

Rokotettavien määrä – Kuinka monta ihmistä pitää rokottaa, jotta yksi koronan vuoksi tapahtunut erikoissairaalahoitajakso estyisi?

Eero Poukka, Ulrike Baum, Tuija Leino, Hanna Nohynek

Koronarokotteiden synnyttämä suoja heikkenee vähitellen rokotuksen antamisen jälkeen. Tämä on aiheuttanut huolta kolme kertaa rokotettujen lisääntyneestä riskistä koronataudille ja keskustelua neljänsien rokoteannosten tarpeesta. Havaittu maltillinen rokotussuojan heikentyminen ei ole kuitenkaan pääsyy laajan rokotusintervention aloittamiseen. Oleellista on se, kuinka merkittävä vaikuttavuus lisärokotuksilla on saavutettavissa estämällä riskiä saada vaikea koronatauti.

Yksilölliseen riskiin saada vaikea koronatauti vaikuttaa käytännössä kolme tekijää: vaikean koronavirustaudin riskitekijät kuten ikä ja perussairaudet, immuniteetin tuoma suoja vaikeaa koronatautia vastaan sekä epideeminen tilanne nyt ja tulevaisuudessa. Havainnollistamaan eri ryhmissä tapahtuvaa riskin pienentymistä neljännen rokoteannoksen jälkeen tässä työpaperissa esitetään arvio rokotettavien lukumäärästä, jolla pystyttäisiin estämään yksi erikoissairaanhoidon vaativa koronatapaus (NNV = Number Needed to Vaccinate). Ryhmät, joille NNV-luku on arvioitu, ovat 60-vuotiaita tai sitä vanhempia riskiryhmiin kuuluvia tai kuulumattomia. Koska lukumäärän arvioimisessa on epidemian kehittymisen näkökulmasta epävarmuuksia, esitetään NNV-luku kolmessa eri skenaariossa.

Analyysissä laskettiin NNV-luvun olevan pienin 80-vuotiailla ja tätä vanhemmilla riskiryhmiin kuuluvilla. Skenaariossa, jossa heidän tartuntojensa määrät puolittuvat kesällä verrattuna kevään 2022 tilanteeseen, NNV-luku oli 1 835. Riskiryhmään kuulumattomilla 80-vuotiailla NNV-luku oli noin 6 200 ja 70–79-vuotiaalla riskiryhmään kuuluvilla noin 4 400 samassa skenaariossa. NNV-luku oli selvästi suurempi 70–79-vuotiailla -riskiryhmiin kuulumattomilla, noin 12 500.

Tämä työpaperi on suunnattu rokotuksia toteuttaville ammattihenkilöille, tukemaan heidän työtään ja asiakasviestintäänsä. Työpaperi toivottavasti auttaa rokotussuosituksen lääketieteellisten ja kansanterveydellisten perusteiden ymmärtämistä.

Sisältö

Johdanto.....	3
Tausta	4
NNV – kuinka monta ihmistä pitää rokottaa, jotta yksi erikoissairaanhoidon koronatapaus estetään	4
Neljännen rokoteannoksen suoja vaikeaa koronatautia vastaan suhteessa kolmanteen annokseen	5
Arvio koronaepidemian tilanteesta kesällä 2022	6
Aineisto ja tilastolliset menetelmät	7
Tulokset.....	8
Pohdinta.....	10
Lähteet.....	12

Johdanto

Koronarokotteiden synnyttämä suoja heikkenee vähitellen rokotuksen antamisen jälkeen. Suoja tartuntaa vastaan heikkenee selvästi nopeammin kuin suoja vaikeaa tautia vastaan (Poukka ym. 2021; Andrews, Tessier, ym. 2022). Omikronin ilmaantumisen jälkeen ero rokotussuojassa näitä kahta päätetapahtumaa vastaan on entisestään kasvanut – suoja tartuntaa vastaan on enintään kohtalainen ja lyhytikäinen, mutta vaikeaa tautia vastaan vähintään hyvä ja useita kuukausia kestävä (Baum ym. 2022; Andrews, Tessier, ym. 2022; Tseng ym. 2022; Abu-Raddad ym. 2022).

Rokotuspäätöksiä arvioidessa tulisi ymmärtää päätöksen tausta. Rokotuspäätöksessä merkitystä ei ole niinkään sillä, mikä on rokotuksilla saavutettu suoja tartuntaa vastaan kullakin ajan hetkellä. Tärkeämpää on se, kuinka merkittävä vaikuttavuus on rokotuksella riskiin saada vakava tauti. Laajat rokotusinterventiot väestössä käyttävät resursseja, jotka ovat jostakin muusta terveydenhuollosta pois. Jos laajoilla ennaltaehkäisevillä rokotuksilla pystytään estämään merkittävästi tautitaakkaa, ne voidaan nähdä investointina. Jos tautitaakka estyy vain rajallisesti, rokotukset ennemminkin kuluttavat resursseja. Mitä useammin tai laajemmin rokotus on toteutettava tilapäisen hyödyn saamiseksi, sitä huonommaksi kansanterveydellinen hyötysuhde muodostuu.

