



Koronavirus

COVID-19-epidemiaan hybridistrategian seuranta

Erilliskatsaus, vaihtuva teema

Seroepidemiologiset tutkimukset

21.4.2021

Koronavirus

Seroepidemiologiset tutkimukset

Vasta-ainetutkimusten avulla on seurattu tartunnan saaneiden osuuden kehitystä Suomessa epidemian edetessä. Tartunnan saaneiden osuus väestössä on pysynyt matalana. Valtaosalla tartunnan saaneista vasta-aineet säilyvät pitkään. Tartunnan seurauksena muodostunutta suojaa muuntovirusia vastaan arvioidaan parhaillaan käynnissä olevassa tutkimuksessa.

Väestön vasta-ainetutkimus koronaviruksen levinneisyyden arvioimisessa

Koronaepidemian serologisen väestötutkimuksen päätarkoituksena on ollut selvittää ja seurata ajankohtaisesti koronaviruksen leviämistä Suomessa. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ja Hyvinvoinnin tutkimuskeskuksen yhteinen tutkimus on arvioinut koronaviruksen levinneisyyttä tutkimalla, kuinka suurella osalla väestöstä on koronaviruksen vasta-aineita merkinä infektiosta. Tutkimus alkoi huhtikuun alussa 2020 ja jatkuu elokuun 2021 loppuun asti. Tutkimuksen osallistujat valitaan satunnaisotannalla viiden suurimman sairaanhoitopiirin (Helsingin ja Uudenmaan, Varsinais-Suomen, Pirkanmaan, Pohjois-Pohjanmaan, Pohjois-Savon sairaanhoitopiirien) alueelta. Tutkimukseen on kutsuttu 18–69-vuotiaita henkilöitä. Kutsuja lähetettiin kevään 2020 ajan viikon välein 750 tutkittavalle, kun tartunnan saaneiden osuudesta oli tärkeää saada ajantasaista arviota ensimmäisen epidemia-aallon aikana. Kesästä 2020 alkaen kutsuja on lähetetty vain joka toinen viikko 400–600 tutkittavalle, sillä tartunnan saaneiden osuus on pysynyt suhteellisen matalana myös toisen epidemia-aallon aikana.

Koronaviruksen vasta-ainetutkimukset

Lähes kaikille koronavirustartunnan saaneille muodostuu vasta-aineita tartuntaa seuraavien viikkojen aikana. Vasta-aineita mittaamalla voidaan siten arvioida, kuinka suuri osa tutkittavista on aiemmin saanut tartunnan, ja kuinka yleinen tartunta on väestössä. Arvio tartunnan saaneiden osuudesta on (30.9.2020 asti) perustunut kaksivaiheiseen testaukseen. Ensimmäinen testi mittaa koronaviruksen nukleoproteiinia vastaan muodostuneita vasta-aineita ja jälkimmäinen virusta neutraloivia vasta-aineita. Nukleoproteiinivasta-aineita muodostuu lähes kaikille tartunnan saaneille, ja testillä voidaan tunnistaa lähes 100 % herkkydellä tartunnan saaneet, silloin kun tartunnasta on kulunut suhteellisen lyhyt aika (1–2 kuukautta). Nukleoproteiinivasta-aineita mittaavaan

testiin, jonka tarkkuus on 98 %, liittyy kuitenkin myös väärän positiivisen tuloksen mahdollisuus, kun tartunnan saaneiden osuus väestössä on pieni. Todellisten positiivisten tulosten varmistamiseksi vasta-ainepositiivisista näytteistä on mitattu myös neutraloivien vasta-aineiden esiintymistä testillä, jonka tarkkuus on 100 %.

