

Heini Salo, Merit Melin, Hanna Nohynek ja Tuija Leino

Suomen kansallinen rokotusohjelma perustuu tutkimustietoon

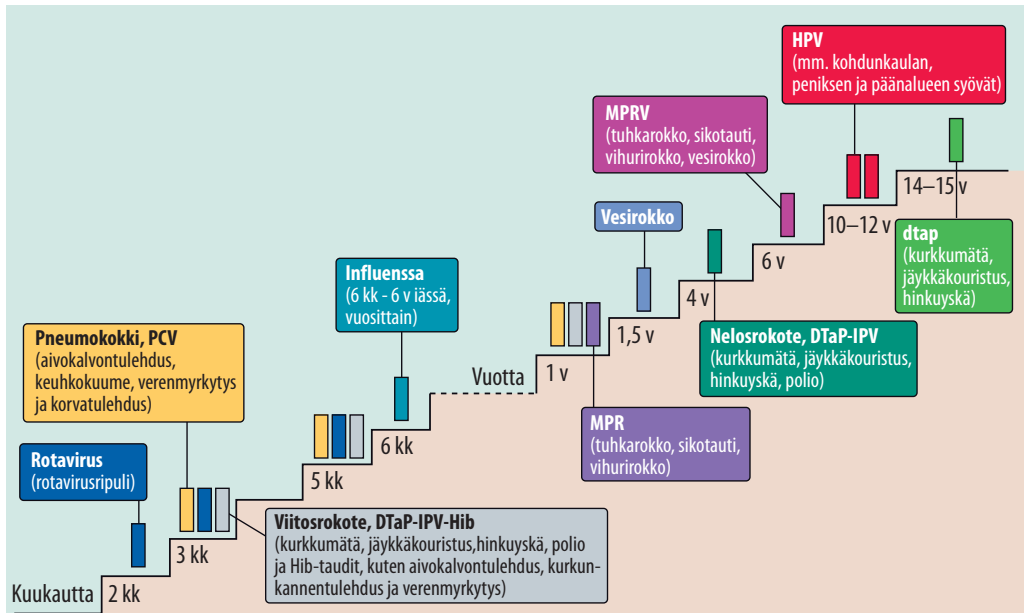
Suomen kansallinen rokotusohjelma ehkäisee tarttuvia tauteja vaikuttavasti ja säästää terveydenhuollon kustannuksia. Rokotusohjelman kehittäminen ja ylläpito perustuvat pitkäjänteiseen ja määrätietoiseen tutkimukseen ja asiantuntijatyöhön. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksella (THL, ennen Kansanterveyslaitos) on pitkät perinteet rokotteisiin ja rokotteilla estettäviin tartuntatauteihin liittyvään tutkimukseen. Rokotetutkimukset alkoivat Kansanterveyslaitoksella jo 1970-luvulla. THL seuraa rokotusohjelman toteutumista ja vaikuttavuutta monitieteellisen tutkimustiedon avulla. Uuden rokotteen lisääminen rokotusohjelmaan perustuu huolellisesti tehtyihin ennakoarvioihin. Rokotusohjelman seuranta perustuu THL:n ylläpitämiin kansallisiin terveysrekistereihin. THL seuraa myös väestön immuniteettia rokotuksin ehkäistäviä tauteja vastaan

Suomen kansallinen rokotusohjelma on osoitettu vaikuttavaksi tarttuvien tautien ehkäisemisessä, ja se säästää terveydenhuollon kustannuksia (1). Lasten ja nuorten rokotusohjelma suojaa 13:a eri taudinaiheuttajaa vastaan (KUVA 1). Tämän lisäksi rokotusohjelmassa annetaan aikuisille tehosterokotukset ja riskiryhmiin kohdennettuja rokotuksia. Tavoitteena on yksilötasolla yhdenvertainen ja väestötasolla vaikuttava rokotusohjelma, jossa rokotukset on kohdennettu tautiriskin mukaan.

Rokotetutkimukset alkoivat Kansanterveyslaitoksella (KTL) 1970-luvulla, kun A-meningokokkiepidemia riehui Suomessa vuosina 1973–1975. Pirjo Mäkelä (1930–2011) ryhmineen käynnisti meningokokkirokotetutkimuksen, joka jatkui vertailevassa koeasetelmassa *Haemophilus influenzae* tyyppi b (Hib) -rokotteen kanssa (2,3). Näiden polysakkaridirokotetutkimusten jälkeen jatkettiin konjugaattirokotetutkimuksilla, ja meningokokki- ja Hib-rokotteista siirryttiin pneumokokkirokotteisiin ja myöhemmin vielä influenssarokotteisiin. Pirjo Mäkelä sai ensimmäisenä naisena Suomessa

tieteen akateemikon arvonimen vuonna 2003. KTL ja sen seuraaja THL ovat jatkaneet Pirjo Mäkelän ja hänen aikalaistensa aloittamaa tutkimustyötä. Vuonna 2022 rokotevalmistajien kanssa tehtävä yhteistyö siirtyi FVR-Suomen rokotetutkimukseen, kun Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus ja THL:n kliinisen rokotetutkimuksen tutkimusryhmä yhdistettiin Suomen valtion erityistehtävayhtiöksi.

