

# **COVID-rokotusten estovaikutukset pitkittyneeseen koronavirustautiin**

**Elias Vuorinen**

**Luonnontieteiden kandidaatin tutkielma**

**Turun yliopisto**

**Biolääketieteen koulutusohjelma**

**Lääketieteellinen tiedekunta**

**Biolääketieteen laitos**

**24.9.2025**

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin  
OriginalityCheck -järjestelmällä.

## TIIVISTELMÄ

Joulukuussa 2019 Wuhanissa Kiinassa sai alkunsa epidemia, jonka aiheuttajana oli ihmisille uusi akuutin hengitystieinfektion aiheuttava SARS-CoV-2 ('severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'). Epidemia levisi maailmanlaajuisesti pandemiaksi, joka jatkuu edelleen. COVID-rokotteilla, jotka onnistuttiin kehittämään ennennäkemättömän nopeasti, on onnistuttu vähentämään huomattavasti vakavan akuutin infektion kehittymisen riskiä ja COVID-19-kuolleisuutta. Taudin leviämistä ei kuitenkaan ole pystytty kokonaan estämään viruksen mutaatioherkkyyden ja uusien virusvarianttien ilmaantuvuuden takia.

Akuutin hengitystieinfektion jälkeen osalle sairastuneista kehittyy pitkäkestoisia, viikoista kuukausiin kestäviä toimintaa ja työkykyä heikentäviä jälkioireita; muun muassa pitkittynyttä yskää, nivelkipuja, väsymystä, aivosumua ja sydänoireita. Oireyhtymää kutsutaan tällöin **pitkittyneeksi koronavirusoireyhtymäksi** (pitkä korona). Pitkän koronan oireita on jo tunnistettu yli 200, sillä virus vaikuttaa useisiin elimiin ja elinjärjestelmiin. Oireet ja niiden kesto vaihtelevat yksilöiden välillä, ja ne riippuvat myös akuutin infektion aiheuttaneesta virusvariantista. Vaikka tietämys oireyhtymän patofysiologiasta lisääntyykin koko ajan, diagnostiset menetelmät ja hoitomenetelmät ovat tällä hetkellä riittämättömiä. Koronavirusinfektion pitkittyneet oireista voikin maailmanlaajuisesti kehittyä "jätkipandemia", joka jatkaa yhteiskunnan ja terveydenhuoltojärjestelmän kuormittamista.

COVID-19-rokotteet on suunniteltu ehkäisemään tehokkaasti akuuttia hengitystieinfektiota, mutta niillä on mahdollisesti myös yhteys pitkittyneen oireyhtymän ilmentymiselle. Nykyisten tutkimuslöydösten perusteella onkin mahdollista, että infektiota edeltävällä tai infektion jälkeen otetulla rokotteella on estovaikutuksia pitkän koronan kehittymiselle. Tämän lisäksi rokotteen ottaminen voi lieventää pitkän koronan oireita sekä lyhentää niiden kestoja.

Tässä tutkielmassa verrataan artikkelien tutkimusdataan nojaten pitkittyneen koronavirusoireyhtymän ilmentymistä rokotetuilla ja rokottamattomilla ja pohditaan, onko koronarokotteen ottamisella estovaikutuksia taudin kehittymiselle tai mahdollisia lieventäviä vaikutuksia sen oirekuvaan. Vertailussa tärkeimpänä riskitekijänä pidetään rokottamattomuutta.

**Asiasanat:** COVID-19, SARS-CoV-2, pitkittynyt koronavirusoireyhtymä (long COVID), rokotteet

## LYHENNELUETTELO

ACE2	Angiotensiinikonvertaasi 2
COVID-19	Koronavirustauti (eng. <i>Coronavirus disease 2019</i> )
Long COVID	Pitkittynyt koronavirusoireyhtymä (eng. <i>long COVID-19</i> )
MERS	Lähi-idän hengitysoireyhtymä (eng. <i>Middle East Respiratory Syndrome</i> )
SARS	Äkillinen vakava hengitystieoireyhtymä (eng. <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i> )
SARS-CoV-2	Vakava akuutti hengitystieoireyhtymä koronavirus 2 (eng. <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i> )
TMPRSS2	Transmembraaniproteaasi seriini 2
WHO	Maailman Terveysjärjestö (eng. <i>World Health Organization</i> )

# SISÄLLYSLUETTELO

## 1. Johdanto

## 2. SARS-COV-2-virus

- 2.1. Viruksen rakenne ja geenirakenne
- 2.2. Soluunpääsymekanismit ja replikaatio
- 2.3. Koronavirusvariantit

## 3. COVID-tauti ja taudinkehitys

- 3.1. COVID-19-taudin riskitekijät
- 3.2. COVID-19:n oireet, diagnoosi ja hoito

## 4. Covid-19-rokotteet ja immuunivaste

- 4.1. Rokotteet EU:ssa

## 5. Pitkittynyt koronavirustauti eli long COVID

- 5.1. Long COVID -oireyhtymän patologia
- 5.2. Verisuonituho ja elinvahingot long COVID patogeenisissä
- 5.3. Neurologiset ja kognitiiviset muutokset long COVIDin patogeenisissä
- 5.4. Long COVID -patogeenisin immunologia ja virologia
- 5.5. Long COVIDin riskitekijät
- 5.6. Long COVID -oireyhtymän oireet
- 5.7. Long COVID -diagnoosi ja hoito

## 6. Rokotusten vaikutus long COVID -oireyhtymän ilmentymiseen

## 7. Tutkimuksen rajoitukset

## 8. Yhteenveto ja johtopäätökset

## 9. Lähteet

## 1. Johdanto

Joulukuussa 2019 Wuhanissa Kiinassa puhkesi epidemia, jonka aiheuttajaksi todettiin ihmisille uusi SARS-CoV-2-koronavirus ('severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'). Koronavirus aiheuttaa helposti tarttuvan akuutin hengitystietulehduksen, jota kutsutaan nimellä COVID-19. COVID-epidemia levisi nopeasti maailmanlaajuisesti, ja 11. maaliskuuta 2020 Maailman terveysjärjestö WHO julisti sen pandemiaksi. Pandemian korkein huippu ajoittui vuodenvaihteeseen 2020–2021, jolloin rekisteröitiin eniten tartuntoja ja kuolemia. Vuoteen 2023 mennessä tartunnat ja kuolemat vähenivät, ja toukokuussa 2023 WHO:n johtaja julisti pandemian päättyneeksi. Tästä huolimatta uusia COVID-19-tartuntoja tapahtuu edelleen ja on ilmaantunut uusia virusvariantteja. Kesällä 2025 WHO:n tarkkailemia variantteja ovat olleet JN.1, XFG, NB.1.8.1 ja LP.8.1 (WHO, 2025b).

Suomessa koronavirusinfektiot ovat olleet joko suoraan aiheuttajina tai myötävaikuttajina noin 13 000 kuolemantapauksessa vuoden 2025 kesään mennessä, mikä vastaa noin 0,8 %:a varmistetuista sairastapauksista (THL, 2025). Maailmanlaajuisesti infektioiden oli kesään 2025 mennessä kuollut noin 7,1 miljoonaa ihmistä, noin 0,9 % kaikista tautitapauksista (WHO, 2025a). Infektioon menehtyneillä on tyypillisesti havaittu elimistön puolustuskykyä heikentäviä perussairauksia useammin kuin siitä toipuneilla, ja he ovat usein olleet iäkkäämpiä henkilöitä (Duodecim, 2024a).

COVID-pandemian aikana on tautiin liittyvissä tutkimuksissa tehty merkittäviä uusia havaintoja. Viruksen hengitystiehen viittavasta nimestä huolimatta sen patologia ei rajoitu pelkästään hengityselimistöön. Vaikka potilaat yleensä paranevatkin akuutin infektion oireista, yli 10 %:lle sairastuneista kehittyy pitkäkestoisia ja ennalta-arvaamattomia toimintaa ja työkykyä heikentäviä jälkioireita (Ceban *ym.*, 2023; Chow *ym.*, 2024). Tilaa kutsutaan tällöin pitkittyneeksi koronavirusoireyhtymäksi (long COVID). Long COVIDin oireita on tunnistettu yli 200, ja ne vaikuttavat useisiin elimiin ja elinjärjestelmiin. Tautia pidettiin alkuvaiheessa vain hengityselimistön sairautena eikä monielinoireita ja -vaurioita osattu ennakoita. Tämä hidasti taudin koko oirekirjon määrittämistä. Lievien infektioiden ei myöskään odotettu aiheuttavan pitkäkestoisia oireita. Uusista havainnoista huolimatta long COVID -oireyhtymää ennustavat diagnostiset menetelmät ja oireyhtymän hoitomenetelmät ovat tällä hetkellä edelleen riittämättömiä.

Merkittävin tekijä COVID-19-taudin ehkäisyssä ja pandemian kontrolloinnissa ovat olleet COVID-19-rokotteet. Ne ehkäisevät tehokkaasti akuuttia hengitystieinfektiota, mutta tärkeä kysymys on myös niiden mahdollinen vaikutus long COVID -oireiden ilmaantumiseen, määrään, voimakkuuteen ja kestoon, toisin sanoen 1) onko infektiota edeltävällä tai infektion jälkeen otetulla rokotteella long COVIDin kehittymistä estäviä vaikutuksia, ja 2) voiko rokotteen ottaminen lieventää long COVIDin oireita sekä vähentää niiden määrää ja lyhentää niiden kestoa.

Tämän tutkielman aiheina ovat nimenomaan pitkittynyt COVID-tauti ja rokotteiden estovaikutukset sen osalta. COVID-viruksen, -taudin ja -diagnoosin sekä taudin hoidon kuvauksen (luvut 2–4) jälkeen verrataan artikkelien tutkimusdataan nojaten pitkittyneen koronavirusoireyhtymän ilmentymistä rokotetuilla ja rokottamattomilla. Lisäksi tarkastellaan, onko koronarokotteen ottamisella taudin kehittymistä estäviä tai sen oirekuvaa lieventäviä vaikutuksia. Vertailussa tärkeimpänä riskitekijänä pidetään rokottamattomuutta.

