

Aikuisten rokotusohjelman arvo

Jenni Vuola

Jarmo Hahl

19.4.2024

Suomen rokotusohjelman nykytilanne ja rokotekehitys

Kansallinen rokotusohjelmamme ei nykyisellään hyödynnä optimaalisesti aikuisten rokottamista terveyden, terveydenhuollon kestävyuden tai koko yhteiskunnan hyvinvoinnin näkökulmasta. Suomessa, jossa väestö on maailman kolmanneksi vanhinta, ja jo yli 23 % väestöstä on yli 65-vuotiaita (1), aikuisten rokottaminen olisi erityisen tärkeää. Kansallisessa rokotusohjelmassa tarjotaan lapsille ja nuorille rokotteet 13 eri taudinaiheuttajaa vastaan. Tämän jälkeen rokotusohjelma keskittyy lähinnä suojan ylläpitämiseen tehosterokotteilla sekä tiettyjen rajattujen riskiryhmien rokottamiseen (2), vaikka viimeaikainen rokotekehitystyö on tuonut saataville useita aikuisväestölle kohdennettuja rokotteita.

Eryteisesti länsimaissa ikääntyneiden osuus väestöstä kasvaa elinajanodotteen kasvaessa ja syntyvyyden laskiessa. Ikääntyessä ihmisen puolustusvaste heikkenee ja ikääntyneet tarvitsevat tehokkaampia rokotteita riittävän vastustuskyvyn saavuttamiseksi. Tämänhetkisestä rokotekehityksestä 65 % kohdistuu aikuisväestön ja/tai ikääntyneiden rokotteisiin. Rokotekehitysprojekteihin sisältyy jo olemassa olevien rokotteiden jatkokehitystä ja rokotekehitystä tauteihin, joihin ei aiemmin ole ollut rokotetta (3).

Maailman terveysjärjestö WHO ja Euroopan Unionin Neuvosto peräänkuuluttavat valtioita päivittämään rokotusstrategiansa ihmisen koko elinkaaren kattavaksi (4) (5). Suomen osalta kattavan aikuisten rokotusohjelman kehittämiseen kannustetaan myös syksyllä 2023 julkaistussa Lääkärilehden pääkirjoituksessa (6).

Aikuisten rokottamisen arvo

Rokotteiden kokonaisarvo voidaan jakaa kolmeen osa-alueeseen: terveysvaikutukset, vaikutukset terveydenhuollolle sekä sosioekonomiset vaikutukset yhteiskunnalle (7). Vastikään julkaistussa 10 maata käsittävässä tutkimuksessa arvioitiin aikuisrokotusten tuovan rokottamiseen sijoitetun investoinnin yhteiskunnalle takaisin 5–19-kertaisesti laskentatavasta riippuen (8).

Rokotteiden terveysvaikutuksiin sisältyy tietyn taudin ja sen mahdollisten komplikaatioiden ehkäisyn kautta saatu yksilötason terveys- ja elämänlaatuhyöty sekä laajempi, esimerkiksi laumasuojalla aikaansaatu, väestötason terveys- ja elämänlaatuhyöty. Viime vuosina on myös kertynyt runsaasti tietoa siitä, miten infektioaudit lisäävät muiden tautien riskiä. Esimerkiksi sairaalahoitoa vaativien infektioiden on laajoissa rekisteritutkimuksissa osoitettu lisäävän sydän- ja verisuonitautien (9) sekä muistisairauksien kehittymisen riskiä (10). Siten infektiolta suojaavien rokotteiden terveysvaikutukset kantavat itse primaari-infektion suojaajaa pidemmälle.

