassortation ja adaptiivisen muuntumisen kautta voi syntyä uudenlaisia viruskantoja, joiden kyky tarttua ihmisten välillä on kasvanut, ja joille väestössä ei ole muodostunut immunitettia ja siten riski uuteen influenssapandemiaan kasvaa.

Hiljattain H5N1-lintuinfluenssavirus on aiheuttanut poikkeuksellisen laajoja taudinpurkauksia nisäkäspopulaatioissa. Suomessa H5N1 aiheutti laajan epidemian tarhatuissa turkiseläimissä ja altisti yli 500 ihmistä korkeapatogeeniselle lintuinfluenssavirukselle vuoden 2023 aikana.

Vuonna 2024 H5N1-virus siirtyi linnuista nautakarjaan Pohjois-Amerikassa aiheuttaen laajan ja edelleen meneillään olevan taudinpurkauksen. Poikkeuksellisen taudinpurkauksen yhteydessä tartuntoja on todettu useilla nisäkäslajeilla sekä lievää tautia pienellä määrällä ihmisiä.

Lintuinfluenssaviruksen tarttuminen ihmisiin

Lintuinfluenssavirukset tarttuvat ihmiseen heikosti, ja tartuntatapauksia ilmenee hyvin harvoin. Lähes kaikissa tiedossa olevissa tapauksissa lintuinfluenssavirusinfektioihin sairastuneet ihmiset ovat olleet läheisessä kosketuksessa siipikarjaan muun muassa työskennellessään siipikarjatiloiilla tai osallistuessaan tartunnan saaneiden tai sairaan siipikarjan hävittämistöimiin. Pohjois-Amerikassa lypsykarjaan liitetyissä tapauksissa todennäköinen tartuntareitti on ollut viruspitoisten maitoroiskeiden kautta silmän sidekalvolle (CDC 2024).

Yksi tärkeimmistä viruksen tarttumiskykyä ohjaavasta tekijästä on viruspartikkelin pintaproteiinin, hemagglutiniinin, kyky sitoutua solupinnan reseptoreihin (Long ym. 2019). H5-lintuinfluenssavirus sitoutuu korkealla affiniteetilla ns. alfa-2.3-tyypin siaalihapporakenteisiin, joita esiintyy erityisen runsaasti lintujen ruuansulatuskanavassa mutta myös ihmisen alahengitysteissä sekä silmän sidekalvolla. Ihmisten välillä

tarttuvat kausi-influenssavirukset puolestaan sitoutuvat korkealla affiniteetilla alfa-2.6-tyyppisiin siaalihapporakenteisiin, joita esiintyy runsaasti ihmisen ylähengitysteissä. Virusten hyvin kapeista solureseptoripreferensseistä johtuen tiettyyn eläinlajiin vakiintuneet alatyypit tarttuvat heikosti muihin eläinlajeihin.

Ihmisen kausi-influenssavirusten (H1N1pdm09 ja H3N2) aiheuttamat tartunnat ja kausi-influenssarokotteet eivät juurikaan suojaa lintuinfluenssavirustartunnoilta, koska H5-lintuinfluenssavirusten hemagglutiniini-proteiini on erilainen kuin kausi-influenssavirusten (H1pdm09, H3). Kausi-influenssarokotteet tarjoavat suojan pääasiallisesti saman HA-ryhmän sisällä olevia pintarakenteiltaan hyvin samankaltaisia viruksia vastaan. Lintuinfluenssan HA-proteiinit eroavat ihmisten kausi-influenssaviruksista merkittävästi, joten rokotaminen kausi-influenssarokotteella ei tuota immuniteettia, joka tunnistaisi niitä. Kausi-influenssarokotteet päivitetään vuosittain ennusteiden perusteella, jotta ne suojaisivat todennäköisesti yleisimpiä epidemisenä kiertäviä kausi-influenssaviruksia vastaan, koska virus muuntuu jatkuvasti väestön immunologisen paineen alla niin, että rokote ei tuota riittävää ristisuojausta uusien viruksia vastaan. Hemagglutiniinin muuntuminen on pääasiallinen syy siihen, miksi influenssavirus aiheuttaa vuosittain uusia epidemioita ja miksi kausi-influenssarokotteen teho voi vaihdella epidemiakaudesta toiseen.