Koronarokotuksilla saadaan estettyä vaikeita koronatauditapauksia merkittävästi (Baum ym. 2022; Tseng ym. 2022; Abu-Raddad ym. 2022). Vaikeiden tautitapauksien vähentäminen on yhteiskunnallisesti tärkeää, koska sillä vähennetään tautitaakkaa kansallisesti ja siten ylläpidetään terveydenhuollon kapasiteettia. Väestötasolla rokotuspäätöksiä perusteena tulisi olla siis erityisesti näiden tapausten vähentäminen tehokkaasti tuhlaamatta yhteiskunnan resursseja. Väestötason intervention on perustuttava arvioon siitä, että todellinen saavutettava terveyshyöty on niin merkittävä, että se perustelee suurenkin resurssikäytön.

Kansallisessa rokotusohjelmassa rokotuspäätöksen taustalla tulisi olla yksilöllisen vaikean koronataudin riskin kustannustehokas pienentäminen rokotuksella. Yksilölliseen riskiin käytännössä vaikuttaa kolme asiaa:

- 1) Yksilölliset vaikeaan koronataudin riskitekijät, kuten esimerkiksi ikä ja perustaudit
- 2) Immunologinen suoja vaikeaa koronatautia vastaan
- 3) Koronan epideeminen tilanne lähitulevaisuudessa.

Jotta pystyttäisiin ymmärrettävästi kuvaamaan tämän yksilöllisen riskin pienentämistä rokotuksella, esitetään tässä työpaperissa se rokotettavien yksilöiden lukumäärää, jolla pystytään estämään yksi erikoissairaanhoidon vaativa koronataapaus (jatkossa käytetään lyhennettä NNV = Number Needed to Vaccinate). Tämä on yksi rokotusinterventioiden hyötysuhteen arviointiin kansainvälisessä kirjallisuudessa käytetyistä laskennallisista määreistä.

Tässä työpaperissa esitettävien tulosten pohjalta on tarkoitus julkaista loppuvuoden 2022 aikana vertaisarvioitu tieteellinen julkaisu. Tieteellistä julkaisua varten analyysiä vielä kehitetään, joten nyt esitetyt tulokset eivät ole lopullisia. Kirjoittajien sekä Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) toivomus on kuitenkin, että rokotuksia järjestäville terveydenhuollon ammattilaisille pystyttäisiin tarjoamaan kevään 2022 rokotuspäätöksiä taustoja jo kesän 2022 aikana. Siksi tässä työpaperissa esitetään jo osa tieteelliseen julkaisuun tulevasta alustavista tuloksista.

Tausta

NNV – kuinka monta ihmistä pitää rokottaa, jotta yksi erikoissairaanhoidon vaativa koronatauti estetään

NNV-luku (Number Needed to Vaccinate) kuvaa rokottamisen vaikuttavuutta. Se kuvaa kuinka monta ihmistä pitää rokottaa, jotta pystytään estämään yksi päätapahtuma tietyssä aikaikkunassa. Mitä pienempi NNV-luku on, sitä vaikuttavampaa on antaa rokotuksia päätapahtumaa vastaan ryhmälle.

Päätöksessä neljänsistä rokoteannoksista halutaan arvioida, kuinka monta erikoissairaanhoidon vaativaa koronatauti pystytään estämään kolme kertaa rokotetuilla, jos heille annetaan neljäs rokoteannos. Koska neljättä rokoteannosta tarjotaan vasta, kun kolmannesta rokoteannoksesta on kulunut yli neljä kuukautta, täytyy huomioida tämä myös laskelmassa. Kysymyksen asettelu on, mikä on NNV-luku yli neljä kuukautta kolmannen rokoteannoksen saaneella henkilöllä, jos hänelle tarjotaan neljäs rokoteannos. Analyysissä NNV-luku arvioidaan eri ikäryhmillä jaoteltuna ei-riskiryhmäläisiin ja riskiryhmäläisiin.

NNV-luku lasketaan seuraavalla kaavalla:

$$NNV = \frac{1}{R_3 - R_4}$$

Kaavassa R_3 on henkilön, joka on saanut vähintään neljä kuukautta aiemmin kolmannen annoksen, riski joutua erikoissairaanhoidon koronataudin takia. R_4 on henkilön, joka on saanut neljännen rokoteannoksen, riski joutua erikoissairaanhoidon koronataudin takia.

NNV-lukuun vaikuttaa yksinkertaistettuna kolme asiaa:

- 1) *Kolmannen ja neljännen rokoteannoksen tehokkuuden ero vaikeaa koronatauti vastaan.*
 - Mitä matalampi kolmannen rokoteannoksen rokotussuoja on, sitä suurempi on kolme kertaa rokotetun riski joutua sairaalaan. Tämä pienentää NNV-lukua, jos neljäs rokoteannos parantaa rokotussuojaa suhteessa kolmanteen annokseen. Samoin mitä paremman suojan neljäs annos antaa, sitä pienempi riski neljä kertaa rokotetulla on joutua sairaalaan. Tämä pienentää NNV-lukua.
- 2) *Epidemian tilanne lähitulevaisuudessa.*
 - Jos tartuntojen määrä vähentyy, riski saada koronatauti ja vaikea koronatauti pienenee. Tartuntojen vähentyminen siis pienentää sekä kolmannen että neljännen annoksen saaneiden henkilöiden riskiä vaikeaan koronatautiin. Tämä suurentaa NNV-lukua. Yksinkertaistuksena voidaan ajatella, että tartuntojen määrän puolittuessa NNV-luku kaksinkertaistuu.
- 3) *Aikaväli missä riskiä arvioidaan.*
 - Mitä pidemmällä aikavälillä on riski saada vaikea koronatauti, sitä suurempi riski on. Yksinkertaistuksena voidaan ajatella, että keskimäärin kaksinkertaistamalla seuranta-aika riski saada vaikea koronatauti myös kaksinkertaistuu ja samalla NNV-luku puolittuu. Käytännössä siis riski saada vaikea koronatauti kahden kuukauden aikana on noin kaksinkertainen verrattuna riskiin saada se yhden kuukauden aikana. Tämä tosin yksinkertaistaa asiaa, koska pidemmällä seuranta-aikaa myös rokotussuojassa tapahtuu muutoksia