## 2. SARS-CoV-2-virus

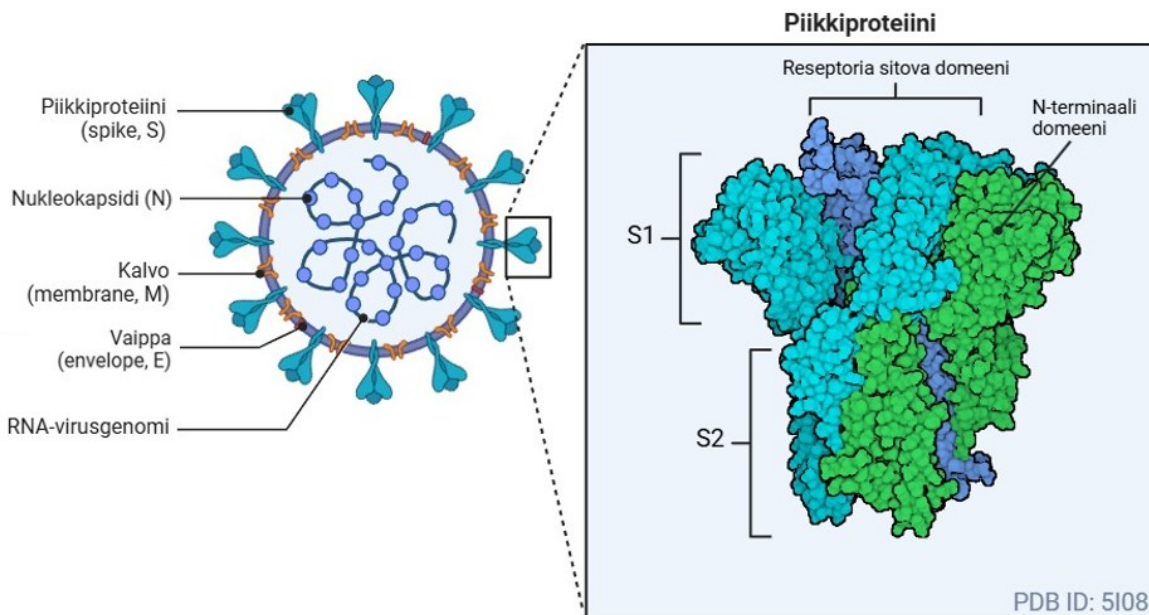
SARS-CoV-2 on zoonoottinen betakoronaviruksiin kuuluva vaipallinen, positiivisäikeinen ja yksijuosteinen RNA-virus. Virus tarttui ihmiseen todennäköisesti lepakosta tai väli-isännästä (mahdollisesti vyötiäisestä)

Wuhanin Huananin eläintorilla (Hu *ym.*, 2021; Huang *ym.*, 2023). Lepakon koronavirus RaTG13 muistuttaa kaikista koronaviruksista genomiltaan eniten SARS-CoV-2:ta, ja lepakot ovat luonnollisia alfa- ja beetakoronavirusten kantajia (Hu *ym.*, 2021). Ihmisillä SARS-CoV-2 tarttuu pääsääntöisesti pisara- ja kosketustartuntana, ja sen itämisaika on kahdesta viiteen päivään. SARS-CoV-2-infektiot ovat yleensä oireettomia tai lievöireisiä (Wang *ym.*, 2023; Duodecim, 2024a). RNA-viruksille tyypilliseen tapaan SARS-CoV-2-replikaatiossa tapahtuu mutaatiota jokaisessa replikaatiosykliissä (Lu *ym.*, 2020).

## 2.1 Viruksen rakenne ja geenirakenne

SARS-CoV-2 muistuttaa rakenteeltaan epidemioita aiheuttaneita viruksia SARS-CoV ja MERS ('Middle East respiratory syndrome')-CoV. SARS-CoV-2:n genomi on 79-prosenttisesti identtinen SARS-CoV:n ja 50-prosenttisesti identtinen MERS-CoV:n kanssa (Zhao *ym.*, 2024). Muiden beetakoronavirusten tavoin SARS-CoV-2-genomi järjestyy kuuteen funktionaaliseen avoimeen lukukehykseen: replikaasi (ORF1a ja ORF1b), piikki (spike, S), vaippa (envelope, E), kalvo (matrix, M) ja nukleokapsidi (N) (Hu *ym.*, 2021). SARS-CoV-2-virionin rakenne on esitetty kuvassa 1, ja se muodostuu viruksen genomista ja sitä suojaavasta nukleokapsidista, kalvosta, vaipasta ja piikkiproteiineista.

## Koronaviruksen ja S-proteiinin rakenne



**Kuva 1. SARS-CoV-2-viruksen ja s-proteiinin rakenne.** Piikkiproteiinin alayksikössä S1 on reseptoria sitova domeeni ja S2 toimii membraanifuusiossa. (Kuva on luotu BioRender-ohjelmalla).

SARS-Cov-2:n ja muiden koronavirusten infektiiosyklin ensimmäinen vaihe on reseptoriin sitoutuminen ja sitä seuraava membraanifuusio. Näissä tapahtumissa piikkiproteiini S on olennaisessa roolissa. S-proteiini koostuu kolmesta osasta tai domeenista: suuresta ektodomeenista, kerran solukalvon läpäisevästä transmembraaniantkurista ja lyhyestä solunsisäisestä hännästä (Li, 2016). Ektodomeeni koostuu reseptoria sitovasta alayksiköstä S1 ja membraanifuusioalaysiköstä S2. S1-alaysikkö puolestaan jakautuu kahdeksi funktionaaliseksi domeeniksi: N-terminaalidomeeni ja C-terminaalidomeeni. C-terminaalidomeenissa on havaittu 211:n aminohapon alue, joka on reseptoriin sitoutuva domeeni, ja tämä domeeni on avainasemassa

viruksen pääsyssä sisälle soluun (Hu *ym.*, 2021). Kyseinen domeeni on myös virusta neutraloivien vasta-aineiden kohde.

## 2.2 Soluunpääsymekanismit ja replikaatio

SARS-CoV-2 pääsee solun sisälle kahdella eri mekanismilla: endosomaalisesti SARS-CoV-2:n solun pinnan reseptorin, angiotensiiniä konvertoivan entsyymi 2 (ACE2):n, välityksellä tai fuusioitumalla suoraan solun pinnalta ACE2:n ja transmembraani proteaasi seriini 2:n (TMPRSS2) yhteisvaikutuksen seurauksena (Jackson *ym.*, 2022). Endosomaalisessa sisäänpääsyssä SARS-CoV-2 pääsee soluun piikkiproteiinien sitoutuessa ACE2-reseptoreihin. Tästä seuraa viruksen ja endosomin membraanien fuusio ja viruksen pääsy solun sytoplasmaan. Solun proteaasit, kuten TMPRSS2, osallistuvat S-glykoproteiinin pilkkoutumiseen ja toimivat sitä kautta sekä piikkiproteiinin sitoutumisessa että membraanifuusiossa (Hu *ym.*, 2021). TMPRSS2:n on osoitettu ilmentyvän samoissa kudoksissa kuin ACE2:n, mikä selittää SARS-CoV-2:n kudostropismia (Hu *ym.*, 2021). Tästä esimerkkinä toimivat haiman  $\beta$ -solut (Koc *ym.*, 2022). SARS-CoV-2-infektio heikentääkin suoraan ACE2:ta ja TMPRSS2:ta ilmentäviä soluja aiheuttaen toimintahäiriötä reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmässä ja häiriten aineenvaihdunnan homeostaasia pitkällä aikavälillä (Koc *ym.*, 2022).

## 2.3 Koronavirusvariantit

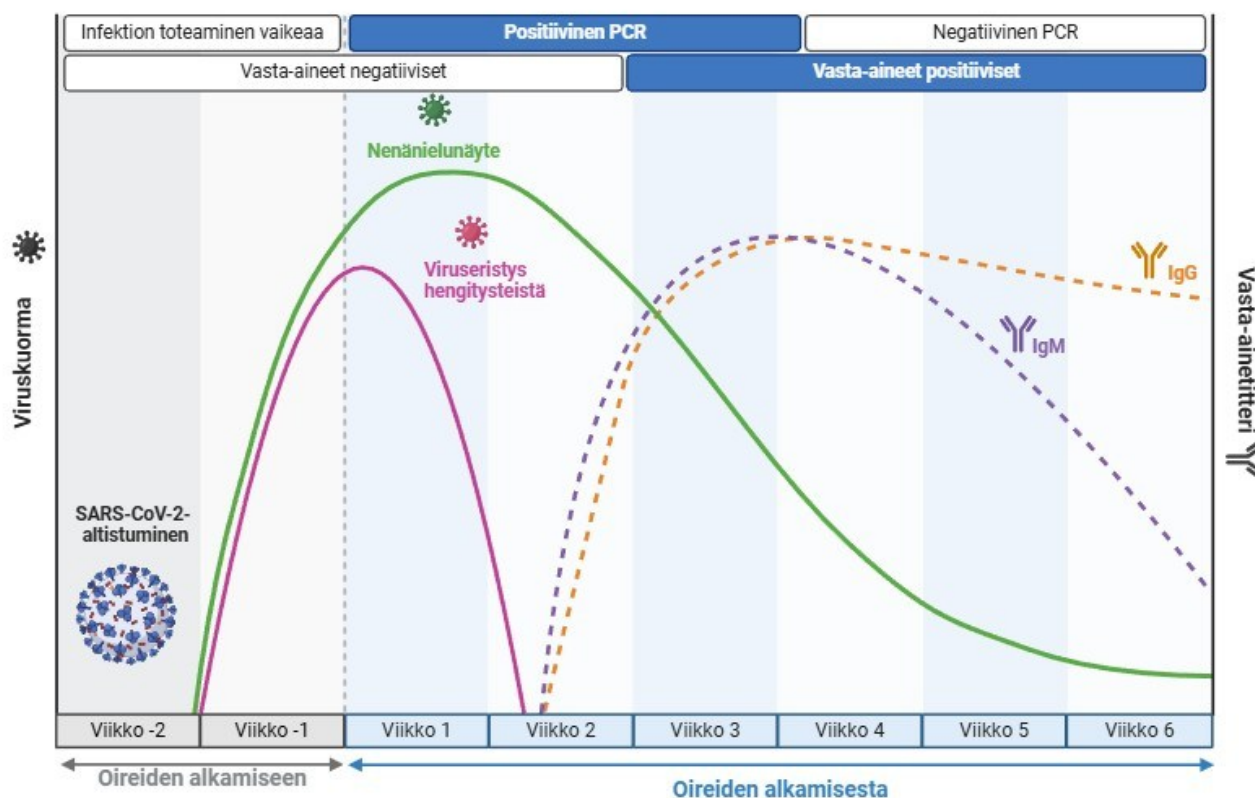
Serologisten tutkimusten ja genomianalyyysien mukaan *Coronaviridae*-heimon viruksista vain alfa- ja betakoronavirukset voivat aiheuttaa infektioita ihmisillä. Alfakoronavirukset HCoV-229E ja HCoV-NL63 ja betakoronavirukset HCoV-Oc43 ja HCoV-HKU1 voivat aiheuttaa lieviä tai keskivaikeita tauteja, kuten flunssan. SARS-CoV-2:n lisäksi kaksi muuta rakenteeltaan samankaltaista beetakoronavirusta on aiheuttanut epidemioita ihmispopulaatiossa: SARS-CoV ja MERS-CoV.

SARS-CoV-2-pandemian aikana koronavirusen perimässä tapahtui mutaatioita, jotka vaikuttivat COVID-19- taudinkuvaan ja sen leviämisenopeuteen. Kesällä 2021 maailmanlaajuisesti ja myös Suomessa suurimman osan tartunnoista aiheutti ns. deltavariantti (Duodecim, 2024a). Joulukuussa 2021 omikronvariantti syrjäytti deltavariantin valtavarianttina. Omikronvariantti tarttuu aiempia variantteja herkemmin, mutta aiheuttaa yleensä lievemmän infektion. Vuodesta 2021 alkaen maailmalla ja Suomessa ovat kiertäneet nimenomaan omikronvariantti ja sen alavariantit, kuten BA.1, BA.2, BA.5, XBB, JN1 ja KP.3 (THL, 2023a; WHO, 2025b). Koronavirus on muuttunut endeemiseksi virukseksi ja aiheuttanut eri maissa paikallisia tartunta-aaltoja influenssavirusten tavoin. Suomessa tavataan myös muiden koronavirusen, kuten 229E:n ja HKU1:n, aiheuttamia infektioita, ja nekin aiheuttavat flunssan kaltaisia oireita (Kolehmainen *ym.*, 2023; THL, 2023a).

## 3. COVID-19-tauti ja taudinkehitys

COVID-19 on spesifisesti diagnostisoitu äkillinen hengitysteiden limakalvotulehdus, jonka oireet vaihtelevat lievästä hengitystieinfektiosta akuuttiin hengitysvajaukseen. Ilman komplikaatioita taudin kesto vaihtelee viiden ja kymmenen vuorokauden välillä. Taudin patogeneesi on monivaiheinen ja moninainen. Kuvassa 2 on esitetty COVID-19-infektion kehitys ja COVID-taudin kulku.