Aiemmin sairastettu influenssa voi tuottaa immuniteettia hemagglutiniinin lisäksi myös neuraminidaasia vastaan, mikä on toinen tärkeä influenssaviruksen pinnan proteiini. Vaikka hemagglutiniinin muuntelu voi vähentää rokotteen tai aiemman infektion tarjoamaa suojaa, vähemmän muuntelevaan neuraminidaasiin perustuva osittainen ristisuojaus saattaa silti lievittää taudin vakavuutta ja komplikaatioita, mikäli henkilö altistuu uudelleen eri influenssavirukselle (Weiss ym. 2020). Eläinkokeissa adjuvantillisen kausi-influenssarokotteiden on raportoitu tuottavan neuraminidaasivasta-aineisiin perustuvaa suojaa vakavalta lintuinfluenssaviruksen (H5N1) aiheuttamalta taudilta (Rockman ym. 2013). Kausi-influenssarokotteet eivät yleensä sisällä korkeaa määrää neuraminidaasia, koska rokotteen valmistuksessa keskitytään pääasiassa hemagglutiniini-antigeeniin, jonka määrä on vakioitu eri valmisteissa. Rokotteiden tuottama immuniteetti neuraminidaasia vastaan on siksi rajallinen (Cretyens ym. 2021).

Ennen kuin lintuinfluenssarokote tuli saataville, kausi-influenssarokotetta suositeltiin ihmisille, jotka olivat vaarassa altistua lintuinfluenssavirukselle. Tavoitteena oli – mahdollisen ristisuojaus tuottamisen ohella – vähentää kausi-influenssan aiheuttaman samanaikaisen tartunnan riskiä. Samanaikainen kausi-influenssan ja lintuinfluenssan saaminen voi luoda mahdollisuuksia virusten väliselle reassortaatille ja siten lintuinfluenssavirusten sopeutumiseksi ihmisiin ja muuntumiselle ihmisestä toiseen tarttuvaksi.

Taudinkuva ihmisellä

Tartunnan saaneilla ihmisillä eri lintuinfluenssavirukset voivat aiheuttaa oireettoman tai lievän hengitystieinfektion tai silmän sidekalvontulehduksen, mutta infektiot voivat myös aiheuttaa hyvin vakavaa tautia, joka voi johtaa jopa kuolemaan. Taudinkuvat vaihtelevat virustyyppistä, tartuntareitistä sekä altistuksen voimakkuudesta riippuen.

A(H5)-alatyypin virukset aiheuttavat yleensä vakavaa tautia, johon liittyy keuhkokuumetta ja äkillinen hengityksen vajaatoiminta (ARDS). Taudinkuvaan on kuulunut kuumetta, yskää ja hengenahdistusta.

A(H5)-alatyypin aiheuttamissa infektioiden lisäksi myös kuolleisuus on ollut korkea. Rekisteröityjen tapausten perusteella H5N1-virustaudin saaneilla kuolleisuusaste on ollut jopa yli 50 % (WHO 2024a).

Lintuinfluenssan tilannekuva

Tilannekuva maailmalla

Vuonna 2020 korkeapatogeeninen influenssa A(H5N1) -virus levisi pääasiassa muuttolintujen välityksellä moniin osiin Afrikkaa, Aasiaa ja Eurooppaa. Epidemia on johtanut ennennäkemättömään määrään kuolemantapauksia luonnonvaraisissa lintupopulaatioissa ja on aiheuttanut taudinpurkauksia siipikarjassa. Vuosina 2021–2022 virukset levisivät Pohjois- ja Etelä-Amerikkaan. Maailmanlaajuisesti A(H5N1)-virusta on enenevästi havaittu myös muissa kuin lintulajeissa, mukaan lukien luonnonvaraisissa ja kotieläiminä pidetyissä nisäkkäissä sekä kevään 2024 aikana lypsykarjassa Yhdysvalloissa. 1.1.2021-23.4.2024 aikana Maailman terveysjärjestölle (World Health Organization, WHO) on raportoitu 28 A(H5N1)-tartuntaa ihmisillä. (WHO 2024b)