Rokotetutkimusten yhteydessä, ja niiden lisäksi, on tehty tutkimuksia rokotteiden immuunivasteista ja turvallisuudesta sekä tartuntatautien seroepidemiologiasta, epidemiologiasta, oireettomasta kantajuudesta nenänielussa ja tautitaakasta (KUVA 2). Tartuntatautumallinnus aloitettiin KTL:ssa 1990-luvulla Hib-tautimalleilla. Jatkoa seurasi 2000-luvulla, kun pneumokokki-, vesirokkovirus-, papilloomavirus- (HPV) ja koronavirusmalleilla arvioitiin kyseessä olevan taudin leviämistä ja rokotusten vaikuttavuutta väestössä. Tartuntatautumallinnuksia hyödynnetään myös rokotusohjelmien taloudellisissa arviointitutkimuksissa, joita alettiin tehdä 2000-luvun alussa päätöksenteon



KUVA 1. Lasten ja nuorten kansallinen rokotusohjelma Suomessa (Lähde: THL)

tueksi. Paneudumme rokotusohjelman seurantaan ja sen aiheuttamiin moniin muutoksiin esimerkkien avulla.

Tieteellinen näyttö ja asiantuntijoiden yhdessä määrittelemät kriteerit ohjaavat rokotusohjelmaa

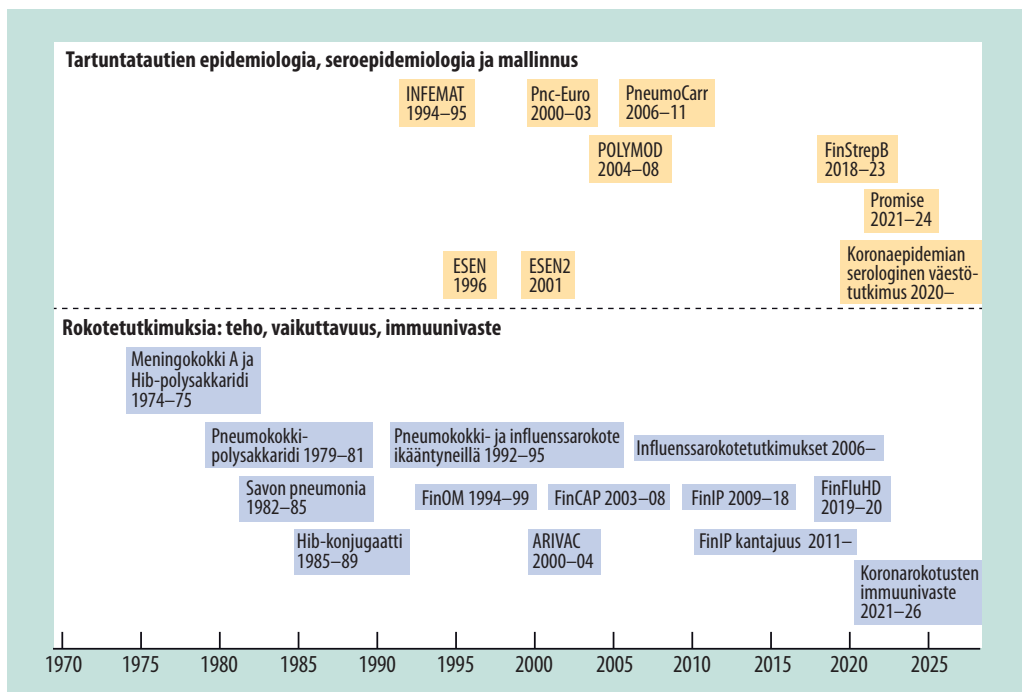
Rokotusohjelman seurannan lisäksi THL:ssä tehdään uusien rokotteiden ennakoarvioinniteja. Rokotusohjelmaan harkittavat uudet rokotteet käyvät läpi huolellisen arvioinnin, joka perustuu THL:n asettaman Kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän (KRAR) vuonna 2003 määrittämiin neljään kriteeriin: seuraako rokotuksista kansanterveydellisesti taudin merkittävää vähenemistä (I), ovatko rokotukset turvallisia sekä yksilöille (II) että väestölle (III) ja ovatko rokotusohjelman kustannukset kohtuulliset saavutettavaan terveyshyötyyn nähden (IV) (1). Väestöpohjaisten terveydenhuollon rekisterien avulla arvioidaan edellä mainittujen neljän kriteerin mukaisesti rokotteella ehkäistävän taudin tautitaakka sekä rokotuksen vaikuttavuus- ja kustannusvaikuttavuus. THL:n nimeämä rokotekohtainen asiantuntijaryhmä antaa tehdyn ennakoarvioinnin

perusteella suosituksen, joka käsitellään vielä kahdessa kansallisessa asiantuntijaryhmässä: KRAR:ssa ja Valtioneuvoston asettamassa Tartuntatautiin neuvottelukunnassa. Päätöksen rokotteen liittämistä rokotusohjelmaan tekee sosiaali- ja terveysministeriö. Kun rokote on otettu rokotusohjelmaan, THL seuraa aktiivisesti rokotusohjelman vaikuttavuutta pääosin rekisteritiedon avulla.