Rokotteiden arvo terveydenhuollolle koostuu rokotteilla ehkäistävän taudin hoitoon liittyvien terveydenhuollon voimavarojen säästöistä perusterveydenhuollossa ja erikoissairaanhoidossa. Aikuisten rokotusten arvoa terveydenhuollolle korostaa se, että rokotuksilla ehkäistävän taudin hoito on iän karttuessa usein monimutkaisempaa ja kalliimpaa, iän mukaan yleistyvien muiden samanaikaisten terveyshaasteiden vuoksi (11). Ikääntyneiden kohdalla rokotteilla ehkäistävissä olevien tautien sairaalahoitajaksojen on myös todettu lisäävän hoidon jälkeistä jatkuvan tuen tarvetta (12). Lisäksi syys- ja talvikaudella monet hengitystieinfektiot – erityisesti ns. triplainfektiona tunnettu covid-19, influenssa ja RSV – rasittavat

terveydenhuoltoa samanaikaisesti, mikä on merkittävä haaste voimavarojen käytön näkökulmasta. Tästä syystä esimerkiksi European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) suosittaa erityisesti ikääntyneiden rokottamista näitä tauteja vastaan (13).

Rokotteiden arvo terveydenhuollolle korostuu entisestään nykytilanteessa, jossa terveydenhuollon kantokyky ei riitä kattamaan kysyntää. Rokotteella ehkäistävissä olevan taudin hoito terveydenhuollossa on rajallisten voimavarojen tehotonta käyttöä. Sen lisäksi että rokotteella ehkäistävissä olevan taudin hoitoon kuluu terveydenhuollon voimavaroja, nämä voimavarat jäävät käyttämättä johonkin toiseen terveyshyötyjä tuottavaan tarkoitukseen. Kun tämä vaihtoehtoiskustannus otetaan huomioon, rokotteiden arvo terveydenhuollolle lähes kaksinkertaistuu verrattuna tilanteeseen, jossa käytetyille voimavaroille ei olisi muuta tarvetta (14).

Rokotteiden sosioekonomisiin vaikutuksiin yhteiskunnalle sisältyy sairauden ennaltaehkäisyllä ylläpidettävä työ- ja toimintakyky ja siten vältetty tuotannonmenetys itse rokotetun tai hänen huoltajansa/omaishoitajansa osalta. Tuotannonmenetykset voivat aiheutua sairauden aiheuttamasta työstä poissaoloista, työkyvyn alenemisesta tai ennenaikaisesta eläköitymisestä tai kuolemasta. Vältetty tuotannonmenetys on aikuisten rokotteissa tärkeä osa rokotteiden kokonaisarvoa työikäisessä väestössä. Eläkeikäisten aikuisten osalta tuotannonmenetystä on vaikeampi mitata, vaikka heidän tuottavuutensa saattaa välillisesti olla merkittävää esimerkiksi lastenlasten hoidon, omaishoidon tai muun vapaaehtoistyön kautta.

Rokotteilla voi olla myös laajempaa yhteiskunnallista arvoa esimerkiksi antibioottiresistenssin hillitsemisessä, kun rokotteilla ehkäistävien tautien tai niiden liitännäissairauksien hoitoon tarvittavien antibioottihoitojen määrä laskee. Lisäksi, kuten olemme Covid-19 pandemian aikana nähneet, mittavissa epidemioissa rokotteilla on vielä laajempia taloudellisia vaikutuksia, jotka vaikuttavat koko yhteiskunnan toimintakyvyn ylläpitoon.

Kolme esimerkkiä aikuisten rokotteista

Pneumokokki

Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa tarjotaan pneumokokkirokotus aikuisten osalta vain rajatuille lääketieteellisille riskiryhmille (15). Ruotsissa ja Islannissa aikuisten pneumokokkirokotus kuuluu ikäperusteisesti kansalliseen rokotusohjelmaan, kun taas Tanskassa ja Norjassa se on suositeltu kaikille yli 65-vuotiaille omakustanteisena (16).

