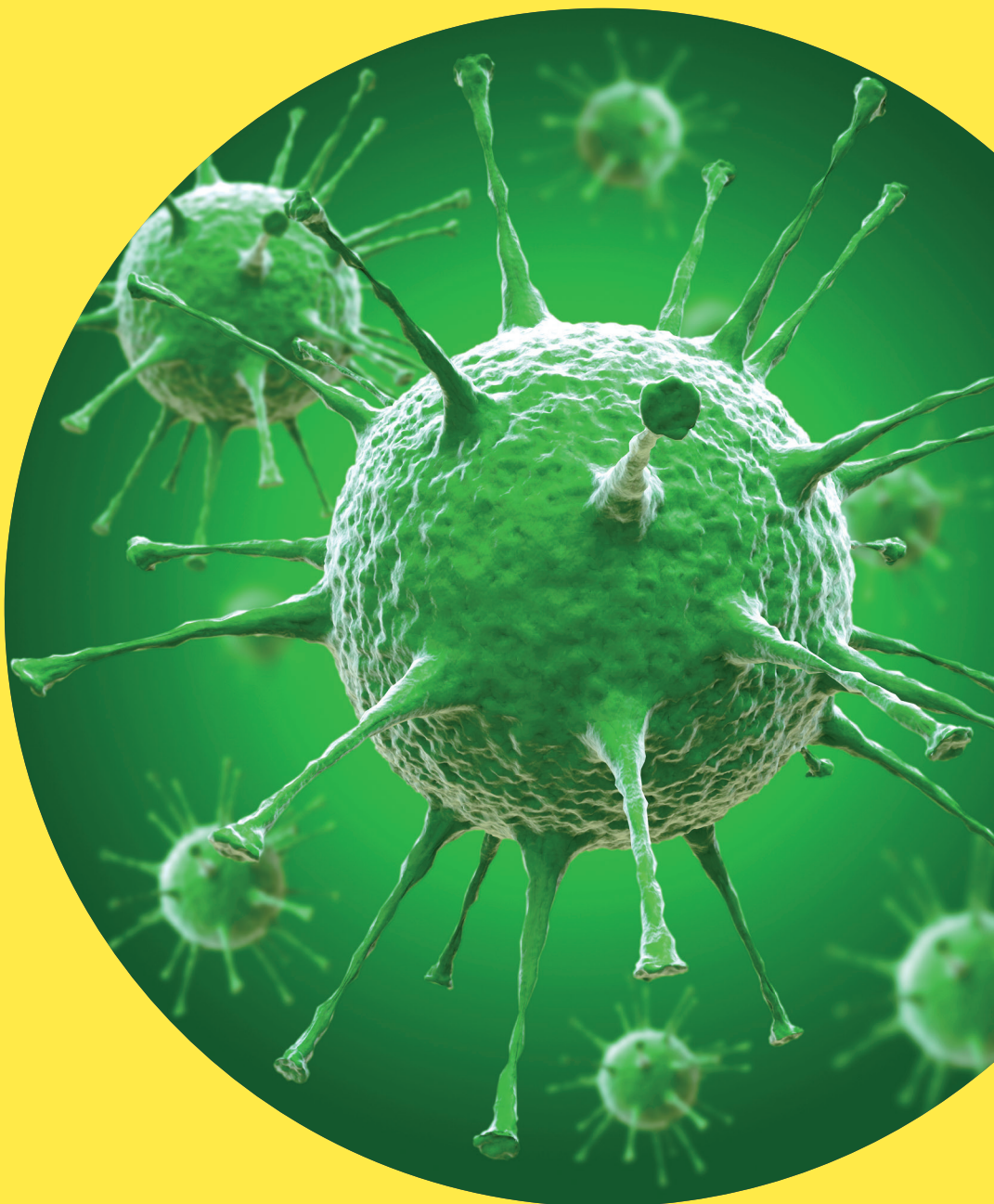


Heljä-Marja Surcel  
Taru Haula  
Marjukka Mäkelä  
Inka Aho  
Eija Hiltunen-Back  
Eeva Salo  
Jaana Isojärvi  
Jannika Backas  
Jaana Leipälä

# Alkuraskauden infektioseulonta Suomessa

RAPORTTI



Heljä-Marja Surcel, Taru Haula, Marjukka Mäkelä,  
Inka Aho, Eija Hiltunen-Back, Eeva Salo, Jaana Isojärvi,  
Jannika Backas, Jaana Leipälä

# Alkuraskauden infektioseulonta Suomessa



TERVEYDEN JA  
HYVINVOINNIN LAITOS

RAPORTTI 7/2014

## **Kirjoittajat**

Heljä-Marja Surcel, FT, dosentti, erityisasiantuntija, THL, Neuvolaserologian laboratorio

Taru Haula, TtM, Sh, tutkija, THL/MEKA/FINOHTA

Marjukka Mäkelä, LKT, M.Sc., tutkimusprofessori, THL/MEKA/FINOHTA

Inka Aho, LL, infektiosairauksien erikoislääkäri, HUS/Infektiosairauksien klinikka

Eija Hiltunen-Back, LT, sukupuolitautilien erikoislääkäri, THL/TART ja HUS/Iho- ja allergiasairaala

Eeva Salo, LKT, dosentti, lasten infektiotautien erikoislääkäri, HUS/Lasten- klinikka

Jaana Isojärvi, informaattikko, THL/MEKA/FINOHTA

Jannika Backas, harjoittelija, THL/MEKA/FINOHTA

Jaana Leipälä, LT, dosentti, ylilääkäri, THL/MEKA/FINOHTA

© Kirjoittajat ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

*Kannen kuva:* Crevis/Shutterstock.com

*Taitto:* Terhi Ilonen

ISBN 978-952-302-056-6 (painettu)

ISSN 1798-0070 (painettu)

ISBN 978-952-302-057-3 (verkkojulkaisu)

ISSN 1798-0089 (verkkojulkaisu)

<http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-057-3>

Juvenes Print - Suomen Yliopistopaino Oy  
Tampere 2014

## KIITOKSET

Kiitämme informaatikko Pia Pörtlorsia täydentävistä kirjallisuushauista, emeritusprofessori Harri Sintosta, dosentti, FT Pirjo Räsästä, tutkija Suvi Mäkliniä ja tutkija Neill Boothia hyödyllisistä neuvoista, erikoissuunnittelija Jouni Rasilaista ja tutkimusprofessori Mika Gissleriä avusta rekisteritutkimuksessa sekä dosentti Oskari Heikinheimoa, professori Ville Peltolaa, LT Eija Ruotsalaista, dosentti Tytti Raudaskoskea, dosentti Terhi Tapiaista, professori Tapani Hovia ja dosentti Susanna Timosta asiantuntevista kommentteista. Kiitokset myös Oulun ammatillisen korkeakoulun kättilöopiskelijoille Laura Mainiolle, Henriikka Tiensuulle, Heini Turtiselle, Miia Hernetkoskelle ja Meritta Ylilehdolle, jotka opinnäytetöissään kokosivat kunnista pyydetyt potilasasiakirjat ja kirjasivat infektioiden hoito- ja seurantatiedot rekisteripohjaan liitettäväksi. Kiitos terveydenhoitajille Merja Lehmusto-Pulkille, Maija Paisslinille, Katja Harjulalle ja Tiina Eriksonille, jotka etsivät tietoja Helsingissä, Vantaalla ja Tampereella.



## ESIPUHE

Äitiysneuvolatoiminnan tavoitteena on ehkäistä raskaudenaikaisia häiriöitä ja edistää raskaana olevan naisen, sikiön ja syntyvän lapsen terveyttä ja hyvinvointia. Lisäksi sillä pyritään edistämään koko perheen terveyttä ja hyvinvointia ja siten turvaamaan tulevan lapsen kasvun ja kehityksen edellytyksiä. Perheiden hyvinvoinnin tukeminen puolestaan edistää kansanterveyttä. Äitiysneuvolassa pyritään tunnistamaan raskauden aikaiset ongelmat ja häiriöt ja järjestämään tarvittavaa hoitoa, apua ja tukea mahdollisimman varhain. Äitiysneuvolat osallistuvat terveyserojen kaventamiseen ja syrjäytymisen ehkäisyyn muun muassa varhaisen kohdennetun tuen avulla.

Tässä katsauksessa tarkastellaan nykyiseen äitiysneuvolatoimintaamme kuuluvaa alkuraskauden kuppaa-, HIV- ja hepatiitti B-infektioiden seulontaa. Kuppaa alettiin seuloa Suomen äitiysneuvoloissa 1950-luvulla, B-hepatiittia ja HIV:iä 1990-luvulla. Nämä infektiot siirtyvät helposti sikiöön ja aiheuttavat vakavan uhan lapsen terveydelle. Seulonnan avulla infektioiden tarttuminen sikiöön voidaan estää, kun äiti ja lapsi saavat hoidon riittävän varhain. Sittenkin seulonta on sisällytetty sosiaali- ja terveysministeriön asetukseen rokotuksista ja tartuntatautien raskaudenaikaisesta seulonnasta (421/2004).

Alkuraskauden infektioseulonnan laboratoriotutkimukset tehtiin vuodesta 1982 alkaen keskitetysti Kansanterveyslaitoksessa, sittemmin THL:ssä. Kuntien uudistaessa palvelutuotantoaan seulonnan laboratoriotointa on kuitenkin viime vuosina kilpailutettu ja ohjattu osittain alueellisiin laboratorioihin. Infektioseulontaohjelman on toistaiseksi oletettu löytäneen lähes kaikki syfilis- tai HIV-tartunnan saaneet ja hepatiitti B -virusta kantavat raskaana olevat, sillä näiden seulottavien infektioiden vastasyntyneille aiheuttamat komplikaatiot ovat lähes kokonaan hävinneet maastamme. Seulontaohjelmalla tavoiteltu terveyshyöty voidaan jatkossakin turvata vain siten, että koko seulontaprosessi mukaan lukien löydettyjen tapausten hoito ja seuranta toteutetaan yhtenäisesti ja kattavasti.

Vaikka asetus siis velvoittaa kuntia tarjoamaan raskaana oleville kuppaa-, HIV- ja B-hepatiitti-infektioiden seulontaa, seulonnan vaikuttavuutta ja kustannuksia ei ole Suomessa aiemmin arvioitu. Tässä katsauksessa kuvataan näiden infektioiden nykyinen seulonta Suomessa ja arvioidaan nykyisen seulontaohjelman vaikuttavuutta ja kustannuksia.

Anneli Pouta  
Osastajohtaja, THL

Markku Pekurinen  
Osastajohtaja, THL



# Sisällys

Kiitokset .....	3
Esipuhe .....	5
Tiivistelmä .....	10
Sammandrag .....	12
Summary .....	14
Kuva-, taulukko- ja liiteluettelo .....	16
Termit ja lyhenteet .....	17
<b>1 Tausta ja nykytilanne .....</b>	<b>19</b>
<b>2 Tutkimuksen tarkoitus ja menetelmät .....</b>	<b>20</b>
2.1 Rekisteritutkimus .....	21
2.2 Kirjallisuuskatsaus .....	22
2.3 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset .....	23
<b>3 Seulottavat infektiot, niiden esiintyvyys ja tarttuvuus lapseen .....</b>	<b>26</b>
3.1 Kuppa .....	26
3.2 HIV .....	27
3.3 Hepatiitti B .....	28
<b>4 Seulontamenetelmät ja diagnostiikka .....</b>	<b>31</b>
4.1 Kuppa .....	31
4.2 HIV .....	32
4.3 Hepatiitti B .....	32
<b>5 Infektioiden hoito .....</b>	<b>33</b>
5.1 Kuppa .....	33
5.2 HIV .....	34
5.3 Hepatiitti B .....	35
<b>6 Tulokset .....</b>	<b>37</b>
6.1 Infektioiden esiintyvyys raskaana olevilla ja vastasyntyneillä .....	37
6.2 Taloudellisten arviointien järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus .....	38
6.3 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa .....	41
<b>7 Eettiset, juridiset ja organisatoriset kysymykset .....</b>	<b>48</b>
<b>8 Pohdinta .....</b>	<b>52</b>
8.1 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet .....	52
8.2 Seulottavien infektioiden esiintyvyys .....	53
8.3 Hoitokäytännöt ja hoitoprosessit .....	56
8.4 Seulonnan järjestäminen .....	58
8.5 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset .....	59
8.6 Lopuksi .....	60
<b>Liite 1. Rekisteriseloste .....</b>	<b>62</b>





Liite 2. Kirjallisuuskatsausten hakustrategiat .....	64
Liite 3. Päätöspuiden rakenne .....	71
Liite 4. Malleissa käytetyt kustannustiedot .....	74
Liite 5. Malleissa käytetyt muuttujat .....	76
Liite 6. Raskaudenaikaisen infektioseulonnan tutkimusmenetelmät ja vastaus- ten raportointi laboratoriossa .....	80
Liite 7. Kirjallisuuskatsaukseen sisällytetyt taloudelliset arvioinnit infektoi- den systemaattisesta seulonnasta raskauden aikana .....	87
Sidonnaisuudet .....	91

# TIIVISTELMÄ

Helja-Marja Surcel, Taru Haula, Marjukka Mäkelä, Inka Aho, Eija Hiltunen-Back, Eeva Salo, Jaana Isojärvi, Jannika Backas, Jaana Leipälä. Alkuraskauden infektioseulonta Suomessa. Raportti 7/2014. 91 sivua. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki 2014. ISBN 978-952-302-056-6 (painettu), ISBN 978-952-302-057-3 (verkkojulkaisu).

Sosiaali- ja terveysministeriön 1.1.2005 voimaan tulleen asetuksen (421/2004) mukaan alkuraskauden infektioseulontaohjelman tavoitteena on estää seulottavien infektioiden, kuppa (syfilis), HIV- ja hepatiitti B -infektion tarttuminen sikiöön äidin ja lapsen riittävän varhaisella hoidolla. Infektioseulontaan osallistuu arviolta 98 prosenttia raskaana olevista naisista ja infektioseulontaohjelman oletetaan löytävän lähes kaikki kuppa- tai HIV-tartunnan saaneet ja hepatiitti B -virusta kantavat raskaana olevat.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää näiden tautien esiintyvyyttä raskaana olevilla Suomessa vuosina 2005–2009 ja arvioida infektioiden seulonnan vuosittaista vaikuttavuutta ja kustannuksia. Lisäksi tavoitteena oli arvioida seulottavien infektioiden esiintyvyyttä seulontaan osallistumattomilla raskaana olevilla. Nykyisen alkuraskauden infektioseulonnan vuosittaista vaikuttavuutta ja suoria kustannuksia arvioitiin terveydenhuollon näkökulmasta olettaen, että infektiopositiivisten äitien ja lasten hoito toteutui tutkimusajanjaksolla käytössä olleiden ohjeiden ja hoitosuosituksen mukaan. Seulonnan vaikuttavuuden mittarina käytettiin äideiltä löytyneiden infektioiden asianmukaisella hoidolla ja muilla toimenpiteillä vältettyjen lasten infektioiden määrää. Arviointi tehtiin rekisteritietojen, kirjallisuuden, hoitosuosituksen ja asiantuntija-arvioiden pohjalta rakennettujen päätöspuumallien avulla. Arviossa nykyistä seulontaohjelmaa ei verrattu vaihtoehtoihin, jossa seulontaa ei tarjota lainkaan tai tarjottaisiin vain riskiryhmille.

Arvioinnissa tarkasteltiin myös raskaudenaikaiseen infektioiden seulontaan liittyviä eettisiä ja organisatorisia näkökohtia.

Tutkimusaineisto koottiin yhdistämällä THL:n raskaudenaikaisen infektioseulontarekisterin (FMC-rekisteri, Finnish Maternity Cohort) henkilö- ja infektio-tietoja syntyneiden lasten rekisteristä (SL-rekisteri) poimittuihin synnytystietoihin sekä terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteristä (HILMO-rekisteri) poimittuihin äitien ja lasten kuppa-, HIV- tai hepatiitti B -diagnosistietoihin.

FMC-rekisterissä olevien infektiotietojen ulkopuolelle jäi tutkimusjakson aikana vain 2,5 prosenttia kaikista synnyttäjistä eikä infektioiden esiintyvyys heidän joukossaan poikennut merkittävästi seulontaan osallistuneista. Arviomme mukaan nykyinen seulontaohjelma estää kattavana laskennallisesti vuosittain 28 vastasyntyneen infektioita: kolme kuppataartuntaa, neljä HIV-tartuntaa sekä 21 B-hepatiittia. Kuppa- ja HIV-tartunnoista olisi kirjallisuustietojen perusteella arvioi-

tuna seurannut yhden lapsen kuolema, kahden lapsen vammautuminen ja neljän lapsen todennäköisesti elinikäinen HIV-lääkehoito. Arviolta muutama lapsi (vuosittain 0,3 kuppa-, 0,17 HIV- ja 2 hepatiitti B -tartuntaa) voi saada äidiltään infektio tartunnan seulontaohjelmasta huolimatta.

Tutkimusjakson 2005–2009 raskauksista syntyneillä lapsilla ei ollut rekisterissä merkintöjä todetuista kuppa- tai HIV-tartunnoista. HILMO-rekisteristä löytyi kaksi lapsen hepatiitti B -tartuntaa.

Alkuraskauden kolmen infektion seulontaohjelman vuosikustannuksiksi Suomessa arvioitiin noin miljoona euroa ja vältetyn lapsen infektion kustannukseksi 12 250–147 000 euroa infektiosta riippuen. Infektioseulonnan kustannukset suhteessa seulonnan tuottamaan terveyshyötyyn näyttäisivät vastaavan monien muiden vakiintuneiden kansanterveystoimien tasoa. Vaikka alkuraskauden infektioseulontoja on Suomessa toteutettu jo vuosia, niiden vaikuttavuus ei liene paras mahdollinen, sillä seulonnat jatkotoimineen eivät ole toteutuneet yhtenäisesti ohjeiden mukaisesti. Näiden suhteellisen harvinaisten tautien seulontojen ohjaus ja laadunvarmistus olisikin syytä toteuttaa kansallisesti. Se vaatii selvää ja yhtenäistä ohjeistusta ja järjestelmällistä kansallista seurantaa.

Avainsanat: raskaus, infektiot, seulonta, kuppa, HIV, hepatiitti B, vaikuttavuus, kustannukset, äitiysneuvolat

## SAMMANDRAG

Helja-Marja Surcel, Taru Haula, Marjukka Mäkelä, Inka Aho, Eija Hiltunen-Back, Eeva Salo, Jaana Isojärvi, Jannika Backas, Jaana Leipälä. Infektionsscreening under tidig graviditet i Finland. Rapport 7/2014. 91 sidor. Institutet för hälsa och välfärd, Helsingfors 2014. ISBN 978-952-302-056-6 (tryckt), ISBN 978-952-302-057-3 (nätpublikation).

Enligt social- och hälsovårdsministeriets förordning (421/2004), som trädde i kraft den 1 januari 2005, är målet med programmet för infektionsscreening under tidig graviditet att genom tillräckligt tidig behandling förhindra att de infektioner som screeningen gäller, dvs. syfilis, hiv och hepatit B, smittar från mamman till fostret. Uppskattningsvis 98 procent av alla gravida kvinnor deltar i infektionsscreeningen, och det antas att nästan alla de gravida kvinnor som smittats av syfilis, hiv eller hepatit B upptäcks med hjälp av screeningprogrammet.

Syftet med denna undersökning är att utreda prevalensen av dessa sjukdomar bland gravida kvinnor i Finland år 2005–2009 och att uppskatta den årliga effektiviteten och kostnaderna till följd av infektionsscreeningen. Dessutom är målet att uppskatta prevalensen av de infektioner som ingår i screeningen bland sådana gravida kvinnor som inte deltar i screeningarna. Effektiviteten och de direkta kostnaderna för den nuvarande infektionsscreeningen under tidig graviditet beräknas på årsnivå ur hälso- och sjukvårdens perspektiv och utgående från antagandet om att mammor och barn med ett positivt infektionsprov under undersökningsperioden har fått behandling enligt aktuella anvisningar och vårdrekommendationer. Screeningens effektivitet mättes på basis av det antal infektioner som kunnat undvikas hos barnen genom ändamålsenlig behandling av infektioner som konstaterats hos mamman och genom andra åtgärder. Beräkningen baserar sig på beslutsträdsmodeller som tagits fram med hjälp av registerdata, litteratur, vårdrekommendationer och expertbedömningar. I detta sammanhang jämförs det nuvarande screeningprogrammet inte med sådana alternativ där screening inte erbjuds alls eller endast erbjuds riskgrupper.

I granskningen ingår även etiska och organisatoriska perspektiv som anknyter till infektionsscreening under graviditeten.

Undersökningsmaterialet har sammanställts på så sätt att person- och infektionssuppgifter ur THL:s register för infektionsscreening under graviditeten (FMC, Finnish Maternity Cohort) förenats med uppgifter om födselar ur registret över födelser (SL) och med uppgifter om syfilis-, hiv- och hepatit B-diagnoser bland mammor och barn ur vårdanmälningsregistret för hälso- och sjukvården (HILMO).

Endast 2,5 procent av undersökningsperiodens föderskor ligger utanför uppgifterna ur FMC-registret och prevalensen av infektioner bland dem avviker inte signifikant från de föderskor som deltog i screeningen. Det nuvarande så gott som

heltäckande screeningprogrammet bidrar enligt våra kalkyler till att årligen förhindra infektioner hos 28 nyfödda barn: tre fall av syfilis, fyra hiv-fall och 21 fall av hepatit B. Utgående från uppgifterna i litteraturen skulle dessa fall av syfilis- och hiv-smitta leda till att ett barn dör, två barn föds med funktionsnedsättning och fyra barn behöver läkemedelsbehandling mot hiv sannolikt hela livet ut. Trots screeningprogrammet kan ett antal barn (årligen 0,3 fall av syfilis, 0,17 hiv-fall och 2 fall av hepatit B) smittas med en infektion av mamman.

Bland de barn som fötts i och med de graviditeter som ingick i undersökningsperioden 2005–2009 finns inga anteckningar om konstaterade fall av syfilis eller hiv. I registret HILMO finns två fall av hepatit B hos barn.

De årliga kostnaderna för programmet för screening av dessa tre infektioner under tidig graviditet uppskattas till omkring en miljon euro och kostnaderna för de infektioner som kunnat undvikas hos barnen uppskattas till 12 250–147 000 euro beroende på infektionen. I förhållande till de hälsofördelar som nås förefaller infektionsscreeningens kostnader ligga på motsvarande nivå som många andra etablerade folkhälsoåtgärder. Även om de finländska infektionsscreeningarna under tidig graviditet har pågått redan i flera år, uppnås sannolikt inte bästa möjliga effektivitet, eftersom screeningarna och de fortsatta åtgärderna inte har genomförts på ett enhetligt sätt enligt anvisningar. Det finns därför skäl att ta fram anvisningar och handha kvalitetssäkringen på nationell nivå när det gäller screeningen av dessa relativt sällsynta sjukdomar. Det kräver klara och enhetliga anvisningar och systematisk nationell övervakning.

Nyckelords: graviditet, infektioner, screening, syfilis, HIV, Hepatit B, effektivitet, kostnader, mödravårdscentraler

## SUMMARY

Helja-Marja Surcel, Taru Haula, Marjukka Mäkelä, Inka Aho, Eija Hiltunen-Back, Eeva Salo, Jaana Isojärvi, Jannika Backas, Jaana Leipälä. Screening of infectious diseases during early pregnancy in Finland. Report 7/2014. 91 pages. National Institute for Health and Welfare, Helsinki 2014. ISBN 978-952-302-056-6 (printed), ISBN 978-952-302-057-3 (online publication).

Screening for syphilis, HIV and hepatitis B based on Finnish law and has been routinely offered to pregnant women in Finland for years. The aim of the screening program is to prevent mother to child transmission of syphilis, HIV or hepatitis B infection by adequate early medical intervention. The uptake of the screening program is approximately 98%. It is estimated that nearly all syphilis, HIV and hepatitis B infections of pregnant women are detected by the screening.

This study was aimed to study the prevalence of syphilis, HIV and hepatitis B infection among pregnant women in Finland during 2005–2009 and estimate the annual effectiveness and costs of this screening program. In addition, we aimed to assess the prevalence of syphilis, HIV or hepatitis B infection among pregnant women who do not participate in the national screening program.

The effectiveness and costs of screening for each infection were estimated with decision analytic modelling from a health care perspective supposing that the treatment of mothers and children was executed according to valid instructions and guidelines. The number of childhood infections avoided yearly was used as the main measure of effectiveness.

The assessment was based on decision tree models which were build according to the information gathered from health registers, systematic literature review, clinical guidelines and expert opinions. The assessment of ongoing screening program did not include a comparison to an alternative action, e.g. to a situation where screening would not be provided or would be offered only to risk groups.

The estimation also included ethical and organizational aspects associated with the screening program.

The study material consisted of personal identity and infection information collected from the Finnish Maternity Cohort (FMC) maintained by the National Institute for Health and Welfare (THL), information of the pregnancy and delivery period from the Medical birth register and the data for infection diagnosis of the mother and child collected from the Hospital discharge and outpatient register.

A portion of women given birth during the study period but not been included in the national screening register was low (2,5%) and the prevalence of syphilis, HIV or hepatitis B infection among them was not found to significantly differ from the prevalence among those participating in the infection screening program.

The current antenatal screening program was estimated to prevent (assuming that the infections were treated according to the guidelines) 28 computational infections among 58 000 infants yearly: 3 cases of syphilis, 4 HIV cases and 21 hepatitis B infections. Based on the literature, a transmitted syphilis or HIV infections would have caused a death of one and disability of two children and life-long medical treatment for HIV infection of four children. Estimated numbers of mother to child transmissions in spite of active screening program are 0,3 for syphilis, 0,17 for HIV and 2 for hepatitis B.

No reported mother to child transmissions for syphilis or HIV infections were found in the registers during the study period. Two hepatitis B infections among children born during the study period were reported in the Hospital discharge and outpatient register.

The yearly cost of screening and primary treatment of these infections was about 1 000 000 EUR. The costs per avoided infection were 84 000 EUR for syphilis, 147 000 EUR for HIV and 12 250 EUR for hepatitis B. Due to the health benefits, the screening costs are considered comparable to many other established public health actions.

The assessment revealed some faults in the performance of the current screening program suggesting that vigilance is required in the treatment of syphilis infection and infant follow-up after a positive hepatitis B screening result.

Due to the low prevalence of these infections, the coordination and quality assurance of the screening program should be organized on the national level. High effectiveness of the screening program and the medical interventions following discovered positive cases presumes nationally uniform instructions and guidelines which are easily and extensively available to health care personnel.

Keywords: pregnancy, infection, mass screening, syphilis, HIV, hepatitis B, costs and cost analysis, effectiveness, maternal-child health centers



## KUVA-, TAULUKKO- JA LIITELUETTELO

Kuvio 1.	Rekisteritietojen yhdistäminen
Kuvio 2.	Taloudellisten arviointien kirjallisuuskatsauksen artikkelivalinta
Taulukko 1.	Raskaudenaikaisen infektioiden seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa
Taulukko 2.	Kupan seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa
Taulukko 3.	Kupan seulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyysanalyyiseissa käytetyt muuttujien arvot ja tulokset
Taulukko 4.	HIV-seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa
Taulukko 5.	HIV-seulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyysanalyyiseissa käytetyt muuttujien arvot ja tulokset
Taulukko 6.	Hepatiitti B -seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa
Taulukko 7.	Hepatiitti B -seulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyysanalyyiseissa käytetyt muuttujien arvot ja tulokset
Taulukko 8.	Raskaudenaikaisten infektioiden (kuppa, HIV, hepatiitti B) seulontaan liittyviä eettisiä ja sosiaalisia näkökohtia
Liite 1	Rekisteriseloste
Liite 2	Kirjallisuuskatsauksen hakustrategiat
Liite 3.	Päätöspuiden rakenne
Liite 4	Malleissa käytetyt kustannustiedot
Liite 5.	Malleissa käytetyt muuttujat
Liite 6.	Raskaudenaikaisen infektiöseulonnan tutkimusmenetelmät ja vastausten raportointi laboratoriossa
Liite 7.	Kirjallisuuskatsaukseen sisällytetyt taloudelliset arvioinnit infektioiden systemaattisesta seulonnasta raskauden aikana.

## TERMIT JA LYHENTEET

AIDS	(acquired immunodeficiency syndrome) HI-viruksen aiheuttama immuunikatotauti
CMIA	kemiluminometrinen mikropartikkeli-immunomääritys
Diskonttaus	tulevaisuudessa syntyvien terveys- ja kustannusvaikutusten saattaminen ajallisesti vertailukelpoiseiksi, ”nykyarvoistaminen” (taloudellinen arviointi)
EIA	entsyymi-immunologinen määrittäminen
Esiintyvyys (vallitsevuus, prevalenssi)	tauti- tms. tapausten määrä tietyssä ryhmässä sovittuna ajankohtana
FMC-rekisteri (Finnish Maternity Cohort -rekisteri, seulontarekisteri)	THL:n raskaudenaikainen infektioseulontarekisteri; sisältää henkilö- ja raskaustiedot (kyseisen raskauden laskettu aika, aiemmat raskaudet ja synnytykset) ja infektioseulontatiedot kaikista kunnallisen neuvolapalvelun piirissä asioineista naisista
HAART (highly active antiretroviral therapy)	HI-virusinfektion hoidossa käytettävä kombinaatiolääkehoito
Herkkyys	testiposiitivien osuus kaikista sairaista; laskennallinen arvo sille, kuinka hyvin testi tunnistaa sairaat
HILMO (Terveystieteiden tutkimuskeskuksen hoitoilmoitusrekisteri)	THL:n ylläpitämä rekisteri, joka sisältää tietoja terveyskeskusten ja sairaaloiden vuodeosastoilla olevista potilaista, päiväkirurgisesta sairaalatoiminnasta ja erikoissairaanhoidon avohoidosta
HIV (Human immunodeficiency virus)	immuunikatovirus
HIVAgAb	HI-viruksen antigeeni ja vasta-aineet, yhdistelmätesti
ICER (incremental cost-effectiveness ratio)	inkrementaalinen kustannus-vaikuttavuussuhde; arvioitujen vaihtoehtojen aiheuttamien kustannusten erotus jaettuna niiden vaikuttavuusien erotuksella
Ilmaantuvuus (insidenssi)	uusien tauti- tms. tapausten määrä tietyssä ryhmässä sovitun ajanjakson (esim. vuoden) aikana
LYG (life-years gained)	lisäelinvuosi, saavutettu elinvuosi
LYS (life-years saved)	säästetty elinvuosi

NNS (number needed to screen)	NNS-luku kertoo, montako oireetonta henkilöä on seulottava, jotta löydetään yksi tautitapaus; tässä raportissa tarkoittaa, montako raskaana olevaa tulee seuloa yhden infektoituneen äidin ja siten tartuntavaarassa olevan lapsen löytämiseksi
NNT (number needed to treat)	NNT-luku kertoo, kuinka monelle potilaalle on annettava hoito, jotta vältetään yksi ei-toivottu tapahtuma; tässä raportissa tarkoittaa hoidettujen äitien määrää yhden laskennallisen lapsen infektion välttämiseksi
Opportunistinen infektio	johtuu taudinaiheuttajasta, joka ei yleensä aiheuta sairautta, kun immuunijärjestelmä on terve (esim. Pneumocystis jirovecii, Mycobacterium avium)
Perinataalinen	ennen syntymää, syntymän aikana tai pian syntymän jälkeen tapahtuva
PICoT	(patient, intervention, comparator, outcome, time), viisisainen arviointikysymys, jossa kuvataan potilasryhmä, arvioitava toimenpide, vertailutoimenpide, tavoitellut terveystulokset ja seuranta-aika
Riskiryhmien seulonta	seulontaa tarjotaan vain niille, joilla ajatellaan olevan erityinen seulottavan sairauden riski
RPR	Rapid plasma reagin -agglutinaatiotesti, kardioliipiini-testi
Seulonnan vaikuttavuus	(tässä raportissa), vältettyjen lasten infektioiden laskennallinen määrä
Skenaario	esitettyihin olettamuksiin pohjautuva ennuste
SL-rekisteri	(syntyneiden lasten rekisteri), sisältää raskauteen ja synnytykseen liittyviä tietoja kaikista Suomessa vuoden 1987 jälkeen synnyttäneistä äideistä ja syntyneistä lapsista 7 vrk:n ikään asti
Spesifisyys	testinegatiivisten osuus kaikista terveistä; laskennallinen arvo sille, kuinka hyvin testi tunnistaa terveet
Systemaattinen seulonta	(tässä raportissa), jokaiselle raskaana olevalle tarjotaan seulontaa ja näyte otetaan, jos siitä ei kieltäydytä
TPHA	<i>Treponema pallidum</i> -hemagglutinaatiotesti syfilisbakteerin tunnistukseen
Varmistusnäyte	seulontatuloksen varmistaminen uudesta näytteestä

# 1 TAUSTA JA NYKYTILANNE

Äitiysneuvolatoiminta on Suomessa merkittävä ehkäisevän terveydenhuollon toimintamuoto. Neuvolassa käyvät lähes kaikki raskaana olevat. Ensimmäisen äitiysneuvolan terveystarkastuksen yhteydessä, yleensä raskausviikolla 8–12, raskaana oleville tarjotaan seulontaa kupan (syfilis), hepatiitti B:n ja HIV-infektion tunnistamiseksi sosiaali- ja terveysministeriön 1.1.2005 voimaan tulleen asetuksen (421/2004) mukaan. Näitä infektioita seulotaan, koska riski tartunnan siirtymisestä sikiöön on suuri ja infektiot aiheuttavat vastasyntyneen lapsen terveydelle ehkäistävässä olevan vakavan uhkan. Tautien tarttumista voidaan estää, kun hoito annetaan riittävän varhain.