Rokotusohjelman seuranta yhdistää monitieteellistä tutkimustietoa

Monitieteellistä tutkimustietoa yhdistelevien arviointien avulla seurataan, toimiiko rokotusohjelma yksilö- ja väestötasolla optimaalisesti. Rokotusohjelman vaikuttavuuden ja turvallisuuden seuranta perustuu kansallisiin rekistereihin. Väestön immuniteettia rokotteilla ehkäistäviä tauteja vastaan tutkitaan THL:ssä. Rokotuskattavuuden vahvistamiseksi THL:ssä tehdään myös rokotusluottamukseen ja -epärointiin liittyvää käyttäytymistieteellistä tutkimusta (10,11). Oman tutkimuksen lisäksi rokotusohjelman suunnitteluun vaikuttaa kansallinen ja kansainvälinen tutkimustieto.

Kansallisten terveysrekistereiden kehitty-



KUVA 2. Esimerkkejä merkittävimmistä Kansanterveyslaitoksen ja THL:n toteuttamista rokote- ja tartuntatauti-tutkimuksista eri vuosikymmeninä. Lisätietoja tutkimusasetelmista saadaan viitteistä (3,4), ARIVAC: Pneumokokkikonjugaattirokotteiden teho lasten vakavaa keuhkokuumetta vastaan; ESEN (5): Tartuntatauti-epidemiologian seurannan yhtenäistäminen Euroopassa; FinCAP: pneumokokkibakteerin aiheuttamat keuhkokuumetapaukset ikääntyneillä; PneumoCARR: pneumokokkibakteerin nenänielukanajuus; FinFluHD: suuriannoksen influenssarokotteen tehotutkimus; FinIP: pikkulasten pneumokokkikrokotteiden vaikutukset; FinOM: pikkulasten pneumokokin aiheuttamien välikorvatulehdusten ehkäisy; INFEMAT (6): matemaattinen mallintaminen infektioiden leviämisen ennustamisessa ja rokotusohjelmien suunnittelussa; PNC-EURO (7): pneumokokkitaudit Euroopassa; PROMISE (8): RSV-infektioiden seurantaan ja rokotukseen valmistautuminen Euroopassa; POLYMOD (9): tartuntatauti-epidemiologian mallinnuksen ja rokotusohjelmien taloudellisen arvioinnin hyödyntäminen kansanterveystyössä Euroopassa.

nen on muuttanut rokotusohjelman seuranta- ja arviointia. Rokotusrekisteri, Tartuntatauti-epidemiologian rekisteri ja Hoitoilmoitusrekisteri (Hilmo) ovat THL:n ylläpitämiä rekistereitä ja tärkeimmät käytetyt tietolähteet. Seurannan kehittämisessä on noudatettu Winston Churchillin sanontaa ”Älä koskaan anna hyvän kriisin mennä hukkaan”. Rokotusrekisteri ja Hilmo ovat kumpikin ottaneet aino harppauksen pandemioiden aikana. Sikainfluenssa-pandemian (2009–2010) rokotuksia seurannut narkolepsia (12) antoi lopullisen sysäyksen Rokotusrekisterin perustamiseen ja ajantasainen hoitoilmoitustiedon tarve koronapandemian seurantatyökaluna ajantasaisti Hilmo-tiedon. Kumpikin uudistus toteutettiin poikkeuksellisen nopeassa aikataulussa.

Rokotusohjelman vaikuttavuus – hyötyjen varmistaminen ja haittojen minimointi

Suomessa on vuodesta 2009 lähtien THL:n kehittämän ja ylläpitämän Rokotusrekisterin avulla seurattu valtakunnallista ja alueellista rokotuskattavuutta lähes ajantasaisesti (13). Rokotusrekisteriin on rekisteröity kaikki julkisessa perusterveydenhuollossa annetut rokotukset sekä nyttemmin myös suurin osa erikoissairaanhoidossa ja yksityisessä terveydenhuollossa annetuista rokotuksista. Rokotusten vaikuttavuutta mitataan tautitapausten vähenemisenä väestössä. Tyypillisesti rokotukset vähentävät tartuntoja rokotetuilla (suora vaikutus), jolloin taudinaiheuttajan kierto väestössä vähenee.

Ydinasiat

- ▶ Kansallisen rokotusohjelman kehittäminen ja ylläpitäminen edellyttää monitieteelliseen tutkimustietoon perustuvaa ja laajapohjaista asiantuntijatoimintaa.
- ▶ Monitieteellistä tutkimustietoa yhdistelevien arviointien avulla seurataan, toimiiko rokotusohjelma yksilö- ja väestötasolla optimaalisesti.
- ▶ Kansallisten terveysrekistereiden kehittyminen on muuttanut rokotusohjelman seurantaa ja arviointia.

Tämä suojaa epäsuorasti myös rokottamattomia tartunnoilta (laumasuoja).

