

Työpaperi 31/2022

Koronarokotteiden neljännet annokset. Suosituksen laajennos 29.4.2022

Hanna Nohynek, Simopekka Vänskä, Eero Poukka, Merit Melin, Mia Kontio, Tuija Leino

Tässä työpaperissa esitellään ne taustatiedot, jotka olivat Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen käytössä, kun ne huhtikuun 2022 lopussa tekivät päätöksiä neljännen koronarokoteannoksen suosituksen laajentamisesta.

Sisältö

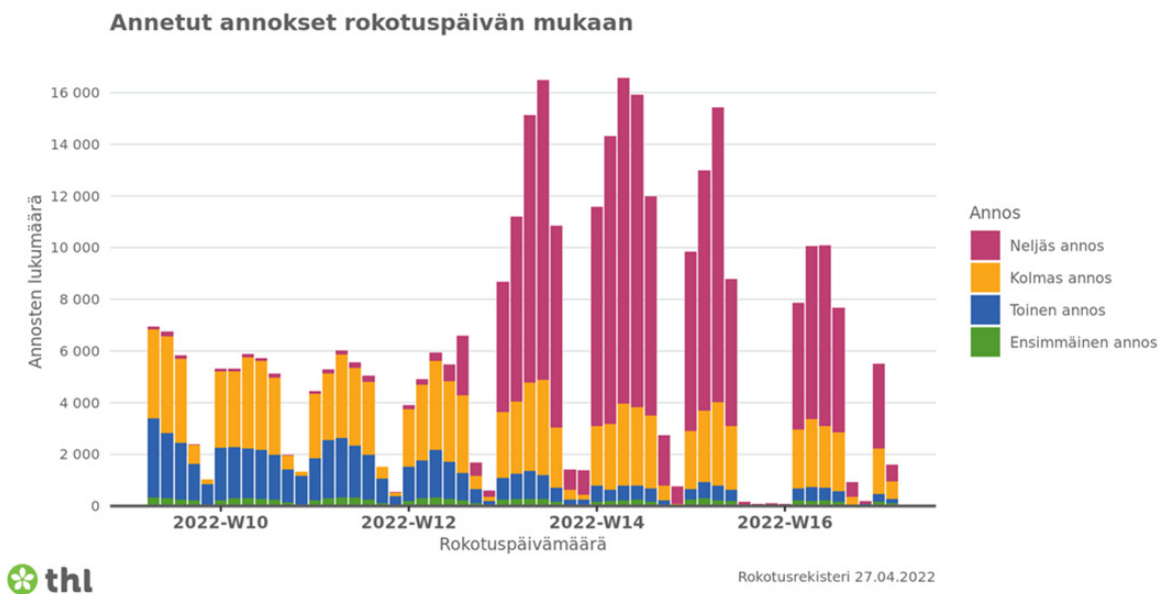
1	Koronarokotuskattavuus.....	3
2	Epidemiologinen tilanne	5
	2.1 Koronavirustartunnat.....	5
	2.2 Erikoissairaanhoidon ilmaantuvuus koronaan sairastuneilla.....	7
	2.3 Tehohoito	10
	2.4 Koronaan liittyvä kuolleisuus.....	11
	2.5 Perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon kuormituskyselystä	13
	2.6 Koronavirus jätevesissä	15
3	Koronarokotusten vaikuttavuus.....	16
	3.1 Koronarokotusten vaikuttavuus Suomessa	16
	3.1.1 Rekisteripohjaisen analyysin tulokset.....	16
	3.1.2 Rokotussuoja omikronin aiheuttamaa vaikeaa koronatautia vastaan muualla.....	17
	3.2 Neljänsien annosten suojateho.....	17
	3.3 Muiden maiden neljänsien koronarokotusannosten suositukset	18
4	Koronarokotusten turvallisuus	19
	4.1 Neljännen koronarokoteannoksen turvallisuus.....	19
	4.2 Immunologinen näkökulma tehosterokotuksiin	19
5	Koronarokotteiden saatavuus.....	20
6	Neljänsien rokoteannosten haluttavuus	20
7	Epidemian ja rokotusten skenaarioista	21
	7.1 Tulevat vuodet.....	21
	7.2 Tuleva syksy	21
	7.3 Loppukevät	22
8	Yhteenveto THL:n suosituksesta neljänsien koronarokoteannoksien kohderyhmien laajentamisesta	23
9	Kirjallisuus.....	24
	Liite 1. Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän lausunto.....	26
	Liite 2. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen lausunto neljänsien koronarokotusten laajentamisesta	27

1 Koronarokotuskattavuus

Huhtikuun loppuun menneessä koronarokotteita oli annettu lähes 12 miljoonaa annosta. Ensimmäisiä annoksia oli annettu yhteensä noin 4,5 miljoonaa, toisia annoksia 4,33 miljoonaa, kolmansia 2,92 miljoonaa ja neljänsiä 181 000 annosta.

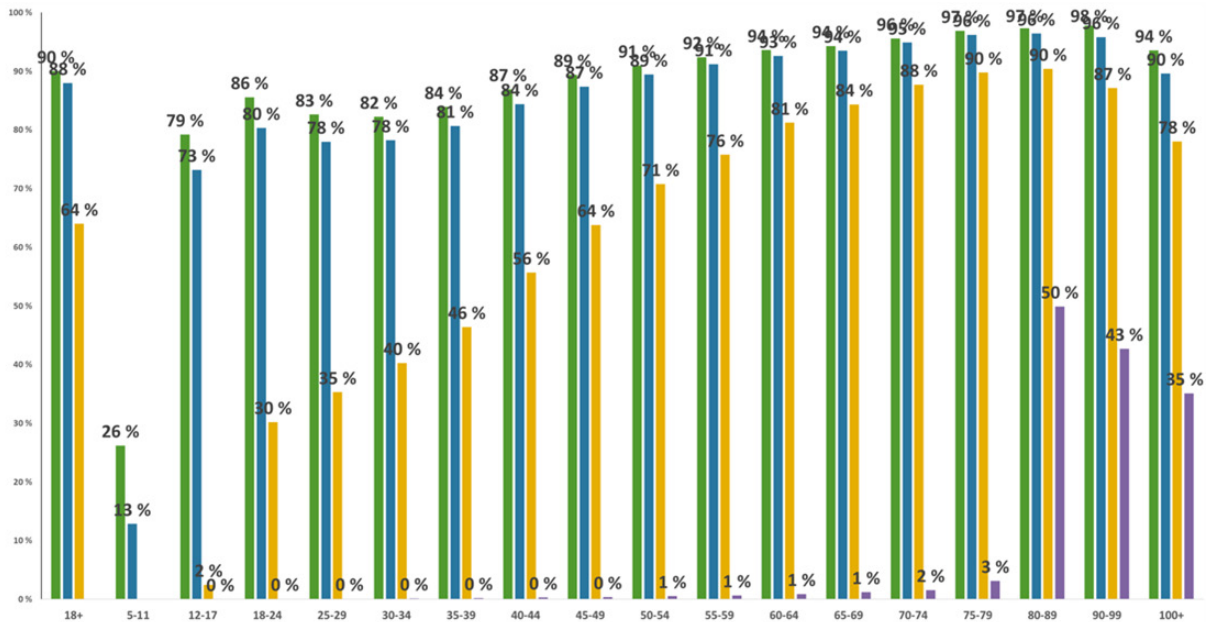
Rokotteita oli maassa seuraavasti: BioNTech/Pfizerin rokotteita 12 vuotta täyttäneille noin 1 600 000, lasten (5–11 vuotiaat) BioNTech/Pfizerin annoksia noin 455 000 annosta, Moderna rokotteita noin 500 000 annosta ja Novavaxin rokotteita noin 200 000 (annettu n. 1 100).

Kuviossa 1.1. näkyy annettujen annosten määrät rokotuspäivän mukaan ajan kuluessa vuoden 2022 aikana.



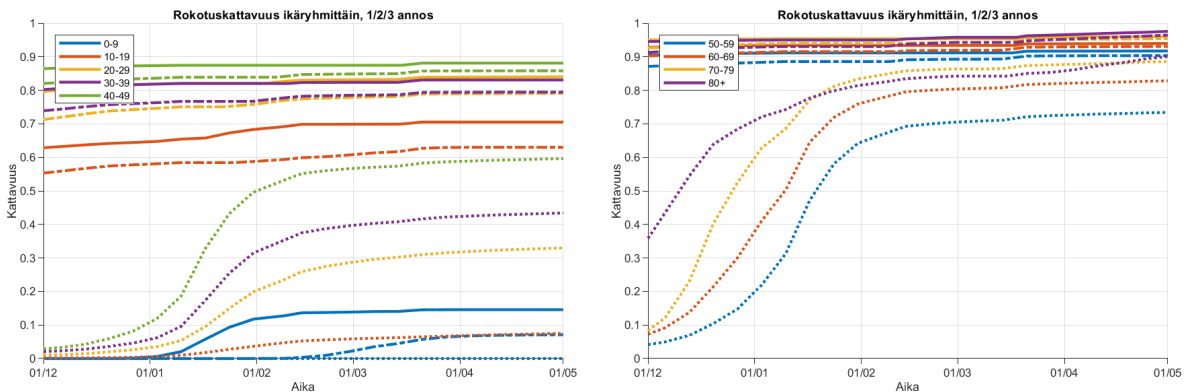
Kuvio 1.1 Annetut koronarokoteannokset rokotuspäivän mukaan vuoden 2022 viikolta 10 viikolle 16 asti (24.4.2022).

Koronarokotuskattavuuden tilanne näkyy kuviossa 1.2. Kahdeksankymmentä vuotta täyttäneistä 49 % oli saanut neljännen annoksen, ja 54 % niistä 80 vuotta täyttäneistä, jotka olivat saaneet kolmannen annoksen.



Kuvio 1.2 Koronarokotuskattavuus 28.4.2022 mennessä eri ikäryhmissä.

Kolmannen annoksen rokotuskattavuus nousi vanhimmissa ikäryhmissä vuoden 2021 marraskuun ja joulukuun aikana ja on saavuttanut lopulta noin 90 % tason (kuvio 1.3). Nuoremmissa ikäryhmissä (<70 vuotta) kolmannen annoksen kattavuus on jäänyt selvästi kahden annoksen kattavuutta matalammalle tasolle.



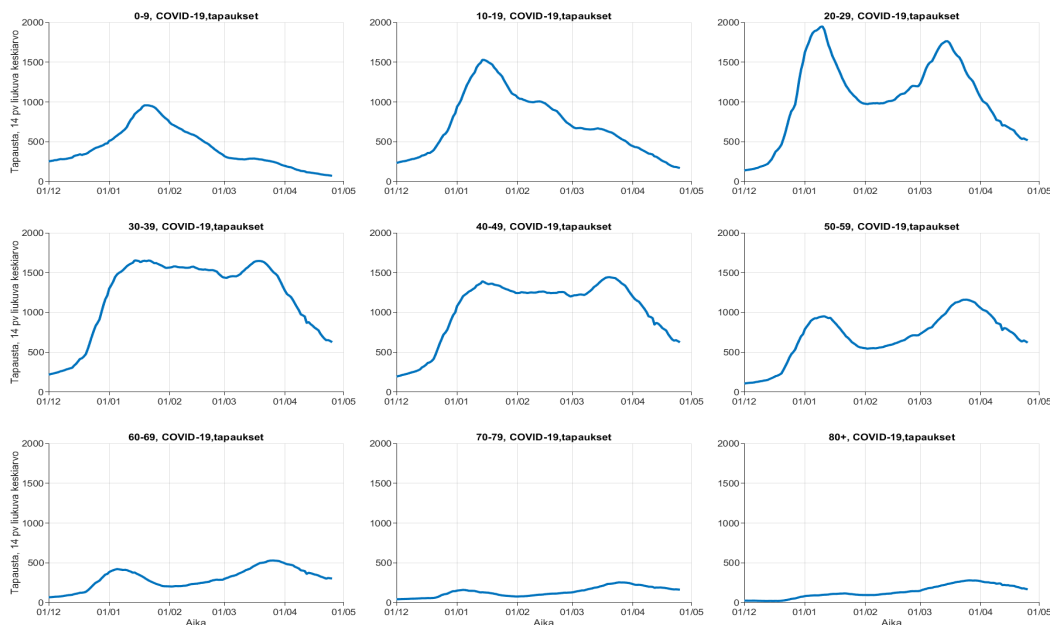
Kuvio 1.3 Rokotuskattavuus (1-3. annos) ikäryhmittäin joulukuun 2021 alusta alkaen: 1. annos (—), 2. annos (---), 3. annos (···).