Kupan seulonta äitiysneuvoloissa aloitettiin Suomessa 1950-luvulla, B-hepatiitin vuonna 1994 ja HIV:n vuonna 1998. Infektioseulontaan osallistuminen on vapaaehtoista. Seulontaan osallistuu arviolta 98 prosenttia raskaana olevista naisista. Infektioseulontaohjelman oletetaan löytävän lähes kaikki kuppa- tai HIV-tartunnan saaneet ja hepatiitti B -virusta kantavat raskaana olevat. Äidin lääkehoidolla (kuppa- ja HIV-infektio) ja lapsen immunisaatiolla ja syntymän jälkeisellä hoidolla (hepatiitti B) pystytään useimmiten torjumaan lapsen terveyttä ja elämää uhkaava tartuntatauti. Seulottavien tautien vastasyntyneille aiheuttamat komplikaatiot ovat lähes kokonaan hävinneet maastamme, mikä viittaa seulontaohjelman tehokkuuteen ja toimintatapojen hyvään vaikuttavuuteen. Seulonnan vaikuttavuutta, kustannuksia tai kustannusvaikuttavuutta ei ole kuitenkaan Suomessa selvitetty.

Vaikka asetus velvoittaa seulomaan kuppa-, hepatiitti B- ja HIV-infektioita raskaana olevilta, saattaa seulonnan ja hoitokäytäntöjen yhtenäinen ja tasalaatuinen toteutuminen vaarantua kuntien pyrkiessä säästämään kustannuksia. Raskaudenaikaisen infektioseulonnan laboratoriotutkimukset tehtiin vuodesta 1982 alkaen keskitetysti Kansanterveyslaitoksessa, sittemmin THL:ssä. Kuntien uudistaessa palvelutuotantaan seulonta-analyysijä on kuitenkin viime vuosina kilpailutettu tai ohjattu alueellisiin laboratorioihin. Seulonnan hajautuksen vaikutuksia kustannuksiin tai seulontaohjelman toteutumiseen ei ole arvioitu.

Euroopan tautien ehkäisy- ja valvontakeskus ECDC kartoittaa raskausajan infektioiden seulonnan käytäntöjä, vaikuttavuutta ja kustannuksia. Kartoitukseen osallistuu myös THL:n Tartuntatautiseurannan ja -torjunnan osasto. Aihe on siis ajankohtainen koko Euroopassa, ja tämän arviointiraportin tulokset voivat olla hyödyksi myös muille meneillään oleville tai tuleville selvityksille.

## 2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA MENETELMÄT

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää kolmen raskaudenaikaisessa infektiöseulonnassa etsittävän taudin (kuppa, HIV ja hepatiitti B) esiintyvyyttä Suomessa vuosina 2005–2009 ja arvioida infektioiden seulonnan vuosittaista vaikuttavuutta ja kustannuksia päätöspuuanalyysin avulla. Lisäksi tavoitteena oli arvioida seulottavien infektioiden esiintyvyyttä seulontaan osallistumattomilla raskaana olevilla. Tässä tutkimuksessa ei arvioitu laboratoriotoininnan hajauttamisen vaikutuksia.

Tutkimuskysymykset määriteltiin tarkemmin seuraavasti:

<b>P</b> (potilasryhmä)	Raskaana olevat naiset ja syntyvät lapset
<b>I</b> (intervention, toimenpide)	Kaikille raskaana oleville tarjotaan kupan, HIV:n ja hepatiitti B:n seulontaa alkuraskauden aikana ja positiiviset hoidetaan
<b>C</b> (comparator, vertailutoimenpide)	Seulontaa ei tarjota
<b>O</b> (outcome, tulosuuttuja)	Päätuloksina vältetyt lasten infektiot ja kustannukset vältettyä infektiota kohti
<b>t</b> (time, ajanjakso)	Äidin seulontanäytteestä lapsen infektiotatoksen varmistumiseen asti.

PICOT-asetelmaa tarkennettiin hankkeen aikana asiantuntijatyöryhmän arvion mukaan. Taloudellisten arviointien kirjallisuuskatsauksessa vertailuinterventiona hyväksyttiin myös riskiryhmien seulonta. HIV-infektion osalta hyväksyttiin tutkimukset, joissa seulonta tapahtui niin varhain, että kolmoislääkehoito aloitettiin viimeistään raskausviikolla 28. Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin myös artikkelit, joissa päätulosmuuttujien sijaan oli raportoitu saavutetut tai säästetyt elinvuodet (life-years gained (LYG) tai life-years saved (LYS)) tai inkrementaalinen kustannus-vaikuttavuussuhde (incremental cost-effectiveness ratio (ICER)). Päätöspuuanalyysien osalta kriteereitä tarkennettiin niin, että kuppa- ja HIV-seulonnassa löytyneet infektiot huomioitiin raskausviikolle 26 asti. Hepatiitti B:n kohdalla huomioitiin myös viimeisen raskauskolmanneksen aikana ilmenneet infektiotapaukset, koska lapsen infektion ehkäisy perustuu lapselle syntymän jälkeen annettavaan hoitoon.

Päätulosmuuttujana oli siis laskennallisesti vältettyjen lasten infektioiden määrä. Seulonnan vaikuttavuutta ja kustannuksia arvioitiin olettaen, että infektiöseulonnoissa todettujen positiivisten kuppa- tai HIV-tapausten hoito sekä hepatiit-

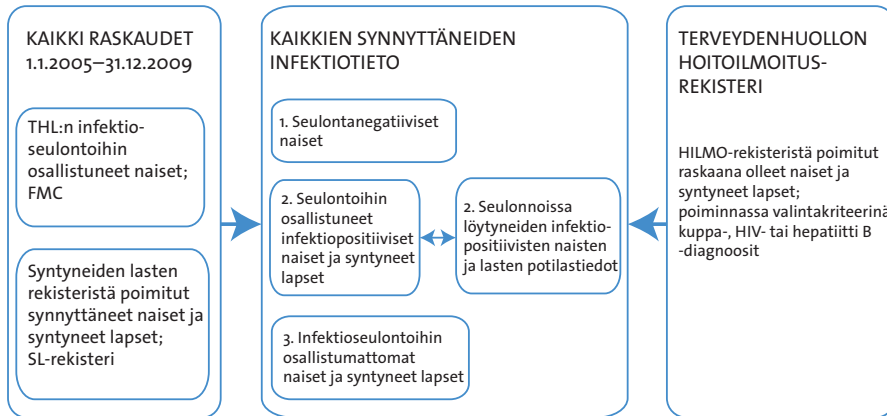
ti B -infektion kantajiksi todettujen äitien ja heidän vastasyntyneiden lastensa rokotusohjelma toteutuivat kansallisten ohjeiden ja hoitosuosituksen mukaan. Kupan ja HIV:n osalta on myös arvioitu, montako kuolemaa, vammautumista ja elinikäisen lääkehoidon tarvetta vältettäisiin.

THL:n tutkimuseettinen työryhmä (1/2011) on hyväksynyt tutkimuksen ja sille on myönnetty THL:n rekisteritutkimuslupa (THL/449/6.02.00/2011) sekä erikseen edellytetyt rekisteriluvat kunnista tai sairaanhoitopiireistä. Aineistosta muodostettu rekisteriseloste on liitteenä (liite 1).

## 2.1 Rekisteritutkimus

Tutkimusaineistona olivat tutkimusjakson 1.1.2005–31.12.2009 aikana raskaana olleet naiset ja heille silloisten raskauksien päättyessä syntyneet lapset. Aineisto koottiin yhdistämällä THL:n raskaudenaikaisen infektioseulontarekisterin (FMC-rekisteri, Finnish Maternity Cohort) henkilö- ja infektiotietoja syntyneiden lasten rekisteristä (SL-rekisteri) poimittuihin synnytystietoihin sekä terveydenhuollon hoitoilmoitusrekisteristä (HILMO-rekisteri) poimittuihin kuppa-, HIV- tai hepatiitti B -diagnoositietoihin (kuvio 1). Infektioposiitiviksi todettujen naisten ja heille syntyneiden lasten infektion hoitoon ja seurantaan liittyviä tietoja etsittiin lisäksi kuntien potilasarkistoista pyydetyistä potilasasiakirjoista. Lasten terveyttä seurattiin 31.12.2010 saakka (HILMO-rekisteri) ja vähintään syntymästä ensimmäisen elinvuoden loppuun (kuntien potilasarkistot ja erikoissairaanhoidot). Rekisteritiedot yhdistettiin henkilötunnusten avulla tutkimusaineistoksi, joka koodattiin tunnistettomaksi ennen tulosten analysointia. Seurantajakson ajan raskauksista syntyneiden lasten raportoitujen infektioiden ilmaantumistiedot tarkistettiin tartuntatautirekisteristä ilman henkilötunnisteita.

FMC-rekisteristä poimittiin seulontaan osallistuneiden naisten henkilö- ja raskaustiedot (kyseisen raskauden laskettu aika, aiemmat raskaudet ja synnytykset), seulontanäytteen ottopäivä, seulontatulokset ja mahdollisten varmistusnäytteiden tiedot. FMC-rekisteri sisältää raskaustiedot kaikista naisista, jotka ovat osallistuneet kunnallisesti järjestettyyn infektioseulontaan. SL-rekisteristä poimittiin kaikkien seurantajakson aikana raskaana olleiden äitien synnytystiedot ja kyseisten raskauksien päättyessä syntyneiden lasten henkilö- ja syntymätiedot. SL-rekisterissä olleet synnyttäneet naiset, joiden raskaustietoja ei ollut FMC-rekisterissä, määritteli tässä raportissa FMC-seulontarekisterin ulkopuolelle jääneiksi naisiksi. Tämän aineiston perusteella ei voida varmuudella tietää, kuinka suuri osa heistä on osallistunut seulontoihin esimerkiksi yksityisen terveydenhuollon puolella tai jäänyt kokonaan alkuraskauden seulonnan ulkopuolelle esimerkiksi raskauden loppuvaiheessa tapahtuneen Suomeen muuton takia. Rekisteritietojen perusteella ei voitu varmasti päätellä, oliko synnyttänyt nainen tullut Suomeen vasta raskauden loppuvaiheessa. Nämä mahdolliset tapaukset päätyivät joukkoon ”ei osallistunut, on infektio”.



**Kuvio 1. Rekisteritietojen yhdistäminen**

HILMO-rekisteristä pyydettiin henkilötunniste, diagnoosi ja diagnoosimerkinnän päivämäärä niille synnyttäneille naisille ja syntyneille lapsille, joilla oli diagnoosimerkintä kuppa- (ICD-10 A50\*, A51\*, A52\*, A53\* tai Z22.4), HIV- (ICD-10 B20.0, B23\*, B24\*, Z11.4, Z20.6 tai Z21) tai hepatiitti B -infektiosta tai infektiolle altistumisesta (ICD-10 B16\*, B18\*, Z22.5, P35.31 tai P00.2). Rekisteritietoja yhdistämällä saatiin tietoja sekä seulontoihin osallistuneiden että seulontarekisterin ulkopuolelle jääneiden äitien infektioiden esiintyvyydestä ja syntyneiden lasten mahdollisen infektion seurantaan tai hoitoon liittyviä tietoja (kuviot 1). FMC-rekisterin ja potilasasiakirjoista poimittujen tietojen perusteella infektiot luokiteltiin joko aiemmin diagnosoiduiksi tai uusiksi havainnoiksi. Lisäksi arvioitiin kuppainfektion vaihe laboratoriotulosten perusteella ja HBsAg-positiivisista FMC-rekisterin näytteistä tehtiin HBeAg-määritykset e-antigeenin esiintyvyyden arvioimiseksi.

FMC-seulontarekisterin ulkopuolelle jääneiden äitien infektioiden esiintyvyyttä ja infektion toteamisajankohtaa arvioitiin laskemalla taudinkantajaäidin ensimmäisen HILMO-rekisterissä olevan hoitojakson päivämäärän ja lapsen syntymäpäivän välinen erotus olettaen, että lapsi on syntynyt täysiaikaisena (rv 40).

## 2.2 Kirjallisuuskatsaus

Tietoja seulonnan vaikuttavuudesta ja taloudellisista arvioinneista etsittiin järjestelmällisellä kirjallisuushaulla lokakuussa 2011. Hakustrategian laati tutkimuskysymyksen perusteella informaatikko Jaana Isojärvi yhteistyössä asiantuntijoiden kanssa. Kaikki tutkittavat infektiot (kuppa, HIV, hepatiitti B) kattava haku tehtiin vuodesta 1990 alkaen seuraavista tietokannoista: Ovid MEDLINE®, Ovid MEDLINE® Daily Update, Ovid MEDLINE® In-Process & Other Non-Indexed Citations, NLM PubMed (epubs ahead of print), Centre for Reviews and Dissemination,

Cochrane Database of Systematic Reviews sekä Cochrane Central Register of Controlled Trials. Kirjallisuushaut päivitettiin lokakuussa 2012. Hakustrategiat on esitetty liitteessä 2.

Kirjallisuuskatsauksen mukaanotto- ja poissulkukriteerit perustuivat luvussa 2 esitettyihin tutkimuskysymyksiin (PICOt-asetelmat). Aineistosta suljettiin pois muut kuin englanniksi tai pohjoismaisilla kielillä julkaistut artikkelit sekä julkaisut, jotka koskivat vain infektioiden yleisyyttä. Kielten rajausta perustui tutkijaryhmän kielitaitoon. Mukaan ei otettu pääkirjoituksia, tapausselostuksia, kirjeitä, kommentteja eikä seulontatestiä teknistä suorituskykyä kuvaavia tutkimuksia.

Informaatikko Pia Pörfors teki kirjallisuushaun 19.11.2012 THL:n laboratoriossa käytössä olevien infektiöseulontamenetelmien herkkyyden ja spesifisyyden todentamiseksi seuraavista tietokannoista: PubMed, Academic Search Elite, CINAHL ja Web of Science. Haku rajattiin vuonna 2000 tai sen jälkeen julkaistuihin artikkeleihin. Tiedonhakustrategiat on esitetty liitteessä 2.

Mukaan otettiin seulontamenetelmien ominaisuuksia käsittelevät tutkimukset kippa-, HIV- ja hepatiitti B -infektion seulonnasta automatisoidulla immunologisella menetelmällä ja menetelmän evaluaatio- ja validaatiotutkimukset. Katsauksesta jätettiin pois artikkelit, joissa immunologisena metodina oli manuaalinen ELISA-menetelmä tai menetelmä, joka ei ole käytössä THL:n neuvolaserologisessa laboratoriossa.

## 2.3 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset

Raskaudenaikaisen infektiöseulonnan vuosittaista vaikuttavuutta ja suoria kustannuksia arvioitiin terveydenhuollon näkökulmasta. Koska kaikkia kolmea infektiota on seulottu Suomessa jo vuosia, on mahdotonta arvioida, kuinka suuri osa seulonnalla todetuista infektoituneista äideistä olisi tutkimusajanjaksona löydetty oireiden perusteella tai sattumalöydöksenä ilman seulontaa. Vertailua tilanteeseen, jossa seulontaa ei tarjottaisi, ei siten tehty.

Kutakin seulottavaa infektiota (kipua, HIV, hepatiitti B) arvioitiin rekisteritietojen, kirjallisuuden, hoitosuosituksen ja asiantuntija-arvioiden pohjalta rakennettujen päätöspuumallien avulla (liite 3). Tieto infektioiden esiintyvyydestä raskaana olevilla perustuu THL:n Neuvolaserologian laboratorion FMC-rekisterin aineistoon (kpl 2.1). Seulonnan vaikuttavuuden tulostittarina oli äideiltä löytyneiden infektioiden asianmukaisella hoidolla ja muilla toimenpiteillä vältettyjen lasten infektioiden määrä, joka arvioitiin tartuntavaarassa olevien lasten määrän, tartuntojen todennäköisyyksien ja hoitojen vaikuttavuuden perusteella. Arviota lasten infektioiden määrästä verrattiin HILMO-rekisterin diagnoositietoihin. Lisäksi arvioitiin kirjallisuustietojen nojalla, montako kupa ja HIV:n aiheuttamaa lasten kuolemaa, pysyvää vammaa tai elinikäistä hoitoa vältettäisiin. Lopuksi laskettiin, miten monta raskaana olevaa seulomalla löydetään yksi hoidon tarpeessa oleva äiti ja siten infektoriskissä oleva lapsi (number needed to screen, NNS) ja kuinka mo-



nen äidin hoidolla vältettäisiin yksi lapsen infektio (number needed to treat, NNT). Infektioiden hoidolla äideille saatavaa terveyshyötyä ei otettu huomioon.

Raskaudenaikainen infektioiden seulonta on Suomessa vakiintunutta neuvolatoimintaa, joten seulontaohjelman aloittamiseen liittyviä kustannuksia ei huomioitu. Erillisessä opinnäytetutkimuksessa pyrittiin potilasasiakirja-aineiston perusteella kartoittamaan infektiosta aiheutuvien ylimääräisten äitiysneuvolakäyntien määrää ja HILMO-rekisteristä infektion hoitoon liittyvien erikoissairaanhoidokäyntien määrää (1). Aineiston perusteella todettiin, että äitiysneuvolakäyntien määrä ei merkittävästi poikennut normaaliin raskaudenseurantaan kuuluvien käyntien määrästä (1). Koska HILMO-rekisterimerkintöjen perusteella ei voitu varmuudella päätellä, johtuivatko erikoissairaanhoidokäynnit infektiosta vai muista syistä, päädyttiin malleissa käyttämään asiantuntijoiden arvioita infektiöaitien seurantakäytännöistä. Malleissa huomioitiin varmistusnäytteen ottoon ja neuvontaan sekä hoitotoimenpiteisiin ja seurantaan liittyvät käynnit, mutta tietoa esimerkiksi puhelimesta tapahtuvasta ohjauksesta ei ollut käytettävissä. Tutkimuksessa tarkasteltiin terveydenhuollon suoria kustannuksia, joten seulottaville, heidän omaisilleen tai yhteiskunnan muille toimijoille koituvia kustannuksia ei otettu huomioon. Yleisvaarallisten (kuppa) ja muiden ilmoitettavien (HIV, hepatiitti B) tartuntatautien tutkimukset, hoito ja hoitoon määrätyt lääkkeet ovat lainsäädännön mukaan potilaille maksuttomia (2). Kustannukset huomioitiin äidin seulontanäytteestä lapsen terveydentilan varmistumiseen asti, pisimmillään kolmen vuoden ikään. Seulontaohjelman kustannukset perustuvat vuosien 2011 ja 2012 tietoihin (liite 4). Tulokset esitetään kustannuksina vältettyä lapsen infektiota kohti. Lisäksi esitetään arvioidut kokonaiskustannukset ja kustannukset seulontaan osallistunutta raskaana olevaa tai vastasyntynyttä kohti.

HIV- ja hepatiitti B- infektiotapauksista osa oli uusia löydöksiä, osa jo aiemmin todettuja. Aiemmin tunnistetut infektiot päätettiin sisällyttää arvioon, koska lapsi voi saada HIV- ja hepatiitti B -tartunnan jokaisessa raskaudessa, joten lapsen infektio voidaan myös välttää jokaisessa raskaudessa. Aiemmin tunnetuista tapauksista oli tieto THL:n FMC-rekisterissä, mutta infektiomerkinnän löytymistä myös neuvolatiedoista ei voitu varmistaa. Neuvolasta voi eri syistä (muutto, edellisestä raskaudesta kulunut pitkä aika jne.) puuttua tietoa infektiosta, eikä äiti välttämättä tule maininneeksi asiaa. Ilman uuden seulontanäytteen ottoa infektio voi silloin jäädä huomaamatta.

Infektioiden esiintyvyys seulontaan osallistumattomien joukossa päätettiin arvioida olettaa samaksi kuin osallistuneiden joukossa, sillä aineiston perusteella ei voitu varmuudella tietää, kuinka suuri osa on osallistunut seulontoihin esimerkiksi yksityisen terveydenhuollon puolella (ks. 2.1). Analyyseissa oletettiin, että äideillä on yksi infektio kerrallaan ja raskaudet ovat yksisikiöisiä. Lääkitysten mahdollisia haittavaikutuksia tai raskauden keskeytymisiä ei huomioitu, koska niistä ei ollut tietoa.

Tulokset esitetään kustakin infektiosta erikseen ja yhdistettynä. Perusanalyysissä käytettiin keskimääräisiä arvoja ja todennäköisimpiä oletuksia (liite 5). Mallitukset yksinkertaistavat todellisuutta, joten epävarmuustekijöitä tarkastellaan herkkyysanalyysien avulla vaihtelemalla perusanalyysin muuttujien oletusarvoja ja tutkimalla vaihtelun vaikutusta tulokseen. Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin sekä yksittäisten muuttujien vaikutusta perusanalyysien tuloksiin että ns. ääriskenarioita, joissa optimistisimpaan on valittu seulontaohjelmalle suotuisimmat arvot ja pessimistisimpään epäsuotuisimmat (liite 5). Analyysit tehtiin Microsoft Office Excel 2007 -ohjelmalla.

### KIRJALLISUUS

1. Hernetkoski M, Ylilehto M. Neuvolatyöntekijöiden valmiudet ja toiminta infektiopositiivisen äidin hoidossa ja hoitokäytäntöjen toteutuminen. Ammatikorkeakoulujen julkaisuarkisto 2013. Luettavissa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2013060513159>
2. Laki sosiaali- ja terveydenhuollon asiakasmaksuista (734/1992, 5§).

### 3.1 Kuppa

Kupan aiheuttaa *Treponema pallidum* -bakteeri, joka tarttuu herkästi suojaamattomassa seksikontaktissa. Kuppa on yleisinfektio, joka alkaa hitaasti ja saattaa hoitamattomana johtaa jopa kuolemaan. Taudin itämisaika on 3–4 viikkoa. Infektio jaetaan primaari-, sekundaari-, latentti- eli piilevä- ja tertiääri- eli myöhäisvaiheeseen. Taudin latenttivaihe jakautuu varhaiseen (tartunnasta enintään vuosi) ja myöhäiseen vaiheeseen (tartunnasta yli vuosi ja potilas oireeton). Aktiivisiksi vaiheiksi luetaan primaari-, sekundaari- ja varhainen latenttivaihe, jolloin henkilö on tartuttava. Primaarivaiheessa voi esiintyä aristamaton haavauma sukuelinten, peräsuolen tai suun alueella sekä paikallinen aristamaton imurauhassuurentuma. Sekundaarivaiheeseen liittyy vartaloihottuma sekä yleisoireita, kuten huonovointisuutta, lämpöilyä ja suurentuneita imurauhasia. Osa tartunnan saaneista on oireettomia. Hoitamattomille potilaille voi ilmaantua myöhäisoireita vasta 10–30 vuoden kuluttua. Näistä tärkeimpiä ovat erilaiset neurologiset ja vaskulaariset oireet. Infektion vaiheen määrittäminen tehdään serologisten tutkimusten, kliinisten oireiden ja oletetun tartunnan ajankohdan perusteella. Kuppa luokitellaan yleisvaaralliseksi tartuntataudiksi (1–3).

Suomessa pitkään harvinaisena olleen kupan esiintyvyys lisääntyi selvästi 1990-luvun puolivälissä. Tartunnat ovat usein peräisin ulkomailta, jossa kupan ilmaantuvuus Suomeen verrattuna voi olla suurempi (4). Seurantajakson 2005–2012 aikana ilmoitettiin THL:n tartuntatautirekisteriin vuosittain 128–214 kuppataapausta (5), joista naisten osuus on ollut tasainen, keskimäärin 38 prosenttia (5, 6). Kupan ilmaantuvuus on viime vuosina ollut suurinta Etelä-Karjalan, Kymenlaakson sekä Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirien alueella (5, 6). Nykyään Suomessa todettavat kuppataartunnat löydetään usein latenttivaiheessa, joka on osoitettavissa vain serologisesti. Osa raportoiduista tapauksista on aiemmin sairastetun ja hoidetun kupan serologisia arpia (3, 7).

Kuppa voi tarttua hoitamattomasta äidistä sikiöön kaikissa taudin vaiheissa. Infektion primaari- ja sekundaarivaiheessa tartunta äidistä lapseen on hyvin todennäköinen (70–100 %). Varhaisessa latentissa vaiheessa infektio tarttuu hoitamattomasta äidistä lapseen 40 prosentin ja myöhäisessä latentissa vaiheessa 10 prosentin todennäköisyydellä. Synnynnäinen kuppa on vakava systeemi-infektio, joka voi johtaa lapsen kuolemaan tai pysyvään vammautumiseen. Kirjallisuuden mukaan infektoituneista lapsista 1/3 kuolee ennen syntymää infektion seurauksena ja 2/3 sairastaa synnynnäistä kuppaa; näistä osa vammautuu pysyvästi. Tartunta lapseen voidaan estää äidin mahdollisimman varhaisella hoidolla (2, 8–10).

## 3.2 HIV

HIV-infektion aiheuttaja on HI-virus (Human Immunodeficiency Virus eli immuunikatovirus), joka voi tarttua suojaamattomassa yhdynnässä, veriteitse esimerkiksi suonensisäisen huumeidenkäytön yhteydessä ja pistotapaturmien kautta tai äidistä lapseen raskauden, synnytyksen tai imetyksen aikana.

Noin 30–50 prosentille tartunnan saaneista kehittyy ensitaudiksi kutsuttuja oireita 2–6 viikon kuluttua tartunnasta. Ensitaudin oireet (mm. lämpöily, väsymys, kurkkukipu, päänsärky, ripuli, imusolmuke-suurentumat ja ihottuma) voivat olla hyvin lieviä. Toisinaan ne ovat niin voimakkaita, että potilas hakeutuu niiden takia sairaalaan. Oireet häviävät itsestään yleensä kuukauden kuluessa. Oireiden aikana HIV-vasta-ainetestit voi vielä olla negatiivinen.

HIV-infektion oireeton vaihe kestää yleensä vuosia.

Ensimmäiset oireet taudin etenemisestä ovat hyvin epäspesifisiä: väsymystä, kuumeilua, yöhikoilua, ripulia, laihtumista. Näiden yhteydessä voi esiintyä immuunivasteen heikentymiseen liittyviä infektioita (esim. vyöruusu, ihon ja limakalvojen sieninfektiot).

HIV-infektiota sairastavan potilaan tauti määritetään AIDS:ksi, kun hänelle kehittyy jokin erikseen nimetyistä immuunikadon seurannaistaudeista (11).

Ensimmäiset HIV-infektiot diagnosoitiin Suomessa vuonna 1983. Sen jälkeen HIV-infektiot ovat lisääntyneet tasaisesti ja suurin osa tartunnoista on viime vuosina saatu seksin välityksellä. Vuosina 2005–2012 tartuntatautirekisteriin raportoitiin yhteensä 1 345 HIV-tapausta (keskimäärin 168 vuodessa). Näistä noin 30 prosenttia oli naisilla. Sekä naisilla että miehillä valtaosa tartunnoista todetaan 20–50-vuotiailla (12).

Noin puolet HIV-tartunnoista todetaan Suomessa vasta useiden vuosien kuluttua tartunnan jälkeen. Infektion varhainen toteaminen olisi tärkeää, sillä myöhään todetussa infektiossa ennuste on huonompi tehokkaasta lääkehoidosta huolimatta. Varhaisen toteamisen avulla voidaan myös estää uusia tartuntoja, sillä suurin osa tartunnoista saadaan henkilöiltä, jotka eivät ole tietoisia tartunnastaan (13).

HIV-infektion tarttuminen äidistä lapseen on hyvin ehkäistävässä. Kun äidin tartunta todetaan ajoissa, saadaan tartuntariski pienennetyksi alle yhden prosentin (14–16) huolehtimalla äidin raskauden ja synnytyksen aikaisesta lääkehoidosta, synnytyksen suunnittelusta, vastasyntyneen lääkityksestä sekä pidättäytymällä imetyksestä (2, 17, 18). Ilman näitä toimenpiteitä 25–35 prosentilla HIV-infektioituneiden äitien lapsista saa tartunnan (14). Tartunnan saaneista lapsista 20–30 prosentilla sairaus etenee nopeasti johtaen jo nuorella iällä liitännäissairauksiin, kasvun pysähtymiseen, opittujen taitojen menettämiseen ja kehitysvammaisuuteen. Kehitysmääloissa puolet HIV-tartunnan saaneista lapsista menehtyy ennen kahden vuoden ikää. Osa lapsista saa hitaammin etenevän sairauden, ja heistä osa voi olla hyväkuntoisia vielä koulun aloittaessaan. Vaikka onnistuneen lääkehoidon avulla lapset ja nuoret elävät normaalia ikäistensä elämää, infektio on elinikäi-

nen eikä ole parannettavissa (11). Aikuisilla ajoissa diagnosoidun HIV-tartunnan saaneen ja asianmukaisesti hoidetun elinajan odote lähenee taustaväestön elinajan odotetta (11).