Kansalliseen rokotusohjelmaamme jo pitkään sisältyneestä lasten pneumokokkirokottamisesta huolimatta on pneumokokkien tautitaakka etenkin 65 vuotta täyttäneillä yhä merkittävä (17). Laboratoriovarmennettuja aikuisten invasiivisia *Streptococcus pneumoniae* (pneumokokki) infektiota on kirjattu Suomessa viimeisen kymmenen vuoden aikana keskimäärin 650 vuodessa (vaihteluväli 300–800), joista noin 50 % yli 65-vuotiailla (18). Näiden lisäksi pneumokokki aiheuttaa useita ei-invasiivisia tauteja kuten keuhkokuumetta, joista ei tyypillisesti määritetä taudinaiheuttajaa. Suomessa vuosittain diagnosoiduista noin 50 000 kotisyntyisestä keuhkokuumeesta arvioidaan 17–40 % olevan pneumokokin aiheuttamia (19) (20).

Pneumokokkirokotuksilla vähennetään suoraan pneumokokki-infektioita ja niiden aiheuttamia sairauksia (21) (22). Tämän lisäksi pneumokokkirokotuksiin on liitetty epäsuoria terveyshyötyjä, kuten sydän- ja verisuonisairauksien ja sydäninfarktin riskin pienentyminen (23).

Suomalaisessa tutkimuksessa arvioitiin, että 65–99-vuotiaiden pneumokokkirokotuksilla on mahdollista vähentää 20 vuoden tarkastelujaksolla invasiivisia pneumokokkitauteja noin 1 000 tapausta ja tautitapahtumista johtuvia kuolemia yli 2 500 tapausta ja näin saavuttaa lähes 130 miljoonan euron

kustannussäästöt yhteiskunnan näkökulmasta, joista 120 miljoonaa euroa on kustannussäästöä sosiaali- ja terveyspalveluissa, huomioiden myös rokottamisen kustannukset (24).

Edellä mainitut terveyshyödyt ja säästöt olisivat tervetulleita ja tarpeen. Nykyisistä rajoitetuista riskiryhmistä laajempaan ikäperusteiseen rokottamiseen siirtyminen todennäköisesti tukisi myös yleisen tietoisuuden kasvaessa lääketieteellisesti tärkeimpien riskiryhmien rokotuskattavuutta (25).

Influenssa

Yli 65-vuotiaiden influenssarokotus kuuluu kansalliseen rokotusohjelmaan Suomessa, Ruotsissa, Tanskassa ja Norjassa. Islannissa rokotusohjelman influenssarokotukset alkavat jo 50-vuotiailla (16).

Laboratoriovarmennettuja influenssainfektioita on ollut Suomessa aikuisväestössä viimeisen kymmenen vuoden aikana keskimäärin 15 000 vuosittain (vaihteluväli 7 000–35 000), joista noin 25 % yli 65-vuotiailla (18). Vaikka suurin osa influenssainfektioista parantuu itsestään, osa tartunnan saaneista, varsinkin ikääntyneistä, joutuu sairaalahoitoon joko influenssan tai sen liitännäissairauksien vuoksi. Suomessa influenssan on arvioitu aiheuttavan vuosittain keskimäärin noin 23 000 sairaalahoitojaksoa (influenssa, keuhkokuume, kuumekouristus, akuutti hengitysvajausoireyhtymä), joista 64 % (14 700) on yli 65-vuotiailla (26).

Alle 65-vuotiaiden aikuisten osalta suurin osa influenssan taloudellisesta taakasta tulee tuotannonmenetyksistä, eli menetetyistä työpäivistä ja työkyvyn alenemisesta. Tuoreessa systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa todettiin eurooppalaisten 18–64-vuotiaiden influenssapatilaiden keskimääräisen sairausloman pituudeksi 6,0–8,2 päivää (27). Suomessa ikäryhmässä 20–64 on havaittu keskimäärin 6 700 influenssainfektioita vuosittain, jolloin sairauspoissaolojen kustannuksen voidaan arvioida olevan keskimäärin noin 17–23 miljoonaa euroa vuodessa.

Itse influenssasuojaan lisäksi influenssarokotteiden suojaavasta tehosta erityisesti sydän- ja verisuonitautilta sekä sen aiheuttamilta kuolemilta ja sydäninfarkttilta on kertynyt runsaasti tutkimustietoa (28) (29) (23). Tästä syystä influenssarokotukset on vastikään sisällytetty mukaan myös Maailman Sydänyhdistyksen sydän- ja verisuonitautien ennaltaehkäisyn tiekarttaan (30).