2 Epidemiologinen tilanne

Koronarokotuspäätöksissä vallitseva epidemiatilanne on tärkeä huomioon otettava seikka: aukottomastakaan rokotussuojasta ei hyödytä, ellei ole virusaltistusta tai vastaavasti heikkokin rokotussuoja riittää, jos ei olisi viruskiertoa. THL tuottaa rekisteripohjaista tietoa havaituista koronavirustartunnoista, koronavirustartuntaan ajallisesti liittyvistä erikoissairaanhoitojaksoista, tehohoidosta sekä kuolemista. Linkittämällä ikä- ja aluekohtaiset rekisteritiedot rokotusrekisterin kanssa, tietoja voi tarkastella myös rokotusstatuksen mukaan. Lisäksi sairaanhoitopiireistä kerätään aggregoitua tietoa mm. onko erikoissairaanhoidossa parhaillaan oleva potilas siellä koronavirustartunnan vuoksi, vai onko havaittu koronaviruspositiivisuus varsinaisen hoidon syyhyn liittymätön. Myös perusterveydenhuollon kuormituksesta saadaan aggregoitua tietoa sairaanhoitopiireistä. Jätevesien koronaviruseurantaa THL tekee myös viikoittain eri puolilla maata. Tässä tiedostossa kuvataan epidemiatilannetta vuoden 2022 huhtikuun lopulla, jolloin päätös koronarokottamisen laajentamisesta on tehty.

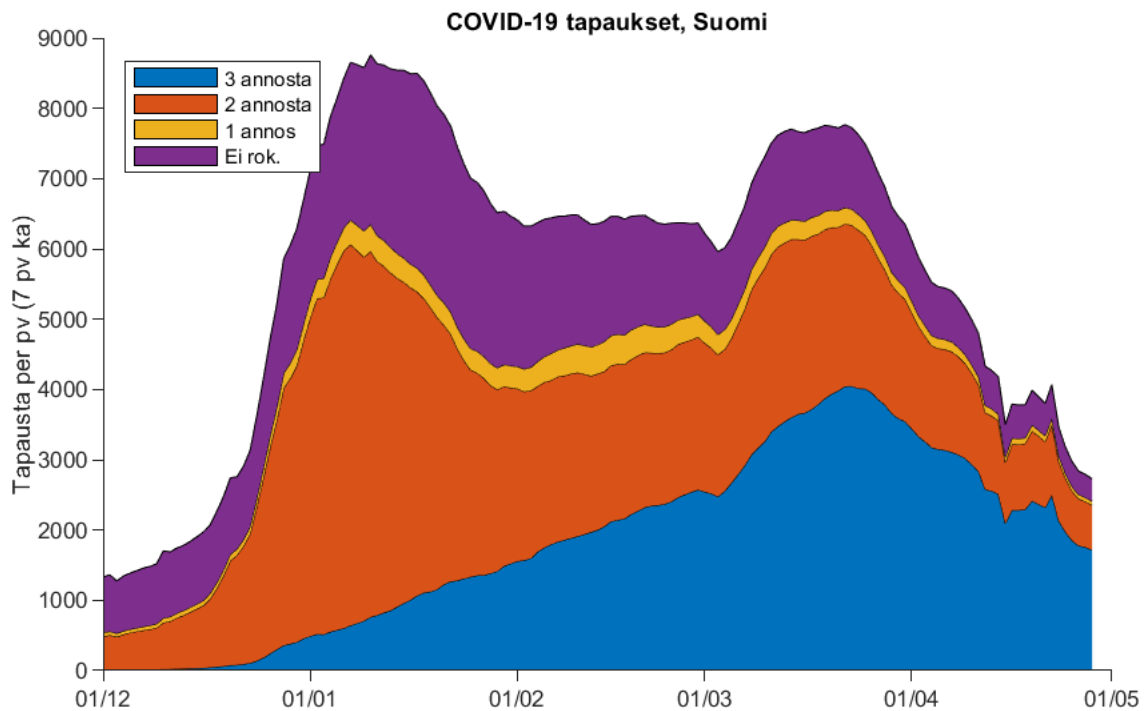
2.1 Koronavirustartunnat

Rekisteröityjen tartuntojen lasku on alkanut jo maaliskuun puolella, ja jatkunut kaikissa ikäryhmissä (kuvio 2.1). Rekisteröidyissä tartunnoissa on aikuisilla havaittavissa selvä kaksihuippuisuus, jonka pohjalla ovat peräkkäin Suomeen saapuneet toisistaan merkittävästi eroavat virusmuunnokset (Omikron BA1 ja BA2). Lapsilla ja nuorilla tartuntoja on rekisteröity selvästi eniten aivan vuoden alussa. Ikääntyneillä taas korkeampi huippu osuu maaliskuun loppuun. Tartunnoista rekisteröidään tällä hetkellä vain osa, sillä kansalaisten omaehtoinen testaus kotitesteillä yleistyi vuoden vaihteessa eikä näistä kerätä tietoja systemaattisesti kansallisiin rekistereihin.



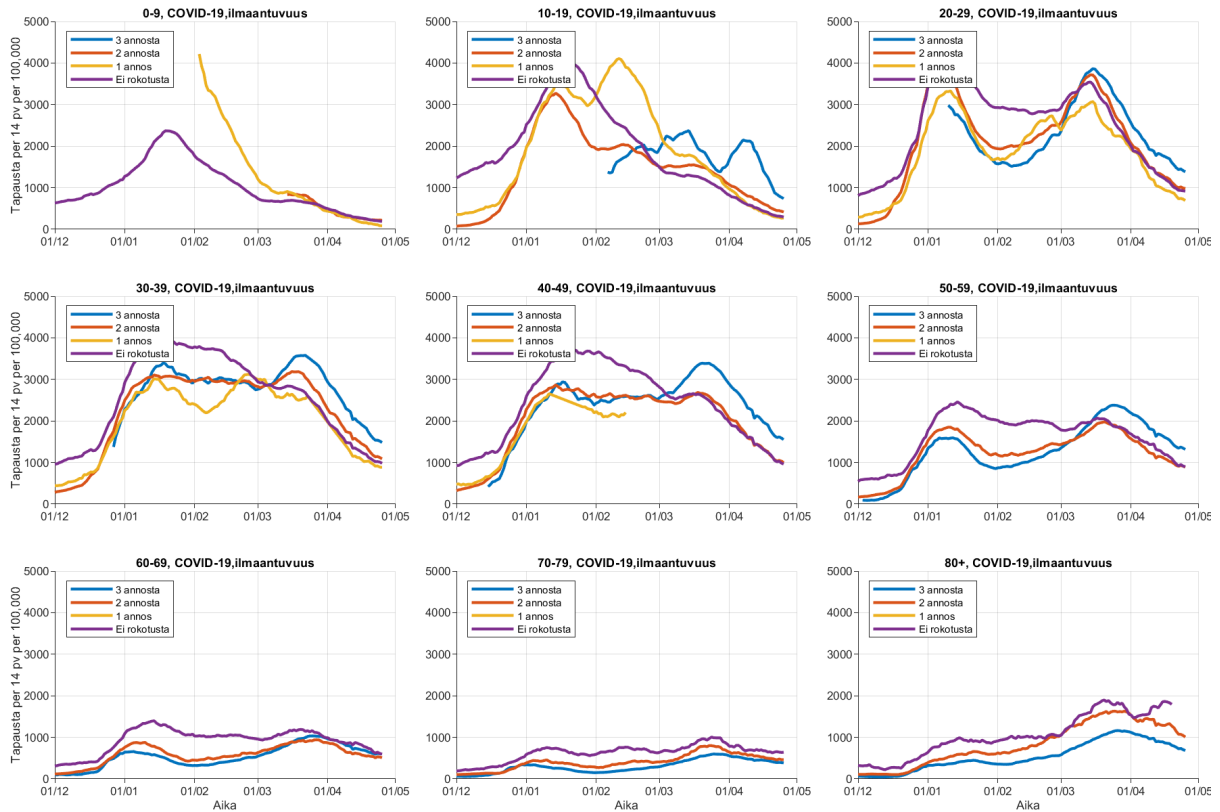
Kuvio 2.1 Rekisteröidyt koronavirustartunnat ikäryhmittäin joulukuun 2021 alusta lähtien. Kuvaajassa on tartuntojen määrä kunakin päivänä 14 vuorokauden keskiarvona, jotta vältetään päivittäiset heilahtelut.

Tartuntoja havaitaan tällä hetkellä lukumääräisesti eniten vähintään 3 rokoteannosta saaneilla, joita väestössä on valtaosa (kuvio 2.2). Kolmesti rokotettujen osuus tartunnoissa on noussut ja kahdesti rokotettujen osuus laskenut rokotusten edistymisen myötä vuoden ensimmäisinä kuukausina. Maaliskuun huipusta tähän hetkeen rokottamattomien ja vajaasti rokotettujen päivittäinen rekisteröityjen infektioiden määrä on vähentynyt nopeammin kuin vähintään 3 kertaa rokotetuilta. Tämä voi selittyä eroilla virallisiin testeihin hakeutumisessa tai aikaisempien infektioiden tuottamalla vähintään osittaisella suojalla ja pieneltä osalta myös edelleen hitaasti jatkuvasta rokotuskattavuuden noususta.



Kuvio 2.2 Rekisteröidyt koronavirustartunnat rokotusstatuksen mukaan joulukuun 2021 alusta lähtien. Kuvajaajassa piirity tartuntojen määrä kunkin päivän 7 vuorokauden keskiarvona, jotta vältetään päivittäiset heilahtelut. Neljä annosta saaneet sisältyvät 3-annosta saaneiden kategoriaan.

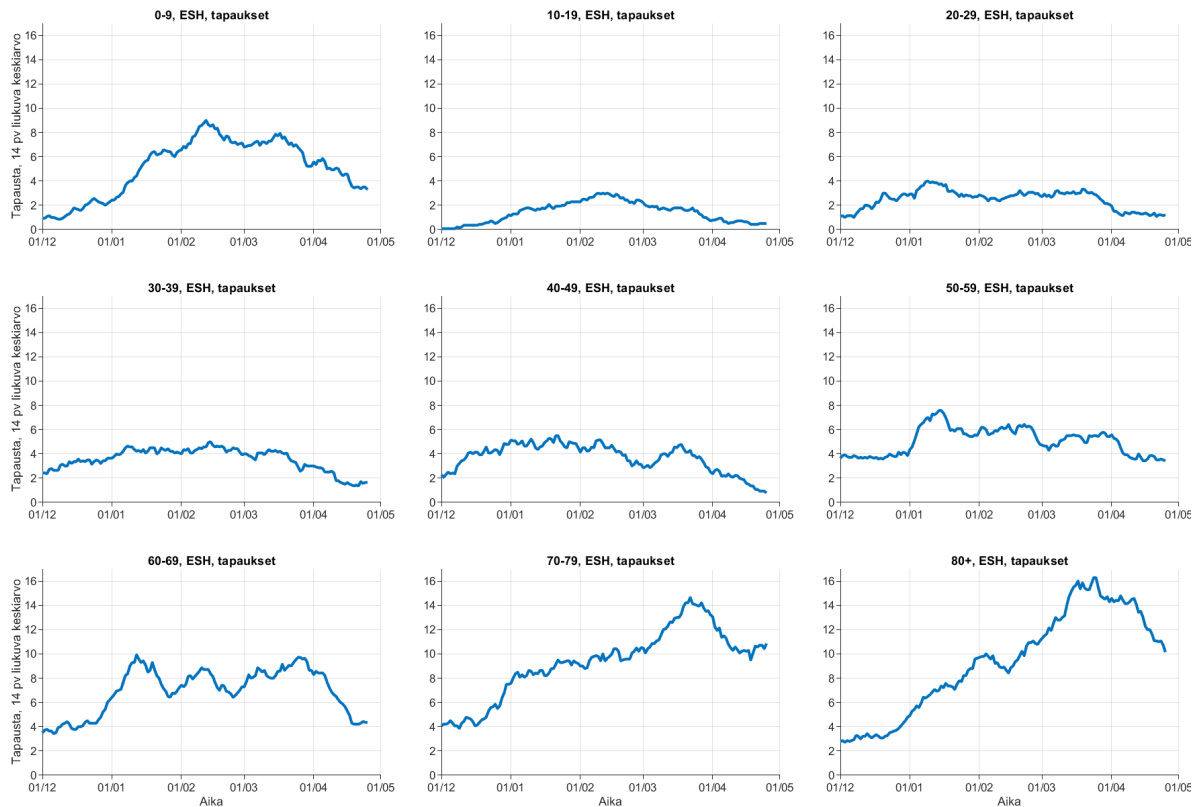
Rekisteröityjen koronavirustartuntojen ilmaantuvuudessa ei ole alkuvuonna 2022 nähty merkittävää eroa rokotusstatuksen mukaan (kuvio 2.3). Etenkin nuorilla ja keski-ikäisillä aikuisilla ilmaantuvuus on seuranta-ajan lopulla sitä korkeampi, mitä enemmän henkilöllä on rokotuksia. Tämä ilmiö selittyy pitkälti testaukseen hakeutumisen eroilla. Ikääntyneillä rekisteröityjen tartuntojen ilmaantuvuus on ollut koko seuranta-ajan matalampi vähintään 3 annosta saaneilla. Tämänkin taustalla saattaa tosin olla ryhmien erilainen käyttäytyminen: useasti rokotetut saattavat olla esim. sairaampia tai terveystietoisimpia ja myös suojautua muilla keinoin, mm. eristäytymällä, vähemmän annoksia saaneita enemmän. Etenkin vanhimmassa ikäryhmässä neljänsien annosten anto on voinut vaikuttaa tartuntojen määrään huhtikuun 2022 alusta lähtien (sisältyvät 3-annosta käyrään). Joka tapauksessa rokotusten merkitys tartuntojen estossa väestötasolla, kaikki ikäryhmät huomioon ottaen, näyttää omikronaikana rajalliselta.



