

B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy vastasyntyneillä

Toimintamallien vertailu



Sirpa-Liisa Hovi, Outi Lyytikäinen,
Ilona Autti-Rämö, Riikka Laitinen, Marjukka Mäkelä
ja asiantuntijaryhmä

B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy
vastasyntyneillä:
Toimintamallien vertailu



Finohtan raportti

31/2007



ASiantuntijaryhmä:

Petteri Carlson, dosentti, ylilääkäri, HUSLAB, Bakteriologian osasto
Erja Halmesmäki, dosentti, osastonylilääkäri, HUS, Naistensairaala/Naistenklinikka
Anna-Liisa Järvenpää, dosentti, ylilääkäri, HUS, Lasten ja Nuorten sairaala/Kätilöopiston sairaala
Eeva Salo, LKT, vt. apulaisylilääkäri, HUS, Lasten ja Nuorten sairaala/Lastenklinikka
Hannu Sarkkinen, dosentti, ylilääkäri, Päijät-Hämeen sosiaali- ja terveysyhtymä/Lääketieteellisten palvelujen keskus/kliininen mikrobiologia
Harri Sintonen, Professori, Helsingin yliopisto, Kansanterveystieteen laitos; Stakes, Finohta
Jukka Uotila, LT, dosentti, osastonylilääkäri, TAYS, Naistenklinikka
Risto Vuento, dosentti, ylilääkäri TAYS, Laboratoriokeskus
Marti Ämmälä, LL, ylilääkäri, HUS, Hyvinkään sairaala/Naistentaudit ja synnytykset

Käyttäessäsi tätä raporttia lähteenä, merkitse viitteeksi: Sirpa-Liisa Hovi, Outi Lyytikäinen, Ilona Autti-Rämö, Riikka Laitinen, Marjukka Mäkelä ja asiantuntijaryhmä.
B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy vastasyntyneillä: Toimintamallien vertailu
Finohtan raportti 2007; 31.

© Kirjoittajat, Stakes ja KTL

Taitto: Seija Puro
Kannen suunnittelu: Harri Heikkilä
Kannen kuva: Visa Mäkelä

ISBN 978-951-33-1996-0
ISSN 1239-6273

Gummerus Kirjapaino Oy
Vaajakoski 2007

ESIPUHE

Infektiotaudit aiheuttavat sekä lieviä että vakavia sairauksia. Myös ihmisten tavanomaiseen bakteeristoon kuuluva mikrobi voi tiettyssä tilanteessa pahimmillaan johtaa pysyvään vammaan tai kuolemaan. Vastasyntyneillä tällaisen vakavan taudin voi aiheuttaa äidin synnytyiskanavasta lapseen tarttuva B-ryhmän streptokokkibakteeri (GBS), joka ei anna odottavalle äidille mitään oireita. Tauti voidaan ehkäistä osoittamalla GBS äidiltä otetusta bakteerinäytteestä ja antamalla äidille synnytyksen aikana mikrobilääkitys.

Suomessa Kansanterveyslaitoksen (KTL) tehtäviin kuuluu seurata vakavien infektioiden määrää väestössä, myös vastasyntyneillä, ja ehdottaa toimenpiteitä, joilla infektioautien aiheuttamia haittoja voidaan vähentää tai estää. Laitos asetti vuonna 2001 asiantuntijaryhmän, joka kokosi keskeisen tiedon GBS-taudeista ja niiden seulonnasta vastasyntyneillä, ja ryhmä julkaisi seulontaa koskevan suosituksen Suomen Lääkärilehdessä vuonna 2006.

Sosiaali- ja terveysministeriön Seulontatyöryhmän tehtävänä on arvioida käytössä olevia ja käyttöön ehdotettuja seulontaohjelmia ja niiden menetelmiä. Työryhmän kannanotot antavat perustan terveystieteelle päätöksenteolle. Kustannusvaikuttavuudeltaan riittävän hyvät seulontaohjelmat voidaan asetuksella säätää toteutettavaksi yhtäläisinä koko maassa.

Vuonna 2006 Seulontatyöryhmä pyysi Stakesin Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (STAKES) selvittämään GBS-taudin mahdollisten seulontamallien kustannusvaikuttavuutta Suomessa yhdessä KTL:n kanssa pohjaksi seulontatyöryhmän mahdolliselle kannanotolle. Myös Finohtan tieteellinen toimikunta arvioi aiheen tärkeäksi selvittää. Finohta kutsui lokakuussa 2006 hankkeeseen asiantuntijaryhmän, jonka runkona oli asiaan jo perehtynyt KTL:n ryhmä. Ryhmän vahvaa kliinistä ja tieteellistä osaamista täydennettiin vielä lasten infektioautien, terveystaloustieteen ja seulontojen asiantuntemuksella.

Raportin kirjoitti työryhmä, jonka vetäjänä toimi FT, erikoistutkija Sirpa-Liisa Hovi Finohtasta, ja johon kuuluivat infektioepidemiologian asiantuntijana ylilääkäri Outi Lyytikäinen KTL:sta sekä Finohtasta seulontojen ja etiikan asiantuntija, ylilääkäri Ilona Autti-Rämö, seulontojen ja terveystaloustieteen asiantuntija tutkimusprofessori Marjukka Mäkelä sekä terveystaloustieteen vs. tutkija Riikka Laitinen. Asiantuntijaryhmässä olivat lisäksi jäsenenä ylilääkäri Petteri Carlson, osastonylilääkäri Erja Halmesmäki, ylilääkäri Anna-Liisa Järvenpää, vt. apulaisyylilääkäri Eeva Salo, ylilääkäri Hannu Sarkkinen, professori Harri Sintonen, osastonylilääkäri Jukka Uotila, ylilääkäri Risto Vuento ja ylilääkäri Martti Ämmälä. Raporttiluonnokseen ovat antaneet kommentteja Finohtan tieteellinen toimikunta sekä ulkopuoliset asiantuntijat.

Kiitämme kaikkia raportin tuottamiseen osallistuneita arvokkaasta työstä.

Petri Ruutu
Tutkimusprofessori
Kansanterveyslaitos

Merja Saarinen
Lääkintöneuvos
Sosiaali- ja terveysministeriö

TIIVISTELMÄ

Sirpa-Liisa Hovi, Outi Lyytikäinen, Ilona Autti-Rämö, Riikka Laitinen, Marjukka Mäkelä ja asiantuntijaryhmä

B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy vastasyntyneillä: Toimintamallien vertailu

Finohtan raportti 31/2007. Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö (Finohta)/Stakes. Helsinki 2007. ISBN 978-951-33-1996-0. ISSN 1239-6273.

B-ryhmän streptokokin (GBS) aiheuttama infektio on suhteellisen harvinainen vastasyntyneen tauti, joka voi aiheuttaa kuoleman tai elinikäisen vaikean vamman. Varhainen vastasyntyneen GBS-tauti todetaan ennen 7 vrk ikää, ja osa näistä on mahdollista estää seulonnalla. Seulontaohjelmalla pyritään löytämään oireettomat odottavat äidit, jotka kantavat GBS-bakteeria, ja joiden lapset siten voivat saada tartunnan synnytykskanavasta. Tavoitteena on estää tartunta antamalla tehokas hoito riskiäideille synnytyksen aikana.

Tämä Finohtan ja Kansanterveyslaitoksen (KTL) yhteinen raportti käsittelee vastasyntyneen varhaista GBS-tautia. Raportin perustana on KTL:n asiantuntijaryhmän kirjoitus GBS-taudin seulonnasta, joka julkaistiin Suomen Lääkärilehdessä 46/2006.

Suomessa hoidetaan vuosittain noin 58 000 synnytystä. Arviolta joka viides synnyttävä kantaa GBS-bakteeria (*Streptococcus agalactiae*) oireettomana. Vastasyntyneillä todetaan ensimmäisen elinviikon aikana vuosittain 32–38 varhaista GBS-tautia, vuonna 2005 jopa 58 tapausta. Osa sairastuneista vauvoista paranee täysin, osa vammautuu ja vuosittain varhainen GBS-tauti aiheuttaa 1–2 lapsen kuoleman. Lapsen tartunta voidaan estää antamalla äidille synnytyksen aikana suonensisäinen mikrobilääke.

Oireettomat GBS-kantajaäidit voidaan seuloa synnyttäjistä eri tavoin: joko etsimällä riskitekijöitä esitiedoista ja synnytyksen aikana tai tunnistamalla kantajaäidit bakteerinäytteen perusteella. Raportin tarkoituksena on arvioida varhaisen GBS-taudin ehkäisyyn soveltuvien vaihtoehtoisten seulontaohjelmien vaikutukset ja kustannukset Suomessa. Siinä verrataan nykytilannetta, jossa ei tehdä ehkäiseviä toimia (vaihtoehto 0), kolmeen eri seulontamalliin: riskisynnytysten tunnistamiseen (vaihtoehto 1), myöhäisraskauden GBS-seulontaan (vaihtoehto 2) ja GBS-seulontaan synnytyksen alkaessa (vaihtoehto 3).

Seulontaohjelmien vaikuttavuutena otettiin huomioon, montako vaikeaa tautia, vammaa ja kuolemaa ne pystyvät estämään. Kustannuksia tarkasteltiin terveydenhuollon näkökulmasta ja niiden arvioimiseksi rakennettiin päätöspuumalli yllä mainituille toimintavaihtoehdolle. Arvioimme kussakin vaihtoehdossa kustannukset estettyä tautia kohti, kustannukset synnytystä kohti sekä terveydenhuollon vuotuiset kustannukset kussakin seulontaohjelmassa.

Päätöspuomallissa käytettiin tietoja Suomen terveydenhuollon rekistereistä ja julkaistuista tutkimuksista, kustannustietoja kotimaisista lähteistä sekä raportin

asiantuntijaryhmän arvioita. Niiltä osin kuin kotimaista tietoa ei ollut saatavilla, käytettiin tutkimustuloksia kansainvälisistä artikkeleista. Laskelmat tehtiin 58 000 syntyvän lapsen vuosittaiselle kohortille vuoden 2006 hinnoin. Hoidon kustannuksiin laskettiin syntymän jälkeisen GBS-taudin epäilyn ja todetun taudin hoitokustannukset, muttei mahdollisen vamman myöhemmin aiheuttamia hoitokustannuksia. Päätöspuumallin tulosten vakautta testattiin herkkyyssanalyysillä, joissa eräiden keskeisten muuttujien todennäköisyyksiä ja kustannustekijöiden oletusarvoja vaihdeltiin.

Päätöspuun perusmalli rakennettiin parhaan saatavissa olevan kotimaisen tiedon ja asiantuntijoiden arvioiden perusteella. Ilman seulontaa (vaihtoehto 0) todetaan vuosittain 87 vastasyntyneiden GBS-tautia; näistä 74 paranee, 10 saa vamman ja 3 vastasyntyntä kuolee. Kustannukset yhtä vastasyntyntä kohden (19,80 euroa) johtuvat GBS-taudin varmistamiseksi tehdyistä tutkimuksista ja sairastuneiden lasten keskimäärin 8,5 vuorokauden hoidosta.

Riskisyntytykset tunnistavassa vaihtoehdossa 1 GBS-tauteja todetaan vuosittain 67 lapsella, joista 57 paranee, 8 vammautuu ja 2 kuolee; seulontaohjelman kustannus yhtä vastasyntyntä kohden on 20,40 euroa. Vaihtoehdoissa 2 ja 3, joissa äidin GBS-kantajuus osoitetaan bakteerinäytteestä, GBS-tauteja todetaan vuosittain 27–28. Vauvoista 23–24 paranee, 3 saa vamman ja yksi kuolee. Myöhäisraskauden GBS-seulonnan (vaihtoehto 2) kustannus yhtä vastasyntyntä kohden on 27,80 euroa ja GBS-seulonnan synnytyksen alkaessa (vaihtoehto 3) 53,10 euroa.

Kaikki seulontaohjelmat (vaihtoehdot 1–3) vähensivät sekä sairastuvien lasten määrää että vammoja ja kuolemia. Myöhäisraskauden seulonta tuotti parhaan tuloksen ja synnytyksenaikainen seulonta oli lähes yhtä vaikuttava. Kun tautiin sairastuvien lasten hoitokustannukset otettiin huomioon, kasvoivat terveydenhuollon kustannukset synnytystä kohti joka ohjelmassa (20–50 €) ja yhden esitetyn sairastumisen kustannus vaihteli 27 000–57 000 €. Jos Suomessa päätetään käynnistää laaja seulontaohjelma, saattavat seulontatestien kustannukset laskea.

GBS-taudin aiheuttaman vamman elinikäisiä hoitokustannuksia ei ole otettu raportissa huomioon. Myöskään seulontaohjelman käynnistämiseen liittyviä koulutuskustannuksia ei ole arvioitu. Uuden ohjelman käynnistys aiheuttaa aina lisäkustannuksia sekä valtakunnan tasolla että seulontaa toteuttavissa yksiköissä. Pysyviä kustannuksia tulee muun muassa toiminnan laadun ylläpidosta.

Seulontaohjelman käynnistämiseen liittyvät myös kysymykset palvelujen tasarvoisesta saatavuudesta, mikrobilääkkeen käytön lisääntymisestä ja lääkkeen vaikutuksista sekä äitiin että vastasyntyneeseen. Mikrobilääkkeen laaja käyttö saattaa myös lisätä lääkeresistenttejä mikrobikantoja. Raportissa on käsitelty kuhunkin vaihtoehtoon liittyvät eettiset kysymykset yksityiskohtaisesti. Raportin toivotaan tarjoavan riittävän perustan keskustelulle ja päätöksille B-ryhmän streptokokki-taudin ehkäisystä vastasyntyneillä.

SAMMANDRAG

Sirpa-Liisa Hovi, Outi Lyytikäinen, Ilona Autti-Rämö, Riikka Laitinen, Marjukka Mäkelä
och en expertgrupp.

B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy vastasyntyneillä: Toimintamallien vertailu (Förebyggande av B-streptokokkinfektion hos nyfödda: En jämförelse av åtgärdsmodeller)

Finohtas rapport 31/2007. Finska enheten för utvärdering av medicinsk metodik (Finohta)/
Stakes. Helsingfors 2007. ISBN 978-951-33-1996-0. ISSN 1239-6273.

En infektion förorsakad av streptokock B (GBS) är en relativt ovanlig sjukdom hos nyfödda som kan leda till döden eller livslång svår skada. Tidig GBS-infektion hos nyfödda konstateras innan barnet är 7 dygn gammalt. En del av dem kan förebyggas genom screening. Med screeningprogram vill man hitta symptomfria gravida kvinnor som bär på GBS och vars barn därmed kan bli smittade i förlossningskanalen. Målet är att förhindra smitta genom att ge effektiv behandling till riskmammor under förlossningen.

Denna gemensamma rapport för Finohta och Folkhälsoinstitutet (KTL) behandlar tidig GBS-infektion hos nyfödda. Rapporten baserar sig på en skrivelse av KTL:s expertgrupp om GBS-screening som publicerades i Finlands läkartidning 46/2006. I Finland sköts årligen ungefär 58 000 förlossningar. Enligt uppskattning är var femte föderska symptomfri bärare av GBS-bakterien (*Streptococcus agalactiae*). Hos nyfödda konstateras under den första levnadsveckan årligen 32–38 fall av tidig GBS-infektion, år 2005 så många som 58 fall. En del av de insjuknade barnen återställs helt, en del får en skada och årligen förorsakar tidig GBS-infektion 1–2 barns död. Det går att förhindra att barn smittas genom att ge mamman ett intravenöst mikrobiäläkemedel under förlossningen.

Symptomfria mammor som bär GBS kan screenas bland föderskorna på olika sätt: antingen genom att söka riskfaktorer i anamnesen och under förlossningen, eller genom att identifiera bärare genom ett bakterieprov. Avsikten med rapporten är att bedöma inverkan av och kostnader för alternativa screeningprogram vid förebyggande av tidig GBS-infektion i Finland. I rapporten jämförs nuläget, där inga förebyggande insatser görs (alternativ 0), med tre olika screeningmodeller: att identifiera riskförlossningar (alternativ 1), GBS-screening i slutskedet av graviditeten (alternativ 2) och GBS-screening då förlossningen startar (alternativ 3).

I bedömningen av effektiviteten i screeningprogrammen beaktades hur många svåra infektioner, skador och dödsfall de kunde förhindra. Kostnaderna observerades ur hälso- och sjukvårdens synvinkel, och för att uppskatta dem konstruerades ett beslutsträd (decision tree) för de olika ovannämnda åtgärdsalternativen. För varje alternativ uppskattar vi kostnaden per infektion som förebyggts, kostnaden per förlossning och de årliga kostnaderna för hälso- och sjukvården i varje screeningprogram.

I beslutsträdsmodellen användes uppgifter från register inom den finländska hälso- och sjukvården, publicerade undersökningar, kostnadsuppgifter från inhemska källor och uppskattningar av expertgruppen bakom rapporten. För de delar där

ingen inhemsk information fanns att tillgå användes forskningsresultat i internationella artiklar. Beräkningarna gjordes på en årlig kohort av 58 000 födda barn och med prisuppgifter från år 2006. Som kostnader för vården räknades vårdkostnader för misstänkt och konstaterad GBS-infektion efter födelsen, men de vårdkostnader som en eventuell skada i ett senare skede förorsakar ingick inte. Stabiliteten i de resultat som nåtts genom beslutsträdet testades med sensitivitetsanalyser där sannolikheterna för vissa centrala variabler och normalvärden för kostnadsfaktorer varierades.

Basmodellen för beslutsträdet skapades utifrån de bästa tillgängliga inhemska uppgifterna och expertutlåtanden. Utan screening (alternativ 0) konstateras årligen 87 fall av GBS-infektion hos nyfödda. Av dessa blir 74 friska, 10 får en skada och 3 nyfödda dör. Kostnaderna för varje nyfödd (19,80 euro) uppstår av de undersökningar som görs för att bekräfta en GBS-infektion och av vård av insjuknade barn i medeltal 8,5 dygn.

I alternativ 1 som identifierar riskförlossningar konstateras årligen 67 GBS-infektioner hos barn, av vilka 57 tillfrisknar, 8 får en skada och 2 dör. Kostnaderna för varje nyfödd är i detta screeningprogram 20,40 euro. I alternativ 2 och 3 där modern konstateras bära GBS genom bakterieprov konstateras årligen 27–28 fall av GBS. Av spädbarnen tillfrisknar 23–24, 3 får en skada och ett dör. Vid GBS-screening i slutskedet av graviditeten (alternativ 2) är kostnaderna 27,80 euro för varje nyfödd. Vid GBS-screening då förlossningen startar (alternativ 3) är kostnaderna 53,10 euro per nyfödd.

Alla screeningprogram (alternativ 1–3) minskade både antalet insjuknade barn och såväl skador som dödsfall. Det bästa resultatet gav GBS-screening i slutskedet av graviditeten och screening under förlossningen var nästan lika effektiv. Med beaktande av vårdkostnader för insjuknade barn ökade hälso- och sjukvårdens kostnader för varje förlossning i varje program (20–50 €) och kostnaderna för varje förebyggd infektion varierade, 27 000–57 000 €. Om Finland bestämmer sig för ett omfattande screeningprogram kan kostnaderna för screeningstesten minska.

I rapporten har inte livslånga vårdkostnader för skada till följd av en GBS-infektion beaktats. Utbildningskostnaderna i samband med införandet av ett screeningprogram har inte uppskattats. Att starta ett nytt program förorsakar alltid merkostnader på både nationell nivå och i de enheter som genomför screeningen. Varaktiga kostnader uppstår bland annat som följd av upprätthållande av kvaliteten på verksamheten.

Då ett screeningprogram startas aktualiseras också frågor om jämlik tillgång till tjänsterna, ökad användning av mikrobläkemedel och läkemedlets inverkan på såväl modern som den nyfödda. Omfattande användning av mikrobläkemedel kan också öka resistent mikrobestamar. Rapporten redogör detaljerat för etiska frågor i anslutning till varje alternativ. Rapporten erbjuder förhoppningsvis en tillräcklig grund för diskussioner och beslut angående förebyggande av B-streptokockinfektion hos nyfödda.

ABSTRACT

Sirpa-Liisa Hovi, Outi Lyytikäinen, Ilona Autti-Rämö, Riikka Laitinen, Marjukka Mäkelä and expert group

B-ryhmän streptokokkitaudin ehkäisy vastasyntyneillä: Toimintamallien vertailu (Prevention of perinatal group B streptococcal disease: Comparison of operational models)

Finohtas' report 31/2007. Finnish Office for Health Technology Assessment (Finohta)/ National Research and Development Centre for Welfare and Health STAKES. Helsinki, Finland 2007.

ISBN 978-951-33-1996-0. ISSN 1239-6273.

Group B streptococcal infection is a relatively rare perinatal disease which can lead to death or severe lifelong disability. Early-onset perinatal GBS disease is diagnosed during the first 7 days after birth. Some cases could be prevented by screening. A screening programme helps to identify asymptomatic pregnant women who are GBS carriers and whose babies are at risk of being infected as they pass through the birth canal. The aim is to prevent infections by administering effective medication during labour to women at risk.

This report is a joint report by Finohta and the National Public Health Institute (KTL) on early-onset perinatal GBS disease. KTL Expert Group's article on screening for GBS disease, published in the 46/2006 issue of *Suomen Lääkärilehti* (Finnish Medical Journal), is used as basis for this joint report. In Finland, approximately 58,000 babies are born every year. It is estimated that every fifth mother is an asymptomatic GBS carrier (*Streptococcus agalactiae*). Every year, between 32 and 38 cases of GBS disease are identified among newborns during their first week of life. In 2005, the total was an exceptional 58 cases. Some infected newborns experience a full recovery, while in others early-onset GBS disease leads to disability and, in 1–2 cases, to death. During labour, administering chemoprophylaxis to the mother intravenously prevents the transmission of GBS to the newborn.

There are various screening methods for detecting GBS carriers: risk factors can be filtered from case histories and during labour, or GBS carriers can be identified by a bacteriological sample from the mother. The purpose of this report is to evaluate the costs and effects of the alternative screening programmes for early-onset GBS disease in Finland. The present situation, in which no preventive action is taken (alternative 0), is compared with 3 different screening models: identifying high-risk births (alternative 1), screening for GBS late in the gestation period (alternative 2), and screening for GBS at the onset of labour (alternative 3).

In determining the effectiveness of the screening programmes, the number of prevented severe illnesses, disabilities and deaths were considered. The costs were viewed from the health care perspective, and a decision tree for the above mentioned alternatives was structured to estimate the costs. For each alternative, we estimated the costs per prevented disease and per birth, and the annual health care costs for each screening programme.

Information from the Finnish health care registers and published research articles, and cost information from national sources and estimates provided by the

expert group, were used in the decision tree model. Where no national information was available, international study results were applied. The annual cohort of 58,000 newborns and pricing from 2006 were used for calculations. The costs of suspected and identified cases of postpartum GBS disease were included in the treatment costs. However, costs generated later by cases of disability were not included. The stability of the decision tree results was tested using sensitivity analyses, where the probability of some central variables and the default values of cost factors were altered.

The structure of the decision tree was based on the best national information available and expert estimates. When no screening programme is used (alternative 0), 87 perinatal GBS diseases are diagnosed annually. Of the diagnosed newborns, 74 will recover, but in 10 newborns the GBS disease will lead to disability and, in 3, to death. The costs per newborn (€ 19.80) accumulate from GBS tests used for diagnosis, and the approx. 8.5-day treatment of infected newborns.

In alternative 1, where high-risk births are identified, 67 newborns are diagnosed with GBS disease every year. Of the diagnosed newborns, 57 will recover, and in 8 newborns the disease will lead to disability and, in 2, to death. The cost of screening per newborn is € 20.40. In alternatives 2 and 3, where the carrier mothers are identified by bacteriological samples, GBS disease is annually diagnosed in 27–28 newborns. Of the diagnosed newborns, 23–24 will recover, and in 3 newborns the disease will lead to disability and, in 1, to death. The costs of screening for GBS late in the gestation period (alternative 2) are € 27.80 per newborn, and € 53.10 when screening for GBS is performed at the onset of labour.

Each screening programme (alternatives 1, 2 and 3) resulted in a lower number of infected newborns and the consequent disabilities and deaths. The best results were obtained from screening late in the gestation period. However, the effectiveness of screening during the onset of labour was almost identical. When the treatment costs of newborns with GBS disease were included in the calculations, health care costs per birth increased in every programme (€ 20–50), and the total cost of one prevented case of disease varied between € 27,000 and € 57,000. It is possible that screening test prices will fall, should a wider screening programme be implemented in Finland.

The costs of lifelong treatment for disabilities caused by GBS disease were not calculated within the scope of this report. Furthermore, the additional training costs related to the implementation of a screening programme were not estimated. Initiating a new programme always involves additional costs, not only on national level but also in the units performing the screening. Maintaining screening quality is one reason for the permanent increase in total costs.

Ensuring that screening is equally available to everyone, and the increase in the use of chemoprophylaxis and its effects on the mother and newborns, are issues that should be considered when contemplating the implementation of a screening programme. Increased use of chemoprophylaxis may contribute to the higher incidence of drug resistant microbes. The report includes a detailed discussion of the ethical issues concerning each of the alternatives. It is hoped that this report will form the basis for discussions and decisions on the prevention of perinatal group B streptococcal disease.

SISÄLLYS

| | |
|---|----|
| Esipuhe | |
| Tiivistelmä | |
| Sammandrag | |
| Abstract | |
| Sisälllys | |
| Kuva-, taulukko- ja liiteluettelo | 12 |
| Termit ja lyhenteet | 13 |
| | |
| 1 JOHDANTO..... | 15 |
| | |
| 2 RAPORTIN TARKOITUS JA MENETELMÄT..... | 17 |
| 2.1 Menetelmät..... | 17 |
| | |
| 3 VASTASYNTYNEEN GBS-TAUTI JA SEN ESIINTYVYYS..... | 20 |
| | |
| 4 SEULONTAOHJELMIEN YLEISET PERIAATTEET JA MÄÄRITELMÄT..... | 22 |
| 4.1 Seulontatestin ominaisuudet | 24 |
| 4.2 Raskaana olevien GBS-seulonnan erityispiirteet..... | 26 |
| | |
| 5 SEULONNASTA TIEDOTTAMINEN..... | 27 |
| | |
| 6 SEULONTAMENETELMÄT GBS-KANTAJUUDEN TUNNISTAMISEKSI | 28 |
| 6.1 Riskisyntyneiden tunnistaminen..... | 28 |
| 6.2 Bakteeriviljely myöhäisraskaudessa | 28 |
| 6.3 Pikanäyte synnytyksen alkaessa | 30 |
| | |
| 7 MIKROBILÄÄKITYS SEULONTAVAIHTOEHDOLLA | 31 |
| 7.1 Profylaksin toteutus synnytyksen yhteydessä | 31 |
| 7.2 Vastasyntyneen seuranta ja tutkiminen | 32 |
| | |
| 8 VERTAILTAVIKSI VALITUT TOIMINTAVAIHTOEHDOT | 33 |
| 8.1 Vaihtoehto 0: Ei seulontaa eikä ehkäisyä..... | 33 |
| 8.2 Vaihtoehto 1: Riskisyntyneiden tunnistaminen | 34 |
| 8.3 Vaihtoehto 2: Myöhäisraskauden GBS-seulonta | 34 |
| 8.4 Vaihtoehto 3: GBS-seulonta synnytyksen alkaessa | 36 |
| | |
| 9 TALOUDELLINEN ARVIOINTI..... | 37 |
| 9.1 Ulkomaiset vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisy tutkimusten taloudelliset arviot | 38 |
| 9.2 Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisystrategioiden kustannusvaikuttavuus | 41 |
| Synnyttäjän neuvontaan liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 1, 2 ja 3)..... | 43 |
| GBS-kantajuuden diagnosointiin liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 2 ja 3)..... | 43 |
| Synnyttäjän mikrobilääkeprofylaksiin liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 1, 2 ja 3)..... | 43 |
| Lapsen hoitoon liittyvät kustannukset..... | 44 |

| | | |
|-----|---|----|
| 9.3 | GBS-taudin seulontaohjelmien kustannukset ja vaikutukset..... | 45 |
| 9.4 | Herkkyysanalyysi | 46 |
| | Herkkyysanalyysi A: Kolonisoituneista lapsista 2 % sairastuu GBS-tautiin | 46 |
| | Herkkyysanalyysi B: SMP:n teho 60 % | 46 |
| | Herkkyysanalyysi A + B yhdistettyinä: Kolonisoituneista lapsista 2 % sairastuu GBS-tautiin ja SMP:n teho on 60 % | 48 |
| | Herkkyysanalyysi C: Muista kuin riskisynnyttäjästä 10 % GBS -kantajia | 48 |
| | Herkkyysanalyysi D: Viljelyvastauksista 6 % ja PCR-vastauksista 16 % ei ole käytössä..... | 49 |
| | Herkkyysanalyysi E: PCR -testin hinta laskee..... | 50 |
| 10 | EETTISET NÄKÖKOHDAT | 51 |
| | Vapaaehtoisuus ja tietoinen päätös osallistumisesta | 51 |
| | Seulonnan psykososiaaliset vaikutukset | 51 |
| | Väärät negatiiviset | 52 |
| | Seulontaan liittyvien hyötyjen ja haittojen tasapainottaminen..... | 52 |
| | Oikeudenmukaisuus ja tasapuolisuus | 53 |
| 11 | POHDINTA | 56 |
| | 11.1 Seulontaohjelmien vaikutukset | 56 |
| | 11.2 Epävarmuustekijät..... | 58 |
| | 11.3 Vertailu muihin tutkimuksiin | 59 |
| 12 | TOIMINTAVAIHTOEHDOT JA NIIDEN SEURAUKSET | 60 |
| | Vaihtoehto 0: Ei seulontaa eikä ehkäisyä | 60 |
| | Vaihtoehto 1: Riskisynnytysten tunnistaminen esitietojen tai synnytyksen yhteydessä ilmenevien oireiden perusteella..... | 61 |
| | Vaihtoehto 2: Myöhäisraskauden GBS-seulonta bakteeriviljelyllä kaikille | 61 |
| | Vaihtoehto 3: Synnytyksen alkaessa GBS-seulonta kaikille pikatestillä | 62 |
| 13 | JOHTOPÄÄTÖKSET | 63 |
| | Lähteet..... | 65 |
| | LIITE 1. RAPORTIN LÄHDETIETAINA KÄYTETTYJEN REKISTERIEN KUVAUKSET | 68 |
| | LIITE 2. TOIMINTAVAIHTOEHTOJA KUVAAVAT PÄÄTÖSPUUT | 70 |
| | LIITE 3. MALLISSA KÄYTETYT TODENNÄKÖISYYDET | 73 |
| | LIITE 4. TODENNÄKÖISYYKSIEN MÄÄRÄYTYMINEN ERI VAIHTOEHDOISSA..... | 78 |
| | LIITE 5. MALLISSA KÄYTETYT KUSTANNUSTIEDOT | 83 |
| | SIDONNAISUUDET | 87 |