Enimmillään jopa puoli miljoonaa lasta maailmassa on saanut vuosittain HIV-tartunnan. Ehkäisevillä toimenpiteillä tartuntoja on saatu vähennetyksi niin, että vuonna 2011 arvioitiin lasten tartuntojen määräksi 300 000. Lasten tartunnoista ylivoimainen valtaosa oli peräisin infektoituneilta äideiltä. THL:n tartuntatauti-rekisterin mukaan Suomessa on 2000-luvulla todettu 16 äiti-lapsi-tartuntaa. Yhtä lukuun ottamatta kaikki lapset olivat saaneet tartunnan ulkomailla ennen muuttoaan Suomeen. (5–6)

### 3.3 Hepatiitti B

Hepatiitti B -virus tarttuu veren ja eritteiden välityksellä ja aiheuttaa maksatulehdusta. Yleisimmin tartunta tapahtuu veriteitse (huumeruiskut, verituotteet), sukupuoliyhteydessä tai perinataalisesti. Taudin itämisaika on pitkä, tavallisesti 2–3 kuukautta (19). Aikuisena akuutin B-hepatiitin saaneilla ensioireisiin kuuluvat pahoinvointi ja ruokahaluttomuus, sen jälkeen potilas muuttuu keltaiseksi ja alkaa kuumeilla. Niveloireita on 10–20 prosentilla. Ensioireiden jälkeen virtsa tummuu ja uloste muuttuu vaaleaksi. Ihon ja silmien kovakalvojen keltaisuus (ikterus) ilmaantuu viimeiseksi. Yleensä maksatulehduksen oireet häviävät muutamassa viikossa ja noin 95 prosenttia akuuttiin B-hepatiittiin sairastuneista aikuisista toipuu spontaanisti. Harvinaisena esiintyvän rajun (fulminantin) maksatulehduksen osuus on yksi prosentti oireisista infektioista ja kuolleisuus siihen ilman maksansiirtoa on 60–80 prosenttia. Noin viidellä prosentilla tartunnan saaneista aikuisista infektio kroonistuu. Varhaislapsuudessa saatu B-hepatiittitartunta on yleensä oireeton, mutta vastasyntyneenä tartunnan saaneista 90 prosenttia ja 1–5-vuotiaista noin 30 prosenttia jää B-hepatiitin krooniseksi kantajiksi. Krooninen B-hepatiitti johtaa 20–30 prosentilla potilaista maksakirroosiin sekä lisää merkittävästi maksasyövän vaaraa: riski sairastua on yli 200-kertainen normaaliväestöön verrattuna. (20–25)

Akuuttien hepatiitti B -infektioiden määrä on vähentynyt Suomessa selvästi 1990-luvun noin 300 tapauksen vuositasosta 2000-luvulla raportoituun noin 25 tapaukseen vuodessa (5, 6). Kroonisia hepatiitti B -tartuntoja ilmoitettiin vuosina 2005–2012 tartuntatauti-rekisteriin akuutteja infektioita enemmän, keskimäärin 246 vuodessa; tartunnoista 45 prosenttia oli naisilla. Suurin osa (82 %) tartunnoista todettiin maahan muuttaneilla henkilöillä (5).

Suomen kantaväestöstä arvioidaan kroonisen infektion kantajiksi 0,1–0,2 prosenttia, kun maahanmuuttajataustaisista kantajia on keskimäärin noin viisi prosenttia alkuperämaasta riippuen. (22–26)

Hepatiitti B voi tarttua äidistä syntyvään lapseen. Tartuntariski riippuu äidin elimistön virusmäärästä, joka korreloi seerumista mitattavaan virusten määrään,

jota kuvastaa viruksen e-antigeeni (HBeAg) -pitoisuus (23–27). Hepatiitti B -tartunnan todennäköisyys äidistä lapseen on 70–90 prosenttia, jos äiti on HBeAg-positiivinen ja 10–30 prosenttia, jos äiti on HBeAg-negatiivinen. Lapsen tartunta voidaan yli 90 prosentissa ehkäistä antamalla vastasyntyneelle immunoglobuliinia ja rokotesarja (19, 23, 28).

## KIRJALLISUUS

1. Diseases Characterized by Genital, Anal, or Perianal Ulcers. Syphilis. Treatment Guidelines 2010. Centers for Disease and Control and Prevention. (Viitattu 29.11.2013) Luettavissa: <http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-ulcers.htm#syphilis>
2. Sukupuolitaudit (online). Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecimin ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 2010. (Viitattu 29.11.2013) Luettavissa: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50087.pdf>
3. Reunala T, Hiltunen-Back E. Sukupuolitaudit. Lääkärin käsikirja 2009.
4. Herbert LJ, Middleton Si. An estimate of syphilis incidence in Eastern Europe. *J Global Health* 2012; 2(1): 010402
5. Jaakola S, Lyytikäinen O, Rimhanen-Finne R, Salmenlinna S, Vuopio J, Roivainen M, Löflund J-E, Kuusi M, Ruutu P. Tartuntataudit Suomessa 2011. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2012. Raportti 36/2012.
6. Hulkko T, Lyytikäinen O, Jaakola S, Kuusi M, Puumala J, Ruutu P (toim.). Tartuntataudit Suomessa 2010. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2011. Raportti 17/2011.
7. Hiltunen-Back E, Paavonen J. Sukupuolitaudit. Teoksessa: Hedman K ym. (toim.). *Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet*, kirja 3. Porvoo: Duodecim; 2011.
8. Chakraborty R, Luck S. Syphilis is on the increase: the implications for child health. *Archives of Disease in Childhood* 2008;93(2):105–109.
9. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011;684–91.
10. Leinikki P, Eskola J. *Infektiotautien seulonta*, Helsinki: Duodecim; 2000.
11. Suni J, Saksela K, Ristola M. Ihmisen immuunikatovirukset. Teoksessa: Hedman K ym. (toim.). *Mikrobiologia*. Porvoo: Duodecim; 2010.
12. Hiv Suomessa ikäryhmittäin. Luettavissa: [http://www.thl.fi/ttr/gen/rpt/hivika\\_kotim.pdf](http://www.thl.fi/ttr/gen/rpt/hivika_kotim.pdf)
13. Suomen hiv-strategia 2013-2016. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; 2012. Suositus 7/2012.
15. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008;22: 973–981.
17. Stuart AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women (Review). *The Cochrane Library* 2010;6:1–97.
18. Chou R, Smits AK, Huffman LH, Fu R, Korthuis T. Prenatal Screening for HIV: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Clinical Guidelines*. *Ann Int Med* 2005;143(1):38–54.
19. Hepatiitti B. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. (Viitattu 19.9.2013). Luettavissa: [http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/infektiotaudit-fi/hepatiitti-b](http://www.thl.fi/fi_FI/web/infektiotaudit-fi/hepatiitti-b)
20. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *Br Med J*. 2006 doi:10.1136/bmj.38719.435833.7C
21. Mast E, Margolis H, Fiore A, Brink E, Goldstein S, Wang S, Moyer L, Bell B, Alter M. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United

- States. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. Centers of Disease Control – Recommendations and Reports. 2005; 54(16):1–23.
22. Meurman, O, Anttila, V-J. Veren välityksellä tarttuvat taudit. Teoksessa: Anttila V-J ym. (toim.). Hoitoon liittyvien infektioiden torjunta. Helsinki: Suomen Kuntaliitto; 2010.
23. Lappalainen M, Färkkilä M. Hepatiittivirukset ja virushepatiitit. Teoksessa: Huovinen P ym. (toim.) Mikrobiologia, immunologia ja infektiosairaudet, kirja 1. Helsinki: Duodecim. 2010.
25. Jindal A, Kumar M, Sarin SK. Management of acute hepatitis B and reactivation of hepatitis B. Liver Int. 2013; 33 Suppl 1:164–75.
26. Rajantie J, Mertsola J, Heikinheimo M. Lastentaudit. Helsinki: Duodecim. 2010.
28. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers (Review). The Cochrane Library 2009;1:1–106.

## 4 SEULONTAMENETELMÄT JA DIAGNOSTIIKKA

Alkuraskaudessa seulottavat infektiot tunnistetaan seerumista joko vasta-aineen tai antigeenin tunnistusmenetelmillä. Seulontamenetelmän tärkeä ominaisuus on suuri herkkyys, jotta hyvin varhaisessakin vaiheessa olevat infektiot löydetään. Herkkiä seulontamenetelmiä käytettäessä pitää positiiviset tulokset varmistaa toisella mikrobispesifisellä menetelmällä. Väärien negatiivisten tulosten todennäköisyys on herkkiä seulontamenetelmiä käytettäessä hyvin pieni, mutta ne ovat mahdollisia, jos tartunnasta on kulunut vasta lyhyt aika. Näiden tapausten löytyminen edellyttää hoitohenkilökunnan tarkkaavaisuutta ja tarvittaessa seurantanäytteen ottamista raskauden myöhemmässä vaiheessa. Myös äidin oma epäily tartunnan suhteen on aihe seurantanäytteen tutkimiselle.

Herkät serologiset seulontamenetelmät perustuvat entsyymi-immunologisiin määrittäisiin (EIA), joista on kehitetty kaupallisia, vakioituja ja usein automatisoituja testejä (liite 6). EIA-menetelmien rasituksena on korkea hinta, minkä takia niitä kannattaa käyttää vain laboratorioissa, joissa tehdään suuria sarjoja. Sarjatuotantoon kehitettyjen menetelmien käyttö edellyttää myös erikoislaitteistoa, jota pienissä laboratorioissa ei yleensä ole. Raskaudenaikaisen infektioseulontanäytteen kulku THL:n laboratoriossa on esitetty liitteessä 6.

### 4.1 Kuppa

Kupan serologiset tutkimusmenetelmät jaetaan *Treponema pallidum* -bakteerille spesifisiin ja epäspesifisiin menetelmiin. Spesifiset menetelmät ovat seulontamenetelmänä (S-Trpa-Ab) vuoden 2005 jälkeen syrjäyttäneet aiemmin käytetyn kardioliipiinitestin jo useimmissa suurissa laboratorioissa. Väärien positiivisten reaktioiden poissulkemiseksi positiiviset löydökset varmennetaan toisella, *Treponema*-spesifisiä vasta-aineita mittaavalla menetelmällä liitteen 6 kuvaamalla tavalla.

Kuppainfektion seulontamenetelmän antama kvantitatiivinen lukuarvo ei sovellu tautivaiheen tai sen aktiivisuuden mittariksi eikä hoidon seurantaan. Sitä tarkoitusta varten *Treponema*-spesifiseksi varmennetut näytteet tutkitaan käyttämällä *Treponema*-epäspesifistä kardioliipiinitestiä (Rapid plasma reagin, RPR-agglutinaatio). Positiivinen kardioliipiinitulos varmistetaan titraamalla ja lopullinen vastaus ilmoitetaan titteriarvona (esim. 1:32). Kupan hoidon onnistuminen voidaan osoittaa laskevalla titteriluvulla.

Kupan positiivisen löydöksen jälkeen on tärkeää selvittää raskaana olevalta naiselta mahdollinen aiempi kuppahoito, jotta voidaan arvioida hoidon tarve.



## 4.2 HIV

HIV-infektion herkimvät saatavissa olevat automatisoidut seulontamenetelmät tunnistavat sekä viruksen antigeenin että vasta-aineet (liite 6). Combo-menetelmistä on saatavilla useita kaupallisia sovelluksia, joiden analyttinen herkkyys on hyvä ja alkava HIV-infektio voidaan todeta jo 1–2 viikkoa tartunnasta (liite 6).

Positiivinen HIV-Combo-tulos tulee erikseen varmistaa vasta-aineita tai antigenejä tunnistavalla spesifisellä varmistusmenetelmällä (liite 6). Jos kyseessä on ensimmäistä kertaa infektioseulontaan osallistuva äiti eikä HIV-infektio ole merkintää lähetteessä tai THL:n infektioseulontarekisterissä, varmennetaan positiivinen HIV-löydös pyytämällä varmistusnäyte mahdollisimman pian. Jos infektio on hyvin varhainen, seulontanäyte saattaa spesifisyyden varmistustesteissä osoittautua vasta-ainenegatiiviseksi mutta antigeeniposiitiviseksi. Näissä tapauksissa pyydetään varmistusnäyte, jotta vasta-aineet voidaan todeta ja infektiodiagnoosi varmistaa.

Varmistusnäytettä pyydettyessä pyydetään samalla anamnestiset tiedot hoidon tarpeen arvioimiseksi.

## 4.3 Hepatiitti B

Hepatiitti B-infektion seulontamenetelmänä on THL:n laboratoriossa käytössä hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin (HBsAg) tunnistava menetelmä (liite 6). Positiivinen HBsAg-tulos on merkki akuutista tai kroonisesta hepatiitti B -infektioista tai oireettomasta viruksen kantajuudesta. Väärän positiivisen tuloksen poissulkemiseksi näyte analysoidaan toisella hepatiitti B -spesifisellä menetelmällä ja varmennetut hepatiitti B -tulokset raportoidaan näytteen lähettäneeseen neuvolaan.

## 5 INFEKTIOIDEN HOITO

### 5.1 Kuppa

#### Äidin hoito ja seuranta

Kun äitiysneuvola saa tiedon raskaana olevan naisen kuppainfektion positiivisesta tuloksesta, tulee hänet aina lähettää erikoissairaanhoidon hoidon arvioon (1, 2). Kuppa hoidetaan raskauden aikana kuten muutenkin. Penisilliinin on todettu olevan tehokas sekä raskaudenaikaisen kupan hoidossa että sikiön synnynnäisen kupan ehkäisyssä (3). Penisilliinin teho kupan hoidossa on todettu kliinisen kokemuksen perusteella 1940-luvulla, jo ennen satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten aikaa, joten hoitosuositukset pohjautuvat sekä vuosikymmenien kliiniseen kokemukseen että kliinisiin ja havainnointitutkimuksiin. Infektion aktiivisissa vaiheissa (primaari-, sekundaari- ja varhainen latenttivaihe) äiti hoidetaan ensisijaisesti bentsyylipenisilliinipistoksien (2,4 miljoonaa yksikköä kertapistoksena). Myöhäisessä latentissa vaiheessa hoitokertoja on kolme viikon välein. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää prokaiinipenisilliinipistoksia (1,2 miljoonaa yksikköä x1) ja penisilliiniallergisille keftriaksonipistoksia (1 g x1) 10–21 vrk ajan riippuen taudin vaiheesta (1).

Hoitovasteen seurannassa käytetään muita kuin *Treponema*-spesifisiä testejä, koska useimmilla potilailla nämä testit jäävät hoidon jälkeen reaktiivisiksi loppuelämän ajaksi. Suomessa hoitovastetta seurataan RPR-testeillä (S-Kard-Ab) 1, 3, 6 ja tarvittaessa 12 kuukauden kuluttua hoidosta (1, 4–7).

#### Vastasyntyneen hoito ja seuranta

Äitiysneuvoloiden kuppaseulonnalla löydettyjen tapausten aktiivinen hoito on lähes täysin hävittänyt synnynnäisen kupan maastamme. On kuitenkin muistettava, että seulonta tehdään yleensä raskauden ensimmäisellä kolmanneksella, joten sen jälkeen saadut tartunnat voivat jäädä havaitsematta. Mahdollisimman varhain raskaudessa toteutettu äidin asianmukainen hoito estää tehokkaasti kupan tarttumisen sikiöön, eikä oireeton vastasyntynyt tarvitse lisätutkimuksia eikä lääkehoitoa. (6, 8–9). Jos äidin kupan asianmukaisesta hoidosta ei ole varmuutta tai jos äidin infektiota ei ole hoidettu vähintään neljä viikkoa ennen lapsen syntymää, lapselle annetaan suonensisäinen penisilliinihoito. Lapselta otetaan seurantanäytteitä, jotta voidaan varmistua hoidon tehosta. Serologisten testien tulkinta on vaikeaa äidistä lapseen sikiöaikana siirtyneiden vasta-aineiden vuoksi. Lapsella todettavat IgM-luokan vasta-aineet puhuvat kuppataartunnan puolesta, mutta niiden puuttuminen ei todista, että tartuntaa ei olisi. Äidiltä saadut IgG-vasta-aineet katoavat

vasta 9–12 kk kuluttua. (10) Keskushermostoon levinneen kupan mahdollisuuden vuoksi on tutkittava myös selkäydinnestenäyte.

## 5.2 HIV

### Äidin hoito ja seuranta

HIV-infektiota ei voida parantaa pysyvästi, mutta HAART-yhdistelmälääkehoidolla aikuisten potilaiden elinajan odote vastaa jo lähes taustaväestön elinajanodotetta ja terveydentila ja työkyky ovat yleensä normaaleja (11). Alkuraskauden infektiöseulonnassa HIV-tartunnan saaneeksi todettu äiti ohjataan erikoissairaanhoidon (keskus- tai yliopistollinen sairaala), jossa häntä seurataan sekä infektiotätiäitiyspoliklinikalla raskauden ajan neuvolaseurannan lisäksi (2, 7, 12). Raskaana olevalle HIV-tartunnan saaneelle aloitetaan HAART-hoito lapsen tartunnan ehkäisemiseksi aina, vaikka äiti ei oman terveydentilansa takia lääkitystä tarvitsisikaan (12–14). Lääkitys aloitetaan viimeistään toisen raskauskolmanneksen alussa (raskausviikoilla 12–14) lapsen tartuntariskin minimoimiseksi ja jo aiemmin, jos äiti tarvitsee lääkitystä oman terveydentilansa takia (12–14). Infektiolääkäri aloittaa lääkityksen. Hoitovastetta seurataan verikokein kuukausittain, kunnes virusmäärä on mittaamattomissa (< 20 kopiota/ml) ja tämän jälkeen vähintään kahden kuukauden välein raskauden loppuun asti (12). Virusmäärä on erityisen tärkeää kontrolloida raskausviikoilla 34–36 synnytystapa-arviota varten. Synnytystapa määräytyy obstetrisin perustein, jos äidillä on toimiva lääkitys ja virusmäärät ovat 200 kopiota/ml tai alle sen (12, 14). Synnytyksenaikainen antiretroviraalinen lääkitys annetaan infektiolääkärin ohjeen mukaan.

### Vastasyntyneen hoito ja seuranta

HIV-positiivisen äidin vastasyntyneelle lapselle aloitetaan yleensä tsidovudiinihoito neljän viikon ajaksi. Hoito annetaan suun kautta ja se voidaan toteuttaa kotona. Tsidovudiinihoidon lyhyen aikavälin haittavaikutukset vastasyntyneillä ovat vähäisiä, pääasiassa ohimeneviä hematologisia löydöksiä (enimmäkseen anemiaa) (12, 14). HIV-tartuntaa kantavan äidin ei tule imettää lastaan. Suomessa on saatavilla turvallisia äidinmaidonkorvikkeita. Vastasyntynyt käy yleensä lasten infektiolääkärin tai lastenlääkärin vastaanotolla kolmen viikon sekä kahden ja neljän kuukauden iässä. Lasta seurataan HIV-virusta osoittavilla verinäytteillä. Jos lapsen todetaan saaneen tartunnan, aloitetaan HIV-lääkehoito nopeasti. Äidiltä peräisin olevien vasta-aineiden häviäminen lapsen elimistöstä varmistetaan 18 kuukauden iässä verinäytteellä (12).

## 5.3 Hepatiitti B

Hepatiitti B -tartunnan saaneen äidin lapsen tartuntaa ehkäistään antamalla lapselle immunoglobuliinia sekä hepatiitti B -rokotesarja (15). Näiden on yhdessä todettu tehokkaasti ehkäisevän lasten hepatiitti B -infektioita, ja haittavaikutukset ovat harvinaisia. Näin voidaan ehkäistä 93–97 prosenttia lasten tartunnoista (16–19). Jos äidin viruspitoisuus on suuri, immunoglobuliinin ja rokotusten teho ei ole näin hyvä. Äidin virusmäärän ollessa suurempi kuin  $10^8$  IU/ml 8–32 prosenttia lapsista saa tartunnan annettavasta ehkäisystä huolimatta. Äidille raskauden aikana annettavalla viruslääkehoidolla voidaan vähentää äidin viruspitoisuutta, ja näin on tutkimuksissa voitu pienentää tartunnan riskiä myös näillä korkean tartuntariskin äideillä (20).

Suomessa raskaana olevien naisten hepatiitti B -infektion hoidosta ei ole ohjeistusta, eikä äitien tartuntaa ole aikaisemmin hoidettu raskauden aikana, ellei äidin oma tila ole vaatinut hoitoa. Suomessa lapsen infektion ehkäisy suositetaan aloittamaan antamalla hepatiitti B -immunoglobuliinia heti syntymän jälkeen (12 tunnin kuluessa). Ensimmäinen annos neljän hepatiitti B -rokotteen sarjasta tulisi antaa samanaikaisesti tai viimeistään viikon kuluttua syntymästä. Seuraavat rokotteet tulisi antaa 1 ja 2 kuukauden sekä vuoden kuluttua ensimmäisestä rokotteesta (15).

Lapsen rokotevaste ja infektiostatus todetaan kahden kuukauden kuluttua rokotesarjan päättymisestä verikokein, lapsen ollessa 14 kuukauden ikäinen (15). Lapselta tutkitaan hepatiitti B -viruksen pinta(s)-vasta-aine, pinta(s)-antigeeni ja/ tai ydin(c)-vasta-aineet. Jos lapsella todetaan suojaava s-vasta-ainetaso, rokotus on toiminut ja lapsi on suojassa infektiolta. Jos lapsella kuitenkin todetaan s-antigeenia tai ydin(c)-vasta-ainetaso on positiivinen, lapsi on saanut HBV-tartunnan ja hänet ohjataan erikoissairaanhoidon seurantaan. Jos lapsi ei ole saanut tartuntaa, mutta hänen s-vasta-ainetasonsa ei ole riittävä, annetaan hänelle uusi rokotussarja. Suomessa kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavat tapaukset hoidetaan polikliinisesti ja sairaalahoitoa vaativien akuuttia infektiota sairastavien tapausten hoito on keskitetty yliopistosairaaloihin (14).

### KIRJALLISUUS

1. Suomalainen P. Kupan hoito raskauden aikana. Näytönastekatsaus. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2010. Luettavissa: [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)
2. Klemetti R, Hakulinen-Viitanen T, Kansallinen äitiyshuollon asiantuntijaryhmä. Äitiysneuvolaopas. Helsinki: Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, 2013.
3. De Santis M, De Luca C, Mappa I, Spagnuolo T, Licameli A, Straface G, Scambia G. Syphilis infection during pregnancy: Fetal risks and clinical management. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012;430585.
4. Walker GJA. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy (Review). *The Cochrane Library* 2010;2:1–31.
5. Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgings S, Sukthankar A, Stott C, Turner A, Tyler C, Young H. Syphilis Guidelines Revision Group 2008, Clinical Effectiveness Group. UK National Guidelines

- on the Management of Syphilis 2008. *Int J STD AIDS* 2008;19(11):729–40.
6. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS* 2009;20(5):300–309.
  7. Sukupuolitaudit (Online). Käypä hoito-suositus. Suomalainen lääkärisseura Duodecim ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim; 2010. (Viitattu 29.11.2013) Luettavissa: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50087.pdf>
  8. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J & Wendel GD. Efficacy of Treatment for Syphilis in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1999;93(1):5–8.
  9. Wendel GD, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey S, Sanchez PJ. Treatment of Syphilis in Pregnancy and Prevention of Congenital Syphilis. *Clin Inf Dis* 2002;35(2):200–209.
  10. Reunala T, Hiltunen-Back E. Sukupuolitaudit. Lääkärin käsikirja 2009.
  11. Suomen hiv-strategia 2013–2016. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; 2012. Suositus 7/2012.
  12. Antiretroviraalisen hoidon ohjeisto (ARVO) (Viitattu 10.10.2013). Luettavissa: [www.arvosta.fi](http://www.arvosta.fi)
  13. Taylor GP, Clayden P, Dhar J, Gandhi K, Gilleece Y, Harding K, Hay P, Kennedy J, Low-Beer N, Lyall H, Palfreeman A, Tooke P, Welch S, Wilkins E, de Ruiter A. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Med* 2012;13 Suppl 2:87–157.
  14. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2012. Luettavissa: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/peri\\_recommendations.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/peri_recommendations.pdf)
  15. Rokottajan käsikirja. Hepatiitti B -rokotukset. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; 2013. (Viitattu 26.11.2013). [http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/rokottajankasikirja-fi/hepatiitti-b-rokotukset](http://www.thl.fi/fi_FI/web/rokottajankasikirja-fi/hepatiitti-b-rokotukset)
  16. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2006; doi:10.1136/bmj.38719.435833.7C.
  17. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers (Review). *The Cochrane Library* 2009;1:1–106.
  18. Lin K, Vickery J. Screening for hepatitis B virus infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150(12):874–876.
  19. Wiseman E, Fraser MA, Holden S, Glass A, Kidson BL, Heron LG, Maley MW, Ayers A, Locarnini SA, Levy MT. Perinatal transmission of hepatitis B virus: an Australian experience. *MJA* 2009;190:489–492.
  20. Piravithuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy. *Liver Int* 2013;Suppl 1: 188–194.

## 6 TULOKSET

### 6.1 Infektioiden esiintyvyys raskaana olevilla ja vastasyntyneillä

Tutkimusaineisto sisältää 282 246 raskautta, joiden infektioseulonta toteutettiin THL:n Neuvolaserologian laboratoriossa 1.1.2005–31.12.2009. Seulonnat toteutuivat ensimmäisen neuvolakäynnin yhteydessä keskimäärin viikolla 11. Noin 92 prosenttia kävi seulonnoissa ennen viikkoa 16 ja 0,7 prosenttia (2003 naista) vasta viikon 26 jälkeen tai seulontatutkimukset pyydettiin synnytys sairaalasta. Lisäksi aineistoon sisältyy 7 375 tutkimusjakson aikana raskaana ollutta naista (keskimäärin 2,5 % kaikista raskauksista), joiden infektioseulonnoista ei ollut tietoja FMC-rekisterissä.

Vuosien 2005–2009 äitiysneuvolaseulonnoissa löydettiin 319 naista (113/100 000 synnyttäneitä naista), joiden *Treponema*-spesifinen kuppaserologia oli positiivinen. Viimeistään raskausviikolla 26 todettiin vuosittain keskimäärin 25 tapausta (44/100 000 synnyttäneitä naista), jotka olivat uusia löydöksiä tai jo aiemmin todettuja, mutta joiden hoidosta ei ollut varmuutta. Viikon 26 jälkeen todettiin näiden viiden vuoden aikana 14 positiivista kuppatapausta, joita ei analyyseissa sisällytetty alkuraskauden seulontalöydöksiin (ks. luku 2). Kuppainfektio tulkitaan aktiiviksi, jos kardioliipiinititteri on vähintään 8. Näitä tapauksia oli seurantajakson aikana keskimäärin 0,6 vuodessa (yhteensä 3 tapausta). Kuppaseulontamenetelmän vaihtuminen *Treponema*-spesifiseen menetelmään johti aiemmin diagnosoimattomien tai jo hoidettujen kuppatapausten selvään lisääntymiseen, mikä näkyy FMC-seulontarekisterin tiedoissa (1).

HIV-tapausten vuosittainen määrä raskaana olevilla on kasvanut 1990-luvun lopulla raportoiduista alle kymmenestä tapauksesta seurantajaksolla 2005–2009 todettuun keskimäärin 15 tapaukseen vuodessa (27/100 000 synnyttäneitä naista kohti). Viikon 26 jälkeen todettiin näiden viiden vuoden aikana kaksi positiivista HIV-tapausta, joita ei analyyseissa sisällytetty alkuraskauden seulontalöydöksiin (ks. luku 2). Noin puolella (37/76) kaikista alkuraskauden seulontaan osallistuneista HIV-infektiopositiivisista äideistä oli aiemmin diagnosoimaton infektio. Yhteensä Suomen raskaudenaikaisissa infektioseulonnoissa on vuodesta 1998 lähtien löydetty 102 raskaana olevaa naista, joiden infektio ei ollut tiedossa ennen seulontaa.

Raskaudenaikaisessa hepatiitti B -seulonnessa todetut tapaukset ovat tyypillisesti kroonisen hepatiitti B -infektion kantajia (HBsAg-positiivisia) ja tapausten määrä on vuosittain noussut hitaasti (keskimäärin 74 vuodessa). Seurantajakson aikana löydettiin yhteensä 384 HBsAg-positiivista raskaana olevaa, joiden vasta-

syntynyt lapsi ohjautui rokoteohjelman piiriin (77/vuosi; esiintyvyys 136/100 000 synnyttäjää). Hepatiitti B -infektion kantajista 210 (54,6 %) oli aiemmin diagnosoimattomia tapauksia, ja 174 (45,4 %) oli diagnosoitu seulonnoissa aiempien raskauksien yhteydessä. FMC-seulontarekisterin ulkopuolelle vuosien 2005–2009 aikana jääneiden synnyttäneiden naisten (N = 7 375) joukossa oli kolme naista, joille oli tehty kuppadiagnoosi raskauden aikana (esiintyvyys 41/100 000 synnyttäjää). HIV-diagnoosi oli tehty raskauden aikana neljälle naiselle (54/100 000). Raskaudenaikainen hepatiitti B -diagnoosimerkintä oli kymmenellä naisella (136/100 000).

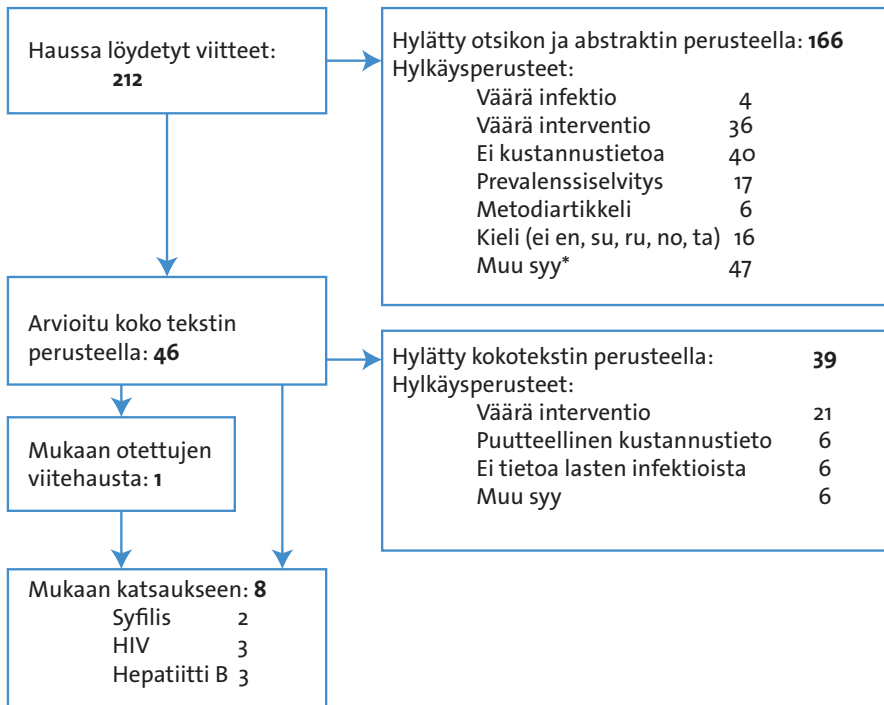
Etsittäessä syntyneiden lasten infektion hoitoon ja seurantaan liittyviä tietoja potilasasiakirjoista ja HILMO-rekisteristä todettiin, että seulontaan osallistuneiden naisten kyseisen raskauden päätteeksi syntyneillä lapsilla ei seurantajakson aikana ollut kuppa- tai HIV-infektion varmentavia diagnoosi-merkintöjä. Kahdella lapsella oli vasta-ainepositiivisuudesta johtuva kuppaepäily, joka oli seurausta äidin hoidosta kieltäytymisestä (2). Näille lapsille annettiin hoitosuosituksen mukainen antibioottihoito mahdollista tartuntaa vastaan.