Kuvio 2.3 Rekisteröityjen koronavirustartuntojen ilmaantuvuus per 100 000 rokotusstatuksen mukaan ikäryhmittäin joulukuun 2021 alusta lähtien. Kuvaajassa piirtyy tartuntojen määrä kunakin päivänä 14 vuorokauden keskiarvona, jotta vältetään päivittäiset heilahtelut. Kuvaaja piirretään vain, kun kyseistä rokotusstatusta on vähintään 3 % kyseisestä ikäryhmästä. Neljä annosta saaneet sisältyvät 3-annosta saaneiden kategoriaan.

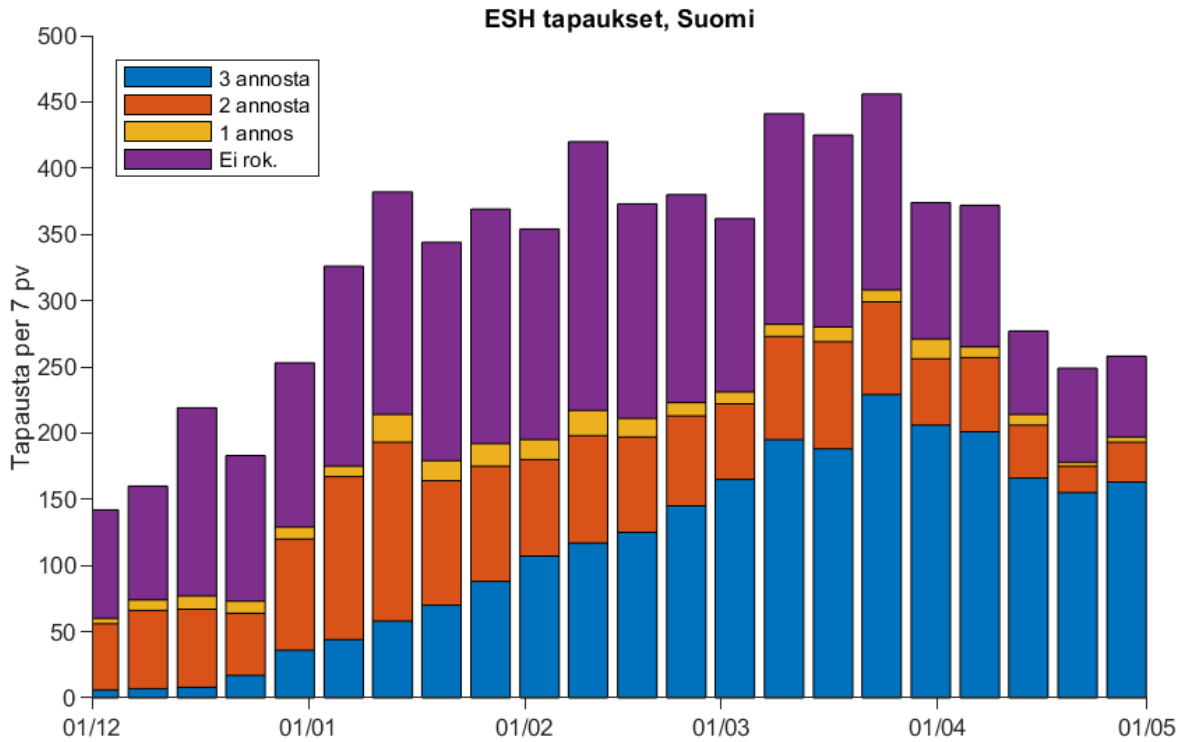
2.2 Erikoissairanhoidon ilmaantuvuus koronaan sairastuneilla

Erikoissairanhoidon vuodeosastojaksot poimitaan hoitoilmoitusrekisteristä siten, että hoitoon on pitänyt hakeutua aikaisintaan 7 vuorokautta ennen tai enintään 14 vuorokautta koronaviruspositiivisuuden toteamisen jälkeen. Hoitojaksolla tulee lisäksi olla joko koronan kliiniseen kuvaan viittaava (esim. vakava hengitystieoire) diagnoosikoodi tai koronan diagnoosikoodi, mutta viimeisimmän kahden viikon aikana poiminnassa on mukana myös ainoastaan sairaanhoitajakson alkamisilmoitukseen linkitettyjä tapauksia. Epidemian kulkua parhaiten kuvaava suure on uusien erikoissairaanhoitoon joutuvien potilaiden määrä viikoittain. Alle 60-vuotiaille laskutrendi on uusien potilaiden kohdalla alkanut jo ennen maaliskuuta (kuvio 2.4). Tätä vanhemmissa ikäryhmissä kasvu on tasaantunut ja kääntynyt sittemmin laskuun maaliskuun lopulla.



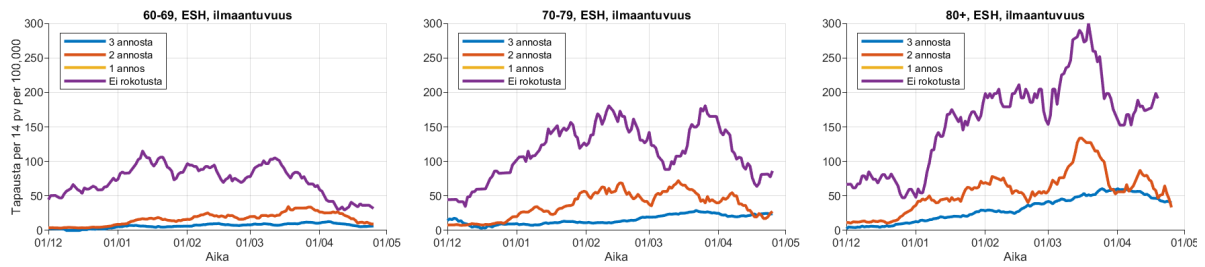
Kuvio 2.4 Erikoissairaanhoidon vuodeosastoille päätyneet uudet potilaat päivittäin, 14 vuorokauden keskiarvona ikäryhmittäin joulukuun 2021 alusta lähtien.

Rokotusstatuksen mukaan ryhmiteltynä erikoissairaanhoidon tapaukset (kuvio 2.5) vastaavat melko hyvin rekisteröityjen tapausten kuvaajaa (kuvio 2.2). Vähintään kolmesti rokotettujen henkilöiden osuus kasvaa sitä mukaan kuin heidän osuutensa väestössä kasvaa. Kaksihuippuisuus ei ole erikoissairaanhoidossa yhtä selvä kuin tartunnoissa. Tartuntoja oli ensimmäisen huipun aikana enemmän, mutta ne olivat enimmäkseen nuorilla, kun taas toisessa vaiheessa tartuntoja oli vähemmän, mutta niitä todettiin aikaisempaa enemmän ikääntyneillä, mikä nostaa sairaalataakkaa.



Kuvio 2.5 Uudet erikoissairaanhoidon koronaan liittyvät viikoittaiset tapaukset rokotusstatuksen mukaan jaoteltuina joulukuun 2021 alusta lähtien.

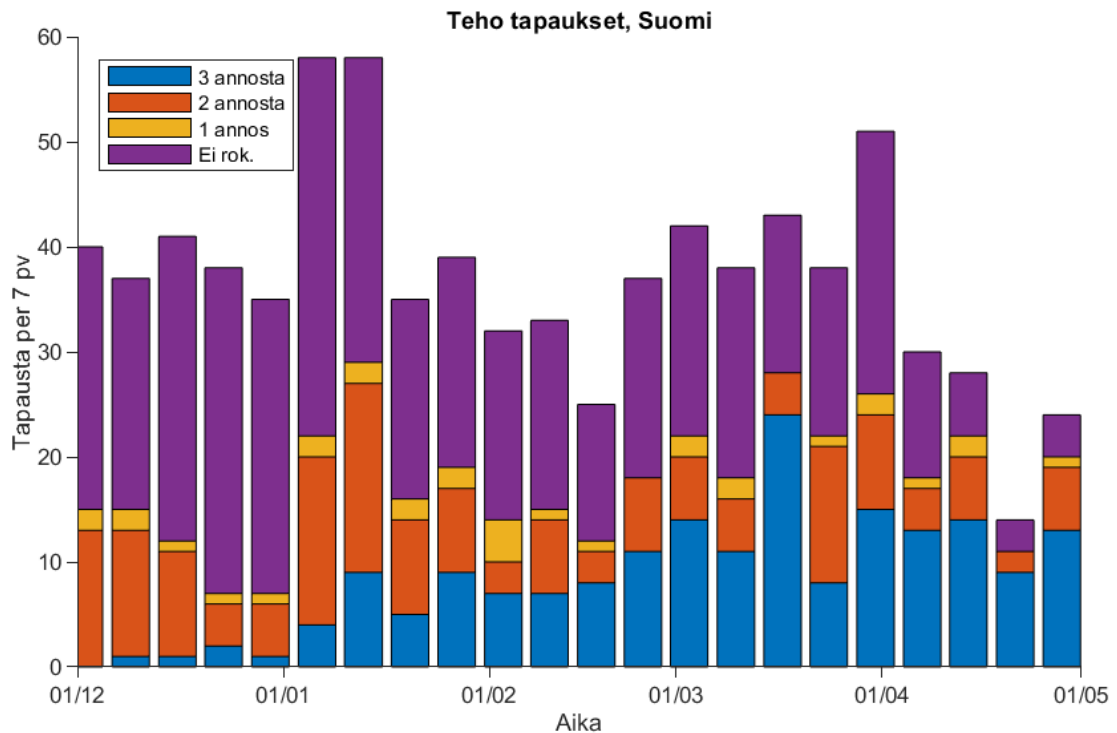
Erikoissairaanhoidon ilmaantuvuus on iäkkäässä väestössä erityisen korkea rokottamattomilla tai vajaasti rokotetuilla (kuvio 2.6). Heitä on kuitenkin mm. yli 80-vuotiaissa enää alle 10 %, ja siksi ilmaantuvuus heidän parissaan heilahtelee voimakkaammin. Vähintään kolme annosta saaneilla 80 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla erikoissairaanhoidon ilmaantuvuus on huhtikuussa ollut noin kolminkertainen (maaliskuussa noin kaksinkertainen) vastaavaan 70–79 -vuotiaiden ilmaantuvuuteen verrattuna, vaikka erikoissairaanhoidon yleisesti aliarvioi erityisesti vanhimpien sairaalataakkaa. Heidän hoidostaan merkittävä osa tapahtuu perusterveydenhuollon osastoilla. On myös huomattava, että 80 vuotta täyttäneillä ja sitä vanhemmilla erikoissairaanhoidon ilmaantuvuus oli vielä nousussa maalis-huhtikuun taitteessa, kun se kaikissa muissa ikäryhmissä on jo kääntynyt laskuun.



Kuvio 2.6 Uusien erikoissairaanhoidon koronaan liittyvien tapausten ilmaantuvuus (tapausta per 14 vrk per 100 000) rokotusstatuksen ja iän mukaan joulukuun 2021 alusta lähtien.