KUVA-, TAULUKKO- JA LIITELUETTELO

| | |
|---|----|
| KUVIO | |
| KUVIO 1. Toimintavaihtoehto 1, riskisynnytysten tunnistaminen..... | 35 |
| TAULUKOT | |
| TAULUKKO 1. Tavanomainen seulontatesti koko väestössä ja korkean riskin ryhmässä | 24 |
| TAULUKKO 2. Erittäin herkkä seulontatesti | 25 |
| TAULUKKO 3. Toimintavaihtoehdot GBS-seulontaohjelmaksi | 29 |
| TAULUKKO 4. Mikrobilääkevaihtoehdot äidin synnytyksen aikaiseksi profylaksiksi vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisyyn. | 31 |
| TAULUKKO 5. Malleissa käytetyt kustannustiedot euroina | 42 |
| TAULUKKO 6. Vastasyntyneen varhaisen GBS-taudin seulontavaihtoehtojen kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana | 45 |
| TAULUKKO 7. Vastasyntyneen varhaisen GBS-taudin seulontavaihtoehtojen kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi A | 47 |
| TAULUKKO 8. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi B..... | 47 |
| TAULUKKO 9. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysit A ja B yhdistettyinä..... | 48 |
| TAULUKKO 10. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi C. | 49 |
| TAULUKKO 11. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi D..... | 50 |
| TAULUKKO 12. Yhteiset eettiset ongelmat vaihtoehdoissa, joissa äidille annetaan mikrobilääkeprofylaksia synnytyksen aikana..... | 53 |
| TAULUKKO 13. Eri toimintamalleihin liittyvät eettiset erityiskysymykset | 54 |
| LIITTEET | |
| Liite 1. Raportin lähdetietoina käytettyjen rekisterien kuvaukset..... | 68 |
| Liite 2. Toimintavaihtoehtoja kuvaavat päätöspuut..... | 70 |
| Liite 3. Mallissa käytetyt todennäköisyydet..... | 73 |
| Liite 4. Todennäköisyyksien määräytyminen eri vaihtoehdoissa | 77 |
| Liite 5. Kustannuslaskennan erityistiedot ja lähteet..... | 83 |

TERMIT JA LYHENTEET

| Termi tai lyhenne | Merkitys tässä raportissa |
|----------------------------|--|
| amnioniitti | lapsivesikalvon tulehdus |
| anafylaksia | nopeasti ilmenevä voimakas allerginen reaktio |
| angioödeema | kohtauksittain esiintyvä paikallinen iho- tai limakalvoturvotus |
| antigeenitesti | vasta-aineiden tunnistamiseen perustuva testi |
| bakteremia | bakteerien esiintyminen veressä |
| elektiivinen | suunniteltu |
| ennenaikainen synnytys | lapsi syntyy raskauden kestätyä alle 37 viikkoa (<37 vi + 0 pv) |
| GBS | B-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (<i>Streptococcus agalactiae</i>) |
| GBS-epäily | kliininen, toistaiseksi varmistamaton epäily GBS-taudista |
| GBS-kantaja | henkilö, jonka seulontanäytteessä kasvaa GBS-bakteeri, joka ei ole aiheuttanut oireita tai sairautta |
| GBS-kolonisaatio | henkilöstä otetussa näytteessä on GBS-bakteeri, joka ei ole aiheuttanut oireita tai sairautta |
| GBS-seulontanäyte | GBS-kantajuuden toteamiseksi limakalvolta (emättimen alaosasta ja/tai peräaukon suulta) otettava sivelynäyte |
| GBS-tauti | GBS-bakteerin aiheuttama oireinen infektio |
| GBS-viljely | viljely, josta etsitään GBS-bakteeria |
| herkkyys | testin kyky tunnistaa etsitty tila (sensitiivisyys) |
| HYKS | Helsingin yliopistollinen keskussairaala |
| invasiivinen | kudoksiin tai elimistön sisälle ulottuva |
| invasiivinen GBS-infektio | vakava yleisoirein ilmenevä GBS-infektio |
| HUS | Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri |
| kolonisaatio | mikrobi lisääntyy osana elimistön normaaliflooraa aiheuttamatta tautia tai oireita |
| KTL | Kansanterveyslaitos |
| käynnistynyt synnytys | supistuksia on säännöllisesti alle 10 minuutin välein |
| likvorviljely | selkäydinnesteenäytteen bakteeriviljely |
| lisäkustannus | inkrementaalinen kustannus |
| meningiitti | aivokalvontulehdus |
| mikrobilääke | mikrobeja tappava tai niiden kasvua ja lisääntymistä hidastava tai estävä lääke, joko toisen mikrobin tuottama mikrobilääke tai kemiallisesti valmistettu aine |
| negatiivinen seulontatulos | normaalitulos (etsityn tilan todennäköisyys pieni) |
| PCR-testi | polymeerasiketjureaktioon perustuva DNA-perusteinen testi |
| PHKS | Päijät-Hämeen keskussairaala |
| positiivinen seulontatulos | seulontanäytteen tulos on poikkeava ja edellyttää jatkotoimenpiteitä |
| resistenssi | mikrobin vastustuskyky mikrobilääkettä kohtaan |
| riski | tietyyn tapahtumaan liittyvä todennäköisyys, jonka suuruus voidaan ilmaista |
| rvi | raskausviikko |
| sektio | keisarinleikkaus |
| sepsis | oireinen bakteremia, yleensä korkeakuumeinen tauti |

| | |
|-------------------------------|--|
| SIRO | valtakunnallinen sairaalainfektio-ohjelma (Liite 1) |
| SMP | synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi |
| spesifisyys | testin kyky tunnistaa terveet seulontaan osallistujat |
| TAYS | Tampereen yliopistollinen keskussairaala |
| täysiaikainen synnytys | lapsi syntyy raskauden kestätyä ainakin 37 viikkoa (>37 vi + 0pv) |
| urtikaria | nokkosihottuma (allerginen reaktio) |
| varhainen GBS-tauti | GBS-tauti alle 7 vuorokauden ikäisellä lapsella |
| varhainen vedenmeno | kalvot puhkeavat ja lapsivesi menee raskauden kestätyä alle 37 viikkoa (<37 vi+0 pv) |
| veriviljely | verestä otetun näytteen bakteeriviljely |

JOHDANTO

Sikiön ja vastasyntyneen terveyttä uhkaavat monet taudit, joita äitiyshuollossa pyritään ehkäisemään ennalta tai hoitamaan mahdollisimman varhain. Yksi pysyviä vammoja ja kuolemia aiheuttava bakteeri on B-ryhmän streptokokki (Group B streptococcus, GBS), joka voi tarttua syntyvään lapseen synnytyskanavasta. Suomessa hoidetaan vuosittain yli kolmekymmentä tämän bakteerin aiheuttamia tauteja vastasyntyneillä; näistä valtaosa ilmenee viikon kuluessa synnytyksestä. Tauti aiheuttaa pysyvän vamman vajaalle kymmenelle prosentille sairastuneista ja vuosittain muutama vauva kuolee tautiin. Myös synnyttävä äiti voi sairastua tämän bakteerin aiheuttaman tulehdustautiin.

Varhaista GBS-tautia voidaan ehkäistä antamalla bakteeria kantaville äideille synnytyksen aikana suoneen mikrobilääkitys, joka estää valtaosan vastasyntyneiden tartunnoista ja taudeista. Suomessa on ehkäisyn mahdollisuuksia selvitetty jo 1980-luvulla (1), mutta ohjelmaa ei tuolloin käynnistetty. Kiinnostus seulontaan on maailmalla viime vuosina lisääntynyt ja Yhdysvalloissa CDC (Centers for Disease Control and Prevention) on suositellut yleistä raskauden aikaista seulontaa vuonna 2002 (2). Neljässä Euroopan maassa on kansalliset ohjeet vastasyntyneen GBS-infektion ehkäisystä (3). Suomessa seulontakäytännöt vaihtelevat nykyisin alueellisesti (4) eikä vaihtelu ole kansalaisten tasa-arvon kannalta hyväksyttävää.

Seulonta ja taudin ehkäisy voidaan toteuttaa useilla eri tavoilla. Koska vain osa (10–30 %) äideistä on B-streptokokin kantajia, ei kaikkien synnyttäjien ehkäisevä mikrobilääkitys ole eettisesti perusteltu vaihtoehto, sillä lääkityksestä voi aiheutua myös haittoja. Mikrobilääkitys voidaan antaa vain äideille, joilla esitietojen perusteella on tavallista suurempi riski tartuttaa vastasyntynyt, tai äitien GBS-kantaisuus voidaan todeta bakteerinäytteestä loppuraskauden aikana. Uusia pikatestejä käyttäen näyte voidaan ottaa vasta synnytyksen alkaessa.

Tähän raporttiin on pyritty kokoamaan tiedot, joita Suomessa tarvitaan harmitaessa GBS-seulontaohjelman käynnistämistä. Arvioitaviksi valittiin kolme vaihtoehtoa, joista kaikkia on myös käytetty seulontaan joko Suomessa tai muualla maailmassa. Niitä verrattiin tilanteeseen, jossa bakteeria ei etsitä seulonnalla lainkaan. Arvion pohjana on käytetty Kansanterveyslaitoksen asiantuntijaryhmän kokoamia tietoja ja suositusta (3, 4).

Raporttiin on kerätty terveydenhuollon hintatietoja eri lähteistä; tiedoista kiitämme proviisori Elina Ahomäkeä (HUS/Sairaala-apteekki), tutkija Timo Hujasta (Stakes/CHESS), kemisti Soili Mäkinen-Kiljusta (HYKS/Iho- ja allergiasairaalan anafylaksiarekisteri), ostopäällikkö Liisa Pesolaa (HUS/Materiaalikeskus), apulaisosastonhoitaja Marjaana Rasasta (HUS/Lasten ja nuorten sairaala), proviisori Riikka Simeliusta (PSHP/sairaala-apteekki). Finohtan tutkijat Pirjo Räsänen ja

Pasi Aronen ovat antaneet apuaan kustannusanalyysiin liittyvissä asioissa. Suunnittelija Eija Vuori ja atk-suunnittelija Jouni Meriläinen Stakesista ovat toimittaneet tarvittavat tiedot syntymärekisteristä. Heli Hyry, LT, erikoislääkäri, HYKS, Iho- ja allergiasairaalasta on antanut apua allergiaan liittyvissä kysymyksissä.

Lämpimät kiitokset asiantuntijoille, jotka ovat kommentoineet raportin luonnosta. Työryhmä on ottanut heidän esittämänsä näkökohdat soveltuvin osin huomioon, mutta vastaa yksin raportin sisällöstä. Lausuntokierroksella ovat asiantuntijoina toimineet ylilääkäri Markku Koskela, osastonylilääkäri Liisa Lehtonen, ylilääkäri Pekka Nuorti, apulaisyylilääkäri Maija-Riitta Ordén, dosentti Harri Saxén.

RAPORTIN TARKOITUS JA MENETELMÄT

Vastasyntyneen GBS-tauti on suhteellisen harvinainen infektiotauti, joka voi aiheuttaa kuoleman tai elinikäisen vaikean vamman. Tauti todetaan viljelemällä B-ryhmän streptokokki (*Streptococcus agalactiae*, Group B streptococcus, GBS) vauvan verestä tai aivo-selkäydinnesteestä. Vastasyntynyt voi saada tartunnan synnytyskanavasta. Suomessa yksi viidestä raskaana olevasta äidistä on oireeton GBS-bakteerin kantaja. Vauvan tartunta voidaan ehkäistä antamalla bakteeria kantaville äideille synnytyksen aikana suonensisäinen mikrobilääkitys.

GBS-bakteerin kantajat voidaan tunnistaa ottamalla raskaana olevilta äideiltä bakteerinäyte emättimen alaosasta ja peräaukon suulta joko raskauden loppupuolella tai synnytyksen jo käynnistyttyä. Toinen vaihtoehto on tunnistaa riskiraskaudet äidin esitietojen tai oireiden perusteella. Ehkäisevä mikrobilääkitys kaikille äideille ei ole perusteltu vaihtoehto, kun kantajia on vain noin 20%, sillä lääkityksellä on myös haittavaikutuksia.

Suomen sairaaloissa hoidetaan vuosittain noin 58 000 synnytystä. Vuosina 1995–2000 todettiin varhainen GBS-tauti vuosittain 32–38 vastasyntyneellä, vuonna 2005 jopa 58 tapausta. GBS-taudin takia kuolee vuosittain 1–2 vastasyntynyttä. Suomessa ei ole käytössä yhtenäistä toimintamallia GBS-taudin seulontaan ja hoitoon (4).

Tämän raportin tarkoituksena on selvittää varhaisen GBS-taudin ehkäisyyn soveltuvien vaihtoehtoisten toimenpidemallien vaikutukset ja kustannukset Suomessa. Erilaisia seulonta- ja hoitovaihtoehtoja verrataan tilanteeseen, jossa tautia ei etsitä seulonnalla.

2.1 Menetelmät

Kustannusten arvioimiseksi rakennettiin päätöspuumallit neljälle eri toimintavaihtoehdolle. Päätöspuun ensimmäinen toimintavaihtoehto on vaihtoehto 0, jossa ei tehdä mitään GBS-tautia ehkäiseviä toimenpiteitä. Vaihtoehto 1 on riskisynnytysten tunnistaminen; siinä annetaan synnytyksen aikana mikrobilääkitys äideille, joilla on GBS-taudin riskitekijöitä. Vaihtoehdossa 2 otetaan neuvolassa viljelynäyte kaikilta odottavilta äideiltä 35.–37. raskausviikolla GBS-kantajuuden osoittamiseksi. Vaihtoehdossa 3 osoitetaan GBS-kantajuus synnytyksen alkaessa synnytyssalissa otettavalla PCR-näytteellä.

Raportin ensisijaisena lähteenä on ollut Kansanterveyslaitoksen (KTL) asiantuntijaryhmän kirjoittama suositus GBS-taudin seulonnasta Suomen lääkärilehdessä 46/2006 (3). Mallien rakentamisessa käytettiin myös tietoja Suomen terveydenhuollon rekistereistä ja julkaistuista tutkimuksista, kustannustietoja kotimaisista lähteistä sekä tätä raporttia varten kootun asiantuntijaryhmän arvioita. Rekisterit ja SIRO-ohjelma on kuvattu tarkemmin liitteessä 1.

Kansanterveyslaitos alkoi vuonna 1995 seurata invasiivisten bakteeri-infektioiden (veri- ja aivo-selkäydinnestelöydökset) esiintymistä keskitetysti, laboratoriodien ilmoituksiin perustuen. Ilmoituksissa on tiedot mikrobista, näytteen laadusta ja näytteenottopäivästä sekä potilaan syntymäaika ja hoitopaikka (4). Tätä raporttia varten analysoitiin valtakunnalliseen tartuntatautirekisteriin vuosina 1995–2006 ilmoitetut alle yksivuotiaiden GBS-tauti tapaukset ja kuolemien osalta tiedot vuosilta 2004–2006.

Tartuntatautirekisteristä kerättyjen tietojen luotettavuus varmistettiin vertaamalla niitä tilastokeskuksen kuolemansyyrekisterin tietoihin. Kuolemansyyrekisteristä pyydettiin tiedot alle yksivuotiaista, joilla vv. 1996–2005 GBS-tauti oli välittömänä, myötävaikuttavana tai peruskuolemansyynä. Mukaan koottiin tapaukset, joissa ICD10-luokituksen diagnoosi oli A40.1 (B-ryhmän streptokokin aiheuttama septikemia), B95.1 (B-ryhmän streptokokki muussa luvussa luokitettuna sairauden synnä), G00.2 (Streptokokin aiheuttama aivokalvotulehdus), 15.3 (Muun streptokokin aiheuttama keuhkokuume), P23.3 (B-ryhmän streptokokin aiheuttama synnynnäinen keuhkokuume) tai P36.0 (B-ryhmän streptokokin aiheuttama vastasyntyneen sepsis). Diagnoosin ohella pyydettiin tiedot syntymä- ja kuolinpäivästä sekä kuolintodistuksen allekirjoittaneen lääkärin toimipaikasta.

Tietoja raskauden kestosta, synnytysten kestosta, keisarileikkausten määristä ja synnyttäneiden sairaalassaoloajoista saatiin Stakesin ylläpitämästä syntymärekisteristä (5).

Lisäksi käytettiin tietoja viidestä sairaalainfektio-ohjelmassa (SIRO) mukana olevasta sairaalasta: HUS/Naistenklinikka, HUS/Kätilöopiston sairaala, HUS/Jorvin sairaala, TAYS ja PHKS. Näissä sairaaloissa hoidettiin vv. 1999–2000 noin kolmasosa Suomen synnytyksistä eli 38 687 synnytystä, joista koottuja tietoja käyttäen on tutkittu suomalaisten synnyttäjien ja vastasyntyneiden GBS-taudin riskitekijöitä.

Eri toimintavaihtoehtojen kustannusten laskemiseksi käytettiin päätöspuu-analyysiä 58 000 synnytyksen teoreettiselle kohortille; tämä vastaa suomalaisten synnyttäjien vuotuista määrää. Mallia yksinkertaistettiin siten, että joka synnytyksessä oletettiin syntyvän vain yksi lapsi. Päätöspuu rakennettiin kullekin toimintamallille ottaen huomioon kaikki mahdolliset kustannukset, joita saattaa synnytyksessä kertyä. Tapahtumien todennäköisyydet ja kustannukset arvioitiin

rekistereistä, tutkimuksista ja sairaaloista saatuja tietoja käyttäen. Kaikkiin on ensin etsitty suomalaista tietoa, mutta ellei sitä ollut saatavilla, käytettiin tietoja kansainvälisistä julkaisuista. Asiantuntijaryhmän apua käytettiin mallien rakentamisessa ja puuttuvien tietojen täydentäjänä. Kustannusvaikuttavuusanalyysi tehtiin TreeAge 2006 pro Healthcare -ohjelmalla.

Arvion perustana käytettiin Iso-Britannian kansallisen terveystalouden NHS:n tekemää, vuonna 2006 päivitettyä systemaattista katsausta GBS-seulonnasta (6) ja suomalaisen asiantuntijaryhmän artikkelia (3) sekä sen viitteinä olleita julkaisuja. GBS-seulonnan vaikuttavuutta koskevaa kirjallisuutta etsittiin lisäksi HTA-tietokannasta ja Cochrane-kirjastosta tammikuussa 2007 seuraavalla hakustrategialla:

1. streptococc\$ agalactiae.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
2. (group b adj5 streptococc\$).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
3. 1 or 2
4. mass screening.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
5. screening.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
6. 4 or 5
7. prenatal diagnosis.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
8. prenatal\$.mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word]
9. 7 or 8
10. 3 and (6 or 9)

Tällä haulla löydettiin 17 julkaisua.

Haku täydennettiin samaa strategiaa käyttäen Ovid MEDLINE® In-Process & Other Non-Indexed Citations -tietokannasta tammikuussa 2007.

VASTASYNTYNEET GBS-TAUTI JA SEN ESIINTYVYYS

B-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (group B streptococcus, GBS; *Streptococcus agalactiae*) voi aiheuttaa vastasyntyneillä sepsiksen tai aivokalvontulehduksen (7, 8). Infektiot luokitellaan varhaisiin (ennen 7 vuorokauden ikää todetut) ja myöhäisiin (7-89 vrk iässä todetut). Varhaisista infektioista 90 % ilmaantuu ensimmäisen elinvuorokauden aikana. (3)

Vastasyntyneen GBS-tartunnan todennäköisin lähde on synnyttäjän suolisto, josta bakteeri voi levitä virtsa- ja sukuelimiin. Raskaana olevista naisista 10–30 % on GBS-bakteerin oireettomia kantajia eli heillä on suolistossa tai emättimessä B-ryhmän streptokokki (9). GBS-kantajuus voidaan osoittaa joko viljelemällä sivelynäyte tai tutkimalla se GBS-antigeenitesteillä. Viljelyssä on tärkeää, että näyte otetaan oikein (sekä emättimestä että peräaukon ympäriltä tai peräsuolesta) ja käytetään valikoivaa kasvualustaa; tällöin pystytään tunnistamaan lähes kaikki GBS-kantajat (10, 11). Pelkästään emättimestä otettu viljelynäyte tunnistaa GBS-kantajista vain 60 % (12, 13). GBS-antigeenitestit ovat nopeita (<1 tunti) ja spesifejä, mutta niiden herkkyudet vaihtelevat (15–75 %) ja ovat selvästi viljelyä huonompia (14).

Puolet kaikista GBS-kantajanaisten synnyttämistä lapsista saa tartunnan, mutta näistä vain 1–2 % saa varhaisen GBS-taudin. Vastasyntyneen GBS-riski on erityisesti lisääntynyt ennenaikaisessa synnytyksessä (<37 raskausviikkoa), kun äidillä on synnytyksen aikana kuumetta $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ tai kun aikaväli kalvojen puhkeamisesta synnytykseen pitkittyy yli 18 tunnin. Noin 25 % vastasyntyneiden GBS-taudeista esiintyy ennenaikaisesti syntyneillä. GBS-taudin riski on tavallista suurempi, jos äidin aiemmalla lapsella on todettu vastasyntyneen GBS-tauti, tai jos äidillä on runsas GBS-kolonisaatio. GBS-bakteriuria on yleensä merkki runsaasta kolonisaatiosta. Myös GBS-kantajanaisten riski sairastua vakaviin infektioihin (endometriitti, amnioniitti, bakteremia) on lisääntynyt. GBS-bakteeri on synnyttäjillä tavallisin bakteremioiden aiheuttaja (7, 15).

Suomessa todettiin v. 1995–2000 vuosittain 32–38 viljelyllä varmistettua vastasyntyneiden varhaista GBS-tautia (ilmaantuvuus 0,6–0,7 tuhatta elävänä syntynyttä kohti) (16, 17). Vuonna 2005 tapauksia oli ennätykselliset 58 (ilmaantuvuus 1,0 tuhatta elävänä syntynyttä kohti) (Kansanterveyslaitos, Tartuntatautirekisteri, julkaisematon tieto). Ilmaantuvuus on Suomessa yli kaksi kertaa suurempi kuin Tanskassa (0,2–0,3 ‰) tai Yhdysvaltojen valkoisessa väestössä (0,3 ‰) (4, 18, 19). Suomessa on sairaanhoitopiirien välillä havaittu alueellista vaihtelua (0,1–1,3 ‰) (4). Kun viljelyllä varmistettujen infektioiden ohella huomioidaan myös kliinisten oireiden perusteella hoidetut viljelynegatiiviset tautitapaukset, on varhaisen GBS-taudin aiheuttaman todellisen tautitaakan arvioitu olevan yli kolminkertainen (20).

Myöhäinen GBS-tauti on harvinaisempi: Suomessa ilmoitetaan vuosittain 6–16 tapusta, joten ilmaantuvuus on 0,1–0,3 tuhatta elävänä syntynyttä kohti) (4).

GBS-taudin saaneista vastasyntyneistä 4 % kuolee (8, 16, 17). Kuolemanvaara on suurin ennenaikaisesti syntyneillä. GBS-taudit pitkittävät sairaalahoitoa ja voivat aiheuttaa kuulon tai näön menetyksen tai häiriöitä kehityksessä etenkin aivokalvontulehduksen jälkeen.

Suurin osa (75 %) GBS-taudeista on varhaisia ja tartunta tapahtuu äidin synnytyskanavasta synnytyksen yhteydessä. Myöhäisten GBS-tautien tartuntamekanismeja ei aina voida osoittaa. Suurin osa varhaisista infektioista voidaan ehkäistä antamalla mikrobilääkeprofylaksi synnyttäjille, joiden vastasyntyneellä on äidin GBS-kolonisaation vuoksi riski saada GBS-tauti. Synnytyksen aikaisen mikrobilääkeprofylaksin teho on osoitettu useissa tutkimuksissa (1, 21). Yhtenäisen ehkäisystrategian käyttöönotto on johtanut vastasyntyneiden varhaisen GBS-taudin vähenemiseen mm. Yhdysvalloissa, Kanadassa, Australiassa ja Tanskassa, myöhäisen GBS-tautimuodon esiintymiseen profylaksia ei ole vaikuttanut (19, 22–27). Yhdysvalloissa kaikkien synnyttäjien GBS-seulonnan on osoitettu olevan tehokkaampi kuin riskitekijälähtöinen, koska silloin tunnistetaan suurempi osa GBS-kantajista (2, 27). Molemmissa toimintavaihtoehdoissa synnytyksenaikainen mikrobilääkitys annetaan Yhdysvalloissa arviolta 29–31 %:lle synnyttäjistä. 1990-luvun kattavien tutkimusten perusteella ei ole vakuuttavaa näyttöä siitä, että laajamittainen penisilliinin ja ampisilliinin käyttö olisi lisännyt mikrobilääkeresistenttien gram-negatiivisten bakteerien aiheuttamia sepsiksiä vastasyntyneillä. Sen sijaan klindamysiinille ja erytromysiinille resistenttien GBS-kantojen on todettu lisääntyneen merkittävästi. Penisilliiniallergistien synnyttäjien lääkesuosituksia onkin päivitettävä säännöllisesti (28).

Vuonna 2002 Suomen 38 synnytysairaalaista 30:ssä oli kirjalliset ohjeet synnyttäjien GBS-seulontaan, vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisyyn tai molempiin. Mikään sairaala ei ollut ohjeistanut neuvoloita seulomaan kaikkia synnyttäjiä. Yksi synnytysairaala seuloi kaikki synnyttäjät. (4)

SEULONTAOHJELMIEN YLEISET PERIAATTEET JA MÄÄRITELMÄT

Seulontaohjelmalla pyritään löytämään oireettomat henkilöt, jotka jo sairastavat seulottavaa tautia tai joilla on suuri riski sairastua siihen. Tavoitteena on parantaa näiden henkilöiden ennustetta aloittamalla tehokas hoito jo ennen kuin se kliinisten oireiden perusteella olisi mahdollista.

Seulontojen käytön edellytyksenä on, että ne täyttävät Maailman terveysjärjestön (WHO:n) jo 1960-luvulla esittämät kymmenen kriteeriä (29). Sosiaali- ja terveysministeriön seulontatyöryhmä on täydentänyt seulontakriteereitä Tanskan eettisen neuvoston kriteereillä (30) ja laatinut loogisesti etenevän ja käsitteiltään yhtenevän luettelon, jonka avulla voidaan arvioida Suomessa käytössä olevia ja suunniteltavia seuloja (31). Nämä kriteerit on sittemmin huomioitu myös valtioneuvoston seulontoja koskevan asetuksen (32) perustelumuiustiossa ja niitä käytetään päätettäessä kansallisista seulontaohjelmista.

Seuraavassa luettelossa esitetään kriteerit, joihin sosiaali- ja terveysministeriön seulontatyöryhmän periaatteet pohjautuvat. Kriteerien toimivuutta on kokeiltu eri seulontaohjelmia arvioitaessa (31). Kunkin kriteerin loppuun on sulkuihin merkitty Maailman terveysjärjestön (WHO) tai Tanskan eettisen neuvoston (DK) alkuperäisen kriteerin numero.

1. Seulottavan taudin merkitys on suuri sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta (WHO1).
2. Tauti voidaan havaita seulonnalla varhaisemmassa vaiheessa kuin se muuten ilmenisi (WHO4).
3. Taudin luonnollinen kulku tunnetaan hyvin (WHO7).
4. Taudille on olemassa tarkoituksenmukainen seulontamenetelmä (WHO5), jonka osalta tunnetaan
 - a. soveltuvuus seulontaan (DK11a),
 - b. herkkyys ja spesifisyys (DK11b)
 - c. seulontatuloksen ennustearvo (DK11c).
5. Väestö hyväksyy sekä seulontaan että taudin varmistamiseen käytetyn menetelmän (WHO6)
6. Ennen seulonnan aloitusta on tehty arvio (DK12)
 - a. seulonnan leimaavasta vaikutuksesta (DK12b),
 - b. seulonnan psykologisesta ja eettisestä merkityksestä seulottavan kannalta (DK12a)
 - c. väärän positiivisen ja väärän negatiivisen seulontalöydöksen merkityksestä.
7. Linjaukset siitä, keitä hoidetaan potilaina, ovat selkeät (WHO8).

8. Tautiin on vaikuttava, hyväksytty hoito (WHO2).
9. Taudin varmistamiseen tarvittavat tutkimukset ja hoitomahdollisuudet ovat saatavilla (WHO3).
10. Seulonnan organisaatio on selvitetty yksityiskohtaisesti (DK14), erityisesti
 - a. seulonnan kansallinen ja alueellinen taso (DK14a)
 - b. laadunohjaus ja tulosten rekisteröinti (DK14b, c)
 - c. seulontaesite ja väestölle tiedottaminen (DK14e)
 - d. potilaan kulku organisaatiossa (triage) (DK14d)
 - e. henkilökunnan koulutus (DK14f)
 - f. testituloksista tiedottaminen ja neuvonta (DK14g)
11. Seulonnan aiheuttamat tutkimus- ja hoitokustannukset on kuvattu (WHO9).
12. Seulonnan vaikuttavuus on arvioitu (DK13).
13. Seulonta on jatkuvaa (WHO10).
14. Seulonnan kokonaiskustannukset ovat kohtuulliset muihin terveydenhuolto- palveluihin verrattuna (WHO9).

Seulonnan tarve ja vaikuttavuus pitää arvioida kunkin maan oman tautikirjon, tautien ilmaantuvuuden, terveydenhuollon voimavarojen suuruuden sekä niiden jakamiseen liittyvien arvojen perusteella. Yhteiskunnan resurssit huomioidaan seulontalinjauksen/rajauksen tekemiseen on harvoin yksiselitteinen lääketieteellisesti tai eettisesti oikea ratkaisu. Seulontaorganisaatio pohjautuu usein olemassa olevaan terveydenhuollon järjestelmään, mutta uusi seulontaohjelma edellyttää aina myös ammattilaisten koulutusta ja väestölle tiedottamista. Seulontaohjelman vaikuttavuuden seuranta edellyttää terveydenhuollolle myös lisätyötä ja voi vaatia erillisiä toimijoita.

Seulonnessa punnitaan aina arvoja: onko yksittäinen tauti tai tila niin tärkeä, että sen varhainen tunnistaminen on sekä väestön ja seullottavien yksilöiden että terveydenhuollon toimijoiden ja päättäjien näkökulmasta tärkeä ja yhteinen tavoite, johon on syytä suunnata voimavaroja. Valinta sisältää väistämättömiä eettisiä pohdintoja. Seulonnan tavoitteet ja vaikutukset on yksilöitävä ja niihin liittyvät eettiset pohdinnat tehtävä jo ennen kuin seulontaa tarjotaan osaksi julkisen terveydenhuollon toimintaa.