Influenssarokotekehitystyön painopiste on viime vuosina ollut erityisesti ikääntyville suunnatuissa tehokkaammissa rokotteissa. Influenssarokotusten osalta kansallisen rokotusohjelman rokotteen päivitys ja rokotusohjelman ikäryhmien laajentaminen ovat saavutettavien hyötyjen näkökulmasta merkittäviä asioita.

Vyöruusu

50-vuotiaille ja sitä vanhemmille on saatavilla vyöruusurokote, mutta se ei kuulu kansalliseen rokotusohjelmaan Suomessa eikä muissa Pohjoismaissa, toisin kuin esimerkiksi Englannissa (31), Saksassa, Ranskassa, Italiassa ja Espanjassa (16).

Lähes kaikki suomalaiset aikuiset (95 %) ovat sairastaneet vesirokon. Elimistöön jäänyt vesirokkovirus aiheuttaa noin kolmasosalla myöhemmin elämän aikana vyöruusuun. Vyöruusu on kivulias ja siihen voi liittyä vakavia komplikaatioita, kuten pitkittynyttä hermokipua (PHN), silmän vaurioita tai vaikeita keskushermostoinfektioita (32). Yleisin komplikaatio on pitkittynyt hermokipu, jonka riski kasvaa iän myötä ollen noin 10 % 50-vuotiailla ja 20 % 80-vuotiailla (33).

Suomessa diagnosoitiin vuonna 2023 lähes 25 000 vyöruusuutapausta ja tapausmäärä on kasvussa. Yli 50-vuotiaiden osuus tapauksista on 75 % (34).

Suomessa toteutetun rekisteritutkimuksen mukaan vyöruusu kuormittaa terveydenhuoltoa vuosittain noin 25 000 lääkäri- ja hoitajakäynnillä ja noin 9 000 sairaalahoitopäivällä aiheuttaen 6,6 miljoonan euron

vuotuiset kustannukset terveydenhuollolle. Lisäksi vyöruusu aiheuttaa sairauspoissaolojen kautta yhteiskunnalle vuosittain noin 5,8 miljoonan euron tuotannonmenetyksen (35). Yli 80 % vyöruusun aiheuttamista kokonaiskustannuksista kohdistuu 50 vuotta täyttäneisiin. Todelliset kustannukset ovat todennäköisesti vielä kyseisessä tutkimuksessa havaittuja korkeammat vyöruusuun ja PHN komplikaatioihin liittyvän aliraportoinnin vuoksi.

Akuutin infektion lisäksi voidaan vyöruusurokotteella ehkäistä pitkittynyttä hermokipua, silmävaurioita, keskushermostoinfektioita sekä sekundaarisia bakteeri-infektioita. Lisäksi on kertynyt tutkimusnäyttöä siitä, että vyöruusurokote voi vähentää sydän- ja verisuonitapahtumia (36) ja alentaa riskiä sairastua muistisairauksiin (37) (38).

Edellä mainitut terveyshyödyt, välittömät terveydenhuollon kuormitusta vähentävät vaikutukset, sekä mahdolliset suorat ja epäsuorat säästöt yhteiskunnalle jäävät Suomessa tällä hetkellä saavuttamatta. Vyöruusurokotteiden sisällyttäminen kansalliseen rokotusohjelmaan voisi osaltaan vastata väestön ikääntymisen ja terveydenhuollon resurssipulan aiheuttamiin haasteisiin.