## COVID-19-infektion havainnointi ja kehitys



**Kuva 2. COVID-19-infektion havainnointi ja kehitys SARS-CoV-2 virukselle altistumisen jälkeen.** SARS-CoV-2-infektion akuutti vaihe kestää tyypillisesti kahdesta viiteen viikkoa, jona aikana viruskuorma vähitellen laskee, kunnes virusta ei enää voida havaita PCR-tekniikalla. Kuvan selitys: PCR, polymeerasiketjureaktio; IgM, immunoglobuliini M; IgG, immunoglobuliini G. (Kuva on luotu BioRender-ohjelmalla).

COVID-19-tautia pidettiin alkuvaiheessa vain hengityselimistöön kohdistuvana, mutta myöhemmin kävi ilmi, että viruksen patologia ei rajoitu yksinomaan hengityselimistöön. Infektion multisysteemisiä vaikutuksia ei osattu ennakoida, mikä hidasti taudin koko oirekirjon määrittämistä. Keskeinen multisysteemisiä oireita selittävä tekijä on ACE2:n ilmentyminen ihmiskehon kudoksissa; sitä tavataan hengitystie-epiteelin lisäksi verenkiertoelimistössä, sydämessä, munuaisissa, suun ja nenän limakalvolla, ruuansulatuselimistössä, ihosta sekä aivoissa (Salamanna *ym.*, 2020).

SARS-CoV-2 aiheuttaa suoria ja epäsuoria patologisia tiloja, jotka johtavat monen elimen toiminnan heikkenemiseen. Se invasoi pääasiassa hengitysteiden ja ohutsuolen epiteeliä, jossa virus lisääntyy tehokkaasti. Se tunnistaa ensiksi kohdesolun reseptorirakenteet ja estää aikaisen tyypin I ja III interferonivasteen. Seuraavaksi virus käyttää isäntäsolun proteiinisynteesikoneistoa replikoimaan virusproteiineja, jotka ohjaavat viruksen replikaatiota ja RNA-synteesiä. Kudostasolla kohde-elimissä virusmäärä lisääntyy hallitsemattomasti ja aiheuttaa inflammatoikeskittymiä ja adaptiivisen immunitetin dysregulaation. Erityisesti tämä nopea viruksen lisääntyminen voi johtaa vahvaan immuunivasteeseen ja sytokiinimyrskyyn, jonka seurauksena voi olla akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (Hu *ym.*, 2021). Dysregulaation seurauksena elimistön suojatoiminnot heikkenevät tai voivat estyä kokonaan. Virus estää elimistön torjuntamekanismeja aiheuttamalla lymfosyyttien polyklonaalista aktivaatiota, hypoinflammaation kehittymistä autoinflammatorisen prosessin seurauksena sekä latentteja autoimmuuniprosesseja (Gusev *ym.*,

2022). Viruksen yleistyminen elimistössä ja viruskuorman huipun saavuttaminen johtavat systeemiin muutoksiin elimistön immuunipuolustuksessa ja muissa kehon homeostasian tekijöissä (Koc *ym.*, 2022). Vakavien komplikaatioiden, kuten tromboosin tai elinvaurioiden, kehittymisen riski on myös tässä vaiheessa suurimmillaan (Sutanto ja Soegiarto, 2023). Edellä kuvattu SARS-CoV-2-infektion akuutti vaihe kestää virusvariantista riippuen kahdesta viiteen viikkoa, minä aikana viruskuorma vähitellen laskee, kunnes virusta (tai sen genomia) ei enää voida havaita polymeerasiketjureaktio (PCR) -tekniikalla (Koc *ym.*, 2022).

Histopatologiset muutokset COVID-19-potilaissa tapahtuvat pääosin keuhkoissa. Näitä ovat muun muassa molemmipuoliset diffuusit vauriot alveoleissa, hyaliinimembraanin muodostuminen ja fibriinikertymien muodostuminen (Hu *ym.*, 2021). Viruksen kohdekudoksissa akuutti infektiio voi immuunijärjestelmän yliaktivaation seurauksena johtaa kudosaivuriin, mikä voi aiheuttaa sytokiinitasapainon häiriintymistä ja muita sekundaarisia vaikutuksia. Myös neurologisia ilmentymiä, kuten aivoverenkierron häiriöitä ja myeliittiä, on havaittu COVID-19-infektioissa tai -rokotusten jälkeen (Laakso, Myllykangas ja Hietaharju, 2021; Naeem *ym.*, 2022). Akuutin infektion sairastanut voi lisäksi sairastua pitkittyneeseen koronavirusoireyhtymään eli long COVIDiin (ks. luku 5). Akuutista infektiosta seuraa yleensä myös jonkinasteinen pitkäkestoisten vaikutusten vaihe, jonka primaarinen aiheuttaja on varsinainen virusinfektio. Pitkäkestoisiin vaikutuksiin lukeutuvat muutokset veriaivoesteen eheydessä, endoteelin dysfunktio, hyperkoagulaatio ja pitkäaikaiset muutokset immuunipuolustuksessa (Koc *ym.*, 2022).

### **3.1 COVID-19-riskitekijät**

Vaikeimpien infektioiden on havaittu kehittyvän useimmiten ylipainoisille, ikäihmisille, metaboliseen oireyhtymään sairastuneille, korkeasta verenpaineesta kärsiville ja muille kroonisista perussairauksista kärsiville ihmisille (THL, 2023b; Watanabe *ym.*, 2023). Infektiosta johtuva tai siitä seuraava inflammatio on kaikissa edellä mainituissa tiloissa esiintyvä tekijä. Myös sytokiiniomyrsky ja SARS-CoV-2-infektion aiheuttamat muutokset valkosolujen määrässä ja toiminnassa selittävät osin lievän tai vakavan infektion kehittymistä (Gusev *ym.*, 2022). Etenkin viivästyneen tyyppin I interferonisignaloinnin on todettu aiheuttavan hyperinflammaatiota (Gusev *ym.*, 2022). Myös riskiryhmään kuulumattomat, kuten nuoret ja terveet ihmiset, voivat sairastua taudin vakavaan muotoon. Onkin mahdollista, että näissä tapauksissamutaatiot kymmenissä geeneissä ovat luoneet yhteisvaikutuksen, joka altistaa vakavalle tulehdusvasteelle (Lammi *ym.*, 2025).

## **4. COVID-19:n oireet, diagnoosi, hoito ja rokotteet**

### **4.1 Oireet**

Perusterveillä aikuisilla COVID-19 on yleensä henkeä uhkaamaton hengitystieinfektio, joka aiheuttaa vaihtelevia oireita. Lapsilla oireet ovat tavallisesti lieviä. COVID-19:n tavanomaisimmat oireet ovat influenssan kaltaisia oireita, kuten kuume, yskä, hengenahdistus, lihaskivut ja väsymys (Duodecim, 2024a). Muita yleisiä oireita ovat suolistoon ja mahaan liittyvät pahoinvointi ja ripuli, ja harvinaisemmin oksentelu ja vatsakipu (Salamanna *ym.*, 2020; Duodecim, 2024a). Lisäksi SARS-Cov-2 voi aiheuttaa oireita muihinkin elimiin, kuten maksaan (epänormaalit entsyymitasot), haimaan (haimatulehdus), munuaisiin (proteiinia ja verta virtsassa, epänormaali kreatiiniinitalo), aivoihin (aivohalvaukset, kouristukset, sekavuus ja aivojen tulehdus), sydämeen ja verisuoniin (sydänvaurion biomarkkereiden nousu, kämmenlihaksen toimintahäiriö, rintakipu, sydämen vajaatoiminta) (Salamanna *ym.*, 2020). Myös muutokset haju- ja makuaistissa ovat melko yleisiä, ja harvinaisemmissa tapauksissa tavataan myös ihottumaa (Duodecim, 2024a). Tauti voi olla myös täysin oireeton. Omikronvariantin aiheuttamien infektioiden taudinkuva on ollut lievempi kuin sitä edeltäneen deltavariantin. Omikronvariantti aiheuttaa useammin kurkkukipua ja harvemmin hajuaistin muutoksia (Duodecim, 2024a).

## 4.2 Diagnoosi

COVID-19-diagnoosin vakiomenetelmä ja samalla varmin tapa havaita infektio on SARS-CoV-2-nukleinihappojen osoitus PCR-testin avulla. Suuntaa antavana tekijänä voidaan käyttää myös liuskapikatestejä, jotka tunnistavat viruksen N-proteiinia, mutta ne ovat PCR-testiä alttiimpia väärille negatiivisille havainnoille (Hu *ym.*, 2021).

## 4.3 Hoito

Suurin osa COVID-19-infektioista ei vaadi spesifiä lääkitystä tai sairaalahoitoa vaan paranee itsestään tavallisen flunssan tavoin. Euroopan lääkevirasto on toistaiseksi hyväksynyt kahdeksan lääkeainetta koronavirusinfektion hoitoon. Nämä lääkkeet ovat tarjolla riskiryhmiin kuuluville tai sairaalahoitoa vaativille potilaille, ja niillä on saavutettu vaihtelevaa hoidon tehoa (Zhao *ym.*, 2024). Lääkkeitä on kolme eri tyyppiä: virusta vastaan toimivat viruslääkkeet, kuten nirmatrelviirin ja ritonaviirin yhdistelmä Paxlovid, suonensisäisesti annettavat virusta sitovat ja täten sen jakaantumista estävät vasta-aineet, kuten silgavimabi, sekä tulehdusreaktiota estävät lääkkeet kuten tosilitsumabi (Duodecim, 2023, 2024a). Myös vasta-ainehoidoja on käytetty COVID-19-infektioissa ja niillä on saavutettu noin 80-prosenttinen suhteellisen virusinfektoriskin vähenemä (Duodecim, 2023). Lääkitykseen liittyy kuitenkin monia haasteita, kuten lääkkeiden heikentynyt teho, jos infektion alusta on kulunut yli 5 päivää, ja viruslääkkeiden mahdolliset yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa (Duodecim, 2023). Kaiken kaikkiaan koronavirus-taudin lääkehoito ei ole ollut erityisen tehokasta.

## 4.4 COVID-19-rokotteet ja immuunivaste

COVID-19-rokotteet on otettu käyttöön maailmanlaajuisesti ehkäisemään uusia infektioita ja estämään taudin leviämistä. Rokotteilla on onnistuttu selvästi vähentämään vakavan taudin ja sairaalaan joutumisen riskiä, ja siksi ne ovat vieläkin merkittävin tapa estää taudin leviämistä (Duodecim, 2024a). Pandemian virallisesta päättymisestä huolimatta rokotekehitys jatkuu edelleen, ja tällä hetkellä tutkittavana on yli 300 rokotehdokasta kliinisessä ja prekliinisessä tutkimusvaiheessa (Zhao *ym.*, 2024). Ihmiskäyttöön hyväksytyjä rokotteita ovat mRNA-rokotteet, DNA-pohjaiset virusvektori-rokotteet, inaktivoitujen kokonaispatogeenirokotteet ja proteiinialayksikkörokotteet (Zhao *ym.*, 2024).

Koronavirusrokotteen päätehtävänä on saada aikaan vasta-ainevaste ja soluvälitteinen immuniteetti SARS-CoV-2:ta vastaan. Koronavirusinfektiossa neutraloivat vasta-aineet ja soluvälitteinen immuniteetti ovatkin olennaisessa roolissa vakavan akuutin infektion ehkäisyssä. Useimpien käytössä olevien rokotteiden vaikutukset kohdistuvat koronavirusin piikkiproteiiniin (Duodecim, 2024b). Esimerkiksi mRNA-rokotteet saavat pistoskohdan lihassolut tuottamaan koronavirusin piikkiproteiinia, jolloin elimistö tunnistaa sen ja alkaa tuottaa vasta-ainetta sitä vastaan. mRNA-rokotteen kehitys perustui tietoon SARS-CoV-2:n sitoutumisesta ACE2-reseptoriin, ja tutkimuksessa auttoivat aiemmat zoonoottiset koronaviruset SARS ja MERS.