Seulontaan osallistuneiden hepatiitti B -infektiota sairastavien äitien lapsista kahden todettiin saaneen hepatiitti B -infektioartunnan. Infektiomerkinnot oli tehty lasten ollessa yhden vuoden ja kolmen vuoden ikäisiä.

Seulontarekisterin ulkopuolelle jääneiden äitien lapsilla ei ollut kuppa-, HIV- tai hepatiitti B -infektioartuntaa osoittavia diagnoosimerkintöjä vähintään vuoden kestäneen seurantajakson aikana. Tartuntatautirekisterissä ei vuoden 2012 loppuun mennessä ole merkintöjä seurantajakson aikana syntyneiden lasten kuppainfektioista eikä lapsen HIV-infektioista, jotka olisi saatu Suomessa synnyttäneiltä äideiltä.

## 6.2 Taloudellisten arviointien järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus

Lokakuussa 2011 tehdyssä taloudellisten arviointien järjestelmällisessä kirjallisuushaussa löytyi 212 artikkelia. Kaksi kirjoittajaa (TH, MM) lukivat toisistaan riippumatta haussa löytyneiden artikkelien tiivistelmät ja valitsivat sovittujen pois-sulkukriteerien perusteella mahdollisesti relevantit artikkelit toiselle arviointikierrokselle (kuvio 2). Eriävistä valinnoista keskusteltiin ja epäselvät tapaukset otettiin mukaan. Toisella kierroksella samat kirjoittajat arvioivat alkuperäisjulkaisut tarkennetuin kriteerein: Kustannuksiin piti sisällyttää sekä seulontakulut että neuvonta ja hoito, ja julkaisussa piti olla tieto lasten infektioista. Tautikohtaisia valintaperusteita tarkennettiin vielä koko työryhmän keskustelussa. Lopullinen valinta sisällytettävistä julkaisuista tehtiin konsensusena. Mukaanottokriteerit täyttäviä artikkeleita löytyi seitsemän kappaletta (kuvio 2). Lisäksi kupan osalta otettiin tarkasteluun haussa valittujen artikkelien lähdeluetteloista kolme ennen haun aika-



**Kuvio 2.** Taloudellisten arviointien kirjallisuuskatsauksen artikkelivalinta

rajausta ilmestynyttä kustannus-hyötyanalyysia. Näistä yksi sisällytettiin katsaukseen. Lokakuun 2012 päivityshaussa ei löytynyt uusia katsaukseen sisällytettäviä artikkeleita. Yhteenveto mukaan otettujen artikkelien asetelmista ja tuloksista on liitteenä 7.

## Kuppa

Kuppaseulonnan taloudellisista arvioinneista katsaukseen sisällytettiin Isossa-Britanniassa 1990-luvun lopussa terveydenhuollon näkökulmasta tehty kustannus-vaikuttavuusanalyysi ja Norjassa 1980-luvun alussa yhteiskunnallisesta näkökulmasta tehty kustannus-hyötyanalyysi (3–4). Molemmista suositettiin alkuraskaudessa toteutettavan kupan seulonnan jatkamista. Connorin ym. (3) tutkimuksessa alkuraskauden systemaattista kuppaseulontaa verrattiin eri tavoin rajoitettuihin seulontavaihtoehtoihin. Lapsen infektoitumisen seurauksia (vaikutus elinikään, hoito- ym. kustannukset) ei arvioitu. Tutkimuksessa todettiin, että rajoitettujen seulontavaihtoehtojen suorat kustannukset ovat pienemmät, mutta seulontaa rajoittamalla löydettäisiin vain 70–77 prosenttia infektoituneista äideistä. Tällöin useita lapsia infektoituisi vuosittain. Seulonnan rajaamisesta todettiin olevan eettisiä, juridisia, käytännöllisiä ja poliittisia ongelmia. Näistä syistä sekä ku-



pan muuttuvan kansainvälisen esiintyvyyden perusteella suositeltiin systemaattisen raskaudenaikaisen seulonnan jatkamista. Stray-Pedersenin (4) tutkimuksessa alkuraskauden systemaattista kuppaseulontaa verrattiin tilanteeseen, jossa seulontaa ei tehtäisi. Analyysin mukaan seulonnalla vältettyjen lasten infektioiden kautta saavutetut säästöt (laitoshoito- ja erityisopetuskustannukset, ansionmenetykset) olivat lähes nelinkertaiset seulontaohjelmasta syntyviin kustannuksiin verrattuna. Seulonnan jatkamista suositeltiin.

## HIV

HIV-infektiokatsaukseen sisällytettiin kolme 2000-luvulla julkaistua kustannusvaikuttavuusanalyysia. Hollannin Amsterdamissa systemaattista raskaudenaikasta HIV-infektion seulontaa verrattiin siihen, ettei seulontaa tehtäisi (5). Terveysthuollon näkökulmasta tehdyssä analyysissa arvioitiin lasten infektioiden välttämällä saavutettavat lisäelinvuodet (life years gained, LYG), seulontaan liittyvät kustannukset sekä HIV-infektoituneen lapsen elinikäiset hoitokustannukset. Tutkimuksen mukaan systemaattinen seulonta oli kustannusvaikuttavaa silloisella hollantilaisella maksuhalukkuuden kynnyksarvolla 20 000 €/LYG verrattaessa siihen, ettei seulottaisi lainkaan, jos HIV-tartunnan esiintyvyys raskaana olevilla oli vähintään 14/100 000.

Australiassa systemaattista raskaana olevien HIV-seulontaa verrattiin senhetkiseen käytäntöön, jossa testi otettiin, jos raskaana oleva sitä halusi tai riski todettiin muuten suurentuneeksi (6). Systemaattisen seulonnan kustannusvaikutavuutta arvioitiin vaihdellen HIV-tartunnan todennäköisyyttä seulomattomien joukossa. Tutkimuksessa arvioitiin äideille ja lapsille saavutettavat lisäelinvuodet (LYG), seulontaan liittyvät kustannukset ja HIV-infektoituneen lapsen elinikäiset hoitokustannukset. Yhden lisäelinvuoden arvoksi määritettiin vuoden keskiansio henkeä kohti kerrottuna kahdella. Infektoituneiden äitien ja lasten varhaisemmasta hoidon aloituksesta aiheutuvat kustannukset huomioitiin. Lisäksi huomioitiin terveydenhuollon henkilöstön koulutuskustannuksia. Analyysissa todettiin, että systemaattinen HIV-seulonta oli Australiassa kustannusvaikuttavaa, kun HIV-infektioiden esiintyvyys sillä hetkellä seulontaan osallistumattomien joukossa oli vähintään 4,37/100 000.

Uudessa-Seelannissa terveydenhuollon näkökulmasta tehdyssä analyysissa systemaattista raskaana olevien HIV-seulontaa verrattiin riskikartoituksen perusteella toteutettavaan seulontaan (7). Analyysissa äidin ja lapsen hoitokustannukset arvioitiin siihen asti, mihin infektioiden toteamisen oletettiin synnytyksen jälkeen ilman seulontaohjelmaa ajoittuvan. Myös hoidon varhaisemman aloituksen myötä infektoituneille äideille kertyneet lisäelinvuodet (LYG) huomioitiin. Analyysin tulokset olivat verrattavissa muiden kehittyneiden maiden tutkimusten tuloksiin ja muihin Uudessa-Seelannissa käytössä oleviin terveydenhuollon menetelmiin. Suurin seulontaohjelman kustannukseen/LYG vaikuttava tekijä oli HIV-esiintyvyys.

Pienimmällä analyysissa käytetyllä esiintyvyysoletuksella ohjelman kustannukset/LYG olivat viisinkertaiset suurimpaan oletukseen verrattuna.

## Hepatiitti B

Hepatiitti B- infektiosta sisällytettiin kolme 1990-luvulla tehtyä kustannus-vaikutavuusanalyysia. Kaksi Isossa-Britanniassa terveydenhuollon näkökulmasta tehtyä analyysia vertasi raskaana olevien systemaattista seulontaa riskikartoituksen perusteella tehtävään seulontaan (8, 9). Kumpikin totesi, että systemaattisen seulonnan kustannusvaikutavuus on hyväksyttävällä tasolla ja seulonnan aloittamista suositettiin. Tutkimuksissa korostettiin, että seulonnan rajoittaminen riskiryhmiin johtaisi siihen, että äitien infektiota jäisi löytymättä ja lapsia infektoituisi. Herkkyyksianalyysissa tärkeimpiä tuloksiin vaikuttavia oletuksia olivat infektion esiintyvyyss, seulontatestikustannukset ja tartunnan todennäköisyys.

Belgiassa terveydenhuollon näkökulmasta tehdyssä analyysissa systemaattista seulontaa verrattiin siihen, että seulontaa ei tehtäisi lainkaan (10). Systemaattisen seulonnan kustannusvaikutavuus oli verrattavissa muihin hyväksytyihin, käytössä oleviin menetelmiin. Herkkyyksianalyysissa tärkeimmät tuloksiin vaikuttavat oletukset koskivat infektion esiintyvyyttä, seulonnan ja rokottamisen kustannuksia ja diskonttokorkoa.

### 6.3 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa

Rekisteriaineistojen mukaan Suomessa oli vuosina 2005–2009 keskimäärin noin 57 900 synnytykseen päätyvää raskautta vuosittain ja suurin osa synnyttäneistä äideistä (97,5 %) osallistui alkuraskauden infektioautien seulontaan (ks. 6.1).

Kolmen raskaudenaikaisen infektion (kuppa, HIV, hepatiitti B) seulontaohjelman arvioidut suorat terveydenhuollon kustannukset olivat perusanalyysissa yhteensä noin miljoona euroa vuodessa. Siitä 66 prosenttia koostui itse seulontaan (seulontanäyte, varmistusnäyte, neuvonta) liittyvistä kustannuksista (taulukko 1). Kustannukset vältettyä infektiota kohti vaihtelivat perusanalyysissa infektiosta riippuen 12 250 ja 147 000 euron välillä. HIV-infektion kustannuksista yli puolet aiheutui hoidosta ja seurannasta, sillä mahdollisimman varhain raskaudessa aloitettava äidin kombinaatiolääkehoito sekä säännöllinen seuranta erikoissairaanhoidossa jatkui koko raskauden ajan. Kuppa ja hepatiitti B:n hoito- ja seurantakustannukset olivat suhteellisen pieni osa kokonaiskustannuksista, sillä kuppa hoidettiin penisilliinikuurilla ja hepatiitti B -infektiota ehkäistiin antamalla lapselle syntymän jälkeen immunoglobuliinia ja rokotesarja. Taulukoista 3, 5 ja 7 nähdään, että yhden euron seulontanäytekustannuksen muutos seulottavaa infektiota kohden vaikuttaa selvästi lapsen vältetyn infektion kustannukseen.

## Kuppa

Alkuraskauden seulontaan osallistuneiden joukossa todettiin vuosittain keskimäärin 25 (44/100 000) aiemmin hoitamaton *T. pallidum* -positiivista raskaana olevaa ja siis myös yhtä monta infektioriskissä olevaa lasta (6.1). Perusanalyysin tulosten mukaan seulonnalla voitiin välttää tartuntatodennäköisyyksien ja hoidon vaikuttavuusarvioiden perusteella vuosittain kolme laskennallista lapsen infektiota (taulukko 1). Näistä infektioista olisi kirjallisuudessa esitettyjen todennäköisyyksien mukaan aiheutunut vuosittain yhden lapsen kuolema ja kahden lapsen vammautuminen; näistä toisen vamma edellyttäisi laitoshoidoa. Yksi hoidon tarpeessa oleva äiti ja infektioriskissä oleva lapsi löydetään seulomalla 2 276 äitiä. Yksi laskennallinen lapsen kuppainfektio vältetään hoitamalla yhdeksän äitiä. Käytettävällä seulontatestillä ja tällä esiintyvyydellä on mahdollista, että vuosittain yksi infektoitunut äiti saa seulontatestistä väärän negatiivisen tuloksen. Tästä ja seulontaan osallistumattomien äitien toteamattomista infektioista johtuen on mahdollista, että yksi lapsi kolmessa vuodessa (0,3 lasta vuosittain) saa äidiltään kuppataartunnan seulontaohjelmasta huolimatta. Kupan seulonnan kustannukset muodostuvat seulonta-, varmistus- ja neuvontakustannuksista sekä äidin hoitoon ja seurantaan liittyvistä kustannuksista.

Perusanalyysin tuloksiin verrattuna optimistisimmassa skenaariossa seulonnalla vältettyjen infektioiden määrä kolminkertaistui ja kustannukset vältettyä infektiota kohden vähenivät kolmannekseen, pessimistisimmässä skenaariossa vältettyjen infektioiden määrä väheni kolmannekseen ja kustannukset kasvoivat kolminkertaisiksi (taulukko 2). Kupan seulonnan kokonaiskustannukset ja kustannus seulottua äitiä kohden pysyivät kaikissa skenaarioissa samassa suuruusluokassa, sillä valtaosa arvioiduista kustannuksista liittyi itse seulontaan (taulukko 1).

Herkkyysanalyyseissa vaihdeltiin perusanalyysin muuttujien arvoja yksitellen. Tuloksiin yli 10 prosentin muutoksen aiheuttaneet muuttujat, on esitetty taulukossa c. Eniten vaikutti infektioiden määrä, sillä suurimmalla oletuksella kustannukset vältettyä infektiota kohden lähes puolittuivat. Lähes yhtä suuri vaikutus oli myöhäisen latentin infektion tartuntatodennäköisyydellä, koska valtaosa seulonnassa vuosittain todetuista infektiotapauksista oli myöhäisiä latentteja infektioita.

## HIV

Suomessa todettiin alkuraskauden seulontaan osallistuneiden joukossa vuosittain keskimäärin 15 (27/100 000) HIV-infektiota sairastavaa raskaana olevaa (7 uutta tapausta ja 8 aiemmassa raskaudessa todettua) ja siis yhtä monta infektioriskissä olevaa lasta (6.1). Tartuntatodennäköisyyksien ja hoitotoimenpiteiden vaikuttavuuden perusteella perusanalyysissa seulonnalla vältettiin vuosittain neljä laskennallista lapsen infektiota, joista kaksi aiemmin toteamattomista infektiölöydöksistä (taulukko 3). Nämä lapset olisivat todennäköisesti tarvinneet ainakin elinikäisen HIV-infektion lääkehoidon. Yksi hoidon tarpeessa oleva äiti ja infektioriskissä oleva lapsi löydetään seulomalla 3 714 äitiä. Yksi laskennallinen lapsen

**Taulukko 1.** Raskaudenaikaisen infektioiden seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa, perusanalyysien yhteenveto

Infektio	Kokonaiskustannukset (€)	Seulonnasta johtuvien kustannusten osuus (%)	Vältetyt lasten infektiot	Kustannus per vältetty infektio (€)
Kuppa	244 536	95	2,9	84 324
HIV	547 733	42	3,7	147 067
Hepatiitti B	255 331	90	20,8	12 249
Yhteensä	1 047 600	66	27,5	38 136

**Taulukko 2.** Kupan seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa

	Perusanalyysi	Optimistisin skenaario	Pessimistisin skenaario
Vältetyt lapsen infektiot (n)	2,9	9,8	0,9
Kustannukset (€)	244 536	26 8105	232 504
Kustannukset vältettyä infektiota kohti (€)	84 324	27 406	263 153
Kustannukset seulottua äitiä kohti (€)	4,3	4,6	4,2
Lapsen infektiot (n)	0,3	0	0,5
NNS (number needed to screen)	2 276	996	4 094
NNT (number needed to treat)	9	6	15

NNS = Montako äitiä seulomalla löydetään yksi infektoitunut äiti ja tartuntavaarassa oleva lapsi

NNT = Montako äitiä hoitamalla vältetään yksi laskennallinen lapsen infektio

**Taulukko 3.** Kupan seulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyyssanalyysissä käytetyt muuttujien arvot\* ja tulokset

Muuttuja (Arvo perusanalyysissa)	Alin ja ylin arvo	Vältetyt lapsen infektiot (n)	Kustannukset vältettyä infektiota kohti (€)
Perusanalyysi		2,9	84 324
Seulontanäyttekustannus (€)	3,09	2,9	64 859
(4,09)	5,09	2,9	103 790
Varmistuspositiivisia	0,002	5,3	48 176
(0,0011)	0,0006	1,7	142 815
Tartuntatodennäköisyys (%)	15	4,1	59 499
(myöhäinen latentti infektio)	5	1,7	144 698
(10)			

\*Lähdetiedot liitteessä 5

infektio vältetään hoitamalla neljä äitiä. Vaikka HIV-infektion transmissio voidaan ehkäistä lähes täysin, on lapsella pieni (1–2 %:n) mahdollisuus saada äidiltään infektio tartunta interventioista huolimatta. Tästä ja seulontaan osallistumattomien äitien toteamattomista infektioista johtuen on mahdollista, että yksi lapsi kuudessa vuodessa (0,17 lasta vuosittain) saa äidiltään HIV-tartunnan seulontaohjelmasta huolimatta.

HIV-infektion seulonnan kustannukset muodostuivat seulontanäyte-, varmistusnäyte- ja neuvontakustannuksista sekä äidin ja lapsen hoitoon ja seurantaan liittyvistä kustannuksista. Analyyseissa oletettiin, että seulontapaketin testisarjan yhdessä tuottama herkkyys ja spesifisyys olivat sataprosenttiset (liite 6). Äidin HIV-infektiota hoidettiin ja seurattiin erikoissairaanhoidossa. Äidin yhdistelmä-lääkehoidon oletettiin koostuvan tsidovudiinista, lamivudiinista, lopinaviirista ja ritonaviirista. Synnytyksen aikana äidille annettiin tsidovudiinia infuusiona. Vastasyntynyt sai neljän viikon tsidovudiinihoidon ja kävi erikoissairaanhoidossa seurannoissa siihen saakka, kunnes infektiostatuksesta oltiin varmoja.

Perusanalyysin tuloksiin verrattuna optimistisimmassa skenaariossa seulonnalla vältettyjen infektioiden määrä yli kaksinkertaistui ja kustannukset vältettyä infektiota kohden lähes puolittuivat, kun taas pessimistisimmässä skenaariossa vältettyjen infektioiden määrä väheni kolmannekseen ja kustannukset vältettyä infektiota kohden yli kaksinkertaistuivat (taulukko 4). HIV:n seulonnan kustannukset (ja kustannus seulottua äitiä kohden) kasvoivat optimistisessä skenaariossa infektioiden esiintyvyyden ollessa suurempi ja hoidettavien äitien määrän sekä hoitokustannusten kasvaessa. Perusanalyysissa n. 40 prosenttia arvioiduista kustannuksista koostui seulontaan liittyvistä kustannuksista ja loput hoitoon sekä seurantaan liittyvistä kustannuksista (taulukko 1).

Taulukossa 5 on esitetty muuttujat, jotka aiheuttivat yksisuuntaisissa herkkyyssanalyyseissa tuloksiin yli 10 prosentin muutoksen. Vältetyn infektion kustannuksiin vaikutti eniten infektion tartuntatodennäköisyys: suurimmalla oletuksella kustannukset pienenevät lähes kolmanneksen.

## Hepatiitti B

Alkuraskauden seulontaan osallistuneiden joukossa todettiin vuosittain keskimäärin 77 (136/100 000) hepatiitti B -infektiota sairastavaa raskaana olevaa (42 uutta infektiolöydöstä ja 35 aiemmassa raskaudessa todettua) ja siis yhtä monta infektoriskissä olevaa lasta (6.1). Tartuntatodennäköisyyksiin ja hoitotoimenpiteiden vaikuttavuuteen perustuen perusanalyysissa seulonnalla vältettiin vuosittain keskimäärin 21 laskennallista vastasyntyneen infektiota, joista 11 aiemmin toteamattomista infektiolöydöksistä (taulukko 6). Yksi infektoitunut äiti ja infektoriskissä oleva lapsi löydetään seulomalla 735 äitiä. Käytössä olevalla seulontatestillä on mahdollista, että vuosittain yksi äiti saa väärän negatiivisen tuloksen. Tästä ja seulontaan osallistumattomien äitien toteamattomista infektioista (sekä pienestä mahdollisuudesta, että lapsi saa tartunnan ehkäisystä huolimatta) johtuen on

**Taulukko 4. HIV-seulonnan arvioitu vuosittainen vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa**

	Perusanalyysi	Optimistisin skenaario	Pessimistisin skenaario
Vältetyt lapsen infektiot (n)	3,7	9,3	1,2
Kustannukset (€)	547 733	793 840	397 440
Kustannukset vältettyä infektiota kohti (€)	147 067	85 656	331 835
Kustannukset seulottua äitiä kohti (€)	9,7	13,7	7,2
Lapsen infektiot (n)	0,17	0	0,3
NNS (number needed to screen)	3 714	2 188	6 416
NNT (number needed to treat)	4	2,9	6,8

NNS = Montako äitiä seulomalla löydetään yksi infektoitunut äiti ja tartuntavaarassa oleva lapsi

NNT = Montako äitiä hoitamalla vältetään yksi laskennallinen lapsen infektio

**Taulukko 5. HIV-seulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyyssanalyysseissä käytetyt muuttujien arvot\* ja tulokset**

Muuttuja (Arvo perusanalyysissa)	Alin ja ylin arvo	Vältetyt lapsen infektiot (n)	Kustannukset vältettyä infektiota kohti (€)
Perusanalyysi		3,7	147 067
Seulonnanäyttekustannus (€)	3,09	3,7	131 910
(4,09)	5,09	3,7	162 224
Varmistuspositiivisia	0,0005	6,3	121 591
(0,0003)	0,0002	2,2	192 176
Tartuntatodennäköisyys (%)	35	5,2	105 048
(25)	15	2,2	245 112

\*Lähdetiedot liitteessä 5.

**Taulukko 6. Hepatiitti B -infektioseulonnan vaikuttavuus ja kustannukset Suomessa vuosittain**

	Perusanalyysi	Optimistisin skenaario	Pessimistisin skenaario
Vältetyt lapsen infektiot (n)	20,8	42	8,5
Kustannukset (€)	255 331	268 578	243 344
Kustannukset vältettyä infektiota kohti (€)	12 249	6 399	28 668
Kustannukset seulottua äitiä kohti (€)	4,5	4,6	4,4
Lapsen infektiot (n)	2	1,3	1,8
NNS (number needed to screen)	735	585	956

NNS = Montako äitiä seulomalla löydetään yksi infektoitunut äiti ja tartuntavaarassa oleva lapsi

**Taulukko 7. Hepatiitti B -infektioseulonnan perusanalyysin yksisuuntaisissa herkkyysanalyyseissa käytetyt muuttujien arvot\* ja tulokset**

Muuttuja (Arvo perusanalyysissa)	Alin ja ylin arvo	Vältetyt lapsen infektiot (n)	Kustannukset vältet- tyä infektiota kohti (€)
Perusanalyysi		20,8	12 249
Seulonnanäyttekustannus (€)	3,09	20,8	9 541
(4,09)	5,09	20,8	14 957
Varmistuspositiivisia	0,0017	26,2	9 985
(0,0014)	0,001	16	15 576
HBeAg-positiivisten osuus (%)	23	24,6	10 389
(14)	10	18,9	13 536
Tartuntatodennäköisyys (%; HBsAg+, HBeAg-)	30	27,1	9 422
(20)	10	14,6	17 498

\*Lähdetiedot liitteessä 5.

mahdollista, että vuosittain kaksi lasta saa äidiltään hepatiitti B -tartunnan seulon-  
taohjelmasta huolimatta. Hepatiitti B -viruksen seulonnan kustannukset (taulukko  
6) muodostuivat äitien seulonta- ja neuvontakustannuksista, diagnoosin tarkenta-  
misesta (e-antigeenin erittelykustannus) sekä lasten immunoglobuliini-, rokote- ja  
testikustannuksista.

Perusanalyysiin verrattuna optimistisimmassa skenaariossa seulonalla väl-  
tettyjen infektioiden määrä kaksinkertaistui ja kustannukset vältettyä infekti-  
ota kohden puolittuivat, pessimistisimmässä skenaariossa vältettyjen infektioiden  
määrä puolittui ja kustannukset infektiota kohden kaksinkertaistuivat (taulukko  
6). Hepatiitti B:n seulonnan kustannukset (ja kustannus seulottua äitiä kohden)  
pysyivät samassa kokoluokassa kuin perusanalyysissä, sillä valtaosa arvioiduista  
kustannuksista koostui seulontaan liittyvistä kustannuksista (taulukko 1).

Taulukossa 7 on esitetty muuttajat, jotka aiheuttivat yksisuuntaisissa her-  
kkyysanalyyseissa yli 10 prosentin muutoksen tuloksiin. Keskimäärin 86 prosent-  
tia seulonnessa todetuista hepatiitti B -infektioista oli HBeAg-negatiivisia ja näis-  
sä tapauksissa käytetyllä tartuntatodennäköisyydellä oli suurin vaikutus tuloksiin.  
Suurimmalla oletetulla todennäköisyydellä vältetyn infektion kustannus väheni  
neljänneksen.

## KIRJALLISUUS

1. Seulontatutkimusten näytemäärät ja positiiviset infektiölöydökset Suomessa. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. (Viitattu 29.11.2013) Luettavissa: [www.thl.fi/fi\\_FI/web/fi/tutkimus/palvelut/ras-kaudenaikaiset\\_infektioseulonnat/seulontapositiiviset\\_loydokset](http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/tutkimus/palvelut/ras-kaudenaikaiset_infektioseulonnat/seulontapositiiviset_loydokset)
2. Hernetkoski M, Ylilehto M. Neuvolatyöntekijöiden valmiudet ja toiminta infektiopositiivisen äidin hoidossa ja hoitokäytäntöjen toteutuminen. Opinnäytetyö. Oulun seudun ammattikorkeakoulu, 2013. Luettavissa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2013060513159>
3. Connor N, Roberts J, Nicoll A. 2000. Strategic options for antenatal screening for syphilis in the United Kingdom: a cost effectiveness analysis. *J Med Screen* 2000;7:7–13.
4. Stray-Pedersen B. 1983. Economic Evaluation of Maternal Screening to Prevent Congenital Syphilis. *Sex Transm Dis* 1983;10(4):167–172.
5. Rozenbaum MH, Verweel G, Folkerts DKF, Dronkers F, van den Hoek JAR, Hartwig NG, de Groot R, Postma MJ. Cost-effectiveness estimates for antenatal HIV testing in the Netherlands. *Int J STD AIDS*. 2008;19:668–675.
6. Graves N, Walker DG, McDonald AM, Kaldor JM, Ziegler JB. Would Universal Antenatal Screening for HIV Infection Be Cost-Effective in a Setting of Very Low Prevalence? Modelling the Data for Australia. *J Infect Dis* 2004;190:166–174.
7. Bramley D, Graves N, Walker D. The cost effectiveness of universal antenatal screening for HIV in New Zealand. *AIDS* 2003;17(5):741–748.
8. Jordan R, Law M. An appraisal of the efficacy and cost effectiveness of antenatal screening for hepatitis B. *J Med Screen* 1997;4:117–127.
9. Dwyer MJ, McIntyre PG. Ante-natal screening for hepatitis B surface antigen: an appraisal of its value in a low prevalence area. *Epidemiol Infect* 1996;117:121–131.
10. Tormans G, Van Damme P, Carrin G, Clara R, Eylenbosch W. Cost-effectiveness analysis of prenatal screening and vaccination against hepatitis B virus- the case of Belgium. *Soc Sci Med* 1993;37(2): 173–181.



## 7

## EETTISET, JURIDISET JA ORGANISATORISET KYSYMYKSET

Eettisten ja sosiaalisten näkökohtien pohtimisen pohjana käytimme Halilan ja Autti-Rämön (2007) esittämää kehikkoa (1). Sen avulla kootut näkökohdat esitetään taulukossa 8 niiden ryhmien osalta, joihin seulonta vaikuttaa suoraan tai välillisesti.

Oikeudellisia näkökohtia tarkastelimme suhteessa Suomen nykyiseen lainsäädäntöön (2, 3). Organisatoristen vaikutusten arvioinnissa otimme huomioon, että kaikkien tarkasteltavien tautien seulonta on vakiintunut osa äitiyshuoltoamme. Etenkin organisatoristen, mutta myös muiden näkökohtien pohdinnassa on käytetty apuna EUnetHTA-yhteistyössä kehitetyn HTA Core Model -seulonta-arviointimallin kysymysluetteloa (4).