Seulontaan osallistumisen on oltava jokaiselle kohderyhmään kuuluvalle mahdollista mutta vapaaehtoista; tarjotaan mahdollisuus tietää mutta säilytetään oikeus olla tietämättä. Yksilön valinta ei saa johtaa eriarvoiseen hoitoon. Seulonnan jokaisen vaiheen tiedottamisesta hoitoon ja seurantaan pitää toimia moitteettomasti.

4.1 Seulontatestin ominaisuudet

Seulonta toteutetaan tavallisimmin kahdessa vaiheessa, sillä tarkan diagnostisen tutkimuksen käyttö seulontatutkimuksena ei yleensä ole järkevää kustannusten ja mahdollisten haittavaikutusten vuoksi. Seulonnan ensi vaihe ei siis anna diagnoosia, vaan se valikoi osan tutkittavista tarkempiin jatkotutkimuksiin. Jokaiselle seulontamenetelmälle on asetettu rajat, joiden ulkopuolelle osuva arvo on poikkeava eli positiivinen seulontatulokset. Normaaliarvojen rajoissa oleva löydös tulkitaan normaaliksi eli negatiiviseksi.

Herkkyys ja spesifisyys

Seulontatutkimuksen herkkyys (sensitiivisyys) kuvaa, kuinka hyvin testi tunnistaa henkilöt, joilla todella on etsitty tauti, ts. kuinka suuri osa kaikista tautitapauksista löytyy seulonnalla. Spesifisyys taas kuvaa, kuinka hyvin testi tunnistaa terveiksi henkilöt, joilla ei ole etsittyä tautia. Herkkyys ja spesifisyys ilmoitetaan yleensä prosentteina (taulukko 1). Jos testi tunnistaa 80 potilasta sadasta, on sen herkkyys 80 %.

TAULUKKO 1. Tavanomainen seulontatesti koko väestössä ja korkean riskin ryhmässä.

Testin herkkyys on 80 % ja spesifisyys 99 %. Taudin ilmaantuvuus väestössä (kohderyhmä X) on 1:1 000 ja taudin suhteen riskiryhmäksi tunnistetussa kohderyhmässä Y 1:100. Ryhmässä X tutkitaan 100 000 näytettä ja ryhmässä Y 10 000. Jatkotutkimuksiin liittyvä haittavaikutuksen riski on 1:100 (yksi prosentti).

| Testitulokset | Kohderyhmä X: koko väestö | | |
|---------------|---------------------------|-----------|----------|
| | tauti | ei tautia | yhteensä |
| positiivinen | 80 | 999 | 1 079 |
| negatiivinen | 20 | 98 901 | 98 921 |
| yhteensä | 100 | 99 900 | 100 000 |

| Testitulokset | Kohderyhmä Y: korkean riskin ryhmä | | |
|---------------|------------------------------------|-----------|----------|
| | tauti | ei tautia | yhteensä |
| positiivinen | 80 | 99 | 179 |
| negatiivinen | 20 | 9 801 | 9 821 |
| yhteensä | 100 | 9 900 | 10 000 |

Testin herkkyys 80 %: Kummassakin ryhmässä testi tunnistaa 80 sairasta 100:stä.

Testin spesifisyys 99 %: Testi tunnistaa mahdollisesti sairaksi ryhmässä X 999 tervettä henkilöä 99 900:sta ja riskiryhmässä Y 99 tervettä 9 900:sta.

Testin positiivinen ennustearvo: Koko väestön 1 079:sta testiposiitivisesta vain 80:llä on tauti; testin positiivinen ennustearvo on siis 80/1 079 eli 7 %.

Riskiryhmässä samoin 80:llä testiposiitivisista on tauti, mutta positiivisia on kaikkiaan vain 179, joten seulontatestin positiivinen ennustearvo 45 % (80/179).

Diagnostiseen testiin liittyvä haittavaikutuksen riski: Ryhmässä X jatkotutkimukseen kutsutuista 1 % eli 11 henkilöä 1 079:stä saa merkittävän haittavaikutuksen, näistä 10 on terveitä ja yksi sairaita. Ryhmässä Y saa merkittävän haittavaikutuksen samoin 1% 179:stä eli 2 henkilöä, joista toinen on terve ja toinen sairaita.

Testin herkkyys ja spesifisyys riippuvat toisistaan: jos herkkyyttä halutaan lisätä säätämällä testin raja-arvo tunnistamaan suurimman osan sairaista, heikkenee testin spesifisyys. Tunnistettujen tautitapausten ohella kasvaa myös turhien tautiepäilyjen (väärät positiiviset) määrä.

Toisinaan seulontatutkimuksen luotettavuutta kuvataan myös ennustearvoilla. Positiivinen ennustearvo kertoo, kuinka monella prosentilla seulontapositiivisista todella on etsitty tauti. Ennustearvoon vaikuttaa testin ominaisuuksien lisäksi myös taudin yleisyys kohderyhmässä.

Jatkotutkimuksiin liittyvät haitat

Ensi vaiheen seulonnassa poikkeavan tuloksen saaneet henkilöt tutkitaan tarkemmin tautikohtaisella diagnostisella tutkimuksella. Tämä taudin varmistava tutkimus on seulontatestiä spesifisempi. Koska se tehdään vain pienelle osalle seulottavista, se voi olla seulontatestiä vaativampi tai kalliimpi. Siihen voi myös liittyä seulottavan kannalta merkittäviä haittavaikutuksia. Haitan mahdollisuutta kuvaava prosenttiluku ilmoittaa, miten monelle jatkotutkimuksiin osallistuvista tutkimus aiheuttaa tunnetun haittavaikutuksen.

TAULUKKO 2. Erittäin herkkä seulontatesti

Kun pyritään parempaan herkkyyteen, testin spesifisyys kärsii. Jos testin herkkyys halutaan asettaa 80 %:n sijasta 90 prosenttiin, laskee spesifisyys (taulukko 1:n esimerkkitapauksessa 99 %:sta 95 %:iin). Taudin ilmaantuvuus pysyy muuttumattomana: koko väestössä (kohderyhmä X) 1:1 000 ja riskiryhmässä (kohderyhmässä Y) 1:100. Ryhmässä X tutkitaan 100 000 näytettä ja ryhmässä Y 10 000. Jatkotutkimuksiin liittyvä haittavaikutuksen riski on edelleen 1:100.

| Testitulos | Kohderyhmä X: koko väestö | | |
|--------------|---------------------------|-----------|----------|
| | tauti | ei tautia | yhteensä |
| positiivinen | 90 | 4 995 | 5 085 |
| negatiivinen | 10 | 94 905 | 94 915 |
| yhteensä | 100 | 99 900 | 100 000 |

| Testitulos | Kohderyhmä Y: korkean riskin ryhmä | | |
|--------------|------------------------------------|-----------|----------|
| | tauti | ei tautia | yhteensä |
| positiivinen | 90 | 495 | 585 |
| negatiivinen | 10 | 9 405 | 9 415 |
| yhteensä | 100 | 9 900 | 10 000 |

Testin herkkyys 90 %: Kummassakin vaihtoehdossa testi tunnistaa 90 sairasta 100:sta.

Testin spesifisyys 95 %: Ryhmässä X testi tunnistaa mahdollisesti sairaiksi 4 995 tervettä henkilöä 99 900:sta ja ryhmässä Y 495 henkilöä 9 900:sta

Testin positiivinen ennustearvo: Ryhmässä X 1,8 % (90/5 085) ja ryhmässä Y 15 % (90/585)

Diagnostiseen testiin liittyvä haittavaikutuksen riski: Ryhmässä X 51 henkilöä (1 % 5 085:stä) saa merkittävän haittavaikutuksen, näistä 50 on terveitä ja yksi sairas. Ryhmässä Y 6 henkilöä (1 % 585:stä) saa merkittävän haittavaikutuksen, näistä 5 on tervettä ja yksi sairas.

Hyvä seulontamenetelmä on riittävän herkkä. Hyvin herkkä testi, joka tunnistaa lähes kaikki sairaat, on kuitenkin usein epäspesifinen. Tämä lisää väriin positiivisten määrää ja diagnostisiin jatkotutkimuksiin liittyvien mahdollisten haittojen määrää (taulukko 2). Haittojen suuruus tulee huomioida testin herkkyytensä valittaessa.

4.2 Raskaana olevien GBS-seulonnan erityispiirteet

Äitiyshuollon ydintehtävänä on turvata sekä odottavan äidin että sikiön ja vastasyntyneen paras mahdollinen terveys (33). Raskauden ajan seulontatutkimuksilla etsitään sairauksia, jotka uhkaavat äidin, sikiön tai vastasyntyneen terveyttä. Raskauden ajan GBS-seulontatutkimuksiin liittyy selkeitä erityispiirteitä, joista tärkeimmät esitetään seuraavassa.

1. Raskaana olevan GBS-kantajuuden tunnistamiseen pyrkivät seulontaohjelmat eivät sisällä jatkotutkimuksia. Kantajuuden osoittamisen tai riskiryhmään kuulumisen on katsottu riittävän perusteluksi äidin mikrobilääkitykselle.

2. Kantajuutta ei normaalisti hoidettaisi, ellei se aiheuta äidille kliinisiä oireita tai tautia. GBS-seulonnassa hoito-suonensisäinen mikrobilääke-tähtää vastasyntyneen sairastumisriskin pienentämiseen, ei kliinisen taudin hoitoon. Hoito saattaa kuitenkin vähentää myös äidin synnytyksen jälkeisiä bakteremioita ja oireisia GBS-tauteja.

3. GBS-kantajien tai GBS-taudin suhteen riskiryhmään kuuluvien äitien vastasyntyneistä vain pieni osa sairastuisi. Toistaiseksi ei kuitenkaan osata tunnistaa niitä raskaana olevia GBS-kantajia, joiden sikiöillä on suurin riski saada infektio. Profylaktisen mikrobilääkkeen saajien määrä on täten huomattavasti suurempi kuin niiden raskaana olevien määrä, joiden vastasyntyneet todellisuudessa sairastuisivat GBS-tautiin.

4. GBS-taudin ehkäisyyn tarkoitettulle lääkitykselle altistuvat sekä raskaana oleva että sikiö. Mikrobilääkitys voi aiheuttaa haittavaikutuksia paitsi synnyttäjälle myös vastasyntyneelle.

5. Seulontaohjelman päätavoite on vastasyntyneen ennusteen parantaminen, mutta raskaana oleva päättää seulontaohjelmaan osallistumisesta.

6. Tieto seulontaohjelmasta ja sen tavoitteista tulee antaa hyvissä ajoin neuvolassa. Kuten kaikki julkisen terveydenhuollon tarjoamat seulontaohjelmat on myös GBS-seulonta vapaaehtoinen. Osallistujan tulee saada riittävästi tietoa seulontatulosten merkityksestä ja hänellä tulee olla mahdollisuus kieltäytyä mikrobilääkkeestä. GBS-seulonnassa ennaltaehkäisevä hoito toteutetaan synnytyksen aikana tilanteessa, jossa synnyttävä nainen ei välttämättä pysty tietoiseen päätöksentekoon.

SEULONNASTA TIEDOTTAMINEN

Seulontatutkimukset ovat aina vapaaehtoisia. Itsenäinen päätöksenteko seulontaan osallistumisesta edellyttää, että kohdeväestö saa asiallista ja luotettavaa tietoa seulonnan menetelmistä, tavoitteista ja mahdollisista haitoista kaikissa seulontaprosessin vaiheissa. Tiedon ja neuvonnan antaminen tapahtuu Suomessa parhaiten äitiysneuvoloissa. Tietoa seulonnan tavoitteista, menetelmästä ja jatkotutkimuksiin ohjaamisesta voidaan antaa monessa muodossa. Kirjalliseen tai verkossa tarjolla olevaan informaatioon on kotona helppo palata ja se tarjoaa tietoa myös puolisolle, vaikka hän ei olisi ollut neuvolakäynnillä mukana. Myös henkilökohtainen neuvonta on tärkeää, jotta omat erityiset huolenaiheet ja kysymykset tulevat käsitellyiksi. Tietoa näissä asioissa annetaan harvoin liikaa, paremminkin eri seulontaohjelmissa on ilmennyt tiedon saannin puutetta.

Tiedon saaminen ei kuitenkaan tarkoita, että asianomainen olisi omakohtaisesti ymmärtänyt seulontaan osallistumisen mahdolliset seuraamukset. Positiivisen seulontatuloksen merkitys tulee kertoa jo ennen seulontatutkimukseen osallistumista. Positiivinen seulontatulos aiheuttaa aina ahdistusta, ja myöhäisraskauden seulonnassa se voi aiheuttaa koko loppuraskauden kestävän huolen sikiön terveydestä. Se voi johtaa myös tarpeettomiin käynteihin terveydenhuollossa tai raskauden aikaisiin mikrobilääkehoitoihin, joista voi olla haittaa sekä äidille että vastasyntyneelle. Positiivinen seulontatulos aiheuttaa lähes poikkeuksetta tarpeen saada lisätietoja, jolloin asiaan perehtyneen lääkärin, kättilön tai terveydenhoitajan tulisi olla tavoitettavissa kohtuullisen nopeasti.

Äitiysneuvolassa otetaan runsaasti erilaisia seuranta- ja seulontanäytteitä, mikä voi johtaa siihen, että vanhemmat pitävät seulontatutkimuksia neuvolan rutiinitoimintana eivätkä tietoisesti pohdi ja päätä eri seulontoihin osallistumisesta. Vanhemmilla voi myös olla virheellinen olettaus, että negatiiviset seulontatulokset takaavat terveen lapsen syntymän. Myös tästä kertominen on jo neuvontavaiheessa tärkeää.

Seulontaohjelmaa suunnitellessa on huolehdittava seulontaan osallistuvan henkilöstön (seulonnasta tiedottavat, näytteenottajat, vastausten antajat, hoidon antajat) hyvästä koulutuksesta ja yhteistyöstä. Vanhemmille tulee antaa asiallista ja joka seulontatasolla yhtenevää informaatiota.

SEULONTAMENETELMÄT GBS-KANTAJUUDEN TUNNISTAMISEKSI

B-ryhmän streptokokki voidaan tunnistaa raskauden aikana kolmella eri tavalla. Raskaana olevaa naista voidaan epäillä GBS-kantajaksi aikaisemman synnytys-historian tai synnytyksen aikana todettujen oireiden perusteella (riskin arviointiin perustuva seulontamalli). Kantajuus voidaan todeta ottamalla bakteerinäyte raskaana olevalta emättimen alaosasta ja peräaukon suulta 35–37 raskausviikolla tai synnytyksen alkaessa. 35.–37. raskausviikolla GBS-kantajuus tutkitaan bakteeriviljelyllä ja synnytyksen alkaessa DNA-menetelmään perustuvalla PCR-testillä (polymeraasiketjureaktio). Vaihtoehdot on kuvattu lyhyesti taulukossa 3. Kaikissa vaihtoehdoissa streptokokin kantajille tarjotaan synnytyksen aikaista mikrobilääkeprofylaksiaa (SMP), joka estää bakteerin tarttumista syntyvään lapseen.

6.1 Riskisynnytysten tunnistaminen

Riskilähtöisessä menetelmässä arvioidaan äidin GBS-kantajuuden todennäköisyys äidin aikaisemman historian tai kliinisten oireiden perusteella. Jos äidin aikaisem-malla lapsella on todettu vastasyntyneenä GBS-tauti, pidetään äitiä todennäköise-nä GBS-kantajana ja hänelle tarjotaan mikrobilääkitystä synnytyksen aikana. Samoin toimitaan, jos äidillä on nykyraskauden aikana todettu virtsassa B-ryhmän streptokokkeja (GBS-bakteriuria); tästä tehdään merkintä neuvolakorttiin.

Edellä mainittujen riskitekijöiden lisäksi voivat äidin synnytyksenaikaiset oireet olla merkki GBS-kantajuudesta. Tilanteita, joissa vastasyntyneen GBS-riski on eri-tyisesti lisääntynyt, ovat ennenaikainen synnytys (<37 raskausviikkoa), äidin kuume synnytyksen aikana ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) ja pitkittynyt aikaväli (≥ 18 tuntia) kalvojen puhkea-misesta lapsen syntymiseen. Kaikissa näissä tapauksissa äidille tarjotaan SMP:a.

6.2 Bakteeriviljely myöhäisraskaudessa

Viljely otetaan mahdollisimman myöhään loppuraskaudessa, 35.–37. raskaus-viikolla. Aiemmin otetut näytteet eivät ennusta luotettavasti äidin synnytyksen hetkistä GBS-tilannetta. Jos GBS-näyte otetaan äitiysneuvolassa, tutkimustulos merkitään neuvolakorttiin. GBS-kantajiksi todetuille äideille ei pidä antaa mikro-bilääkkeitä kantajuuden takia ennen synnytystä. Kaikille GBS-positiivisille naisil-le tarjotaan alatiesynnytyksen yhteydessä laskimonsisäistä mikrobilääkeprofylak-siaa. Ainostaan ennalta suunnitellussa keisarinleikkauksessa lääkitystä ei anneta, kunhan synnytys ei ole käynnistynyt eikä lapsivesi mennyt.

TAULUKKO 3. Toimintavaihtoehdot GBS-seulontaohjelmaksi

| Toimintavaihtoehto | Kohderyhmä | GBS-kantajuuden osoittamismenetelmä | Ehkäisymenetelmä |
|--|---|---|---|
| Vaihtoehto 0: Ei seulontaa eikä ehkäisyä | | | |
| Vaihtoehto 1: Riskisynnytysten tunnistaminen esitietojen tai synnytyksen yhteydessä ilmenevien oireiden perusteella | a. Odottavat äidit b. Synnyttämässä olevat äidit | a. Äidin esitiedoissa aikaisemman lapsen GBS-tauti tai GBS-bakteriuria nykyraskauden aikana b. Synnytyksen aikana kuume ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), varhainen lapsiveden meno (kalvot puhjenneet ≥ 18 tuntia ennen lapsen syntymää) tai ennenaikainen synnytys (ennen raskausviikkoa 37) | Jos jokin riskitekijöistä esiintyy, tarjotaan synnytyksen aikaista mikrobilääkeprofylaksiaa (SMP) |
| Vaihtoehto 2: Myöhäisraskauden GBS-seulonta bakteeriviljelyllä kaikille | Odottavat äidit 35.–37. raskausviikolla | a. Bakteeriviljely sekä emättimen alaosaan että peräaukon suulta otetusta sivelynäytteestä. Näytteen ottaa joko terveydenhoitaja tai odottava äiti itse ja se lähetetään laboratorioon tutkittavaksi. b. Jos viljelyä ei ole tehty tai vastaus ei käytössä, toimitaan kuten vaihtoehdossa 1. | a. Jos viljelyssä kasvanut GBS-bakteeri (merkintä neuvolakortissa), tarjotaan SMP:a. b. Jos jokin riskitekijöistä esiintyy, tarjotaan SMP:a. |
| Vaihtoehto 3: Synnytyksen alkaessa GBS-seulonta kaikille pikatestillä | Synnytykseen saapuvat äidit | a. Kätilö ottaa synnytykseen tulijalta sivelynäytteen sekä emättimen alaosaan että peräaukon suulta. Näyte tutkitaan synnytysosastolla PCR-testillä. b. Jos viljelyä ei ole tehty tai vastaus ei käytössä, toimitaan kuten vaihtoehdossa 1. | a. Jos pikanäyte osoittaa GBS-kantajuutta, tarjotaan SMP:a. b. Jos jokin riskitekijöistä esiintyy, tarjotaan SMP:a. |

Sivelynäyte otetaan joko yhdellä tai kahdella bakteerinäytteen ottoon tarkoitettulla tikulla ensin emättimen alaosaan ja sitten peräaukon suulta (ei tähyntä käyttäen kohdunkaulasta). Raskaana oleva nainen voidaan opastaa ottamaan näyte itse (34). Näytetikku tai -tikut laitetaan yhteen näytteenkuljetusputkeen ja kuljetetaan laboratorioon mahdollisimman nopeasti. Synnyttäjien GBS-seulontaviljelylle on laboratorioilla oma tutkimuspyyntö (Fl-StrBVi). Läheteessä tulee mainita äidin mahdollinen penisilliiniallergia, jotta laboratorio tietää määrittää bakteerin erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyydet. Näyte säilytetään ja kuljetetaan huoneenlämmössä.

Laboratoriossa näyte viljellään selektiiviselle, kolistiinia ja oksoliinihappoa sisältävälle streptokokkiverimaljalle, joka estää gram-negatiivisten sauvojen, stafylokokkien, basillusten ja difteroidien kasvun (35). Näytettä viljellään yli yön (18–24 t) mahdollisen GBS-bakteerin kasvattamiseksi. Seuraavana päivänä bakteeri osoitetaan kasvustosta mikrobiologian laboratorion käyttämällä standardimenetelmillä ja positiivinen tulos ilmoitetaan välittömästi neuvolaan. Mikäli yli yön kasvatetuilla elatusainemaljoilla ei ole GBS-bakteeriksi sopivia pesäkkeitä, näytettä viljellään vielä yhden vuorokauden ajan negatiivisen viljelylöydöksen varmistamiseksi.

6.3 Pikanäyte synnytyksen alkaessa

Pikatesti GBS-kantajuuden toteamiseksi synnytyksen alkaessa tai lapsiveden mentyä ovat kolmas vaihtoehto GBS-seulontaan. Tämä edellyttää, että pikatestien herkkyys ja spesifisyys ovat viljelyn tasoisia ja tulokset saadaan riittävän nopeasti, jotta GBS-kantajäideille voidaan antaa asianmukainen mikrobilääkitys synnytyksen aikana.

Sivelynäyte otetaan samalla tavalla kuin bakteeriviljelyä varten, ensin emättimen alaosasta ja sitten peräaukon suulta. GBS-antigeenitestit ovat nopeita (<1 tunti) ja spesifejä, mutta niiden herkkyys vaihtelee (15–75 %) ja on selvästi viljelyä huonompi. Reaaliaikaisten polymeerasiketjureaktioon (PCR) perustuvien testien herkkyydet ovat parempia (88–99 %), samoin optiseen immunomääritykseen perustuvien testien (OIA) (37–72 %). PCR-testit ovat jonkin verran OIA-testejä hitaampia (40 vs. 30 minuuttia), ja molempien spesifisyys on hyvä (96–99 %). (2, 14)

Testimenetelmän pitää myös soveltua laboratorion rutiinikäyttöön tai olla toteutettavissa synnytyssalissa. Kun näyte tutkitaan synnytysosastolla PCR-testillä, kätilö panee näytteenottotikut kasettiin, jossa tarvittavat reagenssit ovat valmiina. Kasetti pannaan analyysilaitteeseen ja vastaus saadaan 1–2 tunnissa.

Testin ja tulosten tulee olla saatavilla vuorokauden ympäri kaikkina viikon päivinä. Antigeenitesteillä voidaan todeta GBS-kantajuus myös äideillä, jotka eivät ole käyneet myöhäisraskauden seulonnassa. Haittana on, että ne viivästyttävät aina jonkin verran SMP:n aloitusta. Myöskään mikrobilääkeherkkyyttä ei saada, mikä on erityisen ongelmallista penisilliiniallergisilla synnyttäjillä.

MIKROBILÄÄKITYS SEULONTAVAIHTOEHDUISSA

Kaikkissa seulontavaihtoehtuissa on käytetty seuraavia asiantuntijaryhmän suositettamia lääkevalintoja. Suositukset perustuvat suomalaisiin tietoihin B-ryhmän streptokokkin herkkydestä eri mikrobilääkkeille.

7.1 Profylaksin toteutus synnytyksen yhteydessä

Mikrobilääkeprofylaksi annetaan äidille laskimonsisäisesti. Lääkitys aloitetaan yleensä synnytyssalissa mahdollisimman pian synnytyksen käynnistyttyä, mutta viimeistään neljän tunnin kuluttua, ja sitä jatketaan lapsen syntymään asti. Penisilliini on suositeltavin vaihtoehto, sillä se on kapeakirjoinen ja tehoa erinomaisesti B-ryhmän streptokokkiin. Vaihtoehtoiset lääkkeet ja annokset on esitetty taulukossa 4.

Synnytyksen yhteydessä annetulla penisilliiniprofylaksilla saattaa olla sivuvaikutuksia. Lieviä allergisia reaktioita (kutinaa, iho-oireita tms.) esiintyy noin yhdellä kymmenestä lääkkeen saajasta, vaikeita eli anafylaktisia reaktioita yhdellä 10 000:sta ja noin yksi 100 000:sta lääkkeen saajasta kuolee anafylaksiaan (2, 22). Suomessa vakavia anafylaktisia tapauksia ilmoitetaan vuosittain 0–2 (Lääkelaitoksen haittavaikutusten ilmoitukset, suullinen tiedonanto 5.2.2007).

GBS-kannoilla ei ole todettu penisilliini- tai ampisilliiniresistenssiä. Klindamysiini- ja erytromysiiniresistenttien GBS-kantojen osuus on Suomessa viime vuosina lisääntynyt ja vaihtelee potilasryhmittäin 4–12 % välillä. Erytromysiiniresistenssi liittyy usein, joskaan ei aina, klindamysiiniresistenssiin. Kefuroksiimiä voidaan käyttää vankomysiinin sijaan penisilliiniallergisille äideille edellyttäen, ettei heillä ei ole suurta riskiä saada anafylaktista reaktiota: esitiedoissa ei ole astmaa eikä välitöntä hypersensitiivistä reaktiota penisilliinistä (anafylaksiaa, angioödeemaa tai urtikariaa).

TAULUKKO 4. Mikrobilääkevaihtoehtu äidin synnytyksen aikaiseksi profylaksiksi vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisyyn. (4)

Suositus: G-penisilliini, aloitusannos 5 milj. ky iv., sitten 2,5 milj. ky i.v. joka 4. tunti

Vaihtoehto: Ampisilliini, aloitusannos 2 g iv., sitten 1 g iv. joka 4. tunti

Penisilliinille allergisten lääkkeet

- 1) GBS-kanta herkkä klindamysiinille ja erytromysiinille:

Suositus: Klindamysiini 900 mg i.v. joka 8. tunti

Vaihtoehto: Erytromysiini 500 mg i.v. joka 6. tunti

- 2) GBS-kanta resistentti klindamysiinille tai erytromysiinille tai herkkyys ei tiedossa:

Suositus (suuri anafylaksiariski): Vankomysiini 1 g i.v. (tunnin aikana) joka 12. tunti

Vaihtoehto (ei suurta anafylaksiariskiä): Kefuroksiimin aloitusannos 1,5 g i.v. ja jatkossa 750 mg i.v. joka 8. tunti

7.2 Vastasyntyneen seuranta ja tutkiminen

Profylaktista mikrobilääkkeiden käyttöä ei suositella vastasyntyneille riippumatta siitä, onko äiti saanut estolääkityksen synnytyksen yhteydessä vai ei. Jos vastasyntyneellä epäillään kliinisen kuvan perusteella septistä infektiota tai aivokalvontulehdusta, tehdään diagnostiset tutkimukset (veriviljelyt, CRP, täydellinen verenkuva, tarvittaessa thorax-rtg, lumbaalipunktio) ja aloitetaan GBS-bakteerin kattava mikrobilääkehoito (penisilliini tai ampisilliini aluksi yhdistettynä aminoglykosidiin tai kefalosporiinit). Hoitoa jatketaan useimmiten yhdellä mikrobilääkkeellä herkkyysmäärityksen mukaan, yleensä penisilliinillä.

VERTAILTAVIKSI VALITUT TOIMINTAVAIHTOEHDOT

GBS-seulonnan kustannukset Suomessa on tässä raportissa arvioitu erikseen kullekin toimintavaihtoehdolle. Tarkasteltavana olivat GBS-taudin seulontaan ja ehkäisyyn liittyvät lisäkustannukset raskauden aikana sekä vastasyntyneen hoitoon liittyvät, GBS-taudin epäilystä aiheutuvat kustannukset diagnoosin varmistamiseen asti. Mukaan ei laskettu kustannuksia, jotka syntyvät GBS-taudin hoidosta tai taudista aiheutuneista komplikaatioista. Myöskään synnytyksen tavanomaisia kustannuksia ei otettu mukaan, sillä GBS-seulonta ei vaikuta niihin. Mallin päätoispuut ovat liitteessä 2.

KTL:n asiantuntijaryhmän suosituksen lähtökohtana oli vaihtoehto 2, jossa GBS-kantajuus osoitetaan myöhäisraskauden seulonnassa. Vaihtoehdossa 1 pyritään tunnistamaan riskisynnytykset. Kumpikin vaihtoehto on käytössä vuonna 2007 eräissä Suomen synnytyssairaaloissa, joskaan ei aina systemaattisena. Vaihtoehto 3 (seulonta synnytyksen alkaessa) ei tämän raportin valmistuessa ollut Suomessa käytössä.

Kaikissa tarkasteltavissa vaihtoehdoissa toistuvat syntyvän lapsen osalta samanlaisina vaihtoehdon 0 tapahtumat (haara Lapsi: liite 2, kuva 1) sekä tapahtumat äidin saadessa synnytyksen aikana mikrobilääkityksen (haara SMP+: liite 2, kuva 2). Tapahtumien todennäköisyydet voivat kuitenkin vaihdella mallista toiseen myös näissä haaroissa. Malleissa käytetyt todennäköisyydet on esitetty liitteessä 3. Eräiden muuttujien osalta käytettiin ensin kaikissa malleissa asiantuntijaryhmän valitsemaa uskottavinta todennäköisyyttä (perusmalli) ja testattiin sitten mahdollisina pidettyjä suurempien tai pienempien arvoja vaikutusta tuloksiin herkkyysanalysein.

8.1 Vaihtoehto 0: Ei seulontaa eikä ehkäisyä

Vaihtoehto 0 esittää tilannetta, jossa GBS-bakteeria ei etsitä äideiltä seulomalla eikä ehkäiseviä toimia tehdä. Vastasyntyneellä GBS-tautia epäillään oireiden perusteella, otetaan näytteet ja annetaan hoito (liite 2, kuva 1). Tässä vaihtoehdossa synnyttäjän GBS-kantajuuden todennäköisyytenä pidettiin 20 %:a ja lapsen kolonisoitumisen todennäköisyytenä 50 %:a (liite 3). On arvioitu, että 1–2 % kolonisoituneista lapsista saa invasiivisen GBS-taudin; perusmalliin valittiin 1,5 %:n todennäköisyys. Vaihtoehdon 0 perusmallissa on arvioitu GBS-epäilyjä olevan yhteensä neljä kertaa niin paljon kuin GBS-tautiin todella sairastuu (liite 4, taulukko 1.), sillä oireisiin puututaan herkästi silloin, kun sairastumisriski tiedetään todelliseksi. Vaihtoehdossa 0 tarttuu B-ryhmän streptokokki selvästi useampiin lapsiin kuin muissa vaihtoehdoissa.

Jos vastasyntyneellä ei ole kliinistä GBS-epäilyä, oletetaan hänen olevan tämän taudin suhteen terve, eikä GBS-taudista tai sen epäilystä aiheudu kustannuksia.