Rokotteiden on todettu indusoivan hyvän soluvälitteisen immuunivasteen jo kahden rokotuskerran jälkeen (Hurme *ym.*, 2022; Belik *ym.*, 2023; Julkunen, 2025). Kahden rokoteannoksen saaneilla rokotusten suojateho deltavariantin aiheuttamaa infektiota vastaan oli hyvä ja taudinkuva lievempi: kaksi rokotuskertaa vähensi vakavan infektion riskiä noin 90 prosentilla (Duodecim, 2024a). Omikronvariantin aiheuttamaa infektiota vastaan tarvittiin kolme rokoteannosta ehkäisemään vakavaa sairastumista ja sairaalaan joutumista (Duodecim, 2024a). Rokotteiden synnyttämä vasta-ainevaste heikkenee kuukausien kuluessa, ja seerumin vasta-aineet puoliintuvat noin 3–4 kuukauden välein, mikä tarkoittaa sitä, että rokotettu henkilö voi saada SARS-CoV-2-tartunnan (Belik *ym.*, 2024; Reinholm *ym.*, 2024). Vaikka COVID-rokotteet saavat aikaan hyvän tai riittävän vasta-ainemuodostuksen viruksen S-proteiinia vastaan, vasta-aineiden häviäminen altistaa rokotetut henkilöt ja aiemmin taudin sairastaneet uusien varianttien aiheuttamille infektioille.

## 4.5 Rokotteet EU:ssa

Euroopan Unionin alueella käyttöön hyväksytyt SARS-CoV-2-rokotetyypit eroavat rakenteeltaan ja toimintatavaltaan. Tällä hetkellä käytössä olevat rokotteet voidaan jakaa neljään luokkaan. Ne ovat lähetti-RNA-rokotteet Spikevax (Moderna) ja Comirnaty (BioNtech/Pfizer), inaktivoitu kokovirusrokote Valneva (Valneva), adenovirusvektorirokotteet Vaxzevria (AstraZeneca) ja Jcovden (Janssen-Cliag) sekä proteiinirokotteet Nuvaxovid (Novavax) ja VidPrevtyn Beta (Sanofi Pasteur). Lisäksi Bimervax-piikkiproteiinirokotteelle (Hipra) on myönnetty myyntilupa tehosterokotteena yli 16-vuotiaille (Duodecim, 2024b).

Pandemian aikana rokoteannoksia suositeltiin otettavaksi kolme. Ikäihmisille (yli 65-vuotiaille) ja riskiryhmäläisille suositeltiin lisärokotuksia. Lisäksi kaikille 75 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille, hoivakodeissa tai kotihoidossa oleville ikääntyneille sekä kaikenikäisille henkilöille, jotka kärsivät voimakkaasta immuunipuutteesta, suositellaan vuosittaista SARS-CoV-2-rokoteannosta. Se voidaan esimerkiksi antaa samanaikaisesti kausi-influenssarokotteen kanssa (Duodecim, 2024b). Rokotuksissa pyritään käyttämään kullakin hetkellä rokotetta, joka kohdistuu valtavarianttia vastaan. Rokotteen teho tartuntaa vastaan riippuu merkittävästi virusvariantin rakenteiden ja rokoteantigeenien yhteensopivuudesta.

## 5. Pitkittynyt koronavirustauti eli long COVID

Pitkittynyt koronavirustauti (long COVID) on monisysteeminen tulehdusoireyhtymä. Se tunnetaan akuutin SARS-CoV-2-koronavirusinfektion jälkitautina, mutta sen oireet voivat kehittyä jo akuutin infektion aikana. Tyypillisimpiä long COVID -potilaita ovat vakavan SARS-CoV-2-infektion sairastaneet, mutta pitkittynyt infektio voi kehittyä myös oireettoman taudin seurauksena (THL, 2023b).

Long COVIDille on esitetty useampiakin määritelmiä. WHO (2025) määrittelee long COVIDin tilaksi, joka ”esiintyy ihmisillä, jotka ovat mahdollisesti tai varmistetusti sairastuneet SARS-CoV-2:n aiheuttamaan infektiin, ja kehittyä yleensä kolmen kuukauden aikana taudin akuutin vaiheen alkamisesta. Oireet kestävät ainakin kahden kuukauden ajan, ja niitä ei voida selittää muulla diagnoosilla.” Oireiden seurauksena potilaiden työkyky tai elämänlaatu voivat kärsiä merkittävästi. THL:n (2023) mukaan Suomessa long COVID -diagnoosin oli jo vuoden 2022 loppuun mennessä saanut 21 000 ihmistä, mutta tautia sairastaneita on todennäköisesti tätä enemmän, sillä taudin diagnostinen käytäntö ei ole vakiintunut.

Long COVID -taudinmääritykseen liittyy taudin epämääräisyydestä ja vakiintuneiden diagnostisten käytäntöjen puutteesta johtuvia haasteita, jotka ovat hidastaneet taudin tutkimusta ja hoitoa. Tauti on aaltoileva, ja useimmiten se lievenee tai paranee ajan myötä (THL, 2023b). Myös eri virusvarianttien yhteys long COVID -oireyhtymään on jäänyt epäselväksi (Altmann *ym.*, 2023). Lisähaasteita taudinmäärityksessä on aiheuttanut niin ikään se, että kaikki COVID-19-jälkioireet eivät ole long COVIDia ja useat long COVIDiin liitetyt oireet ovat olleet väestössä jo ennen SARS-CoV-2-pandemiaa (THL, 2023b). Pandemian alkuvaiheessa myös ajateltiin, että lievillä COVID-taudeilla, jotka eivät vaatineet sairaalahoitoa, ei olisi pitkäkestoisia vaikutuksia.

Long COVID näyttää paranevan suhteellisen hitaasti, ja siihen liittyvät krooninen väsymysoireyhtymä ja dysautonomia voivat olla hyvinkin pitkäaikaisia (Chow *ym.*, 2024). COVID-19-tartunnan jälkeiset oireet kuitenkin yleensä paranevat ajan myötä, tyypillisesti 4–9 kuukaudessa (WHO, 2025c). Maailmanlaajuisten arvioiden mukaan noin 15 %:lla long COVID -diagnoosin saaneista on edelleen oireita 12 kuukauden kuluttua (WHO, 2025c).

## 5.1 Long COVID -oireyhtymän patologia

Long COVIDin kehittymisen taustalla on useita mahdollisia mekanismeja, ja yleensä taudin kehittyminen onkin seurausta monista rinnakkaisista syistä. SARS-CoV-2 infektiio voi aiheuttaa kudostuhoa monissa elimissä ja elinjärjestelmissä. Sitä on havaittu etenkin ACE2:ta ilmentävissä kudoksissa, joissa SARS-CoV-2-virus kulkeutuu ACE2-reseptorin välityksellä kohdesoluun. Kudosvauriot voivat johtua myös immuunipuolustuksen toiminnasta sen sijaan, että ne olisivat varsinaisesti viruksen lisääntymisen seurauksia (Ceban *ym.*, 2023).

SARS-CoV-2 voi mahdollisesti myös muodostaa pitkäkestoisia virusvarastoja tiettyihin kudoksiin, mikä voi johtaa immuuni- ja tulehdusvasteen pitkittymiseen (Chow *ym.*, 2024). Virusproteiineja tai RNA:ta on löydetty muun muassa lisääntymiselimistöstä, verenkiertoelimistöstä, aivoista, lihaksista, silmistä, imusolmukkeista, plasmasta, ulosteesta ja virtsasta. Nämä varastot ja samalla virusantigeenit pysyvät elimistössä akuutin tulehduksen resoluution jälkeenkin. SARS-CoV-2:n piikkiproteiinin vasta-ainetta on löydetty jopa 12 kuukautta long COVID -diagnoosin jälkeen esimerkiksi ruuansulatuselimistön biopsioiden yhteydessä (Davis *ym.*, 2023).

## 5.2 Elinvahingot ja verisuonituho long COVIDin patogeenisissä

SARS-CoV-2-infektio voi aiheuttaa pitkäkestoisia hengityselinten toimintahäiriöitä indusoimalla kroonisia tulehdusvasteita, jotka laukaisevat tulehdusta ylläpitävien sytokiinien ja reaktiivisten happilajien (ROS) jatkuvan tuotannon (Koc *ym.*, 2022). Lisäksi solujen eheyden häiriintyminen voi johtaa fibroottisiin muutoksiin keuhkokudoksessa (Koc *ym.*, 2022). Pitkällä aikavälillä viruksen aiheuttama komplementin aktivaatio ja sitä seuraava hyytymisreittien häiriintyminen edistävät pitkittyneen tulehdustilan ja hyperkoagulaatiotilan kehittymistä altistaen potilaan keuhkoveritulpalle (Koc *ym.*, 2022). COVID-19-infektion jälkeen on havaittu myös hengitystiehäiriöitä, joihin liittyy muutoksia keuhkojen kokonaiskapasiteettiin ja hengitysteiden toimintaan (Koc *ym.*, 2022).

Long COVID voi akuutin COVID-19-taudin tavoin vaikuttaa sydämeen ja verenkiertoelimistöön, sillä SARS-CoV-2 voi aiheuttaa häiriöitä verisuonten endoteelisolujen toiminnassa. Muun muassa verihyaliinien adheesio ja veren hyytyminen lisääntyvät, mikä johtaa mikrotrombeihin ja elinten toimintakyvyn heikkenemiseen (WHO, 2025c). Long COVIDin yhteydessä on niin ikään havaittu pitkäkestoista verisuonten ohenemista ja jäykkyyden lisääntymistä SARS-CoV-2-viruksen aiheuttamien endoteelivaurioiden seurauksena; se voi heikentää hapenkuljetusta ja lisätä akuutin verisuonitukoksen vaaraa (Merentie *ym.*, 2022). Verisuoniin liittyvät myös biomarkerit angiopoietiini 1 (ANG1) ja P-selektiini, joita voidaan mahdollisesti käyttää long COVID -kehittymisriskin arvioinnissa (Davis *ym.*, 2023). Sydänlihassolujen runsas ACE2-reseptorien määrä tarjoaa suoran reitin SARS-CoV-2-infektioille, ja sydänlihassolujen krooninen tulehdus voi johtaa myosiittiin ja solukuolemaan (Koc *ym.*, 2022).

Muihin elimiin liittyviä pitkäaikaisoireita tavataan ruuansulatuselimistössä ja suolistossa sekä umpieritysjärjestelmässä (WHO, 2025c). ACE2-reseptorin ilmentyminen altistaa ruokatorven ja enterosyytit suorille viruksen aiheuttamille vaurioille (Koc *ym.*, 2022). Viruksen poistumisen jälkeen aiemmin vallinnut hyperinflammatorinen tila ja mikrobiston epätasapaino voivat vahingoittaa ruoansulatuskanavan eheyttä ja toimintaa ja myös aiheuttaa muutoksia suoliston mikrobistossa (Koc *ym.*, 2022). Myös munuaisten hyperinflammatiosta seurannutta akuuttia munuaisvauriota sekä pitkittyntä munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu kotiutetuilla COVID-19-potilailla (Koc *ym.*, 2022). Lisäksi SARS-CoV-2:lla on taipumusta aiheuttaa haimatulehdusta, ja long COVID -tapauksessa havaittu haimavaurio voi olla seurausta suoran virushyökkäyksen ja systeemisen tulehduksen epäsuoran vaikutuksen yhdistelmästä (Koc *ym.*, 2022). Lisäksi systeeminen tulehdus ja muun muassa keuhkoihin liittyvien COVID-19 -oireiden hoidossa käytetyt kortikosteroidit lisäävät luun demineralisaation ja ihokomplikaatioiden riskiä (Koc *ym.*, 2022).