**Taulukko 8. Raskaudenaikaisten infektioiden (kuppa, HIV, hepatiitti B) seulontaan liittyviä eettisiä ja sosiaalisia näkökohtia.**

Kohderyhmä	Näkökohdat, jos seulontaa ei tehtäisi	Seulonnasta saatava hyöty	Seulontaan liittyviä näkökohtia
Infektiolle altistuva lapsi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Äidin infektio jää toteamatta tai todetaan mahdollisesti vasta synnytyssairaalassa. Tällöin kunkin infektion tartunnan riski äidistä lapseen on suhteellisen suuri. Tämän seurauksena lapseen kohdistuu riski vakaviin seurauksiin, kuten elinikäiseen lääkehoidon tarpeeseen, vammautumiseen, ennenaikaiseen kuolemaan (infektiosta riippuen) ja mahdollisia vakavia seurauksia lapselle on jo voinut realisoitua raskauden aikana.</li> <li>• Äidin menettämisen riski.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mahdollisimman varhaisessa raskauden vaiheessa todettu ja hoidettu äidin infektio estää tehokkaasti infektion tartunnan lapseen (kuppa, HIV). Lapselle heti syntymän jälkeen annettava immunoglobuliini ja rokotesarja ehkäisevät tehokkaasti lapsen hepatiitti B -infektiota.</li> <li>• Toimenpiteiden avulla voidaan estää mm. lapsen vammautumisen tai sikiön kuolema (kuppa), elinikäinen lääkehoito ja ennenaikainen kuolema (HIV) tai pienentää vakavien maksasairauksien riskiä (hepatiitti B).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaikki infektiolle altistuneet lapset eivät infektoituisi ilman interventioitakaan. Toisaalta on mahdotonta ennustaa kuka infektoituisi ja kuka ei.</li> <li>• Infektiolle altistuneelle vastasyntyneelle aiheutuu toimenpiteitä ensimmäisten elinvuosien aikana (verinäytteitä, lääkitys). Nämä toimenpiteet tosin tehtäisiin myös, mikäli äidin infektiostatuksesta ei olisi tietoa vaan infektio todettaisiin synnytyksen aikana tai synnytyksen jälkeen. Raskaudenaikaisella seulonnalla löydetään lähes kaikki infektioita-paukset, sillä Suomessa seulontaan osallistumattomien äitien määrä on alhainen (riskiryhmät).</li> </ul>

jatkuu seuraavalla sivulla

Kohderyhmä	Näkökohdat, jos seulontaa ei tehtäisi	Seulonnasta saatava hyöty	Seulontaan liittyviä näkökohtia
Vanhemmat	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanhemman oman infektion tunnistamatta ja hoidotta jääminen.</li> <li>• Vanhempien suru ja katkeroituminen lapsen kuollessa, vammautuesssa tai sairastuessa vakavaan elinikäistä hoitoa vaativaan sairauteen, mikä olisi ollut estettävissä.</li> <li>• Luottamus terveydenhuoltojärjestelmän toimivuutta kohtaan menetetään.</li> <li>• Puolison menettämisen riski.</li> <li>• Puolison tartunnan riski.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanhempien infektioiden hoito; vanhempien terveydentilan ja ennusteen paraneminen.</li> <li>• Infektion tartunta syntyvään lapseen estetään.</li> <li>• Tietoisuuden ja vastuullisuuden lisääntyminen seksuaalikäyttäytymisessä.</li> <li>• Turvallisuudentunne kun tietää, ettei ole infektiota.</li> <li>• Puolison mahdollisen taudin toteaminen ja hoito.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektiotapauksessa vanhempien huoli lapsen tilasta, omasta ja puolison terveydestä ja sisarusten terveydentilasta.</li> <li>• Mahdolliset parisuhdeongelmat infektion alkuperää selvitettyäessä (hylkäämisen tai väkivalan riski).</li> <li>• Mahdollinen raskaudenkeskeytys.</li> <li>• Lääkehoidon hyväksyminen ja sitoutuminen siihen.</li> <li>• Näytteenoton ja mahdollisen väärän positiivisen (käytännössä todella pieni mahdollisuus, lähinnä voisi johtua näytteiden sekaantumisesta ja tulee ilmi varmistusnäytteen ollessa negatiivinen) aiheuttama huoli ja murhe.</li> <li>• Lapsen infektoituminen alkuraskauden seulonnasta ja interventioista huolimatta aiheuttaa vanhemmissa katkeruutta.</li> <li>• Leimautuminen (esim. "HIV-perhe")</li> </ul>
Sisarukset	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Äidin menettämisen riski</li> <li>• Odotettu sisarus voi tartunnan seurauksena kuolla tai olla vammautunut tai vakavasti sairas. Sisarusten huoli sairaasta sisaruksesta ja omasta sekä vanhempien terveydentilasta.</li> <li>• Vanhempien suru ja huoli heijastuu muihin lapsiin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tulevaa sisarusta uhkaavan infektio tartunnan esto.</li> <li>• Sisarusten terveydentilan tarkastaminen, mahdollisten infektioiden toteaminen ja hoidon aloittaminen.</li> <li>• Vanhempien infektioiden hoito parantaa koko perheen olosuhteita.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektoituneiden äitien muillekin lapsille voi aiheutua toimenpiteitä (verinäytteiden otto, lääkitys).</li> <li>• Sisarusten huoli omasta terveydentilasta.</li> <li>• Mahdollisen lääkehoidon ymmärtäminen, hyväksyminen ja sitoutuminen siihen.</li> <li>• Leimautuminen</li> </ul>
Sukulaiset ja muu lähipiiri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Odotettu tulokas voi kuolla tai olla vammautunut tai vakavasti sairas.</li> <li>• Luottamuksen menettäminen terveydenhuoltojärjestelmää kohtaan.</li> <li>• Vanhempien sekä lähipiiriin suru ja huoli heijastuu kaikkiin ihmisiin.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infektio tartunnan esto lähipiirissä (hepatiitti B)</li> <li>• Vanhempien infektioiden hoito, terveydentilan ja ennusteen paraneminen.</li> <li>• Tietoisuuden ja vastuullisuuden lisääntyminen seksuaalikäyttäytymisessä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Huoli lapsen terveydentilasta.</li> <li>• Huoli vanhempien terveydentilasta ja ennusteesta.</li> <li>• Leimautuminen</li> </ul>

jatkuu seuraavalla sivulla

Kohderyhmä	Näkökohdat, jos seulontaa ei tehtäisi	Seulonnasta saatava hyöty	Seulontaan liittyviä näkökohtia
Terveydenhuolto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arvioitava, kuinka lapsen terveyttä uhkaavien infektioiden varhainen diagnosointi ja asianmukainen hoito järjestetään oikeudenmukaisesti ja tasapuolisesti.</li> <li>• Viivästyneestä diagnnoosista aiheutuvien seurausten hyväksyminen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tehokas tartuntojen esto.</li> <li>• Valtakunnallisesti mahdollisimman aukottomasti toimivan järjestelmän ja hoitoketjujen jatkuva kehittäminen.</li> <li>• Tartunnan varhainen toteaminen raskaudenaikaisen seulonnan ansiosta vähentää vaikeiden tautitapausten määrää ja terveydenhuollon kuormitusta.</li> <li>• Yhteisön viruskuorma vähenee (HIV).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vanhempien hyvä informointi vs. osallistuvien määrän maksimointi.</li> <li>• Vanhemman seulonasta kieltäytymisen hyväksyminen.</li> <li>• Vanhemman hoidosta kieltäytymisen hyväksyminen.</li> <li>• Väärin seulontatulosten mahdollisuuden hyväksyminen.</li> <li>• Seulonnasta ja hoitointerventioista huolimatta tapahtuvan lapsen infektoitumisen (todennäköisyys hyvin pieni) hyväksyminen ja tuen antaminen.</li> </ul>
Yhteiskunta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sairaavat lapset, orvot ja erityispalvelut.</li> <li>• Arvioitava lapsen terveyttä uhkaavien infektioiden varhaisesta diagnosoinnista ja asianmukaisesta hoidosta saatavia hyötyjä ja siitä aiheutuvia kustannuksia, ottaen huomioon infektioiden esiintyvyys mm. muualla yhdentyvässä Euroopassa sekä itämatkailun maissa.</li> <li>• Kestäisikö hyvinvointiyhteiskunta sen, että ilman seulontaa lapsia infektoituu?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seulonnalla ja hoitointerventioilla vältetyt lasten infektiot ja näistä säästetyt jopa elinikäiset hoitokustannukset ja tuottavuusmenetykset.</li> <li>• Vanhempien hoito ja ennusteen paraneminen.</li> <li>• Tietoisuuden ja vastuullisuuden lisääntyminen seksuaalikäyttäytymisessä.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kaikki raskaana olevat altistuvat toimenpiteelle, jonka avulla löydetään vuosittain suhteellisen pieni määrä (kuitenkin useita uusia, hoitoa vaativia HIV- sekä kymmeniä uusia kuppa- ja hepatiitti B-) infektiotapauksia.</li> </ul>

Raskauden ajan infektioiden seulonnasta säädetään sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen 421/2004 pykälässä 6 seuraavasti: ”Raskaana olevalta otetaan terveystarkastuksen yhteydessä hänen suostumuksellaan verinäyte vastasyntyneen tartuntatautien ehkäisemiseksi. Verinäytteestä tehdään tutkimus kuppataudin ja HIV-infektion varhaiseksi toteamiseksi sekä hepatiitti B -viruksen kantajuuden toteamiseksi.” Asetus on ollut voimassa vuodesta 2005.

Valtioneuvoston asetus seulonnoista (339/2011) sanoo pykälässä 5 yleisten seulontaperiaatteiden mukaan: ”Seulontaan osallistuminen on vapaaehtoista. Kunnan tulee huolehtia siitä, että kunnan asukkaiden saatavilla on riittävästi tietoa seulonnan tavoitteista ja vaikuttavuudesta, seulontaan mahdollisesti liittyvistä riskeistä sekä seulonnan järjestämisestä.” Eräistä muista seulonnoista on THL:n sivuilla

([http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/fi/aiheet/tietopaketti/seulonnat/seulontaohjelmat](http://www.thl.fi/fi_FI/web/fi/aiheet/tietopaketti/seulonnat/seulontaohjelmat)) tarjolla väestölle suunnattua tietoa, mutta raskauden ajan infektioseulonnoista ei tällaista aineistoa ole.

Seulonta, mahdolliset lisätutkimukset ja hoito olisi hyvä järjestää seulontaan osallistuvalla mahdollisimman vaivattomaksi. Ensimmäisellä äitiysneuvolakäynnillä otetaan verikokeet mm. veriryhmämäärityksiä varten, ja infektioiden seulontanäytteen ottaminen samassa yhteydessä on järkevä toimintatapa niin seulonnan vaikuttavuuden (mahdollisimman varhainen toteaminen), voimavarojen käytön ja osallistumisaktiivisuuden (kattavuuden) kuin itse seulonnan kohderyhmänkin kannalta (käyntimäärien minimointi). Raskaana olevan tulisi olla tietoinen seulonnan vapaaehtoisuudesta ja infektioiden seulonnan hyödyistä sekä mahdollisista haitoista. Ennen näytteenottoa tulisi tarjota tietoa ainakin siitä, mitä testejä otetaan ja miksi, kuinka vastaukset toimitetaan asianomaiselle ja mitä tapahtuu, jos äidillä todetaan infektio. Koska infektiota todetaan suhteellisen harvoin, ei tiedon ilmoittamisesta ja jatkohoitoon ohjaamisesta todennäköisesti synny vakiintuneita toimintatapoja. Neuvolassa tulisi olla selvä kirjallinen ohjeistus siitä, kuinka infektiopositiivisen raskaana olevan kohdalla toimitaan. Neuvolan, laboratorion ja erikoissairaanhoidon välisten prosessien ja yhteydenpidon tulisi olla aukotonta seulonnan vaikuttavuuden maksimoimiseksi sekä julkisessa että yksityisessä terveydenhuollossa.

Kattava väestöpohjainen infektioseulontarekisteri ja näyteaineisto mahdollistavat ajantasaisen epidemiologisen ja uusien äidin tai lapsen terveyttä uhkaavien infektioiden seurannan.

## KIRJALLISUUS

1. Halila R, Autti-Rämö I. Eettiset, sosiaaliset ja juridiset näkökulmat. Teoksessa: Mäkelä M, Kaila M, Lampe K & Teikari M (toim.). Menetelmien arviointi terveydenhuollossa. Helsinki: Duodecim; 2007.
2. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus rokotuksista ja tartuntatautiin raskaudenaikaisesta seulonnasta (421/2004). Luettavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2004/20040421>
3. Valtioneuvoston asetus seulonnoista (339/2011). Luettavissa: <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110339>
4. EUnetHTA JA1, WP4. 2012. HTA Core Model for screening technologies (assessment element tables). <http://meka.thl.fi/htacore/model/HTA%20Core%20Model%20for%20Screening%20Technologies%201.0.pdf> (Viitattu 26.9.2013).

## 8 POHDINTA

Tämän tutkimuksen mukaan hoitoa vaativa kuppa-, HIV- tai hepatiitti B -infektio on noin kahdella tuhannesta raskaudenaikaiseen infektioseulontaan osallistuvasta naisesta. Verrattuna 1990-lukuun, jolloin HIV- ja hepatiitti B -infektioseulonnat Suomessa aloitettiin, HIV-infektiölöydösten vuosittainen määrä on kolminkertaistunut ja hepatiitti B -infektiölöydösten määrä lisääntynyt huomattavasti. Myös aiemmin hoitamattomien raskauden aikana todettujen kuppainfektioiden esiintyvyys on merkittävästi kasvanut 1990-luvun alusta lähtien, mikä johtunee itärajan takaisesta epidemiologisesta tilanteesta (1, 2) sekä uuden, herkemmän seulontatestin käyttöönotosta. FMC-rekisterin ulkopuolelle jäi tutkimusjakson aikana vain 2,5 prosenttia kaikista synnyttäjistä eikä infektioiden esiintyvyys heidän joukossaan poikennut merkittävästi seulontaan osallistuneista.

Arviointimme mukaan raskaudenaikaisella kuppa-, HIV- ja hepatiitti B -infektioseulonnalla voidaan Suomessa välttää vuosittain noin 28 vastasyntyneiden infektiota (näistä kolme kuppa- ja neljä HIV-infektiota), jos oletetaan, että hoitoimenpiteet ja seuranta toteutuvat suositusten mukaisesti. Ilman seulontaa olisi kuppiaan sairastuneista lapsista arviolta yksi kuollut ja kaksi vammautunutta tarvitsisi elinikäistä kuntoutusta tai laitoshoidoa. Neljä lasta olisi ollut elinikäisen HIV-lääkehoidon tarpeessa. Vuodesta 1997 lähtien seulonnassa on löydetty 108 HIV-positiivista äitiä, joiden tartunta ei ollut tiedossa aikaisemmin. Jos heitä ei olisi löydetty, noin 33 lasta olisi saanut tartunnan. Arvioimme, että tarkastelujaksolla voimassa olleiden käytäntöjen seurauksena vuosittain kaksi lasta saisi äidiltään hepatiitti B -tartunnan seulontaohjelmasta huolimatta. Nämä tartunnat voitaisiin luultavasti välttää lääkehoidolla. Raskaudenaikaisen kolmen infektion seulontaohjelman (seulonta ja infektiosta seuraavat toimenpiteet) vuosikustannuksiksi arviointiin noin miljoona euroa (17,30 euroa seulottua äitiä kohti).

### 8.1 Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

Tutkimuksen vahvuutena on usean vuoden ajalta koottu valtakunnallisesti kattava aineisto, jossa raskaudenaikaisten infektioiden seulontaan, niiden esiintyvyyteen ja hoitoihin liittyviä tietoja on koottu laajasti eri terveysrekisterien lisäksi myös potilasasiakirjoista. Aineisto antoi mahdollisuuden tunnistaa sekä seulontatoiminnassa että asiakirjojen muotoilussa epäkohtia, joiden huomioimisella seulontaprosessia on mahdollista kehittää entistä paremmaksi. Päätöspuut rakennettiin yhteistyössä kliinisten asiantuntijoiden kanssa mahdollisimman hyvin todellisuutta kuvastaviksi ja niihin sisältyvät tai pois jätettävät seikat harkittiin tarkkaan. Tehtyjen oletusten vaikutusta tuloksiin kartoitettiin muuttamalla perusanalyyseissä käytettyjä muuttujien oletusarvoja (herkkyysanalyysit, taulukot c, e, g).

Tietoja varmistettiin tarkistamalla niitä ristiin eri aineistoista: selvitimme esimerkiksi etsittyjen infektioiden esiintyvyyden pienillä lapsilla sekä lastensairaaloiden tiedoista että tartuntatautirekisteristä myös vuosilta 2005–2012. Tartuntatauti-rekisterissä ei ole tietoa raskauksista, joten siitä ei saatu äitien tietoja.

Tutkimuslupien hankkiminen oli aikaa vievää. Huolimatta THL:n valtakunnallisesta rekisteriluvasta monet suuret kaupungit vaativat lisäksi erillistä lupaa potilastietojen etsimiseen hoitopaikoista. Tämä onnistui, mutta hidasti tiedonkeruuta ja siten työn valmistumista. Kun kansallinen sairauskertomusjärjestelmä tulee käyttöön, helpottunee myös seulontojen laadun seuranta.

Rekisteritietojen tulkinnan vaikeus saattaa heikentää tulosten luotettavuutta jonkin verran. Epäyhtenäisyyttä oli etenkin HILMO-rekisterimerkinnöissä. HILMO-tiedon perusteella ei voitu varmasti päätellä, oliko erikoissairaanhoidokäynnin syynä nimenomaan infektio. Toisaalta tässä työssä hyödynnettiin HILMO-merkintää infektion indikaattorina yleensä, mikä täydentää tartuntatautirekisteristä saatua infektiotietoa. Laajassa aineistossa tietojen puutteellisuus tai osittainen ristiriitaisuus ei vaikuttane merkittävästi itse lopputulokseen.

FMC- ja SL-rekisterejä verrattaessa todettiin jälkimmäisessä rekisterissä olevan joitakin aukkoja, vaikka potilasarkistosta saamamme tiedon mukaan lapsi oli syntynyt. Taustalla saattoi olla esimerkiksi äidille raskauden alussa annettu väliaikainen henkilötunnus, jolloin rekisteritietojen yhdistäminen jäi osin vajavaiseksi.

Tutkimusaineistossa saattoi olla naisia, jotka eivät olleet asuneet Suomessa raskauden alkuvaiheessa eivätkä siten osallistuneet alkuraskauden seulontaan. Rekisteritietojen perusteella ei voitu varmasti päätellä, oliko synnyttänyt nainen tullut Suomeen vasta raskauden loppuvaiheessa. Nämä mahdolliset tapaukset päättyivät joukkoon ”ei osallistunut, on infektio”.

Tutkimuksen heikkoudet liittyivät pääasiassa tarpeeseen rakentaa malleista kyllin yksinkertaisia ja käyttökelpoisia. Mallista jätettiin pois monia muuttujia, kuten useiden infektioiden mahdollinen esiintyminen samalla äidillä (viiden vuoden aikana yhteensä 11 äidillä), kaksosraskaudet (viidessä vuodessa yhteensä 5 raskautta) ja raskauksien keskeytymiset sekä seulonnan ja lääkitysten mahdolliset haittavaikutukset. Vaikka käytössä oli tieto esimerkiksi infektoituneiden äitien aiempien raskauksien keskeytymisistä, ei niiden syytä kuitenkaan tiedetty, eikä toisaalta myöskään infektiottomien raskaana olevien keskenmenoja otettu huomioon.

## 8.2 Seulottavien infektioiden esiintyvyys

### Seulontaan osallistuneet

Tarkasteluaikana FMC-rekisteri kattoi lähes kaikki (yli 98 %) alkuraskauden seulonnoissa olleiden naisten raskaus- ja infektiotiedot vuodesta 1983 alkaen. Kattava

rekisteri ja anamnestisten tietojen tallentaminen varmistavat tietojen luotettavuuden. Infektioiden esiintyvyyssäyrät noudattivat tartuntatautirekisteriin koottuja koko väestön infektiolukuja, joiden mukaan tutkimuksessa mukana olevien infektioiden esiintyvyys on kasvanut sitten 1990-luvun alun (3). Sama suuntaus näkyy myös muissa läntisen Euroopan maissa (4).

Osa raskauden aikana todettujen kuppataapausten lisääntymisestä johtuu vuonna 2005 käyttöön otetun seulontamenetelmän herkkyydestä havaita latentissa vaiheessa olevat tai aiemmin hoidetut kardioliipiini-negatiiviset tapaukset. Samaan aikaan kardioliipiini-positiivisten määrä ei ole merkittävästi lisääntynyt. Koko Länsi-Euroopassa on havaittu kuppataapausten lisääntyneen 1990-luvun alun jälkeen, mikä tukee Suomenkin tilastojen luotettavuutta (4).

## Seulontaan osallistumattomat

Seulontoihin osallistuneiden ja FMC-rekisterin ulkopuolelle jääneiden synnyttäjien naisten hepatiitti B -infektioiden esiintyvyyksissä (136/100 000) ei ollut eroja ja kuppa- ja HIV-infektioiden esiintyvyyksissä erot olivat pieniä. Emme kuitenkaan tiedä, paljonko tapauksia jää havaitsematta niiden äitien keskuudessa, jotka eivät osallistu seulontaan. Aineiston perusteella ei voi päätellä, miten HILMO-rekisteriin kirjatut, mutta seulontarekisterin ulkopuolelle jääneet tapaukset ovat tulleet tunnistetuiksi ja päätyneet erikoissairaanhoidon. Todennäköisesti osa tapauksista on maahanmuuttajia ja etenkin pakolaisväestöä, jolla infektioseulonnat sisältyvät maahanmuuton yhteydessä tehtäviin terveystarkastuksiin (5). Osa raskaana olevista hakeutuu yksityisvastaanotoille, jolloin raskaudenaikainen seulonta ei rekisteröidy FMC-seulontarekisteriin ja erikoissairaanhoidossa toteutuneet infektion hoitoon viittaavat merkinnät löytyvät vain HILMO-rekisteristä. Tartuntatautirekisteriin kirjautuvat infektiopositiviset tapaukset vain silloin, kun kyseessä on Suomessa aiemmin diagnosoimaton infektio.

Kupan kokonaisesiintyvyys oli seulontoihin osallistuneilla kaksinkertainen (113/100 000 raskautta) verrattuna seulontarekisterin ulkopuolella oleviin synnyttäjiin (41/100 000 raskautta kohti). Vertailua vaikeuttaa se, ettei aineiston perusteella tiedetä, onko systemaattisen seulonnan ulkopuolella havaittu infektiölöydös uusi vai aiemmin tunnettu ja mahdollisesti hoidettu. Seulontaan osallistuneiden naisten positiivisista infektiölöydöksistä 39 prosenttia (44/100 000) oli uusia löydöksiä tai todettu jo aiemmin, mutta hoidosta ei ollut varmuutta. Jos uusien tartuntojen osuus seulontarekisterin ulkopuolella olevilla on vastaava, on mahdollista, että osa infektoituneista tulee hoitoon liian myöhään. Päätelmää tukee englantilainen tutkimus, jossa osoitettiin noin kolmanneksen kuppainfektioista jäävän tunnistamatta ja hoidon ulkopuolelle, ellei raskaudenaikaista infektioseulontaa toteuteta systemaattisesti (6).

FMC-rekisterin ulkopuolelle jääneillä synnyttäjillä HIV-infektion esiintyvyys oli suurempi kuin seulontoihin osallistuneilla (54/100 000 synnyttäjää ja 27/100 000 synnyttäjää). Eroa selittänee se, että aiemmin diagnosoidut HIV-infek-

tiot ovat erikoissairaanhoidon seurannassa, että raskaus on yleensä suunniteltu ja sen kulkua seurataan äitiyspoliklinikalla. Vaikka tällöin yleisiin infektioseulontoihin osallistuminen voi jäädä väliin, ei se sinänsä ole huolestuttavaa. Vastasyntyneiden HIV-infektioiden harvinaisuus ja niiden täydellinen puuttuminen Suomessa synnyttäneiden lapsilta vahvistaa tuloksemme luotettavuutta.

## Lapset

Seulottavien infektioiden tartuntariskin, seulontamenetelmien herkkyiden ja FMC-rekisterin ulkopuolelle jääneiden äitien määrän perusteella arvioimme, että muutama lapsi vuodessa voi saada infektiotartunnan äidiltään (0,3 kuppataartuntaa, 0,17 HIV-tartuntaa ja 2 hepatiitti B -tartuntaa vuosittain). Tämän tutkimusjakson aikana syntyneillä lapsilla ei terveysrekistereissä ollut todettuja kuppata- tai HIV-tartuntoja, mutta viiden vuoden ajanjaksolta löytyi HILMO-rekisteristä kahden lapsen hepatiitti B -tartuntaa osoittavat diagnoosimerkinnot. Molempien lasten äidit oli seulonnoissa todettu hepatiitti B -infektion kantajiksi ja rokotusohjeet oli toimitettu neuvolaan. Erillisissä tutkimuksissa todettiin, että potilasasiakirjoista puuttui usein tieto siitä, oliko rokotesarjan päätyttyä otettu suositellut hepatiitti B -tartunnan poissulkevat ja rokotevasteen onnistumisen todentavat verikokeet (7–8). Jos verinäytteitä ei ole otettu, on lapsen mahdollinen tartunta jäänyt toteamatta, ja tieto infektiosta puuttuu HILMO- tai tartuntatautirekisteristä. Hepatiitti B -infektio on pienellä lapsella oireeton, infektion diagnosoiminen voi viivästyä vuosia ja mahdollistaa tarttumisen eteenpäin. Tämän pohjalta hepatiitti B -tartunnan saaneiden lasten arvioitua vähäisempi määrä on todennäköisesti epäluotettava ja tartuntoja tulee ilmenemään vasta myöhemmin. Liian suuri luottamus seulontojen kattavuuteen ja ehkäisyn tehoon voi heikentää diagnostiikkaa, kun tautia ei muisteta epäillä.

Jos äidillä on todettu HIV-tartunta, lapselle annetaan lääkehoito ja lasta myös seurataan huolellisesti riippumatta äidin hoidon onnistumisesta. Näin ollen tieto lasten infektoitumattomuudesta on luotettava, ja havaittu HIV-tartuntojen puuttuminen lapsilta lienee todellista.

Myöskään kuppataartuntoja ei löytynyt lapsilta. Tämän tuloksen tulkintaa hankaloittaa synnyttäneiden kuppainfektion diagnosoimisen vaikeus; infektio voi olla oireeton tai hyvin lievaoireinen eikä tule välttämättä havaituksi vastasyntyneellä (9). Oman tutkimuksemme aineistosta tehdyssä opinnäytetyössä (7, 8) todettiin, että äidin infektion hoidosta ei aina löytynyt merkintää potilasasiakirjoista. Latentin infektion pienenkin tartuntariskin huomioon ottaen synnyttäneiden kuppatapausten puuttuminen kokonaan HILMO- tai tartuntatautirekisteristä on hämmentävää. Joillekin lapsille oli annettu hoito synnytyssairaalassa, kun äidin kuppaserologia oli havaittu positiiviseksi, mutta hoitomerkinnot olivat puutteellisia tai äiti oli saanut hoidon myöhäisraskaudessa. Lapsella todetut äidiltä saadut vasta-aineet perustelivat hoidon tarpeen. Kuppataartuntoja ei lapsilla todettu.



## 8.3 Hoitokäytännöt ja hoitoprosessit

Jotta infektion tarttuminen sikiöön voidaan estää, tarvitaan toimivan seulontaohjelman lisäksi tehokas hoito. Se edellyttää infektiolöydösten hoitamista ohjeiden ja suositusten mukaan, terveydenhuollon ammattiryhmien välistä yhteistyötä ja tiedon sujuvaa kulkua neuvolan, synnytyssairaalan ja lastenneuvolan välillä (10). Infektioseulonnoissa tartunnan saaneiksi todettujen äitien HILMO-rekisterimerkintöjen perusteella totesimme kaikkien HIV-positiivisten äitien olleen erikoissairaanhoidon piirissä, mutta vain osa kuppa- tai hepatiitti B -tartunnan saaneista kävi äitiyspoliklinikalla.

Malleissa on oletettu, että hoidot toteutuvat suositusten mukaisesti. Käytännössä näin ei kuitenkaan ole. Tämän arvioinnin rinnalla on tutkimusaineistosta raportoitu erillisiä, hoitokäytäntöjen toteutumista potilasasiakirjoista selvittäviä tutkimuksia (7, 8). Niissä todettiin potilasasiakirjamerkintöjen laatu varsin vaihtelevaksi. Hoitokäytännöissä ja sairauskertomusmerkinnöissä oli haparointia erityisesti kuppa- ja hepatiitti B -löydöksissä. Kuppainfektion hoito näytti jääneen toteutumatta noin 30 prosentissa tapauksista. Potilasasiakirjamerkintöjen perusteella jäi epäselväksi, miksi hoito oli jätetty antamatta.

Tutkimuksissa pääteltiin epäsuorasti, että hoidotta jäämisen taustalla oli sekä tiedon puute että saatavilla olevan ohjeistuksen hajanaisuus ja epäyhtenäisyys (8). Sekä tiedon kulku että asianmukaisen hoidon toteutuminen voisivat korjaantua, jos raskauden seurannassa käytetyt lomakkeet ja potilastietojärjestelmät tukisivat paremmin myös näiden infektioiden kirjaamista. Harvinaisen taudin kohdalla tulisi ohjeistuksen olla helposti saatavilla ja valtakunnallisesti yhtenäistä, jotta hoito toteutuisi yhtenäisesti ja kattavasti. Sairaaloiden omien ohjeiden tulisi noudattaa valtakunnallista ohjetta.

### Hoidon myöhäinen aloitus

Aineistossa oli muutamia äitejä, joiden infektio todettiin vasta raskauden viimeisillä viikoilla. Pieni osa infektiosta tuli tässä aineistossa tunnistettua vasta synnytyksen yhteydessä tai sen jälkeen. Infektion toteaminen näin myöhään merkitsee, ettei seulontanäytteitä ole otettu tai analysoitu tai infektiotartunta on tapahtunut seulontatutkimuksen jälkeen. Tällöin henkilökunnan tulisi huomata pyytää asianmukaiset laboratorioanalyysit äidin ja vastasyntyneen infektiotilanteen selvittämiseksi. Viimeisten viikkojen tai päivien aikana seulontoihin osallistuvat naiset ovat tyypillisesti ulkomaalaisia, jotka ovat juuri muuttaneet Suomeen tai tulevat ulkomailta Suomeen vain synnyttämään. Infektiopositiiviset naiset, joiden seulontatiedot eivät ole käytettävissä, saattavat aiheuttaa sairaalassa tartuntariskin. Tietoa lapsen infektiosta ei kuitenkaan välttämättä saada esimerkiksi maasta poistumisen takia.

Hoitokäytäntöjä tulee tarkentaa siten, että jokaisessa synnytyssairaalassa on valmius tunnistaa, tutkia ja hoitaa synnyttäjät, jotka eivät ole osallistuneet seulon-

toihin. Jos synnyttämään tuleva äiti ei ole käynyt seulonnoissa, infektionäytteet on tutkittava päivystyksenä. Potilaiden liikkuvuutta lisäävän eurooppalaisen lainsäädännön tultua voimaan saattaa myös muista maista Suomeen tulevien synnyttäjien määrä kasvaa.

Raskaudenaikaisen kuppainfektion merkitys on muuttunut 1990-luvun jälkeisen siten, että nykyään uudet tapaukset ovat tyypillisesti myöhäisvaiheen latenteja infektioita, jolloin tartuttavuus on epätodennäköistä vaikkakaan ei mahdotonta (9). Raskaus on immunosuppressiivinen tila (11) eikä kirjallisuudessa ole raportoitu tutkimuksia, joissa latentti kuppainfektio olisi osoitettu äidille tai sikiölle vaarattomaksi. Kuppa lisää keskenmenon ja ennenaikaisen synnytyksen riskiä (11, 12). Tässä aineistossa havaittiin tavallista enemmän aiempia keskenmenoja naisilla, joilla oli positiivinen kuppaserologia (julkaisematon havainto). Latenttinakin esiintyvän infektion hoidon voidaan siis olettaa parantavan mahdollisuuksia täysiaikaiseen raskauteen ja terveeseen lapsen syntymiseen. Jos kuppainfektio on todettu vasta raskauden loppuvaiheessa (viikon 26 jälkeen) tai jos hoidon aloitus viipyy, voi äidin saama hoito toteutua lapsen kannalta liian myöhään. Synnytyssairaalat ovatkin testanneet vastasyntyneitä epäillessään mahdollista infektiota. Aineistossa oli naisia, jotka olivat kieltäytyneet hoidoista, ja sen takia lapset hoidettiin syntymän jälkeen. Vaikka seulonnat ovat vapaaehtoisia, kuppa on yleisvaarallinen tauti ja tartunnan saaneet henkilöt on tartuntatautilain mukaan hoidettava.