Koko elinkaaren kattava rokotusohjelma ja sen kestävä rahoitus

Euroopan Unionin Neuvoston jo joulukuussa 2018 antamassa suosituksessa muistutetaan lapsuusikää pidemmälle ulottuvien, ihmisen koko elinkaaren kattavien rokotusohjelmien tärkeydestä, jotta varmistetaan riittävä elinikäinen suoja ja edistetään terveellistä elämää, terveenä ikääntymistä sekä terveydenhuoltojärjestelmien kestävyyttä (5). Suosituksissaan Euroopan Unionin Neuvosto kehottaa jäsenvaltioita päättämään kestävästä rahoituksesta ja hyödyntämään rokotetutkimuksia entistä tehokkaammin tietoon perustuvien kansallisten rokotusohjelmien implementoimiseksi. Suomessa rokotusohjelman päivittäminen ei nykyisellään toimi optimaalisesti. Vuonna 2021 tehdyssä eurooppalaisessa vertailussa, jossa arvioitiin aikaa uusien rokotteiden myyntiluvasta väestötason saatavuuteen, Suomi sijoittui hitaimpaan kolmannekseen (keskiarvo yli 6 vuotta) (39).

Suomessa tarvitaan ihmisen koko elinkaaren kattava rokotusohjelma, sekä kestävä ja pitkäjänteinen rahoitus sen toteuttamiseen ja säännölliseen arviointiin. Arvioinnin tulee koskea rokotusohjelman laajentamista uusilta taudeilta suojaaviin rokotteisiin ja jo käytössä olevien rokotteiden päivittämistä entistä parempiin versioihin. Lisäksi arvioinnissa tulee ottaa entistä paremmin huomioon rokottamisen kokonaisarvo, sisältäen vaikutukset terveyteen, terveydenhuollon kantokykyyn sekä yhteiskunnan tuottavuuteen. Näin rokotekehityksen mahdollistamat terveys- ja tuottavuushyödyt saadaan hyödynnettyä koko yhteiskuntamme eduksi.

Viittaukset

1. **Tilastokeskus.** Väestö ja yhteiskunta. [Online] 2024.
https://www.tilastokeskus.fi/tup/suoluk/suoluk_vaesto.html#vaeston-ikarakenne.
2. **Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.** Rokotusohjelma lapsille ja aikuisille. [Online] 22. tammikuu 2024.
<https://thl.fi/aiheet/infektiotaudit-ja-rokotukset/tietoa-rokotuksista/kansallinen-rokotusohjelma/rokotusohjelma-lapsille-ja-aikuisille>.
3. **Vaccines Europe.** Vaccines Europe pipeline review 2023. [Online] chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.vaccineseurope.eu/wp-content/uploads/2023/11/VaccinesEurope-PipelineReview2023.pdf>.
4. **WHO.** Immunization Agenda 2030. [Online] 2020. chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://www.who.int/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-document-en.pdf>.
5. **Euroopan Unionin Neuvosto.** Euroopan Unionin virallinen lehti C466/1. [Online] 28. 12 2018. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018H1228\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/HTML/?uri=CELEX:32018H1228(01)).
6. *Suomi tarvitsee kattavan aikuisten rokotusohjelman.* **H Ekroos, E Ruotsalainen, T Strandberg.** 2023, Lääkärilehti, s. 78: e38248.
7. **El-Banhawi H, Bell E, Neri M, Brassel S, Chowdhury S, Besley S, Steuten L.** *The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes.* s.l. : OHE Contract Research Report: Office of Health Economics, 2023.
8. **El Banhawi H, Chowdhury S, Neri M, Radu P, Besley S, Bell E, Brassel S, Steuten L.** *The Socioeconomic Value of Adult Immunisation Programmes.* s.l. : OHE Contract Research Report: Office of Health Economics, 2024.
9. *Severe Infection and Risk of Cardiovascular Disease: A Multicohort Study.* **P N Sipilä, J V Lindbohm, G D Batty, N Heikkilä, J Vahtera, S Suominen, A Väänänen, A Koskinen, S T Nyberg, S Meri, J Pentti, C Warren-Gash, A C Hayward, M Kivimäki.** 2023, *Circulation*, ss. 147: 1582-1593.
10. *Hospital-treated infectious diseases and the risk of dementia: a large, multicohort, observational study with a replication cohort.* **P N Sipilä, N Heikkilä, J V Lindbohm, C Hakulinen, J Vahtera, M Elovainio, S Suominen, A Väänänen, A Koskinen, S T Nyberg, J Pentti, T E Strandberg, M Kivimäki.** 2021, *Lancet Infect Dis*, ss. 21: 1557-67.
11. *Costs of management of acute respiratory infections in older adults: A systematic review and meta-analysis.* **S Zhang, P Wahi-Singh, B Wahi-Singh, A Chisholm, P Keeling, H Nair, RESCEU Investigators.** 2022, *Journal of Global Health*, s. 12:04096.
12. *Follow-up of vaccine preventable disease hospitalizations in the ageing population: Loss of Independence.* **A Sahlem, M Hartmann, N Servotte, E Aris, T M Doherty, E Beck.** Boston, Massachusetts : IDWeek 2023.
13. **European Centre for Disease Prevention and Control.** ECDC Director: Protect people's health this autumn through vaccination and other preventive measures. [Online] 21. September 2023.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-director-protect-peoples-health-autumn-through-vaccination-and-other-preventive>.