Maaliskuusta 2024 alkaen Yhdysvalloissa on raportoitu korkeapatogeenista A(H5N1)-lintuinfluenssaa lypsykarjalla usean osavaltion alueella. Virusta on todettu myös muun muassa kissoilla ja vuohilla. 31.5.2024 mennessä Yhdysvaltain tautikeskus (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) on raportoinut kolmen lypsylehmien kanssa kontaktissa olleen ihmisen sairastuneen H5N1-tartuntaan. (ECDC 2024a)

Tämänhetkisen arvion mukaan virus on siirtynyt linnuista nautakarjaan vain yhden kerran ja viruksen leviämistä lypsykarjassa on todennäköisesti merkittävästi fasilitoitunut mekaaniset toimet kuten lypsylaitteistot ja kuljetukset (APHIS 2024).

Tilannekuva Euroopassa

Vuodesta 2020 lähtien korkeapatogeenista influenssa A(H5N1) -virusta on esiintynyt laajalti Euroopan luonnonvaraisissa lintupopulaatioissa ja erityisesti lokeissa kevään ja kesän 2023 aikana. Se on aiheuttanut luonnonvaraisten ja tarhattujen lintujen joukkokuolemia sekä infektoita nisäkkäissä. Osalla nisäkkäistä tauti on ollut vakava. Vuosina 2021–2023 Euroopassa todettiin yksittäisiä H5-tyyppin viruksen tartuntoja ihmisillä.

Vuonna 2024 korkeapatogeeniset influenssa A(H5N1) -virukset ovat edelleen laajalle levinneitä luonnonvaraisissa lintupopulaatioissa Euroopassa. Luonnonvaraisissa linnuissa kiertävät virukset voivat levitä sekä luonnonvaraisiin eläimiin että kotieläimiin, mikä voi johtaa taudinpurkauksiin siipikarjassa ja satunnaisiin tapauksiin nisäkkäissä. Vuonna 2024 Euroopassa on kuitenkin todettu vähemmän lintuinfluenssatartuntoja luonnonvaraisissa linnuissa kuin edeltävinä vuosina. (ECDC 2024b)

Yhdysvalloissa lypsylehmillä taudinpurkauksen aiheuttama A(H5N1)-virus on hyvin samankaltainen kuin Euroopassa tunnistetut A(H5N1)-virukset, mutta se kuuluu genotyyppiin, jota ei ole tavattu Euroopassa. Euroopan alueella ei ole raportoitu lintuinfluenssatartuntoja naudoilla. Euroopan tautienehkäisy- ja -valvontakeskuksen (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) tekemän riskinarvion perusteella väestön riski saada H5N1-lintuinfluenssatartunta EU/ETA-alueella on pieni. Riskin katsotaan olevan matala tai kohtalainen ihmisillä, jotka altistuvat ammatillisesti tai muuten lintuinfluenssatartunnan saaneille linnuille tai nisäkkäille. ECDC seuraa Yhdysvaltain lypsykarjan lintuinfluenssatilannetta yhdessä Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaisen (European Food Safety Authority, EFSA) ja EU:n lintuinfluenssan referenssilaboratorion (European Union Reference Laboratory for Avian Influenza, EURL) kanssa ja tarvittaessa päivittää riskinarviotaan. EU/ETA-alueella ei ole todettu H5N1-tapauksia ihmisillä. (ECDC 2024a)

Tilannekuva Suomessa

Vuonna 2023 Suomessa todettiin poikkeuksellisen suuria luonnonvaraisten lintujen joukkokuolemia A(H5N1)-virusinfektion seurauksena. Virus levisi todennäköisesti naurulokkien välityksellä laajasti myös turkistarhatiloille aiheuttaen korkeaa sairastavuutta ja kuolleisuutta eläimissä. Epidemian seurauksena

Ruokavirasto määräsi 72 turkistarhan kaikki eläimet, yhteensä noin 500 000 eläintä, lopetettavaksi. Lopetusten perusteena oli ihmisten ja eläinten terveyden suojaaminen. (Lindh ym. 2023)

Vuonna 2024 lintuinfluenssatilanne on Suomessa ollut rauhallinen. 12.6.2024 mennessä on löytynyt vain yksi lintuinfluenssatapaus (kanahaukka). (Ruokavirasto 2024a) Ruokavirasto on arvioinut lintuinfluenssariskin myös naudoilla Suomessa tällä hetkellä pieneksi ja todennut tavanomaisten suojaustoimien ja kuolleiden villilintujen poistamisen laitumilta riittäviksi varotoimiksi. (Ruokavirasto 2024b)

Ihmisillä A(H5N1)-tartuntoja ei ole Suomessa todettu.