8.2 Vaihtoehto 1: Riskisynnytysten tunnistaminen

Vaihtoehdossa 1 pyritään tunnistamaan ja hoitamaan synnyttäjät, joilla on esitietojen tai oireiden perusteella suuri todennäköisyys kantaa B-ryhmän streptokokkia synnytyskanavassaan. Kaikille näille riskisynnyttäjille tarjotaan synnytyksen aikana mikrobilääkitystä ehkäisemään taudin tarttumista lapseen (SMP:a), mutta äidillä on mahdollisuus kieltäytyä hoidosta. Suomessa lääkityksestä kieltäytyvät vain harvat äidit. (Kuvio 1.)

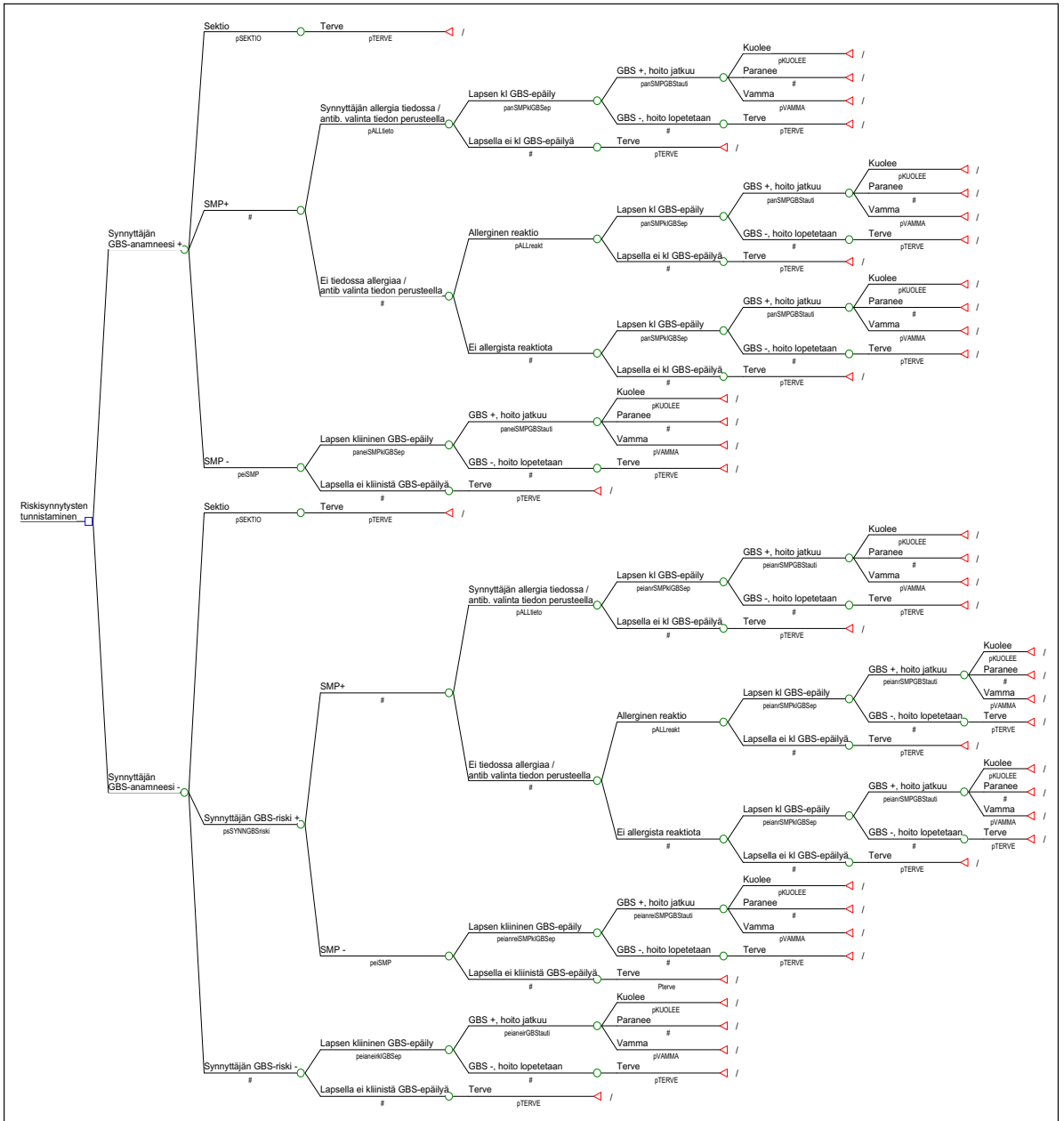
Koska vastasyntynyt saa GBS-tartunnan synnytyskanavasta, ei GBS-profylaksia tarvitse antaa, kun lapsi syntyy suunnitellusti keisarinleikkauksella (noin 8 % synnytyksistä) (36). Jos sektiopäätös tehdään vasta synnytyksen aikana (noin 8 % synnytyksistä) (36), määrätty mikrobilääkitys äidin kliinisen tilan mukaan. Suunnitellut sektiot ovat jokaisessa vaihtoehdossa omana haaranaan, eikä syntyvällä lapsella silloin oleteta olevan GBS-taudin riskiä (liite 2, Kuva 3).

Jos äidillä on riskitekijä, on kantajuuden todennäköisyytenä tässä alaryhmässä pidetty 30 %. Riskiäitien vastasyntyneistä kolonisoituu 50 % ja näistä 1,5 %:n arvioidaan saavan GBS-taudin. Jos riskisynnyttäjä ei ole saanut SMP:a, arvioidaan GBS-tautiepäilyjen määrän jälleen olevan neljä kertaa todellisten tautitapausten määrä. (Liite 4, taulukko 1.)

SMP:n oletetaan suojaavan lasta tartunnalta 80 %:ssa tapauksista. Kun riskisynnyttäjä on saanut SMP:n, kolonisoituu vastasyntyneistä vain 10 % ja kolonisoituneista 1,5 % saa GBS-taudin. SMP:n saaneiden äitien vastasyntyneillä arvioitiin kliinistä GBS-tautia epäiltävän vain kolminkertaisesti todella sairastuneiden verran, koska annetun profylaksin uskotaan vähentävän GBS-tartuntoja eikä oireita pidetä niin herkästi GBS-tautiin viittaavina.

8.3 Vaihtoehto 2: Myöhäsraskauden GBS-seulonta

Tässä vaihtoehdossa tarjotaan neuvolassa GBS-seulontaa kaikille odottaville äideille 35.–37. raskausviikolla. Synnytykseen tullessaan äidillä on mukanaan neuvolakortti, josta ilmenee viljelytulos. Jos äiti on GBS-kantaja, hänelle tarjotaan SMP:a (liite 2, kuva 4).



KUVIO 1. Toimintavaihtoehto 1, riskisynnytysten tunnistaminen

Suomessa lähes kaikki äidit käyvät äitiysneuvolassa ja vain harvat kieltäytyvät seulonnoista (37), joten näyte saadaan lähes kaikilta synnyttäjiltä. Myöhäisraskauden seulonnan ulkopuolelle jäävät ennen raskausviikkoa 35 synnyttävät äidit (2,5 %) (36). Synnytyksistä noin 3 % saattaa tapahtua 35.–37. raskausviikolla niin pian näytteenoton jälkeen, että vastaus ei ole käytettävissä (38). Synnyttäjiä, joiden viljelyvastauksen tulos ei ole käytettävissä, hoidetaan riskitekijöiden perusteella kuten vaihtoehdossa 1.

Jos äidillä on riskitekijä, on kantajuuden todennäköisyytenä tässä alaryhmässä pidetty 30 %. Ellei äiti jostain syystä ole saanut SMP:a, näiden äitien vastasyntyneistä kolonisoituu puolet ja kolonisoituneista 1,5 % sairastuu (liite 4, taulukko 1.). Ilman profylaksiaa jääneiden äitien vastasyntyneillä on suurempi riski sairastua, joten kliinisiä GBS-epäilyjä vastasyntyneillä on nelinkertaisesti todella sairaiden määrä. Synnyttäjän saaman SMP:n tehoksi oletetaan 80 %, joten vain 10 % hoidettujen vastasyntyneistä kolonisoituu, ja näistä 1,5 % saa GBS-taudin. SMP:n saaneiden äitien vastasyntyneillä arvioidaan kliinistä GBS-tautia epäiltävän hieman vähemmän herkästi, kolminkertainen määrä todelliseen sairastumismäärään verrattuna.

8.4 Vaihtoehto 3: GBS-seulonta synnytyksen alkaessa

B-ryhmän streptokokin seulonnessa PCR-testi on uusi menetelmä, jonka ominaisuuksista ei vielä ole riittävästi tutkimusnäyttöä. Tässä toimintavaihtoehdossa kätilö ottaa kaikilta synnyttäjiltä synnytykseen tullessa sivelynäytteen, joka testataan synnytyssalissa olevalla laitteella. Niille äideille, joiden testi on positiivinen, tarjotaan SMP:a (liite 2, kuva 5).

Synnytyksen aikaisen seulonnan todennäköisyydet vastaavat edellisten vaihtoehtojen oletuksia, lähinnä vaihtoehdon 2 lukuja. Viisi prosenttia kaikista synnytyksistä tapahtuu alle kolmessa tunnissa eli niin nopeasti, ettei näytettä ehditä edes ottaa, ja kahdeksan prosenttia alle neljässä tunnissa, joten tulos ei valmistu ennen lapsen syntymää. Äitejä, joilta näytettä ei ole otettu tai sen tulos ei ehdi valmistua, hoidetaan riskitekijöiden perusteella kuten vaihtoehdossa 1.

TALOUDELLINEN ARVIOINTI

Uusia seulontaohjelmia harkittaessa on päätösten perustaksi tarpeen koota luotettava tieto siitä, miten eri tavoin toteutetut ohjelmat toimisivat omassa maassamme. Terveydenhuollon päättäjien tehtävänä on sitten ratkaista, miten käytettävissä olevilla voimavaroilla voidaan parhaiten edistää yhteistä terveyttä. Taloudellisen arvion voi toteuttaa eri tavoin sen mukaan, mitkä kustannukset ja seuraukset otetaan huomioon, miten laajasti seulonnan vaikutuksia tarkastellaan ja kenen näkökulmasta arviointi tehdään.

Tässä raportissa olemme vertailleet kolmea eri vaihtoehtoa, joita käyttäen Suomessa voitaisiin vähentää B-ryhmän streptokokin aiheuttamia vaikeita infektioitauteja vastasyntyneillä. Arviointi on tehty kustannus-vaikuttavuusanalyysinä ja tarkastellen ohjelmien välitöntä vaikutusta, sillä näiden ehkäisyohjelmien onnistumista voidaan punnita sen mukaan, montako vaikeaa tautia, vammaa ja kuolemaa ne pystyvät estämään. Kustannus-vaikuttavuusanalyysissä arvioidaan toiminnan edellyttämät kustannukset mahdollisimman kattavasti ja toiminnan tuottama terveyshyöty kuvataan eri ohjelmien osalta samoilla mittareilla, ei kuitenkaan rahana. Kustannus-hyötyanalyysi ja pitemmän aikaperspektiivin käyttö olisivat edellyttäneet vastasyntyneiden vaikean vammautumisen ja kuoleman arvottamista rahamääräisesti ja vastaavasti kustannus-utiliteettianalyysi olisi edellyttänyt laaturaportteja lisäelinvuosien arviointia. Tämä olisi mutkistanut arviointia huomattavasti antamatta päätöksille ratkaisevasti parempaa perustaa. Finohtan raportissa 22 vaikeavammaisen lapsen hoitokustannus 16 ikävuoteen mennessä on arvioitu olevan noin 750 000 € (38).

Tässä raportissa mitataan vastasyntyneen GBS-taudin ehkäisyvaihtoehtojen vaikuttavuutta muutoksilla todennäköisyyksissä, joilla vastasyntyneet päätyvät eri terveydentiloihin: vauva ei saa tautia lainkaan (terve), paranee GBS-taudista (paranee), saa taudista pysyvän vamman (vamman) tai kuolee siihen. Tavoitteena on mahdollisimman pieni vammautuneiden ja kuolleiden lasten osuus ja mahdollisimman suuri terveiden lasten osuus.

Kustannuksia arvioitaessa otettiin huomioon terveydenhuollolle GBS-taudin ehkäisystä ja hoidosta koituvat kustannukset. Mallissa ei otettu huomioon odotaville äideille aiheutuvia matka- ja aikakustannuksia, sillä ohjelmien oletettiin aiheuttavan vain hyvin vähän kustannuksia tavanomaisten äitiyshuollon käyntien lisäksi.

9.1 Ulkomaiset vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisy tutkimusten taloudelliset arviot

Kirjallisuushaku tuotti neljä julkaisua, joissa oli tutkittu vastasyntyneiden GBS-taudin seulonnan ja ehkäisyn vaikutuksia ja kustannuksia mallittamalla. Kolme tutkimusta oli tehty Yhdysvalloissa (39–41) ja yksi Hollannissa (42). Seuraavassa on kuvattu lyhyesti tutkimusten tulokset ja johtopäätökset.

Mohle-Boetani ym. (41) vertailivat vuonna 1993 mallittamalla kolmea eri strategiaa, joilla vastasyntyneen GBS-tauti voidaan ehkäistä: 1) äitien seulontaviljely 26–28. raskausviikolla ja synnytyksen aikainen mikrobilääkitys viljelypositiivisille, joilla esiintyy synnytyksen aikana riskitekijä (kuume $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, kalvojen puhkeaminen ≥ 12 tuntia ennen lapsen syntymää tai synnytys ennen 37. raskausviikon täyttymistä); 2) SMP riskiäideille (äiti alle 20-vuotias tai afroamerikkalainen, synnytyksen aikana riskitekijä kuten edellä); ja 3) äitien rokottaminen monivalentilla GBS-rokotteella raskauden aikana. Lisäksi arvioitiin malli, jossa mitään ehkäiseviä toimia ei tarjottu. Tuloksina esitettiin varhaisten GBS-tautien määrä vastasyntyneillä, kustannukset estettyä tapausta kohti ja ohjelmien nettohyödyt. Kustannuksina oli otettu huomioon myös vastasyntyneen vakavan infektion hoito sairaalassa ja toisaalta aivokalvontulehduksen vammauttamien lasten pitkäaikaishoidon kustannusten välttäminen.

Mallituksen mukaan kaikki ehkäisyohjelmat vähentäisivät GBS-tapausten määrää. Kustannukset estettyä tapausta kohti vaihtelivat 28 800 dollarista (strategia 1) 10 200 dollariin (strategia 3). Jos otettiin huomioon ohjelmien estämien vammojen hoitokustannukset, tuotti jokainen ohjelma nettohyötyä: ohjelman vuosikustannukset jäivät pienemmiksi kuin sillä saavutetut säästöt. Herkkyysanalyysit eivät muuttaneet johtopäätöksiä. Kirjoittajat pitivät kattavaa seulontaa ja SMP:n käyttöä luultavasti kustannusvaikuttavana Yhdysvalloissa ja suosittelivat rokotteen jatkokehittelyä. (41)

Kuusi vuotta myöhemmin Mohle-Boetani ryhmineen julkaisi päätösanalyysin (40), jossa verrattiin riskiryhmille synnytyksen aikana annettavan mikrobilääkkeen kustannuksia ja vaikutuksia tavanomaiseen hoitoon yhden terveystalouden tuottajaorganisaation (HMO) näkökulmasta. Riskitekijät olivat muuten samat kuin edellisen tutkimuksen kohdassa 1, mutta kalvojen puhkeamisen raja-aikaa oli pidennetty 18 tuntiin; ohjelma vastasi maan erikoislääkärjärjestön vuonna 1996 antamaa suositusta. Suosituksen mukaan vauvoja tuli seurata sairaalassa 48 tuntia, jos äiti oli saanut SMP:n. Tämän pelättiin lisäävän HMO:n kustannuksia huomattavasti.

Jos suositusta olisi noudatettu täysin, olisi SMP annettu 17 %:lle äideistä ja 100 000 vastasyntyneen kohortissa olisi estetty 66 GBS-tautia. Mallissa otettiin huomioon SMP:n estämien vammojen hoitokustannukset huomattavasti kor-

keammalla kustannustasolla kuin edellisessä julkaisussa, ja nettohyödyksi tuli siten 1,1 miljoonaa dollaria. Jos SMP:n saaneiden äitien vauvoja seurattiin yksi lisäpäivä, kääntyi tulos negatiiviseksi: ohjelman hinnaksi tuli 8,1 miljoonaa dollaria vuodessa ja yhden estetyn taudin kustannukseksi 120 000 dollaria. Kirjoittajien mukaan riskipohjainen SMP-hoito vaikutti tavanomaista hoitoa paremmalta, mutta kunkin synnytyksiä hoitavan yksikön tulisi tehdä laskelma strategioiden kustannuksista heidän omassa toimintaympäristössään. (40)

Haberland ryhmineen mallitti vuonna 2002 kolmen GBS-taudin ehkäisystrategian kustannus-vaikuttavuuden täysiaikaisina syntyneille lapsille Kaliforniassa (51). Strategiat olivat 1) synnytyksen aikainen mikrobilääkitys äideille, joilla esiintyy synnytyksen aikana riskitekijä (kuume $>37,5^{\circ}\text{C}$, kalvojen puhkeaminen >18 tuntia ennen lapsen syntymää tai synnytys ennen 37 raskausviikon täyttymistä); 2) äitien seulontaviljely 35.–37. raskausviikolla ja SMP viljelypositiivisille (jollei näytettä ollut otettu, annettiin SMP riskitekijöiden nojalla); sekä 3) PCR-testi synnytyksen aikana ja hoito sen tuloksen perusteella. Tuloksina tarkasteltiin lapsen varhaista GBS-tautia ja sen aiheuttamia vammoja ja kuolemia miljoonaa synnytystä kohden. Vertailussa oli otettu säästönä huomioon infektiolta säästyneiden lasten koko elämän aikainen nettoansio. Arviossa ei otettu huomioon äitien mahdollista kieltäytymistä tutkimuksista, tiedonkulun ongelmia eikä nopeiden synnytysten aiheuttamia pulmia PCR-vastausten saamisessa.

Riskistrategian tuloksena varhainen GBS-tauti ilmeni 1,3 %:lla vauvoista. Miljoonasta lapsesta 21 vammautui pysyvästi ja 13 kuoli. Riskistrategiaan verrattuna viljelystrategia vähensi infektioiden, vammojen ja kuolemien määrän noin puoleen ja PCR-strategia noin kolmannekseen. Bakterilääkityksen olisi saanut riskistrategiassa 8 % äideistä, viljelystrategiassa 22 % ja PCR-strategiassa 16 %. Kustannusvaikuttavuudeltaan strategiat olivat lähes samanlaiset, sillä elinaikaisen nettoansion suuruus peitti alleen ohjelmakustannusten pienet erot. Kirjoittajat eivät ota selvää kantaa ohjelman valintaan, mutta pitävät PCR-seulontaa lupaavana menetelmänä. (39)

Hollantilainen ryhmä julkaisi vuonna 2005 kustannusvaikuttavuusarvion, jossa tarkasteltiin neljän eri ehkäisystrategian vaikutuksia Hollannin terveydenhuollossa (42). Vaihtoehto 1 oli riskipohjainen strategia eli SMP äideille, joilla esiintyi synnytyksen aikana riskitekijä (kuume $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, kalvojen puhkeaminen ≥ 18 tuntia ennen lapsen syntymää tai synnytys ennen 37. raskausviikon täyttymistä), joiden aikaisemmalla lapsella oli ollut GBS-tauti tai joilla oli raskauden aikana GBS-bakteeri virtsassa. Hollantilaisen hoitosuosituksen mukainen strategia oli muuten vaihtoehdon 1 mukainen, mutta varhainen vedenmeno tai enenaikainen synnytys johti välittömän SMP:n sijasta bakteerinäytteeseen, jonka tuloksen perusteella hoito annettaisiin. Kirjoittajien mukaan viljelyvastaus ei ehdisi ohjata hoitopäätöstä, joten mallissa jätettiin kaksi jälkimmäistä ryhmää ilman

SMP:a. Kolmas strategia oli seulontaviljely 35.–37. raskausviikolla ja SMP viljelypositiivisille sekä kaikissa ennenaikaisissa synnytyksissä, jossa viljelytulosta ei ollut käytössä. Strategia 4:ssä yhdistettiin myöhäisraskauden seulontaviljely riskiarvioon ja hoidettiin vain ne GBS-positiiviset, joilla oli myös jokin vaihtoehdon 1 riskitekijöistä, sekä kaikki ennenaikaiset, joilla seulontatietoa ei ollut olemassa. Mallissa oli myös otettu huomioon riskisynnytysten korkeampi kustannus, SMP:n jälkeen sairaalaan tarkkailtavaksi jäämisen hinta sekä arvioitua vammautuneen lapsen elinikäiset terveydenhuolto- ja koulutuskustannukset. Tuloksina arvioitiin välittömien seurausten lisäksi myös kustannukset laatupainotettua lisäelinvuotta kohti. Herkkyysanalyysissä testattiin myös viljelyn vaihtoehtona PCR-näyte synnytyksen aikana. Äidin allergioita ei huomioitu.

Varhaisen GBS-taudin riskiksi oli arvioitu 3 %, pysyvän vamman sai mallissa 0,15 % ja 0,16 % kuoli. Hoitosuosituksen mukainen strategia oli vaihtoehdoista huonoin ja esti vain 20 % taudeista ja kuolemista. Riskipohjaiset strategiat 1 ja 4 estivät noin 60 % GBS-taudeista ja 65 % kuolemista, ja myöhäisraskauden seulontastrategia esti noin 80 % sekä taudeista että kuolemista. Yhden varhaisen GBS-taudin välttämiseksi piti riskistrategiassa antaa mikrobilääkitys 101 äidille, hoitosuositusstrategiassa 98:lle, seulontastrategiassa 142:lle ja yhdistelmästrategiassa 62:lle. Laatupainotetun lisäelinvuoden hinnaksi saatiin riskistrategiassa 7 600 €, hoitosuositusstrategiassa 48 800 €, seulontastrategiassa 59 300 € ja yhdistelmästrategiassa 9 100 €. Kirjoittajat päätyvät suosittelemaan ensimmäistä, riskipohjaista strategiaa. PCR-testin käyttöä pidettiin lupaavana mahdollisuutena, mutta testin toimivuudesta käytännössä katsottiin tarvittavan lisäkokemusta. (42)

Tätä raporttia viimeistellessä elokuussa 2007 ilmestyi B-ryhmän streptokokki-infektioiden ja muiden bakteeri-infektioiden ehkäisystä vastasyntyneillä kustannus-vaikuttavuusarvio Iso-Britanniasta (43). Arviossa olivat mukana myös myöhäiset GBS-taudit sekä muut kuin GBS-bakteeri-infektiot. Siinä vertailtiin 14 eri toimintastrategiaa 12 riskiryhmälle. Riskiryhmät oli jaettu ennenaikaisiin (6) ja täysiaikaisiin (6) synnytyksiin. Riskiryhmät olivat muutoin samankaltaisia kuin omassa arviossamme, mutta riskiryhmään katsottiin kuuluvaksi myös äidit, joille oli suunniteltu keisarinleikkausta kun taas matalariskisinä pidettiin synnytyksiä, joissa lapsivesi oli mennyt yli 18 tuntia ennen synnytystä. Toimintavaihtoehtoissa oli omasta arviostamme poiketen mukana myös suun kautta annettava mikrobilääke. Lisäksi oli arvioitu, miten äitien rokottaminen B-ryhmän streptokokkia vastaan raskauden aikana tehostaisi kutakin vaihtoehtoa. Britit olivat myös arvioineet, miten lisätiedon hankkiminen tutkimuksella helpottaisi päätöksen tekemistä.

Britit suosittelevat, että mikrobilääkeprofylaksia tulisi antaa kaikissa ennen-aikaisissa tai muuten korkeariskisissä synnytyksissä ilman bakteerinäytettä, koska negatiivinen GBS-näyte johtaisi siihen, että muut kuin GBS-infektiot jäisivät hoitamatta. Tämä lisäisi SMP:n saavien äitien osuuden 7,4 %:sta 11 %:iin. Korkea riski katsottiin olevan äideillä, joiden aikaisemmalla lapsella oli ollut GBS-tauti tai joilla nykyraskauden aikana oli viljelyllä havaittu kantajuus, sekä synnytyksissä, joissa äidillä oli $\geq 38^{\circ}\text{C}$ kuume. Tuloksina käytettiin terveydenhuollon elinaikaisia kustannuksia sekä laatupainotettuja lisäelinvuosia. Kaikissa kustannusvaikuttaviksi todetuissa vaihtoehdoissa hoidettiin kaikki ennenaikaiset synnytykset sekä valtaosa korkean riskin synnyttäjistä myös silloin, kun lapsi syntyi täysaikaisena 37. raskausviikon jälkeen. Rokotuksen tuoma lisäteho oli niukka ja epävarma, sillä rokotteen vaikutuksista ei ole riittävästi tietoa. (43)

9.2 Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisystrategioiden kustannusvaikuttavuus

Kustannuksia arvioitaessa lähdetietoina on käytetty julkaistuja tutkimustuloksia, rekisteri- ja kustannustietoja sekä tarvittaessa asiantuntija-arvioita (Liite 4). Kustannukset arvioitiin erikseen kullekin vaihtoehdolle käyttäen päätöspuumallitusta. Päätöspuun kohorttina olivat vuosittain Suomessa syntyvät lapset ja synnytysten määräksi arvioitiin 58 000 vuodessa. Yksinkertaisuuden vuoksi malleissa oletettiin syntyvän vain yksi lapsi synnytystä kohti; monisikiöisten synnytysten vaikutukset olisivat arviomme mukaan kussakin mallissa samankaltaiset.

Malleihin vietiin GBS-taudin ehkäisystä ja hoidosta aiheutuvat yksikkökustannukset, jotka on koottu taulukkoon 5. Vaikutuksia arvioitiin mittaamalla eri ehkäisyvaihtoehtojen tuottamia todennäköisyyksiä vastasyntyneen tiloille ”terve”, ”kuolee”, ”paranee”, ”vamma”. Mallien lopputuloksena saatiin siten näiden lopputulosten määrät ja jakauma vastasyntyneiden varhaisissa GBS-taudeissa sekä toiminnan vuotuiset lisäkustannukset kussakin vaihtoehdossa.

Taloudellinen arviointi on tehty terveydenhuollon näkökulmasta eli on huomioitu vain varhaisen GBS-taudin ehkäisystä ja epäillyn GBS-taudin hoidosta terveydenhuollolle aiheutuvat lisäkustannukset. Kustannukset perustuvat vuoden 2006 hintatietoihin ja sitä vanhemmat hinnat on muutettu vastaamaan vuoden 2006 hintatasoa käyttäen sosiaali- ja terveydenhuollon hintaindeksiä. GBS-taudin ehkäisyohjelmien aloituskustannuksia ei mallissa ole otettu huomioon, vaan oletettu ohjelmien olevan jo käynnissä. Uuden ehkäisyohjelman käynnistykseen liittyy kuitenkin mo-nenlaisia kustannuksia kuten laitehankinnat, henkilökunnan koulutus, potilaiden opastus ja tiedotteet. Jatkossa pysyviä kustannuksia tulee muun muassa toiminnan laadun ylläpidosta.

Analyysi on tehty käyttäen päätöspuumallitusta TreeAge Pro 2006 Healthcare-ohjelmalla (44).

Mallituksessa lähtökohdaksi on otettu vaihtoehto 0. Tässä strategiassa ei tehdä mitään ehkäiseviä toimenpiteitä, ja siihen liittyvät kustannukset muodostuvat GBS-tautiin sairastuneiden tai sairaksi epäiltyjen lasten hoidosta ennen diagnoosin varmistumista. GBS-taudin saaneen vastasyntyneen kaikki hoitovalinnat tapahtuvat lapsen tilan perusteella. Koska toimintavaihtoehto kuvaa vastasyntyneen oireenmukaista hoitoa, sitä käytetään kaikissa muissakin vaihtoehtoissa vastasyntyneen hoitokustannusten arvioimisessa päätöspuun haarana Lapsi (liite 2, kuva 1). Vaihtoehtoon 0 liittyvät tapahtumat sisältyvät kaikkiin muihinkin toimintavaihtoehtoihin, mutta tapahtumiin liittyvät todennäköisyydet vaihtelevat, koska niihin vaikuttavat mallien erilaiset aiemmat tapahtumat.

Vaihtoehtoisissa 1, 2 ja 3 pyritään tunnistamaan synnyttäjät, jotka ovat todennäköisiä GBS-bakteerin kantajia, ja joiden syntyvällä lapsella on riski saada GBS-tartunta synnytyskanavasta. Tartuntaa ehkäistään antamalla synnytyksen aikana äidille suonensisäinen mikrobilääkitys, joka lisää kustannuksia. Vaihtoehtoisissa 2 ja 3 kertyy myös seulontakustannuksia synnyttäjiltä otettavista bakteerinäytteistä, joista osoitetaan GBS-kantajuus.

TAULUKKO 5. Malleissa käytetyt kustannustiedot euroina (tarkemmin liitteessä 5)

| Kustannus | € | Selitys |
|--|----------|--|
| Viljely | 14,16 | Fl-viljelyn kustannus 35.–37. viikolla, sisältää terveydenhoitajan työajan |
| PCR | 49,00 | PCR-tutkimuksen hinta ja kättilön työaika |
| SMP:n kustannus, kun ei ole todettu penisilliiniallergiaa | 27,56 | G-penisilliinin hinta (2 annosta, antoväli 4h) sekä laitteet ja työaika (infuusionesteen, siirtolaitteen ja lääkeinfuusion valmistusvälineiden hinta sekä kättilön työaika) |
| SMP:n kustannus kun penisilliiniallergia todettu ja viljelyvastausta ei käytössä | 9,31 | Painotettu keskiarvo seuraavien lääkkeiden hinnoista: Kefuroksiimi (90 %), antoväli 8h, yksi annos ja vankomysiini (10 %), antoväli 12h, yksi annos. Mukana laitteet ja työaika. |
| SMP:n kustannus kun penisilliiniallergia todettu ja viljelyvastaus käytössä | 15,45 | Painotettu keskiarvo seuraavien lääkkeiden hinnoista: Erytromysiini (90 %), antoväli 6h, 2 annosta, kefuroksiimi (9 %), antoväli 8h, yksi annos, vankomysiini (1 %), antoväli 12h, yksi annos. Mukana laitteet ja työaika. |
| Allergian hoitokustannus | 13,22 | SMP:sta johtuvan allergisen reaktion hoitokustannus, painotettu keskiarvo seuraavista: Atarax 2 tabl (90 %:lle), Adrenaliini inj. 5ml + Solu-Cortef 250 mg inf. (10 %:lle). Mukana laitteet ja työaika. |
| Lapsen GBS-taudin hoidon kustannus | 6 400,30 | Keskimääräinen painotettu hoitokustannus GBS-infektioituneiden vastasyntyneiden hoidosta HUS:ssa 2005–06. |
| Lapsen hoidon kustannus kun GBS-epäily joka osoittautuu negatiiviseksi | 2 258,93 | Hoito lopetetaan GBS-taudin osalta kolmantena päivänä. Keskimääräinen painotettu hoitokustannus kuten edellä. |
| Terveydenhoitajan työaikakustannus neuvolassa | 4,97 | Malleissa 1–3 synnyttäjien neuvontaan kuluu 15 min neuvolakäynnin yhteydessä. |

Synnyttäjän neuvontaan liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 1, 2 ja 3)

Vaihtoehdoissa 1, 2 ja 3 on huomioitu terveydenhoitajan GBS-tautiin ja sen ehkäisyyn liittyvään neuvontaan käytetyn työajan kustannus. Kätilö tai terveydenhoitaja kertoo synnyttäjälle ehkäisyohjelmasta neuvolakäynnin yhteydessä ja tähän arvioitiin kuluvan aikaa noin 15 minuuttia synnyttäjää kohti.