### 5.3 Neurologiset ja kognitiiviset muutokset long COVIDin patogeneesissä

Long COVIDin neurologisten vaikutusten ajatellaan johtuvan SARS-CoV-2:n invaasiosta keskushermostoon. SARS-CoV-2:n lisääntyminen keskushermostossa voi johtaa hermosolujen tuhoutumiseen, mikä voi huonontaa autonomisen hermoston toimintaa esimerkiksi vagushermostossa (Davis *ym.*, 2023). Myös unihäiriöitä, masennusta ja ahdistusta esiintyy long COVIDin yhteydessä (WHO, 2025c). Nämä oireet voivat jatkaa alkuperäisestä sairaudesta lähtien tai kehittyä toipumisen jälkeen. Oireet voivat olla lieviä tai vakavasti heikentäviä, ja ne voivat vaikuttaa henkilön työkykyyn, päivittäisiin toimiin tai liikuntaan. Long COVID -oireyhtymään voi liittyä myös psykologinen stressi akuutin infektion aikana, mikä voi johtaa ahdistukseen ja traumaperäiseen stressireaktioon (Koc *ym.*, 2022).

### 5.4 Long COVID -patogeneesin immunologia ja virologia

Long COVIDiin näyttää usein liittyvän immuunipuolustuksen dysregulaatio ja normaalista poikkeava tila. SARS-CoV-2 voi hidastaa sekä luontaista että adaptiivista immuunivastetta. Esimerkkejä immuunijärjestelmän dysregulaatiosta ovat T-solumuutokset, kuten inaktiiviset (exhausted) T-solut, vähentyneet CD4+ - ja CD8+-efektorisolumäärät ja kohonnut PD1-proteiinin ilmentyminen sentraalisissa muisti-T-soluissa (Ceban *ym.*, 2023). Immuunipuolustus säilyy aktiivisena, vaikka aktiivista virusta ei enää ole, ja seurauksena on kroonistunut immuuniaktivaatio. Tämän on ajateltu aiheutuvan puolustusreaktion liiallisesta aktivaatiosta, joka johtaa tulehdusta ylläpitävien solujen aktivaatioon ja tulehdusta ylläpitävien sytokiinien tuotantoon ja sitä kautta tulehdusvasteen jatkumiseen (Chow *ym.*, 2024). Sytotoksisten T-solujen lisääntyminen on liitetty long COVIDin vaikutuksiin ruuansulatuskanavassa (Ceban *ym.*, 2023). Myös naiivien T- ja B-solujen puutetta sekä pro-inflammatoristen interferoni- $\beta$ :n ja interferoni- $\lambda$ 1:n määrien lisääntymistä on havaittu (Ceban *ym.*, 2023). Long COVID -oireyhtymässä tulehduksen resoluutio myös pitkittyy, ja se muuttaa tulehtuneen elimen homeostaattista ympäristöä aiheuttamalla tulehdusta edistävien solujen lisääntymistä entisestään (Davis *ym.*, 2023). Myös sytokiinituotanto voi muuttua ja immunometabolinen reitti häiriintyä (Davis *ym.*, 2023).

SARS-CoV-2 on myös yhdistetty latenttien virusinfektioiden, kuten Epstein-Barr- ja ihmisen herpesvirus 6 -virusten uudelleenaktivoitumiseen, joka aiheuttaa poikkeavuuksia mitokondrioissa ja sitä kautta johtaa energia-aineenvaihdunnan häiriöihin (Ceban *ym.*, 2023). EBV:n uudelleenaktivaation on arvioitu kytkeytyvän long COVID -potilaiden oireisiin, kuten lisääntyneeseen väsymykseen ja kognitiivisen kyvyn heikkenemiseen (Ceban *ym.*, 2023).

Mahdollisena long COVIDia edistävänä tekijänä on tutkittu myös autoimmunitettä, ja autoimmuunireaktioon viittaavia kohonneita autovasta-ainetasoja on löydetty muun muassa ACE2-,  $\beta_2$ -adrenoreseptoreille sekä M2-muskariinireseptoreille (Ceban *ym.*, 2023). COVID-19-potilaista on löydetty yleisesti myös muita autovasta-aineita, kuten kudoksiin, elinjärjestelmiin ja immunitettä sääteleviin proteiineihin kohdistuvia autovasta-aineita (Ceban *ym.*, 2023; Chow *ym.*, 2024).

### 5.5 Long COVID -riskitekijät

Tärkein riskitekijä long COVIDin kehittymisen kannalta vaikuttaisi olevan akuutin COVID-19-taudin vaikeusaste. Lievässä infektiossa virusmäärä on usein pienempi tai virus poistuu kehosta nopeasti, mikä vähentää inflammaatiota akuutissa vaiheessa ja suojaa pitkittyneiden oireiden kehittymiseltä (Koc *ym.*, 2022). Suuri viruskuorma akuutin infektion aikana taas lisää pitkittyneiden oireiden kehittymisen riskiä sekä niiden määrää. Myös yksittäisten oireiden määrä akuutissa vaiheessa on mahdollisesti long COVIDia enteilevä tekijä (Koc *ym.*, 2022).

Muita riskitekijöitä ovat kohdassa 3.1 mainitut vakavan infektion riskitekijät. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa korkea ikä, yleisesti huono terveydentila, astma, tyypin 2 diabetes, ylipaino ja huono mielenterveys (Koc *ym.*, 2022). Lisäksi Epstein Barr -infektio voi olla riskitekijä, sillä SARS-CoV-2:n aiheuttama infektio voi

aktivoida latentin EBV-infektion (Koc *ym.*, 2022). Ikä, joka on akuutin infektion tärkein riskitekijä, voi johtaa sekundaarivaikutuksiin, kuten pitkittyneiden oireiden tai jopa long COVIDin kehittymiseen (Koc *ym.*, 2022). Myös sukupuolta on tarkasteltu riskitekijänä. Alle 50-vuotiaille naisille näyttäisi kehittyvän eniten pitkäaikaista oireilua: vaikka miessukupuoli onkin riskitekijä akuutille infektiolle, naisilla long COVID -oireisto on jopa viisi kertaa todennäköisempää kuin miehillä (Koc *ym.*, 2022).

Lisäksi ainakin Foxp4-geenimutaatioiden on todettu lisäävän long COVID -sairastumisriskiä noin 60 prosentilla, mikä indikoi, että keuhkojen patofysiologialla voi olla olennainen osa long COVIDin kehittymisessä. (Lammi *ym.*, 2025).

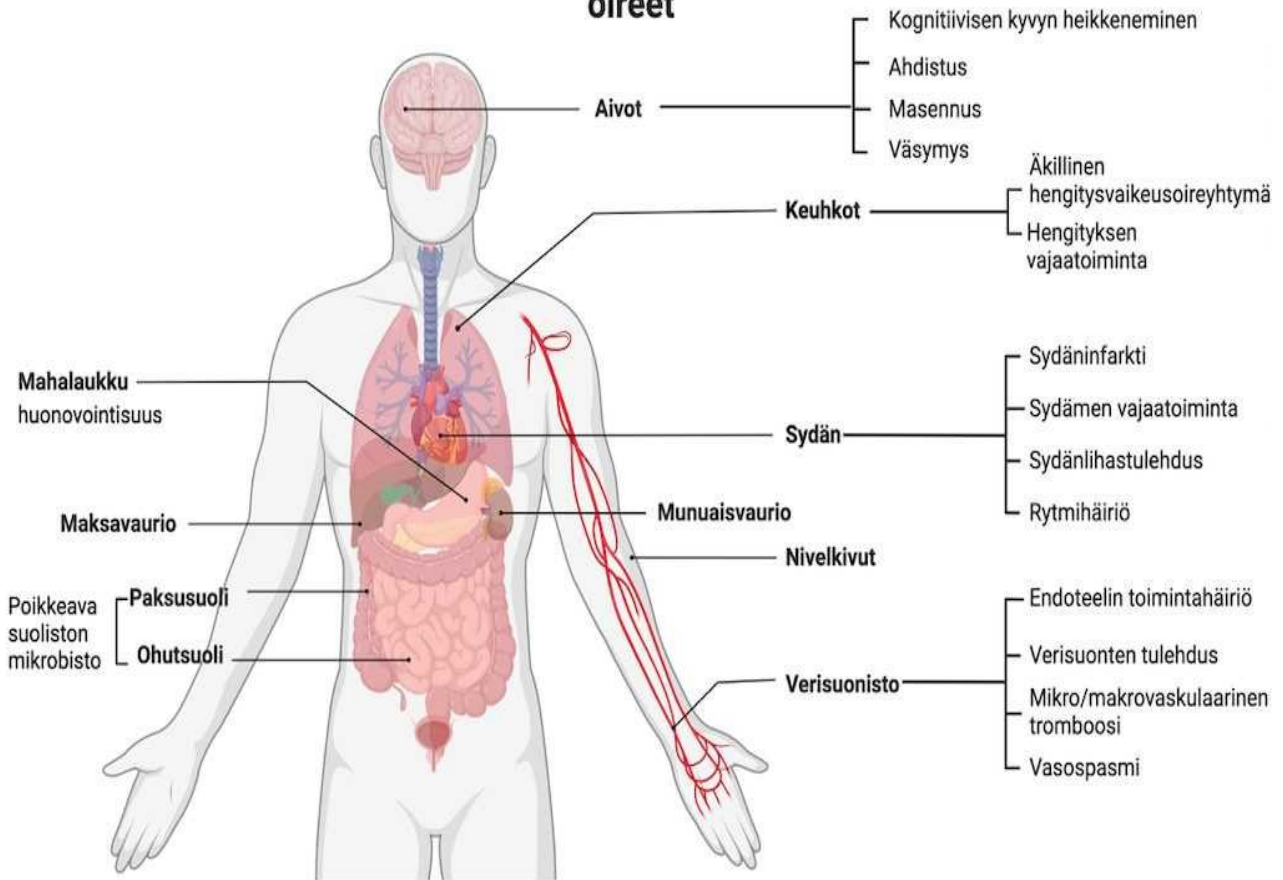
Pitkäkestoiseen koronavirusinfektioon voi sairastua myös ns. läpäisyinfektion eli rokotteen ottamisesta huolimatta tapahtuneen infektion jälkeen. Lisäksi on mahdollista, että long COVID -oireita voi tulla COVID-infektion jälkeisen inflammaation seurauksena (Ceban *ym.*, 2023).

## 5.6 Long COVID -oireyhtymän oireet

Long COVIDin oireita on havaittu yli 200, ja ne liittyvät useisiin elimiin ja elinjärjestelmiin. Jälkitauti kehittyy noin 10–40 %:lle SARS-CoV-2-infektion sairastaneista ihmisistä (Ceban *ym.*, 2023; Chow *ym.*, 2024). Taudin patofysiologisia piirteitä on vaikea erottaa muiden patologisten tilojen oireista, mutta biolääketieteen tutkimus on edistänyt taudinkuvan määrittämistä. Oireiden monimuotoisuuden takia long COVIDin tutkiminen on ollut haastavaa. Selvyyttä ei myöskään ole siitä, miten henkilön infektoinut virusvariantti voi vaikuttaa pitkittyneiden oireiden kehittymisen todennäköisyyteen. Deltavariantin on raportoitu aiheuttaneen pitkittyneitä oireita jopa 67 % todennäköisemmin kuin omikronin, mutta toisissa tutkimuksissa jälkioireiden ilmaantuvuudessa ei ole havaittu merkittäviä eroja (Park, 2023). Sen sijaan eroja on havaittu jälkioireiden kestossa: oireet, kuten tuki- ja liikuntaelimestön kivut, jatkuivat deltavariantin aiheuttaman taudin seurauksena todennäköisemmin yli 90 päivää akuutin infektion jälkeen (Magnusson *ym.*, 2022). Näihinkin havaintoihin tulee kuitenkin suhtautua varauksellisesti, koska taudin ollessa yleinen vakavat infektiot tulevat paremmin esiin ja koska long COVID liittyy erityisesti vakavampaan infektion tautimuotoon.