Lintuinfluenssarokote

Lintuinfluenssarokotetta käytetään suojaamaan 18 vuotta täyttäneitä henkilöitä sellaisia influenssa A -viruksia vastaan, joita esiintyy linnuissa ja muissa eläimissä, ja jotka voivat levitä eläimistä ihmisiin. Influenssa A -viruksen H5-kantojen aiheuttamaa tautia kutsutaan yleisesti lintuinfluenssaksi. Rokottamalla pyritään suojaamaan altistumisvaarassa olevia ihmisiä näiden eläinperäisten virusten aiheuttamalta vakavalta taudilta. Rokottamisella pyritään torjumaan myös virusten muuntumista ihmisestä toiseen tarttuviksi.

Rokottamisen seurauksena muodostuu verenkierrassa ja limakalvoilla esiintyviä vasta-aineita sekä valkosoluja, jotka pystyvät tunnistamaan ja tuhoamaan virustartunnan saaneita soluja elimistössä. Jos rokotettu henkilö joutuu myöhemmin kosketuksiin lintuinfluenssaviruksen kanssa, nämä vasta-aineet ja valkosolut voivat yhdessä tuhota viruksen ja auttaa suojautumaan taudilta. Vasta-aineet voivat sitoutua viruksen osiin kuten hemagglutiniiniin ja siten estää viruksen tarttumista soluihin. Vaikka tartunta pääsisi tapahtumaan, valkosolut, kuten T-solut, ovat tärkeitä suojassa oireista tai vakavaa tautia vastaan, sillä ne tunnistavat ja tuhoavat jo tartunnan saaneita soluja (Mettelman 2023).

Lintuinfluenssarokote Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus sai myyntiluvan EU:ssa huhtikuussa 2024 (EMA 2024). Rokotevalmistaja on mukauttanut aiempaa myyntiluvallista zoonootista lintuinfluenssarokotetta siten, että se paremmin vastaisi 2023 Euroopassa esiintynyttä H5-viruslinjaa. Uusi rokote sisältää A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) -kannan kaltaisen viruksen (CBER-RG8A) (haara 2.3.4.4b) pinta-antigeneja (hemagglutiniini ja neuraminidaasi). Hemagglutiniinin määrä on 7,5 mikrogrammaa rokoteannosta kohden.

Rokote sisältää lisäksi adjuvanttia eli tehosteainetta MF59C.1, joka auttaa vahvistamaan rokotteen aikaansaamaa immuunivastetta. Samaa adjuvanttia käytetään myös ns. paranneluissa kausi-influenssarokotteissa tehosteaineena. MF59C.1 sisältää 9,75 mg skvaleenia, 1,175 mg polysorbaatti 80:aa, 1,175 mg sorbitaanitrioleaattia, 0,66 mg natriumsitraattia ja 0,04 mg sitruunahappoa rokoteannosta kohden. (EMA, valmisteyhteenveto)

Rokotussarjaan kuuluu kaksi annosta. Toinen annos annetaan aikaisintaan 3 viikon kuluttua ensimmäisen annoksen jälkeen.

Rokotteen teho

Rokotteen, joka perustuu haaran A(H5N8) haaran 2.3.4.4b kaltaiseen virukseen, odotetaan tuottavan suojaa Suomessa vuoden 2023 aikana esiintyneitä A(H5N1)-haaran 2.3.4.4b-lintuinfluenssaviruskantoja vastaan, sekä mahdollisesti myös muita influenssa A -viruksen H5-linjoja vastaan. On kuitenkin huomioitava, että lintuinfluenssavirukset muuntuvat jatkuvasti, jolloin saattaa syntyä virus, joka pystyy kiertämään rokotteen aikaansaaman suojan. Tämän vuoksi on tärkeää seurata rokotteen tuottamaa immunologista suojaa Suomessa mahdollisesti myöhemmin esiintyviä viruslinjoja vastaan.