ja esimerkiksi neljännen annoksen hyöty suhteessa kolmanteen annokseen voi pienentyä. Lisäksi tartuntojen määrä voi muuttua merkittävästi pitemmällä seuranta-ajalla ja esimerkiksi tartuntojen määrän lasku vaikuttaa myös riskiin, kuten edellä on kuvattu.

NNV-luvun tarkka arvioiminen on haastavaa siihen liittyvien epävarmuuksien takia. Emme esimerkiksi tiedä tällä hetkellä, miten neljännen ja kolmannen annoksen synnyttämä rokotussuoja muuttuu tulevina kuuauksina. Merkittävemmän epävarmuuden aiheuttaa epidemiatilanteen muutokset, joiden tarkka ennakoiminen on hankalaa. Ottamalla huomioon nykyinen tieto rokotussuojasta ja viime vuosien tilanteesta kesäkuukausina (ns. vuodenaikaisvaihtelu) pyrimme alla antamaan perustellun arvion näistä.

Toinen huomioon otettava asia on, että NNV-arvio vaihtelee merkittävästi riippuen ajankohdasta, milloin neljäs rokoteannos annetaan. Tilanne on todennäköisesti syksyllä 2022 erilainen, koska

- 1) Kolmannen annoksen rokotussuoja heikkenee lievästi kesän aikana, joten syksyllä anetuista neljänneistä annoksesta saadaan hieman suurempi hyöty verrattuna aiemmin keväällä tai kesällä annettuun rokotukseen.
- 2) Tartuntoja ja siten vaikean koronataudin riski on todennäköisesti merkittävästi suurempi syksyn 2022 aikana kuin kesällä.

Neljännen rokoteannoksen suoja vaikeaa koronatautia vastaan suhteessa kolmanteen annokseen

Ymmärrys neljännen rokoteannoksen tehokkuudesta suhteessa kolmanteen annokseen on vielä rajallinen. Julkaistu tutkimustieto myös rajoittuu lähinnä ensimmäiseen kuukauteen neljännen annoksen jälkeen. Tämä voi antaa virheellisesti paremman kuvan neljännen annoksen suojasta, koska nykykäsityksen mukaan koronarokotusimmunitetti heikkenee ensimmäisten kuukausien jälkeen (Baum ym. 2022; Andrews, Stowe, ym. 2022; Abu-Raddad ym. 2022).

Tämänhetkinen tieto neljännen rokoteannoksen tehokkuudesta rajoittuu Israelista ja Kanadasta julkaistuihin tutkimuksiin. Israelissa julkaistuissa tutkimuksissa yli 60-vuotiaiden neljä kertaa rokotettujen riskiä saada vaikea koronatauti oli verrattu yli neljä kuukautta kolmannen annoksen saaneiden riskiin. Tuloksien perusteella neljännen rokoteannoksen suhteellinen rokotussuoja oli noin 60–75 % verrattuna kolme kertaa rokotettujen suojatehoon (Bar-On ym. 2022; Arbel ym. 2022; Magen ym. 2022; Muhsen ym. 2022). Kanadassa tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin hoivalaitoksissa asuvilla yli 60-vuotiailla neljännen rokoteannoksen suoja verrattuna yli kolme kuukautta sitten kolmannen annoksen saaneiden suojaan testinegatiivisella asetelmalla. Neljännen rokoteannoksen suhteellinen rokotussuoja oli noin 40 % verrattuna kolme kertaa rokotettujen tehokkuuteen (Grewal ym. 2022).

Vaikuttaa todennäköiseltä, että neljäs rokoteannos pienentää sairaalahoitoa vaativan koronataudin riskiä noin 60–75 % ensimmäisen kuukauden aikana verrattuna kolmeen rokoteannokseen. Neljännen annoksen suoja todennäköisesti kuitenkin heikkenee ajan myötä ja tämä saattaa olla suhteessa nopeampaa kuin neljä kuukautta sitten kolmannen annoksen saaneilla. Siksi suhteellinen hyöty on mahdollisesti jonkin verran (60–75 %) matalampi tai ainakin tämän arvion alalaidassa. Tämän takia työpaperissa esitetyssä analyysissä käytetään arviota, että neljäs rokoteannos pienentää erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riskiä 50 %:lla verrattuna neljä kuukautta sitten kolme kertaa rokotettuun.