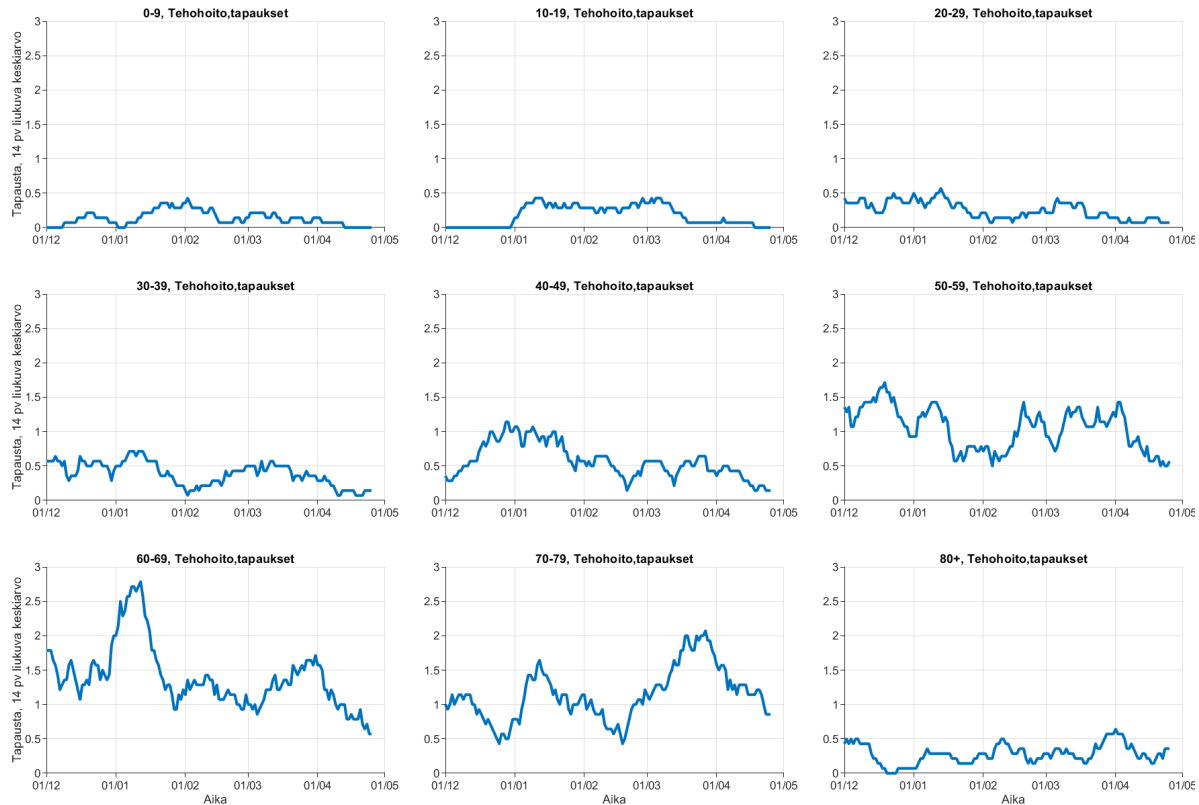
2.3 Tehohoito

Omikronmuunnosten levitessä Euroopassa kävi jo hyvin aikaisessa vaiheessa ilmi, että tehohoidon kuormitus ei vastaa aikaisempien varianttien aiheuttamaa kuormitusta. Tehohoidettujen määrät ovat Suomessakin olleet talven mittaan vähäisemmät kuin aikaisemmin epidemian kuluessa. Tartuntoja vastaavaa kaksihuippuisuutta on nähtävissä tehohoidossakin (kuvio 2.7). Tartuntoja ja erikoissairaanhoidoa useammin teho-osastolle joutuneet potilaat ovat rokottamattomia. Rokotteilla on yleensäkin helpompi estää hyvin vakavia tautimuotoja verrattuna lieviin.



Kuvio 2.7 Uudet viikoittaiset koronaan liittyvät tehohoitopotilaat joulukuun alusta 2021 lähtien.

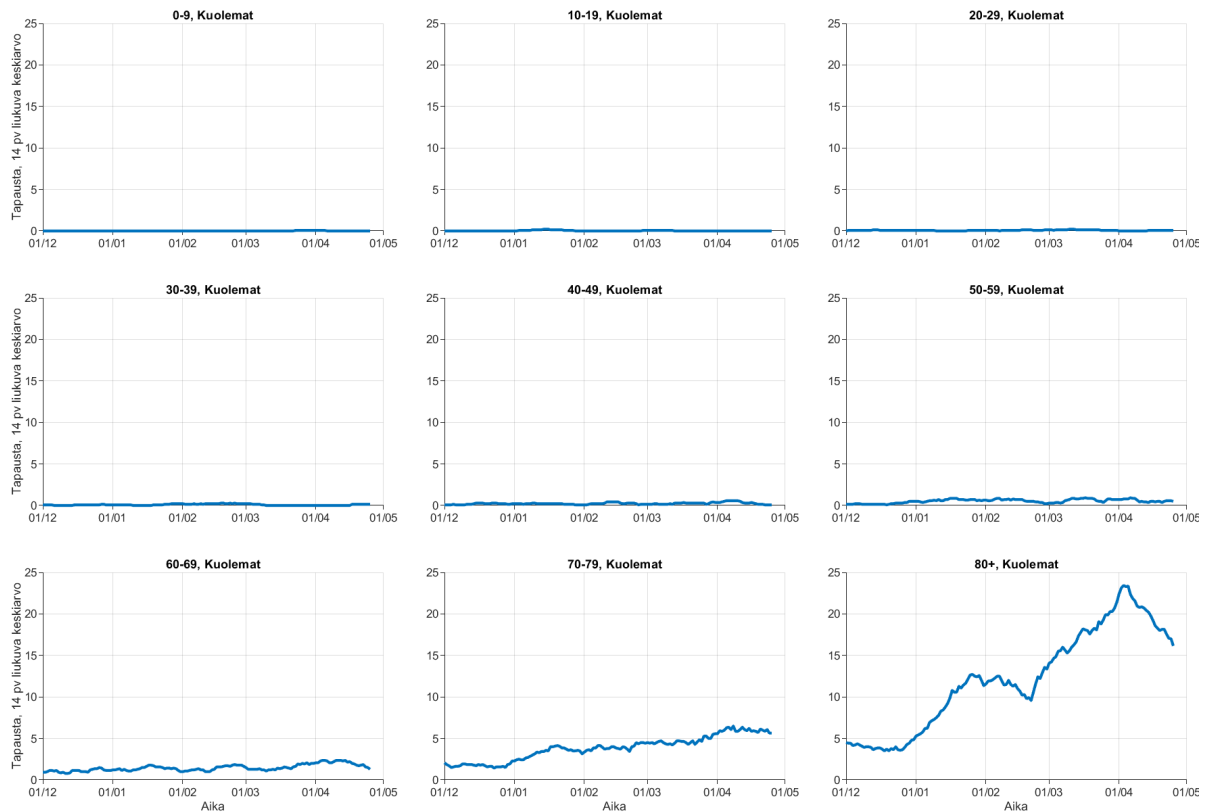
Pienestä määrästä johtuen uusien tehopotilaiden lukumäärässä ikäluokittain esiintyy heilahtelua, vaikka käytetään 14 vuorokauden liukuvaa keskiarvoa päivittäisistä arvoista (kuvio 2.8). Tehopotilaiden määrä laskee eri ikäryhmissä huhtikuun kuluessa. Vanhimmassa ikäluokassa tehohoitoa on kaiken kaikkiaan vähemmän kuin hiukan nuoremmissa, vastaten tehopotilaiden ikäjakaumaa ja tehohoidon kriteeristöä muutoinkin.



Kuvio 2.8 Tehohoitoon päätyneet uudet potilaat päivittäin, 14 vuorokauden keskiarvona ikäryhmittäin joulukuun 2021 alusta lähtien.

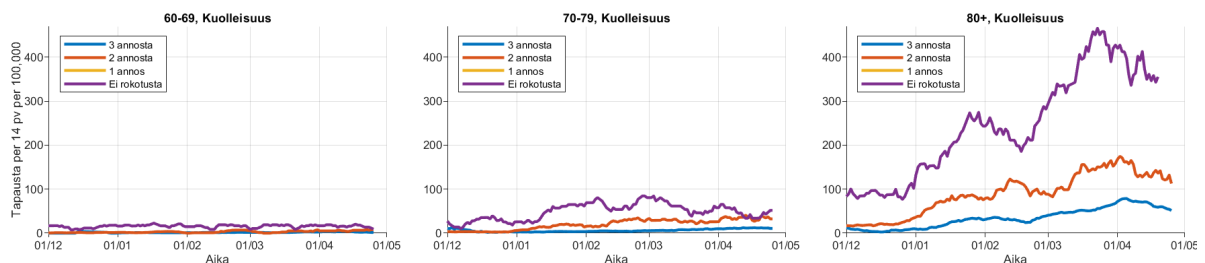
2.4 Koronaan liittyvä kuolleisuus

Koko koronaepidemian ajan kuolleisuus on ollut erittäin vahvasti ikääntyneisiin painottuva. Omikronin aiheuttama taudinkuva on aikaisempien varianttien aiheuttamaa taudinkuvaa lievempi, mutta silti riittävän vakava aiheuttamaan kuolemantapauksia nimenomaan hyvin ikääntyneiden ja monisairaiden joukossa. Koronaseurannassa käytetään nopeana seurantaindikaattorina kuolemaa, joka on tapahtunut 30 vuorokauden sisällä korontartunnan rekisteröintipäivästä (näytteenottopäivä). Infektioiden runsaasta määrästä johtuen myös kuolemia on ollut epidemian aikaisempia vaiheita enemmän. Yli 80-vuotiailla päivittäisten kuolemien määrä on noussut jyrkästi koko talven, ja määrä on tasoittunut/ja kääntynyt laskuun vasta huhtikuussa (kuvio 2.9). 60–79 -vuotiailla on omikrontartuntojen nopean nousuvaiheen jälkeen kuolemien määrät pysyneet vakaana. Käyrän lopussa on rekisteriviivettä.



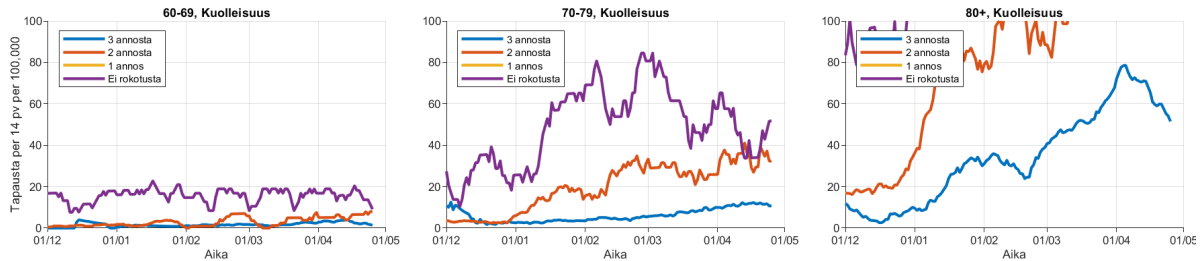
Kuvio 2.9 Päivittäiset kuolemantapaukset 30 vuorokauden kuluessa koronapositiivisuuden rekisteröintipäivästä 14 vuorokauden keskiarvona.

Rokotusstatuksen mukaan jaoteltuna kuolleisuus (kuoleman riski) on kaikkein suurin rokottamattomilla tai puutteellisesti rokotetuilla. Yli 80-vuotiailla kuolleisuus nousi myös kolmesti rokotetuilla etenkin toisen omikronaallan aikana. Kolmesti rokotetuilla nuoremmilla kuolleisuus on ollut iäkkäämpiin verrattuna hyvin matala.



Kuvio 2.10 Kuolleisuus 30 vuorokauden kuluessa koronapositiivisuuden rekisteröintipäivästä rokotusstatuksen ja iän mukaan (per 14 vrk per 100 000).

Kun kuvion 2.10 y-akselia venytetään kuviossa 2.11, nähdään selvemmin, että kolmesti rokotettujen 70-79 -vuotiaiden kuolleisuus maaliskuun puolivälin jälkeen on tasaista ja kääntyy huhtikuussa laskuun. Kahden vanhimman ikäluokan välillä on kuolleisuudessa noin 7-kertainen ero (70-79 -vuotiaiden huippu 10/14vrk/100 000, 80-89 -vuotiaiden huippu 70 / 14vrk /100 000). Nuoremmilla eli 60-69 -vuotiailla huippu on 2,7/14 vrk/100 000.



Kuvio 2.11 Kuolleisuus 30 vuorokauden kuluessa koronapositiivisuuden rekisteröintipäivästä rokotustuksen ja iän mukaan (per 14 vrk per 100 000), y-akseli venytettynä verrattuna kuvioon 2.10.