Lokakuun 2020 alusta alkaen tutkimuksessa on mitattu viruksen piikkiproteiinia tunnistavia vasta-aineita, joita muodostuu paitsi tartunnan, myös rokottamisen seurauksena. Piikkiproteiinivasta-aineiden mittaamiseen perustuva testi on herkkä tunnistamaan myös matalia määriä vasta-aineita, kun tartunnasta on kulunut useita kuukausia. Kuuden kuukauden jälkeen PCR-testillä todetusta tartunnasta 96 %:lta tartunnan saaneita löydettiin piikkiproteiinivasta-aineita, kun nukleoproteiinivasta-aineita mitattiin vastaavasti vain 80 %:lta. Piikkiproteiinivasta-aineita mittaavan testin positiivisen tuloksen raja-arvo on THL:n menetelmässä asetettu sellaiseksi, että testi on paitsi herkkä, myös hyvin tarkka (100 %). Testi korreloi erittäin hyvin neutraloivia vasta-aineita mittaavan testin tulosten kanssa. Tämän vuoksi piikkiproteiinivasta-aineisiin perustuvan testin tulos on luotettava myös ilman varmistusta neutralisaatiotestillä. Kun koronavirusrokotteen saaneiden osuus väestössä ja myös satunnaisotannassa kasvaa, yhä suuremmalla osalla piikkiproteiinivasta-aineet ovat muodostuneet rokottamisen seurauksena. Rokotusrekisterin tiedot yhdistetään vasta-ainetutkimukseen osallistuneiden tietoihin, kun arvioidaan tartunnan saaneiden osuutta väestössä.

Koronaviruksen levinneisyys vasta-ainetutkimuksen perusteella

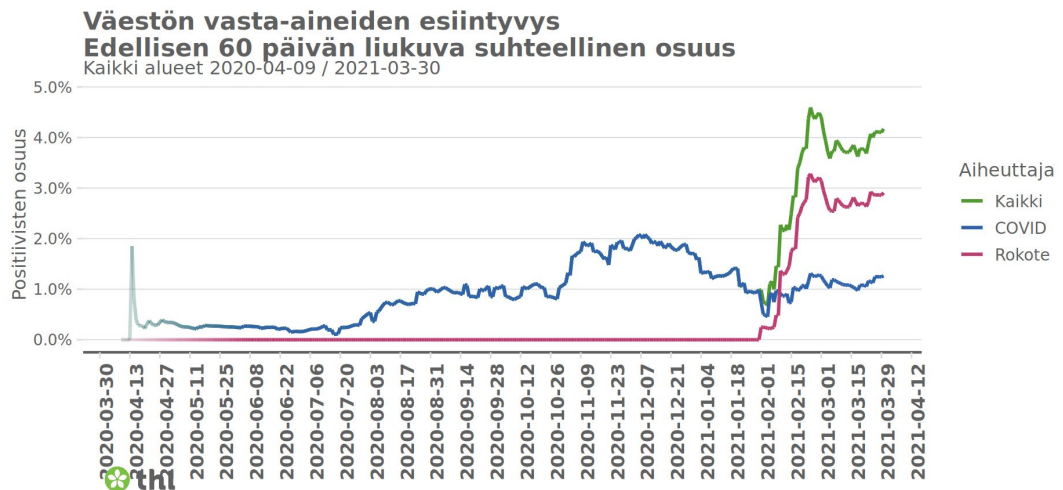
Tartunnan saaneiden osuus koko väestössä on satunnaisotantaan perustuvan vasta-ainetutkimuksen perusteella pysynyt hyvin matalana. Lähes kaikki kaksivaiheisen vasta-ainetestien perusteella tartunnan saaneet olivat ensimmäisen epidemia-aallon aikana Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta. Arvion perusteella HUS-alueella esiintyi toukokuun loppuun mennessä noin 1,5–5-kertaisesti tartuntoja verrattuna Tartuntatautirekisterin varmistettuihin tautitapauksiin (positiivinen hengitystienäyte).

Alkuvuonna 2021 infektioita on ollut piikkiproteiinivasta-aineita mittaavaan vasta-ainetestiin perustuvan arvion mukaan korkeintaan kaksinkertaisesti verrattuna varmistettuihin tautitapauksiin. Tähän mennessä (20.4.2021) kaksivaiheisen vasta-ainetestin tai piikkiproteiinivasta-ainetestin perusteella tartunnan saaneita on tutkimuksessa löydetty kaikkiaan 38/5 704 tutkituista näytteistä, joista 34/2 846 tutkituista näytteistä HUS:n alueelta.