Arvio koronaepidemian tilanteesta kesällä 2022

NNV-luvun arvioon vaikuttaa suuresti epideeminen tilanne. Jotta NNV-lukua voitaisiin arvioida, täytyisi arvioida epideeminen tilanne kesällä 2022. Kesän 2022 aikana tartuntojen leviämistä jarruttanee kesän aikana koronaviruksilla todettu vahva vuodenaikaisvaihtelu, jonka vähentävä vaikutus tarttumispotentiaaliin on arvioitu olevan noin 25–30 %. Aiempina vuosina kesäkuukausien aikana on myös havaittu selvä tartuntojen määrän lasku, joka todennäköisesti osittain selittyy vuodenaikaisvaihtelulla.

Vuodenaikaisvaihtelu ei ole kuitenkaan ainoa tekijä, joka vaikuttaa tartuntojen määrään kesällä 2022. Uudet, aikaisempiin omikronmuunnoksiin verrattuna tarttuvammat sekä rokotussuojaa edelleen kiertävät omikronlinjat BA.4 ja BA.5 ovat lisääntyneet EU:n alueella, missä niiden raportoidaan aiheuttaneen tapausmäärän nousua osassa maita (Ritchie ym. 2020). Siksi tämän hetken tiedon valossa ei ole mahdollista luotettavasti ennustaa, aiheuttavatko uudet tarttuvammat muunnokset kesän aikana merkittävää tapausmäärien nousua.

Koska tarkka arvio kesän tartuntojen määrästä ja yksilöiden riskistä saada vaikea koronatauti on haasteellista, esitämme kolme erilaista skenaariota kesän ajalle:

- 1) Skenaario 1: Tartuntojen määrä ja erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riski on samaa luokkaa kuin huhti–toukokuussa 2022
- 2) Skenaario 2: Tartuntojen määrä ja erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riski puolittuu verrattuna huhti–toukokuuhun 2022
- 3) Skenaario 3: Tartuntojen määrä ja erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riski tippuu kymmenesosaan verrattuna huhti–toukokuuhun 2022.

Aineisto ja tilastolliset menetelmät

THL on seurannut rokotuskampanjan alusta lähtien koronarokotteiden tehokkuutta rekisteripohjaisella analyysillä. Rekisterien käyttöä on aiemmin kuvattu useissa julkaisuissa (Nohynek ym. 2022; Baum ym. 2022; 2021).

Tämän työpaperin analyysissä on rokotusrekisterin avulla tunnistettu henkilöt, jotka ovat saaneet kolme annosta yli neljä kuukautta sitten. Tartuntatautirekisteristä pystytään tunnistamaan kaikki Suomessa todetut laboratoriovarmistetut koronatartunnat. Erikoissairaanhoidon johtavat koronatauditapaukset tunnistetaan hoitoilmoitusrekisteristä (Hilmo), johon määritetään ensisijainen ja mahdolliset toissijaiset syyt osastohoitojaksolle. Analyysissä koronataudin takia sairaalaan joutuviksi katsotaan vain ensisijaisesti koronataudin takia erikoissairaanhoidon joutuneet. Lisäksi tapauksilla täytyy olla todettu laboratoriovarmennettu koronataartunta 14 päivää ennen tai 7 päivää jälkeen osastohoidon ensimmäisen päivän. Henkilöt, jotka ovat aiemmin sairastaneet koronatartunnan ennen seuranta-aikaa on poissuljettu analyysistä (tartunta todettu 11.4 edeltävästi).

Analyysi tehdään ikäryhmittäin ja henkilöiden iät saadaan väestörekisterin tiedoista. Analyysissä myös erotellaan riskiryhmiin kuuluvat muista henkilöistä. Riskiryhmiin kuuluvat tunnistettiin Hilmo:n, perusterveydenhuollon hoitoilmoitusrekisterin (Avohilmo) ja Kelan erityiskorvattavuus sekä reseptikeskuksen tietojen avulla. Riskiryhmämäärittely on sama, mitä on käytetty rokotusjärjestystä määrittäessä (Salo ym. 2022; Baum ym. 2021).

NNV-lukua laskettaessa yli 60-vuotiaat on jaoteltu kolmeen ryhmään: 60–69-, 70–79- ja 80-vuotiaat tai tätä vanhemmat. Lisäksi ryhmät on jaoteltu riskiryhmiin kuuluviin ja ei-riskiryhmäläisiin. Jotta NNV-luku pystytään laskemaan, täytyy arvioida erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riski eri ryhmissä. Analyysissä riskiä seurataan ajalla 11.4–10.5.2022 ja aikavälillä tarkastellaan, kuinka monta erikoissairaanhoidon vaativaa koronatauditapausta oli yli neljä kuukautta sitten kolme kertaa rokotetulla. Tällä ajalla havaitun erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin riskin pohjalta lasketaan kolme skenaariota kesälle:

- 1) Skenaario 1: Tartunnat ovat samaa tasoa kuin ajanjaksolla 11.4.–10.5.
- 2) Skenaario 2: Tartunnat puolittuvat verrattuna 11.4.–10.5. ajanjaksoon
- 3) Skenaario 3: Tartunnat vähentyvät kymmenesosaan verrattuna 11.4.–10.5. ajanjaksoon