GBS-kantajuuden diagnosointiin liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 2 ja 3)

Vaihtoehdossa 2 toteutetaan varhainen seula 35.–37. raskausviikolla bakteeriviljelyllä (Fl-StrBVi). Terveydenhoitaja ottaa näytteen neuvolassa tai opastaa synnyttäjää omatoimisessa näytteenotossa. Viljelykustannus arvioitiin laskemalla kolmen eri laboratorion (HUSLAB, PSHP, TYKSLAB) viljelyhintojen keskiarvo. Tähän lisättiin terveydenhoitajan viiden minuutin työaikakustannus.

Vaihtoehdossa 3 GBS-kantajuus todetaan synnytyksen yhteydessä PCR-menetelmällä. PCR-testin kustannus perustuu asiantuntija-arvioon. Yhden PCR-testin hinta menetelmää tarjoavan yrityksen (Immuno Diagnostic Oy) mukaan olisi 45 euroa. Tähän on lisätty kätilön 10 minuutin työaikakustannus, joka tarvitaan näytteenottoon, PCR-laitteen käyttöön ja tulosten lukemiseen. PCR-menetelmän käyttöön tarvittava työaika riippuu laitteen sijoituksesta. Tässä oletimme, että laitteet sijoitetaan synnytyssaliin tai sen läheisyyteen.

Vaihtoehdojen 2 ja 3 seulontanäytteiden yksikkökustannukset saattavat laskea, jos seulontamenetelmät otetaan laajaan käyttöön. Tätä mahdollista hintavaikutusta ei ole mallissa huomioitu, vaan kustannukset on arvioitu nykyisillä hinnoilla.

Synnyttäjän mikrobilääkeprofylaksiin liittyvät kustannukset (vaihtoehdot 1, 2 ja 3)

Synnyttäjiä, joilla ei ole todettu penisilliiniallergiaa ennen profylaksin antoa, hoidetaan mallissamme aina G-penisilliinillä. Yhden G-penisilliiniampullin annos on suurempi kuin kerralla tarvitaan eikä jäljellä olevaa annosta voi käyttää myöhemmin, joten osa lääkkeestä menee hukkaan, ja kustannus on laskettu koko ampullin mukaan. Jos ehkäisy tulee laajaan käyttöön, saattavat lääkevalmistajat tuoda markkinoille sopivan kokoisen ja edullisemman annoksen, mutta tätä ei mallissa ole otettu huomioon.

Vaihtoehdoissa 1, 2 ja 3 arvioitiin synnytyksen aikaisen mikrobilääkeprofylaksin hinta erikseen synnyttäjille, joilla oli etukäteen tiedossa penisilliiniallergia. Jos tällaisen synnyttäjän kohdalla on käytössä viljelyvastaus, josta ilmenee GBS-kannan herkkyys eri mikrobilääkkeille, on lääkevalinta ja siten lääkkeen hinta erilainen kuin tilanteessa, jossa herkkyysvastausta ei ole käytössä. Penisilliiniallergisille synnyttäjille, joilla herkkyysvastaus on saatavilla, laskettiin painotettu keskihinta lääkkeille erytromysiini (90 % kaikista lääkityksistä), kefuroksiimi (9 %) ja vankomysiini (1 %). Ensijaisena lääkkeenä käytetään erytromysiiniä ja resistentit kan-

nat hoidetaan kefuroksiimilla, jos äidillä ei ole suurta anafylaksian riskiä, mutta vankomysiinilla, jos anafylaksian riski on suuri. Mikäli käytössä ei ole herkkyystietoa, painotettu keskihinta laskettiin kefuroksiimille (90 % kaikista lääkityksistä) ja vankomysiinille (10 %).

Keskimääräinen synnytyksen kesto on 7,5 tuntia ja annettujen profylaksien määrä eri mikrobilääkkeillä vaihtelee sen mukaan, miten tiheästi lääkkeen anto tulee toistaa. Malleissa otettiin huomioon, että synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi jää eri syistä antamatta noin viidelle prosentille äideistä: osa äideistä kieltäytyy SMP:stä, nopeasti synnyttävillä ei ehditä antaa lääkitystä tai lääke voi jäädä antamatta muista syistä.

Mikrobilääkkeen tehoksi arvioidaan 80 %, jolloin tulevat huomioiduiksi myös ne synnytykset, joissa lääke on annettu juuri ennen synnytystä eikä annettu lääke ole ehtinyt tehot. Tarkemmin eri lääkkeisiin liittyvät annoksien määrät ja antovälit selviävät Taulukosta 5. Eri mikrobilääkekustannuksiin on lisätty lääkkeiden käyttöönnottoon ja annosteluun liittyvät kustannukset, kuten hoitohenkilökunnan työaikakustannukset, siirtolaitteen ja tarvittavan laimennus- ja infuusionesteen sekä laimennusvälineiden kustannukset.

Malleissa on otettu huomioon mahdollinen allergisen reaktion todennäköisyys synnyttäjillä, jotka ovat saaneet G-penisilliiniä. Allergiset reaktiot vaihtelevat vakavuudeltaan ja allergian hoitokustannus on arvioitu sen mukaan painottamalla seuraavien käytettävien lääkkeiden hintoja: Atarax 2 tabl (90 %:lle reaktion saaneista), Adrenaliini inj. 5ml + Solu-Cortef 250 mg inf. (10 %:lle reaktion saaneista). Hintoihin on lisätty tarvittavan infuusionesteen, siirtolaitteen, laimennusvälineiden ja kättilön työajan hinta. Allergian hoidon arvioitiin vaativan kättilön työaikaa noin 30 minuuttia lääkähoidon ja potilaan seurannan takia. Vaikean anafylaktisen reaktion mahdollisuus jätettiin mallissa huomiotta sen harvinaisuuden vuoksi.

Lapsen hoitoon liittyvät kustannukset

Kaikissa vaihtoehdoissa lapsen hoitokustannus on arvioitu laskemalla painotetut keskiarvot HUS:n Lasten ja nuorten sairaalan hoitopäivähinnoista. Eri osastojen hoitopäivähinnat vaihtelevat hoidon vaativuuden mukaan (liite 5, taulukko 1.). Laskennassa on käytetty vuosien 2005 ja 2006 tietoja siitä, miten varhaiseen GBS-tautiin sairastuneiden lasten hoitopäivät jakautuivat eri osastojen kesken. Keskimääräinen hoitoaika lasta kohden oli 8,5 vuorokautta.

Kun lapsella epäillään GBS-tautia, saadaan lopullinen veriviljelyvastaus noin kahdessa vuorokaudessa. Jos viljelyvastaus on negatiivinen, voidaan hoito lopettaa GBS-taudin osalta noin kolmen vuorokauden kuluttua. Tässäkin tapauksessa lasten hoitopäivien jakautumista eri osastojen kesken painotettiin käyttäen apuna tietoja HUS:ssa hoidetuista varhaisista GBS-tautitapauksista kahden viime vuoden aikana.

9.3 GBS-taudin seulontaohjelmien kustannukset ja vaikutukset

Päätöspuuanalyysin keskeiset tulokset ovat taulukossa 6, jossa esitetään eri vaihtoehtoihin liittyvät vuosittaiset GBS-taudin takia sairastuvien, vammautuvien ja kuolevien sekä terveiden vastasyntyneiden määrät. Taulukosta ilmenevät myös GBS-taudin ehkäisystä ja vastasyntyneiden varhaisesta hoidosta ja diagnosoinnista eri vaihtoehtoisissa aiheutuvat kokonaiskustannukset Suomessa vuoden aikana sekä yhtä synnytystä kohti.

Sairastuneiden ja kuolleiden määriä verrattaessa selvästi huonoin oli vaihtoehto 0, jossa ei tehdä mitään ehkäiseviä toimenpiteitä. Kustannuksiltaan hyvin lähellä sitä oli vaihtoehto 1 eli riskisynnytyksen tunnistaminen, jossa sairastuneita oli kuitenkin selvästi vähemmän; kuolleiden ja vammautuneiden määrätkin pienenevät hieman. Verrattuna vaihtoehtoon 0 voidaan vaihtoehtoilla 2 ja 3 ehkäistä vuosittain suunnilleen sama määrä varhaisia GBS-tauteja. Vaihtoehto 2, jossa synnyttäjän GBS-kantajuus osoitetaan viljelynäytteellä, osoittautui kustannuksiltaan edullisemmaksi vaihtoehdoksi kuin vaihtoehto 3. Vaihtoehto 3 osoittautui kalliimmaksi ja vähemmän vaikuttavaksi kuin vaihtoehto 2, joten se poistettiin tarkastelusta dominoituna. Yhden taudin estämisen lisäkustannukseksi tuli riskisynnytyksen tunnistamisella 1 740 euroa verrattuna siihen ettei seulota $[(1\,183\,200 - 1\,148\,400)\text{€}/(87-67)$ sairastunutta] ja myöhäisraskauden seulontaohjelmalla 10 740 euroa riskisynnytyksen tunnistamiseen verrattuna $[(1\,612\,400 - 1\,183\,200)\text{€}/(67-27)$ sairastunutta].

TAULUKKO 6. Vastasyntyneen varhaisen GBS-taudin seulontavaihtoehtojen kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisynnytyksen tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 87 | 67 | 27 | 28 |
| paranee (n) | 74 | 57 | 23 | 24 |
| vamma (n) | 10 | 8 | 3 | 3 |
| kuolee (n) | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Terve (n) | 57 913 | 57 933 | 57 973 | 57 972 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 1 148 400 | 1 183 200 | 1 612 400 | 3 079 800 |
| Synnytystä kohti | 19,80 | 20,40 | 27,80 | 53,10 |
| €/estetty sairaus | | 59 160 | 26 873 | 52 200 |

9.4 Herkkyysanalyysi

Monet mallien valinnoista, kuten esimerkiksi GBS-kantajuuden yleisyys Suomessa, perustuvat epävarmaan tietoon tai arvioon. Siksi mallien tulosten vakautta testattiin herkkyysanalyysillä eli muuttamalla eräiden keskeisten todennäköisyyksien ja kustannustekijöiden oletusarvoja. Herkkyysanalyysin avulla arvioitiin myös seulontaohjelmista aiheutuvat suurimmat mahdolliset lisäkustannukset. Liitteen 4 taulukossa 4,1 on kuvattu perusmalleissa käytetyt arvot.

Herkkyysanalyysissä testatut muutokset olivat vastasyntyneen sairastumisen todennäköisyys (muutos 1,5 %:sta 2 %:een), mikrobilääkeprofylaksin teho (tehon lasku 80 %:sta 60 %:een) ja seulontavastausten saatavuus hoitopäätöstä tehtäessä (todennäköisyys, että vastausta ei ole käytettävissä, kaksinkertaistuu 3 %:sta 6 %:een). Lisäksi selvitettiin, mikä PCR-testin yksikköhinta tekisi synnytysajan seulonnasta kustannuksiltaan kilpailukykyisen myöhäisraskauden seulontaan verrattuna.

Suurin osa herkkyysanalyysiin valituista muuttujista on todennäköisyyksiä, joiden muutoksiin terveydenhuolto ei voi suoraan vaikuttaa, esimerkiksi kolonisoituneen vastasyntyneen riski sairastua GBS-tautiin. Joidenkin tapahtumien todennäköisyyksiin voidaan vaikuttaa toimintaprosessia parantamalla, kuten bakteerinäytteen vastauksen käytettävissä oloon hoitopäätöstä tehtäessä.

Herkkyysanalyysi A: Kolonisoituneista lapsista 2 % sairastuu GBS-tautiin

Taulukossa 7 esitetään herkkyysanalyysin A keskeiset tulokset ja liitteen 4 taulukossa 2 on kuvattu tässä analyysissä käytetyt arvot. Kun GBS-kolonisoituneen lapsen sairastumisen todennäköisyyttä muutettiin 1,5 %:sta 2 %:een, nousivat sekä sairastuneiden määrä että kustannukset joka vaihtoehdossa. Huomionarvoista on, että vaihtoehto 0 ilman ehkäiseviä toimenpiteitä ei ole enää kustannuksiltaan edullisin, koska sairastuneiden määrä kasvaa. Se on vaihtoehtoa 1 kalliimpi ja vähemmän vaikuttava ja putoaa siksi tarkastelusta dominoituna. Myös vaihtoehto 3 putoaa dominoituna tarkastelusta, sillä se on vaihtoehtoa 2 kalliimpi ja vähemmän vaikuttava. Vaihtoehto 2 näyttää tässä tapauksessa parhaalta, jos siinä syntyvän yhden taudin estämisen lisäkustannusta eli 5 273 euroa vaihtoehtoon 1 verrattuna pidetään maksamisen arvoisena.

Herkkyysanalyysi B: SMP:n teho 60 %

Taulukossa 8 ovat herkkyysanalyysin B keskeiset tulokset ja liitteen 4 taulukossa 3 tässä analyysissä käytetyt todennäköisyyksien arvot. Kaikki seulontavaihtoehdot ovat vaikuttavampia kuin vaihtoehto 0; riskisynnytysten tunnistus (vaihtoehto 1) on vaikuttavampi kuin bakteerinäytteisiin perustuvat seulontamallit. Mikrobilääkityksen tehoarvion pienentäminen nosti kustannuksia vaihtoehtoissa, joissa

TAULUKKO 7. Vastasyntyneen varhaisen GBS-taudin seulontavaihtoehtojen kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi A

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisyntytysten tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 116 | 89 | 34 | 38 |
| paranee (n) | 98 | 76 | 30 | 32 |
| vamma (n) | 13 | 10 | 3 | 4 |
| kuolee (n) | 5 | 3 | 1 | 2 |
| Terve (n) | 57 884 | 57 910 | 57 964 | 57 962 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 1 531 200 | 1 426 800 | 1 716 800 | 3 190 000 |
| Synnytystä kohti | 26,40 | 24,60 | 29,60 | 55,00 |
| €/estetty sairaus | | 52 844 | 20 937 | 40 897 |

synnyttäjille annetaan SMP (vaihtoehdot 1–3). Kalliimpana ja vähemmän vaikuttavana kuin vaihtoehto 2 putoaa vaihtoehto 3 taas dominoituna tarkastelusta. Yhden taudin estämisen lisäkustannukseksi tulee riskisyntytysten tunnistamisella 3 412 euroa verrattuna siihen ettei seulota ja myöhäisraskauden seulontaohjelmalla 17 026 euroa riskisyntytysten tunnistamiseen verrattuna.

TAULUKKO 8. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi B.

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisyntytysten tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 87 | 70 | 39 | 41 |
| paranee (n) | 74 | 59 | 32 | 34 |
| vamma (n) | 10 | 8 | 5 | 5 |
| kuolee (n) | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Terve (n) | 57 913 | 57 930 | 57 962 | 57 961 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 1 148 400 | 1 206 400 | 1 734 200 | 3 201 600 |
| Synnytystä kohti | 19,80 | 20,80 | 29,90 | 55,20 |
| €/estetty sairaus | | 70 965 | 36 129 | 69 600 |

Herkkyysanalyysi A + B yhdistettynä: Kolonisoituneista lapsista 2 % sairastuu GBS-tautiin ja SMP:n teho on 60 %

Taulukossa 9 esitetään yhdistettynä kahden edellisen herkkyysanalyysin muutokset perusoletuksissa ja liitteen 4 taulukossa 4 ovat todennäköisyyksien arvot. Seulomatta jättämisen (vaihtoehto 0) kustannukset osoittautuvat näillä oletuksilla suuremmiksi kuin vaihtoehdon 1, koska sairastuneiden lasten suuri määrä lisää kustannuksia. Kun se on vaihtoehtoa 1 kalliimpi ja vähemmän vaikuttava, putoaa se tarkastelusta dominoituna. Myös vaihtoehto 3 putoaa dominoituna tarkastelusta, sillä se on vaihtoehtoa 2 kalliimpi ja vähemmän vaikuttava. Vaihtoehto 2 näyttää tässä tapauksessa parhaalta, jos siinä syntyvän yhden taudin estämisen lisäkustannusta eli 10 185 euroa vaihtoehtoon 1 verrattuna pidetään maksamisen arvoisena.

TAULUKKO 9. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysit A ja B yhdistettynä.

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisyntyisten tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 116 | 93 | 52 | 53 |
| paranee (n) | 98 | 79 | 44 | 45 |
| vamma (n) | 13 | 11 | 6 | 4 |
| kuolee (n) | 5 | 3 | 2 | 2 |
| Terve (n) | 57 884 | 57 907 | 57 949 | 57 947 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 1 531 200 | 1 467 400 | 1 885 000 | 3 352 400 |
| Synnytystä kohti | 26,40 | 25,30 | 32,50 | 57,80 |
| €/estetty sairaus | | 63 800 | 29 453 | 53 213 |

Herkkyysanalyysi C: Muista kuin riskisyntyäjistä 10 % GBS -kantajia

Taulukossa 10 kuvataan keskeiset tulokset herkkyysanalyysistä C, jossa synnyttäjän todennäköisyys kantaa B-ryhmän streptokokkia vähennettiin 20 %:sta 10 %:een, ellei synnyttäjällä ollut esitiedoissa GBS-riskitekijöitä. Liitteen 4 taulukossa 5 ovat tässä analyysissä käytetyt todennäköisyyksien arvot. Kun kantajia oletetaan olevan vähemmän, vähenevät sekä sairastumiset että kustannukset joka vaihtoehdossa. Vaihtoehto 3 osoittautui jälleen kalliimmaksi ja vähemmän vaikuttavaksi kuin vaihtoehto 2 ja putoaa siten tarkastelusta dominoituna. Yhden taudin estämisen lisäkustannukseksi tuli riskisyntyisten tunnistamisella 7 250 euroa verrattuna siihen että ei seulota ja myöhäisraskauden seulontaohjelmalla 62 350 euroa riskisyntyisten tunnistamiseen verrattuna.

TAULUKKO 10. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi C.

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisyntyisten tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 44 | 36 | 24 | 25 |
| paranee (n) | 37 | 31 | 20 | 21 |
| vamma (n) | 5 | 4 | 3 | 3 |
| kuolee (n) | 2 | 1 | 1 | 1 |
| Terve (n) | 57 957 | 57 964 | 57 976 | 57 976 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 574 200 | 835 200 | 1 583 400 | 3 033 400 |
| Synnytystä kohti | 9,90 | 14,40 | 27,30 | 52,30 |
| €/estetty sairaus | | 104 400 | 79 170 | 159 653 |

Herkkyysanalyysi D: Viljelyvastauksista 6 % ja PCR-vastauksista 16 % ei ole käytössä

Myöhäisraskauden seulonnan viljelytuloksista ja synnytyksen ajan seulonnan PCR-tuloksista on valtaosan oletettu olevan tiedossa, kun päätöstä bakteerilääkityksestä tehdään. Puuttuvien vastausten todennäköisyydet kaksinkertaistettiin siten, että saamatta jää 6 % viljelyvastauksista (perusoletus 3 %) ja 16 % PCR-vastauksista (perusoletus 8 %), jolloin arvio muuttuu jälleen. Taulukossa 11 on esitetty tämän herkkyysanalyysin D tulokset. Merkittävin muutos oli vaihtoehdon 3 sairastuvuuslukujen lisääntyminen – vaihtoehto putoaa dominoituna tarkastelusta. Yhden taudin estämisen lisäkustannukseksi tuli riskisyntyisten tunnistamisella 1 740 euroa verrattuna siihen, että ei seulota ja myöhäisraskauden seulontaohjelmalla 11 303 euroa riskisyntyisten tunnistamiseen verrattuna.

TAULUKKO 11. GBS-taudin seulontavaihtoehtojen odotetut kustannukset ja vaikutukset vastasyntyneen tiloihin Suomessa yhden vuoden aikana, herkkyysanalyysi D.

| Vaihtoehto | 0. Ei seulontaa | 1. Riskisyntyisten tunnistaminen | 2. Myöhäisraskauden seulonta | 3. Seulonta synnytyksen alkaessa |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Vastasyntyneiden tilat | | | | |
| GBS yhteensä (n), joista | 87 | 67 | 28 | 31 |
| paranee (n) | 74 | 57 | 24 | 27 |
| vamma (n) | 10 | 8 | 3 | 3 |
| kuolee (n) | 3 | 2 | 1 | 1 |
| Terve (n) | 57 913 | 57 933 | 57 972 | 57 968 |
| Vastasyntyneitä yht (n) | 58 000 | 58 000 | 58 000 | 58 000 |
| Kustannukset (€) | | | | |
| Koko maa | 1 148 400 | 1 183 200 | 1 624 000 | 3 108 800 |
| Synnytystä kohti | 19,80 | 20,40 | 28,00 | 53,60 |
| €/estetty sairaus | | 59 160 | 27 525 | 55 514 |

Herkkyysanalyysi E: PCR -testin hinta laskee

Vaihtoehdossa 3 PCR-testin kustannukset perustuvat tämän hetken hintatietoihin sekä asiantuntija-arvioihin. Tutkimusmenetelmä ei tällä hetkellä ole käytössä Suomessa. Jos se otettaisiin laajalti käyttöön, saattaisi hinta laskea.

PCR:n kustannuksen muuttaminen yhdellä eurolla muuttaa vaihtoehdon 3 kokonaiskustannusta 0,79 eurolla synnytystä kohti. Jotta vaihtoehto 3 olisi hinnaltaan kilpailukykyinen vaihtoehdon 2 kanssa, PCR:n kustannuksen synnytystä kohden olisi laskettava noin 13 euroon. Silloin PCR-seulonnan kokonaiskustannus olisi sama kuin vaihtoehdon 2 kokonaiskustannus perusmallissa eli 27,80 euroa synnytystä kohden.

EETTISET NÄKÖKOHDAT

B-ryhmän streptokokin kantajuuden seulontaan raskaana olevilta ja ennalta ehkäisevän mikrobilääkityksen antoon liittyy runsaasti eettisiä erityispiirteitä. Mikrobilääkityksen ongelmat on koottu taulukkoon 12 ja kullekin seulontaohjelmalle ominaiset erityispiirteet taulukkoon 13. Kaikkiin seulontaohjelmiin liittyvät yhteiset eettiset kysymykset käsitellään seuraavassa. Ongelmien keskinäistä painoarvoa ei ole pyritty punnitsemaan.

Vapaaehtoisuus ja tietoinen päätös osallistumisesta

Terveystieteissämme korostetaan yksilön oikeutta tehdä oma, tietoon perustuva päätös hoito- ja tutkimustoimenpiteistä, joita hänelle suunnitellaan tai tarjotaan. Tämä on kirjattu selkeästi lakiin potilaan oikeuksista (45) ja lakiin lääketieteellisestä tutkimuksesta (46). Tietoon perustuva päätöksenteko edellyttää, että tarjolla oleva informaatio on oikeaa, objektiivista, riittävää ja annetaan sopivana ajankohtana. On kuitenkin todennäköistä, että kaikki raskaana olevat eivät täysin ymmärrä kaikkien äitiysneuvolassa tarjottavien erilaisten seulontaohjelmien vaihteita ja tarkoitusta eivätkä osaa varautua yllättäviin tuloksiin ja hoitopäätöksiin seulonnan eri vaiheissa. On myös mahdollista, että tarjolla oleva informaatio ei ole oikeaa, objektiivista ja riittävää, jolloin hyvälläkin ymmärryskyvyllä varustetut asiakkaat saattavat hämmentyä tai tulla tahattomasti harhaan johdetuiksi.

Monien Suomen seulontaohjelmien korkeat osallistumisprosentit (37, 47, 48) kertovat sekä luottamuksesta neuvolan tarjoamiin seulontaohjelmiin että todennäköisesti myös terveydenhuollon ohjaavasta vaikutuksesta (49). Seulonnan tarjoaminen sinänsä voi monella tavalla vaikuttaa kansalaisten arvoihin ja ohjata heidän valintojaan.

Tiedottaminen GBS-seulonnasta raskauden aikana on haasteellista. GBS-kantajuus tai kuuluminen GBS-riskiryhmään esitietojen tai synnytysketken riskitekijöiden perusteella lisää vastasyntyneen GBS-taudin sairastumisriskiä lähinnä alatiesynnytyksessä. GBS-kantajia tai esitietojen mukaan riskiryhmään kuuluvia on suuri määrä, joten on tärkeää, ettei aiheuteta kohtuutonta huolta eikä turhaa ennenaikaista mikrobilääkkeiden käyttöä.

Seulonnan psykososiaaliset vaikutukset

Seulonnassa terveydenhuolto tuo raskaana olevan tietoon ongelman (GBS-kantajuus) ja tarjoaa seulontaa tämän ongelman ratkaisemiseksi. Useimmat raskaana olevat ovat tämäntapaisista riskeistä jonkin verran tietoisia ja huolestuvat vain

hieman lisää; tarjottu seulonta luo myös turvallisuuden tunnetta ja voi lisätä luotamusta äitiyshuoltoon. Osa raskaudenaikaisiin seulontoihin osallistuvista huolestuu kuitenkin merkittävästi.

Monien eri seuranta- ja seulontanäytteiden otto johtaa vääjäämättä tilanteeseen, jossa raskautta ei enää koeta luonnolliseksi vaiheeksi naisen elämässä, vaan tilaksi, johon liittyy runsaasti erilaisia riskejä ja epävarmuutta siitä, syntyykö lapsi terveenä. Tämä tulee ottaa huomioon harkittaessa uuden seulontaohjelman käynnistämistä.

Väärät negatiiviset

On muistettava, että mikään seulontamenetelmä ei ole 100-prosenttisen herkkä. Vaikka GBS-seulontaa toteutettaisiin systemaattisesti, tulee myös pitää yllä taitoa tunnistaa vastasyntyneen varhainen GBS-tauti sekä erikoissairaanhoidossa että perusterveydenhuollossa.

Seulontaan liittyvien hyötyjen ja haittojen tasapainottaminen

Kaikkiin seulontaohjelmiin liittyy sekä hyötyjä että haittoja, jotka on tärkeää tunnistaa ennen päätöksentekoa. GBS-seulontaohjelmien tavoitteena on ehkäistä vastasyntyneen vakava, jopa kuolemaan tai pysyvään vammautumiseen johtava varhainen GBS-tauti. Kaikki arvioidut seulontaohjelmat onnistuvat tässä tavoitteessa oman kohderyhmänsä osalta varsin hyvin, mutta kohderyhmä ja täten hyötyjä vaihtelevat eri seulontaohjelmissa.

Kaikissa GBS-seulontaohjelmissa annetaan riskiryhmiin kuuluvaksi osoitetuille raskaana oleville naisille suonensisäinen mikrobilääke, joka aiheuttaa muutoksia sekä äidin että vastasyntyneen mikrobifloorassa (50). Jos äidin penisilliiniallergia ei ole tiedossa, voi mikrobilääke aiheuttaa allergisen reaktion, vaikeimmassa tilanteessa (<1:100 000) jopa anafylaksian. Tarvittava hoito voidaan kuitenkin aloittaa välittömästi, koska synnyttäjällä on mikrobilääkityksen takia jo katetri suonessa.

Synnytyksen aikainen mikrobilääkitys on periaatteessa ehkäisyä, mutta ei täysin riskitöntä tai haitatonta. Ehkäisevä mikrobilääkitys annetaan kolmannekselle raskaana olevista, Suomessa siis yli 17 000 naiselle, vaikka meillä on vuosittain diagnosoitu vain joitakin kymmeniä varhaisia GBS-tauteja (4). Seulontaohjelmasta päätettäessä joudutaankin punnitsemaan ennaltaehkäisevän hoidon hyötyä (estettyjen GBS-tautien määrä) suhteessa ohjelmasta aiheutuviin haittoihin (vaikutukset äitiin, sikiöön, vastasyntyneisiin sekä terveydenhuollon resurssien jakaantumiseen) eri vaihtoehtoissa.

Oikeudenmukaisuus ja tasapuolisuus

Julkisen terveydenhuollon tarjoamien seulontaohjelmien tulee olla oikeudenmukaisia ja tasapuolisia koko kohderyhmälle. Tämän periaatteen toteuttaminen on GBS-seulonnassa raskauden ja synnytysten erilaiset kestot huomioon ottaen vaikeaa. Kussakin seulontaohjelmassa kohderyhmä on hieman erilainen, eikä kaikkia synnyttäjiä täysin tasapuolisesti kohtelevaa seulontaohjelmaa liene mahdollista järjestää.

Uuden seulontaohjelman käynnistäminen edellyttää resurssien uudelleen jakamista ja aiheuttaa lisäkustannuksia seulontaa toteuttavissa yksiköissä. Niinpä uusi ohjelma saattaa tarkoittaa jonkin ”vähemmän tärkeäksi” tulkitun toiminnan lakkauttamista tai vähentämistä. Myöhäisraskauden seulontaohjelmassa kustannukset kohdistuvat ensisijaisesti perusterveydenhuoltoon, kun taas seulonta synnytyksen alkaessa suuntaa valtaosan seulontakustannuksista ja resurssitarpeesta erikoissairaanhoidon.

Seulontamenetelmä pitää voida toteuttaa yhtä vaikuttavasti ja luotettavasti kaikissa Suomen synnytyssairaaloissa. Tämä edellyttää sopimusta yhtenäisestä toimintamallista, yhtenäistä informaatiota, hyvää tiedonkulkua, jatkuvaa laadunvalvontaa sekä seulontaohjelman vaikutusten arviointia. Kansallisella tasolla on siis seurattava tunnistettujen GBS-kantajien, riskiryhmään kuuluvien ja profylaktisen mikrobilääkkeen saaneiden määriä sekä varhaisen GBS-taudin esiintyvyyttä vastasyntyneillä ja ohjelman haittoja.