HIV-infektion tarttuminen sikiöön on onnistuttu Suomessa estämään lähes täysin seulonnan aloittamisesta lähtien. Sekä seulonnan toteutus että raskaana olevien ja vastasyntyneiden hoito ovat hyvin hallinnassa: tutkimusjakson aikana ei tartuntatautirekisteriin ilmoitettu yhtään lasta, joka olisi saanut HIV-tartunnan Suomessa tapahtuneen synnytyksen yhteydessä. Varhain diagnosoidun HIV-infektion ennuste on parantunut, sillä hoito on kehittynyt. Lääkitys on kuitenkin elinikäinen ja senkin takia on eettisesti tavoiteltavaa, että infektion tarttuminen vastasyntyneeseen saadaan ehkäistyä. Raskaana olevan hoito vähentää myös mahdollisen HIV-negatiivisen puolison tartuntariskiä (13).

Hepatiitti B -infektion seulonnessa on vuodesta 1993 alkaen tutkittu vain HBsAg. Jo tuolloin tiedettiin HBeAg:n yhteys tartuntariskiin, mutta testiä ei sisällytetty seuntoihin. Nykyään on olemassa mahdollisuus hoitaa myös äitiä, ja hoito annetaankin, jos äidin viruskuorma on suuri. Toistaiseksi voimassa olevan seulontaohjelman mukaan HBeAg ei kuulu rutiininomaiseen seulontaan, vaan jää neuvoloitten ja kuntien harkintaan. Tässä aineistossa testi tehtiin ja noin 13 prosenttia HBsAg-positiivisista naisista oli HBeAg-positiivisia.

HBeAg-testin sisällyttäminen raskausajan seuntoihin antaisi mahdollisuuden hoitaa äidit aikaisemmin, muttei vaikuttaisi lapsen hoidon ajoitukseen eikä hoidettujen lasten tartuntariskiin. Järjestelmällinen tartunnankantajien tunnistus auttaisi löytämään tartuntavaarassa olevat lapset nykyistä luotettavammin. Terveyskeskuksille tulisi antaa ohjeet HBsAg-positiivisten äitien ohjaamisesta jatkok tutkimuksiin. Tällöin äidit saisivat tarvitsemansa hoidon, ja hoitamalla viruslääk-

kein äitejä, joiden viruspitoisuus on suuri, kyettäisiin todennäköisesti estämään vastasyntyneiden hepatiitti B -tartunnat kokonaan.

## 8.4 Seulonnan järjestäminen

Infektioseulontoja, kuten muutakin seulontaa, voidaan järjestää riskiryhmiin kohdennetusti tai systemaattisesti (kaikille raskaana oleville). Suomessa alkuraskauden infektioseulontaa on tarjottu kaikille seulontojen alkuaajoista lähtien eikä toisenlaisesta ratkaisumallista keskusteltu edes HIV- tai hepatiitti B -seulontoja aloitettaessa 1990-luvulla. Kohdennetussa seulonnassa riskiryhmiä on vaikeaa tunnistaa luotettavasti. Tanskassa siirryttiin raskaudenaikaisen HIV-infektion systemaattisesta seulonnasta 1990-luvun lopulla riskiryhmien seulontaan. Tämän jälkeen von Linstow ym. (14) osoittivat, että Tanskassa infektoitui 1–2 lasta vuosittain; infektiolähteinä olivat riskiryhmiin kuuluvat äidit, joita ei testattu raskauden aikana. Aina-kin osittain testaamattomuuden otaksuttiin johtuvan siitä, ettei näitä äitejä ollut tunnistettu. Systemaattinen HIV-seulonta aloitettiin Tanskassa uudelleen vuonna 2010 lasten infektioiden minimoimiseksi. Englannissa todettiin kolmasosan kuppaa kantavista äideistä jäävän tunnistamatta, jos seulonta ei ole systemaattista (6).

### Keskitetty vai hajautettu seulonta?

Alkuraskauden infektioseulonta toteutettiin Suomessa keskitetysti vuoteen 2005 saakka, jolloin kilpailutus johti joidenkin suurten kaupunkien omiin seulontajärjestelyihin. Tässä työssä ei ole arvioitu keskitetyn ja hajautetun seulonnan kustannuksia tai vertailtu niiden tuloksia. Hajautus on kuitenkin saattanut johtaa siihen, että seuranta ja hoito eivät ole kaikissa tapauksissa toteutuneet ohjeiden mukaisesti. Neuvolatiedot eivät välttämättä siirry äidin mukana hänen muuttaessaan paikkakunnalta toiselle. Tilastoissa tämä ilmenee mm. kuppatapausten näennäisenä lisääntymisenä 2006 vuoden jälkeen, mikä on osittain seurausta siitä, että kaikissa sairaanhoitopiireissä ei tarkisteta infektiot historiaa, vaan kaikki todetut tartunnat kirjataan uusiksi löydöksiksi.

Asianmukaisesti toteutuva kansallinen seulonta mahdollistaisi sekä äitien ja lasten yhtenäisen hoidon. Lisäksi sen avulla saataisiin ajantasaista epidemiologista tietoa. Jos seulontatiedot koottaisiin yhteen rekisteriin, aikaisempien seulontaja neuvolatietojen siirtyminen ei olisi ongelma äidin muuttaessa. Keskitetyssä seulonnassa laboratoriolääkärin käytäntönä on keskustella hoidosta vastaavien kanssa yhdessä miettien oireita ja aiempaa tautihistoriaa, jolloin hoidon suunnittelu saa asiantuntevaa tukea. Näiden harvinaisten infektioiden seulonnan keskittäminen riittävän suuriin yksiköihin todennäköisesti edistäisi neuvoloiden yhtenäistä laboratorio-ohjeistamista ja hoitopolkujen nykyistä parempaa tukemista.

## 8.5 Seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset

Tässä tutkimuksessa on arvioitu raskaudenaikaisen infektiöseulonnan ja infektioiden hoidon avulla vuosittain vältettyjen lasten infektioiden määrää ja tartuntojen välttämisen kustannuksia. Kattavan seulonta- ja hoito-ohjelman arvioidaan estävän Suomessa vuosittain 28 vastasyntyneen infektiota: kolme kuppataartuntaa, neljä HIV-tartuntaa sekä 21 B-hepatiittia. Arviossa on käytetty tuoreita Suomesta saatavilla olleita tietoja ja alan kokeneiden asiantuntijoiden arvioita. Tilanne voi kuitenkin muuttua, jos tautien epidemiologia muuttuu vaikkapa lähivaltioiden infektiotrendien myötä, maahanmuuton takia tai jos Suomeen hakeutuu merkittävästi nykyistä enemmän synnyttäjiä muista maista.

Tärkeimpiä tuloksiin vaikuttavia oletuksia olivat infektioiden yleisyys ja tartuntatodennäköisyys (taulukot c, e, g). Esimerkiksi rekisteritietojen perusteella tehdyistä infektioiden minimi- ja maksimioletuksista riippuen vältettiin lapsilla 2–5 kuppataartuntaa, 2–6 HIV-tartuntaa ja 16–26 hepatiitti B -infektiota vuosittain. Tulosten mukaan muutama lapsi voi saada äidiltään infektioartunnan seulontaohjelmasta huolimatta: vuosittain ilmenisi 0,3 kuppataartuntaa, 0,17 HIV-tartuntaa ja 2 hepatiitti B -tartuntaa. Arvioita lasten infektioiden määrästä verrattiin HILMO- ja tartuntatautirekisterien infektio tietoihin. Tutkimusjakson 2005–2009 ajan raskauksista syntyneillä lapsilla ei ollut rekistereissä merkintöjä todetuista kuppatai HIV-tartunnoista. HILMO-rekisteristä löytyi kaksi lapsen hepatiitti B -tartuntaa. Tieto mahdollisesta infektiosta saattoi puuttua etenkin hepatiitti B -tapauksissa (7, 8).

Alkuraskauden kolmen infektion seulontaohjelman vuosikustannuksiksi Suomessa arvioitiin perusanalyseissä noin miljoona euroa ja yhden vältetyn lapsen infektion kustannukseksi 12 250–147 000 euroa infektiosta riippuen. Vältetyn hepatiitti B:n kustannus oli pienin ja HIV:n suurin, sillä HIV-infektioiden hoitokustannukset ovat suuremmat ja infektioiden esiintyvyys on matalampi. Kirjallisuuskatsauksemme sisällytetyistä taloudellisista arvioinneista on liitteen 7 taulukossa esitetty järjestelmällisen seulontaohjelman kustannus vältettyä lapsen infektiota kohden niistä tutkimuksista, joissa se on ollut joko suoraan esitettynä tai lasketavissa. Arviointeja ei pidä suoraan vertailla keskenään eri maiden ja vuosien hintatason, epidemiologian ja testimenetelmien eroista ym. syistä johtuen. Osa aiemmista tutkimuksista oli parin vuosikymmenen takaa. Arviomme seulontaohjelman kustannuksista vältettyä lapsen infektiota kohden näyttävät olevan kaikissa kolmessa infektiossa samaa suuruusluokkaa kuin aiemmissa tutkimuksissa. Aiemmat taloudelliset arvoinnit totesivat, että systemaattinen seulonta oli joko kustannusvaikuttavaa, kustannus-vaikuttavuustasoltaan hyväksyttävää tai se vertautui muihin hyväksytyihin, käytössä oleviin menetelmiin.

Infektioiden löytymättä ja hoidotta jääminen voi aiheuttaa vakavia seurauksia syntyvälle lapselle. Seulonnan kustannuksia tulee suhteuttaa kroonisen taudin ja vammautumisen aiheuttamiin kustannuksiin. Rozenbaum ym. (15) arvioivat

Hollannissa HIV-infektoituneen lapsen vuosittaisiksi hoitokustannuksiksi vuoden 2005 hintatasolla noin 10 000 euroa. Suomessa HIV-positiivisen aikuisen lääkehoitokustannukset ovat nykyisin vähintään 20 000 euroa vuodessa. Raskaudenaikaisen seulonnan avulla vältetään vuosittain useiden lasten vakava sairaus tai elinikäinen hoito. Tästä koituu yhteiskunnalle säästöä. Infektioiden toteaminen seulonnan avulla parantaa myös äitien terveydentilaa ja ennustetta. Yhteiskunnalle ja perheelle koituu hyötyä, kun kumppaneiden ja lähipiirin tartunnat vältetään tai hoidetaan ajoissa.

## 8.6 Lopuksi

Kansallisten terveysohjelmien, kuten seulontojen, terveys- ja kustannusvaikutukset on syytä selvittää. Alkuraskauden infektioseulontojen kustannukset suhteessa niiden tuottamaan terveyshyötyyn näyttäisivät vastaavan monien muiden vakiintuneiden kansanterveystoimien tasoa. Vaikka nämä infektioseulonnat ovat Suomessa vakiintunut käytäntö, niiden vaikuttavuus ei ole ihanteellinen, sillä seulonnat jatkoitumiseen eivät toteudu yhtenäisesti ohjeiden mukaisesti. Näiden suhteellisen harvinaisten tautien seulontojen ohjaus olisi syytä toteuttaa kansallisesti. Se vaatii selvää ja yhtenäistä ohjeistusta ja järjestelmällistä kansallista seurantaa. Tämän tutkimushankkeen aikana on lisätty tietoja ja ohjeita alkuraskauden infektioseulontojen toteuttamisesta sähköisen lastenneuvolakäsikirjan (16) ja äitiysneuvolaoppaan (10) uusiin painoksiin sekä Terveysporttiin (17). Ajantasaisen epidemiologisen tiedon ylläpito FMC-rekisterin avulla onnistuu edelleen, vaikka seulontojen hajauttaminen on sitä hieman rapauttanut.

Tämän selvitystyön aikana asiantuntijaryhmä ehdotti sosiaali- ja terveystieteiden ministeriön seulontatyöryhmälle, että Suomessa tulisi arvioida myös hepatiitti C:n raskaudenaikaisen seulonnan vaikuttavuus ja kustannukset. Hepatiitti C -virus on merkittävin kroonisten maksasairauksien aiheuttaja länsimaissa, tärkein maksasyövälle altistava tekijä Euroopassa ja Yhdysvalloissa, ja C-hepatiitin aiheuttama maksakirroosi on yleisin maksansiirron aihe (18). Arviointia puoltaa myös hepatiitti C:n hoitojen merkittävä kehittyminen viime vuosina. Seulontatyöryhmä kannattikin kokouksessaan hepatiitti C:n seulonnan arviointia, joka käynnistyneekin THL:ssa vuoden 2014 keväällä.

Euroopan tartuntatautivirasto ECDC on parhaillaan kartoittamassa raskausajan infektioseulontojen toteutumista EU:ssa. Tässä arvioitujen kolmen taudin lisäksi se tarkastelee myös hepatiitti C:n seulontaa.

## KIRJALLISUUS

1. Borisenko KK, Tichonova LI, Renton AM. Syphilis and other sexually transmitted infections in the Russian Federation. *Int J STD AIDS*. 1999 ;10(10):665–8.
2. Tikhonova L, Salakhov E, Southwick K, Shakarishvili A, Ryan C, Hillis S; Congenital Syphilis Investigation Team. Congenital syphilis in the Russian Federation: magnitude, determinants, and consequences. *Sex Transm Infect*. 2003;79(2): 106–10.
3. Tartuntatautirekisteri. (Viitattu 10.10.2013) Luettavissa: [http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/infektioaudit-fi/tartuntatauti\\_rekisteri](http://www.thl.fi/fi_FI/web/infektioaudit-fi/tartuntatauti_rekisteri)
4. Grosse SD, Olney RS, Baily MA. The cost effectiveness of universal versus selective newborn screening for sickle cell disease in the US and the UK. A critique. *Appl Health Econ Health Policy*. 2005;4(4):239–47.
5. Pakolaisen ja turvapaikanhakijoiden infektio-ongelmien ehkäisy. Helsinki; Sosiaali- ja terveysministeriö; 2009. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisu 21.
6. Connor N, Roberts J, Nicoll A. 2000. Strategic options for antenatal screening for syphilis in the United Kingdom: a cost effectiveness analysis. *J Med Screen* 2000;7:7–13.
7. Hernetkoski M, Ylilehto M. Neuvolatyöntekijöiden valmiudet ja toiminta infektiopositiivisen äidin hoidossa ja hoitokäytäntöjen toteutuminen. Opinnäytetyö. Oulun seudun ammattikorkeakoulu, 2013. Luettavissa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2013060513159>
8. Mainio L, Tiensuu H, Turtinen H. Raskaudenaikaisissa infektioseulonnissa 2005–2009 todettujen infektioiden hoidon toteutuminen. Opinnäytetyö. Oulun seudun ammattikorkeakoulu, 2012. Luettavissa: <http://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2012090613449>
9. Peterman TA, Newman DR, Davis D, Su JR. Do women with persistently negative nontreponemal test results transmit syphilis during pregnancy? *Sex Transm Dis*. 2013; 40(4):311–5.
10. Klemetti R, Hakulinen-Viitanen T, Kansallinen äitiysshuollon asiantuntijaryhmä. Äitiysneuvolaopas. Helsinki: Terveiden ja hyvinvoinnin laitos; 2013.
11. Santner-Nanan B, Straubinger K, Hsu P, Parnell G, Tang B, Xu B, Makris A, Hennessy A, Peek MJ, Busch DH, Prazeres da Costa C, Nanan R. Fetal-maternal alignment of regulatory T cells correlates with IL-10 and bcl-2 upregulation in pregnancy. *J Immunol*. 2013;191(1):145–53.
12. Krakauer Y, Pariente G, Sergienko R, Wiznitzer A, Sheiner E. Perinatal outcome in cases of latent syphilis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012 ;118(1):15–7.
13. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, ym. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493–505.
14. von Linstow ML, Rosenfeldt V, Lebech AM, Storgaard M, Hornstrup T, Katzenstein TL, ym. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Denmark, 1994–2008. *HIV Medicine* 2010;1–9.
15. Rozenbaum MH, Verweel G, Folkerts DKE, Dronkers F, van den Hoek JAR, Hartwig NG, de Groot R, Postma MJ. Cost-effectiveness estimates for antenatal HIV testing in the Netherlands. *International Journal of STD & AIDS*. 2008;19:668–675.
16. Lastenenevolakäsikirja. (Luettu 13.12.2013) Luettavissa: [http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/lastenneuvola-fi](http://www.thl.fi/fi_FI/web/lastenneuvola-fi)
17. Sukupuolitaudit (online). Käypä Hoito-suositus. Suomalainen lääkäriseura Duodecim ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki, 2010. (Viitattu 29.11.2013) Luettavissa: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50087.pdf>
18. Szabo E, Lotz G, Paska C, Kiss A, Schaff Z. Viral hepatitis: new data on hepatitis C infection. *Pathol Oncol Res*. 2003;9: 215–221.

# LIITE 1. REKISTERISELOSTE

## TIETEELLISEN TUTKIMUKSEN REKISTERISELOSTE

Henkilötietolaki (523/99) 10 §

Laatimispvm: 18.1.2011,

Rekisterinpitäjän on pidettävä rekisteriseloste jokaisen saatavilla.

1a.	Tutkimusrekisterinpitäjä (tutkimuksen toteuttaja) - organisaatio/yksityinen tutkija, jonka käyttöä varten rekisteri perustetaan ja jolla on oikeus määrätä rekisteristä (jos on kyseessä yhteistyöhankkeena tehtävä tutkimus, luetellaan osapuolet, sekä määrittellään eri osapuolten vastuut ja velvoitteet myös henkilötietojen käsittelyn kannalta)	Nimi ja yhteystiedot (osoite, puhelin)  Heljä-Marja Surcel: tutkimuksen vastuullinen tutkija Terveystieteiden ja Hyvinvoinnin laitos, LAPO/SELI yksikkö, PL 310, 90101 Oulu. Kokoaa henkilörekisterin aineiston. Mika Gissler : Syntymärekisterin ja FMC rekisterin henkilötietojen yhdistäminen. TIETO osasto/THL
1b.	Tutkimuksen vastuullinen johtaja tai siitä vastaava ryhmä	Heljä-Marja Surcel (hankevastaava), LAPO/SELI Marja-Leena Mäkelä, PALO/MEKA Jaana Leipälä, PALO/MEKA Riikka Laitinen, PALO/MEKA Pirjo Räsänen, PALO/MEKA Jaana Isojärvi , PALO/MEKA Eija Hiltunen-Back HUS; TATO/TART
1c.	Tutkimuksen suorittajat - merkitään kaikki ne tutkimukseen osallistuvat tutkijat tai muut hlöt, joilla tutkimuksen kuluessa on oikeus käsitellä rekisteritietoja	Heljä-Marja Surcel, LAPO/SELI Matti Kesti: LAPO/LAHY yksikön data manageri yhdistää rekisteristä poimitut tiedot FMC rekisteristä poimittuihin tapauksiin. Laura Mainio, Henriikka Tiensuu ja Heini Turtinen, LAPO/SELI keräävät tutkimustiedot potilasasiakirjoista
2.	Tutkimusrekisteriasioista vastaava henkilö ja/tai yhteyshenkilö	Nimi ja yhteystiedot (osoite, puhelin...) Heljä-Marja Surcel Aapistie 1, 90220 Oulu Puh 020-6106232 (040-5437862)
3.	Tutkimuskohde/ tutkimustarkoitus - tutkimusrekisterin/ tutkimuksen nimestä tulee ilmetä tutkimuksesta muodostuvan rekisterin yksilöity tarkoitus	Tutkimuksen nimi: Alkuraskauden infektioseulonta Suomessa Hankkeen tavoitteena on selvittää raskaudenaikaisen infektioseulonnan 1) <b>hoidon/hoitokäytäntöjen kattavuus ja 2) seulonnan kustannus-vaikuttavuus</b> , jossa vertailuinterventiona on seulomatta jättäminen.

<p>4. <b>Rekisterin tietosisältö</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- hlön yksilöintitiedot (esim. hlön nimi, hlötunnus, syntymäaika)</li> <li>- tutkimustiedot</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV, HEB tai syfilisreaktiivisen äidin henkilötunnus ja raskaus- ja synnytystiedot (poimitaan FMC rekisteristä ja syntymärekisteristä) ja potilasarkistosta ja HILMO rekisteristä etsityt infektion hoitoon ja seurantaan liittyvät tiedot. KELA lääkekorvausrekisteristä poimitaan infektiohoitoon liittyvät tiedot ja VRK kuolemansyyn rekisteristä lapsen tai äidin kuolema tiedot. Seuranta-aika on synnytystä tai raskauden keskeytystä seuraava 1 vuosi.</li> <li>• Ko lapsen henkilötiedot ja äidin infektiosta johdettavat, infektion seurantaan ja hoitoon liittyvät lapsen terveystiedot</li> </ul> <p>Aineiston käsittelyä varten henkilöille annetaan tunnisteen koodinumero. Koodinumeron ja tunnistetiedot sisältävää avaintiedostoa säilytetään erillään THL:n LAPO osaston Neuvolaserologian laboratoriossa, Oulussa.</p>
<p>5. <b>Mistä tutkimusaineisto muodostuu</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keneltä, mitä tietoja ja millä perusteella</li> </ul>	<p>Seulontaohjelmaan kuuluvien kolmen taudin (HIV, HBV ja kuppa) seulonnassa seulontapositiiviseksi todetut äidit ja syntyneet lapset vuoden 2005-2009 välisenä aikana. Tutkimukseen tulee noin 500 äitiä.</p>
<p>6. <b>Tutkimus tehdään</b></p>	<p>kansallisena  <input checked="" type="checkbox"/> EU/ETA -alueen sisäisenä  <input checked="" type="checkbox"/> EU/ETA -alueen ulkopuolisena</p>
<p>7. <b>Rekisterin suojausten periaatteet</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kuvataan suojaustapa eri käsittelyvaiheiden osalta</li> <li>- tutkimuksessa muodostuvaan rekisteriin kuuluvat sekä manuaalisesti kerättävä että atk:lla oleva aineisto</li> <li>- (looginen rekisteri)</li> </ul>	<p>X tiedot ovat salassapidettäviä  Rekisterin suojausperiaatteet ovat osa THL:n muuta valmius- ja suojaus suunnitelmaa. Suojausten periaatteita säädetään ohjeessa THL:n yleiset tietoturvasääntö- ja -ohjeet.</p> <p>Kaikki muut tiedostot ovat sähköisessä muodossa.</p> <p>ATK:lle talletetut tiedot:  Tutkimustiedosto ei sisällä henkilötunneita.  Muodostunut sähköinen tutkimustiedosto suojataan</p> <p>X käyttäjätunnus  X salasana  <input type="checkbox"/> käytön rekisteröinti  X kulun valvonta</p> <p>X Tunnistetiedot poistetaan ennen analysointivaihetta  <input type="checkbox"/> Aineisto analysoidaan tunnistetiedoin, koska (peruste tunnistetietojen säilyttämiselle):</p>
<p>8. <b>Tutkimusaineiston hävittäminen/arkistointi</b></p>	<p>X Tutkimusrekisteri arkistoidaan  <input checked="" type="checkbox"/> ilman tunnistetietoja  <input type="checkbox"/> tunnistetiedoin</p> <p>Mihin: THL:n arkistoon arkistolain säännösten nojalla laitoksen arkistonmuodostussuunnitelman mukaisesti.</p> <p>Tutkimuksen kesto: Aineiston keruu 2011. Tutkimusrekisteriä säilytetään vaikuttavuustutkimuksen loppuun (arvioitu aika v 2014) ja noin vuosi sen päätyttyä tulosten analysointi- ja jatkokäsittelyvaiheita varten.</p>

## TIETOSUOJAVALTUUTETUN TOIMISTO

puh. 010 36 66700 (vaihde)

puh. 010 36 16670 (neuvonta klo 9.00–15.00)

telefax 010 36 66735

[www.tietosuoja.fi](http://www.tietosuoja.fi)



## LIITE 2. KIRJALLISUUSKATSAUSTEN HAKUSTRATEGIAT

### Centre for reviews and dissemination

#### 13.10.2011

1	MeSH DESCRIPTOR syphilis EXPLODE ALL TREES	23
2	MeSH DESCRIPTOR hiv infections EXPLODE ALL TREES	616
3	MeSH DESCRIPTOR hepatitis b EXPLODE ALL TREES	196
4	MeSH DESCRIPTOR hepatitis c EXPLODE ALL TREES	279
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1061
6	MeSH DESCRIPTOR Mass Screening EXPLODE ALL TREES	1704
7	MeSH DESCRIPTOR Prenatal diagnosis	142
8	MeSH DESCRIPTOR Neonatal screening	127
9	#6 OR #7 OR #8	1781
10	MeSH DESCRIPTOR pregnancy	1330
11	#5 AND #9 AND #10	39
12	((prenatal OR pre-natal OR antenatal OR ante-natal OR pregnan*) NEAR2 screen*))	157
13	#5 AND #12	30
14	#11 OR #13	46
15	* IN DARE, HTA	34068
16	#14 AND #15	6

### Cochrane Database of Systematic Reviews <2005 to October 2011>

#### 13.10.2011

1	((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or pregnan*) adj2 (diagnos* or screen*)),ti,ab,kw. (20)
2	(syphilis or hiv* or "hepatitis b" or "hepatitis c"),ti,ab,kw. (243)
3	1 and 2 (2)

### Cochrane Central Register of Controlled Trials <4th Quarter 2011>

#### 13.10.2011

1	exp Syphilis/ (63)
2	exp HIV Infections/ (5688)
3	exp Hepatitis B/ (1378)
4	exp Hepatitis C/ (1497)
5	or/1-4 (8377)
6	Mass Screening/ (1921)
7	Prenatal diagnosis/ (127)
8	Neonatal screening/ (81)
9	or/6-8 (2111)
10	Pregnancy/ (13236)
11	5 and 9 and 10 (9)
12	((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or pregnan*) adj2 (diagnos* or screen*)),ti,ab. (335)

- 13 5 and 12 (10)
- 14 11 or 13 (17)
- 15 limit 14 to yr="1990-current" (15)

**Ovid MEDLINE(R) <1948 to October Week 1 2011>,  
Ovid MEDLINE(R) Daily Update <October 12, 2011>**

**13.10.2011**

- 1 exp Syphilis/ (21203)
- 2 exp HIV Infections/ (206612)
- 3 exp Hepatitis B/ (41647)
- 4 exp Hepatitis C/ (41332)
- 5 or/1-4 (293356)
- 6 Mass Screening/ (73276)
- 7 Prenatal diagnosis/ (28976)
- 8 Neonatal screening/ (6007)
- 9 6 or 7 or 8 (106563)
- 10 Pregnancy/ (644557)
- 11 5 and 9 and 10 (1260)
- 12 ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or pregnan\*) adj2 (diagnos\* or screen\*)).ti,ab. (27024)
- 13 5 and 12 (810)
- 14 11 or 13 (1653)
- 15 limit 14 to female (1591)
- 16 (news or comment or letter or editorial or interview).pt. (1240587)
- 17 15 not 16 (1385)
- 18 limit 17 to yr="1990-current" (1207)
- 19 limit 18 to systematic reviews (36)
- 20 limit 18 to meta analysis (1)
- 21 (systemat\* adj2 review\*).ti,ab. (31566)
- 22 (meta-analysis or metaanalysis or "meta analysis").ti,ab. (30571)
- 23 18 and (21 or 22) (7)
- 24 19 or 20 or 23 (39)
- 25 randomized controlled trial.pt. (319593)
- 26 controlled clinical trial.pt. (83725)
- 27 clinical trial.pt. (469104)
- 28 (randomi?ed or rct).ti,ab. (287076)
- 29 ((control\* or clinic\*) adj2 (trial\* or stud\*)).ti,ab. (472811)
- 30 25 or 26 or 27 or 28 or 29 (981637)
- 31 18 and 30 (58)
- 32 cohort studies/ or longitudinal studies/ or follow-up studies/ or prospective studies/ (839099)
- 33 (cohort or prospective\* or follow-up or followup).ti,ab. (877052)
- 34 32 or 33 (1254349)
- 35 18 and 34 (242)
- 36 24 or 31 or 35 (307)

**Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <October 12, 2011> 13.10.2011**

- 1 ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or neonatal or pregnan\*) adj2 (diagnos\* or screen\*)).ti,ab,kw. (934)
- 2 (syphilis or hiv\* or "hepatitis b" or "hepatitis c").ti,ab,kw. (11266)
- 3 1 and 2 (32)
- 4 (random?sed or rct or meta-analys\* or metaanalys\* or (systemat\* adj2 review\*)).ti,ab,kw. (8024)
- 5 ((clinic\* or control\*) adj2 (trial\* or stud\*)).ti,ab,kw. (22393)
- 6 (cohort or prospective\* or follow-up or followup).ti,ab,kw. (36589)
- 7 or/4-6 (58356)
- 8 3 and 7 (9)

**NLM PubMed (epubs ahead of print)**

**13.10.2011**

#8	Search #6 AND #7 4:01:23	1
#7	Search (qaly OR qalys OR economic OR effective*) cost-benefit OR cost-effective*) 4:00:49	636086
#5	Search #3 AND #4	18
#4	Search pubstatusaheadofprint	148248
#3	Search #1 AND #2	9101
#2	Search (syphilis or hiv or "hepatitis b" or "hepatitis c")	353146
#1	Search ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or neonatal or pregnan*) and (diagnosis or screen*))	391409

**TALOUDELLISET ARVIOINNIT**

**Centre for reviews and dissemination**

**13.10.2011**

1	MeSH DESCRIPTOR syphilis EXPLODE ALL TREES	23
2	MeSH DESCRIPTOR hiv infections EXPLODE ALL TREES	616
3	MeSH DESCRIPTOR hepatitis b EXPLODE ALL TREES	196
4	MeSH DESCRIPTOR hepatitis c EXPLODE ALL TREES	279
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1061
6	MeSH DESCRIPTOR Mass Screening EXPLODE ALL TREES	1704
7	MeSH DESCRIPTOR Prenatal diagnosis	142
8	MeSH DESCRIPTOR Neonatal screening	127
9	#6 OR #7 OR #8	1781
10	MeSH DESCRIPTOR pregnancy	1330
11	#5 AND #9 AND #10	39
12	((prenatal OR pre-natal OR antenatal OR ante-natal OR pregnan*) NEAR2 screen*))	157
13	#5 AND #12	30
14	#11 OR #13	46
15	* IN NHSEED	11885
16	#14 AND #15	40

**Ovid MEDLINE(R) <1948 to October Week 1 2011>,  
Ovid MEDLINE(R) Daily Update <October 12, 2011>  
13.10.2011**

- 1 exp Syphilis/ (21203)
- 2 exp HIV Infections/ (206612)
- 3 exp Hepatitis B/ (41647)
- 4 exp Hepatitis C/ (41332)
- 5 or/1-4 (293356)
- 6 Mass Screening/ (73276)
- 7 Prenatal diagnosis/ (28976)
- 8 Neonatal screening/ (6007)
- 9 or/6-8 (106563)
- 10 Pregnancy/ (644557)
- 11 5 and 9 and 10 (1260)
- 12 ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or pregnan\*) adj2 (diagnos\* or screen\*)).ti,ab. (27024)
- 13 5 and 12 (810)
- 14 11 or 13 (1653)
- 15 limit 14 to female (1591)
- 16 (news or comment or letter or editorial or interview).pt. (1240587)
- 17 15 not 16 (1385)
- 18 exp Economics/ (448339)
- 19 Quality-Adjusted Life Years/ (5293)
- 20 Models, Economic/ (4794)
- 21 Markov Chains/ (7683)
- 22 Monte Carlo Method/ (16262)
- 23 Decision trees/ (7788)
- 24 economic\$.ti,ab. (115963)
- 25 (cost? or costing? or costly or costed).ti,ab. (253927)
- 26 (price? or pricing?).ti,ab. (19248)
- 27 (pharmacoeconomic? or (pharmaco adj economic?)).ti,ab. (2564)
- 28 budget\$.ti,ab. (14883)
- 29 expenditure\$.ti,ab. (29567)
- 30 (value adj1 (money or monetary)).ti,ab. (274)
- 31 (fee or fees).ti,ab. (10317)
- 32 "health related quality of life".ti,ab. (15043)
- 33 hrqol.ti,ab. (4780)
- 34 "quality adjusted life year\$.ti,ab. (4001)
- 35 qaly\$.ti,ab. (3472)
- 36 cba.ti,ab. (8247)
- 37 cea.ti,ab. (14583)
- 38 cua.ti,ab. (685)
- 39 (cost adj utilit\$).ti,ab. (1752)
- 40 markov\$.ti,ab. (8954)
- 41 monte carlo.ti,ab. (16732)
- 42 (decision adj2 (tree\$ or analy\$ or model)).ti,ab. (8593)
- 43 or/18-42 (774003)

## Liitteet

- 44 (news or letter or comment or editorial or interview).pt. (1240587)  
45 43 not 44 (701363)  
46 17 and 45 (234)  
47 limit 46 to yr="1990-current" (206)

## Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <October 12, 2011>

### 13.10.2011

- 1 ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or neonatal or pregnan\*) adj2 (diagnos\* or screen\*).ti,ab,kw. (934)  
2 (syphilis or hiv\* or "hepatitis b" or "hepatitis c").ti,ab,kw. (11266)  
3 1 and 2 (32)  
4 (cost-benefit or cost-effective\* or econom\* or qaly).ti,ab,kw. (12008)  
5 3 and 4 (3)

## NLM PubMed (epubs ahead of print)

### 13.10.2011

- |    |  |         |
|----|--|---------|
| #7 | Search #5 AND #64:01:23  | 1       |
| #6 | Search (qaly OR qalys OR economic OR cost-benefit OR cost-effective*)  | 4:00:49 |
|    | 636086   |         |
| #5 | Search #3 AND #4   | 18      |
| #4 | Search pubstatusaheadofprint   | 148248  |
| #3 | Search #1 AND #2   | 9101    |
| #2 | Search (syphilis or hiv or "hepatitis b" or "hepatitis c")   | 353146  |
| #1 | Search ((prenatal or pre-natal or antenatal or ante-natal or neonatal or pregnan*) and (diagnosis or screen*)) | 391409  |

## HEPATIITTI-B, HIV JA SYFILIS INFEKTIOIDEN IMMUNOLOGISET SEULONTAMENETELMÄT / EVALUAATIO/ VALIDAATIO

### Käytetyt tietokannat

Academic Search Elite  
CINAHL  
MEDLINE  
PubMed  
Web of Science

### Tiedonhakustrategiat

Lisäksi menetelmien validaatio- ja arviointiraportteja etsittiin kirjallisuushaulla löydettyjen katsausten lähdeluetteloista ja käyttämällä Google-hakukonetta hakusanayhdistelmillä ”ARCHITECT HIV evaluation”, ”ARCHITECT syphilis evaluation” ja ”ARCHITECT Hepatitis B evaluation”, ”INNOTEST evaluation”, ”syphilis INNOLIA evaluation” ja ”HIV INNOLIA evaluation”.