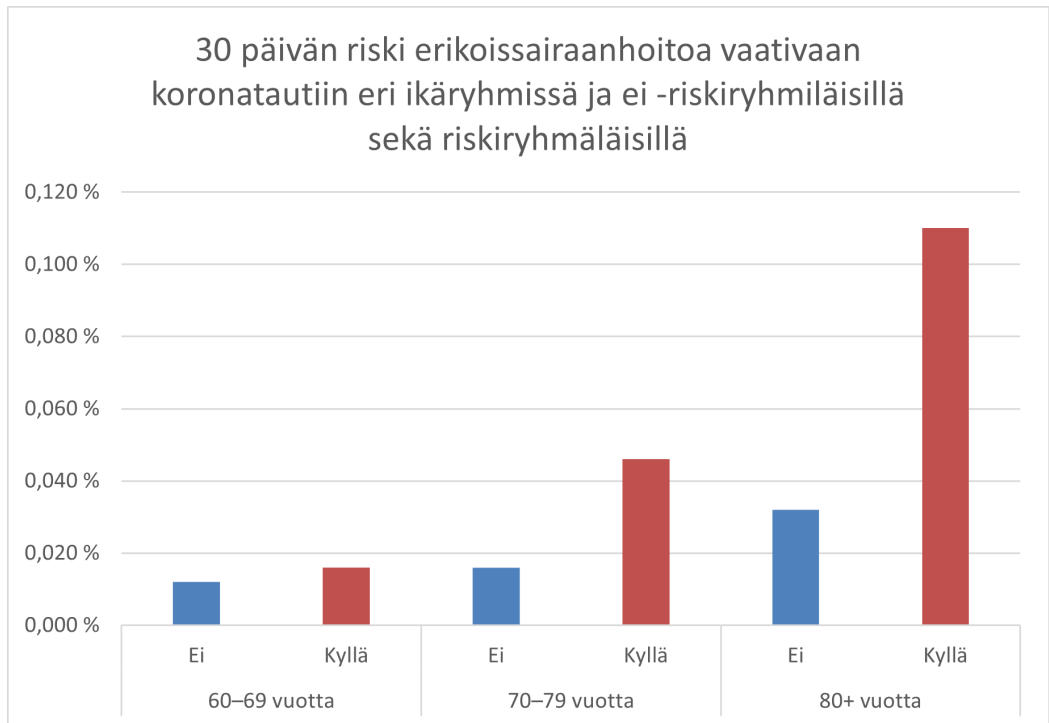
Jokaista yli neljä kuukautta sitten kolme rokoteannosta saanutta seurattiin päivämäärään 10.5 asti tai sensurointitapahtumaan saakka. Sensurointitapahtumia olivat erikoissairaanhoidon joutuminen koronataudin takia (päätetapahtuma), kuolema, koronatartunta seitsemän päivää edeltävästi (eli koronatartunta, joka ei johtanut erikoissairaanhoidon) tai rokotus neljännessä annoksella. Laskettaessa NNV-lukua arvioidaan, että neljännet rokotukset puolittavat riskin erikoissairaanhoidon vaativalle koronataudille. NNV-luku lasketaan edellä kuvatulla kaavalla.

Tulokset

Seuranta-ajalla 11.4.–10.5. todettiin yli neljä kuukautta sitten kolme kertaa rokotetuissa 60-vuotiaissa tai vanhemmissa yhteensä 166 erikoissairaanhoidon vaativaa koronatautitapausta. Nämä jakautuivat seuraavasti ikäryhmiin: 18 tapausta 60–69-vuotiaissa, 85 tapausta 70–79-vuotiaissa ja 63 tapausta 80-vuotiaissa tai sitä vanhemmissa. Henkilökuukaudet ja 30 keskimääräinen riski erikoissairaanhoidon vaativaan koronatautiin on esitetty taulukossa 1 ja kuvaajassa 1.

Taulukko 1. Erikoissairaanhoidot, seuranta-aika ja riski erikoissairaanhoidon vaativaan koronatautiin eri ryhmissä.

Ikä (vuosina)	Riskiryhmä	Erikoissairaanhoidot	Henkilöiden määrä	Henkilövuodet	30 päivän riski
60–69	Kaikki	18	259 493	12 440	0,014 %
	Ei	< 5	105 963	3 898	0,012 %
	Kyllä	15	153 530	8 542	0,016 %
70–79	Kaikki	85	382 009	22 398	0,033 %
	Ei	18	171 779	9 976	0,016 %
	Kyllä	67	210 230	12 422	0,046 %
80+	Kaikki	63	128 898	6 252	0,081 %
	Ei	9	47 283	2 298	0,032 %
	Kyllä	54	81 615	3 954	0,11 %



Kuvaaja 1. Riski erikoissairaanhoidon vaivaan koronatautiin eri ikäryhmissä ja ei-riskiryhmäläisillä (ei) sekä riskiryhmäläisillä (kyllä). Riskiä tarkasteltu välillä 11.4.–10.5.

Kuvaajassa 1 nähdään, että iän myötä riski erikoissairaanhoidon vaatimaan koronatautiin nousee voimakkaasti. Yli 80-vuotiaalla ei-riskiryhmäläisellä on kaksikertainen riski erikoissairaanhoidon vaatimaan koronatautiin verrattuna 70–79-vuotiaaseen. Samanlainen riskin nousu nähdään riskiryhmissä. Esimerkiksi 30 päivän riski saada erikoissairaanhoidon vaativa koronatauti 70–79-vuotiaalla riskiryhmiin kuuluvalla on 0,046 %. Riski on kuitenkin kaksi kertaa suurempi 80-vuotiaissa tai tätä vanhemmissa riskiryhmiin kuuluvilla ollen 0,11 %.