Rokotusten aiheuttamien haittojen seuranta kuuluu oleellisesti rokotusohjelman vaikutavuuden arviointiin. Rokotteiden haittavaikutusilmoitukset kerätään Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämään lääkkeiden haittavaikutusrekisteriin. THL seuraa rokotusten turvallisuutta epidemiologisin menetelmin rekisteritutkimusten avulla (14).

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) -rokotusten siirtyminen riskiryhmärokotuksiksi on esimerkki turvallisuusseurannan perusteella tehdystä muutoksesta rokotusohjelmaan. Kun kauan käytössä ollut BCG-rokotevalmiste poistui markkinoilta, vuonna 2002 jouduttiin siirtymään uuteen valmisteeseen, joka lisäsi rokotteiden haittavaikutuksia. Sen takia syksyllä 2006 Suomessa siirryttiin rokottamaan kaikkien vastasyntyneiden sijasta vain riskiryhmiin kuuluvat lapset BCG-rokotteella.

Imeväisten rotavirusrokotukset alkoivat vuonna 2009 ja ovat vähentäneet sekä rokotteilla että epäsuoran suojan kautta rokottamattomilla lapsilla tarttuvia suolistotulehduksia (15). Alle kaksivuotiailla rotaviruksen aiheuttamat vuodeosastohoidot vähenivät rokotteilla 96 % ja rokottamattomilla 67 % verrattuna aikaan ennen rokotusohjelmaa. Vuodeosastohoidot, joiden taustalla oli jokin tarttuva suolistotulehdus, vähenivät rokotteilla 78 % ja rokottamattomilla 56 %. Jälkikäteen arvioituna

rotavirusrokotusohjelma säästää terveydenhuollon kustannuksia (16). Rekisteritutkimusten avulla on pyritty varmistamaan rotavirusrokotusten turvallisuutta tutkimalla suolentuppeuman, tyyppin 1 diabeteksen ja keliakian riskiä rokotteilla (17,18).

Pneumokokkrokote lisättiin pikkulasten rokotusohjelmaan vuonna 2010. Rokotehankinnan kilpailutuksen kautta rokotusohjelman rokotteena on ollut koko ajan kymmenvälinen pneumokokkikonjugaattirokote. Lasten pneumokokkrokotukset ovat vähentäneet merkittävästi sekä rokottettujen että rokottamattomien lasten tautitapauksia. Lasten laboratoriovarmistettu vakava pneumokokkitauti on vähentynyt 80 % ja kliinisesti invasiiviseksi epäilty pneumokokkitauti 62 % (19,20). Rokotusohjelma on vähentänyt sairaalahoitoon johtaneita keuhkokuumetapauksia rokotteilla lapsilla 23 % ja rokottamattomilla lapsilla 18 % (21). Myös lasten tärykalvoputkitukset ja mikrobilääkeostot ovat vähentyneet sekä rokotteilla että rokottamattomilla (22,23). Rokotteiden laaja käyttö rokotusohjelmassa on vähentänyt rokoteserotyyppien kantajuutta ja niiden aiheuttamia tauteja väestössä. Suomessa kymmenvälinen rokotteiden serotyypit ovat lähes hävinneet pikkulapsilta ja vähentyneet merkittävästi muulta väestöltä (24). Rokoteserotyyppien aiheuttamat taudit ovat korvautuneet osittain muiden pneumokokkiserotyyppien taudeilla. Rokotusohjelman vaikuttavuus riippuu siitä, missä suhteessa muiden serotyyppien aiheuttamat taudit korvaavat rokoteserotyyppien aiheuttamia tauteja. Tähän vaikuttaa serotyyppien erilainen kyky aiheuttaa tautia (25).

Influenssakauden aikana THL seuraa rokotusten vaikuttavuutta lähes ajantasaisesti kalenteriviikoittain vertaamalla rokottettujen (Rokotusrekisteri) ja rokottamattomien sairastumista influenssaan (Tartuntatautirekisteri). Influenssakautena 2018–2019 laboratoriovarmistettujen A-influenssaviruksen aiheuttamat tautitapaukset vähenivät 26 % 65 vuotta täytäneillä rokotteilla (26). Influenssarokotusten vaikuttavuuden arviointia vaikeuttavat tietyt epävarmuudet. Esimerkiksi rokotteiden osuvuus suhteessa kiertäviin viruksiin vaihtelee ja vain pieni osa infektioista tunnistetaan.

Vesirokkorokotusohjelma alkoi Suomessa vuonna 2017. Vesirokon sairastaneella vesirokkovirus voi myöhemmin aktivoitua ja aiheuttaa vyöruusuun. Vesirokkorokotteen laajamittaisista käyttöönotto hidasti huoli vyöruusu- ja pausten mahdollisesta lisääntymisestä, kun viruskierto lapsilla rokotusten avulla loppuu, eivätkä luonnolliset virusaltistukset ylläpidä immuniteettia ikääntyvässä väestössä. THL:n tartuntatautimallin avulla arvioitiin rokotusohjelman mahdollisesti aiheuttamaa vyöruusuun ilmaantuvuuden lisääntymisen suuruutta ja ajankohtaa (27). Asiantuntijatyöryhmä suositti vesirokkorokotuksen liittämistä yleiseen rokotusohjelmaan vuonna 2008 (28). Vesirokkorokotusohjelman ansiosta vesirokon aiheuttamat terveyskeskuskäynnit ovat lapsilla voimakkaasti vähentyneet (THL, julkaisematon tieto). Vyöruusu-rokotusten liittämistä rokotusohjelmaan arvioidaan vuoden 2023 aikana.