14. *The Value of Vaccines in Maintaining Health System Capacity in England.* **Brassel S, Neri M, Schirmmacher H, Steuten L.** 2023, *Value Health*, ss. 26(7): 1067-1072.
15. **Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.** Pneumokokkrokotteet. [Online] 2024. <https://thl.fi/aiheet/infektiaudit-ja-rokotukset/rokotteet-a-o/pneumokokkrokotteet>.
16. **ECDC.** Vaccine Scheduler. [Online] 2024. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/>.
17. *Long-term population impact of infant 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in adults in Finland.* **J P Nuorti, H Rinta-Kokko, M Toropainen, L Siira, H Nohynek, A A Palmu.** 2022, *Vaccine*, s. 40: 5950.
18. **Terveyden ja hyvinvoinnin laitos.** Tartuntatautirekisterin tilastotietokanta - tapaukset. [Online] 2024. https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/ttr/cases/fact_ttr_cases.
19. *Incidence and etiology of community-acquired pneumonia in the elderly in a prospective population-based study.* **A A Palmu, A Saukkoriipi, M Snellman, J Jokinen, P Torkko, T Ziegler, T Kaijalainen, W P Hausdorff, V Verlant, T M Kilpi.** 2013, *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, s. 46 (4): 250.
20. **Anttila, V J.** Terveyskirjasto. *Keuhkokuume (pneumonia) aikuisilla.* [Online] 2022. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00273>.
21. *Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccines in Adults.* **J L Farrar, L Childs, M Ouattara, F Akhter, A Britton, T Pilishvili, M Kobayashi.** 2023, *Pathogens*, ss. 12(5), 732.
22. *A Systematic Review of Studies Published between 2016 and 2019 on the Effectiveness and Efficacy of Pneumococcal Vaccination on Pneumonia and Invasive Pneumococcal Disease in an Elderly Population.* **J D Berild, B A Winje, D F Vestrheim, H-C Slotved, P Valentiner-Branth, A Roth, J Storsäter.** 2020, *Pathogens*, ss. 9, 259.
23. *Impact of influenza, herpes zoster, and pneumococcal vaccinations on the incidence of cardiovascular events in subjects aged over 65 years: a systematic review.* **A Addario, T Célarier, B Bongue, N Barth, G Gavazzi, E Botelho-Nevers.** 2023, *GeroScience*, ss. 45:3419-3447.
24. *Näkökulma vaikuttaa terveysteknologioiden taloudellisen arvioinnin tuloksiin - esimerkkinä iäkkäiden pneumokokkrokottaminen.* **Mankinen P, Linna M, Martikainen J, Soini E, Turunen J, Laine J.** 2019, *Dosis*, s. 118.
25. *Recent changes to adult national immunization programs for pneumococcal vaccination in Europe and how they impact coverage: A systematic review of published and grey literature.* **S Arya, N Norton, P Kaushik, A Brandtmüller, E Tsoumani.** 2023, *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, s. 19: 3.
26. *Influenza-associated hospitalisations in Finland from 1996 to 2010: unexpected age-specific burden during the influenza A(H1N1)pdm09 pandemic from 2009 to 2010.* **Jacks A, Ollgren J, Ziegler T, Lyytikäinen O.** 2012, *Euro Surveillance*, s. 17(38).
27. *The economic burden of influenza among adults aged 18 to 64.* **C de Courville, S M Cadarette, E Wissinger, F P Alvarez.** 2022, *Influenza Other Respi Viruses*, ss. 16:376-385.
28. *Cardioprotective effects of influenza vaccination among patients with established cardiovascular disease or at high cardiovascular risk: a systematic review and meta-analyses.* **V Jaiswal, S P Ang, S Yaqoob, A Ishak J E Chia, Y M Nasir, Z Anjum, M C Alraies, A Jaiswal, M Biswas.** 2022, *European Journal of Preventive Cardiology*, ss. 29: 1881-1892.