Kun verrataan riskiryhmiin kuuluvien ja kuulumattomien riskiä erikoissairaanhoidon vaatimaan koronatautiin, huomataan riskiryhmiin kuuluvilla olevan suunnilleen samankokoinen riski kuin seuraavassa kymmenvuotiskäryhmässä olevalla ei-riskiryhmäläisellä. Esimerkiksi 60–69-vuotiaalla riski erikoissairaanhoidon vaatimaan koronatautiin on 0,016 % kuukauden aikana ja sama riskitaso on 70–79-vuotiaalla ei-riskiryhmäläisellä. Riskiryhmiin kuuluvalla 70–79-vuotiaalla erikoissairaanhoidon vaativan koronataudin 30 päivän riski on 0,046 %. Samansuuruinen riski 80-vuotiaalla tai tätä vanhemmalla ei-riskiryhmiin kuuluvalla on 0,032 %. On kuitenkin huomattava, että 80-vuotiaissa ja sitä vanhemmissa osa vaikeista koronatauti-tapauksista todennäköisesti hoidetaan perusterveydenhuollon osastoilla, jotka eivät siten näy tällä asetelmalla, jossa riskiä tutkitaan erikoissairaanhoidon näkökulmasta.

Näitä riskilukuja käyttämällä laskettiin NNV-luvut kolmelle eri skenaariolle. Nämä skenaarioiden luvut on esitetty taulukossa 2. NNV-luku kuvaa, kuinka monta ihmistä tulee rokottaa, jotta 30 päivän aikana pystytään estämään yksi erikoissairaanhoidon vaativa koronatautitapaus.

Taulukko 2. NNV-luvut, jotta pystyttäisiin estämään yksi erikoissairaanhoidon vaativa koronatautitapaus 30 päivän aikana eri ryhmissä ja skenaarioissa. Skenaario 1 = Tartunnat ovat samaa tasoa kuin 11.4.–10.5. Skenaario 2 = Tartunnat puolittuvat verrattuna 11.4.–10.5. ajanjaksolle. Skenaario 3 = Tartunnat tippuvat kymmenesosaan verrattuna 11.4.–10.5. ajanjaksolle.

Ikä vuosina	Riskiryhmä	NNV		
		Skenaario 1	Skenaario 2	Skenaario 3
60–69	Kaikki	6 948	13 896	69 481
	Ei	8 605	17 209	86 046
	Kyllä	6 310	12 619	63 095
70–79	Kaikki	3 076	6 151	30 756
	Ei	6 240	12 481	62 403
	Kyllä	2 193	4 385	21 926
80+	Kaikki	1 238	2 476	12 381
	Ei	3 130	6 261	31 304
	Kyllä	918	1 835	9 177

NNV-luku on selvästi matalin 80-vuotiaissa ja tätä vanhemmissa riskiryhmissä ollen skenaariossa 2 1 835. Riskiryhmään kuulumattomalla 80-vuotiaalla NNV-luku on noin 6 200 ja 70–79-vuotiaalla riskiryhmään kuuluvalla noin 4 400. NNV-luku on kuitenkin selvästi suurempi 70–79-vuotiaalla ei-riskiryhmäläisellä ollen noin 12 500 eli rokotuksen vaikuttavuus on selvästi matalampi tässä ryhmässä verrattuna edellä mainittuihin. NNV-luku on samoin noin 12 500 riskiryhmiin kuuluvalla 60–69-vuotiaalla, mutta selvästi korkeampi ei-riskiryhmiin kuuluvalla saman ikäisellä ollen noin 17 000.

Pohdinta

Esitettyjen NNV-lukujen perusteella voidaan arvioida, että NNV-luku, jotta pystyttäisiin kuu-kauden aikana estämään yksi sairaalahoitoa vaativa koronatautitapaus, tilanteessa, jossa tartuntamäärät puolittuvat kesällä 2022 huhti-toukokuuhun verrattuna (skenaario 2), on riskiryhmiin kuulumattomalla 80-vuotiaissa tai sitä vanhemmissa noin 6 300, 70–79-vuotiaissa noin 12 500 ja 60–69-vuotiaissa noin 17 200. Neljännen rokotuksen merkitys ja vaikuttavuus nousee siis merkittävästi iän myötä - mitä vanhempi ihminen on, sitä tärkeämpää on rokotuksen saaminen. Riskiryhmäläisillä oli kuitenkin NNV-luku selvästi vielä matalampi kymmenikäryhmissä ja esimerkiksi 80-vuotiailla riskiryhmäläisellä NNV-luku oli 1 800 ja 70–79-vuotiailla riskiryhmäläisillä 4 400. Riskiryhmäläisten riski on siis korkeampi saada vaikea koronatauti kuin samassa ikäluokassa riskiryhmiin kuulumattomilla.

NNV-lukujen perusteella voidaan myös hahmottaa epidemiatilanteen merkitys rokotuspäätöksissä. NNV-luku aina kaksinkertaistuu, kun tartuntojen määrä puolittuu yhteiskunnassa (vrt. skenaario 1 ja 2). Tämän takia rokotuspäätökset keväällä ja kesällä 2022 eivät tarkoita, että esimerkiksi riskiryhmille ei tarjottaisi neljättä rokoteannosta jatkossa. Riskiryhmien rokottaminen saattaa tulla ajankohtaiseksi myöhemmin kesällä tai syksyllä 2022.