Tartuntatautimallinnus ja taloudelliset arviointitutkimukset

Matemaattinen mallinnus on THL:ssä jo vakiintunut työkalu rokotusohjelmien suunnittelussa. Mallien avulla tutkitaan infektioiden leviämistä ja rokotusten suoraa ja epäsuoraa vaikutusta väestössä. Ilman mallinnusta on mahdotonta arvioida rokotusten epäsuoraa suojaa rokottamattomilla.

Rokotusohjelman ennakoarvioinnissa tehtyjä tartuntatautimallituksia ja taloudellisia arviointitutkimuksia hyödynnetään myös rokotteiden hankintakilpailutuksissa. Esimerkiksi pneumokokki- ja HPV-rokotteiden hankinnassa on hyödynnetty THL:ssä kehitettyjä tartuntatautimalleja (25,29). Kummassakin tapauksessa tartuntatautimallin avulla laadittiin ennusteet rokotusohjelman vaikuttavuudesta eri rokotevalmisteilla. Näiden ennusteiden pohjalta tehtiin taloudellinen arviointitutkimus, jossa verrattiin vaihtoehtoisten rokotevalmisteiden kustannuksia ja vaikuttavuutta toisiinsa ja määritettiin kilpailutuksen vertailuperusteet. Vaikuttavuudeltaan paremmasta rokotteesta saadaan enemmän terveyshyötyä, joten siitä voidaan maksaa kalliimpi hinta. Hyväksytynt hintaeron suuruus riippuu rokotevalmisteiden

välisestä erosta vaikuttavuudessa (saavutetut terveyshyödyt), kustannuksissa (estetyistä sairastapauksista saadut säästöt) sekä siitä, kuinka paljon lisähyödyistä ollaan valmiita maksamaan.

Immunologinen seuranta varmistaa suojan

THL seuraa väestön immuniteettia rokotusten ehkäistäviä tauteja vastaan sekä omien että muiden kansallisten ja kansainvälisten raportoitujen tutkimusten avulla. THL:n tutkimuksissa näytteet kerätään tätä tarkoitusta varten tai hyödynnetään muissa yhteyksissä kerättyjä näytteitä (THL:n väestötutkimukset ja sairaalalaboratorioiden ylijäämäseeruminäytteet). Sekä rokottaminen että tartunnat tuottavat immuniteettia ja sen seurauksena suojaa tautia vastaan. Serologiset väestötutkimukset täydentävät rokotuskattavuuteen perustuvaa arviota väestön suojasta rokotuksen ehkäistäviä tauteja vastaan. Immunologiset tutkimukset tuottavat tietoa eri rokotteilla, rokoteyhdistelmillä ja anto- ja kesto-ajavälillä saatavan vasta-ainevälitteisen ja soluvälitteisen immuunivasteen määrästä, laadusta ja kestosta eri väestöryhmissä.

Tuhkarokkoepidemia vuonna 2011 levisi Euroopasta Suomeen, minkä takia ensimmäinen rokoteannos aikaistettiin annettavaksi jo 12 kuukauden iässä eikä alkuperäisen aikataulun mukaisesti 14–18-kuukauden iässä. Lapsen istukan kautta siirtyvät äidin vasta-aineet voivat häiritä lapsen oman immuunivasteen muodostumista, minkä vuoksi MPR- eli tuhkarokko-, sikotauti- ja vihurirokkorokotetta ei aiemmin annettu ennen puolentoista vuoden ikää. Rokotettujen äitien lapsilla tuhkarokkovasta-aineet hiipuvat suojaavaa pitoisuutta pienemmiksi aikaisemmin kuin taudin sairastaneiden äitien lapsilla. Ensimmäinen annos aikaistettiin, koska THL:n tutkimuksen mukaan 12 kuukauden rokotusikä ei heikennä MPR-rokotteella aikaansaataavaa vastetta väestössä, jossa MPR-rokotuskattavuus on ollut pitkään suuri ja jossa valtaosa äideistä on saanut rokotteen (30).

Jäykkäkouristusrokotuksen Suomessa ovat saaneet vuonna 1950 ja sen jälkeen syntyneet lapsena ja aikuisiässä.

Työikäisten jäykkäkouristusrokotusten tehosteannosten antoväli pidennettiin kymmenestä vuodesta 20:een vuonna 2018. Päätös perustui THL:n väestötutkimuksessa kerätyistä näytteistä tehtyyn tutkimukseen, jossa tetanusvasta-aineiden esiintymisen, pitoisuuksien ja las-kuvauhtioletusten perusteella voitiin päätellä pidemmälläkin tehostevälillä suojan riittävän työikäisille. Lisäksi nuorten aikuisten vasta-ainetasot olivat tutkituissa näytteissä osalla jo liiankin suuret ja lisäsivät muun muassa rokot-teisiin liittyvien paikallisten haittojen riskiä.