Lintuinfluenssarokotteiden osalta ei ole määritelty, millainen immunitetti riittää suojaamaan A(H5N1)-virusten aiheuttamalta tartunnalta. Rokotteiden arvioinnissa hemagglutiniinia vastaan muodostuneiden vasta-aineiden määrän ajatellaan yleisesti kertovan suojasta influenssaa vastaan. Pandeemisten influenssarokotteiden arvioinnissa hemagglutiniinia vastaan muodostuneiden vasta-aineiden määrän arviointi on keskeinen vaatimus (EMA CHMP 2007).

Arvio H5N8-rokotteen tehosta perustuu eläinkokeisiin, joissa on tutkittu H5N8-rokotteen aikaansaamia vasta-aineita freteillä, sekä aiemmalla H5N1-rokotevalmisteella tehtyihin tutkimuksiin, joissa on mitattu rokotteen tuottamia vasta-aineita ihmisillä sekä eläimillä, joita on altistettu H5N1-virukselle. Freteillä tehdyssä immunogeenisuustutkimuksessa, jossa mitattiin vasta-aineiden määrää 21 päivän välein annetun kahden rokoteannoksen jälkeen, H5N8-rokote tuotti riittäväksi katsotun vasta-aineiden määrän eli serosuojan haaran 2.3.4.4b lintuinfluenssaviruskantoja vastaan (EMA, valmisteyhteenveto).

Tutkimuksissa, joissa on arvioitu H5N1-rokotteen tuottamaa suojaa kuolemaa vastaan virukselle altistetuilla freteillä, rokotteen teho on ollut eri tutkimuksissa kahden rokoteannoksen jälkeen 100 % ja yhden rokoteannoksen jälkeenkin 81–94 % rokotetta vastaavaa virusta vastaan. Suoja heterologista virusta vastaan

on tutkimuksissa ollut kahden annoksen jälkeen 87–92 %, mutta on huomattava, että ristisuojaan vaikuttaa se, kuinka paljon virus eroaa rokoteviruksesta. Rokottaminen vähensi myös viruksen eritystä sille altistetuilla eläimillä.

Ihmisillä H5N1-rokotteella tehdyissä immunogeenisuustutkimuksissa 64–90 prosentille tutkittavista muodostui serosuoja kahden rokoteannoksen jälkeen (Banzhoff ym. 2009, Bihari ym. 2012, Galli ym. 2009, Jelinek ym. 2024, Vesikari ym. 2011).

Annosvälin pituus vaikuttaa myös rokotevasteeseen. H5N1-rokotteella annosvälin vaikutusta on tutkittu arvioimalla 1, 2, 3 tai 6 viikon välein annettujen rokotteiden tuottamaa vastetta. Mitä pidempi annosväli oli, sitä korkeammaksi vasta-aineiden määrä muodostui (EMA, valmisteyhteenveto). Lyhyt annosväli (3–4 viikkoa) voi tarjota nopeamman suojan, mikä on hyödyllistä, kun pyritään saavuttamaan immunitetti mahdollisimman nopeasti. Tämä voi kuitenkin johtaa heikompaan ja lyhytkestoisempaan immuunivasteeseen verrattuna pidempään aikaväliin. Pidempi aikaväli (8–12 viikkoa tai pidempi) voi parantaa immuunivastetta, sillä immuunijärjestelmällä on enemmän aikaa kypsyä ennen toista rokoteannosta. Esimerkiksi COVID-19-rokotteiden osalta on useissa tutkimuksissa osoitettu, että huomattavasti pidempi annosväli voi johtaa parempaan immuunivasteeseen ja suojatehoon (Baden ym. 2021, Voysey ym. 2021, Parry ym. 2022).

Rokotteen turvallisuus

Arviot nyt käytettävän rokotteen turvallisuudesta perustuvat rokotevalmistajan aiempien H5N1-kantaa A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG 23) (haara 2.2.1) tai A/Vietnam/1194/2004 (NIBRG14) (haara 1) sisältävien rokotteiden turvallisuustietoihin.