**MEDLINE (OVID)**

Database(s): Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and  
Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	exp Enzyme Multiplied Immunoassay Technique/ or exp Immunoassay/	413648
2	exp Mass Screening/	93902
3	1 and 2	2375
4	Hepatitis/ or exp Hepatitis B/	58132
5	exp HIV/	77765
6	exp Syphilis/	21724
7	4 or 5 or 6	156092
8	3 and 7	246
9	limit 8 to yr="2000 -Current"	130
10	(evaluat* or valid* or feasib* or outcome* or impact* or assess*).ti.	866050
11	exp Evaluation Studies as Topic/	946939
12	exp Validation Studies/	59635
13	11 or 12	980218
14	10 or 13	1683287
15	9 and 14	35

**CINAHL**

immunoassay\* AND

((evaluat\* or validat\* or feasib\* or assess\* or impact))

AND ((screens or screening)) AND

("hepatitis b" or hiv or syphilis or treponema))

31 viitettä (15 valittu)

**Academic Search Elite**

immunoassay\* AND ((evaluat\* or validat\* or feasib\* or assess\* or impact))

AND ((screens or screening))

AND ("hepatitis b" or hiv or syphilis or treponema))

137 viitettä (43 valittu)

**Web of Science**

Title=(immunoassay\*)

AND Title=((evaluat\* or validat\* or feasib\* or assess\* or impact))

AND Topic=("hepatitis b" or hiv or syphilis or treponema))

Timespan=2000-2012.

Search language=English Lemmatization=On

61 viitettä

**PubMed**

"immunoassay"[Title] OR "immunoassay"[MeSH Terms] AND validation[All Fields]

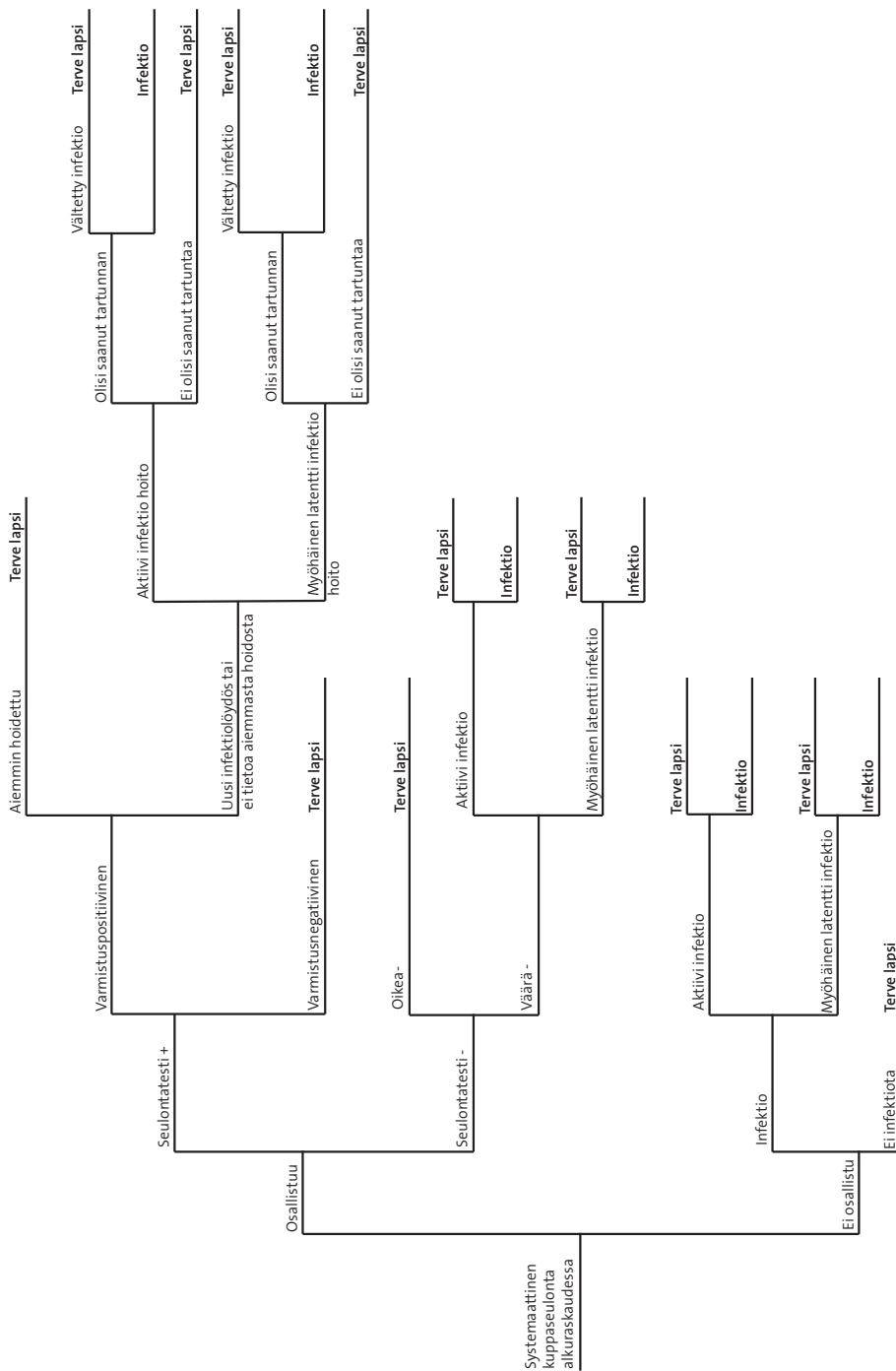
AND ("syphilis"[MeSH Terms] OR "syphilis"[All Fields])

## Liitteet

OR ("hiv"[MeSH Terms] OR "hiv"[All Fields]) OR "hepatitis b"[All Fields] OR  
("treponema"[MeSH Terms] OR "treponema"[All Fields])  
AND (("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "screening"[All Fields]  
OR "mass screening"[MeSH Terms]  
OR ("mass"[All Fields] AND "screening"[All Fields]) OR "mass screening"[All Fields]  
OR "screening"[All Fields] OR "early detection of cancer"[MeSH Terms]  
OR ("early"[All Fields] AND "detection"[All Fields] AND "cancer"[All Fields])  
OR "early detection of cancer"[All Fields]) OR screens[All Fields]) AND  
("2000/01/01"[PDAT] : "2012/11/21"[PDAT])  
60 viitettä (7 viitettä)

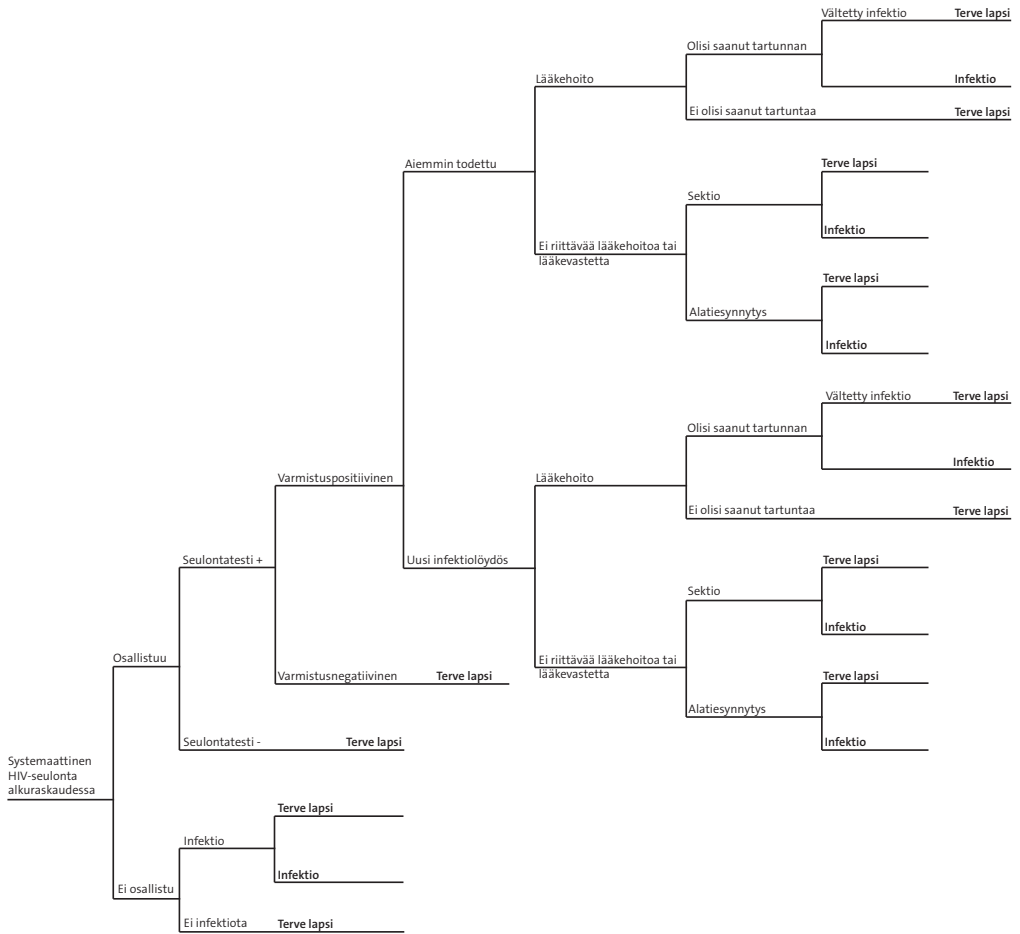
# LIITE 3. PÄÄTÖSPUIDEN RAKENNE

## Kuppa

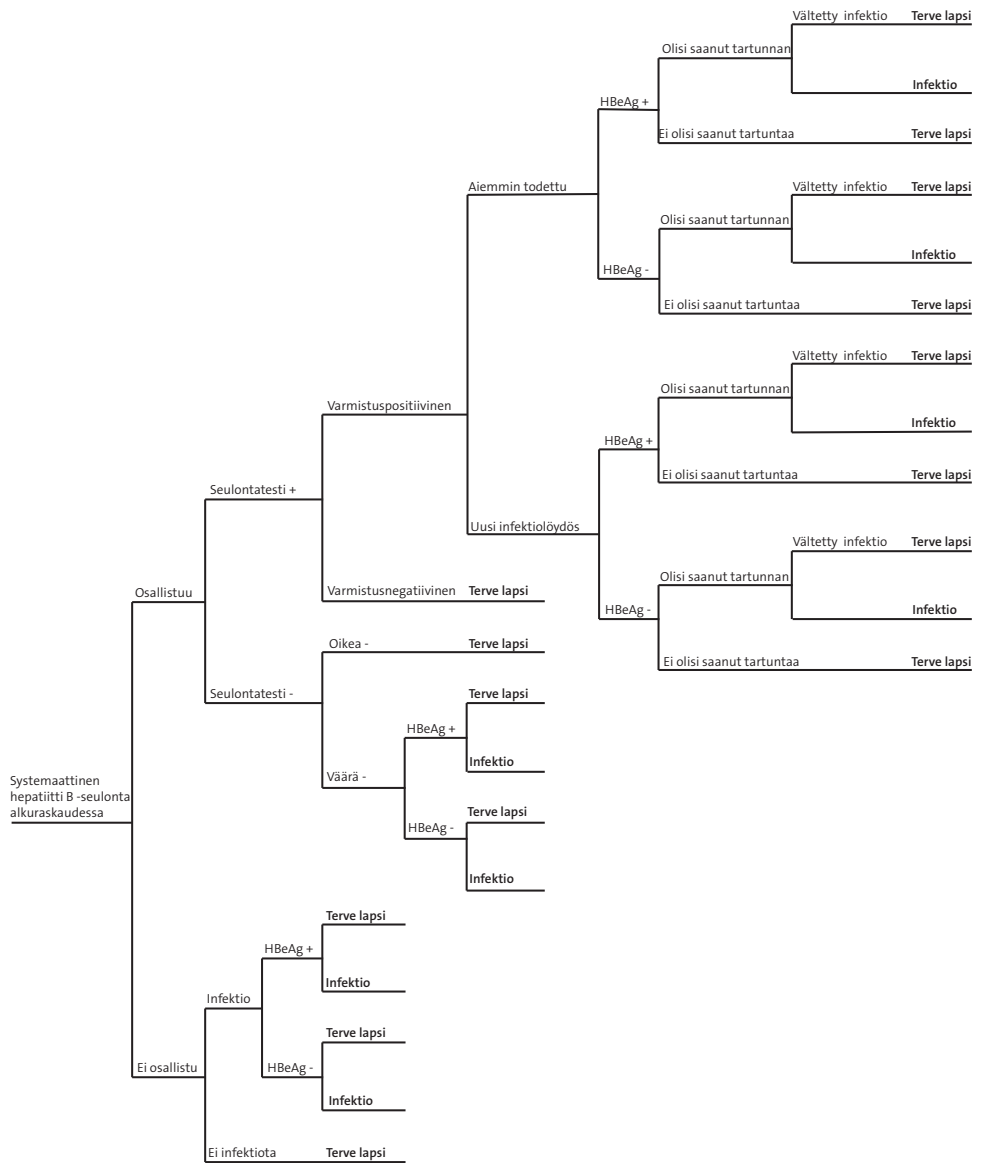




HIV



Hepatiitti B



## LIITE 4. MALLEISSA KÄYTETYT KUSTANNUSTIEDOT

Seulontaohjelman suorat kustannukset muodostuvat seulontaan osallistuneiden seulontanäyte-, varmistusnäyte- ja neuvontakustannuksista sekä hoitoon ja hoitovasteen seurantaan liittyvistä kustannuksista (seuraavalla sivulla oleva taulukko). Seulontanäyte­kustannukseen sisältyvät näyteputken, postituspakkauksen, postituksen ja testien kustannukset. Seulontanäytteen ottoon ei ole sisällytetty työaikakustannusta, koska näyte otetaan yleensä yhtäaikaan muiden ensimmäisen neuvolakäynnin terveystarkastukseen liittyvien verinäytteiden kanssa. Varmistus­näyte­kustannukset muodostuvat näytteenottovälineistä, työaikakustannuksista (näytteenotto ja neuvonta), postituspakkaus- ja postituskustannuksista sekä testi­kustannuksista. Seurantakustannukset muodostuvat näytteenottovälineistä, työ­aikakustannuksista sekä testikustannuksista.

Kustannustekijä	€/yksikkö	Lähde
Seulontanäytteen tutkiminen ja vastauksen lähettäminen*	11,4	1
Näytteiden postituslaatikko, kpl	0,88	1
Postimaksu	1,5	1
Hoitajan työaika, 15 min.	5,3	2
Vakuumiverinäyteputki/-neula, kpl	0,08	3
Pendysin 1.2 milj IU 1 inj.plo	19,92	4
Combivir 150mg/300mg tabl.	9,17	4
Kaletra 200mg/50mg tabl.	5,40	4
Retrovir (20ml, 10 mg/ml) inj.plo	24,29	4
HepBQuin 100IU/ml inj.plo	225,00	4
Engerix-B 20 µg/ml ruisku	31,50	4
Engerix-B 20 µg/ml ruisku	9,15	5
S-TrpaAb/S-KardAb	4,90	6
S-HBsAg/HIVAgAb	7,00	6
HBsAb	13,00	6
S-HBE	34,00	6
HIVAbCt	83,00	6
P-HIV1Nh	149,00	6
B-C4-D	200,00	6
Äitiyspoliklinikkakäynti	60,00	7
Infektiolääkärin konsultaatio	100,00	7
Infektiosairauksien poliklinikkakäynti	250,00	7
Lastenlääkärikäynti	180,00	7
Keisarileikkaus, ei komplisoitunut	2520,00	7

\* Hintaan sisältyvät kaikki seulontanäytteestä kupan, HIV:n ja hepatiitti B:n todentamiseksi tehtävät testit (sekä seulontatestit että positiivisista tehtävät varmistustestit), työaika ja vastauksen toimittaminen.

Varmistusnäytteen osalta hinta on sama, vaikka tutkittaisiin vain yhden infektion suhteen.

- 1 THL:n neuvolaserologian laboratorio 2011 (Heljä-Marja Surcel, henkilökohtainen tiedonanto)
- 2 Hujanen T, Kapiainen S, Tuominen U & Pekurinen M. 2008. Terveystieteiden yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2006. Työpapereita 3/2008. Helsinki: Stakes. (Lähteen ilmoittama yksikkökustannus muunnettu vuoden 2011 arvoon Tilastokeskuksen ilmoittaman palkansaajien ansiotasoindeksillä)
- 3 HUS-logistiikka 2012 (Marjut Savolainen-Karppinen, henkilökohtainen tiedonanto)
- 4 HUS-apteekki 2012 (Sofie Björkstén, henkilökohtainen tiedonanto)
- 5 THL:n rokotusohjelmayksikkö 2012 (Viivi Isoniemelä, henkilökohtainen tiedonanto)
- 6 HUS-lab 2012 (Saara Korhonen, henkilökohtainen tiedonanto)
- 7 HUS-hinnastot 2011

## LIITE 5. MALLEISSA KÄYTETYT MUUTTUJAT

MUUTTUJA	Arvo perus-analysissa	Herkkyysana-lyysit	Lähde
<b>YHTEISET MUUTTUJAT</b>			
Osallistumisprosentti	97,5	95–100	1
Seulontanäyte kustannus (€/infektio)	4,09	3,09–5,09	2,3
Varmistusnäyte- ja neuvontakustannus (€/infektio)	29,8	*	2–5
<b>SYFILIS</b>			
1. seulontatestin herkkyys (%)	99	98–100	6
Varmistuspositiivinen löydös	0,0011	0,0006–0,002	1
Tuore (aktiivi) infektiölöydös	0,02	*	1
Lapsi välttyy tartunnalta, kun äidin infektio hoidetaan ennen 26 rvkkoa	1	*	7–10
Tartuntatodennäköisyys ilman hoitotoimenpiteitä (aktiivi infektio), %	80	70–90	10–14
Tartuntatodennäköisyys ilman hoitotoimenpiteitä (myöhäinen latentti infektio), %	10	5–15	10,11,13
Infektion esiintyvyys seulontaan osallistumattomilla	0,0011	0,0006–0,002	1
Konsultointi ja hoitovasteen seuranta (€)	161	*	10,15,16
Aktiivin infektion hoito (€)	45,1	*	10,13,15,17–19
Myöhäisen latentin infektion hoito (€)	135,4	*	10,13,15,17–19
<b>HIV</b>			
1. seulontatestin herkkyys (%)	100	*	6
Varmistuspositiivinen löydös	0,0003	0,0002–0,0005	1
Äitien komplianssi lääkehoidolle (%)	99 <sup>1</sup>	95–100	10, 20
Lapsi välttyy tartunnalta, kun hoito toteutuu suositusten mukaan (%)	99	98–100	13,21–25
Elektiivinen sektio HIV-infektiosta johtuen (%)	7,5	*	10
Lapsi välttyy tartunnalta (perinataalinen tsidovudiinihoito ja elektiivinen sektio), %	87,5	*	10,26
Lapsi välttyy tartunnalta (perinataalinen tsidovudiinihoito), %	80	*	10,23

Tartuntatodennäköisyys ilman hoito- toimenpiteitä, %	25	15–35	10,21
Infektion esiintyvyys seulontaan osallistumattomilla	0,0003	0,0002–0,0005	1
Äidin lääkehoito (€)	14210,6	*	10,19
Seuranta (äiti ja lapsi, €)	3214,9	*	10,16
Tsidovudiini (äiti ja lapsi, €)	97,2	*	10,16
Käynnit esh (äiti ja lapsi, €)	3480	*	10,27
Elektiivinen sektio (€)	2520	*	27
HEPATIITTI-B			
1. seulontatestin herkkyys	99	98–100	6
Varmistuspositiivinen löydös	0,0014	0,0013–0,0017	1
HBeAg-positiivisten osuus (%)	14	9,8–23	1
Lapsi välttyy tartunnalta saatuaan ehkäisyä (%)	96	93–97	10,28–30
Tartuntatodennäköisyys ilman ehkäi- syä (HBeAg+), %	80	70–90	10,29,31
Tartuntatodennäköisyys ilman ehkäi- syä (HBeAg-), %	20	10–30	10,29,31
Infektion esiintyvyys seulontaan osallistumattomilla	0,0014	0,0013–0,0017	1
Seuranta (lapsi, €)	28,2	*	10,16,32
Lapsen infektion ehkäisy (€)	283,9	*	10,19,32,33
HBeAg määrittely (€)	11,4	*	2

\*Käytetty perusanalyysin arvoa

Kustannukset vuosien 2011/2012 tasossa.

## KIRJALLISUUS

1. Tutkimushankkeen oma aineisto (yhdistetty tietoja FMC-rekisteristä, syntyneiden lasten rekisteristä, hoitoilmoitusrekisteristä ja potilaspapereista; Heljä-Marja Surcel).
2. THL:n neuvolaserologian laboratorio 2011 (Heljä-Marja Surcel, henkilökohtainen tiedonanto).
3. HUS-logistiikka 2012 (Marjut Savolainen-Karppinen, henkilökohtainen tiedonanto).
4. Hujanen T, Kapiainen S, Tuominen U, Pekurinen M. Terveysthuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2006. Helsinki; Stakes; 2008. Työpapereita 3/2008.
5. Suomen virallinen tilasto (SVT): Ansiotasoindeksi [verkkójulkaisu]. ISSN = 1796–3737. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu 18.4.2012]. Saantitapa: <http://www.stat.fi/>
6. Tutkimushankkeen oma aineisto (liite 6, taulukko 1; Heljä-Marja Surcel).
7. Walker GJA. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy (Review). The Cochrane Library 2010;2:1–31.
8. Alexander JM, Sheffield JS, Sanchez PJ, Mayfield J, Wendel GD. Efficacy of treatment for syphilis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93(1):5–8.
9. Wendel GD, Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Ramsey S, Sanchez PJ. Treatment of syphilis in pregnancy and prevention of congenital syphilis. *Clin Infect Dis* 2002;35(2):200–209.
10. Työryhmän arvio.

11. Chakraborty R, Luck S. Syphilis is on the increase: the implications for child health. *Archives of Disease in Childhood* 2008;93(2):105–109.
12. Hawkes S, Matin N, Broutet N, Low N. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011;684–691.
13. Sukupuolitaudit (online). Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2010 (viitattu 13.12.2013). Saatavilla Internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
14. Leinikki P, Eskola J. Infektioautautien seuloenta. *Duodecim* 2000;116:887–892.
15. Centers for Disease and Control and Prevention. Treatment Guidelines 2010. Diseases Characterized by Genital, Anal, or Perianal Ulcers. Syphilis. [<http://www.cdc.gov/std/treatment/2010/genital-ulcers.htm#syphilis>]
16. HUS-lab 2012 (Saara Korhonen).
17. Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgings S, Sukthakar A, Stott C, Turner A, Tyler C, Young H. Syphilis Guidelines Revision Group 2008, Clinical Effectiveness Group. UK national guidelines on the management of syphilis 2008. *Int J STD AIDS* 2008;19(11):729–40.
18. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis. *Int J STD AIDS* 2009;20(5):300–309.
19. HUS-apteekki 2012 (Sofie Björkstén).
20. Heikinheimo O, Lehtovirta P, Skogberg K, Salo E, Ristola M, Ämmälä P. HIV-positiivinen synnyttäjä. *Duodecim* 2002;118:1405–9.
21. Taylor GP, Clayden P, Dhar J, Gandhi K, Gilleece Y, Harding K et al (working group). British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012. *HIV Medicine* 2012;13(2):87–157.
22. Stuart AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women (Review). *The Cochrane Library* 2010;6:1–97.
23. Chou R, Smits AK, Huffman LH, Fu R, Korthuis T. Prenatal Screening for HIV: A review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Clinical Guidelines. Annals of Internal Medicine* 2005;143(1):38–54.
24. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000–2006. *AIDS* 2008;22:973–981.
25. Navér L, Lindgren S, Belfrage E, Gyllenstein K, Lidman K, Gisslén M et al. Children born to HIV-1-Infected Women in Sweden in 1982–2003. Trends in Epidemiology and Vertical Transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42(4):484–489.
26. Read JS & Newell ML. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Review). *The Cochrane Library* 2007;4:1–13.
27. HUS-hinnastot 2011 28 Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH & Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2006; doi:10.1136/bmj.38719.435833.7C
28. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2006; doi:10.1136/bmj.38719.435833.7C
29. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers (Review). *The Cochrane Library* 2009;1:1–106.
30. Lin K, Vickery J. Screening for hepatitis B virus infection in pregnant women: evidence for the U.S. Preventive Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;150(12):874–876.
31. Centers for Disease Control and Prevention. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP); Part 1: Immunization of Infants, Children,

- and Adolescents. MMWR 2005;54(No. RR-16):1–23.
32. Rokottajan käsikirja. Hepatiitti B -rokotukset. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos; 2013. (Viitattu 12.8.2012).
33. THL:en rokotusohjelmayksikkö (2012; Viivi Isoniemi).
- [http://www.thl.fi/fi\\_FI/web/rokottajankasikirja-fi/hepatiitti-b-rokotukset](http://www.thl.fi/fi_FI/web/rokottajankasikirja-fi/hepatiitti-b-rokotukset)



## LIITE 6. RASKAUDENAICAISEN INFECTIOSEULONNAN TUTKIMUSMENETELMÄT JA VASTAUSTEN RAPORTOINTI LABORATORIOSSA

### Kuppa

*Treponema pallidum* -infektion eli kuppataudin serologiset seulontamenetelmät jaetaan Treponemalle spesifisiin ja epäspesifisiin menetelmiin, joista herkimpiä ja spesifisimpiä ovat entsyymi-immunologiset menetelmät (21–23). Kemiluminometrinen mikropartikkeli-immunomääritys (CMIA) ARCHITECT Syphilis TP on todettu useissa laboratorioissa herkimmäksi käytössä olevista ns. neljännen sukupolven menetelmistä (2, 10). THL:n Neuvolaserologian laboratorioissa ARCHITECT Syphilis TP syrjäytti *Treponema*-vasta-aineen tunnistavana seulontamenetelmänä (S-Trpa-Ab) aiemmin käytetyn kardioliipiinitestin vuonna 2005. Kirjallisuuden mukaan S-Trpa-Ab testituloksella on positiivinen noin kaksi viikkoa tartunnan jälkeen (4). Menetelmän spesifisyys on > 99 prosenttia (taulukko 1).

Väriin positiivisten reaktioiden poissulkemiseksi positiiviset löydökset varmennetaan toisella, *Treponema*-spesifisiä vasta-aineita mittaavalla menetelmällä. Perinteisesti käytössä on *T. pallidum*-hemagglutinaatiotesti (TPHA). Se mittaa agglutinoivia *T. pallidum*-vasta-aineita, joiden läsnäolo osoittaa luotettavasti kuppainfektion (1, 6, 9). TPHA-testin tulos tulee positiiviseksi 4–8 viikon kuluttua primaari-infektiosta (taulukko 1). TPHA-menetelmää ei ole automatisoitu ja sen tuloksen tulkinta vaatii kokeneen työntekijän.