Koronarokotuksia aloitettaessa loppuvuo-desta 2020, rokotteista oli kova pula. Jotta mahdollisimman moni saisi mahdollisimman nopeasti ensimmäisen rokoteannoksen tarjoaman suojan, valmisteyhteenvedossa suositeltua ensimmäisen ja toisen rokoteannoksen anto-väliä pidennettiin. Tätä päätöstä tuki immuno-loginen tutkimustieto, jonka mukaan pidempi antoväli tuottaa paremman immuunivasteen ja suojan. Näyttö koronavirusvarianttien kyvystä väistää immuunivastetta on ennustanut neut-raloiviin vasta-aineisiin perustuvan suojan tar-tuntoja vastaan jäävän lyhytaikaiseksi (31,32). Suoja vakavaa tautia vastaan perustuu vasta-aineiden lisäksi pitkäikäiseen soluvälitteiseen immunitettiin ja muistisoluihin (33).

THL on seurannut koko pandemian ajan vasta-ainetutkimuksen avulla koronavirus-epidemian etenemistä väestössä. THL:n tut-kimuksessa pystytään mittaamaan sekä ro-kottamisen että vain tartunnan seurauksena muodostuneita vasta-aineita. Esimerkiksi vuo-den 2021 lopussa aikuisväestöllä oli pääosin vain rokottamalla aikaansaatu suojaa. Tämän jälkeen vuoden 2022 alussa alkoi esiintyä tar-tuntojen seurauksena muodostunutta immuni-teettia sekä rokotetussa että rokottamattomassa väestössä. Tästä voidaan päätellä, että tartunta-aaltoa edeltäneet tehosterokotukset eivät pys-tyneet estämään tartuntoja väestössä. THL:n tutkimukset ovat vahvistaneet kansainvälistä tutkimustietoa: koronavirusstartunta voimistaa immuunivastetta ja tuottaa niin sanottua hybri-di-immuniteettia rokotetuilla (31,34). Tieto on ohjannut rokotussuosituksia, joissa tartunnan on katsottu vastaavan yhtä rokoteannosta.

Annoksia riittävästi, mutta ei turhaan

Alkuperäinen rokotussarjan annosten luku-määrä ja antoväli voivat muuttua myyntiluvan jälkeen tehtyjen tutkimusten perusteella. Suo-messa imeväisten pneumokokkirokotusohjel-man annostusaikataulu (3, 5, 12 kuukauden iässä) on niin sanottu 2 + 1 annostus, jossa tehosterokotus annetaan pidemmällä antovälil-lä. THL:n toteuttamassa FinIP-tutkimuksessa osoitettiin ensimmäistä kertaa kokeellisessa tut-kimusasetelmassa, että 2 + 1 annostusaikataulu ehkäisee pneumokokkitauteja yhtä tehokkaasti kuin valmisteyhteenvedon 3 + 1 annostus (35). Nykyään suurin osa maailman maista käyttää kolmen annoksen ohjelmaa, mutta esimerkiksi Yhdysvallat ja Japani käyttävät edelleen neljän annoksen ohjelmaa (36). Isossa-Britanniassa siirryttiin vuonna 2020 kahden annoksen (kol-men ja 12 kuukauden iässä) rokotusohjelmaan laajan tutkimuksen perusteella, jossa verrattiin kahden ja kolmen annoksen vasta-ainevastetta rokotetuilla (37).

HPV-rokotteen tehoa tutkittiin rekisteröin-tiä edeltävissä tehotutkimuksissa 15–26-vuo-tiailla tytöillä ja naisilla (38,39). Alkuperäiseen kolmen annoksen rokotussarjaan päädyttiin näiden tutkimusten perusteella. Myöhemmissä tutkimuksissa osoitettiin, että yhtä hyvä roko-tevaste saavutetaan 10–14-vuotiailla tytöillä kahdella rokotusannoksella kuin 15 vuotta täyttäneillä kolmella annoksella (40). Suomes-sa siirryttiin vuonna 2016 kahden annoksen HPV-rokotukseen. Myös HPV-rokotteen yhden annoksen tehoa ja immuunivastetta on tutkittu.

Lopuksi

Suomen rokotusohjelman hyvä rokotuskatta-vuus, vaikuttavuus ja kustannusvaikuttavuus ovat pitkäjänteisen, systemaattisen ja moniam-matillisen asiantuntijatoiminnan tulos. Se ei ole tapahtunut vahingossa tai sattumalta. Rokotus-ohjelman vuoksi elinvuodet ja terveyteen liitty-vä elämänlaatu ovat lisääntyneet. Rokotusoh-jelman ansiosta säästyy terveydenhuollon kus-tannuksia ja voimavaroja vapautuu vaihtoehtoi-siin tarkoituksiin. Rokotusohjelmaan sijoitettu

euro on maksanut itsensä takaisin vähintään 6,6-kertaisesti (1).