Aikuisilla 18–60-vuotiailla yleisimmin raportoidut haittavaikutukset, joita saattoi esiintyä useammalla kuin yhdellä kymmenestä rokotettavasta olivat pistoskohdan reaktiot (kipu 59 %, punoitus 24 %, kovettuma 21 %, turvotus 15 %) sekä lihaskipu (34 %), päänsärky (26 %), väsymys (24 %), vilunväristykset (13 %) ja huonovointisuus (13 %) (EMA, valmisteyhteenveto). Suurin osa näistä haittavaikutuksista häviää yleensä 1–2 vuorokaudessa ilman hoitoa.

H5N8-rokotteen kaltaisella H1N1-rokotteella, joka sisältää saman määrän MF59C.1-adjuvanttia, on lisäksi havaittu joitakin harvinaisia haittavaikutuksia, esimerkiksi neurologisia häiriöitä ja yleistyneitä ihoreaktioita. Kausi-influenssarokotteilla on lisäksi raportoitu haittatapahtumina muun muassa trombosytopeniaa, neurologisia häiriöitä, vaskuliitteja ja erythema multiformea (EMA, valmisteyhteenveto). Lisäksi on huomioitava, että kaikkeen rokottamiseen liittyy anafylaksian riski, jonka hoitoon on aina rokotettaessa varauduttava.

On mahdollista, että myös H5N8-rokotteella saatetaan havaita esimerkiksi edellä mainittujen kaltaisia hyvin harvinaisia haittavaikutuksia, jos rokotetaan suuria määriä ihmisiä. Suomessa rokotteiden turvallisuuseurannasta vastaavat Fimea ja THL.

Lintuinfluenssarokotukset Suomessa

Poikkeuksellisen epidemiatilanteen vuoksi ja viruksen muuntumisen estämiseksi sosiaali- ja terveysministeriö päätti hankkia lintuinfluenssarokotetta lintuinfluenssalle altistumisvaarassa oleville henkilöille vuoden 2024 aikana, kun rokote on saatavilla. Rokotteita on hankittu Suomeen EU:n yhteishankinnan kautta 20 000 annosta ja rokotteet saadaan Suomeen kesäkuun 2024 aikana.

Lintuinfluenssarokotusten avulla pyritään suojaamaan altistumisvaarassa olevia henkilöitä viruksen aiheuttamalta vakavalta taudilta. Rokottamisella pyritään torjumaan myös lintuinfluenssaviruksen muuntumista ihmisestä toiseen tarttuvaksi virukseksi ja siten pandemian syntyä.

Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen rokotuksista (149/2017) 5 § mukaan kansallisen rokotusohjelman rokotteita, kuten influenssarokotteita – joita myös nyt kyseessä olevat lintuinfluenssarokotteet ovat –, voidaan tarvittaessa käyttää eri väestöryhmien rokotuksiin tilanteissa, joissa rokotuksilla ehkäistävä tauti uhkaa aiheuttaa tartuntatauti-epidemian. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos määrittelee käytettävät rokotteet ja rokotusaiheet.

Rokotusten kohderyhmät

THL on laatinut lintuinfluenssarokotuksen kohderyhmät yhteistyössä Ruokaviraston kanssa. Rokotussuositus ja kohderyhmät on esitelty myös Kansalliselle rokotusasiantuntijaryhmälle (KRAR), Tartuntatautien neuvottelukunnalle ja hyvinvointialueiden infektio lääkäreille. Rokotusten kohderyhmät perustuvat arvioon tartuntariskistä ja rokotteiden saatavuuteen.

Tartuntariskiä on arvioitu Suomen vuoden 2023 epidemiatilanteen sekä muualla maailmassa todettujen tartuntojen perusteella. Vaikka vuoden 2024 aikana lintuinfluenssatilanne on Suomessa ollut hyvin rauhallinen, on tärkeää suojata tartuntariskissä olevat henkilöt mahdollisten tulevien epidemiatilanteiden varalta.

Rokotteiden saatavuus Euroopassa on tällä hetkellä rajallinen, jonka vuoksi kohderyhmiä on jouduttu selvästi rajaamaan niihin henkilöihin, joilla aiempien vuosien epidemiatilanteen perusteella on korkein riski lintuinfluenssatartunnalle. Rokotusten kohderyhmiä laajennetaan myöhemmin, mikäli rokotteita saadaan lisää ja lisärokottamiset arvioidaan tarpeellisiksi.