29. *A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship between Receiving the Flu Vaccine with Acute Cerebrovascular Accident and Its Hospitalization in the Elderly.* **N R Tavabe, S Kheiri, M Dehghani, A Mohammadian-Hafshejani.** 2023, BioMed Research International, s. Article ID 2606854.
30. *World Heart Federation Roadmap for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease: 2023 Update.* **L Laranjo, F Lanas, M C Sun, D A Chen, L Hyves, T F Imran, D S Kazi, A P Kengne, M Komiyama, M Kuwabara, J Lim, P Perel, D J Pineiro, C I Ponte-Negretti T Séverin, D R Thompson, L Tokgözoğlu, L L Yan, C K Chow.** 2023, Global Heart.
31. **NHS.** Shingles vaccine. [Online] <https://www.nhs.uk/conditions/vaccinations/shingles-vaccination/>.
32. *Neurological Complications of VZV Reactivation.* **Gilden, M A Nagel & D.** 2014, Curr Opin Neurol, ss. 27(3): 356-360.
33. **Anttila, V-J.** Duodecim Terveyskirjasto. *Vyöruusu.* [Online] 2021. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00554>.
34. **THL.** Avohilmo: Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ICD-10-diagnoosit ikäryhmittäin ja sukupuolittain hyvinvointialueilla. [Online] https://sampo.thl.fi/pivot/prod/fi/avo/perus15/summary_icd1001?alue_0=11810&alue_1=&sektori_0=617728&palvelumuoto_0=33780&yhteystapa_0=226667&ammattiryhma_0=30664&ikaluokat_0=121028&sukupuoli_0=11936&mittari_0=100050&drill-diagnoosi=14.
35. *Health and economic burden of herpes zoster in older adults in Finland: a retrospective database study.* **SE Heinonen, M Kanerva, T Hakkarainen, O Isomeri, M Nishimwe, A Marijam, A Bhavsar.** Helsinki : s.n., 2023. EuGMS.
36. *Herpes Zoster Vaccine Live and Risk of Stroke Among Medicare Beneficiaries: A Population-Based Cohort Study.* **Q Yang, A Chang, X Tong, R Merritt.** 2021, Stroke, ss. 52(5): 1712-1721.
37. *Reduced dementia incidence after varicella zoster vaccination in Wales 2013-2020.* **C Schnier, J Janbek, R Lathe, J Haas.** 2022, Translational Research & Clinical Interventions, s. 8:e12293.
38. *Impact of herpes zoster vaccination on incident dementia: A retrospective study in two patient cohorts.* **J F Scherrer, J Salas, T L Wiemken, D F Hoft, C Jacobs, J E Morley.** 2021, PLoS ONE, s. 16(11): e0257405.
39. *Vaccine market access pathways in the EU27 and the United Kingdom - analysis and recommendations for improvements.* **V Laigle, M J Postma, M Pavlovic, C Cadeddu, E Beck, A Kapusniak, M Toumi.** 2021, Vaccine, ss. 39: 5706-5718.