Koronapandemian myötä Euroopan komissio on laajentanut Euroopan tartuntatautikeskuksen ECDC:n ja lääkeviraston EMA:n mandaattia seurata jäsenmaissa laajalti käytettyjen rokotteiden tehokkuutta ja turvallisuutta. Tähänkin asti eri maiden kansanterveyslaitokset ja niiden asiantuntijaelimet ovat tehneet yhteistyötä rokotusohjelman seurannassa erilaisten tutkimushankkeiden sekä virallisen ja epävirallisen tiedonvaihdon muodossa. Nyt tämä yhteistyö on tarkoitus resursoida ja koordinoida paremmin niin sanotun Vaccine Monitoring

Platform -aloitteen avulla, jonka johtoryhmässä Suomi on edustettuna. Vaikka tieteellinen yhteistyö tiivistyykin, EU:ssa terveys, rokotusohjelman suunnittelu mukaan lukien, säilyy edelleen kansallisten päätösten piirissä.

Näyttöön perustuva rokotusohjelma on puolustamisen arvoinen. Rokotusohjelman optimaalinen kehittäminen edellyttää systemaattista ja ajantasaista monitieteellistä tietoa ja laajapohjaista asiantuntijuuteen perustuvaa kohut kestävää päätöksentekoprosessia. Koronapandemia on ollut hyvä muistutus siitä, kuinka arvokas asia rokotusohjelma on ja kuinka korkealle suomalaiset sitä arvostavat. ■

HEINI SALO, FT, erikoistutkija

MERIT MELIN, FT, dosentti, tutkimuspäällikkö

HANNA NOHYNEK, LT, ylilääkäri

TUIJA LEINO LT, dosentti, ylilääkäri

THL, Terveysturvaajat-osasto

TEEMAN TOIMITTAJAT

Otto Helve ja Hannu Kiviranta

SIDONNAISUUDET

Heini Salo: Luottamustoimet: (Kansallisen rokotusasiantuntijatyöryhmän jäsen, STM, kohdunkaulan syövän seulpta-asiakirjaa päivittävän työryhmän jäsen, Lääkkeiden hintalautakunnan varajäsen, Adult Immunization Board jäsen. Antwerpenin ja Firenzen yliopistojen yhteisprojekti, jossa rahoittajana on Vaccines Europe. Projektin rahoitus kattaa matkakustannukset, mutta työskentelystä ei makseta palkkioita.)

Merit Melin: Apuraha (GSK)

Hanna Nohynek: Ei sidonnaisuuksia

Tuija Leino: Luottamustoimet (STM, kohdunkaulan syövän seulpta-asiakirjaa päivittävä työryhmä)

KIRJALLISUUTTA

1. Salo H, Kilpi T. Kansallinen rokotusohjelma - kansanterveyden ja talouden menestystarina. *Duodecim* 2017;133:977–83.
2. Peltola H. Suomesta mallia maailmalle. *Duodecim* 196;112:789.
3. Merkittävät hankkeet rokotetutkimuksessa. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/uusien-rokotteiden-kehittamiseen-liittyva-tutkimus/merkittavat-hankkeet-rokotetutkimuksessa>.
4. Infektioaudit ja rokotukset - tutkimukset ja hankkeet. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/tutkimukset-ja-hankkeet-aiheittain/infektioaudit-ja-rokotukset-tutkimukset-ja-hankkeet>.
5. Osborne K, Weinberg J, Miller E. The European sero-epidemiology network. *Euro Surveill* 1997;2:29–31.
6. Mattila E. Monitieteisen tutkimustyön luonne infektioautien mallintamisessa. Kirjassa: Oksanen T, Lehto A, Nuutinen A, toim. Suomen tieteen tila ja tase. katsaus tutkimustoimintaan ja tutkimuksen vaikutuksiin 2000-luvun alussa. Helsinki: Suomen Akatemia 2003, s. 119–20.
7. PNC-EURO. Pneumococcal disease in Europe. *CORDIS EU research results* 12.4.2005 <https://cordis.europa.eu/project/id/QLG4-CT-2000-00640>.
8. IMI-PROMISE. PROMISE, Preparing for RV5 Immunisation and Surveillance in Europe. <https://imi-promise.eu/project/about-promise/>.
9. POLYMOD. Improving public health policy in Europe through modelling and economic evaluation of interventions for the control of infectious diseases. *CORDIS EU research results* 22.12.2009. <https://cordis.europa.eu/project/id/502084>.
10. Sivelä J, Launis V, Jääskeläinen S, ym. Käsitteet rokotuksista ja rokotuskattavuuteen vaikuttavat tekijät. *Lääkärelehti* 2018;73:648–52.
11. Sääksvuori L, Betsch C, Nohynek H, ym. Information nudges for influenza vaccination: Evidence from a large-scale cluster-randomized controlled trial in Finland. *PLoS Med* 2022;19:e1003919.
12. Nohynek H, Jokinen J, Partinen M, ym. AS03 adjuvanted AH1N1 vaccine associated with an abrupt increase in the incidence of childhood narcolepsy in Finland. *PLoS One* 2012;7:e33536.
13. Baum U, Sundman J, Jääskeläinen S, ym. Establishing and maintaining the National Vaccination Register in Finland. *Euro Surveill* 2017;22:30520.
14. Artama M, Nohynek H. Valtakunnalliset terveysrekisterit rokoteturvallisuuden arvioinnissa. *Sic!* 2019;9:27–9.
15. Solastie A, Leino T, Ollgren J. Success of rotavirus vaccination in Finland, a register based study measuring impact beyond overall effectiveness. *Vaccine* 2020; 38:3766–72.
16. Leino T, Baum U, Scott P, ym. Impact of five years of rotavirus vaccination in Finland - and the associated cost savings in secondary healthcare. *Vaccine* 2017; 35:5611–7.
17. Leino T, Ollgren J, Strömberg N, ym. Evaluation of the intussusception risk after pentavalent rotavirus vaccination in Finnish infants. *PLoS One* 2016;11:e0144812.
18. Vaarala O, Jokinen J, Lahdenkari M, ym. Rotavirus vaccination and the risk of celiac disease or type 1 diabetes in Finnish children at early life. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:674–5.
19. Jokinen J, Rinta-Kokko H, Siira L, ym. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in Finnish children—a population-based study. *PLoS One* 2015; 10:e0120290.
20. Palmu AA, Kilpi TM, Rinta-Kokko H, ym. Pneumococcal conjugate vaccine and clinically suspected invasive pneumococcal disease. *Pediatrics* 2015;136:22.
21. Palmu AA, Rinta-Kokko H, Nohynek H, ym. Impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia in Finnish children in a nation-wide population-based study. *PLoS One* 2017; 12:e0172690.
22. Palmu AA, Rinta-Kokko H, Nohynek H, ym. Impact of national ten-valent pneumococcal conjugate vaccine program