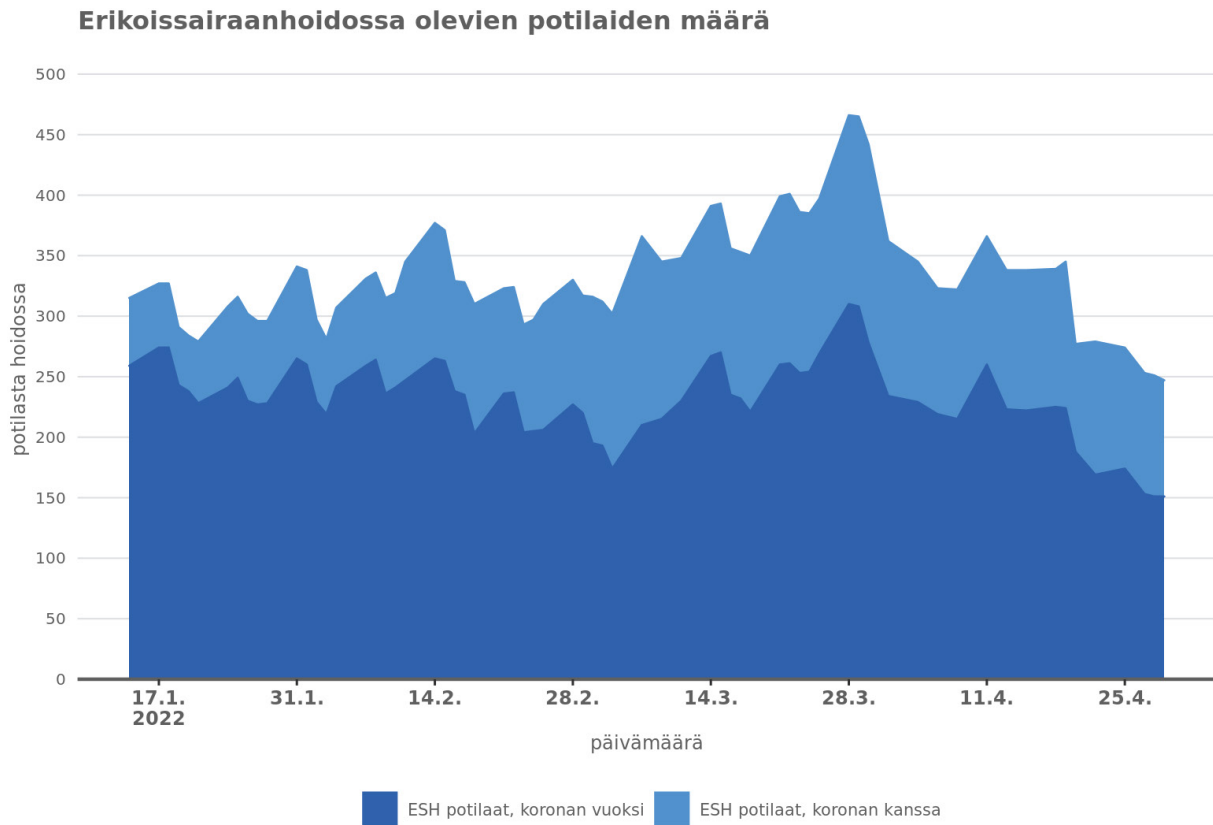
2.5 Perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon kuormituskyselystä

Perusterveydenhuollon kuormitusta on kartoitettu jatkuvalla verkkokyselyllä, johon sairaanhoitopiirit ovat vastanneet aluksi päivittäin ja keväällä 2022 kolmesti viikossa. Samassa kyselyssä on kerätty tietoa myös erikoissairaanhoidon päivittäisestä kuormituksesta sekä osastoilla olevien potilaiden jakautumisesta niihin, joilla korona on hoidon syy (koronan vuoksi) sekä niihin, joilla koronainfektio ei ole varsinainen hoidon syy (koronan kanssa). Perusterveydenhoidon potilaista merkittävä osa on ollut kotihoidon asiakkaita. Päivittäin sisällä olevien potilaiden määrä on kääntynyt perusterveydenhuollon vuodeosastoilla laskuun maaliskuun lopulta alkaen (kuvio 2.12). On huomattava, että noin 40 % potilaista on seuranta-ajan lopulla kyselyn mukaan osastolla koronasta riippumattomasta syystä (koronan kanssa).



Kuvio 2.12 Perusterveydenhuollon osastoilla kunakin päivänä olevien koronapositiivisten potilaiden määrä sairaanhoitopiireihin tehdyn kyselyn perusteella.

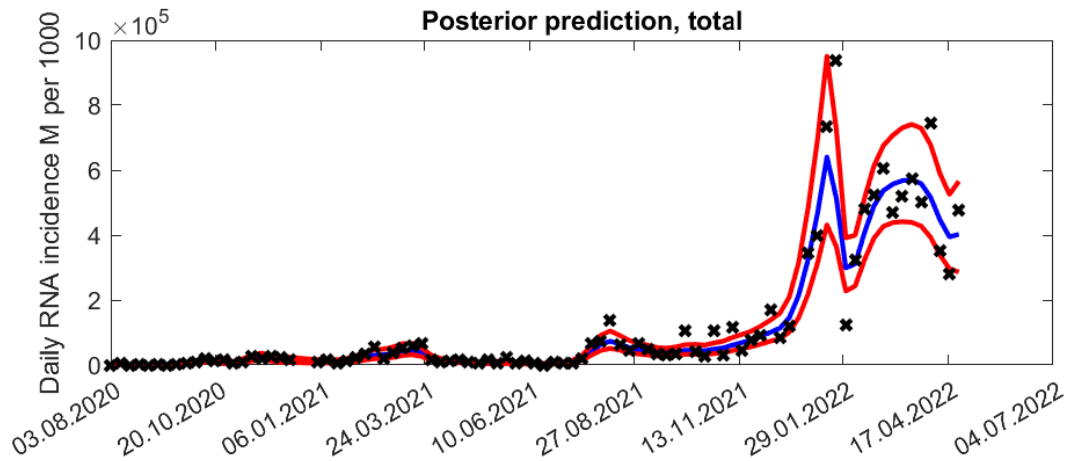
Erikoissairaanhoidon kyselyssä koronan vuoksi ja koronan kanssa olevien potilaiden osuudet ovat muuttuneet alkuvuoden aikana: koronan kanssa olevien osuus on noussut noin 40 %:iin (kuvio 2.13). Tartuntojen runsaasta määrästä johtuen tartuntoja todetaan enemmän myös sattumalöydöksenä.



Kuvio 2.13 Erikoissairaanhoidon osastoilla kunakin päivänä olevien koronapositiivisten potilaiden määrä sekä jakautuminen ”koronan vuoksi” ja ”koronan kanssa” oleviin potilaisiin sairaanhoitopiireihin tehdyn kyselyn perusteella.

2.6 Koronavirus jätevesissä

Jätevesistä koronavirusta on mitattu eri puolilta maata jätevesipuhdistamoista kerättyjen näytteiden avulla elokuusta 2020 lähtien. Mittauksilla määritetään koronaviruksen RNA-lukumäärän väestötason ilmaantuvuutta jätevesissä ja näin saadaan tartuntojen testaamisesta ja rekisteröimisestä riippumatonta tietoa tartunnoista. Koronaviruksen RNA:n ilmaantuvuuden kehitys jätevesissä sopii yhteen tartuntojen laskutrendin kanssa (kuvio 2.14). (Huom. Julkisuudessa on esillä myös logaritminen kaavio, jossa muutokset näkyvät lievemmin.) Mittauksen luonteesta on todettava, että yksittäiset peräkkäisetkin mittaukset voivat vaihdella paljon.



Kuvio 2.14 Koronaviruksen RNA-lukumäärän väestötason ilmaantuvuus, yhdistettynä 14 havaintoasemalta (Milj. per 1000 henkilöä per päivä), estimaatin keskiarvo ja 95 %:n todennäköisyysväli.

3 Koronarokotusten vaikuttavuus

3.1 Koronarokotusten vaikuttavuus Suomessa

Koronarokotteiden suojatehoa Suomessa on aiemmin julkaistu preprintissä ja aiemmassa työpaperissa (Baum ym. 2022, Nohynek ym. 2022). Analyysin tausta on esitetty näissä julkaisuissa. Tuoreinta päätöstä varten aineisto päivitettiin. Suojateholukemat on aiemman työpaperin tapaan laskettu ajanjaksolla 1.1–31.3.2022, mutta nyt tehdyssä analyysissä on enemmän tautitapauksia liittyen rekisterien päivittämiseen. Rokotetehokkuus on laskettu kaavalla $VE = 1 - HR$ (hazard ratio).

3.1.1 Rekisteripohjaisen analyysin tulokset

Yli 70-vuotta täyttäneillä rokotteen suojateho sairaalahoitoista covid-19 tautia vastaan oli laskenut, kun yli neljä kuukautta oli kulunut kolmannesta annoksesta (kuvio 3.1), mutta suojateho on edelleen hyvä.



Kuvio 3.1 Suojateho yli 70-vuotiailla sairaalahoitoa vaativaa koronatautiä vastaan.

3.1.2 Rokotussuoja omikronin aiheuttamaa vaikeaa koronatautiä vastaan muualla

Huhtikuussa julkaistussa katsausartikkelissa kerättiin tutkimukset, joissa oli tutkittu rokotetehokkuutta vaikeaa omikronin aiheuttamaa koronatautiä vastaan (Feikin ym. 2022). Katsauksessa oli yhteensä 21 tutkimusta, joissa oli arvioitu rokotessuojaa vaikeaa koronatautiä vastaan. Tutkimuksissa määriteltiin vaikea koronatauti eri tavoin ja määritelmä vaikutti tehokkuusarvioihin. Rokotetehokkuus oli parempi, kun sairaalahoidon määritelmään oli liitetty arvio koronataudista kliinisin perustein. Kolmannen annoksen rokotetehokkuus oli eri tutkimuksissa hyvällä tasolla (noin 80–90 %). Tutkimukset rajoittuivat kuitenkin ensimmäisiin kuukausiin kolmannen rokotuksen jälkeen.

Tuoreimmassa 12.toukokuuta julkaistussa Englannin kansanterveyslaitoksen (Public Health England) tekemässä analyysissä rokotetehokkuus sairaalahoitoa vaativaa koronatautiä vastaan on yli 65-vuotiailla noin 90–95 % heti kolmannen annoksen jälkeen ja suoja laskee noin 85 %:iin kolmen kuukauden jälkeen (Public Health England 2022).

3.2 Neljänsien annosten suojateho

Neljännen annoksen rokotetehokkuutta vaikeaa koronatautiä vastaan on selvitetty pääsääntöisesti yli 60-vuotiaissa. Alla esitellään neljän tutkimuksen tuloksia, joista kolme tehtiin Israelissa ja yksi Kanadassa. Kaikissa tutkimuksissa oli omikron valtaviruksena.

Ensimmäisessä tutkimuksessa verrattiin neljä kertaa rokotettuja henkilöihin, jotka olivat saaneet kolmannen rokoteannoksen yli neljä kuukautta sitten. Tutkimus kattoi koko Israelin väestön. Neljäs annos vähensi vaikeita koronatautitapauksia ensimmäisten kuuden viikon aikana rokotuksesta noin 66–77 % verrattuna kolme kertaa rokotettuihin (Bar-On ym. 2022). Toisessa tutkimuksessa myös verrattiin neljä kertaa rokotettuja yli

neljä kuukautta sitten kolmannen rokoteannoksen saaneisiin (Magen ym. 2022). Tutkimuksessa oli mukana Clalit Health Servicesin asiakkaat. Clalit Health Services tuottaa noin 4,7 miljoonan israelilaisen terveyspalvelut. Neljäs rokoteannos vähensi sairaalahoitoa vaativia koronatauditapauksia 72 % (95 % luottamusväli 63–79 %) 14–30 vuorokautta neljännen rokoteannoksen jälkeen. Toisessa Israelissa tehdyssä tutkimuksessa käytettiin myös Clalit Health Servicesin aineistoa (Arbel ym. 2022). Tutkimuksessa samaan tapaan verrattiin yli 60-vuotiaita neljä kertaa rokotettuja ja kolme kertaa rokotettuihin, jotka olivat saaneet kolmannen annoksen neljä kuukautta sitten. Neljäs rokotus vähensi koronataudista johtuvia kuolemia 78 % (72–83 %). Tutkimuksessa saatettiin kuitenkin määritellä osa muista syistä johtuvia kuolemia koronakuolemiksi runsaaseen testaamiseen liittyen.

Neljännessä analyysissä oli Maccabi Healthcare Servicesin asiakkaat. Maccabi Healthcare Services tuottaa noin 2,5 miljoonan israelilaisen terveydenhuollon. Analyysissä verrattiin yllä mainittujen tutkimuksen tapaan neljä kertaa rokotettuja henkilöihin, jotka olivat saaneet kolmannen rokoteannoksen yli neljä kuukautta sitten. Vaikea koronatauti määritelmässä oli mukana sairaalahoitoa vaativat koronatauditapaukset ja kuolemat, jotka liittyivät koronatautiin. Analyysi oli testi-negatiivinen tutkimus ja tehtiin yhteensovittamalla (ns. matched) neljä kertaa rokotetut ja kolme kertaa rokotetut sukupuolen, asuinalueen, kolmannen rokoteannoksen ajankohdan, testauskuukauden ja kotitalouden mukaan (hoitokoti, hoitokoti, kotitalous). Rokotetehokkuus vaikeaa koronatautia vastaan oli 7–27 päivää neljännen annoksen jälkeen 83 % (70–90 %) ja 28–48 päivää neljännen annoksen jälkeen 70 % (37–86 %) (Gazit ym. 2022).

Kanadalaistutkimuksessa selvitettiin neljännen annoksen tehokkuutta hoitokodeissa asuvilla yli 60-vuotiailla. Tutkimusasetelma oli testinegatiivinen. Neljännen annoksen saaneita verrattiin sekä rokottamattomiin että kolme kertaa rokotettuihin. Rokottamattomiin verrattuna neljäs annos antoi 92 % (87–95 %) suojatehon vaikealta koronataudilta. Kolme rokoteannosta suojasi 82 %:sti (75–88 %) vaikealta taudilta kolme kuukautta annoksen jälkeen. Neljäs annos antoi siten 54 % suojan (31–70 %) vaikealta koronataudilta verrattuna yli kolme kuukautta kolmannen annoksen saaneeseen henkilöön (Grewal ym. 2022).