Long COVIDin oireet voivat jatkua akuutin infektion loputtua tai ilmaantua uudelleen toipumisen jälkeen (THL, 2023b). Kuvaan 3 on koottu yleisimpiä long COVID -oireita. Niitä tavataan eniten hengityselimistöissä, ja niistä yleisimpiä ovat hengitysvaikeudet kuten hengenahdistus sekä pitkittynyt yskä (THL, 2023b). Useimmin havaittu long COVIDin systeeminen oire on voimakas uupumus (THL, 2023b). Muita oireita ovat nivel- tai lihaskivut, ruumiinlämmön nousu ja hikoilu, muutokset ihossa ja hiuksissa, univaikeudet ja yleinen voimattomuus (THL, 2023b).

## ACE2:n ilmentyvyys eri kudoksissa ja pitkittyneen infektion aiheuttamat oireet



**Kuva 3. Long COVIDin oireet ACE2-kudosilmentyvyyden seurauksena.** ACE2 ekspressoituu useissa kudoksissa, mikä ilmenee long COVIDissa multisysteemisinä oireina. (kuva luotu BioRender-ohjelmalla).

Yleisimmin tavattuja neurologisia oireita ovat kykenemättömyys ajatella selkeästi tai keskittyä eli aivosumu, loogisen ajattelun häiriytyminen, heikentynyt keskittymiskyky, krooninen väsymysoireyhtymä ja muistin heikkeneminen (Koc *ym.*, 2022; THL, 2023b). Long COVIDin on lisäksi kuvailtu aiheuttavan psykososiaalisia oireita, kuten ahdistusta, masennusta, anhedoniaa ja traumaperäisiä stressireaktioita (Koc *ym.*, 2022; THL, 2023b). Useimmin todettuja sydän- ja verenkiertoelimistön oireita ovat sydäntuntemukset, sydämentykytys ja rytmihäiriöt (THL, 2023b). Ruuansulatuskanavan oireita ovat muun muassa pahoinvointi, mahakivut, ja löysä vatsa (THL, 2023b).

### 5.7 Long COVID -diagnoosi ja -hoito

Long COVID -diagnoosi perustuu taudin oireisiin sekä muiden samankaltaisia oireita aiheuttavien sairauksien poissulkemiseen, koska sitä varten ei ole yleisesti hyväksyttyä laboratorio- tai kuvantamistestiä (THL, 2023b). Tauti on luonteeltaan aaltoileva ja paranee usein itsestään (THL, 2023b). Suorat elinvahingot, tehohoidon jälkeinen oireyhtymä ja metaboliset ja endokriiniset häiriöt tulisi tunnistaa, sillä ne ovat COVID-infektion jälkeisten pitkittyneiden oireiden keskeisiä tekijöitä (Chuang *ym.*, 2024).

Akuutti COVID-19-tauti häiritsee immuunivastetta ja aikaansaa matala-asteista inflammaatiota, joka voi jatkua akuutin vaiheen jälkeenkin (Koc *ym.*, 2022). Matala-asteisen inflammaation systeemisiä biomarkkereita, kuten c-reaktiivista proteiinia, interleukiini 6:ta ja neutrofiilien määrää voidaan käyttää long COVID -diagnoosissa (Koc *ym.*, 2022).

Long COVIDiin ei tällä hetkellä ole parantavaa tai yleisesti tehokasta ja samalla turvallista täsmähoitoa (Ceban *ym.*, 2023). Hoidossa käytetään useita lääkkeitä ja keskitytään tapauskohtaisesti kuntoutukseen ja taudin moninaisten oireiden lievittämiseen (THL, 2023b). Esimerkiksi kroonisen kivun hoitoon tarkoitettut lääkkeet sekä masennuksen hoitoon käytetyt SSRI-lääkkeet voivat olla ovat hyödyksi kipu- ja masennusoireiden hoidossa (THL, 2023b; Wong *ym.*, 2023). THL:n (2023b) mukaan ”[l]ong covidin riskiä vähentävät samat toimet, joilla suojaudutaan koronaviruseräiltä”. Tähän liittyy myös havainto, jonka mukaan useamman kerran koronataudin sairastaneet voivat olla alttiimpia saamaan pitkäkestoisia oireita (THL, 2023b).

## 6. Rokotusten vaikutus long COVID -oireyhtymän ilmentymiseen

Koska COVID-rokotukset ehkäisevät akuuttia COVID-infektiota ja vähentävät sen vakavuutta, on pidetty mahdollisena, että rokotteet estäisivät myös long COVIDin kehittymistä akuutin infektion jälkeen. Aiheesta on tehty useita tutkimuksia. Näitä on tarkasteltu eri katsausartikkeleissa ja meta-analyyseissä, muun muassa Byambasuren *ym.*, 2023; Ceban *ym.*, 2023; Watanabe *ym.*, 2023; Chow *ym.*, 2024. Tutkimuksia yhdistää käsitys siitä, että COVID-rokotusten suoraa vaikutusta on hyvin vaikea arvioida, koska vaikutuksia on havainnointu monin eri keinoin ja koska long COVIDin määritelmä on ajan myötä muuttunut.

Tutkimuksissa, joissa on havaittu rokotusten merkittävä ehkäisevä vaikutus long COVIDin oireiden kehittymiseen, on raportoitu huomattavia eroja vaikutusten tehossa. Eri tutkimuksissa pitkäaikaisoireiden väheneminen rokotteiden ottamisen seurauksena on vaihdellut 13:sta 78:aan %:iin (Chow *ym.*, 2024). Long COVID -potilaiden tautihistoria vaikuttaisi myös olevan mahdollisesti hyvinkin merkittävä tekijä oireiden yleisyyden kannalta, mutta tätä seikkaa ei ole vielä pystytty kunnolla tutkimaan (Koc *ym.*, 2022). Epäselvyyttä synnyttää muun muassa se, että SARS-CoV-2-infektio voi pahentaa jo entuudestaan olemassa olevan taudin oireita, jolloin on vaikea arvioida sairastaako henkilö long COVIDia (Turner *ym.*, 2023).

Rokotetuilla henkilöillä SARS-CoV-2 läpimurtoinfektiot ovat yleensä rokottamattomien infektioiden verrattuna taudinkuvaltaan lievempiä ja niistä syntyy vähemmän immuunijärjestelmän dysregulaatiota (Ceban *ym.*, 2023). Rokotukset voivat myös estää autovasta-aineiden synnyn läpimurtoinfektiossa, mikä voi suojata pitkittyneiden oireiden kehittymiseltä (Ceban *ym.*, 2023). COVID-rokote voi lisäksi estää nk. kaksispesifisten B-solujen kehittymistä, joiden läsnäolo voi korreloida autovasta-aineiden muodostumisen kanssa ja selittää pitkittyneiden oireiden kehittymistä (Ceban *ym.*, 2023). Etenkin toinen rokoteannos näyttäisi vähentävän rokotesuojan läpäisevien infektioiden aiheuttamien jälkioireiden määrää (Byambasuren *ym.*, 2023; Watanabe *ym.*, 2023; Chow *ym.*, 2024).

Tutkimusten perusteella COVID-tautia edeltävä rokotus voi tukea luonnollisen immunitetin toimintaa infektion puhjetessa, koska se helpottaa B- ja T-muistisolujen muodostumista ennen tartunnan saamista (Chow *ym.*, 2024). Piikkiproteiiniin kohdistuva adaptiivinen vaste on sen myötä nopeampi ja edistää viruseliminaatiota (Chow *ym.*, 2024). Tämä mahdollisesti estää infektion kroonistumista. Rokote voi lieventää akuutin vaiheen immuunireaktion vahvuutta ja nopeuttaa SARS-CoV-2:n poistumista elimistöstä, mikä vähentää tai estää elinten vaurioitumisriskiä, immuunidysfunktiota ja käynnissä olevan taudin pahenemista (Ceban *ym.*, 2023). Se myös nopeuttaa akuutin vaiheen jälkeisen virusmäärän vähenemistä elimistöstä (Ceban *ym.*, 2023).

Katsausartikkelien tarkastelun lisäksi taulukkoon 1 on niiden tapaan koottu joukko tutkimusjulkaisuja, joissa on arvioitu koronavirusrokotteiden estovaikutuksia pitkittyneen koronavirusinfektion kehittymiseen. Eri maissa tehdyt tutkimukset ovat olleet menetelmiltään kohorttitutkimuksia, poikkileikkaustutkimuksia, kyselytutkimuksia, tapaus-verrokkitutkimuksia tai prospektiivisiä tai retrospektiivisiä kohorttitutkimuksia. Taulukkoon pyrittiin valitsemaan eri tyyppisiä tutkimuksia, joissa on eri menetelmät ja otoskoot ja jotka on tehty eri maissa.

**Taulukko 1. Tutkimuksia, joissa on arvioitu rokotteen estovaikutuksia long COVIDin kehittymiseen.**

Tutkimus ja julkaisu-vuosi	Maa	Tutkimustyyppi	Osallistujamäärä	Rokote (rokotetyyppi)	Raportoitujen long COVID -oireiden määrä vrt. rokkottamattomien
(Kuodi <i>ym.</i> , 2022)	Israel	Poikittaistutkimus/kyselytutkimus	3572	BNT162b2 (mRNA)	50–81 % vähemmän seitsemässä yleisimmässä oireessa
Antonelli <i>ym.</i> (2022)	Yhdistynyt kuningaskunta	Tapaus-verrokkitutkimus	8400	BNT162b2 (mRNA), mRNA-1273 (mRNA), AZD1222 (virusvektori)	50 % pienempi raportoitujen oireiden todennäköisyys
Fatima <i>ym.</i> , 2023	Pakistan	Prospektiivinen kohorttitutkimus	481	Ei mainittu	≥ 56 % pienempi riski, että oireita kehittyy
Morello <i>ym.</i> (2023)	Italia	Prospektiivinen kohorttitutkimus	1243 (lasta)	mRNA-rokote (Italiassa käytetty)	”Pieni, tilastollisesti merkitsevä suojava vaikutus”
Taquet, Dercon ja Harrison (2022)	Yhdysvallat	Retrospektiivinen kohorttitutkimus	10024	BNT162b2 (mRNA), mRNA-1273 (mRNA), Ad26.COVS (virusvektori)	Eivät vähentyneet tilastollisesti merkitsevästi
Malden <i>ym.</i> (2024)	Yhdysvallat	Retrospektiivinen kohorttitutkimus	161531	BNT162b2 (mRNA), mRNA-1273 (mRNA), Ad26.COVS (virusvektori)	≥ 10 % vähemmän oireita, 15 % pienempi riski, että oireita kehittyy

Ayoubkhani <i>ym.</i> , (2022)	Yhdistynyt kuningaskunta	Kohortti/kyselytutkimus	28 356	BNT162b2 (mRNA), mRNA-1273 (mRNA), AZD1222 (virusvektori)	≥ 13 % pienempi riski, että oireita kehittyi
--------------------------------	--------------------------	-------------------------	--------	---	--

Taulukossa 1 esitetyissä tutkimuksissa havaittiin kahta lukuun ottamatta kaikissa, että sekä ensimmäisellä että toisella rokoteannoksella oli suurimmassa osassa tapauksista long COVIDia lieventäviä tai oireita vähentäviä vaikutuksia. Henkilöt, jotka olivat saaneet edes yhden rokoteannoksen, saivat vähemmän pitkäaikaisia oireita kuin rokottamattomat, ja toinen rokoteannos pienensi sairastumistodennäköisyyttä entisestään verrattuna ensimmäiseen rokoteannokseen (Antonelli *ym.*, 2022; Ayoubkhani *ym.*, 2022; Kuodi *ym.*, 2022; Fatima *ym.*, 2023). Pienempien otoskokojen tutkimuksissa kirjattiin suurempia oireiden vähenemisprosentteja. Esimerkiksi Antonelli *ym.* (2022) ja Fatima *ym.* (2023) summaavat, että raportoitujen oireiden määrä väheni noin puolella, kun taas sekä Malden *ym.* (2024) että Ayoubkhani *ym.* (2022) toteavat oireiden vähenneen noin 15 %:ssa tapauksista (ks. taulukko 1). Ayoubkhani *ym.*, 2022 mainitsevat lisäksi, että long COVIDissa uusiutuvat oireet ovat yleisiä ja että pitkään jatkuvat oireet liittyvät heikkoon vasta-ainevasteeseen, joten on mahdollista, että joillain potilailla pelkkä ensimmäinen rokoteannos ei riitä pysyvään paranemiseen.