TAULUKKO 12. Yhteiset eettiset ongelmat vaihtoehdoissa, joissa äidille annetaan mikrobilääkeprofylaksia synnytyksen aikana.

| SMP äidille | Haitat mikrobilääkeprofylaksiasta |
|---------------------|---|
| Raskaana oleva | Altistuminen suonensisäiselle mikrobilääkkeelle, vaikutus normaaliflooraan Allergisen reaktion riski |
| Sikiö | Altistuminen mikrobilääkkeille Äidin allergisen reaktion aiheuttamat riskitilanteet |
| Vastasyntynyt | Mikrobilääkkeen vaikutukset vastasyntyneen mikrobiflooraan (ripuli, mahdollinen kohonnut allergiariski, mahdollisesti kohonnut spesifisten bakteeri-infektioiden riski) |
| Äitiysneuvola | Lisääntynyt koulutuksen tarve Pystyttävä antamaan yksilöllisesti riittävä neuvonta seulontamallista ja sen merkityksestä Oltava valmiudet hoitaa kantajuudesta, riskiryhmään kuulumisesta tai seulontan puuttumisesta aiheutuvat huolet ja stressitilanteet |
| Erikoissairaanhoido | Sitouduttava seulontaan ja sopeutettava toiminta sovittuun seulontakäytäntöön. |
| Yleistä | Mikrobilääkeresistenssin kasvun riski. Seulontaohjelman laadun valvonta (herkkyys, spesifisyys, haitat, vastasyntyneiden infektioiden määrä). |

TAULUKKO 13. Eri toimintamalleihin liittyvät eettiset erityiskysymykset.

| Vaihtoehto 0 | Hyödyt, kun ei tarjota seulontaa | Haitat, kun ei tarjota seulontaa |
|----------------------|---|--|
| Raskaana oleva | Ei näytteenottoa. Ei mikrobilääkealtistusta. Ei allergisen reaktion riskiä. Ei huolta kantajuutta koskevasta tiedosta. | Jos tietää kantajuuteen liittyvästä riskistä, huoli kun ei viljelyä oteta, etenkin jos aikaisemmalla lapsella ollut infektio. Riski, että hakeutuu yksityisesti näytteen ottoon ja todettua kantajuutta hoidetaan tarpeettomasti ennen synnytystä. Riski, että GBS-kantajuus johtaa myös raskaana olevan GBS-infektioon. |
| Sikiö | Ei turhaa altistumista mikrobilääkkeille. | Sikiön infektoitumista ei pyritä estämään äidin ollessa kantaja, jolloin sikiö voi saada vakavan taudin. |
| Vastasyntynyt | Ei turhaa altistumista mikrobilääkkeille. | GBS-tautia hoidetaan vasta oireiden perusteella. Hoidettavien vastasyntyneiden määrä on suurempi kuin missään seulontamallissa ja osa lapsista joutuu pois vierihoidosta. Suonensisäinen mikrobilääke aiheuttaa lapselle enemmän sivuvaiikutuksia kuin altistuminen sikiöaikana äidin saamalle mikrobilääkkeelle. Tautien, pysyvien vaurioiden ja kuolemien määrä on suurempi kuin missään seulontamallissa. Lapsen epäilty tai todettu vakava infektio aiheuttaa vanhemmille stressiä, joka voi haitata varhaista vuoroaikutusta. |
| Perusterveydenhuolto | Kustannukset raskauden seurannasta eivät lisääny Ei lisätoimenpiteitä. | Sovittava toimintamalli, jos äiti huolissaan kantajuudesta. Kotiutuneiden vauvojen GBS-taudin tunnistamisen tärkeys korostuu. |
| Erikoissairaanhoido | Kustannukset synnytyksen hoidossa eivät lisääny | Vastasyntyneen hoidon kokonaiskustannukset korkeat. Synnyttäneiden äitien GBS-infektioiden määrä suuri. |
| Yleinen | Laajamittaisen suonensisäisen mikrobilääkehoidon aiheuttamaa mikrobilääkeresistensin kasvua ei tarvitse miettiä. | Ellei profylaksiaa tarjota riskiraskauksissa, toimitaan tietoisesti vastoin riskilähtöisen ennaltaehkäisevän hoidon periaatteita, mikä on perusteltava. |
| Vaihtoehto 1 | Hyödyt riskilähtöisestä profylaksiasta | Haitat riskilähtöisestä profylaksiasta |
| Raskaana oleva | Ei näytteenottoa. Suunniteltu mikrobilääkehoito etukäteen tunnistetulle riskiryhmälle. | Vain osa vastasyntyneen infektoitumiseen johtavista synnytyksistä voidaan tunnistaa, mikä luo väärän turvallisuuden tunteen. Äidin GBS-kantajuutta ei selvitetä. Riskiryhmään kuuluvista suuri osa ei ole GBS-kantajia, mutta saa silti mikrobilääkehoidon. |
| Sikiö | Tunnetun kohonneen riskin omaavat sikiöt pyritään suojaamaan infektiolta. | Riskittömien kantajaäitien sikiöitä, jotka saavat infektion synnytyskanavassa, ei pyritä suojaamaan. |
| Vastasyntynyt | Vajaa 1/3 vastasyntyneiden GBS-taudeista pystytään todennäköisesti estämään. | 2/3 vastasyntyneiden GBS-taudeista todetaan vasta lapsen kliinisesti oireillessa. Näillä lapsilla ennuste on huonompi kuin jos GBS-taudin tarttuminen synnytyskanavassa olisi estetty. |
| Perusterveydenhuolto | Mahdollisuus antaa selkeä informaatio riskisynnyttäjien hoitokäytännöstä. | Sovittava toimintamalli, jos äiti huolissaan kantajuudesta. |
| Erikoissairaanhoido | Mahdollisuus noudattaa selkeää hoitokäytäntöä. | Riskiryhmien määrittely ja luokittelu ovat osittain sopimusperäisiä, jolloin sitoutuminen riskiryhmäperusteiseen hoitoon saattaa olla puutteellista. Synnytyksen hoidon kokonaiskustannukset kasvavat. Vastasyntyneiden hoidon kokonaiskustannukset pienemmät kuin vaihtoehdossa 0, mutta suuremmat kuin kantajuutta selvittämissä seulontamalleissa. |
| Yleinen | Noudattaa riskiperusteisen ennaltaehkäisevän hoidon periaatetta terveydenhuollossa. | Pyrkii ehkäisemään vain noin 1/3 vastasyntyneiden vaikeista GBS-taudeista, mikä on epäoikeudenmukainen toimintamalli. |

TAULUKKO 13. ...

| Vaihtoehto 2 | Hyödyt myöhäisraskauden seulonnasta | Haitat myöhäisraskauden seulonnasta |
|----------------------|---|---|
| Raskaana oleva | Äidillä aikaa selvittää kantajuuden merkitys, ei tule yllätyksenä synnytyksen yhteydessä. Tieto kantajuudesta voi vaikuttaa synnytyskäyttäytymiseen (lähtö aikaisemmin sairaalaan). Oikea mikrobilääke ennetetään todennäköisesti antaa, kun raskaus yli 37 rvkoa ja viljelyvastaus sekä tieto resistenssistä penisilliiniallergisilla on käytössä synnytyksen käynnistyessä. | Tieto kantajuudesta voi joillekin aiheuttaa suurta stressiä, edellyttää yksilöllistä neuvontaa. Huoli voi aiheuttaa lisäseurannan tarvetta ilman obstetrista syytä. Elektiivisen sektorin kysyntä voi lisääntyä GBS-riskiryhmässä. Ei tietoa kantajuudesta, jos synnytys käynnistyy ennen 35.–37. raskausviikkoa, ennen kuin vastaus on valmis tai jos vastaus ei muuten ole käytettävissä (tietokatkos). Jos ei riittävää etukäteisinformaatiota, saatetaan antaa mikrobilääkehoitoja turhaan jo ennen synnytyksen käynnistymistä. |
| Sikiö | Antibiootille altistuvat vain sikiöt, joilla on viljelyllä varmistettu GBS-taudin tarttumisen riski. | |
| Vastasyntynyt | Suuri todennäköisyys, että pystytään ennaltaehkäisemään täysiaikaisina syntyneiden GBS-taudit. Kun viljelyvastaus positiivinen, valmius vastasyntyneen tarkempaan seurantaan. | GBS-kantajaäitien nopeissa synnytyksissä ennetetään antaa yksi mikrobilääkeannos. |
| Perusterveydenhuolto | Tieto kantajuudesta ja sen merkityksestä voidaan antaa rauhassa neuvolassa ennen synnytyksen käynnistymistä. | Kustannukset perusterveydenhuollossa lisääntyvät. |
| Erikoissairaanhoido | Tieto kantajuudesta on valmiina kun äiti tulee synnyttämään. | Tiedonkulun puutteet voivat haitata kantajuustiedon saantia Sovittava toimintamalli, jos synnytys käynnistyy eikä vastaus ole käytössä. Sovittava toimintamalli, jos viljelyvastaus saadaan vasta synnytyksen jälkeen ja se on positiivinen. Synnytyksen kokonaiskustannukset erikoissairaanhoidossa kasvavat profylaktisen mikrobilääkehoidon takia. |
| Vaihtoehto 3 | Hyödyt synnyttäjien pikaseulonnasta | Haitat synnyttäjien pikaseulonnasta |
| Raskaana oleva | Tieto kantajuudesta ei rasita loppuraskautta. Raskauden kestolla ei merkitystä mahdollisuuteen saada tieto kantajuudesta. Tieto kantajuudesta tasavertainen tilanteissa, joissa synnytys kestää vähintään 4 tuntia sairaalaan tulosta. Antaa ajantasaisen tiedon synnytykskanavan GBS-tilanteesta. Näytettä ei tarvitse ottaa, jos sektio ennen synnytyksen käynnistymistä. | Vastausta ei ennetetä saada ja hoitoa antaa, jos synnytys on nopea (alle 4 tuntia sairaalaan tulosta). Tieto kantajuudesta ja sikiön infektoitumisen riskistä saadaan synnytyksen ollessa käynnissä, mikä voi aiheuttaa vanhemmille suurempaa stressiä kuin jos tieto olisi saatu aiemmin. Henkilöt, jotka pelkäävät GBS-kantajuutta, voivat huolestua, kun eivät saa tietoa kantajuudesta ennen synnytystä. Saattaa muuttaa synnyttäjien toimintaa (lähtö sairaalaan aikaisemmin, jos pelko GBS-kantajuudesta). |
| Sikiö | Testi antaa tiedon synnytykskanavan GBS-tilanteesta synnytyshetkellä. Antibiootille altistuvat vain sikiöt, joilla riski saada GBS-tauti synnytyksessä. | Nopeissa synnytyksissä ei mikrobilääkettä ennetetä antaa. |
| Vastasyntynyt | Vastasyntyneen GBS-taudit pystytään todennäköisesti estämään raskauksissa, joissa synnytys kestää yli 4-6 tuntia raskauden kestosta riippumatta. Kun testi positiivinen, valmius vastasyntyneen tarkempaan seurantaan. | GBS-kantajaäitien nopeissa synnytyksissä vastasyntyneen tartuntariskin ei pystytä vaikuttamaan. Sovittava toimintamalli, jos näyte positiivinen, mutta suojaavaa mikrobilääkehoitoa ei ennetetä antaa. |
| Perusterveydenhuolto | Aikaa antaa informaatio sairaalassa tapahtuvasta seulonnasta ja sen merkityksestä. Ei näytekustannuksia. | Seulontaohjelmasta tiedottavilla ei omakohtaista käytännön kokemusta seulonnan toteuttamisesta. |
| Erikoissairaanhoido | Seulonta, tieto kantajuudesta, informaation anto ja profylaktinen hoito keskitetty yhteen paikkaan, jolloin tiedon muuttumisen ja häviämisen riski pieni. | Saattaa aikaistaa synnyttäjien lähtöä sairaalaan ja siten lisätä synnytysvastaanottojen käyntejä ja seuranta-aikoja. Tieto testien herkkyydestä ja spesifisyydestä todellisessa seulonta-tilanteessa puutteellinen. Seulonnan laadun varmistaminen ympärivuorokautisesti kaikissa synnytyssairaloissa voi olla ongelma. Ei mahdollisuutta resistenssimääritykseen ja saatetaan antaa tehotonta mikrobilääkettä kun penisilliiniallergia. Kustannukset erikoissairaanhoidossa kasvavat. |

POHDINTA

Tässä raportissa on käytetty parasta saatavilla olevaa tietoa GBS-taudin esiintyvyydestä, sen tunnistamisen ja ehkäisyn vaikutuksista sekä kustannuksista. Varhaisen B-ryhmän streptokokkitaudin seulonnan ja ehkäisyn vaikutuksia tarkasteltiin kustannus-vaikuttavuusanalyysin avulla. Vaikuttavuutta arvioitiin sen mukaan, miten kukin vaihtoehto onnistui estämään vastasyntyneiden sairastumisia, kuolemia ja pysyviä vammoja – pääpaino oli sairastumisen estämisessä. Kustannus-hyötyanalyysi tai kustannus-utiliteettianalyysi ja pitemmän aikaperspektiivin käyttö olisivat edellyttäneet vastasyntyneiden vaikean vammautumisen ja kuoleman merkityksen mittaamista esim. laatupainotettujen elinvuosien avulla. Tämä olisi lisännyt epävarmuustekijöiden määrää ja mutkistanut arviointia huomattavasti antamatta päätöksille ratkaisevasti parempaa perustaa. Raportissa on huomioitu vastasyntyneiden hoito vain kolmen päivän ikään asti, muita mahdollisia vamman hoitokuluja ei ole huomioitu.

Käyttämämme toimintamallit soveltuvat Suomessa toteutettaviksi. Tuoreimmat ulkomaiset mallitukset ovat arvioineet varsin samanlaisia ohjelmia. Kustannuksia tarkasteltaessa on muistettava, että malleihin ei ole laskettu mukaan terveydenhuollon henkilöstön koulutuksesta eikä väestölle tiedottamisesta aiheutuvia kustannuksia. Nämä lisäisivät kaikkien seulontavaihtoehtojen kustannuksia verrattuna vaihtoehtoon 0, mutta olisivat toteutettavasta mallista riippumatta varsin samansuuruiset.

Mikrobilääkityksen käyttöön liittyy anafylaksian vaara. Anafylaksia jätettiin kuitenkin pois mallista, koska se on Suomessa niin harvinainen ja anafylaksian aiheuttama kuolema vielä paljon harvinaisempi. Mahdollisen anafylaksian sattuessa SMP-lääkitystä saava on valmiiksi sairaalassa ja hoito voidaan antaa välittömästi.

11.1 Seulontaohjelmien vaikutukset

Kaikki seulontavaihtoehdot vähensivät GBS-tautien, vammojen ja kuolemien määrää vastasyntyneillä verrattuna siihen että kantajia ei etsitä. Myöhäisraskauden seulonnan vaikutukset olivat parhaat ja synnytyksen aikainen seulonta oli lähes yhtä vaikuttavaa. Riskisyntytysten tunnistaminen vähensi myös tauteja, mutta ei niin paljon kuin GBS-bakteerin osoittamiseen perustuvat vaihtoehdot.

Synnytyksen aikainen seulonta oli sekä perusmallissa että kaikissa herkkyys-analyyseissa kallein vaihtoehto. Riskisyntytysten tunnistaminen tuli vain hiukan kalliimmaksi kuin vaihtoehto 0, jossa seulontaa ei tehdä lainkaan, ja joissakin

herkkyysanalyyseissa riskipohjainen toiminta oli jopa kaikkein halvin vaihtoehto. Muuten ohjelmien keskinäinen järjestys pysyi kustannusten osalta samana: myöhäisraskauden seulonta tuli kalliimmaksi kuin riskisynnytysten tunnistaminen ja synnytykseen tullessa tehtävä seulonta oli vaihtoehtoista selvästi kallein.

Riskisynnytysten tunnistaminen (vaihtoehto 1) ja myöhäisraskauden seulonta (vaihtoehto 2) johtavat suunnilleen yhtä suureen mikrobilääkeprofylaksin käyttöön synnytyksissä (25–30 %). Vaihtoehdossa 1 annetaan SMP kuitenkin suuremmalle osalle äideistä, jotka eivät ole GBS-kantajia, ja toisaalta osa kantajista jää ilman tarvittavaa suojaa. Seulontaohjelman käyttöönotto yhdenmukaistaisi tutkimusmenetelmiä GBS-kantajuuden tunnistamiseksi, ja tauteja voitaisiin vähentää myös parantamalla prosessin kulkua. Kun jokaisella synnytykseen osallistuvalla on sama tieto ehkäisyohjelmaan liittyvistä toimista, voidaan vähentää niiden synnyttäjien määrää, joiden kohdalla hyödyllinen lääkehoito jää saamatta. Mikään ohjelma ei kuitenkaan takaa hoidon aukottomasti oikeaa suuntaamista kaikille GBS-bakteerin kantajille ja vain heille.

Ensisijaiseksi mikrobilääkeprofylaksiksi on suositeltu penisilliiniä, joka on ampisilliinia kapeakirjoisempi, mutta yhtä tehokas GBS-taudin ehkäisyssä (51). Suomessa tai muualla ei ole todettu penisilliinille tai ampisilliinille resistenttejä kantoja. Penisilliiniallergisille äideille annettavaksi suositellaan erytromysiiniä tai klindamysiiniä; näille resistenttien GBS-kantojen määrä on lisääntynyt ja on Suomessa nykyisin 4–12 % (3).

Varhaisen B-ryhmän streptokokkitaudin järjestelmällinen ehkäisy vastasyntyneillä lisää väistämättä mikrobilääkkeiden käyttöä. Ihanteellisen ehkäisevän ohjelman pitäisi tunnistaa mahdollisimman moni raskaus, jossa vastasyntynyt on vaarassa saada varhaisen GBS-taudin, ja samanaikaisesti rajoittaa lääkitys mahdollisimman harvoille synnyttäjille. Tässä raportissa ei ole huomioitu lisääntyvään mikrobilääkityksen käyttöön liittyviä vaikutuksia, joista tärkein on vastustuskykyisten bakteerikantojen yleistyminen väestössä. Myöskään äitien GBS-infektiot eivät ole mukana arvioissa.

Suurimmat kustannukset syntyivät niiden lasten hoidosta, joilla kliinisten oireiden perusteella epäillään varhaista GBS-tautia. Sairastuneiden määrä vaikuttaa suoraan paitsi kustannuksiin myös vammautuvien ja tautiin kuolevien määriin. Oleellista on siis löytää mahdollisimman monet bakteerin kantajista ja antaa näille tehokas ehkäisevä lääkitys.

GBS-taudin seulonnan ja ehkäisyn aiheuttamat eettiset kysymykset olivat suurelta osin samankaltaisia eri vaihtoehtoissa. Mikrobilääkeprofylaksian hyödyt ja haitat suuntautuvat kuitenkin eri vaihtoehtoissa hieman eri ryhmille. Tautia ja kantajuutta koskeva huolestuminen ja sen vaikutukset vaihtelivat nekin ryhmästä toiseen.

Myös ohjelmien toteuttamiskustannukset kohdistuvat eri tahoille sen mukaan, mikä vaihtoehto on käytössä. Esimerkiksi viljelynäytteen ottaa myöhäisraskauden seulonnassa neuvola, joten kustannus lankeaa terveyskeskukselle. Synnytyksen ajan seulonnassa näytteen kustannus tulee erikoissairaanhoidon, mutta seulonnasta tiedottamisen kustannukset jäävät silloinkin pääosin perusterveydenhuololle.

11.2 Epävarmuustekijät

Päätöspuumallit rakennetaan parhaan saatavilla olevan tiedon varassa. Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisystrategioiden mallituksessa käytimme asiantuntijoiden antamia, Suomen tilanteeseen perustuvia arvioita, ellei tietoja voitu saada tutkimuksista tai rekistereistä. Ehdotetut muuttujien arvot käytiin vielä läpi asiantuntijaryhmän kokouksessa ja ratkaisut olivat varsin yksimielisiä. Mallissa mahdollisesti olevien epävarmuuksien vaikutuksia tarkasteltiin herkkyyksanalyysin; niissä muutettiin sellaisten todennäköisyyksien arvoja, joilla arvioitiin olevan merkittävä vaikutus seulontaohjelman vaikuttavuuteen ja kustannuksiin.

Mallien tärkeimmät epävarmuustekijät olivat synnyttäjien GBS-kantajuuden yleisyys, kolonisoituvien lasten osuus, mikrobilääkkeen teho ja bakteerinäytteen vastauksen saatavilla olo silloin, kun mikrobilääkityksestä päätetään. Näiden arvoja muutettiin herkkyyksanalyysissä tulosta huonontavaan suuntaan, mutta muilla kuin riskisynnyttäjillä esiintyvää GBS-kantajuutta vähennettiin. Kaikissa herkkyyksanalyysissä eri vaihtoehtojen keskinäinen järjestys pysyi vaikuttavuuden suhteen samana.

Mitä lähempänä synnytystä GBS-näyte otetaan, sitä luotettavammin se tunnistaa taudin mahdolliset tartuttajat. Myöhäisraskauden viljelyn herkkyys tunnistaa GBS-kolonisaatio 6 viikkoa ennen synnytystä oli 43 % ja spesifisyys 85 %. Kun viljelynäyte otettiin 1–5 viikkoa ennen synnytystä, herkkyys oli 87 % ja spesifisyys 97 % (52). Suomessa myöhäisraskauden seulontakäytännöt vaihtelevat näytteen ajoituksen, ottotavan, viljely- ja rikastusmenetelmien suhteen (4).

PCR-testiä ei Suomessa toistaiseksi käytetä GBS-seulontaan; se on huomattavasti kalliimpi kuin viljely, eikä sen ominaisuuksista varsinkaan seulontatestinä ole saatavilla luotettavaa tietoa. Jos mallituksessa käytetyt oletukset testin tehokkuudesta vahvistuvat meneillään olevissa tutkimuksissa, saattaa PCR-testistä tulla kilpailukykyinen vaihtoehto viljelylle edellyttäen, että sen hinta laskee merkittävästi.

11.3 Vertailu muihin tutkimuksiin

Muissa maissa tehdyistä taloudellisista arvioinneista kolme oli kohtuullisen tuoreita (51–53). Niissä käytetyt mallit olivat hyvin samanlaisia kuin tässä raportissa laadittu. Eri muuttujien arvot sen sijaan poikkesivat joskus paljonkin tässä käytetyistä. Lasten sairastumisen riski oli asetettu varsin samankaltaiseksi kuin käyttämässämme malleissa, samoin vaikean vammautumisen ja kuoleman riski. Suurimpana erona omaan malliimme oli tutkimusten aikaperspektiivi: kaikissa arvioitiin myös GBS-taudin aiheuttamien vammojen hoitokustannuksia pitkälle tulevaisuuteen. Tällaisessa ratkaisussa seulonnan ja ehkäisyn kustannukset jäävät vain murto-osaksi kokonaiskustannuksista. Ohjelmien välisiä eroja voi silloin olla vaikeampi hahmottaa ja tulosten siirtäminen maasta toiseen vaikeutuu huomattavasti.

Kaikki tutkimusryhmät päätyivät pitämään mitä tahansa vaihtoehtoa parempana kuin sitä, että GBS-bakteeria ei seulota lainkaan. PCR-testin käyttökelpoisuudesta seulonnassa ei tutkijoiden mielestä vielä ollut kylliksi tietoa, joskin sitä pidettiin lupaavana menetelmänä.

TOIMINTAVAIHTOEHDOT JA NIIDEN SEURAUKSET

Suomen nykyiset käytännöt vastasyntyneiden varhaisen streptokokkitaudin estämiseksi vaihtelevat paikkakunnalta toiselle. Äidit ja vastasyntyneet ovat siten taudin ehkäisyn suhteen eriarvoisessa asemassa asuinpaikkansa perusteella. Terveyspoliittisesti katsoen tasa-arvo voidaan saavuttaa tuomalla koko maahan yhtenäiset toimintakäytännöt. Käytettävissä on silloin useita toimintavaihtoehtoja, joista tässä raportissa on arvioitu neljä. Niissä on vuosittaiseksi syntyvyydeksi oletettu 58 000 lasta. Kustannustaso on laskettu vuoden 2006 hintojen mukaan. Vaihtoehdot ovat:

- 0) Ei seulontaa eikä ehkäisyä
- 1) Riskisynnytysten tunnistaminen esitietojen tai synnytyksen yhteydessä ilmenevien oireiden perusteella
- 2) Myöhäisraskauden GBS-seulonta bakteeriviljelyllä kaikille
- 3) Synnytyksen alkaessa GBS-seulonta kaikille pikatestillä

Näiden toimintavaihtoehtojen seuraukset koskevat terveydenhuoltojärjestelmää, seulonnan kohteena olevien terveyttä, kustannusvaikutuksia ja terveystieteellisen keskustelun painopisteitä.

Vaihtoehto 0: Ei seulontaa eikä ehkäisyä

Vaikutukset terveydenhuoltojärjestelmään

Nykyinen vaihteleva käytäntö jatkuu. Äitiyshuollon henkilöstö tarvitsee tietoa alueensa käytännöistä. Jotkin perheet hakeutuvat yksityiseen GBS-testiin, jolloin positiivisten testitulosten saattaminen synnytyssairaalan tietoon ja SMP on tarpeen järjestää. Testejä ryhdytään todennäköisesti markkinoimaan suoraan väestölle.

Vaikutukset terveyteen

Osa syntyvistä lapsista saa GBS-taudin, joillekin heistä syntyy pysyvä vamma ja osa lapsista kuolee.

Kustannusvaikutukset

Kuntien kustannukset synnytystä kohti vaihtelevat sen mukaan, millaista toimintamallia noudatetaan.

Terveyspoliittisen keskustelun painopisteet

Synnyttäjien välinen eriarvoisuus ja muiden maiden seulontaohjelmat nousevat keskusteluun ajoittain.

Vaihtoehto 1: Riskisynnytysten tunnistaminen esitietojen tai synnytyksen yhteydessä ilmenevien oireiden perusteella

Vaikutukset terveydenhuoltojärjestelmään

Äitiyshuollossa toimiva henkilöstö on koulutettava seulonnan toteuttamiseen ja neuvonnan antamiseen. Väestölle on tarpeen tiedottaa aiheesta yhdenmukaisesti, useita eri kanavia käyttäen. Jotkin perheet hakeutuvat yksityiseen GBS-testiin, jolloin positiivisten testitulosten saattaminen synnytyssairaalan tietoon on tarpeen järjestää. Testejä todennäköisesti markkinoidaan suoraan väestölle.

Vaikutukset terveyteen

Vastasyntyneiden GBS-tauteja todetaan vuosittain 20 vähemmän, vaikeat vammat vähenevät kahdella tapauksella ja kuolemat yhdellä tapauksella vuodessa. Myös äitien GBS-infektiot saattavat vähentyä.

Kustannusvaikutukset

Kustannus synnytystä kohti kasvaa noin 0,60 euroa (parhaimmillaan vähenee 0,90 €, pahimmillaan lisääntyy 4,50 €). Mukaan ei ole otettu seulontaohjelman käynnistyksestä, koulutuksesta ja tiedotusaineiston tuottamisesta koituvia kustannuksia.

Terveytpoliittisen keskustelun painopisteet

Seulontamallin sopivuus Suomeen, bakteerinäytteisiin perustuvien seulontojen parempi teho.

Vaihtoehto 2: Myöhäisraskauden GBS-seulonta bakteeriviljelyllä kaikille

Vaikutukset terveydenhuoltojärjestelmään

Äitiyshuollossa toimivan henkilöstön koulutus seulonnan toteuttamiseen ja neuvonnan antamiseen. Tiedotus väestölle kuten vaihtoehdossa 1.

Vaikutukset terveyteen

Vastasyntyneiden GBS-tauteja todetaan vuosittain 60 vähemmän, vaikeat vammat vähenevät 7 tapauksella ja kuolemat kahdella tapauksella vuodessa. Myös äitien GBS-infektiot saattavat vähentyä.

Kustannusvaikutukset

Kustannus synnytystä kohti kasvaa noin 8 euroa (herkkyysanalyysien vaihteluväli 6–17 €). Mukaan ei ole otettu seulontaohjelman käynnistyksestä, koulutuksesta ja tiedotusaineiston tuottamisesta koituvia kustannuksia.

Terveyspoliittisen keskustelun painopisteet

Seulontamallin sopivuus Suomeen, synnytyksen ajan seulonnan parempi osuvuus, riskiseulonnan pienempi kustannus.

Vaihtoehto 3: Synnytyksen alkaessa GBS-seulonta kaikille pikatestillä***Vaikutukset terveydenhuoltojärjestelmään***

Kuten vaihtoehdossa 2.

Vaikutukset terveyteen

Vastasyntyneiden vaikeita GBS-tauteja todetaan vuosittain 59 vähemmän, vaikeat vammat vähenevät **seitsemällä** tapauksella ja kuolemat **kahdella** tapauksella vuodessa. Myös äitien GBS-taudit vähenevät.

Kustannusvaikutukset

Kustannus synnytystä kohti kasvaa noin 33 euroa (herkkyysanalyysien vaihteluväli 29–42 €). Mukaan ei ole otettu seulontaohjelma käynnistyksestä, koulutuksesta ja tiedotusaineiston tuottamisesta koituvia kustannuksia.

Terveyspoliittisen keskustelun painopisteet

Seulonnan kalleus, PCR-testin toteutus synnytyssalissa.

Viljely ja PCR-testi poikkeavat toisistaan sekä näytteen ajoituksen että menetelmän suhteen. Viljelynäytettä käytettäessä saadaan mikrobin herkkyysmäärittelyt. Tämä on tärkeä ominaisuus penisilliiniallergisten äitien kohdalla, joilla tieto vaikuttaa lääkkeen valintaan. PCR-testin vahvuus on sen oikea-aikaisuus – se kertoo kantajuuden juuri synnytyspäivänä – mutta pulmana on, että lääkityksen aloittaminen viivästyy vastausta odottaessa.

Eniten muutoksia käytäntöön aiheuttaisi synnytyksajan seulonnan valitseminen GBS-taudin ehkäisystrategiaksi. Synnytyksosaston kättilöiden työhön tulisi muutoksia: heidän tehtäväkseen tulisi PCR-sivelynäytteen otto ja käsittely sekä tuloksen tulkinta. Valittaessa eri vaihtoehtoista on syytä muistaa, että mikrobi-tautien laboratoriodiagnostiikka on tartuntataulilain mukaan luvanvaraista toimintaa riippumatta käytettävästä menetelmästä. Toimilupavalvontaa hoitaa KTL (53).

JOHTOPÄÄTÖKSET

B-ryhmän streptokokin aiheuttaman taudin torjunta vastasyntyneillä täyttää monia seulontakriteerejä (vrt. luku 4). GBS-bakteeri voidaan havaita äidiltä seulonnalla ennen kuin bakteeri tartuttaa lapsen ja tartunta voidaan ehkäistä lääkityksellä, taudin luonnollinen kulku tunnetaan riittävän hyvin ja sille on olemassa useita vaihtoehtoisia seulontamenetelmiä. Tautiin on vaikuttava hoito ja sekä tutkimus- että hoitomahdollisuudet ovat saatavilla. Tässä raportissa on koottu Suomen oloihin sovitettuja tietoja GBS-taudin merkityksestä ja sen seulonnan mahdollisesta vaikutuksesta väestöön sekä arvioitu erilaisia seulonta- ja hoitolinjauksia ja kuvattu niiden kustannuksia ja vaikuttavuutta.