Tavallisesti uuden rokotteen lisääminen kansalliseen rokotusohjelmaan edellyttää kustannusvaikuttavuuden arvioimista. Toisin sanoen arvioidaan ovatko rokotusohjelman kustannukset kohtuulliset suhteessa saavutettavaan terveyshyötyyn, jota yleensä mitataan lisäelinvuosina tai laatu-painotetuilla lisäelinvuosina. Koronapandemian vaikutukset ihmisten terveyteen ja koko yhteiskuntaan ovat olleet niin merkittävät, että rokotusten aloittaminen oli itsestään selvää.

Koronarokotusten lisäännoksen tuottama lisähyöty on kuitenkin toisella tehosteannoksilla pienempi kuin aikaisemmilla annoksilla. Tämä johtuu kolmannen rokoteannoksen hyvästä suojasta vaikeaa koronatautia vastaan, mutta myös omikron variantin lievemmästä taudinkuvasta. Rokotusten kokonaistaloudellinen vaikutus on myös pienempi tilanteessa, jossa väestön hyvän rokotussuojan ansiosta yhteiskunnan avaaminen on ollut mahdollista. Mitä enemmän tautitapauksia rokotuksilla estetään, sitä enemmän säästyy kustannuksia sekä terveydenhuollon että yhteiskunnan näkökulmasta. Rokotuskustannukset ovat kaikilla annoksilla samat. Rokotekustannusten ja rokottamisen kustannusten lisäksi henkilöstöresurssien vaihtoehtoiskustannukset ovat merkittävät, kun henkilökuntaa joudutaan siirtämään koronarokotuksiin muualta terveydenhuollosta.

Neljännen annoksen kustannusvaikuttavuuden voi olettaa olevan aikaisempia annoksia huonompi. Ohjelma voi silti olla hyvin kustannusvaikuttava, vaikka rokotusohjelman kustannukset ovat merkittävät, jos tartunnat ovat hyvin yleisiä ja johtavat merkittävään elämänlaadun menetykseen. Kun kyse on pandemisesta infektiosta, eli väestössä herkästi leviävästä infektiosta, jota kohtaan väestössä on riittävästi alttiutta, hetkellisten toimien kustannusvaikuttavuus ei kuitenkaan kuvaa kokonaistilannetta. Rokotussuojassa saatu infektio tuottaa laajan immuniteetin, joka estänee tulevia sairastumisia paremmin kuin lisärokotukset, joissa toistaiseksi on käytössä vain alkuperäiseen Wuhan virukseen pohjautuvia valmisteita.

Minkä takia vaikuttavuusanalyysi on tärkeä jatkossa koronarokotuskampanjassa? Ensinnäkin yksilön kannalta rokotuksella täytyy olla hyötyä, jotta se kannattaa antaa. Koronarokotteet ovat erittäin hyvin siedettyjä ja tällä hetkellä tiedetään, että niillä on lähinnä erittäin harvinaisia vakavia haittavaikutuksia, kuten sydänlihaksen tulehduksen suurentunut riski (Karlstad ym. 2022). Aiemmin ei kuitenkaan ole tehty rokotuskampanjaa, jossa rokotetta annetaan toistuvasti 4–6 kuukauden välein. Tämän takia on ollut huolena, että toistuvat rokotukset samalla rokotteella voisivat heikentää pitkällä aikavälillä immuniteetin suojaa koronavirusta vastaan. Vielä ei selkeitä merkkejä tästä ole nähty, mutta jatkettaessa 4–6 kuukauden annosväleillä tämä on mahdollinen haittavaikutus. Siksi rokoteannoksia tulisi rajoittaa ainoastaan ryhmille, joilla hyöty-riski-suhde on selvästi positiivinen myös tilanteissa, joissa tämän kaltaista heikentymistä nähtäisiin.

Toinen asia on terveydenhuollon resurssien tehokas käyttö. Rokottaminen vaatii paljon henkilötyövuosia, jotka ovat pois muualta terveydenhuollosta. Käytännössä joudutaan ottamaan kantaa siihen, kuinka tärkeänä pidetään yhteiskunnan näkökulmasta tätä muuta toimintaa, kuten neuvoloiden palveluita tai lyhyitä jonoja terveydenhuoltoon. Yksi hoitaja pystyy rokottamaan vajaa 1 000 ihmistä kuukaudessa, todennäköisesti noin 700–1 000 henkilöä*. Skenaariossa 2 NNV-luku 80-vuotiailla ei-riskiryhmäläisillä on kuukauden aikana noin 6 000 eli kuuden kuukauden aikana 1 000. Tämä vastaisi siis noin yhtä hoitajan henkilötyökuukautta. Kärjistäen sanottuna, onko yksi estetty erikoissairaanhoidon koronatautitapaus tärkeämpää kuin hoitajan kuukauden työ lastenneuvolassa?