*Treponema*-spesifisten vasta-aineiden spesifisyyden varmennusmenetelmänä voidaan käyttää myös herkkää ja spesifistä (taulukko 1) immunoblot-menetelmää (S-TPLIA), jossa näytteessä oleva vasta-aine sitoutuu muoviliuskan nailonkalvolla olevaan antigeeniin. Immunoblot-menetelmän kaupallisessa INNO-LIA-sovelluksessa, joka on käytössä THL:n laboratorioissa S-Trpa-Ab-tuloksen varmentamiseksi, antigeeneinä on kolme *T. pallidum*-spesifistä rekombinantti-proteiinia (TpN47, TpN17, TpN15), yksi synteettinen peptidi (TmA) ja neljä kontrolliantigeenia. Eurooppalaisen ohjeistuksen mukaan INNO-LIA on ainoa *Treponema*-spesifisistä menetelmistä, jolla voidaan luotettavasti erottaa väärä positiivinen tai väärä negatiivinen tulos ja sitä suositellaan lisämenetelmänä, jos herkän seulontamenetelmän positiivinen tulos jää TPHA-testissä negatiiviseksi (6).

ARCHITECT syphilis TP -menetelmän antama kvantitatiivinen lukuarvo ei sovellu tautivaiheen tai sen aktiivisuuden mittariksi eikä hoidon seurantaan. Sitä tarkoitusta varten *Treponema*-spesifiseksi varmennetut näytteet tutkitaan käyttämällä *Treponema*-epäspesifistä kardioliipiinitestiä (Rapid plasma reagin, RPR-agglutinaatio), joka on perinteisesti ollut kuppainfektion ensisijainen tunnis-

tusmenetelmä kaikkialla maailmassa (9). Kardioliipiinitestin herkkyys ja spesifisyys vaihtelevat riippuen taudin vaiheesta ja tutkittavasta aineistosta (taulukko 1). Kardioliipiinitestin tulos muuttuu positiiviseksi 4–6 viikon kuluttua tartunnasta, joten infektion alkuvaiheessa oleva tauti saattaa jäädä kardioliipiininegatiiviseksi ja tuleekin varmentaa 2–3 viikkoa myöhemmin otetusta varmistusnäytteestä. Positiivinen kardioliipiinitulos varmistetaan titraamalla ja lopullinen vastaus ilmoitetaan tiitteriarvona (esim 1:32). Kuppainfektion hoidon onnistuminen voidaan osoittaa laskevalla tiitteriluvulla (21). Kardioliipiinitestin etu on sen halpa hinta, mutta toisaalta menetelmä ei ole automatisoitu ja tuloksen tulkinta vaatii kokemusta.

Anamnestisten tietojen selvittäminen positiivisen kuppaserologian jälkeen on tärkeää, jotta voidaan varmistaa infektioseulonnassa olleen äidin hoidon tarve.

## HIV

HIV-infektion herkkimmät saatavissa olevat automatisoidut seulontamenetelmät ovat CMIA- ja ns. Combo-menetelmät, jotka tunnistavat sekä viruksen antigeenin (p24-proteiinin) että vasta-aineet. Combo-menetelmistä on saatavilla useita kaupallisia sovelluksia, joista ARCHITECT HIV-Combo on osoitettu kilpailijoitaan herkemäksi todentamaan tuoreenkin tartunnan (14, 17, 24). Menetelmän analyttinen herkkyys on hyvä ja alkava HIV-infektio voidaan todeta jo 1–2 viikkoa tartunnasta (taulukko 1).

HIV-infektion alkuvaiheessa vasta-ainetasot ovat matalia, joten positiivinen HIV-Combo-tulos tulee erikseen varmistaa vasta-aineita tai antigeenejä tunnistavalla spesifisellä varmistusmenetelmällä. THL:n laboratoriossa on HIV:n vasta-aineiden varmistusmenetelmänä käytössä immunoblot-menetelmän (S-HIVLIA) kaupallinen sovellus INNO-LIA-testi, jossa antigeeninä on kaksi HIV-1-spesifistä (sgp120 ja gp41), kaksi HIV-2-spesifistä (Gp36 ja spg105) ja kolme HIV-1/HIV-2-spesifistä (p31, p24 ja p17) antigeeniä. Tyypispesifisten antigeenien reaktioita tulkitsemalla voidaan luotettavasti päätellä, onko kyseessä HIV-1- vai HIV-2-tyypin infektio (18). INNO-LIA-menetelmän herkkyys ja spesifisyys vasta-aineiden tunnistamisessa on 100 prosenttia (18), ja testi edellytetään joissakin maissa suoritettavaksi HIV-infektion varmistustestinä (15).

HIV-antigeenin osoittamisessa käytössä olevan INNOTEST (Innogenetics) -menetelmä tunnistaa HI-viruksen p24-antigeenin ja sen on osoitettu tunnistavan antigeenin eri HIV-aratyypeistä muita antigeenitestejä herkemmin (19, 20). INNOTEST-menetelmän analyttinen herkkyys on 0,01 ng/ml (taulukko 1).

Jos kyseessä on ensimmäistä kertaa infektioseulontaan osallistuva äiti eikä HIV-infektioista ole merkintää läheteessä tai THL:n infektioseulontarekisterissä, varmennetaan positiivinen HIV-löydös pyytämällä varmistusnäyte mahdollisimman pian. Jos infektio on hyvin varhainen, seulontanäyte saattaa seulontatuloksen spesifisyyden varmennustesteissä osoittautua vasta-ainenegatiiviseksi mutta antigeenipositiiviseksi. Näissä tapauksissa pyydetään varmistusnäyte otettavaksi mah-

dollisimman pian seulontanäytteen ottamisen jälkeen, jotta vasta-aineet voidaan todeta ja infektiodiagnoosi varmistaa.

Varmistusnäytettä pyydetessä pyydetään samalla anamnestiset tiedot hoidon tarpeen arvioimiseksi.

## Hepatiitti B

Myös hepatiitti B -infektion herkimvät saatavissa olevat automatisoidut seulon-tamenetelmät ovat CMIA-menetelmiä, joista THL:n laboratorion seulon-tamenetelmänä on käytössä hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenin (HBsAg) tunnistava ARCHITECT HBsAg -menetelmä (11). Englantilaisen HPA (Health Protection Agency) -laitoksen tutkimuksessa ARCHITECT HBsAg -testin herkkyys oli 100 prosenttia ja spesifisyys 99,5 prosenttia (taulukko 1). Näissä tutkimuksissa mene-telmä tunnisti 39/40 tutkittavasta hepatiitti B -mutanttikannasta ja oli kolmanneksi herkin yhdeksästä keskenään vertaillusta tuotteesta serokonversionäytteitä tutkit-taessa (11). Positiivinen HBsAg-tulos on merkki akuutista tai kroonisesta hepatiit-ti B -infektiosta.

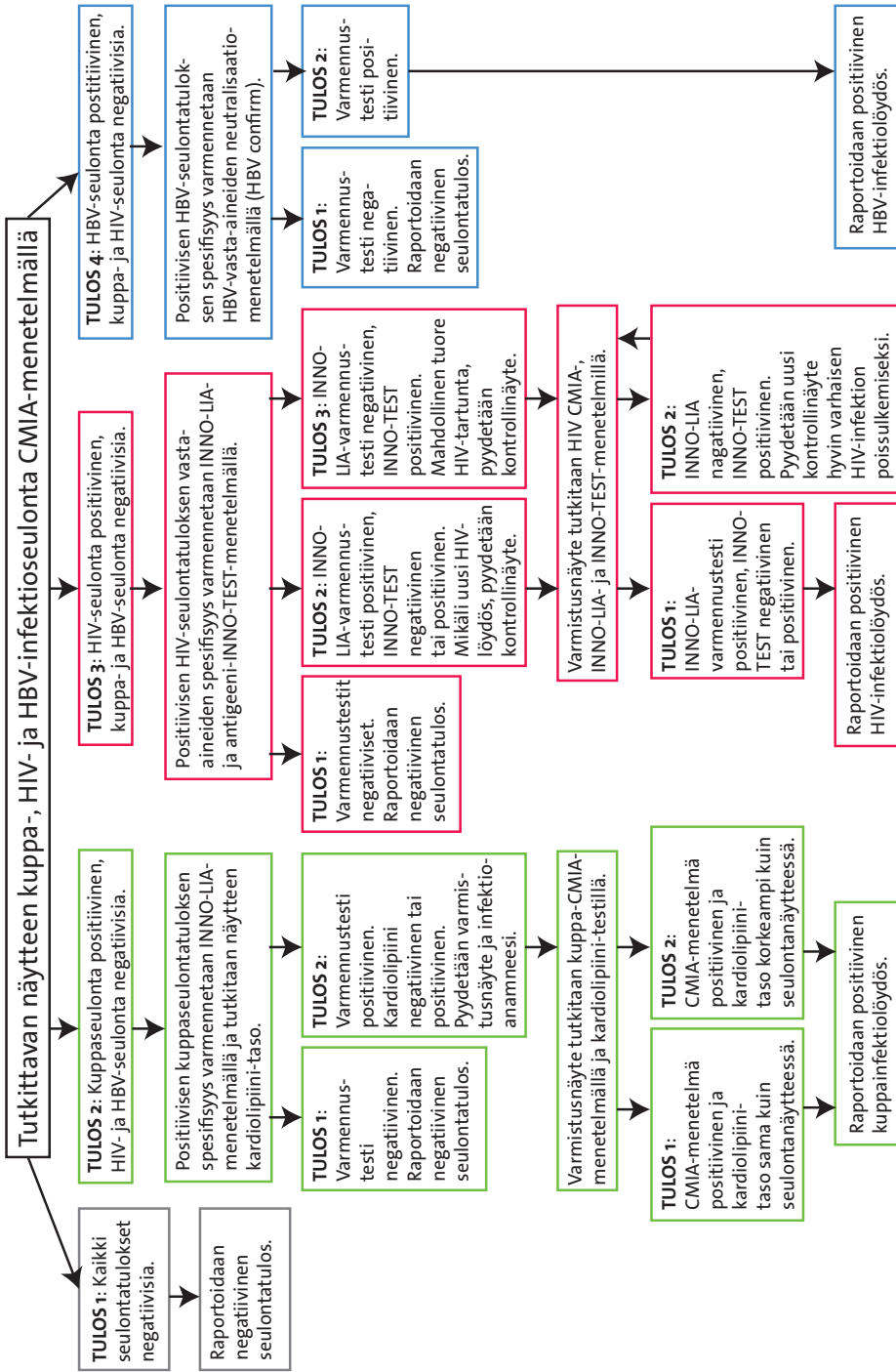
HBsAg-seulontamääritys voi joskus antaa väärän positiivisen tuloksen, joka suljetaan pois spesifisyyden varmennustesteillä. Menetelmänä voi olla toisen val-mistajan HBsAg-testi tai hepatiitti B -spesifisen vasta-aineen neutralisaatiotesti. Testin kaupallisessa variaatiossa (ARCHITECT:n HBsAg Qualitative Confirmato-ry II-test) testikitissä oleva hepatiitti B:n pinta-antigeenin vasta-aine (HBsAb) yh-distetään tutkittavaan näytteeseen. Jos näyte sisältää hepatiitti B:n pinta-antigeenia, se neutralisoituu vasta-aineen vaikutuksesta. Neutraloitumisaste tulostuu prosent-teina ja yli 50 prosentin neutraloituminen osoittaa, että tutkittavassa näytteessä on HBsAb-spesifistä antigeeniä. Menetelmän spesifisyys on todettu THL:n laborator-iossa tutkimalla yhteensä 120 HPA-laitoksen HBsAg-laaduntarkkailunäytettä, jois-sa laboratorion tulos oli täysin yhtäpitävä referenssitulosten kanssa.

Varmennetut hepatiitti B -tulokset raportoidaan näytteen lähettäneeseen neu-volaan ja mukaan liitetään muistutus lapsen rokottamis-suosituksesta.

Taulukko 1 (liite 6): Seulontatestien herkkyys ja spesifisyys

Tutkitava infektio	Menetelmä	Kaupallinen nimi	Menetelmän periaate	Analyytin reaktioaika tai reaktioherkkyys	Menetelmän herkkyys (%)	Menetelmän spesifisyys (%)	Viite
KUPPA	Treponema pallidum spesifisten vasta-ainesten seulontatesti S-Trpa-Ab	Architect Syphilis TP	kemiluminometrinen mikropartikkeli-immunomääritys (CMIA); TP-spesifinen	2 vko primääri-infektioista	99,2–100	98,4–100	1;2;3;4
	Treponema pallidum hemagglutinaatiotesti	TPHA		4–8 vko primääri-infektioista	94,7	99,9	5;6.
	Syfilis-spesifisten vasta-ainesten varmistusti S-TPLIA	INNO-LIA	Immunoblot, jossa kohdeantigeineinä TP-spesifisiä polypeptidimolekyyliä		100	99,3–99,9	5;7;8
	Kardioliipiini vasta-aine S-Kard-Ab	RPR	Rapid plasma reagin (RPR) -agglutinaatio	4–6 vko primääri-infektioista	57,9–100	88,2–99%	5;9;10
HEPATIITTI B	HBV-s-antigeenispesifisten vasta-ainesten seulontatesti S-HBsAg	ARCHITECT	kemiluminometrinen mikropartikkeli-immunomääritys (CMIA); HBsAg-spesifinen		100 (98,2–100)	98,9–99,9	11
	HBsAg-kvalitatiivinen varmistustesti	ARCHITECT	HBsAg antigeenin spesifinen neutralisaatiomenetelmä			100	12
HIV	HIV-vasta-aine/antigeenispesifinen seulontatesti S-HIV	ARCHITECT Combo	kemiluminometrinen mikropartikkeli-immunomääritys (CMIA); HIV-spesifinen	1–2 vko primääri-infektioista. Analyytin herkkyys >0,31 ng/ml	99,9–100	99,2–99,9	13–17
		HIV INNOLIA	Immunoblot; kohde-antigeeninä HIV-spesifisiä polypeptidimolekyyliä	2–3 vko primääri-infektioista	100	100	18
		HIV INNOTEST	Elisa-testi tunnistaa HIV p24 -antigeenin	1–2 vko primääri-infektioista. Analyytin herkkyys >0,01 ng/ml.	94,6–100	100	19–20

Kuva 1 (liite 6): Raskaudenaikaisen infektioseulontanäytteen kulku, tutkimusmenetelmät ja vastausten raportointi laboratoriossa



## KIRJALLISUUS (LIITE 6)

1. Marangoni A, Moroni A, Accardo S, Cevenini R. Laboratory diagnosis of syphilis with automated immunoassays. *J Clin Lab Anal* 2009;23(1):1–6.
2. Wellinghausen N, Dietenberger H. Evaluation of two automated chemiluminescence immunoassays, the LIAISON Treponema Screen and the ARCHITECT Syphilis TP, and the Treponema pallidum particle agglutination test for laboratory diagnosis of syphilis. *Clin Chem Lab Med* 2011 08;49(8):1375–1377.
3. Young H, Pryde J, Duncan L, Dave J. The Architect Syphilis assay for antibodies to Treponema pallidum: an automated screening assay with high sensitivity in primary syphilis. *Sex Transm Infect.* 2009 Feb;85(1):19–23.
4. Burgess C, Perry K, Newman J, Kitchen A. Evaluation of Abbott Architect syphilis TP assay product code 8D06. Health Protection Agency, NBSR07007. April 2008.
5. Marangoni A, Sambri V, Accardo S, Cavrini F, D'Antuono A, Moroni A, et al. Evaluation of LIAISON treponema screen, a novel recombinant antigen-based chemiluminescence immunoassay for laboratory diagnosis of syphilis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005;12(10).
6. French P, Gomberg M, Janier M, Schmidt B, van Voorst Vader P, Young H; IUST. IUSTI: 2008 European Guidelines on the Management of Syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009;20(5):300–9.
7. Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, Sablon E, Samson I, De Bosschere K, Hulstaert F, Zrein M. Validation of the INNOLIA syphilis kit as a confirmatory assay for Treponema pallidum antibodies. *J Clin Microbiol.* 2000;38(1):215–9.
8. Hagedorn HJ, Kraminer-Hagedorn A, De Bosschere K, Hulstaert F, Pottel H, Zrein M. Evaluation of INNOLIA syphilis assay as a confirmatory test for syphilis. *J Clin Microbiol.* 2002;40(3):973–8.
9. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8(1):1–21.
10. Young H, Moyes A, McMillan A, Patterson J. Enzyme immunoassay for anti-treponemal IgG: screening or confirmatory test? *J Clin Pathol.* 1992;45(1):37–41.
11. Burgess C, Perry K, Newman J, Kitchen A. Evaluation of Abbott Architect HBsAg assay product code C636. Health Protection Agency, NBSR7002. April 2008.
12. THL Neuvolaserologian laboratorion menetelmäevaluaatio, julkaisematon tulos (HM Surcel, henkilökohtainen tiedonanto).
13. Bischof JJ, Kuruc JD, Embry JA, Hatch JE, Ashton FA, Schmitz JL, Miller WC, Leone PA, Gay CL. Prospective study of the ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo fourth generation assay to detect HIV infection in sexually transmitted infection clinics. 2011;25(15):1927–9.
14. Song EY, Hur M, Roh EY, Park MH, Moon HW, Yun YM. Performances of four fourth-generation human immunodeficiency virus-1 screening assays. *J Med Virol.* 2012;84(12):1884–8.
15. Chavez P, Wesolowski L, Patel P, Delaney K, Owen SM. Evaluation of the performance of the Abbott ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo Assay. *J Clin Virol* 2011;52(Suppl 1):S51–S55.
16. Kwon J, Yoon S, Lee C, Lim CS, Lee KN, Sung HJ, et al. Performance evaluation of three automated human immunodeficiency virus antigen-antibody combination immunoassays. *J Virol Methods* 2006;133(1):20–6.
17. Burgess C, Perry K, Newman J, Kitchen A. Evaluation of Abbott Architect HIV Ag/Ab Combo assay product code 4J27. Health Protection Agency, NBSR07003. April 2008.
18. Schüpbach J, Gebhardt MD, Tomasik Z, Niederhauser C, Yerly S, Bürgisser P, Matter L, Gorgievski M, Dubs R, Schultze D, Steffen I, Andreutti C, Martinetti G, Güntert B, Staub R, Daneel S, Vernazza P. Assessment of recent HIV-1 infection by a line immunoassay for HIV-1/2 confirmation. *PLoS Med.* 2007;4(12):e343.
19. Vercauteren G, Piot P, Vandenbruaene M, van der Groen G. Evaluation of two enzyme immunoassays for detection of human immunodeficiency virus antigen in African and European sera. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1989;8(10):892–5.

## Litteet

20. Fransen K, Beelaert G, van der Groen G. Evaluation of four HIV antigen tests. *J Virol Methods*. 2001;93(1-2):189–93.
21. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull. World Health Organ*. 2004 06;82(6):439–446.
22. Egglestone SI, Turner AJ. Serological diagnosis of syphilis. PHLS Syphilis Serology Working Group. *Commun Dis Public Health*. 2000;3(3):158–62.
23. Ohinmaa A, Chuck A, Nguyen T, Varney J, Jacops P. Evaluation of enzyme immunoassay and immunoblot testing for the diagnosis of syphilis in Alberta. Institute of Health Economics. Feb 2007.
24. Miedouge M, Grèze M, Bailly A, Izopet J. Analytical sensitivity of four HIV combined antigen/antibody assays using the p24 WHO standard. *J Clin Virol*. 2011;50(1):57–60.

## LIITE 7. KIRJALLISUUSKATSAUKSEEN SISÄLLYTETYT TALOUDELLISET ARVIOINNIT INFEKTIOIDEN SYSTEMAATTISESTA SEULONNASTA RASKAUDEN AIKANA

Julkaisu (maa)	Vertailuinter-ventiot	Analyysi, näkökulma, aikahorisontti, kohortti, prevalenssi, testioletukset	Tulokset
KUPPA			
Connor ym. 2000 (Iso-Britannia)	Rajoitetut seulontavaihtoehdot (maantieteellinen rajaus, eri riskiryhmien seulonta).	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KVA</li> <li>•Terveysthuolto</li> <li>•Noin vuosi</li> <li>•Vuoden kohortti (noin 750 000 raskautta)</li> <li>•Prevalenssi systemaattisessa seulonnassa 6/100 000, rajoitetuissa ryhmissä 18–62/100 000.</li> <li>•Seulonta- ja varmistustestien yhdistetty sensitiivisyys ja spesifisyys 100 %.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 40,3 äidin infektiota (NNS 18 602) ja vältetään 13,5 lapsen infektiota/750 000 raskautta.</li> <li>Seulontaohjelman kustannukset: 49 928 £ (59 900 €)/vältetty lapsen infektiio.</li> <li>•Rajoitetuilla seulontavaihtoehdoilla löydetään 28,3–31 äidin infektiota ja vältetään 8,9–9,8 lapsen infektiota.</li> <li>Kustannukset: 8 958–20 976 £ (10 749–25 170 €)/vältetty lapsen infektiio.</li> <li>•Systemaattisen seulonnan ICER vs. rajoitetut seulontavaihtoehdot: 109 588–153 461 £ (131 500–184 150 €)/vältetty lapsen infektiio.</li> </ul>
Stray-Pedersen 1983 <sup>1</sup> (Norja)	Ei seulontaa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KHA</li> <li>•Yhteiskunta</li> <li>•Lasten elinikä</li> <li>•Vuoden kohortti (noin 50 000 raskautta)</li> <li>•Prevalenssi 20/100 000</li> <li>•Seulonta- ja varmistustestien yhdistetty sensitiivisyys 100 %, spesifisyys 99,6 %.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 10 äidin infektiota (NNS 5 000) ja vältetään 6 lapsen infektiota/50 000 raskautta.</li> <li>Seulontaohjelman kustannukset: 230 000 US\$ (38 300 US\$ (28 800 €)/vältetty lapsen infektiio).</li> <li>•Seulonnalla saavutettujen hyötyjen (vältetty laitoshoito, erityisopetus, ansionmenetykset) taloudellinen arvo 877 920 US\$.</li> <li>•Hyöty-kustannussuhde 3,8</li> </ul>

jatkuu seuraavalla sivulla



## HIV

Rozenbaum ym. 2008 (Amsterdam, Hollanti)	Ei seulontaa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KVA</li> <li>•Terveysthuolto</li> <li>•Lasten elinikä</li> <li>•Vuoden kohortti (noin 10 000 raskautta)</li> <li>•Prevalenssi 93/100 000</li> <li>•Seulonta- ja varmistustestien yhdistetty sensitiivisyys ja spesifisyys 100 %.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 9,3 äidin infektiota (NNS 1 075) ja vältetään 2,4 lapsen infektiota/10 000 raskautta. Seulontaohjelman kokonaiskustannukset: 376 408 € (156 837 €/vältetty lapsen infektio).</li> <li>•HIV-infektoituneen lapsen elinikäiset hoitokustannukset 179 974 €.</li> <li>•Herkkyyksianalyysissä ICER (seulonta vs. ei seulontaa) tuli positiiviseksi, kun uusien HIV-tapausten esiintyvyyttä laski alle 69/100 000. Silloisella hollantilaisella maksuhalukkuuden kynnyksarvolla 20 000 €/LYG seulonta pysyi kustannusvaikeuttavana matalalakin uusien tapausten esiintyvyydellä (14/100 000 asti).</li> </ul>
Graves ym. 2004 (Australialia)	Vallitseva käytäntö, jossa testi otetaan, mikäli äiti haluaa tai riski todetaan suurentuneeksi.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KVA</li> <li>•Kvasiyhteiskunnallinen</li> <li>•Elinikä</li> <li>•Vuoden kohortti (n. 250 000 syntymää)</li> <li>•Analysoitu eri esiintyvyysolehtuksilla vallitsevalla käytännöllä seulomattomien (67 %) joukossa.</li> <li>•Seulonta- ja varmistustestien yhdistetty sensitiivisyys ja spesifisyys 100 %.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattinen seulonta on kustannusvaikeuttavaa, jos HIV-tapausten esiintyvyyttä seulomattomien joukossa on vallitsevalla käytännöllä vähintään 4,37/100 000. Tällöin systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 6,95 äidin infektiota lisää ja vältetään 1,73 lapsen infektiota sekä saavutetaan 46,97 lisäelinvuotta (LYG) enemmän.</li> <li>Kustannus/LYG: 39 000 AU\$ (29 000 €). Tätä skenaarioria korkeammalla seulomattomien esiintyvyydellä (&gt; 4,37/100 000) saavutetaan nettohyötyjä.</li> </ul>

jatkuu seuraavalla sivulla

Bramley ym. 2003 (Uusi-Seelanti)	Seulonta riskikartoituksen perusteella.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KVA</li> <li>•Terveysthuolto</li> <li>•Elinikä</li> <li>•Vuoden kohortti (noin 56 000 raskautta)</li> <li>•Prevalenssi 30/100 000</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 14,25 (25,4/100 000) äidin infektiota (NNS 3 930), vältetään 1,15 lapsen infektiota ja saavutetaan 41,97 lisäelinvuotta (LYG).</li> <li>•Riskikartoitukseen perustuvalla seulonnalla löydetään 8 äidin infektiota, vältetään 0,65 lapsen infektiota ja saavutetaan 19,98 LYG:ää.</li> <li>•ICER (systemaattinen seulonta vs. seulonta riskikartoituksen perusteella): 267 944 US\$ (198 300 €)/vältetty lapsen infektio; 7 336 US\$ (5 400 €)/LYG.</li> </ul>
----------------------------------	---	--	---

## HEPATIITTI B

Jordan & Law 1997 (Iso-Britannia)	Seulonta tunnistetun korkean riskin perusteella.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•KVA</li> <li>•Terveysthuolto</li> <li>•Elinikä</li> <li>•100 000 kohortti</li> <li>•HBsAg+: koko populaatio 152/100 000; korkean riskin populaatio 500–3 000/100 000.</li> <li>•HBeAg-positiivisten osuus: koko populaatio 21 %; korkean riskin populaatio 17–40 %.</li> <li>•Seulontatestin sensitiivisyys 100 %, ei vääriä positiivisia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään 100 000 kohortissa 152 kantaja-äitiä (NNS 4 000), estetään 34 lapsen infektiota ja 6 hepatoomasta ja kroonisista maksasairauksista johtuvaa kuolemaa. 4 lasta infektoituu systemaattisesta seulonnasta huolimatta.</li> <li>•Systemaattisen seulontaohjelman kustannukset: 150 000 £ (4 412 € (5 300 €)/vältetty lapsen infektio, 2 500 £ (3 000 €)/LYS) kun seulotaan jokaisessa raskaudessa ja 78 000 £ (2 294 € (2 750 €)/vältetty lapsen infektio, 1 300 £ (1 560 €)/LYS) kun kantajat seulotaan vain ensimmäisessä raskaudessa.</li> <li>•Seulomalla tunnistetun riskin perusteella löydetään 102 kantaja-äitiä, estetään 24 lapsen infektiota ja 4,3 kuolemaa. 14 lasta infektoituu. Kustannukset 330 £ (400 €)/LYS, kun kantajat seulotaan vain ensimmäisessä raskaudessa.</li> </ul>
-----------------------------------	--	---	---

jatkuu seuraavalla sivulla

## Liitteet

Dwyer & McIntyre 1996 (Itä-Englanti, Iso-Britannia)	Seulonta tunnistetun riskin perusteella (vallitseva käytäntö).	<ul style="list-style-type: none"><li>•KVA</li><li>•Terveystieteiden tutkimuskeskus</li><li>•Elinikä</li><li>•Vuoden kohortti (noin 26 500 raskautta)</li><li>•HBsAg+: 83/100 000</li><li>•HBeAg-positiivisten osuus 22 %</li><li>•Seulontatestin sensitivisyys 100 % ja spesifisyys ennen varmistustestejä 99,5 %.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään vuosittain 22 kantaja-äitiä ja estetään 4,4 lapsen infektiota/26 500 raskautta.</li><li>•Tunnistatun riskin perusteella seulomalla löydetään 7 kantaja-äitiä (32 %) ja estetään 1,8 lapsen infektiota.</li><li>•Systemaattisella seulonnalla estetään 2,6 lapsen infektiota, 0,8 kuolemaa ja säästetään 21 elinvuotta (LYS) vertailuinterventiota enemmän.</li><li>•Systemaattisen seulonnan suorat kustannukset: 51 560 £ (11 718 £ (14 000 €)/vältetty lapsen infektiota, 2 437 £ (2 912 €)/ inkrementaalinen LYS.</li></ul>
Tormans ym. 1993 (Belgia)	Ei seulontaa.	<ul style="list-style-type: none"><li>•KVA</li><li>•Terveystieteiden tutkimuskeskus</li><li>•Elinikä</li><li>•100 000 kohortti.</li><li>•HBsAg+: 670/100 000</li><li>•HBeAg-positiivisten osuus 20 %</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Systemaattisella seulonnalla löydetään 670 kantaja-äitiä, estetään 175 lapsen infektiota ja säästetään 42,7 elinvuotta (LYS)/100 000 raskautta.</li><li>•Seulonnasta huolimatta 26 lasta infektoituu.</li><li>•Ilman seulontaa infektoituu 201 lasta.</li><li>•175 vältetystä infektiosta säästetään hoitokustannuksia 6 013 129 BEF.</li><li>•Seulontaohjelman kokonaiskustannukset 31 719 490 BEF (181 254 BEF (5 850 US\$)/vältetty lapsen infektiota), nettokustannukset yhteiskunnalle 24 918 903 BEF (142 394 BEF (4 593 US\$)/vältetty lapsen infektiota, 583 581 BEF (18 825 US\$)/ LYS.</li></ul>

<sup>1</sup>Haun aikarajaa vanhempi, kirjallisuushausta valittujen artikkelien lähdeluettelosta

KHA = kustannus-hyötyanalyysi

KVA = kustannus-vaikuttavuusanalyysi

Liitetaulukon 7 lähdekirjallisuus, ks. luku 6.

## SIDONNAISUUDET

Inka Aho	Konsultointi- tai luentopalkkioita tai matkakorvauksia useilta yrityksiltä (Abbott, AbbVie, BMS, Gilead, Janssen, Labquality, MSD, Professio Finland, ViiV).
Jannika Backas	Työnantaja toukokuusta 2013 alkaen AbbVie Oy.
Taru Haula	Ei sidonnaisuuksia.
Eija Hiltunen-Back	Luentopalkkioita yrityksiltä (Astellas Pharma, Orion).
Jaana Isojärvi	Ei sidonnaisuuksia.
Jaana Leipälä	Ei sidonnaisuuksia.
Marjukka Mäkelä	Palkkio päätoimittajan työstä (Cambridge University Press), asiantuntija- ja luentopalkkioita useilta yliopistoilta, kirjoitus-palkkioita useilta lehdiltä ja kustantajilta, matkakorvauksia kansainvälisiltä järjestöiltä (INAHTA, HTAi). Osa-aikainen professori Kööpenhaminan yliopistossa.
Eeva Salo	Konsultointi- tai luentopalkkioita (Abbott, Gilead) ja matkakorvauksia useilta yrityksiltä (Gilead, Jansen-Cilag, MSD, Octapharma).
Heljä-Marja Surcel	Työtehtäviin THL:ssä kuuluu raskausajan infektioiden seulonta.