Taquet, Dercon ja Harrison (2022) sen sijaan eivät löytäneet long COVIDia estävää vaikutusta kohorttitutkimuksessaan. Samoin Morello *ym.* (2023), jotka tutkivat long COVID -oireita lapsissa, havaitsivat vain pienen, tilastollisesti merkitsemättömän suojaavan vaikutuksen pitkittyneiltä oireilta. Taquet, Dercon ja Harrison (2022) kuitenkin korostavat, että etenkin kahden annoksen jälkeen rokote suojaa monilta akuuttia COVID-tautia seuraavilta oireilta, vaikkakaan ei kaikilta. Lisäksi he päättelivät, että rokote suojaa kuolemalta ja tehohoitoon joutumiselta SARS-CoV-2-läpimurtoinfektion jälkeen. Myös Antonelli *ym.* (2022) havaitsivat, että rokotetuilla näyttäisi olevan pienempi todennäköisyys joutua sairaalahoitoon ja saada enemmän kuin viisi pitkäkestoista oiretta. Malden *ym.* (2024) puolestaan olettavat, että rokote lieventää vaikutuksia vähentämällä virusvarastoja tai suitsimalla long COVIDin usein liittyviä tulehdus- ja/tai immuunivasteita, vaikka tarkkaa mekanismia ei vielä tunnetakaan. Useassa tutkimuksessa myös mainitaan, että long COVIDilta suojaava vaikutus on suurelta osin peräisin rokotteen kyvystä ehkäistä akuutin COVID-19:n vakavaa tautimuotoa (Antonelli *ym.*, 2022; Taquet, Dercon ja Harrison, 2022; Fatima *ym.*, 2023). Esimerkiksi Fatima *ym.* (2023) havaitsivat, että henkilöt, joilla on ollut vakava COVID-19, ovat alttiimpia saamaan yleisterveyttä heikentäviä oireita, kuten väsymystä ja hengenahdistusta, jotka jatkuvat useita kuukausia sairaalasta kotiutumisen jälkeen. Tutkimukset siis antavat yhdensuuntaista näyttöä siitä, että COVID-19-rokotuksella on pitkäkestoisen COVID-19:n kehittymiseltä suojaavia vaikutuksia vähintään epäsuorasti.

Rokotetyypillä ei vaikuttanut olevan tilastollisesti merkitsevää vaikutusta long COVIDin kehittymisen todennäköisyyteen. Useissa tutkimuksista ei oteta aiheeseen kantaa, vaan niissä vain mainitaan tutkimusmaassa tutkimusajankohtana käytetyt rokotteet tai se, että rokotetyypillä saattaa olla ”jokin” vaikutus oireiden ilmenemistodennäköisyyteen (Taquet, Dercon ja Harrison, 2022). Ayoubkhani *ym.* (2022) tarkastelivat asiaa, mutta he eivät löytäneet yhteyttä rokotetyypin ja oireiden estokyvyn välillä.

Myös rokotteen vaikutusta yksittäisiin long COVIDin oireisiin on tutkittu, ja tulosten perusteella vaikutukset vaikuttaisivat vaihtelevat riippuen oireiden kategoriasta. Ceban *ym.*, 2023 raportoivat katsausartikkelissaan, että kardiovaskulaariseen systeemiin, koagulaatioon, metaboliaan, keuhkojen elinjärjestelmään sekä väsymykseen liittyvät oireet vähenivät merkittävästi rokotetuilla, jotka sairastivat SARS-CoV-2-läpimurtoinfektion, verrattuna täysin rokottamattomiin henkilöihin. Sen sijaan munuasiin,

ruoansulatuselimistöön, mielenterveyteen ja neurologiseen elinjärjestelmään liittyvien oireiden vähenemisessä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa (Taquet, Dercon ja Harrison, 2022; Ceban *ym.*, 2023).

Long COVID -oireet näyttivät lievenevän tai niiden määrä vähenevän enemmän erityisesti alle 60-vuotiaiden ikäryhmissä (Kuodi *ym.*, 2022; Taquet, Dercon ja Harrison, 2022). Taquet, Dercon ja Harrison, 2022 mainitsevat tälle mahdolliseksi syyksi sen, että iäkkäillä potilailla B-solujen vaste rokotukselle saattaa itsessään olla tehotonta, ja läpimurtoinfektio on kliinisesti samankaltainen kuin rokottamattomien henkilöiden infektio. Uskottava selitys nuorempien ja vanhempien ikäryhmien erolle voisi myös olla se, että nuoremmilla ihmisillä on parempi fysiologinen kyky toipua itsenäisesti (Kuodi *ym.*, 2022). Yhdessä tutkimuksista, Morello *ym.*, 2023, tutkittiin vaikutuksia vain lapsissa. Eräs tutkimuksen havainnoista oli se, että yli 10-vuotiailla lapsilla oli suurempi sairastumisriski kuin alle 10-vuotiailla tai lapsilla, joilla oli ennestään tiettyjä liitännäissairauksia- Tämä vastasi aiempien tutkimusten havaintoja (Morello *ym.*, 2023). Yli kymmenen vuoden ikä ja akuutti sairaalahoito olivatkin tärkeimmät riskitekijät, jotka johtivat pitkittyneeseen toipumiseen (Morello *ym.*, 2023).

Myös rokotteen ottamista long COVIDin aikana ja sen vaikutusta oirekuvaan ja taudinkehitykseen on tutkittu. Long COVIDia sairastavat voivat olla immuunipuutteen takia erityisen alttiita uudelle SARS-CoV-2-infektioille (Ceban *ym.*, 2023). Tarkemmin sanoen alhaiset anti-SARS-CoV-2-vasta-ainetasot ja kohonneet autovasta-ainetasot voivat altistaa heidät uudelle infektioille (Davis *ym.*, 2023). Tästä huolimatta he saattavat pelätä oireiden pahenemista ja siksi vältellä rokotteen ottamista oireiden aikana (Scherlinger *ym.*, 2022; Ceban *ym.*, 2023). Scherlinger *ym.*, 2022 kuitenkin havaitsivat analyysissään, että yli kahdessa kolmasosassa long COVID -tapauksista pitkittyneet oireet eivät ainakaan pahentuneet rokotteen ottamisen jälkeen. Nykyisen tiedon perusteella potilaiden oireet voivatkin joko parantua kokonaan, lieventyä tai pysyä samana rokotuksen ottamisen jälkeen, mutta rokotteen ottaminen ei pahenna long COVIDin oireita (Ceban *ym.*, 2023; Watanabe *ym.*, 2023). On mahdollista, että rokote lieventää long COVIDiin liittyvien elinjärjestelmien poikkeustilojen vakavuusasteita pienentämällä virusvarastoja tai hillitsemällä long COVIDiin usein liittyviä tulehdus- ja/tai immuunivasteita (Malden *ym.*, 2024). Long COVIDia sairastavat ja immuunijärjestelmän säätelyhäiriöistä kärsivät ihmiset voivat myös hyötyä autoimmuuniprosessien "nollaamisesta" rokotuksella (vaikka onkin vielä selvittämättä, onko tämä pitkäaikaista), ja vasta-ainevaste voi edesauttaa jäljellä olevien virusvarastojen tuhoamista (Ayoubkhani *ym.*, 2022).. Lisäksi COVID-taudin jälkeinen rokotus voi vähentää proinflammatoristen sytokiinien määrää ja aktivoida adaptiivista immunitettia puhdistamaan tehokkaammin kehoa viruksista (Chow *ym.*, 2024).

## 7. Tutkimuksen rajoitukset

Lupaavista löydöksistä huolimatta rokotteen long COVID -estovaikutusten tutkimusta ovat rajoittaneet useat tekijät. Useimmat tutkimukset perustuvat potilaiden havainnointiin ja/tai havaintoihin, ja niihin voi liittyä sekoittavia tekijöitä, kuten raportointieroja, eroja rokotteen ottamisen ajankohdissa, epätasaisia ikä- ja/tai sukupuolijakaumia, eroja potilaiden käyttäytymisessä sekä taustalla olevia liitännäissairauksia, jotka voivat vaikuttaa sekä rokotusstatukseen että long COVID -riskiin (Notarte *ym.*, 2022; Byambasuren *ym.*, 2023). On myös muistettava, että monet yleisesti raportoidut akuutin COVID-19-taudin jälkeiset oireet eivät ole spesifisiä COVID-19:lle, ja niitä esiintyy yleisesti infektiostatuksesta riippumatta useista syistä (Kuodi *ym.*, 2022). Lisäksi infektion aiheuttaneella variantilla on merkitystä, sillä esimerkiksi omikronvariantilla tiedetään olevan pienempi taipumus aiheuttaa pitkäkestoisia oireita kuin muilla varianteilla (Chow *ym.*, 2024).

Lisäksi long COVIDin määritelmät ovat vaihdelleet huomattavasti eri tutkimuksissa. Kynnysarvoina on käytetty sekä oireiden neljän viikon kestoa että myös tiukempia, WHO:n määrittelemiä kriteerejä (Ceban *ym.*, 2023;

Watanabe *ym.*, 2023). Määritelmien epäyhtenäisyys on vaikeuttanut tutkimusten välisiä suoria vertailuja ja voi aiheuttaa raportoitujen tulosten vaihtelua. Monista tutkimuksista myös puuttuu pitkän aikavälin seurantatietoja, minkä vuoksi rokotteen suojaavien vaikutusten kestävyys pitkäkestoista COVID-19:ää vastaan on edelleen epäselvä. Lisätutkimuksia vaativia osa-alueita ovat myös eri rokotetyyppien, tehosteannosten ja uusien virusvarianttien vaikutukset long COVID -riskiin.

## 8. Yhteenveto ja johtopäätökset

Long COVID on yhteiskuntaa ja terveydenhuoltojärjestelmää kuormittava monimutkainen tauti. Nykytiedon mukaan kuka tahansa COVID-19-tautiin sairastunut voi olla altis sairastumaan long COVIDiin. Long COVID ilmenee jopa 200 eri oireena, ja osa oireista voi olla hyvin epämääräisiä. COVID-19:n pitkäaikaisvaikutuksia tutkitaan edelleen ja lisätutkimusta tarvitaan SARS-CoV-2:n ja long COVIDin aiheuttamien pitkäaikaisten tuhojen täyden laajuuden ymmärtämiseksi.

Long COVID -diagnosointi on vielä kehittymässä. Diagnostiset työkalut ja hoitomenetelmät ovat tällä hetkellä riittämättömiä, ja merkittävä määrä sairastuneista voi saada jopa vuosia kestäviä jälkioireita. Oireyhtymän parempi tunnistus, diagnostisten kriteerien standardointi ja hoito edellyttävätkin erityistä long COVID - tutkimusmenettelyä. SARS-CoV-2 näyttää vakiintuneen kausittaiseksi taudenaiheuttajaksi, joten tarvitaan enemmän tietämystä long COVIDin patogeneesistä, parempia laboratorio- ja kliinisiä testejä long COVIDin tunnistamiseksi ja kehittyneempiä hoitokeinoja potilaiden oireiden lievittämiseksi.