Edellä kuvattu kuitenkin yksinkertaistaa asiaa, joka ei ole näin mustavalkoinen. Esimerkiksi 1 000–1 500 iältään 80-vuotiaan rokottamisella saadaan myös muita hyötyjä. Rokotetuilla on jonkin aikaa myös pienempi tartuntojen riski. Rokotukset saattavat jossain määrin vähentää yhteiskunnassa todettuja tartuntoja ja siten ne saattavat hidastaa epidemiaa. Rokotukset näyttävät jossain määrin vähentävän myös long-Covid-oireita (Al-Aly, Xie, ja Bowe 2021). Nämä vaikutukset ovat kuitenkin selvästi vähäisempiä kuin rokotuksen vaikeita koronatapauksia estävä vaikutus. Lisäksi hoitajan sijoitus neuvolaan tai rokotuspisteeseen ei ole joko-tai-kysymys. Rokotteita tehokkaasti käytettäessä vähennetään terveydenhuollon kuormitusta ja hoitajatyövoimaa vapautuu muihin toimintoihin. Rokotusten vaikutuksia tulee arvioida analyttisesti ja tietopohjaisesti, jotta niistä saataisiin paras lääketieteellisesti ja terveystaloudellisesti perusteltavissa oleva hyöty.

**Hoitaja pystyy rokottamaan noin 70 henkilöä päivässä, jos rokote on valmiina. Rokotukseen kuitenkin kuuluu myös rokotteen valmistaminen rokotusta varten eli rokotevalmisteen vetäminen ruiskuun yms. Tämä laskee yhden hoitajan mahdollista rokotusten määrää päivän aikana.*

Lähteet

- Abu-Raddad, Laith J., Hiam Chemaitelly, Houssein H. Ayoub, Sawsan AlMukdad, Hadi M. Yassine, Hebah A. Al-Khatib, Maria K. Smatti, ym. 2022. "Effect of mRNA Vaccine Boosters against SARS-CoV-2 Omicron Infection in Qatar". *New England Journal of Medicine* 386 (19): 1804–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2200797>.
- Al-Aly, Ziyad, Yan Xie, ja Benjamin Bowe. 2021. "High-Dimensional Characterization of Post-Acute Sequelae of COVID-19". *Nature* 594 (7862): 259–64. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>.
- Andrews, Nick, Julia Stowe, Freja Kirsebom, Samuel Toffa, Tim Rickeard, Eileen Gallagher, Charlotte Gower, ym. 2022. "Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant". *New England Journal of Medicine* 386 (16): 1532–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2119451>.
- Andrews, Nick, Elise Tessier, Julia Stowe, Charlotte Gower, Freja Kirsebom, Ruth Simmons, Eileen Gallagher, ym. 2022. "Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines". *New England Journal of Medicine*, NEJMoa2115481. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115481>.
- 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*, <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01832-0>.
- 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*, NEJMoa2201570. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201570>.
- 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)*. <https://doi.org/10.1101/2022.03.11.22272140>.
- Baum, Ulrike, Eero Poukka, Arto A. Palmu, Heini Salo, Toni O. Lehtonen, ja Tuija Leino. 2021. "Effectiveness of Vaccination against SARS-CoV-2 Infection and Covid-19 Hospitalisation among Finnish Elderly and Chronically Ill—An Interim Analysis of a Nationwide Cohort Study". *PLOS ONE* 16 (11): e0258704. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258704>.
- 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*. <https://doi.org/10.1101/2022.04.15.22273846>.
- Karlstad, Øystein, Petteri Hovi, Anders Husby, Tommi Härkänen, Randi Marie Selmer, Nicklas Pihlström, Jørgen Vinslöv Hansen, ym. 2022. "SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents". *JAMA Cardiology* 7 (6): 600. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0583>.
- Magen, Ori, Jacob G. Waxman, Maya Makov-Asisif, 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*, NEJMoa2201688. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201688>.
- Muhsen, Khitam, Nimrod Maimon, Amiel Yaron Mizrahi, Boris Boltyansky, Omri Bodenheimer, Zafira Hillel Diamant, Lea Gaon, Dani Cohen, ja Ron Dagan. 2022. "Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-Term Care Facilities". *JAMA Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.2658>.
- Nohynek, Hanna, Simopekka Vänskä, Eero Poukka, Merit Melin, Mia Kontio, ja Tuija Leino. 2022. "Koronarokotteiden neljännet annokset; kenelle ja miksi?" Työpäpaperi. Terveystieteiden tutkimuskeskus THL. 2022. <https://www.julkari.fi/handle/10024/144248>.
- Poukka, Eero, Ulrike Baum, Arto A. Palmu, Toni O. Lehtonen, Heini Salo, Hanna Nohynek, ja Tuija

Leino. 2021. "Cohort Study of Covid-19 Vaccine Effectiveness among Healthcare Workers in Finland, December 2020 - October 2021". *Vaccine*, S0264410X21016406. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.12.032>.

Ritchie, Hannah, Edouard Mathieu, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Esteban Ortiz-Ospina, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Diana Beltekian, ja Max Roser. 2020. "Coronavirus Pandemic (COVID-19)". *Our World in Data*. <https://ourworldindata.org/coronavirus>.

Salo, Heini, Toni Lehtonen, Kari Auranen, Ulrike Baum, ja Tuija Leino. 2022. "Predictors of Hospitalisation and Death Due to SARS-CoV-2 Infection in Finland: A Population-Based Register Study with Implications to Vaccinations". *Vaccine* 40 (24): 3345–55. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.04.055>.

Tseng, Hung Fu, Bradley K. Ackerson, Yi Luo, Lina S. Sy, Carla A. Talarico, Yun Tian, Katia J. Bruxvoort, ym. 2022. "Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants". *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01753-y>.