3.3 Muiden maiden neljänsien koronarokotusannosten suositukset

Tällä hetkellä yhdeksän EU maata suosittelee neljänsiä rokoteannoksia muillekin kuin vakavasti immuni-vajavaisille. Ikäraja suositukselle vaihtelee maittain: Ruotsissa suositus koskee kaikkia 65 vuotta täyttäneitä, Iso-Britanniassa kaikkia 75-vuotta täyttäneitä ja Saksassa kaikkia 70-vuotta täyttäneitä. Tanskassa, Norjassa, Latviassa, Belgiassa, Luxemburgissa ja Tšekeissä on tehty päätös, että neljänsiä annoksia ryhdytään antamaan vasta syksyllä kun SARS-CoV-2 kausivaihtelu todennäköisesti taas kiihdyttää epidemiaa. Kaikki maat myös valmistautuvat nopeaan rokottamiseen, jos epidemia kiihtyy ennen syksyä esimerkiksi uusien varianttien vuoksi.

Euroopan lääkeviraston EMA:n sekä Euroopan tartuntatautiviraston ECDC:n kanta julkaistiin huhtikuun alussa viranomaisten yhteisessä lehdistötiedotteessa - tuolloin nämä viranomaiset suosittelivat neljänsiä annoksia 80-vuotta täyttäneille sekä laitoshoidossa asuville. Lisäksi EU maita kehoitettiin herkeämättä seuraamaan oman maan SARS-CoV-2 epidemiatilannetta ja valmistautumaan antamaan lisäannoksia, mikäli epidemian kulku uusine virusmuunnoksineen niin vaatisi. ECDC julkaisi myös [teknisen raportin neljänsien annosten tarpeesta](#).

Maailman terveysjärjestön rokotusasiantuntijaryhmä SAGE ei ollut toukokuun alkuun mennessä kertonut omaa kantaansa koronarokotenehjäsistä annoksista, vaan se on korostanut tarvetta keskittyä perussarjan ja ensimmäisen tehosteannoksen kattavuuden kohentamiseen. SAGE on todennut, että 4. annosten tehon seuranta-aika on edelleen hyvin lyhyt, tutkimuksia on tehty vain 60 vuotta täyttäneillä ja immuunipuutteisilla, ja tutkimustieto puuttuu hybridi-immuniteetin omaavilta. Lisäksi SAGE on todennut, että vakava covid-19 tauti on hyvin harvinainen kolme annosta saaneilla. Asiantuntijat ovat arvioineet, että absoluuttinen lisähyöty neljännestä annoksesta on todennäköisesti pieni. Lisähyötyä on kuitenkin odotettavissa niissä ryhmissä, joissa vakavaa tautia esiintyy.

4 Koronarokotusten turvallisuus

4.1 Neljännen koronarokoteannoksen turvallisuus

Tietoja neljänsien koronarokoteannosten turvallisuudesta on käytettävissä pienistä vaiheen II immunogeenisuus- ja turvallisuusraporteista mRNA rokotteiden osalta sekä laajemmin Israelista julkaistuista rekisteripohjaisista seurantatiedoista. Turvallisuusprofiilit eri ikäisillä aikuisilla ovat olleet yhteneväisiä kolmansien annosten jälkeen nähtyihin haittatapahtumiin: erityisesti kuumetta, väsymystä, päänsärkyä, lihaskipua sekä pistospaikan kipua.

4.2 Immunologinen näkökulma tehosterokotuksiin

Neljänsien annoksien turvallisuuteen liittyy myös immunologisia näkökulmia. Kaikki nyt käytettävissä olevat rokotevalmisteet perustuvat alkuperäiseen Wuhan-virukseen. Vaikka niillä saadaan aikaiseksi vasta-aineita, jotka tunnistavat myös uusia virusmuunnoksia, vain osa nykyisillä rokotteilla aikaansaaduista vasta-aineista on toiminnallisia tällä hetkellä kiertäviä omikron-muunnoksia vastaan. Neutraloivilla vasta-aineilla on merkitystä erityisesti suojassa tartuntaa vastaan, ja virusmuunnokset pystyvät kiertämään tätä neutraloiviin vasta-aineisiin perustuvaa suojaa. Neljäs rokoteannos nostaa vasta-aineiden määrää samalle tasolle, kuin mikä kolmannella rokoteannoksella saavutettiin (Regev-Yochay ym. 2022). Kuitenkin tehosterokottamisella aikaansaatu lisäsuoja virusmuunnosten aiheuttamia tartuntoja vastaan on lyhytaikaista, minkä vuoksi on tärkeää ajoittaa tehosterokottaminen sellaiseen epidemiatilanteeseen, ja niihin väestöryhmiin, joille lisäsuoja on tärkeintä. Toistuvat rokotukset samaan Wuhan-viruksen antigeneihin perustuvalla rokotevalmisteella voivat vaikuttaa siihen, millainen vaste seuraavalla rokoteannoksella saadaan aikaiseksi. Samaan antigeneihin perustuviin toistorokotuksiin liittyy riski siitä, että vaste voi jäädä seuraavilla annoksilla heikommaksi. Tästä käytetään nimitystä hyporesponssi. Myös rokotusten annosväli vaikuttaa siihen, kuinka hyvä vaste tehosteannokselle muodostuu. Mikäli väestöä on laajasti rokotettu neljänsillä annoksilla muutama kuukausi ennen kuin mahdollinen uuden virusmuodon aiheuttama epidemia-aalto alkaa Suomessa, ja mikäli tässä tilanteessa päädyttäisiin antamaan jälleen uusia rokoteannoksia, tehosterokottamisella ei saavutettaisi parasta mahdollista hyötyä.

Viimeisimmän, omikronin aiheuttaman epidemia-aallon aikana tartuntoja on todettu myös rokotetussa väestössä ja myös kolme rokoteannosta saaneilla. Maaliskuun 2022 loppuun mennessä on arvioitu, että HUS-alueella 27 % aikuisväestöstä oli saanut tartunnan (Ahava ym. 2022, THL 2022). Rokotteet ja tartunnat yhdessä muodostavat ns hybridi-immuniteetin, joka on voimakkaampi ja laajemmin eri virusmuunnoksia

kattava kuin rokottamisen tai infektion seurauksena muodostuva immunitetti (Bates ym. 2022a, Bates ym. 2022b, Walls ym. 2022, Richardson ym. 2022). Suoja vakavaa koronavirustautia vastaan perustuu vasta-aineiden lisäksi myös B-muistisoluihin, jotka kypsyvät tehosterokottamista (3. annos) seuraavien kuukausien aikana. Nämä muistisolut aktivoituvat uuden tartunnan seurauksena, ja tuottavat päivien sisällä tartunnasta vasta-aineita, jotka pystyvät tunnistamaan laajemmin myös muuntuneita viruksia (Muechksch ym. 2022). Suoja vakavaa tautia vastaan siten säilyy, vaikka vasta-aineiden määrä verenkierrossa laskee rokottamista seuraavien kuukausien aikana.

5 Koronarokotteiden saatavuus

Millään tällä hetkellä Suomessa käytettävästä koronarokotteella ei ole myyntilupaa neljännelle annokselle. Maaliskuun puolivälissä BioNTech/Pfizer on hakenut Yhdysvalloissa neljännen annoksen myyntilupaa 65 vuotta täyttäneille ja Moderna kaikille 18 vuotta täyttäneille.

Kaikki valmistajat, joiden koronarokotteita on Suomessa käytössä, työstävät parhaillaan muuntovirusten suhteen räätälöityjä rokotteita. Nämä voivat olla joko niin sanottuja monovalentteja eli vain yhden variantin koodia tai piikkiproteiinia sisältävää, bivalentteja eli kahden variantin koodia tai piikkiproteiinia sisältävää tai multivalentteja, jotka sisältävät useiden varianttien koodeja tai piikkiproteiinia. Ensimmäiselle räätälöidylle rokotteelle (BioNTech/Pfizer) odotetaan Euroopan lääkeviranomaisen hyväksyntää kesän 2022 aikana, jonka jälkeen ainakin osa Suomeen saapuvista rokoteannoksista voisi olla tällaista räätälöityä valmistetta. Muiden valmistajien räätälöidyt rokotteet saanevat lääkeviranomaisen myöntämän myyntiluvan loppukesästä tai syksyllä.

Yhteenvedon voidaan todeta, että tällä hetkellä (huhtikuun loppu) Suomessa on 2,8 miljoonaa koronarokoteannosta (12+ ikäisille), joista 4. rokoteannosta voidaan tarvittaessa antaa niille kohderyhmille, joille se on lääketieteellisesti perusteltuna tarkoituksenmukaista.

6 Neljänsien rokoteannosten haluttavuus

Neljänsien annosten haluttavuutta kysyttiin maaliskuussa Valtioneuvoston kansalaispulssikyselyssä. Kolme neljästä vastaajasta sanoi ottavansa rokotteen jos terveysviranomaiset heille niitä suosittelisivat. Tarkemmin edellisessä työpaperissa sekä siinä raportoidussa Kansalaispulssin yhteenvedossa tältä osin.

THL on saanut useita kansalaiskyselyitä kolmen rokoteannoksen suojatehosta eri ikäisillä sekä lääketieteellisillä riskiryhmillä. Kyselijöiden huoli on ollut, että rokotesuoja ei heidän kohdallaan ole riittävä joko heidän itsensä tai oman puolison tai muun sukulaisen suojaamiseksi. Kansalaiset ovat ehdottaneet, että neljänsiä annoksia pitäisi voida saada niin halutessaan. Kansalaisten yhteydenottojen perusteella on ilmeistä, että ymmärrys rokotteiden suojatehosta toisaalta tartuntaa, toisaalta vakavaa tautia ja kuolemaa vastaan on vajavainen.

7 Epidemian ja rokotusten skenaarioista

Huhtikuun lopulla kaikki epidemiologiset mittarit osoittavat epidemian helpottumista. Rokotusten laajenuksia harkittaessa on otettava huomioon myös mitä todennäköisesti on tarpeen tehdä lähitulevaisuudessa, vuoden loppuun menneensä tai lähivuosina.

THL on laatinut rokotuspäätöstä varten erilaisia skenaarioita tulevaisuutta ajatellen huhtikuussa 2022. Skenaariot eivät ole ennusteita, pikemminkin ne ovat suunnittelun ja varautumisen työkaluja. Todellisuudessa päätökset ja suositukset tehdään senhetkisen parhaan tieteellisen tiedon ja tosiasiallisen tilanteen mukaan.

7.1 Tulevat vuodet

Tulevina vuosina virus todennäköisesti kiertää väestössä kausiluontoisesti. Se voi ajoittain levitä laajaltikin, mutta sairaalataakkaa se aiheuttaa nykyistä vähemmän, painottuen ikääntyneimpiin. Tehosterokotteita joudutaan todennäköisesti antamaan ikääntyneelle väestölle, ehkä aluksi vuosittain. Kysymykseksi nouseekin lähivuosien perspektiivissä se, onko tehosteista pitkän päälle hyötyä. Koronatartunnat tehostanevat yleisen väestön suojaa vakavaa tautimuotoa vastaan (hybridi-immuniteetti). Tilanne muistuttaa myös influenssaa: rokotteiden suojavaikutus on erityisesti tartuntaa vastaan lyhyt ja lisäksi vuosittaiset rokotteet on sovitettu muuntuneeseen virukseen. Vakavien varianttien levitessä tarvittaneen mukautettuja rokotteita yleisestikin väestössä.

7.2 Tuleva syksy

Perusskenaarion tilanteessa koetaan tartuntojen laajahkoa leviämistä, mutta selvästi talvea 2022 vähemmän. Infektioita on sekä tartuntaa vielä kokemattomilla, että aikaisemmin tartunnan saaneilla, joskin jälkimmäisillä aikaisempaa lievempänä. Sairaalahoidon kohonnutta tarvetta on erityisesti ikääntyneessä väestössä ja rokottamattomilla. Alle kolme annosta saaneille aikuisille tarjotaan edelleen rokotetta, ja ikääntyneille ja riskiryhmiin kuuluville aloitettaisiin tehosteet. Rokotuksia ei syksyllä enää esitettäisi 4. tai 5. annoksena vaan tehosteena. Tehosteita suositeltaisiin esim. 60/65- vuotiaille ja sitä vanhemmille. Tätä nuoremmille kolmas tehosteeseen ei talven 2022 aikana ole ratkaisevasti tuonut etua kahteen annokseen verrattuna. Riskiryhmät pidettäisiin todennäköisesti ennallaan.

Lievässä skenaariossa olisi vain paikallista leviämistä ja satunnaisia sairaalahoitoja. Rokotuksissa tulisi varautua nopeasti toteuttamaan perusskenaarion rokotukset.

Vakavassa skenaariossa maahan saapuisi vakavaa tautia aiheuttava viruskanta, joka ehkä kiertäisi nykyiset rokotusten ja infektioiden tuottamat suojat. Tällöin seurauksena olisi laajalti tartuntojen leviämistä ja sairaalahoidon tarvetta eri ikäisillä, painottuen ikääntyneisiin. Rokotuksissa tulee varautua vakavampaa taudinkuvaa aiheuttavaan virukseen, mikä tarkoittaa laajaa rokottamista ja hankintaoptio lisärokotteille. Jos uusi virus olisi sekä vakava, että suojaa kiertävä, tarvittaisi isot määrät päivitettyä rokotetta. Tämä tilanne tarkoittaisi tavallaan paluuta epidemian alkuun.