Nykyisen tutkimustiedon perusteella on suhteellisen yhdensuuntaista näyttöä siitä, että vähintään yhden rokoteannoksen ottaminen estää pitkittyneen koronavirusinfektion kehittymistä tai lieventää sen oireita. Etenkin toinen rokoteannos näyttäisi vähentävän pitkittyneiden oireiden määrää. Käsitykset rokotteiden estovaikutuksista ovat kuitenkin ristiriitaisia. Rokottautumisesta huolimatta yksilölliset riskitekijät ja akuutin infektion vakavuusaste lisäävät long COVIDin ilmentymisen todennäköisyyttä. Kolmen tai useamman rokoteannoksen luoman suojan tehokkuutta etenkin uusimpien virusvarianttien osalta tulisi tutkia lisää.

Jos henkilö on jo sairastunut long COVIDiin, rokotteen ottamisella ei näytä olevan ainakaan negatiivista vaikutusta meneillään olevan taudin oirekehitykseen. Jopa oireita ja tautitilaa lievittävästä vaikutuksesta on raportoitu.

Vaikka rokotteet ovatkin varsin tehokkaita ehkäisemään erityisesti vakavaa COVID-19-tautia, ne eivät vaikuta olevan optimaalisin hoitomuoto pitkittyneisiin oireisiin. Nykytiedon valossa COVID-rokotus on kuitenkin paras ja suositeltava keino välttää mahdollinen long COVIDiin -sairastuminen. Tutkimuksia ja kliinisiä kokeita tarvitaan kuitenkin lisää rokotteen ottamisen ja long COVID -riskin vähenemisen välisen yhteyden luotettavaan arviointiin.

## 9. Lähteet

- Altmann, D.M. *ym.* (2023) "The immunology of long COVID", *Nature Reviews Immunology*, 23(10), s. 618–634. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41577-023-00904-7>.
- Antonelli, M. *ym.* (2022) "Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study", *The Lancet Infectious Diseases*, 22(1), s. 43–55. Saatavissa: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00460-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00460-6).
- Ayoubkhani, D. *ym.* (2022) "Trajectory of long covid symptoms after covid-19 vaccination: community based cohort study", *BMJ*, 377, s. e069676. Saatavissa: <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-069676>.
- Belik, M. *ym.* (2023) "Persistent T cell-mediated immune responses against Omicron variants after the third COVID-19 mRNA vaccine dose", *Frontiers in Immunology*, 14, s. 1099246. Saatavissa: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1099246>.
- Belik, M. *ym.* (2024) "Long-term COVID-19 vaccine- and Omicron infection-induced humoral and cell-mediated immunity", *Frontiers in Immunology*, 15, s. 1494432. Saatavissa: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1494432>.
- Byambasuren, O. *ym.* (2023) "Effect of covid-19 vaccination on long covid: systematic review", *BMJ Medicine*, 2(1). Saatavissa: <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000385>.
- Ceban, F. *ym.* (2023) "COVID-19 vaccination for the prevention and treatment of long COVID: A systematic review and meta-analysis", *Brain, Behavior, and Immunity*, 111, s. 211–229. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.03.022>.
- Chow, N.K.N. *ym.* (2024) "The effect of pre-COVID and post-COVID vaccination on long COVID: A systematic review and meta-analysis", *Journal of Infection*, 89(6). Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106358>.
- Chuang, H.-J. *ym.* (2024) "Long COVID and rehabilitation", *Journal of the Formosan Medical Association*, 123, s. S61–S69. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.03.022>.
- Davis, H.E. *ym.* (2023) "Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations", *Nature Reviews Microbiology*, 21(3), s. 133–146. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2>.
- Duodecim (2023) *Viruslääkkeet SARS-CoV-2-koronavirusinfektion hoidossa*. Saatavissa: <https://www.duodecimlehti.fi/duo17701> (Viitattu: 3. joulukuuta 2024).
- Duodecim (2024a) *Koronavirus (SARS-CoV-2, COVID-19)*, *Duodecim Terveyskirjasto*. Saatavissa: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01257> (Viitattu: 26. marraskuuta 2024).
- Duodecim (2024b) *Koronavirusrokotteet*, *Duodecim Terveyskirjasto*. Saatavissa: <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01284> (Viitattu: 27. marraskuuta 2024).
- Fatima, Samar *ym.* (2023) "Association between long COVID and vaccination: A 12-month follow-up study in a low- to middle-income country", *PLOS ONE*, 18(11), s. e0294780. Saatavissa: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294780>.
- Gusev, E. *ym.* (2022) "SARS-CoV-2-Specific Immune Response and the Pathogenesis of COVID-19", *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), s. 1716. Saatavissa: <https://doi.org/10.3390/ijms23031716>.

- Hu, B. *ym.* (2021) "Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19", *Nature Reviews. Microbiology*, 19(3), s. 141–154. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>.
- Huang, X.-Y. *ym.* (2023) "A pangolin-origin SARS-CoV-2-related coronavirus: infectivity, pathogenicity, and cross-protection by preexisting immunity", *Cell Discovery*, 9(1), s. 59. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41421-023-00557-9>.
- Hurme, A. *ym.* (2022) "Long-Lasting T Cell Responses in BNT162b2 COVID-19 mRNA Vaccinees and COVID-19 Convalescent Patients", *Frontiers in Immunology*, 13, s. 869990. Saatavissa: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.869990>.
- Jackson, C.B. *ym.* (2022) "Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells", *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*, 23(1), s. 3–20. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00418-x>.
- Julkunen, I. (2025) "COVID-19 tilannekatsaus".
- Koc, H.C. *ym.* (2022) "Long COVID and its Management", *International Journal of Biological Sciences*, 18(12), s. 4768–4780. Saatavissa: <https://doi.org/10.7150/ijbs.75056>.
- Kolehmainen, P. *ym.* (2023) "Coronavirus spike protein-specific antibodies indicate frequent infections and reinfections in infancy and among BNT162b2-vaccinated healthcare workers", *Scientific Reports*, 13(1), s. 8416. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35471-3>.
- Kuodi, P. *ym.* (2022) "Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020–21, Israel", *npj Vaccines*, 7(1), s. 1–8. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00526-5>.
- Laakso, S., Myllykangas, L. ja Hietaharju, A. (2021) *COVID-19-infektion neurologiset ilmentymät, Duodecim Terveyskirjasto*. Saatavissa: <https://www.duodecimlehti.fi/duo16062> (Viitattu: 27. elokuuta 2025).
- Lammi, V. *ym.* (2025) "Genome-wide association study of long COVID", *Nature Genetics*, 57(6), s. 1402–1417. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41588-025-02100-w>.
- Li, F. (2016) "Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins", *Annual review of virology*, 3(1), s. 237–261. Saatavissa: <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>.
- Lu, R. *ym.* (2020) "Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding", *Lancet (London, England)*, 395(10224), s. 565–574. Saatavissa: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- Magnusson, K. *ym.* (2022) "Post-covid medical complaints following infection with SARS-CoV-2 Omicron vs Delta variants", *Nature Communications*, 13(1), s. 7363. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35240-2>.
- Malden, D.E. *ym.* (2024) "Post-COVID conditions following COVID-19 vaccination: a retrospective matched cohort study of patients with SARS-CoV-2 infection", *Nature Communications*, 15(1), s. 4101. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48022-9>.
- Merentie, M. *ym.* (2022) "Koronavirusinfektion ja koronarokottamisen sydänvaikutukset", *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*, 2022(138(17):1471–8). Saatavissa: <https://www.duodecimlehti.fi/duo16933> (Viitattu: 22. syyskuuta 2025).
- Morello, R. *ym.* (2023) "Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study", *eClinicalMedicine*, 59. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961>.

- Naeem, F.N. *ym.* (2022) "The association between SARS-CoV-2 vaccines and transverse myelitis: A review", *Annals of Medicine and Surgery*, 79, s. 103870. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103870>.
- Notarte, K.I. *ym.* (2022) "Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: A systematic review", *eClinicalMedicine*, 53. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101624>.
- Park, A. (2023) *People Are Far Less Likely to Get Long COVID After Omicron | TIME*. Saatavissa: [https://time.com/6261074/long-covid-omicron-less-likely/?utm\\_source=reddit.com](https://time.com/6261074/long-covid-omicron-less-likely/?utm_source=reddit.com) (Viitattu: 26. marraskuuta 2024).
- Reinholm, A. *ym.* (2024) "Neutralizing antibodies after the third COVID-19 vaccination in healthcare workers with or without breakthrough infection", *Communications Medicine*, 4, s. 28. Saatavissa: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00457-3>.
- Salamanna, F. *ym.* (2020) "Body Localization of ACE-2: On the Trail of the Keyhole of SARS-CoV-2", *Frontiers in Medicine*, 7. Saatavissa: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.594495>.
- Scherlinger, M. *ym.* (2022) "Effect of SARS-CoV-2 Vaccination on Symptoms from Post-Acute Sequelae of COVID-19: Results from the Nationwide VAXILONG Study", *Vaccines*, 10(1), s. 46. Saatavissa: <https://doi.org/10.3390/vaccines10010046>.
- Sutanto, H. ja Soegiarto, G. (2023) "Risk of Thrombosis during and after a SARS-CoV-2 Infection: Pathogenesis, Diagnostic Approach, and Management", *Hematology Reports*, 15(2), s. 225–243. Saatavissa: <https://doi.org/10.3390/hematolrep15020024>.
- Taquet, M., Dercon, Q. ja Harrison, P.J. (2022) "Six-month sequelae of post-vaccination SARS-CoV-2 infection: A retrospective cohort study of 10,024 breakthrough infections", *Brain, Behavior, and Immunity*, 103, s. 154–162. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.04.013>.
- THL (2023a) *Koronavirukset, THL*. Saatavissa: <https://thl.fi/aiheet/infektioaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirukset> (Viitattu: 5. elokuuta 2025).
- THL (2023b) *Pitkittynyt koronatauti eli long covid - THL, Terveystieteiden tutkimuskeskus ja hyvinvoinnin laitos*. Saatavissa: <https://thl.fi/aiheet/infektioaudit-ja-rokotukset/taudit-ja-torjunta/taudit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/koronavirus-sars-cov-2/pitkittynyt-koronatauti-eli-long-covid> (Viitattu: 26. marraskuuta 2024).
- THL (2025) *Koronatapaukset, sairaalahoidon tilanne ja kuolemat*. Saatavissa: <https://www.thl.fi/episeuranta/tautitapaukset/koronakartta.html> (Viitattu: 17. elokuuta 2025).
- Wang, B. *ym.* (2023) "Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection by Age: A Global Systematic Review and Meta-analysis", *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 42(3), s. 232–239. Saatavissa: <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003791>.
- Watanabe, A. *ym.* (2023) "Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis", *Vaccine*, 41(11), s. 1783–1790. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.02.008>.
- WHO (2025a) *COVID-19 deaths | WHO COVID-19 dashboard, datadot*. Saatavissa: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases> (Viitattu: 25. elokuuta 2025).
- WHO (2025b) *Global COVID-19 Overview | WHO COVID-19 dashboard, datadot*. Saatavissa: <http://data.who.int/dashboards/covid19/summary> (Viitattu: 17. elokuuta 2025).

WHO (2025c) *Post COVID-19 condition (long COVID)*. Saatavissa: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)) (Viitattu: 7. syyskuuta 2025).

Wong, A.C. *ym.* (2023) "Serotonin reduction in post-acute sequelae of viral infection", *Cell*, 186(22), s. 4851-4867.e20. Saatavissa: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.09.013>.

Zhao, Z. *ym.* (2024) "COVID-19 Variants and Vaccine Development", *Viruses*, 16(5), s. 757. Saatavissa: <https://doi.org/10.3390/v16050757>.