- on reducing antimicrobial use and tympanostomy tube placements in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:97–102.
23. Palmu AA, Rinta-Kokko H, Nohynek H, ym. Indirect impact of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine program on reducing antimicrobial use and tympanostomy tube placements in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39:862–6.
 24. Nuorti JP, Rinta-Kokko H, Toropainen M, ym. Long-term population impact of infant 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in adults in Finland. *Vaccine* 2022;40:5950–8.
 25. Nurhonen M, Auranen K. Optimal serotype compositions for Pneumococcal conjugate vaccination under serotype replacement. *PLoS Comput Biol* 2014; 10:e1003477.
 26. Baum U, Kulathinal S, Auranen K. Spotlight influenza: estimation of influenza vaccine effectiveness in elderly people with assessment of residual confounding by negative control outcomes, Finland, 2012/13 to 2019/20. *Euro Surveill* 2021;26:2100054.
 27. Karhunen M, Leino T, Salo H, ym. Modelling the impact of varicella vaccination on varicella and zoster. *Epidemiol Infect* 2010;138:469–81.
 28. Kansanterveyslaitoksen asettaman lasten vesirokkorokotustyöryhmän selvitys. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B40/2008. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-951-740-913-1>.
 29. Vänskä S, Auranen K, Leino T, ym. Impact of vaccination on 14 high-risk HPV type infections: a mathematical modelling approach. *PLoS One* 2013;8:e72088.
 30. Kontio M, Palmu AA, Syrjänen RK, ym. Similar antibody levels in 3-year-old children vaccinated against measles, mumps, and rubella at the age of 12 months or 18 months. *J Infect Dis* 2016;213:2005–13.
 31. Haveri A, Solastie A, Ekström N, ym. Neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 Omicron variant after third mRNA vaccination in health care workers and elderly subjects. *Eur J Immunol* 2022;52:816–24.
 32. Obach D, Solastie A, Lienes O, ym. Impaired immunity and high attack rates caused by SARS-CoV-2 variants among vaccinated long-term care facility residents. *Immun Inflamm Dis* 2022;10:e679.
 33. Hurme A, Jalkanen P, Heroum J, ym. Long-lasting T cell responses in BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccinees and COVID-19 convalescent patients. *Front Immunol* 2022;13:869990.
 34. Ekström N, Haveri A, Solastie A, ym. Strong neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 variants following a single vaccine dose in subjects with previous SARS-CoV-2 infection. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofac625.
 35. Palmu AA, Jokinen J, Borys D, ym. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet* 2013;381:214–22.
 36. Lee J. Pneumococcal conjugate vaccines: choice of schedule and product development. *Clin Exp Pediatr* 2020;63:259–60.
 37. Goldblatt D, Southern J, Andrews NJ, ym. Pneumococcal conjugate vaccine 13 delivered as one primary and one booster dose (1 + 1) compared with two primary doses and a booster (2 + 1) in UK infants: a multicentre, parallel group randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2018;18:171–9.
 38. FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med* 2007;356:1915–27.
 39. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, ym. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374:301–14.
 40. Bergman H, Buckley BS, Villanueva G, ym. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;2019:CD013479.