7.3 Loppukevät

Keväällä 2022 epidemiologinen perusskenaario on, että nuoremmista ikäryhmistä alkanut tartuntojen ja erikoissairaanhoidon kuormituksen lasku jatkuu, vahvistuen myös perusterveydenhuollon puolella. Ikään-tyneidenkin tapausmäärät kääntyvät voimakkaaseen laskuun, kun epidemia laantuu nuoremmassa väestös-sä. Laitosepidemiat ovat edelleen hyvin mahdollisia. Alenevaa epidemiaa vasten ei ole mielekästä laajentaa rokotusohjelmaa, joka toteutuisi toukokuun lopulta kesä- ja heinäkuun aikana, sillä välittömästi rokotusten jälkeen saadaan todennäköisesti rajallista hyötyä myös tartuntojen estossa, ja se saattaa olla tarpeen syksyl-lä. Tehosteannoksen (4.) kohdeväestö pidetään näin yleisesti ennallaan. Erityisryhmänä iäkkäät, myös alle 80-vuotiaat, kotihoidon asiakkaat ovat tyypillisesti hauraita ja monisairaita, jotka joutuvat herkästi korona-tartunnan johdosta sairaalahoitoon (usein perusterveydenhoidon osastoille), ja heille tarjotaan tehosteannos. Sama koskee luonnollisesti myös muita saman kaltaisia ikääntyneitä, riippumatta siitä, ovatko he teknisesti kotihoidon asiakkaita.

On myös pidettävä esillä mahdollinen **heikentyvän epidemiatilanteen skenaario**. Tällöin tapausmäärät läh-tisivät uuteen nousuun, erityisesti ikääntyneillä. Tämän tilanteen taustalla voisi olla esimerkiksi koettujen tartuntojen tuoman suojan ja vuodenaikavaikutusten kumoutuminen kevään mittaan runsaasti lisääntyvien kontaktien myötä. Tällöin on oltava valmius tarjota rokotuksia myös nuoremmille ikäluokille. Myös syksyn laajan väestötehostamisen ajoitusta on pohdittava ja mahdollisesti aikaistettava. Tämä skenaario on epäto-dennäköinen koronavirusten vahvan vuodenaikaisvaihtelun vuoksi. Pandeemisetkin koronaviruskannat ovat noudattaneet merkittävää vuodenaikaisvaihtelua tämän epidemian kuluessa, väestön erittäin laajasta alttiiden osuudesta huolimatta.

8 Yhteenveto THL:n suosituksesta neljänsien koronarokoteannoksien kohderyhmien laajentamisesta

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on maaliskuussa 2022 suositellut neljänsien rokoteannosten antamista 80 vuotta täyttäneille sekä iäkkäille hoivakodeissa asuville.

THL suosittelee nyt (5.5.2022) neljänsien koronarokotteiden antamisen laajentamista niille iäkkäille henkilöille, jotka ovat järjestetyn kotihoidon tai omaishoidon piirissä sekä muillekin iäkkäille, joiden terveydentila ja toimintakyky ovat jäljempänä kuvatulla tavalla vastaavasti heikentyneet. THL:n suositus perustuu ajantasaiseen koronaepidemian ja rokotteiden suojatehon seurantatietoihin sekä kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän tuoreeseen lausuntoon.

Hoivakodeissa asuvien lisäksi myös säännöllisen kotihoidon piirissä olevien iäkkäiden monien sairauksien ja ikääntymisen seurauksena alentunut terveydentila altistaa sille, että lieväkin infektio voi heikentää heidän omaehtoista ja itsenäistä arjen toimintaa omassa kodissaan. Infektion yleisoireiden seurauksena toimintakyky voi romahtaa ja kotoa joudutaan siirtymään terveyskeskuksen vuodeosastolle tai sairaalaan, jossa vuodelepo entisestään heikentää iäkkään peruskuntoa ja saattaa estää kotiin palaamisen edellytykset infektion parannuttuakin. Neljännellä rokoteannoksella pyritään estämään lieväoireistakin koronainfektiota tässä haavoittuvassa väestöosassa ja siten mahdollistamaan kotona asuminen mahdollisimman pitkään. Monisairaana ja/tai hauraana iäkkään henkilön rokottaminen vaatii aina tapauskohtaista harkintaa yhteistyössä hoitavan lääkärin ja rokotettavan, joskus myös hänen omaistensa kanssa.

Joulukuun 2021 lopulta lähtien neljättä koronarokoteannosta on jo suositeltu vakavasti immuunipuutteisille henkilöille.

Liitteessä 2 on THL:n lausunto lääketieteellisine perusteluineen.

9 Kirjallisuus

- Ahava, Maarit J., Hanna Jarva, Anne J. Jääskeläinen, Maija Lappalainen, Olli Vapalahti, ja Satu Kurkela. 2022. "[Rapid Increase in SARS-CoV-2 Seroprevalence during the Emergence of Omicron Variant, Finland](#)". European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, huhtikuuta.
- Arbel, Ronen, Ruslan Sergienko, Michael Friger, Alon Peretz, Tanya Beckenstein, Shlomit Yaron, Doron Netzer, ja Ariel Hammerman. 2022. "[Effectiveness of a Second BNT162b2 Booster Vaccine against Hospitalization and Death from COVID-19 in Adults Aged over 60 Years](#)". Nature Medicine, huhtikuuta.
- Bar-On, Yinon M., Yair Goldberg, Micha Mandel, Omri Bodenheimer, Ofra Amir, Laurence Freedman, Sharon Alroy-Preis, Nachman Ash, Amit Huppert, ja Ron Milo. 2022. "[Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel](#)". New England Journal of Medicine, huhtikuuta, NEJMoa2201570.
- Bates, Timothy A., Savannah K. McBride, Hans C. Leier, Gaelen Guzman, Zoe L. Lyski, Devin Schoen, Bradie Winders, ym. 2022. "[Vaccination before or after SARS-CoV-2 Infection Leads to Robust Humoral Response and Antibodies That Effectively Neutralize Variants](#)". Science Immunology 7 (68): eabn8014.
- Bates, Timothy A., Savannah K. McBride, Bradie Winders, Devin Schoen, Lydie Trautmann, Marcel E. Curlin, ja Fikadu G. Tafesse. 2022. "[Antibody Response and Variant Cross-Neutralization After SARS-CoV-2 Breakthrough Infection](#)". JAMA 327 (2): 179.
- Baum, Ulrike, Eero Poukka, Tuija Leino, Terhi Kilpi, Hanna Nohynek, ja Arto A Palmu. 2022. "[High Vaccine Effectiveness against Severe Covid-19 in the Elderly in Finland before and after the Emergence of Omicron](#)". Preprint. Infectious Diseases (except HIV/AIDS).
- Feikin, Daniel R., Laith J. Abu-Raddad, Nick Andrews, Mary-Ann Davies, Melissa M. Higdon, Walter A. Orenstein, ja Minal K. Patel. 2022. "[Assessing Vaccine Effectiveness against Severe COVID-19 Disease Caused by Omicron Variant](#)". Report from a Meeting of the World Health Organization. Vaccine, toukokuuta, S0264410X22005230.
- Gazit, Sivan, Yaki Saciuk, Galit Perez, Asaf Peretz, Virginia E. Pitzer, ja Tal Patalon. 2022. "[Relative Effectiveness of Four Doses Compared to Three Dose of the BNT162b2 Vaccine in Israel](#)". Preprint. Public and Global Health.
- Grewal, Ramandip, Sophie A. Kitchen, Lena Nguyen, Sarah A. Buchan, Sarah E. Wilson, Andrew P. Costa, ja Jeffrey C. Kwong. 2022. "[Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada](#)". Preprint. Public and Global Health.
- Magen, Ori, Jacob G. Waxman, Maya Makov-Assif, Roni Vered, Dror Dicker, Miguel A. Hernán, Marc Lipsitch, Ben Y. Reis, Ran D. Balicer, ja Noa Dagan. 2022. "[Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting](#)". New England Journal of Medicine, huhtikuuta, NEJMoa2201688.
- Muecksch, Frauke, Zijun Wang, Alice Cho, Christian Gaebler, Tarek Ben Tanfous, Justin DaSilva, Eva Bednarski, ym. 2022. "[Increased Memory B Cell Potency and Breadth After a SARS-CoV-2 mRNA Boost](#)". Nature, huhtikuuta.
- Nohynek, Hanna, Simopekka Vänskä, Eero Poukka, Merit Melin, Mia Kontio, ja Tuija Leino. 2022. "[Koronarokotteiden neljännet annokset; kenelle ja miksi?](#)" D4_Julkaistu kehittämis- tai tutkimusraportti taikka -selvitys. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos THL. 2022.
- Public Health England. ei pvm. "[COVID-19 Vaccine Surveillance Report: Week 19](#)".
- Regev-Yochay, Gili, Tal Gonen, Mayan Gilboa, Michal Mandelboim, Victoria Indenbaum, Sharon Amit, Lilac Meltzer, ym. 2022. "[4th Dose COVID MRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC](#)". Preprint. Infectious Diseases (except HIV/AIDS).
- Richardson, Simone I., Vimbai Sharon Madzorera, Holly Spencer, Nelia P. Manamela, Mieke A. van der Mescht, Bronwen E. Lambson, Brent Oosthuysen, ym. 2022. "[SARS-CoV-2 Omicron Triggers Cross-Reactive Neutralization and Fc Effector Functions in Previously Vaccinated, but Not Unvaccinated, Individuals](#)". Cell Host & Microbe, maaliskuuta, S1931312822001597.

THL, ei pvm. ”[Alustavien tutkimustulosten mukaan yli neljäsosalta uusimaalaisista löytyy sairastetusta koronasta kertovia vasta-aineita](#) - Uutinen - THL”. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Viitattu 18. toukokuuta 2022.

Walls, Alexandra C., Kaitlin R. Sprouse, John E. Bowen, Anshu Joshi, Nicholas Franko, Mary Jane Navarro, Cameron Stewart, ym. 2022. ”[SARS-CoV-2 Breakthrough Infections Elicit Potent, Broad, and Durable Neutralizing Antibody Responses](#)”. Cell 185 (5): 872-880.e3.

Liite 1. Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän lausunto

29.4.2022

Kansallinen rokotusasiantuntijaryhmä KRAR

Lausunto koronarokotteiden neljänsistä annoksista

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) suosittaa tällä hetkellä neljännen koronarokotusannoksen eli toisen tehosteannoksen antamista 12 vuotta täyttäneille voimakkaasti immuunipuutteisille, 80 vuotta täyttäneille ja iäkkäille hoivakodeissa asuville.

Kansallinen rokotusasiantuntijaryhmä (KRAR) päätti kokouksessaan 29.4.2022 esittää THL:n pohjaesityksen mukaan, että neljättä rokoteannosta suositetaan aiempien ryhmien lisäksi kaikille iäkkäille kotihoidon ja kotisairaanhoidon asiakkaille ilman tarkkaa ikärajaa.

Epidemiatilanteen ja koronarokotusten suojatehon seuraamista jatketaan tarkasti. Tämän perusteella arvioidaan neljänsien rokoteannosten laajentamista muihin ryhmiin ja niiden optimaalista ajankohtaa.

Esityksen lääketieteelliset perustelut

Neljännen rokoteannoksen on osoitettu nostavan vasta-ainetasoja sille tasolle, joka on saavutettu heti kolmannen rokoteannoksen jälkeen. Tällä saavutetaan väliaikainen suojan paraneminen myös omikron-tartuntaa ja sen aiheuttamaa tautia vastaan. Tilapäisestäkin suojan paranemisesta on todennäköisesti hyötyä erityisesti vakavan taudin riskissä oleville voimakkaan epidemian aikana. Nykyinen epidemiatilanne on rauhoittumaan päin, mikä puoltaa annettua lausuntoa. Kaikki mittarit osoittavat epidemiatilanteen helpottuneen huhtikuussa. Suomessa rekisteröidyt koronatapaukset, sairaala- ja tehohoitotapaukset ovat olleet laskussa maaliskuun puolivälin jälkeen. Myös valtakunnallinen koronan ilmaantuvuus jätevedessä on kääntynyt laskuun.

Kokouksessa käytiin ennen lausunnon hyväksymistä perusteellinen keskustelu. Osa KRAR:n jäsenistä kannatti neljänsien rokotuksien tarjoamista esitettyjen ryhmien lisäksi kaikille yli 60-vuotiaille tai yli 70-vuotiaille, jotka sen haluavat ottaa. Epidemia jatkuu edelleen, vaikka tapausmäärät ovat laskussa. Epidemian laskun nopeuteen liittyy epävarmuustekijöitä. Infektion sairastaneiden osuus väestössä sekä aikaisempina vuosina nähty kausivaihtelu tulevat todennäköisesti edelleen vähentämään tautitapauksia. Koronainfektion on saanut suomalaisista maaliskuuhun mennessä noin 30 % THL:n ja HUS:n seroepidemiologisiin tutkimuksiin perustuvien arvioiden mukaan. Todennäköisesti huhtikuun jälkeen tartunnan saaneiden osuus on tätä arviota suurempi. Viruslääkkeitä ei vielä ole laajasti käytettävissä. Laajempaa rokottamista kannattavat arvottivat neljänsillä rokotuksilla saatavan absoluuttisen terveyshyödyn riittäväksi myös nykyisessä epidemiatilanteessa. Rajatumpaa 4. annoksen rokotusten laajentamista puoltavat KRAR jäsenet korostivat odotettavissa olevan epidemiaskenaarion valossa saavutettavan terveyshyödyn rajallisuutta suhteessa tarvittaviin resursseihin sekä rokotusajankohdan optimointia suhteessa epidemiatilanteeseen, 3. ja 4. annoksen annosväliin, varianttiräätälöityjen rokotteiden saatavuuteen sekä SARS-CoV-2 kausivaihteluun. KRAR korosti myös sitä, että jos koronatilanne kääntyy huonommaksi esimerkiksi uusien varianttien aiheuttaman uhkan vuoksi, THL:n pitää olla varautunut antamaan suosituksia 4. annoksen laajennuksesta jo ennen syyskautta.