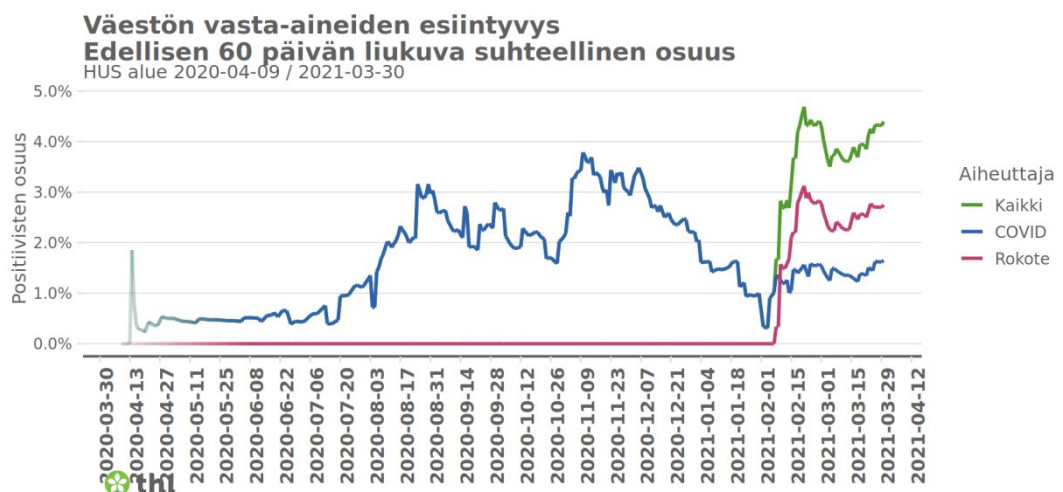
Tartuntatautirekisterin tietojen perusteella taudin kohdanneita henkilöitä on Suomessa todettu tähän mennessä (20.4.2021) kaikkiaan 80 941, mikä vastaa 1,46 % väestöstä. Tutkimusotosta vastaavissa ikäryhmissä 18–69-vuotiailla tartuntoja on todettu 1,76 %:lla (63 487 taudin kohdannutta henkilöä). Vasta-ainetutkimuksen perusteella tartuntoja on ollut korkeintaan kaksinkertaisesti, eli 3,52 %:lla tutkimusotosta vastaavasta väestöstä. Tartunnat ja vasta-ainepositiiviset tapaukset painottuvat voimakkaasti HUS:n alueelle.

Koronavirusrokotteen (ensimmäisen rokoteannoksen) saaneita on tutkimusotosta vastaavista ikäryhmistä, 18–69-vuotiaista, tähän mennessä (20.4.2021) saanut 15,9 % (572 313 henkilöä). Rokotteen saaneiden vasta-ainepositiivisten osuus on kasvanut tutkimusotoksessa tammikuun 2021 lopusta alkaen, ja ylitti jo helmikuussa selkeästi tartunnan saaneiden osuuden sekä koko maassa että HUS:n alueella (kuvat 1 ja 2). Vasta-

aineita muodostuu keskimäärin kahden viikon viiveellä tartunnasta tai rokottamisesta, joten vasta-ainepositiivisten osuudet heijastavat aiemmin tartuntojen ja rokotteen saaneiden määriä. Vasta-ainepositiivisten osuus kasvaa siis pienellä viiveellä rokotuskattavuuden noustessa.



Kuva 1. Vasta-aineiden esiintyminen väestössä 18–69-vuotiailla satunnaisotosten perusteella kun mukana on kaikki tutkimukseen osallistuneet sairaanhoitopiirit



Kuva 2. Vasta-aineiden esiintyminen 18–69-vuotiailla satunnaisotosten perusteella Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueella

Osallistuminen väestön vasta-ainetutkimukseen

Tutkimukseen osallistuneiden osuus oli korkeimmillaan keväällä 2020 ensimmäisten viikkojen ja kuukausien aikana, jolloin noin puolet kutsutuista osallistui. Syksystä 2020 alkaen alle kolmannes kutsutuista on antanut näytteen tutkimukseen. Tutkimukseen on 20.4.2021 mennessä kutsuttu 15 988 ja osallistunut 5 844 henkilöä. Osallistuneista suurin osa (95 %) on suomenkielisiä, ja toiseksi eniten on osallistunut ruotsinkielisiä. Muista kieliryhmistä osallistuneiden määrät ovat jääneet pieniksi, ja osallistuneiden osuus kutsutuista on myös pieni, vain joka viides kutsun saanut tai harvempi on osallistunut. Osallistuminen on ollut vähäisempää myös miehillä ja nuoremmassa ikäluokissa. Koska suuri osa kutsun saaneista ei ole osallistunut väestön vasta-ainetutkimukseen, tulosten arvioimisessa on huomioitava mahdollinen valikoituminen tutkimukseen. Henkilöt, joilla on tiedossa koronavirustartunta tai korkeampi riski tartunnan saamiseen eivät välttämättä ole osallistuneet yhtä suurella todennäköisyydellä.