Jos mitään ehkäiseviä toimia ei tehdä, kuolee Suomessa vuosittain varhaiseen GBS-tautiin kolme lasta ja kymmenen vammautuu pysyvästi. Kaikki tässä arvioitdut seulonta- ja hoitovaihtoehdot vähensivät sekä sairastuvien vastasyntyneiden määrää että vammoja ja kuolemia. Kun tautiin sairastuvien lasten hoitokustannukset otettiin huomioon, kasvoivat terveydenhuollon kustannukset synnytystä kohti jonkin verran joka ohjelmassa (herkkyysanalyysien vaihteluväli 1–42 €), ja yksi arvioiduista vaihtoehdoista tuli jopa yhden euron halvemmaksi synnytystä kohti kuin käytäntö, jossa seulontaa ei tehdä lainkaan. Mukaan ei kuitenkaan ole otettu seulontaohjelman käynnistyksistä, koulutuksesta ja tiedotusaineiston tuottamisesta koituvia kustannuksia. Nämä ovat osaksi kertaluontoisia, osaksi jatkuvia.

Jos laaja seulontaohjelma käynnistetään, on mahdollista, että seulonnan yksikkökustannukset alenevat tässä käytetyistä arvioista. Laaja käyttöönotto voi tuoda markkinoille kilpailua, jolloin ohjelmassa kantajuuden tunnistamiseksi käytettävien menetelmien tai profylaksiassa käytettyjen lääkkeiden hinnat voivat laskea.

Jos raportin tiedot hyväksytään lähtökohdaksi, jäävät terveystaloudellisessa keskustelussa punnittaviksi GBS-taudin merkitys yhteiskunnalle, seulontamallien ja niiden edellyttämien organisaatiomuutosten vertailu (vrt. luku 12) sekä sen arviointi, olisivatko seulonnan kokonaiskustannukset kohtuulliset muihin terveydenhuollon palveluihin verrattuna. Myös eräitä muita näkökohtia on syytä harkita ennen kansallista päätöstä seulontaohjelmasta.

Raskauden aikana tarjottavia seulontoja olisi parasta tarkastella yhtenä kokonaisuutena eikä yksittäisinä toimenpiteinä. Asiantuntijaryhmän arvion mukaan lasta odottaville perheille olisi hyvä tarjota neuvolassa opaslehtinen, jossa olisi esitelty kaikki raskauden aikana tarjottavat seulontatutkimukset ja kyllin kattava tieto niiden tavoitteista ja vaikutuksista. Oppaassa olisi selkeästi tuotava esiin seulontoihin osallistumisen vapaaehtoisuus.

Äitien rokottaminen B-streptokokkia vastaan raskauden aikana on vaihtoehto, jonka vaikutuksista ei toistaiseksi ole riittävästi tietoa. Jos tietoja myönteisestä vaikutuksesta kertyy, olisi tämä toimenpide otettava mukaan ohjelma-arviointeihin tulevaisuudessa. Mahdollisuuksien mukaan olisi myös hyödyllistä arvioida synnytyksen aikana annettavan mikrobilääkeprofylaksian vaikutusta muihinkin infektioihin sekä vastasyntyneellä että synnyttäjällä. Bakteerien lääkeresistenssin kasvun ja sen vaikutusten arviointiin ei tiedossamme toistaiseksi ole käyttökelpoisia taloudellisia menetelmiä.

LÄHTEET

1. Tuppurainen N, Hallman M. Prevention of neonatal group B streptococcal disease: intrapartum detection and chemoprophylaxis of heavily colonized parturients. *Obstet Gynecol* 1989;73(4):583-7.
2. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2002;51(RR-11):1-22.
3. Lyytikäinen O, Nuorti P, Halmesmäki E, Carlson P, Uotila J, Vuento R, et al. Vastasyntyneiden GBS-taudin ehkäisy - asiantuntijaryhmän suositus. *Suomen lääkirilehti* 2006;61(46):4821-4824.
4. Lyytikäinen O, Nuorti P, Halmesmaki E, Carlson P, Uotila J, Vuento R, et al. Invasiiviset B-ryhmän streptokokki-infektiot Suomessa vuosina 1995-2000. *Suomen Lääkirilehti* 2002;57(48):4913-4917.
5. Syntymärekisterin julkaisemattomia tietoja. Stakes.
6. Pearce-Smith N. Annual knowledge update for Group B streptococcus screening (2005/06). Systematic review.: NHS, National Library for Health; 2006.
7. Kansanterveyslaitos. Sairaalaainfektio-ohjelma (SIRO). Veriviljelypositiiviset sairaalaainfektiot vuosina 1999-2004. Kansanterveyslaitoksen julkaisu KTL B17/2005. www.ktl.fi.
8. Vesikari T, Isolauri E, Tuppurainen N, Renlund M, Koivisto M, Janas M, et al. Neonatal septicaemia in Finland 1981-85. Predominance of group B streptococcal infections with very early onset. *Acta Paediatr Scand* 1989;78(1):44-50.
9. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Obstet Gynecol* 1991;77(4):604-10.
10. Jamie WE, Edwards RK, Duff P. Vaginal-perianal compared with vaginal-rectal cultures for identification of group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):1058-61.
11. Altaie SS, Dryja D. Detection of group B Streptococcus. Comparison of solid and liquid culture media with and without selective antibiotics. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994;18(3):141-4.
12. Philipson EH, Palermino DA, Robinson A. Enhanced antenatal detection of group B streptococcus colonization. *Obstet Gynecol* 1995;85(3):437-9.
13. Badri MS, Zawaneh S, Cruz AC, Mantilla G, Baer H, Spellacy WN, et al. Rectal colonization with group B streptococcus: relation to vaginal colonization of pregnant women. *J Infect Dis* 1977;135(2):308-12.
14. Honest H, Sharma S, Khan KS. Rapid tests for group B Streptococcus colonization in laboring women: a systematic review. *Pediatrics* 2006;117(4):1055-66.
15. Baker CJ, Clark DJ, Barrett FF. Selective broth medium for isolation of group B streptococci. *Appl Microbiol* 1973;26(6):884-5.
16. Lyytikäinen O, Nuorti JP, Halmesmaki E, Carlson P, Uotila J, Vuento R, et al. Invasive group B streptococcal infections in Finland: a population-based study. *Emerg Infect Dis* 2003;9(4):469-73.
17. Kalliola S, Vuopio-Varkila J, Takala AK, Eskola J. Neonatal group B streptococcal disease in Finland: a ten-year nationwide study. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(9):806-10.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Early-onset and late-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 1996-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54(47):1205-8.
19. Ekelund K, Konradsen HB. Invasive group B streptococcal disease in infants: a 19-year nationwide study. Serotype distribution, incidence and recurrent infection. *Epidemiology & Infection* 2004;132(6):1083-90.

20. Luck S, Torny M, d'Agapeyeff K, Pitt A, Heath P, Breathnach A, et al. Estimated early-onset group B streptococcal neonatal disease. *Lancet* 2003;361(9373):1953-4.
21. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med* 1986;314(26):1665-9.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1996;45(RR-7):1-24.
23. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM, Reingold AL, Harrison LH, Lefkowitz LB, et al. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med* 2000;342(1):15-20.
24. Jeffery HE, Moses Lahra M. Eight-year outcome of universal screening and intrapartum antibiotics for maternal group B streptococcal carriers. *Pediatrics* 1998;101(1):E2.
25. Davies HD, Adair CE, Schuchat A, Low DE, Sauve RS, McGeer A. Physicians' prevention practices and incidence of neonatal group B streptococcal disease in 2 Canadian regions. *Cmaj* 2001;164(4):479-85.
26. Isaacs D, Royle JA. Intrapartum antibiotics and early onset neonatal sepsis caused by group B *Streptococcus* and by other organisms in Australia. Australasian Study Group for Neonatal Infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(6):524-8.
27. Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS, et al. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med* 2002;347(4):233-9.
28. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003;3(4):201-13.
29. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Geneva: World Health Organization 1968.
30. The Danish Council of Ethics. Screening - a report. Copenhagen: The Danish Council of Ethics; 2000 2000.
31. Autti-Rämö I, Malila N, Mäkelä M, Leppo K. Lisääkö seulonta terveyttä? Suomen Lääkärilehti 2006;61(27-31):2997 - 3001.
32. Valtioneuvoston asetus seulonnoista 1339/2006.
33. Viisainen K. Seulontatutkimukset ja yhteistyö äitiyshuollossa. Helsinki: Stakes; 1999.
34. Mercer BM, Taylor MC, Fricke JL, Baselski VS, Sibai BM. The accuracy and patient preference for self-collected group B *Streptococcus* cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1325-8.
35. Petts DN. Colistin-oxolinic acid-blood agar: a new selective medium for streptococci. *J Clin Microbiol* 1984;19(1):4-7.
36. Stakes tilastotiedote 18/2006. Synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2005. (Saatavissa 21.1.2007 <http://www.stakes.fi/NR/rdonlyres/8D44B3BE-C556-4AE1-8E53-BD392CFA6481/0/Tt18_06_ok.pdf>).
37. Santalahti P, Aro AR, Hemminki E, Helenius H, Ryyanen M. On what grounds do women participate in prenatal screening? *Prenat Diagn* 1998;18(2):153-65.
38. Autti-Rämö I, Laajalahti L, Koskinen H, Sintonen H, Mäkelä M, ja asiantuntijaryhmä. Vastasyntyneiden harvinaisten aineenvaihduntatautiin seulonta. *Finohtan raportti 22*. Helsinki: Stakes; 2004.
39. Haberland CA, Benitz WE, Sanders GD, Pietzsch JB, Yamada S, Nguyen L, et al. Perinatal screening for group B streptococci: cost-benefit analysis of rapid polymerase chain reaction. *Pediatrics* 2002;110(3):471-80.
40. Mohle-Boetani JC, Lieu TA, Ray GT, Escobar G. Preventing neonatal group B streptococcal disease: cost-effectiveness in a health maintenance organization and the impact of delayed hospital discharge for newborns who received intrapartum antibiotics. *Pediatrics* 1999;103(4 Pt 1):703-10.
41. Mohle-Boetani JC, Schuchat A, Plikaytis BD, Smith JD, Broome CV. Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection. A population-based economic analysis. *Jama* 1993;270(12):1442-8.

42. Akker-van Marle ME, Rijnders ME, Dommelen P, Fekkes M, Wouwe JP, Amelink-Verburg MP, et al. Cost-effectiveness of different treatment strategies with intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent early-onset group B streptococcal disease. *Bjog* 2005;112(6):820-6.
43. Colbourn T, Asseburg C, Bojke L, Philips Z, Claxton K, Ades A, et al. Prenatal screening and treatment strategies to prevent group B streptococcal and other bacterial infections in early infancy: cost-effectiveness and expected value of information analyses. *Health Technol Assess* 2007;11(29).
44. TreeAge software. TreeAge pro 2006 Healthcare. Saatavissa 11.10.2006: <http://www.treeage.com>.
45. Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 1992/785.
46. Laki lääketieteellisestä tutkimuksesta 1999/488.
47. Santalahti P, Hemminki E, Aro AR, Helenius H, Ryyänen M. Participation in prenatal screening tests and intentions concerning selective termination in Finnish maternity care. *Fetal Diagn Ther* 1999;14(2):71-9.
48. Kallinen J. Towards genetic counselling in antenatal care (väitöskirja). Kuopio: Kuopion yliopisto; 2002.
49. Jallinoja P. Genetics, negotiated ethics and the ambiguities of moral choices (väitöskirja). Helsinki: Helsingin yliopisto; 2002.
50. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006;118(2):511-21.
51. Hager WD, Schuchat A, Gibbs R, Sweet R, Mead P, Larsen JW. Prevention of perinatal group B streptococcal infection: current controversies. *Obstetrics & Gynecology* 2000;96(1):141-145.
52. Yancey MK, Schuchat A, Brown LK, Ventura VL, Markenson GR. The accuracy of late antenatal screening cultures in predicting genital group B streptococcal colonization at delivery. *Obstet Gynecol* 1996;88(5):811-5.
53. KTL Toimilupavalvonta. Saatavissa 8.10.2007 <http://www.ktl.fi/portal/suomi/osastot/bato/yksikot/hengitystiebakterilaboratorio_ ja_toimilupavalvonta_heba/toimilupavalvonta>.
54. Tartuntatautirekisteri. Kansanterveyslaitoksen rekisterit. 2006.

LIITTEET

LIITE 1. RAPORTIN LÄHDETIETOINA KÄYTETTYJEN REKISTERIEN KUVAUKSET

Tartuntatautirekisteri (TTR)

Kansanterveyslaitoksen ylläpitämä valtakunnallinen tartuntatautirekisteri on ollut toiminnassa vuodesta 1995 alkaen. Lääkäreiden lisäksi myös kliinisen mikrobiologian laboratoriot tulivat tuolloin ilmoitusvelvollisuuden piiriin. Laboratoriot tekevät ilmoitukset noin 70 nimetyn taudinaiheuttajamikrobin löydöksistä sekä kaikista verestä ja selkäydinnesteestä tehdyistä löydöksistä. Lääkäri ilmoittaa yleisvaarallisista ja ilmoitettavista tautitapauksista lukuun ottamatta eräitä tautteja, joissa lääkärit on vapautettu ilmoitusvelvollisuudesta. Ilmoitusten lisäksi laboratoriot lähettävät Kansanterveyslaitokselle näytteitä tai kantoja, joiden avulla seurataan mm. lääkeherkkyyksien muutoksia, epidemioita jne. B-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (*Streptococcus agalactiae*) kuuluu mikrobeihin, joiden verestä ja selkäydinnesteestä eristetyt kannat lähetetään Kansanterveyslaitokseen. KTL:n asiantuntijalaboratorioiden kannoista tuottamat tiedot siirtyvät myös rekisteriin. Vuodesta 2004 lähtien kaikessa ilmoittamisessa käytetään henkilötunnusta, sitä ennen valtaosa laboratoriolöydöksistä ilmoitettiin ilman henkilötunnusta. Kaikkiin ilmoituksiin, joissa on täydellinen henkilötunnus, haetaan väestötietojärjestelmästä kotikunta, asuinkunta, kansalaisuus, syntymävaltio ja kuolema.

Rekisterin päätavoitteita ovat ajantasaisuus, laatu, kattavuus ja hyvä käytettävyys. Rekisterin ajantasaiset tiedot ovat salatulla etäkäyttöyhteydellä sairaanhoitopiireissä ja terveyskeskuksissa niiden henkilöiden käytössä, jotka vastaavat oman alueensa tartuntatautien vastustamistyöstä ja kehittämisestä. Erillisin tutkimusluvoin tietoja voidaan yhdistää muihin rekistereihin.

Syntymärekisteri

Stakesin ylläpitämässä Syntymärekisterissä on vuodesta 1987 lähtien tietoja kaikista Suomessa synnyttäneistä äideistä ja syntyneistä lapsista. Rekisteriin otetaan mukaan kaikki elävänä syntyneet lapset ja ne kuolleena syntyneet, joiden syntymäpaino on vähintään 500 g tai gestaatioikä vähintään 22 viikkoa. Jokaisesta syntyneestä lapsesta on sairaalassa täytettävä seitsemän päivän ikään mennessä

lomake, joka lähetetään joko paperi- tai ATK-muodossa Stakesiin. Kotisyntynytysten osalta lomakkeen täyttämistä huolehtii synnytyksessä avustanut kätilö tai lääkäri. Stakesiin lähetetyt tiedot tarkastetaan, ja puuttuvat sekä virheellisiä epäillyt tiedot tarkistetaan sairaalasta. Syntymärekisteristä puuttuu pieni osa vastasyntyneistä. Tämän vuoksi syntymärekisteriä täydennetään Väestörekisterikeskuksen elävänä syntyneiden lasten tiedoilla sekä Tilastokeskuksen kuolleena syntyneiden ja ensimmäisen viikon aikana kuolleiden lasten tiedoilla.

Kuolemansyyrekisteri

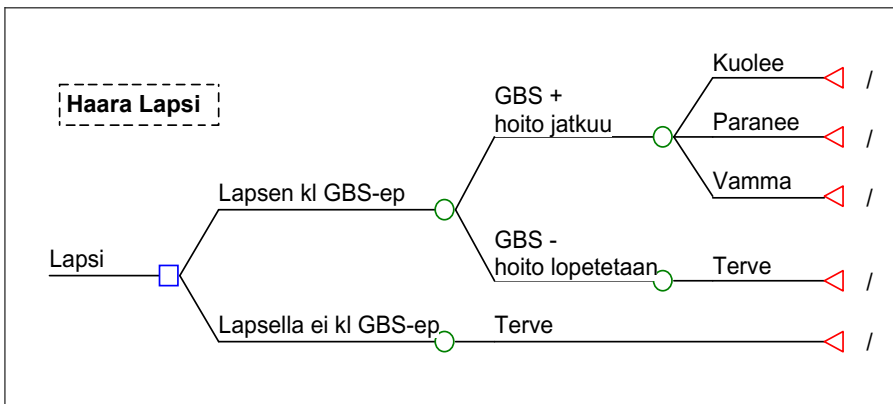
Tilastokeskus pitää yllä valtakunnallista kuolemansyyrekisteriä ja tekee tilastoa kuolemansyistä ja kuolleisuuden kehityksestä. Tilastokeskuksen kuolintodistusarkistosta voi saada kuolintodistuksen tietoja tai kuolintodistuskopioita laissa määriteltyihin tarkoituksiin. Kuolemansyytilastossa ovat mukana kalenterivuoden aikana Suomessa tai ulkomailla kuolleet, joilla kuolinhetkellä oli kotipaikka Suomessa. Kuolemansyytilastossa on tietoja kuolleista kuolemansyiden, iän, sukupuolen, siviilisäädyn sekä muiden demograafisten tekijöiden mukaan. Tilastossa on mukana myös tietoja kuoleman olosuhteista. Tietoja on myös perinataali-, neonataali- ja imeväiskuolleisuudesta. Tilasto perustuu kuolintodistuksen tietoihin sekä väestön keskusrekisterin tietoihin kuolleista. Kuolemansyytiedot tuotetaan vuosittain, edellisen vuoden tiedot valmistuvat seuraavan vuoden marraskuussa. Kuolintodistukset ovat Tilastokeskuksessa vuodesta 1936 lähtien. Tästä ajankohdasta lähtien on myös kuolemansyytilastoja Tilastokeskuksessa. Vuodesta 1969 lähtien tiedot ovat käytettävissä yhdistettynä tiedostona (ns. kuolemansyiden pitkittäisaineisto).

SIRO-ohjelma

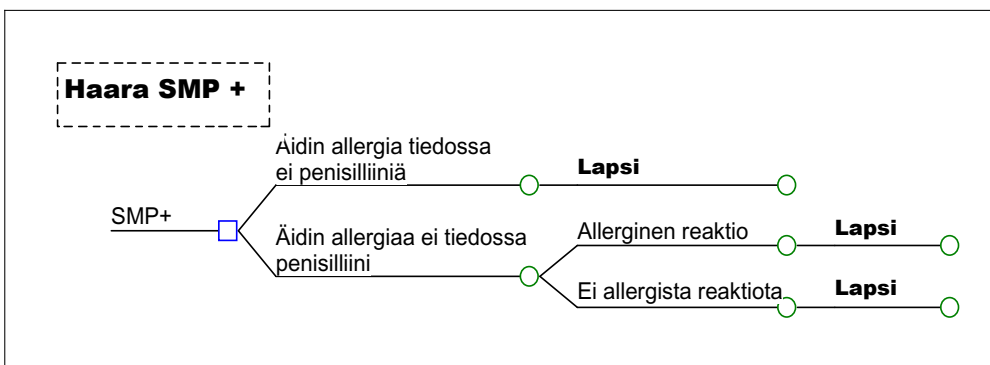
Valtakunnallinen sairaalainfektio-ohjelma (SIRO) käynnistyi vuoden 1998 alusta. Sen tavoitteena on auttaa sairaaloita torjumaan sairaalainfektioita. Siro kehittää sairaalainfektioiden seurantaa ja kokoaa tietoa sairaalainfektioiden esiintymisestä Suomen sairaaloissa. Ohjelmaan osallistuvat sairaalat voivat verrata omia sairaalainfektioiden esiintymislukuja muiden sairaaloiden vastaaviin lukuihin. Ohjelman rahoittavat Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) ja Kansanterveyslaitos (KTL). www.ktl.fi/siro

LIITE 2. TOIMINTAVAIHTOEHTOJA KUVAAVAT PÄÄTÖSPUUT

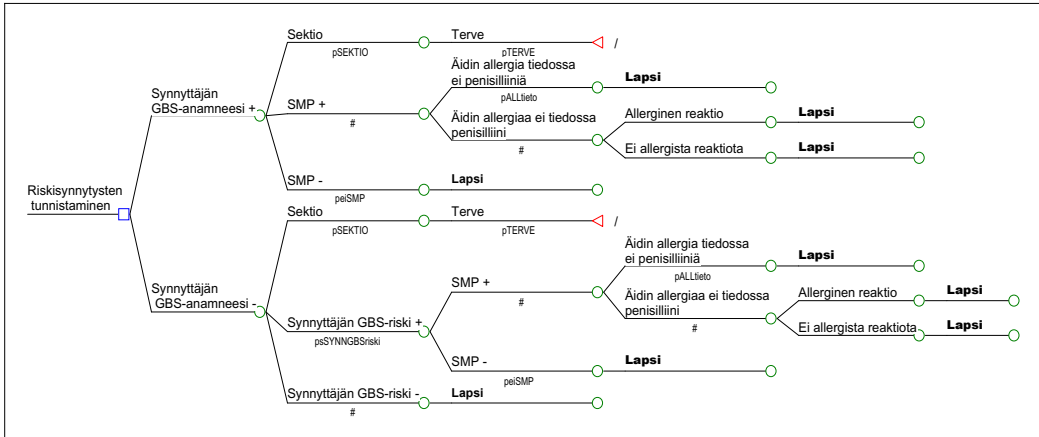
Kuvaan on merkitty usein toistuvat haarat: Lapsi - lapsen tilaa kuvaava haara = vaihtoehto 0 ja SMP on SMP:n antoon liittyvä haara



KUVA 1. Toimintavaihtoehto 0 = lapsihaara

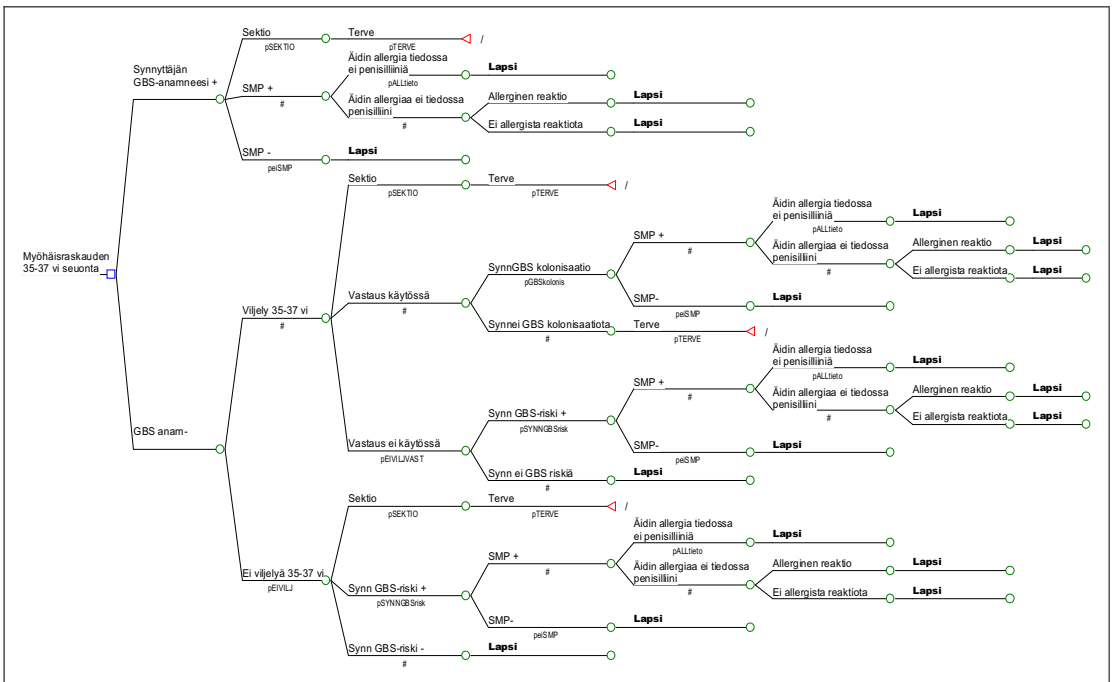


KUVA 2. Synnytyksen aikaisen mikrobilääkeprofylaksin toteutus = SMP



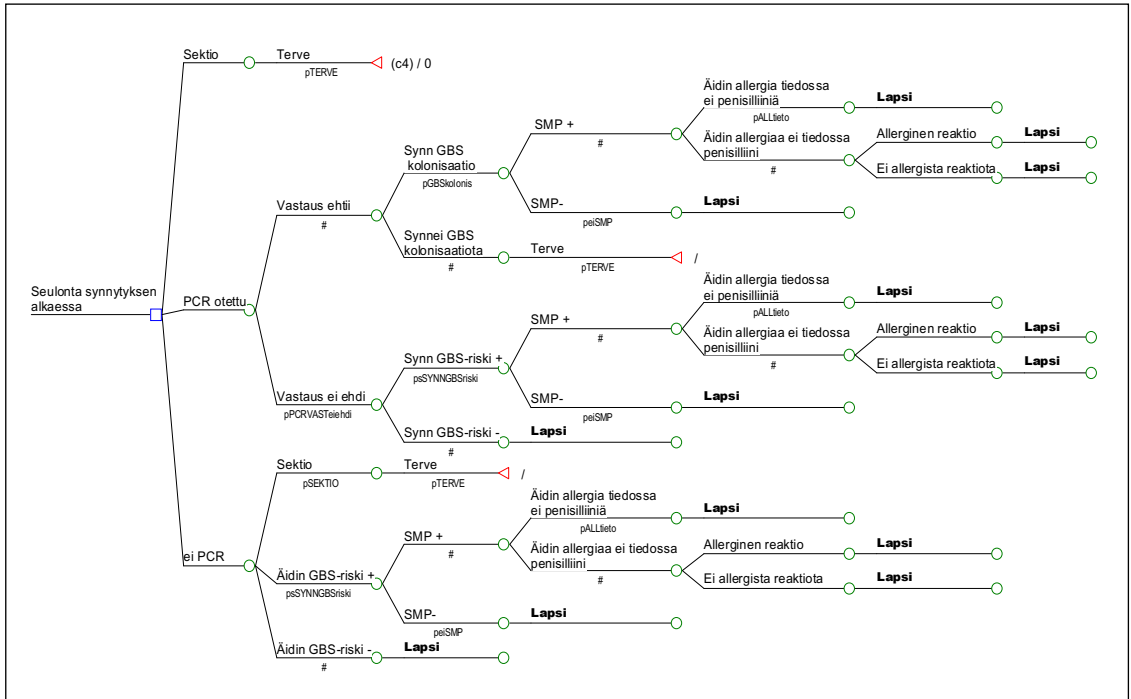
jäännöstopennäköisyys

KUVA 3. Toimintavaihtoehto 1: Riskisynnytysten tunnistaminen



jäännöstopennäköisyys

KUVA 4. Toimintavaihtoehto 2: Myöhäisraskauden 35.–37. raskausviikon seurlonta



jäännöstodennäköisyys

KUVA 5. Toimintavaihtoehto 3: Seulonta synnytyksen alkaessa

LIITE 3. MALLISSA KÄYTETYT TODENNÄKÖISYYDET

TAULUKKO 1. Muuttujat, jotka esiintyvät useassa toimintavaihtoehdossa

| Muuttuja | Esi- tie- dot ¹⁾ | Synn. ajan riski ¹⁾ | VILJ/ PCR ¹⁾ | SMP ²⁾ | Muuttujan kuvaus Todennäköisyys että... | Arvo (herkkyysanaly- seissä käytetyt arvot) | Lähde (jos ei mainittu, nin asiantuntija- ryhmä) | Toiminta- vaihtoehto |
|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------|--|--|--|-------------------------|
| p0kIGBSep | 0 | 0 | 0 | | lapsella kl GBS-epäily | 0,006 (0,006–0,0089) | | 0,1,2,3 |
| p0GBStauti | 0 | 0 | 0 | | epäilyllä GBS-tauti | 0,25 | | 0,1,2,3 |
| pKuolee | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi kuolee | 0,038 | (4) | 0,1,2,3 |
| pVamma | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi vammautuu | 0,116 | (52) | 0,1,2,3 |
| pParanee | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi paranee | 0,846 | (4) | 0,1,2,3 |
| pGBSanam | 0 | 0 | 0 | | synnyttäjällä esitiedoissa GBS | 0,002 | (41) | 1,2, |
| pSektio | 0 | 0 | 0 | | tehdään sektio | 0,16 | (36) | 1,2,3 |
| pTerve | 0 | 0 | 0 | | lapsella ei GBS-tautia | 1 | | 0,1,2,3 |
| pALLtieto | 0 | 0 | 0 | + | äidin penisilliiniallergia tiedetään | 0,1 | (2, 22) | 1,2,3 |
| pALLreakt | 0 | 0 | 0 | + | äiti saa penisilliinistä allergisen reaktion | 0,1 | (2, 22) | 1,2,3 |
| peiSMP | 0 | 0 | 0 | - | SMP:a ei annettu | 0,15 | | 1,2,3 |
| panSMPkIGBSep | + | 0 | 0 | + | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa GBS ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | | 1,2 |
| panSMPGBStauti | + | 0 | 0 | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä esitiedoissa GBS ja SMP annettu | 0,33 | | 1,2 |
| paneiSMPkIGBSep | + | 0 | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa GBS eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009-0,012) | | 1,2 |
| paneiSMPGBStauti | + | 0 | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidin esitiedoissa GBS eikä SMP:a annettu | 0,25 | | 1,2 |
| pSYNNGBSriski | 0 | + | 0 | | synnytyksen aikana on GBS-riskitekijä | 0,11 | | 1,2,3 |
| pGBSkolonis | 0 | 0 | + | | äiti GBS kantaja | 0,2 (0,1–0,2) | (2) | 2,3 |