Liite 2. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen suositus neljänsien koronarokotusten laajentamisesta

THL:n suositus neljänsien koronarokoteannoksien laajentamisesta

5.5.2022

1(3)

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos on maaliskuussa 2022 suositellut neljänsien rokoteannosten antamista 80 vuotta täyttäneille sekä iäkkäille hoivakodeissa asuville.

THL suosittelee nyt neljänsien koronarokotteiden antamisen laajentamista niille iäkkäille henkilöille, jotka ovat järjestetyn kotihoidon tai omaishoidon piirissä sekä muillekin iäkkäille, joiden terveydentila ja toimintakyky ovat jäljempänä kuvatulla tavalla vastaavasti heikentyneet. THL:n suositus perustuu ajantasaiseen koronaepidemian ja rokotteiden suojatehon seurantatietoihin sekä kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän tuoreeseen lausuntoon.

Hoivakodeissa asuvien lisäksi myös säännöllisen kotihoidon piirissä olevien iäkkäiden muiden sairauksien ja ikääntymisen seurauksena alentunut terveydentila altistaa sille, että lieväkin infektio voi heikentää heidän omaehtoista ja itsenäistä arjen toimintaa omassa kodissaan. Infektion yleisoireiden seurauksena toimintakyky voi romahtaa ja kotoa joudutaan siirtymään terveyskeskuksen vuodeosastolle tai sairaalaan, jossa vuodelepo entisestään heikentää iäkkään peruskuntoa ja saattaa estää kotiin palaamisen edellytykset infektion parannuttuakin. Neljännellä rokoteannoksella pyritään estämään lieväoireistakin koronainfektiota tässä haavoittuvassa väestöosassa ja siten mahdollistamaan kotona asuminen mahdollisimman pitkään. Monisairaana ja/tai hauraana iäkkään henkilön rokottaminen vaatii aina tapauskohtaista harkintaa yhteistyössä hoitavan lääkärin ja rokotettavan, joskus myös hänen omaistensa kanssa.

Joulukuun 2021 lopulta lähtien neljättä koronarokoteannosta on jo suositeltu vakavasti immunipuutteisille henkilöille.

Suosituksen lääketieteelliset perusteet

Neljännän rokoteannoksen on osoitettu nostavan vasta-ainetasoja takaisin tasolle, joka on saavutettu heti kolmannen rokoteannoksen jälkeen. Tällä saavutetaan väliaikainen suojan paraneminen myös omikron-tartuntaa ja sen aiheuttamaa lieväoireistakin tautia vastaan. Tilapäisestä suojan paranemisesta on todennäköisesti hyötyä erityisesti vakavan taudin riskissä oleville etenkin voimakkaan epidemian aikana. Tällä hetkellä koronaepidemiatilanne on maassamme rauhoittumassa. Epidemian mittarit osoittavat epidemiatilanteen helpottuneen huhtikuussa. Suomessa rekisteröidyt koronatapaukset sekä sairaala- ja tehohoitotapaukset ovat olleet laskussa maaliskuun puolivälin jälkeen. Myös valtakunnallinen koronaviruksen esiintyvyys jätevedessä on kääntynyt laskuun.

Kotihoidossa olevien iäkkäiden henkilöiden neljänsillä koronarokoteannoksilla halutaan lisätä näiden henkilöiden suojaa myös lievemmältä koronataudilta. Näin varmistetaan kyseisten henkilöiden mahdollisuus pysyä kotihoidon piirissä mahdollisimman pitkään. Se osaltaan ehkäisee perusterveydenhuollon vuodeosastokapasiteetin ylikuormittumista.

Epidemian helpottumisen nopeuteen liittyy luonnollisesti epävarmuustekijöitä. Infektion sairastaneiden osuus väestössä sekä aikaisempina vuosina nähty SARS-CoV-2 viruksen kausivaihtelu tulevat kuitenkin todennäköisesti edelleen vähentämään tautitapauksia kesää kohti mentäessä. Väestön immuniteetti on merkittävästi lisääntynyt: koronainfektion on saanut Suomessa asuvista maaliskuuhun mennessä noin 30 % THL:n ja HUS:n seroepidemiologisiin tutkimuksiin perustuvien arvioiden mukaan. Toukokuuhun mennessä tartunnan saaneiden osuus on tätäkin arviota suurempi.

Neljännän rokoteannoksen antamisen ajankohdan optimointi on tärkeää. Laskevan epidemian aikana tehosteannoksesta saatava väestötasoinen hyöty on arvioiden mukaan oleellisesti vähäisempi kuin juuri nousevaa epidemiaa ennen annettu. Tämä korostuu tilanteessa, jossa valtaosalla väestöstä on rokotusten synnyttämänä tai rokotusten ja infektion yhteisvaikutuksena (hybridi-immuniteetti) erittäin hyvä suoja taudin vakavaa muotoa vastaan. Myös immunologisen tietämyksen valossa on oletettavaa, että vaste neljänteen rokoteannokseen on sitä parempi mitä pidempi aika kolmannen ja neljännen annoksen välillä on. Neljäs annos suositellaankin annettavaksi aikaisintaan kolmen kuukauden kuluttua kolmannesta annoksesta.

Varianttirokotteiden saatavuuden aikataulu ja syksyn koronarokotussuositukset

Tällä hetkellä ei ole saatavilla ns. varianttiräätälöityjä rokotteita. Toistaiseksi ei ole myöskään luotettavaa tietoa siitä, milloin sellaisia Suomeen olisi saatavissa. Maailman terveysjärjestön tekninen asiantuntijaryhmä on lähiaikoina antamassa suosituksensa varianttiräätälöityjen rokotteiden koostumuksesta. Tämä tulee helpottamaan valmistajien ja lääkeviranomaisten työtä uusien rokotteiden myyntilupien haussa ja myöntämisessä. Eri tahojen arvioiden valossa on todennäköistä, että varianttiräätälöityjä rokotteita on tulossa markkinoille myöhemmin kesällä.

THL laatii erikseen suositukset syksyn koronarokotuksista. Niille aikuisille, jotka eivät ole vielä saaneet kolmea rokoteannosta, tarjotaan rokotetta edelleen jatkuvasti. Tehosteannoksia tullaan syksyllä todennäköisesti tarjoamaan ikääntyneille ja riskiryhmille, mahdollisesti yhdessä influenssarokotteen kanssa. Riskiryhmiä tullaan tarkentamaan kertyneen ja jatkuvasti täydentyvän tiedon valossa. Vakavasti immuunipuutteisille, jotka ovat jo saaneet neljä rokoteannosta, tullaan tarjoamaan lisäannoksia. Lasten ja nuorten tehosteannosten tarve harkitaan erikseen.

Jos koronatilanne odotusten vastaisesti kääntyy huonommaksi esimerkiksi uusien varianttien aiheuttaman uhkan vuoksi, THL on varautunut antamaan tarpeen mukaan suosituksia neljänsien annoksien laajennuksesta jo ennen syyskautta.

Suosituksen oikeudelliset perusteet

Toimivalta ohjeen antamiseen

Tartuntatautilain (1227/2016) 7.2 §:n mukaan THL toimii tartuntatautien torjunnan kansallisena asiantuntijalaitoksena, joka mm. ohjaa ja tukee tartuntatautien torjuntatyötä kunnissa, sairaanhoitopiirien kuntayhtymissä sekä sosiaalihuollon ja terveydenhuollon toimintayksiköissä. Tartuntatautilain 44 § 3 momentin mukaan THL mm. ohjaa yleisten rokotusten toimeenpanoa. THL voi edellä mainittujen säännösten nojalla antaa kunnille ja sairaanhoitopiireille koronavirusrokotuksia koskevia ohjeita valtioneuvoston asetuksen vapaaehtoisista covid-19-rokotuksista ja muun lainsäädännön asettamissa raameissa. THL:n ohjeet eivät ole juridisesti sitovia.

THL:n on ohjetta antaessaan huomioitava mm. tartuntatautilain 1 §:n mukainen tarkoitus ehkäistä tartuntatauteja ja niiden leviämistä sekä niistä ihmisille ja yhteiskunnalle aiheutuvia haittoja, ja myös laitosta tartuntatautilain 6 §:n nojalla koskevat velvollisuudet. THL:n on lisäksi otettava huomioon yleiset julkista valtaa koskevat velvollisuudet turvata perus- ja ihmisoikeuksien toteutuminen (perustuslain 22 §) sekä edistää yhdenvertaisuutta (yhdenvertaisuuslain 5 §).

Ohjeen sisällön lainmukaisuus

Valtioneuvoston asetuksen vapaaehtoisista covid-19-rokotuksista (1105/2020, jäljempänä koronarokotusasetus) 2 § mukaan Covid-19-taudilta suojaamiseen käytetään lääketieteellisen näytön ja hyväksytyin käyttöaiheen perusteella Euroopan unionin myyntilupajärjestelmän mukaisesti myyntiluvan saaneita SARS-CoV-2 -rokotteita.

Tällä hetkellä ei vielä ole varmuutta tai tietoa siitä, mikä on kunkin koronarokotteen optimaalinen rokotussarja, eli kuinka monta annosta ja millaisilla antoväleillä rokotukset tuottavat parhaan suojan. Rokotteiden optimaalinen annosväli riippuu myös epidemiatilanteesta sekä siitä, mitä rokottamisella tavoitellaan. Kesäkuun loppuun 2022 asti voimassa oleva, marraskuussa 2021 linjattu kansallinen koronarokotusstrategia korostaa hallituksen hybridistrategian mukaisesti että rokotuksilla pidetään yhteiskuntaa avoimena sekä turvataan osallisuutta yhteiskunnan eri toimintoihin. Rokotuksilla vähennetään erityisesti koronaan liittyvää sairastuvuutta sekä vakavaa koronatauti (sairaala- ja tehohoito, kuomantapaukset ja eliniän menetyt). Rokotukset turvaavat myös terveydenhuollon kapasiteetin riittävyttä ja palvelujen saatavuutta.

THL suosittelee nyt annettavan ohjeen myötä neljännen rokoteannoksen tarjoamista kotihoidon asiakkaille ja muille heihin terveydentilaltaan verrattaville iäkkäille henkilöille, palvelustatuksesta riippumatta. THL on jo aiemmin suositellut neljänsiä annoksia vakavasti immuunipuutteisille sekä yli 80-vuotiaille ja muille iäkkäiden palveluasumisen asiakkaille.

THL ei tällä hetkellä suosittele neljänsiä annoksia muulle väestölle. Neljänsien annoksien suositteluissa nyt nimetyille ryhmille, joilla rokote joko toimii huonommin kuin muulla väestöllä, tai joille sairastumisella on todennäköisesti muuta väestöä vakavampia seurauksia (ks. tarkemmin ylempänä), on THL:n näkemyksen mukaan kyse yhdenvertaisuuslain 9 §:n mukaisesta sallitusta positiivisesta erityiskohtelusta. Nyt tarjottavasta lisäannoksesta on lääketieteelliseen näyttöön perustuen arvioitu olevan hyötyä näille ryhmille ja sen tarjoamisella pyritään poistamaan näiden ryhmien heikompaa asemaa (eli suurempia koronaan liittyviä lääketieteellisiä riskejä) muuhun väestöön verrattuna ja näin lisäämään tosiasiallista yhdenvertaisuutta. Lisäannoksen tarjoamisen näille ryhmille on arvioitu olevan nykyisessä tilanteessa oikeasuhtainen keino tosiasiallisen yhdenvertaisuuden toteuttamiseksi.

Nyt annettavalla suosituksella pyritään lisäksi turvaamaan terveydenhuollon toimintakykyä ja näin vähentämään koronaviruksesta yhteiskunnalle aiheutuvia haittoja.

THL:n tämänhetkisen arvion mukaan muulle väestölle neljänsistä annoksista on suurempi lääketieteellinen hyöty, jos ne annetaan myöhemmin, todennäköisesti syksyllä. THL jatkaa epidemian seuranta ja lääketieteellisen näytön arvioimista ja varautuu tarvittaessa muuttamaan nyt antamaansa suositusta, jos se lääketieteelliseen näyttöön perustuen on aiheellista.