THL ohjaa tarjoamaan rokotusta Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus -rokotteella lintuinfluenssaepidemian riskin torjumiseksi 18 vuotta täyttäneille henkilöille, jotka työnsä tai muun olosuhteen vuoksi ovat suurentuneessa lintuinfluenssaviruksen tartuntariskissä. Tällaisia henkilöitä ovat muun muassa turkistarhoilla ja siipikarjan parissa työskentelevät, sairaiden ja kuolleiden eläinten tai lintujen käsittelyyn osallistuvat henkilöt, virkaeläinlääkärit, lintujen rengastajat sekä laboratoriotyöntekijät, jotka käsittelevät lintuinfluenssavirusta tai sitä mahdollisesti sisältäviä näytteitä. Rokotetta ohjataan tarjoamaan myös henkilön, jonka epäillään sairastuneen lintuinfluenssaan, lähipiiriin kuuluvalle, mikäli ihmistapauksia Suomessa ilmenisi. THL tarkentaa kohderyhmiä verkkosivuillaan.

Lintuinfluenssan tartuntariski liittyy tilanteisiin, joissa tuotantoeläin tai hoidettava eläin tai lintu on kontaktissa luonnonlintuihin tai niiden eritteisiin. Mikäli tällaista kontaktia ei synny, ei lintuinfluenssan riskiä katsota olevan, eikä tilalla tai tarhalla työskentelevän henkilöstön rokottaminen ole tarpeen.

Myös tarhan tai tilan koko vaikuttaa tartuntariskiin. Jos eläimiä tai lintuja on paljon, kasvaa riski lintuinfluenssan leviämislle niiden välillä.

Vaikka rokotuksin voidaan suojata henkilöstöä lintuinfluenssalta, on ihmistartuntojen ehkäisemiseksi edelleen ensiarvoisen tärkeää, että muut suojautumistoimet eläin- ja lintutiloilla toteutetaan huolellisesti. Suojautumisohjeita ovat Suomessa antaneet mm. Työterveyslaitos ja THL.

THL jatkaa lintuinfluenssatilanteen seurantaa ja päivittää tarvittaessa kohderyhmiä ja rokotussuositusta.

Rokotuksen ottaminen on vapaaehtoista – rokotettava voi aina halutessaan kieltäytyä rokotteen ottamisesta.

Rokotusten aikataulu

Rokotteet pyritään saamaan käyttöön kesä-heinäkuun 2024 aikana. Tavoitteena on tarjota kahden annoksen rokotussarja kohderyhmiin kuuluville henkilöille pääosin heinä-elokuun aikana ennen syksyn influenssakauden alkamista. Hyvinvointialueet vastaavat rokotusten järjestämisestä.

Lintuinfluenssarokotusten ajoittaminen ennen syksyn influenssakautta on tärkeää, jotta voidaan vähentää riskiä sille, että henkilö saisi samanaikaisesti sekä kausi-influenssaviruksen että lintuinfluenssaviruksen aiheuttaman infektiota. Mikäli kahden viruksen samanaikainen infektiota tapahtuisi, voisi syntyä mahdollisuus virusten reassortoitumiseen. Reassortaatiossa kahden eri influenssaviruksen geneettinen materiaali sekoittuu, mikä voi johtaa uuden, mahdollisesti pandemian aiheuttavan viruskannan syntymiseen.