Seurantatutkimus vasta-aineiden säilymisen arvioimiseksi

Koronaepidemian serologisen väestötutkimuksen seurantatutkimus alkoi lokakuussa. Siihen kutsuttiin keväällä koronavirustartunnan saaneita, 18 vuotta täyttäneitä henkilöitä, joilla PCR-testauksella varmennetusta tartunnasta oli kulunut vähintään puoli vuotta aikaa. Tutkittavat valittiin tartuntatautirekisterin tietojen perusteella. Tutkimukseen kutsuttiin 3 010 ja osallistui 1 339 (44 %) tutkittavaa viiden sairaanhoitopiirin alueelta. Osallistuneista 15 %:lla oli ollut sairaalahoitoa vaativa eli vakava tauti.

Seurantatutkimuksessa havaittiin, että hyvin suurella osalla keväällä koronavirustartunnan saaneista oli edelleen mitattavia määriä vasta-aineita kuuden kuukauden jälkeen. Viruksen piikkiproteiiniin sitoutuvia, neutraloivia vasta-aineita löydettiin 90 %:lta tutkittavista, ja piikkiproteiinivasta-aineita löydettiin 96 %:lta. Kaikilta vakavan taudin sairastaneilta löydettiin neutraloivia vasta-aineita iästä riippumatta. Tartunnan saaneilla muodostuneet neutraloivat vasta-aineet, kuten myös rokottamalla aikaansaadut neutraloivat vasta-aineet todennäköisesti antavat suojaa oireista tai vakavaoireista uutta tartuntaa vastaan.

Vasta-aineiden säilymistä tutkimukseen osallistuneilla seurataan. Tutkimukseen syksyllä 2020 osallistuneita kutsutaan parhaillaan seurantatutkimukseen, jossa selvitetään vasta-aineiden säilymistä, kun tartunnasta on kulunut vuosi aikaa. Seurantatutkimuksessa arvioidaan myös taudin sairastaneiden vasta-aineiden kykyä neutraloida muuntuneita koronaviruksia. Vasta-ainetutkimusten tulosten odotetaan valmistuvan kesän aikana.

Immunitetin tutkiminen muuntuneita koronaviruksia vastaan

Parhaillaan käynnissä olevassa seurantatutkimuksessa arvioidaan koronavirustartunnan saaneiden immuunivastetta muuntuneita koronaviruksia vastaan. Tutkimuksessa verrataan vuoden 2020 lopussa tartunnan saaneiden henkilöiden vasta-aineiden kykyä neutraloida erilaisia sittemmin huolenaiheeksi nousseita muuntuneita koronaviruksia vastaan (B.1.1.7, B.1.351, P1). Tutkimukseen on kutsuttu myös 2021 aikana muuntuneen koronaviruksen aiheuttaman infektion saaneita. Vasta-aineiden lisäksi tutkitaan

soluvälitteistä immunitteita muuntuneita koronaviruksia vastaan. Alustavia tuloksia immunitteetitutkimuksista odotetaan kevään ja kesän aikana. Väestössä kiertäviä muuntuneita koronaviruksia kasvatetaan ja muuntuneiden koronavirusten ominaisuuksia selvitetään Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksessa osana väestön seroepidemiologista tutkimusta.

Seurannan päättyminen

Väestön seroepidemiologiset tutkimukset sekä muuntovirusten tuottaman immunitetin tutkimus päättyvät syksyllä 2021.

Vasta-ainetutkimusten raportointi THL:n verkkosivuilla:

https://www.thl.fi/roko/cov-vaestoserologia/sero_report_weekly.html

<https://thl.fi/fi/-/thl-n-tutkimus-valtaosalla-koronavirustartunnan-saaneista-vasta-aineet-sailyvat-yli-puolen-vuoden-ajan>

Lisätietoja:

Merit Melin, tutkimuspäällikkö, etunimi.sukunimi@thl.fi

Arto Palmu, tutkimuspäällikkö, etunimi.sukunimi@thl.fi