TAULUKKO 2. Toimintavaihtoehtojen 0–3 muuttujat

| Muuttuja | Esitie- dot ¹⁾ | Synn. ajan riski ¹⁾ | VILJ/ PCR ¹⁾ | SMP ²⁾ | Muuttujan kuvaus Todennäköisyys että... | Arvo (herkkyyksianalyysissä käytetyt arvot) | Lähde (jos ei mai- nittu, niin asiantuntija- ryhmä) |
|---|------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------|--|---|---|
| Toimintavaihtoehto 0. Ei seulontaa | | | | | | | |
| p0klGBSep | 0 | 0 | 0 | | lapsella kl GBS-epäily | 0,006 (0,006–0,008) | |
| p0GBStauti | 0 | 0 | 0 | | epäilyllä GBS-tauti | 0,25 | |
| pKuolee | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi kuolee | 0,038 | (4) |
| pVammaa | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi vammautuu | 0,116 | (52) |
| pParanee | 0 | 0 | 0 | | GBS-taudin saanut lapsi paranee | 0,846 | (4) |
| Toimintavaihtoehto 1, riskisynnytyksen tunnistaminen | | | | | | | |
| pGBSanam | + | 0 | 0 | | synnyttäjällä esitiedoissa GBS | 0,002 | (41) |
| pSektio | 0 | 0 | 0 | | tehdään sektio | 0,16 | (36) |
| pTerve | 0 | 0 | 0 | | lapsella ei GBS-tautia | 1 | |
| pALLtieto | 0 | 0 | 0 | | äidin penisilliiniallergia tiedetään | 0,1 | |
| panSMPklGBSep | + | 0 | 0 | + | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa GBS ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | |
| panSMP GBStauti | + | 0 | 0 | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä esitiedoissa GBS ja SMP annettu | 0,33 | |
| pALLreakt | 0 | 0 | 0 | + | äiti saa G-penisilliinistä allergisen reaktion | 0,1 | |
| peiSMP | 0 | 0 | 0 | - | SMP:a ei annettu | 0,15 | |
| paneiSMPklGBSep | + | 0 | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa GBS eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009–0,012) | |
| paneiSMP GBStauti | + | 0 | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidin esitiedoissa GBS eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| pSYNGBSriski | 0 | + | 0 | | äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä | 0,11 | |
| peianrSMPklGBSep | - | + | 0 | + | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa ei GBS:a, mutta synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | |
| peianrSMP GBStauti | - | + | 0 | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äidin esitiedoissa ei GBS:aa, mutta synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,33 | |
| peianreiSMPklGBSep | - | + | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa ei GBS:aa, mutta synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009–0,012) | |
| peianreiSMP GBStauti | - | + | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidin esitiedoissa ei GBS:aa, mutta synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| peianeirklGBSep | - | - | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidin esitiedoissa ei GBS:a eikä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,004 (0,004–0,006) | |
| peianeirGBStauti | - | - | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidin esitiedoissa ei GBS:aa eikä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,33 | |

| Muuttuja | Esi- tie- dot ¹⁾ | Synn. ajan ris- ki ¹⁾ | VILJ/ PCR ¹⁾ | SMP ²⁾ | Muuttujan kuvaus Todennäköisyys että... | Arvo (herkkyysanalyysissä käytetyt arvot) | Lähde (jos ei mai- nittu, niin asiantunti- jaryhmä) |
|--|-----------------------------------|---|----------------------------|-------------------|---|---|---|
| Toimintavaihtoehto 2, myöhäisraskauden seulonta | | | | | | | |
| pGBSanam | + | 0 | 0 | | synnyttäjällä esitiedoissa GBS | 0,002 | (41) |
| pSektio | 0 | 0 | 0 | | tehdään sektio | 0,16 | (36) |
| pTerve | 0 | 0 | 0 | | lapsella ei GBS-tautia | 1 | |
| pALLtieto | 0 | 0 | 0 | | äidin penisilliiniallergia tiedetään | 0,1 | |
| panSMPkGBSep | + | 0 | 0 | + | lapsella kl GBS epäily kun äidin esitiedoissa GBS ja äiti saanut SMPn | 0,00135 (0,00135-0,0018) | |
| panSMP GBStauti | + | 0 | 0 | + | epäilyllä GBS tauti kun äidillä esitiedoissa GBS ja annettu SMP | 0,33 | |
| pALLreakt | 0 | 0 | 0 | | äiti saa G-pen:stä allergisen reaktion | 0,1 | |
| peiSMP | 0 | 0 | 0 | - | ei annettu SMP:tä | 0,15 | |
| pGBSkolonis | 0 | 0 | + | | äiti GBS-kantaja | 0,2 | (2) |
| pvikoloneiSMPkl- GBSep | - | 0 | + | - | lapsella GBS-epäily, kun äiti GBS-kantaja eikä SMP:a annettu | 0,03 (0,03-0,04) | |
| pvikoloneiSMP GBStauti | - | 0 | + | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äiti GBS-kantaja eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| pvikolonSMPklGBSep | - | 0 | + | + | lapsella GBS-epäily, kun äiti GBS-kantaja ja SMP annettu | 0,0045 (0,0045-0,006) | |
| pvikolonSMP GBStauti | - | 0 | + | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äiti GBS-kantaja ja SMP annettu | 0,33 | |
| pEIVILJVASt ⁴⁾ | - | 0 | ? | | 35.-37. rvi GBS-viljelyvastausta ei käytettävissä | 0,03 | |
| pvieivastreiSMPkl- GBSep | - | + | ? | - | lapsella GBS-epäily, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä, äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009-0,012) | |
| pvieivastreiSMP GBStauti | - | + | ? | - | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä, äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| pvieivastrSMPkl- GBSep | - | + | ? | + | lapsella GBS-epäily, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä, äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135-0,0018) | |
| pvieivastrSMP GBStauti | - | + | ? | + | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä, äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,33 | |
| pvieivasteirkGBSep | - | - | ? | - | lapsella GBS-epäily, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä eikä äidillä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,0015 (0,0015-0,003) | |
| pvieivasteirGBStauti | - | - | ? | - | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.-37. rvi viljelyvastausta ei käytettävissä eikä äidillä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,33 | |
| pEIVILJ ³⁾ | 0 | 0 | 0 | | 35.-37.rvi GBS-viljelyä ei otettu | 0,046 | |
| peivireiSMPklGBSep | 0 | + | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun 35.-37. rvi ei otettu viljelyä, mutta äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009-0,012) | |

| Muuttuja | Esi- tie- dot ¹⁾ | Synn. ajan riski ¹⁾ | VILJ/ PCR ¹⁾ | SMP ²⁾ | Muuttujan kuvaus Todennäköisyys että... | Arvo (herkkyyksanalyysissä käytetyt arvot) | Lähde (jos ei mai- nittu, niin asiantuntija- ryhmä) |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------|--|--|---|
| peivireiSMPGBStauti | 0 | + | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.–37. rvi ei otettu viljelyä, mutta äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| peivirSMPkGBSep | 0 | + | 0 | + | lapsella GBS-epäily, kun 35.–37. rvi ei otettu viljelyä, mutta äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | |
| peivirSMPGBStauti | 0 | + | 0 | + | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.–37. rvi ei otettu viljelyä, mutta äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä ja SMP annettu | 0,33 | |
| peiveirkGBSep | 0 | - | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun 35.–37. rvi ei otettu viljelyä eikä äidillä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,0015 (0,0015–0,003) | |
| peiveirGBStauti | 0 | - | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun 35.–37. rvi ei otettu viljelyä eikä äidillä synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää | 0,33 | |
| Toimintavaihtoehto 3, seulonta synnytyksen alkaessa | | | | | | | |
| pPCRkoloneiSMPkl- GBSep | 0 | 0 | + | - | lapsella GBS-epäily, kun äiti GBS-kantaja eikä SMP:a annettu | 0,03 (0,03–0,04) | |
| pPCRkoloneiSMP GBStauti | 0 | 0 | + | - | epäilyllä GBS-tauti, äiti GBS-kantaja eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| pPCRkolonSMPkl- GBSep | 0 | 0 | + | + | lapsella GBS-epäily, kun äiti GBS-kantaja ja SMP annettu | 0,0045 (0,0045–0,006) | |
| pPCRkolonSMP GBStauti | 0 | 0 | + | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äiti GBS-kantaja ja SMP annettu | 0,33 | |
| pPCRVASteiehdi | 0 | 0 | ? | | PCR-vastausta ei ehditä saada | 0,08 | (5) |
| pPCRReivastreiSMPkl- GBSep | 0 | + | ? | - | lapsella GBS-epäily, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR-vastaus ei ehdi eikä SMP:a annettu | | |
| pPCRReivastreiSMP GBStauti | 0 | + | ? | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR-vastaus ei ehdi eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| pPCRReivastrSMPkl- GBSep | 0 | + | ? | + | lapsella GBS-epäily, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR-vastaus ei ehdi ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | |
| pPCRReivastrSMP GBStauti | 0 | + | ? | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR-vastaus ei ehdi ja SMP annettu | 0,33 | |
| pPCRReivasteirkl- GBSep | 0 | - | ? | - | lapsella GBS-epäily, kun äidillä ei synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää, PCR-vastaus ei ehdi eikä SMP:a annettu | 0,0015 (0,0015–0,003) | |
| pPCRReivasteir GBStauti | 0 | - | ? | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä ei synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää, PCR-vastaus ei ehdi eikä SMP:a annettu | 0,33 | |
| pEIPCR | 0 | 0 | 0 | | PCR:a ei otettu | 0,05 | (5) |
| peiPCRreiSMPkl- GBSep | 0 | + | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR:a ei ole otettu eikä SMP:a annettu | 0,009 (0,009–0,012) | |

| Muuttuja | Esi- tie- dot ¹⁾ | Synn. ajan riski ¹⁾ | VILJ/ PCR ¹⁾ | SMP ²⁾ | Muuttujan kuvaus Todennäköisyys että... | Arvo (herkkyyssanalyseissä käytetyt arvot) | Lähde (jos ei mai- nittu, niin asiantunti- jaryhmä) |
|--------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-------------------|---|--|---|
| peiPCRreiSMP GBStauti | 0 | + | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä, PCR:a ei ole otettu eikä SMP:a annettu | 0,25 | |
| peiPCRrSMPkIGBsep | 0 | + | 0 | + | lapsella GBS-epäily, kun äidillä synnytyksen aikai- nen GBS-riskitekijä, PCR:a ei ole otettu ja SMP annettu | 0,00135 (0,00135–0,0018) | |
| peiPCRrSMP GBStauti | 0 | + | 0 | + | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä synnytyksen aikai- nen GBS-riskitekijä, PCR:a ei ole otettu ja SMP annettu | 0,33 | |
| peiPCRreirkIGBsep | 0 | - | 0 | - | lapsella GBS-epäily, kun äidillä ei synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää eikä PCR:a ole otettu | 0,0015 (0,0015–0,003) | |
| peiPCRreirGBStauti | 0 | - | 0 | - | epäilyllä GBS-tauti, kun äidillä ei synnytyksen aikaista GBS-riskitekijää eikä PCR:a ole otettu | 0,33 | |

1) 0 = ei otettu; + = otettu ja tulos+; - = otettu ja tulos-; ? = otettu, tulos ei tiedossa

2) tyhjä = ei relevantti, + = saanut SMP:n, - = ei ole saanut SMP:a

3) 25 % 35.–37. viikolla synnyttävistä + hävinneet vastaukset 0,5 % kaikista

4) Kaikki alle 35-viikkoiset, 50 % 35–36 viikolla synnyttäneistä ja 0,6 % loppuista

LIITE 4. TODENNÄKÖISYYKSIEN MÄÄRÄYTYMINEN ERI VAIHTOEHDOLLA

TAULUKKO 1

| ER+ ja/tai SR+, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | ER+ ja/tai SR+, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Kantaja, kun riski+ / SMP- | 0,30 | – | Kantaja, kun riski+ / SMP + | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,00225 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,00135 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,009 | 1–2 % = 1,5 % | Infektio | 0,00045 | 1,5 % |
| BN: +, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | BN: +, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
| Kantaja+ (100 % varmuus) SMP- | 0,30 | – | Kantaja+ (100% varmuus) SMP+ | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,03 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,0045 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,0075 | 1–2 % = 1,5 % | Infektio | 0,0015 | 1,5 % |
| ER-, SR- tai BN: ?, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Äideistä GBS-kantajia yleensä SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,10 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,0045 | 3 x inf (300 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,0015 | 1–2 % = 1,5 % | | | |
| ER-, SR-, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Kantaja, kun riski- SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,1 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,006 | 4 x inf (400 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,0015 | 1–2 % = 1,5 % | | | |

Jos SMP- → epäilyjä 4 x inf. määrä, jos SMP+ → epäilyjä 3 x inf. määrä

ER = äidin esitiedoissa GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

SR = äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

BN = bakteerinäytteestä (viljely tai PCR) osoitettu GBS: += kyllä, - = ei, ? = vastaus ei tiedossa

SMP = synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi: += kyllä, - = ei

TAULUKKO 2

| ER+ ja/tai SR+, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | ER+ ja/tai SR+, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Kantaja, kun riski+ / SMP- | 0,30 | – | Kantaja, kun riski+ / SMP + | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,012 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,0018 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,003 | 1–2 % = 2 % | Infektio | 0,0006 | 2 % |
| BN: +, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | BN: +, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
| Kantaja+ (100 % varmuus) SMP- | 0,30 | – | Kantaja+ (100% varmuus) SMP+ | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,04 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,006 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,01 | 1–2 % = 2 % | Infektio | 0,002 | 2 % |
| ER-, SR- tai BN: ?, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Äideistä GBS-kantajia yleensä SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,10 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,006 | 3 x inf (300 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,002 | 2 % | | | |
| ER-, SR-, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Kantaja, kun riski- SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,1 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,008 | 4 x inf (400 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,002 | 1–2 % = 2 % | | | |

Jos SMP- → epäilyjä 4 x inf. määrä, jos SMP+ → epäilyjä 3 x inf. määrä

ER = äidin esitiedoissa GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

SR = äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

BN = bakteerinäytteestä (viljely tai PCR) osoitettu GBS: += kyllä, - = ei, ?= vastaus ei tiedossa

SMP = synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi: += kyllä, - = ei

TAULUKKO 3

| ER+ ja/tai SR+, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | ER+ ja/tai SR+, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Kantaja, kun riski+ / SMP- | 0,30 | - | Kantaja, kun riski+ / SMP + | 0,30 | - |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 60 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →2/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,009 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,0027 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,00225 | 1-2 % = 1,5 % | Infektio | 0,0009 | 1,5 % |
| BN: +, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | BN: +, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
| Kantaja+ (100 % varmuus) SMP- | 0,30 | - | Kantaja+ (100% varmuus) SMP+ | 0,30 | - |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 60 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →2/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,03 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,009 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,075 | 1-2 % = 1,5 % | Infektio | 0,003 | 1,5 % |
| ER-, SR- tai BN: ?, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Äideistä GBS-kantajia yleensä SMP- | 0,20 | - | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,10 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,0045 | 3 x inf (300 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,0015 | 1,5 % | | | |
| ER-, SR-, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Kantaja, kun riski- SMP- | 0,20 | - | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,1 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,006 | 4 x inf (400 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,0015 | 1-2 % = 1,5 % | | | |

Jos SMP- → epäilyjä 4 x inf. määrä, jos SMP+ → epäilyjä 3 x inf. määrä

ER = äidin esitiedoissa GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

SR = äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

BN = bakteerinäytteestä (viljely tai PCR) osoitettu GBS: += kyllä, - = ei, ?= vastaus ei tiedossa

SMP = synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi: += kyllä, - = ei

TAULUKKO 4

| ER+ ja/tai SR+, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | ER+ ja/tai SR+, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Kantaja, kun riski+ / SMP- | 0,30 | – | Kantaja, kun riski+ / SMP + | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 60 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →2/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,012 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,0036 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,003 | 1–2 % = 2 % | Infektio | 0,0012 | 2 % |
| BN: +, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | BN: +, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
| Kantaja+ (100 % varmuus) SMP- | 0,30 | – | Kantaja+ (100% varmuus) SMP+ | 0,30 | – |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 60 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →2/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,03 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,012 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,075 | 1–2 % = 2 % | Infektio | 0,004 | 2 % |
| ER-, SR- tai BN: ?, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Äideistä GBS-kantajia yleensä SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,10 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,0045 | 3 x inf (300 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,0015 | 2 % | | | |
| ER-, SR-, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Kantaja, kun riski- SMP- | 0,20 | – | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,1 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,008 | 4 x inf (400 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,002 | 1–2 % = 2 % | | | |

Jos SMP- → epäilyjä 4 x inf. määrä, jos SMP+ → epäilyjä 3 x inf. määrä

ER = äidin esitiedoissa GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

SR = äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

BN = bakteerinäytteestä (viljely tai PCR) osoitettu GBS: += kyllä, - = ei, ? = vastaus ei tiedossa

SMP = synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi: += kyllä, - = ei

TAULUKKO 5

| ER+ ja/tai SR+, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | ER+ ja/tai SR+, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
|------------------------------------|-------------------------|-----------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Kantaja, kun riski+ / SMP- | 0,30 | - | Kantaja, kun riski+ / SMP + | 0,30 | - |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,00225 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,00135 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,009 | 1-2 % = 1,5 % | Infektio | 0,00045 | 1,5 % |
| BN: +, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | BN: +, SMP+ | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä |
| Kantaja+ (100 % varmuus) SMP- | 0,30 | - | Kantaja+ (100% varmuus) SMP+ | 0,30 | - |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ←10 % (Hoidon teho 80 % |
| Lapsi kolonisoituu | 0,15 | ←50 % | Lapsi kolonisoituu | 0,03 | →1/5 ei) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Epäilyjä | 0,03 | 4 x inf (400 %) | Epäilyjä | 0,0045 | 3 x inf (300 %) |
| ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ |
| Infektio | 0,0075 | 1-2 % = 1,5 % | Infektio | 0,0015 | 1,5 % |
| ER-, SR- tai BN: ?, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Äideistä GBS-kantajia yleensä SMP- | 0,10 | - | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,05 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,00225 | 3 x inf (300 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,00075 | 1-2 % = 1,5 % | | | |
| ER-, SR-, SMP- | Todennäköisyys kaikista | Edellisistä | | | |
| Kantaja, kun riski- SMP- | 0,10 | - | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Lapsi kolonisoituu | 0,5 | ←50 % | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Epäilyjä | 0,003 | 4 x inf (400 %) | | | |
| ↓ | ↓ | ↓ | | | |
| Infektio | 0,00075 | 1-2 % = 1,5 % | | | |

Jos SMP- → epäilyjä 4 x inf. määrä, jos SMP+ → epäilyjä 3 x inf. määrä

ER = äidin esitiedoissa GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

SR = äidillä synnytyksen aikainen GBS-riskitekijä: += kyllä, - = ei

BN = bakteerinäytteestä (viljely tai PCR) osoitettu GBS: += kyllä, - = ei, ?= vastaus ei tiedossa

SMP = synnytyksen aikainen mikrobilääkeprofylaksi: += kyllä, - = ei

LIITE 5. MALLISSA KÄYTETYT KUSTANNUSTIEDOT JA LÄHTEET

TAULUKKO 1

| Kustannus | € | Selitys | Lähde |
|--|----------|---|--|
| Viljely | 14,16 | Fl-viljelyn kustannus 35.–37. viikolla, sisältää terveydenhoitajan työajan 5 min (1.66 €) | 1, 2, 3 (viljelyn hinta), 7 (terveydenhoitajan työaikakustannus 5 min) |
| PCR | 49,00 | PCR-tutkimuksen hintaan lisätty kättilön 10 minuutin työaikakustannus | 4 (testin hinta), 7 (kättilön työaikakustannus 10 min), kokonaishinta perustuu asiantuntija-arvioon |
| SMP:n kustannus kun ei ole todettu penisilliiniallergiaa | 27,56 | G-penisilliinin hinta (2 annosta, antoväli 4h). Näihin hintoihin lisätty infuusionesteen, siirtolaitteen, kättilön työajan 15min ja lääkeinfuusion valmistusvälineiden hinta | 8, 9, 7, 6, 11 Käytetty HUS:n lääke- ja välinehintoja. Tarkistettu, että TAYS:n hinnat eivät suuresti poikkea näistä |
| SMP:n kustannus kun penisilliiniallergia todettu ja viljelyvastausta ei käytössä | 9,31 | Painotettu keskiarvo seuraavien lääkkeiden hinnoista: Kefuroksiimi (90 %), antoväli 8h, laskettu yhden annoksen hinta ja Vankomysiini (10 %), antoväli 12h, laskettu yhden annoksen hinta. Näihin hintoihin lisätty infuusionesteen, siirtolaitteen, kättilön työajan ja lääkeinfuusion valmistusvälineiden hinta | 8, 9, 7, 6, 11 Käytetty HUS:n lääke- ja välinehintoja. Tarkistettu, että TAYS:n hinnat eivät suuresti poikkea näistä |
| SMP:n kustannus kun penisilliiniallergia todettu ja viljelyvastaus käytössä | 15,45 | Painotettu keskiarvo seuraavien lääkkeiden hinnoista: Erytromysiini (90 %), antoväli 6h, laskettu 2 annoksen hinta, Kefuroksiimi (9 %), antoväli 8h, laskettu yhden annoksen hinta, Vankomysiini (1 %), antoväli 12h, laskettu yhden annoksen hinta. Näihin hintoihin lisätty infuusionesteen, siirtolaitteen, kättilön työajan ja lääkeinfuusion valmistusvälineiden hinta | 8, 9, 7, 6, 11 Käytetty HUS:n lääke- ja välinehintoja. Tarkistettu, että TAYS:n hinnat eivät suuresti poikkea näistä |
| Allergian hoitokustannus | 13,22 | SMP:sta johtuvan allergisen reaktion hoitokustannus, painotettu keskiarvo seuraavista: Atarax 2 tabl (90 %:n paino), Adrenaliini inj. 5ml + Solu-Cortef 250 mg inf. (10 %:n paino), lisätty tarvittaessa infuusionesteen, siirtolaitteen, kättilön työajan (30 min) ja laimennusvälineiden hinta | 6–9,11. Käytetty HUS:n lääke- ja välinehintoja. Tarkistettu, että TAYS:n hinnat eivät suuresti poikkea näistä |
| Lapsen GBS-taudin hoitokustannus | 6 400,30 | Keskimääräinen painotettu hoitopäiväkustannus HUS:n hinnoilla 752,98, A-L Järvenpään kahden viime vuoden tilaston perusteella (n = 16) varhaisia GBS-taudin saaneita lapsia hoidetaan lastenosastolla 8.5 vuorokautta | 10. Anna-Liisa Järvenpää, Eeva Salo. Käytetty HUS:n hoitopäivähintoja. |

| Kustannus | € | Selitys | Lähde |
|--|----------|--|---|
| Lapsen hoitokustannus kun GBS-epäily joka osoittautuu negatiiviseksi | 2 258,93 | Veriviljelyvastaus saadaan noin kahden vuorokauden kuluessa ja tällöin hoito voidaan lopettaa GBS-taudin osalta noin kolmantena päivänä mikäli viljelytulos on negatiivinen. Keskimääräistä hoitokustannusta arvioitaessa on käytetty Anna-Liisa Järvenpään kahden viime vuoden tietoja HUS:n hoitopäivistä eri osastoilla | 10, Anna-Liisa Järvenpää, Eeva Salo. Käytetty HUS:n hoitopäivähintoja |

Kustannustietojen lähteet

1 HUSLAB

2 PSHP

3 TYKSLAB

4 Immuno Diagnostic Oy (testin hinta)

5 Arvio

6 Hujanen 2003, Terveysthuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2001 *)

7 StatFin-tilastopalvelu, Tilastokeskus

8 HUS apteekki 2006, Elina Ahomäki

9 HUS materiaalikeskus 2006, Liisa Pesola

10 Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, Hinnasto vuodelle 2006, Osa 2: Suoriteperusteiset hinnat

11 PSHP sairaala-apteekki 2006, Riikka Simelius

*) Lähteen ilmoittamat yksikkökustannukset vuodelle 2001 on muunnettu vuoden 2006 arvoon Tilastokeskuksen ilmoittaman palkansaajien ansiotasoindeksin avulla

TAULUKKO 2

| GBS-taudin ehkäisyyn liittyvät lisäkustannukset | Yksikkö | Yksikköhinta | Määrä | Yht. | Kustannustiedon lähde |
|--|---------|---|-------|---|-----------------------|
| Seulontaan liittyvät kustannukset | | | | | |
| Viljely, FI-StrBVi | kpl | 12,50, 9,00–15,00 | 1 | 12,50 | 1, 2, 3 |
| PCR ^{a)} | kpl | 50 | 1 | 50 | 4, 5 |
| Terveystenhoitaja, palkka ^{b) d)} | 15 min | 4,97 | 1 | 4,97 | 6,7 |
| Synnyttäjän lääkehoitoon liittyvät kustannukset | | | | | |
| Kättilö, palkka ^{c) d)} | 15 min | 5,92 | 1 | 5,92 | 6,7 |
| Atarax 25 mg tabletti | kpl | 0,09 | 1 | 0,09 | 8 |
| Adrenaliini-injektio 5 ml 0,1 mg/ml | kpl | 4,84 | 1 | 4,84 | 8 |
| Solu-Cortef 250 mg infuusio | kpl | 6,04 | 1 | 6,04 | 8 |
| Geepenil® infuusiokuiva-aine 6,06g(10milj.yks.): 7.03 | kpl | 7,03 | 1 | 7,03 | 8 |
| Abbotcin® 1g infuusiokuiva-aine | kpl | 8,49 | 1 | 8,49 | 8 |
| Vancomycin Alpharma 1g | kpl | 6,16 | 1 | 6,16 | 8 |
| Zinacef® 1,5g | kpl | 1,72 | 1 | 1,72 | 8 |
| Cefuroxime Sandoz 750mg | kpl | 0,88 | 1 | 0,88 | 8 |
| Aqua sterilista injektioneste 20ml | kpl | 0,31 | 1 | 0,31 | 8 |
| Infusioneste NaCl 9mg/ml 250ml | kpl | 0,77 | 1 | 0,77 | 8 |
| Infusioneste NaCl 9mg/ml 500ml | kpl | 0,62 | 1 | 0,62 | 8 |
| Infusioneste NaCl 9mg/ml, 100ml | kpl | 0,40 | 1 | 0,40 | 8 |
| 18G vetoneula | kpl | 0,0165 | 1 | 0,0165 | 9 |
| 5ml ruisku muovimännällä | kpl | 0,022 | 1 | 0,022 | 9 |
| 20ml ruisku muovimännällä0 | kpl | 0,045 | 1 | 0,045 | 9 |
| Nesteensiirtolaite | kpl | 0,73 | 1 | 0,73 | 9 |
| Lapsen hoitoon liittyvät kustannukset | | | | | |
| HUS, osasto V37 K1, K7, N7 | vrk | 460 vastasyntyneiden osasto / 560 (tehovalvonta) | 1 | 460 vastasyntyneiden osasto / 560 (tehovalvonta) | 10 |
| HUS, osasto K1 | vrk | hintaryhmä 1: 446 hintaryhmä 2: 587 tehovalvonta: 763 | 1 | hintaryhmä 1: 446 hintaryhmä 2: 587 tehovalvonta: 763 | 10 |
| HUS, osasto K7 | vrk | tehovalvonta: 952 tehovalvonta: 1557 | 1 | tehovalvonta: 952 tehovalvonta: 1557 | 10 |
| HUS, osasto N7 | vrk | hintaryhmä 1: 498 hintaryhmä 2: 696 | 1 | hintaryhmä 1: 498 hintaryhmä 2: 696 | 10 |

TAULUKKO 3. Kustannuslaskennan erityistiedot ja lähteet

Kustannuslaskennassa käytetyt erityistiedot

- a) PCR-tutkimuksesta aiheutuva kokonaiskustannus perustuu asiantuntija-arvioon. Immuno Diagnostic Oy:n ilmoittaman 45 euron lisäksi kustannukseen lisätty arvio näytteenottoon ja tuloksen lukemiseen liittyvistä kuluista.
- b) Fluoriviljelynäytteenottoon ja synnyttäjän informaatioon käytetty terveydenhoitajan työaika 15 min/synnyttäjä
- c) Synnyttäjän lääkehoitoon käytetty kättilön työaika 15min/lääkeannos
- d) Säännöllisen työajan tuntiansioon on lisätty lomarahaa 5 % ja sosiaaliturvamaksuja 30 % ja työnantajan muita välillisiä kustannuksia 15 %.

Kustannustietojen lähteet

- 1 HUSLAB
- 2 PSHP
- 3 TYKSLAB
- 4 Immuno Diagnostic Oy (testin hinta)
- 5 Arvio
- 6 Hujanen 2003, Terveydenhuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2001 *)
- 7 StatFin-tilastopalvelu, Tilastokeskus
- 8 HUS apteekki 2006, Elina Ahomäki
- 9 HUS materiaalikeskus 2006, Liisa Pesola
- 10 Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, Hinnasto vuodelle 2006, Osa 2: Suoriteperusteiset hinnat
- 11 PSHP sairaala-apteekki 2006, Riikka Simelius

*) Lähteen ilmoittamat yksikkökustannukset vuodelle 2001 on muunnettu vuoden 2006 arvoon Tilastokeskuksen ilmoittaman palkansaajien ansiotasoindeksin avulla

SIDONNAISUUDET

| | |
|----------------------|--|
| Ilona Autti-Rämö | Ei sidonnaisuuksia |
| Petteri Carlson | Ei sidonnaisuuksia |
| Erja Halmesmäki | Ei sidonnaisuuksia |
| Sirpa-Liisa Hovi | Ei sidonnaisuuksia |
| Anna-Liisa Järvenpää | Ei sidonnaisuuksia |
| Outi Lyytikäinen | Ei sidonnaisuuksia |
| Marjukka Mäkelä | Ei sidonnaisuuksia |
| Eeva Salo | Toistuvia luentoja lääkketehtaiden (GSK ja Abbott) järjestämissä tilaisuuksissa. Kongressimatkoja ulkomaille lääkketehtaiden (GSK, Sanofi-Pasteur ja Abbott) rahoittamana. |
| Riikka Laitinen | Ei sidonnaisuuksia |
| Hannu Sarkkinen | Ei sidonnaisuuksia |
| Harri Sintonen | 30 % palkasta lahjoituksena Lääketeollisuus ry:ltä yliopistolle. Toistuvasti useiden lääkeyritysten ja lääkeyritysten järjestöjen (Lääketeollisuus ry ja Lääketietokeskus) koulutuksissa ja symposiumeissa luennoitsijana. Mukana useiden eri lääkeyritysten tutkimushankkeissa. Suomen MSD Oy:n tieteellisen neuvottelukunnan jäsen. HERCO Ltd:n osakas ja hallituksen puheenjohtaja. Wisane Oy:n osakas. |
| Jukka Uotila | Ei sidonnaisuuksia |
| Risto Vuento | Toistuvia luentoja lääkketehtaiden (Wyeth ja Sanofi-Aventis) rahoittamana. Kongressimatkoja lääkketehtaiden rahoittamana (Sanofi-Aventis, Astra-Zeneca, Novartis). |
| Martti Ämmälä | Ei sidonnaisuuksia |