Lähteet

- APHIS: [Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1 Genotype B3.13 in Dairy Cattle: National Epidemiologic Brief](#). 8.6.2024
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B ym. [Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine](#). N Engl J Med. 2021 Feb 4;384(5):403-416
- Banzhoff A, Gasparini R, Laghi-Pasini F, Staniscia T, Durando P ym. [MF59-adjuvanted H5N1 vaccine induces immunologic memory and heterotypic antibody responses in non-elderly and elderly adults](#). PLoS One. 2009;4(2):e4384.
- Bihari I, Pánczél G, Kovacs J, Beygo J, Fragapane E ym. [Assessment of antigen-specific and cross-reactive antibody responses to an MF59-adjuvanted A/H5N1 prepandemic influenza vaccine in adult and elderly subjects](#). Clin Vaccine Immunol. 2012 Dec;19(12):1943-8
- CDC 2024: [CDC Reports Second Human Case of H5 Bird Flu Tied to Dairy Cow Outbreak](#). 22.5.2024
- Creytens S, Pascha MN, Ballegeer M, Saelens X, de Haan CAM. [Influenza Neuraminidase Characteristics and Potential as a Vaccine Target](#). Front Immunol. 2021 Nov 16;12:786617
- ECDC 2024a: [Communicable Disease Threats Report, 25-31 May 2024, week 22](#). 31.5.2024
- ECDC 2024b: [Avian influenza overview December 2023–March 2024](#). 22.3.2024
- EMA: [Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus](#) [viitattu 5.6.2024]
- EMA, [valmisteyhteenveto Zoonotic Influenza Vaccine Seqirus](#) [viitattu 12.6.2024]
- EMA CHMP 2007: [Guideline on Influenza Vaccines Prepared from Viruses with the Potential to Cause a Pandemic and Intended For Use Outside of the Core Dossier Context](#). 24.1.2007
- Galli G, Medini D, Borgogni E, Zedda L, Bardelli M ym. [Adjuvanted H5N1 vaccine induces early CD4+ T cell response that predicts long-term persistence of protective antibody levels](#). Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Mar 10;106(10):3877-82
- Haveri A, Ikonen N, Savolainen-Kopra C, Julkunen I. [Long-lasting heterologous antibody responses after sequential vaccination with A/Indonesia/5/2005 and A/Vietnam/1203/2004 prepandemic influenza A\(H5N1\) virus vaccines](#). Vaccine. 2021 Jan 8;39(2):402-411
- Jelinek T, Schwarz TF, Reisinger E, Malfertheiner P, Versage E ym. [Safety, Tolerability, and Immunogenicity of aH5N1 Vaccine in Adults with and without Underlying Medical Conditions](#). Vaccines (Basel). 2024 Apr 30;12(5):481
- Lindh E, Lounela H, Ikonen N, Kantala T, Savolainen-Kopra C ym. [Highly pathogenic avian influenza A\(H5N1\) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023](#). Euro Surveill. 2023 Aug;28(31):2300400
- Long JS, Mistry B, Haslam SM, ym. [Host and viral determinants of influenza A virus species specificity](#). Nat Rev Microbiol 17, 67–81. 2019.
- Mettelman RC, Souquette A, Van de Velde LA ym. [Baseline innate and T cell populations are correlates of protection against symptomatic influenza virus infection independent of serology](#). Nat Immunol. 2023 Sep;24(9):1511-1526
- Parry H, Bruton R, Stephens C, Bentley C, Brown K ym. [Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation](#). NPJ Vaccines. 2022 Jan 27;7(1):14
- Rockman S, Brown LE, Barr IG, Gilbertson B, Lowther S ym. [Neuraminidase-inhibiting antibody is a correlate of cross-protection against lethal H5N1 influenza virus in ferrets immunized with seasonal influenza vaccine](#). J Virol. 2013 Mar;87(6):3053-61
- Ruokavirasto 2024a: [Lintuinfluenssatapaukset Suomessa](#)
- Ruokavirasto 2024b: [Korkeapatogeenista lintuinfluenssaa todettu naudoilla ja ihmisellä USA:ssa](#). 18.4.2024
- Vesikari T, Forstén A, Herbringer KH, Cioppa GD, Beygo J ym. [Safety and immunogenicity of an MF59\(®\)-adjuvanted A/H5N1 pre-pandemic influenza vaccine in adults and the elderly](#). Vaccine. 2012 Feb 8;30(7):1388-96
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA ym. [Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials](#). Lancet. 2021 Mar 6;397(10277):881-891
- Weiss CD, Wang W, Lu Y, Billings M, Eick-Cost A ym. [Neutralizing and Neuraminidase Antibodies Correlate With Protection Against Influenza During a Late Season A/H3N2 Outbreak Among Unvaccinated Military Recruits](#). Clin Infect Dis. 2020 Dec 15;71(12):3096-3102
- WHO 2024a: [Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A\(H5N1\) reported to WHO, 2003-2024, 28 March 2024](#). 28.3.2024
- WHO 2024b: [Joint FAO/WHO/WOAH preliminary assessment of recent influenza A\(H5N1\) viruses](#). 23.4.2024