

Eesti Haigekassa
Lastekodu 48
10144 Tallinn
Eesti

Teie: veebruar 2018 nr 3-15/7059

Meie: 23. märts 2018

Saadame siinkohal Eesti Perinatoloogia Seltsi vastused Eesti Haigekassa poolsetele küsimustele taotluse nr 1265 „GBS-kiirtest ähvardava või käigusoleva enneaegse sünnituse ja/või enneaegse lootevee puhkemise korral“ ja taotluse nr 1286 „Doonorrinnapiim 100 ml kohta.

Taotlus nr 1265 „GBS-kiirtest ähvardava või käigusoleva enneaegse sünnituse ja/või enneaegse lootevee puhkemise korral“.

1. Palume täpsustada, kas mikrobioloogilist külvi GBS-ile võetakse raseduse jooksul alati? Kui jah, siis millise sagedusega?

Vastavalt kehtivale ravijuhendile „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ (RJ-P/15.1-2017) tuleb tugeva soovitusena ähvardava ja/või käigusoleva enneaegse sünnituse korral võtta rasedalt B-grupi streptokoki (GBS) analüüs tupe alumisest kolmandikust, kaaluge kiirtesti tegemist.

Kiirtestimine (GBS-PCR) GBS-i kandluse suhtes enneaegse sünnituse ajal võimaldab otsustada sünnitusaegse antibakteriaalse profülaktika vajalikkuse üle.

Kiirtestimist (GBS-PCR) kasutatakse rasedal, keda pole eelneva viie nädala jooksul GBS-i kandluse suhtes sõeluuritud ja käivitud on enneaegne sünnitus, mistõttu ajaintervall ei võimalda ära oodata tupe alumisest kolmandikust võetud külvi (mediaan 72 tundi). Sellises olukorras otsustatakse kiirtestimise (GBS-PCR) kasuks.

Grupp B Streptokokk on enneaegse sünnituse riskitegur ning enneaegne sünnitus on vastsündinul GBS-infektsiooni väljakujunemise riskitegur. 20 uuringut (kohortuuringud, läbilõikeuuringud ja juhtkontrolluuringud) hõlmava süstemaatilise ülevaate põhjal esineb seos enneaegse sünnituse ja sünnitusaegse GBS-i kolonisatsiooni vahel (*Valkenburg-van den Berg AW, Sprij AJ, Dekker FW, Dörr PJ, Kanhai HHH. Association between colonization with Group B Streptococcus and preterm delivery: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(9):958–67*). Euroopa neonatoloogia- ja günekoloogiaekspertid on soovitanud ähvardava enneaegse sünnituse sümptomite või PPROM-ga naistel, keda pole eelneva viie nädala jooksul GBS-i kandluse suhtes sõeluuritud, võtta GBS-analüüs vatipulgaga tupe alumise kolmandiku ja rektumi piirkonnast (*Di Renzo GC, Melin P, Berardi A, Blennow M, Carbonell-Estrany X, Donzelli GP, et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. 2014 Aug 27;1–1761*).

2. Milline on GBS testi tegemiseks vajalik aparatuur ja tarvikud? Kas on võimalik kasutada olemasolevaid laboriseadmeid või tuleb GBS testi tegemiseks soetada eraldi

seade? Kui jah, siis palun täpsustada mudel, soetusmaksumus, kõigi vajalike tarvikute vajadus ja nende hinnad.

Vastavalt kehtivale ravijuhendile „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitlemine“ (RJ-P/15.1-2017) tuleb ähvardava enneaegse sünnituse korral eelistage üsasisest transporti järgmiselt:

- vähem kui 33⁺⁶ GN-i kestnud raseduse korral transportida patsient üldhaiglatest ja maakondade keskhaiglatest (v.a Tallinn) piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavasse haiglasse;
- vähem kui 30⁺⁰ GN-i kestnud raseduse korral Tallinnas transportida patsient ühte piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavasse haiglasse.

Tulenevalt eelnevast, peaks GBS PCR kätte saadav olema piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavates haiglates ja keskhaiglates.

Eesti Perinatoloogia Seltsi andmetel on vastav aparatuur olemas piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavates haiglates: AS Ida-Tallinna Keskhaigla ja SA TÜ Kliinikum (TÜK). Samuti määratakse GBS PCR analüüsi SA Pärnu Haiglas. Andmed puuduvad SA Ida-Viru Keskhaigla kohta.

1. AS Ida-Tallinna Keskhaigla: laboris on valmidus (aparatuuri ja personali osas) teostada GBS PCR uuringut 24/7.
2. SA TÜK: GBS-i määratakse PCR meetodil erinevate haigustekitajate paneeli koosseisus, kuid on olemas valmisolek teostama seda ka üksi nn. kiirtestina.. Reagendi hind tuleb XXX EUR-i. Positiivne vastust tuleks 30 minutiga, negatiivne kuni 1 tund.

The Cepheid Xpert GBS performed on the GeneXpert® Dx System is a qualitative in vitro diagnostic test designed to detect Group B Streptococcus (GBS) DNA from vaginal/rectal swab specimens, using fully automated real-time polymerase chain reaction (PCR) with fluorogenic detection of the amplified DNA. Xpert GBS Assay testing is indicated for rapid identification of antepartum and intrapartum GBS colonization.

3. AS Lääne-Tallinna Keskhaigla: hetkel kiirtesti võimalust ei ole.

Teoreetiliselt oleks ilmselt võimalik PCR juurutada, kuid momendil ei ole seda tehtud kalli hinna ja vähese nõudluse tõttu.

4. SYNLAB: Põhimõtteliselt oleks võimalik PCR uuring sisse viia.

Mõõtmiseks on vajalikud testkassetid, igale proovile eraldi ühik (Diamedica- GBS PCR testi hind XXX eurot). Hetkel võiks hinnalt vastata **HK kood 66610** – biomarkeri (patogeeni, geneetilise või somaatilise mutatsiooni) määramine *real-time-PCR-meetodil*: sisaldab reaktiivi, tarvikud ja tööjõukulu.

Taotluse nr 1286 „Doonorriinapiim 100 ml“.

1. ***Palume eesmärki (milline teenuse kood millise tekitaja või seisundi määramiseks nii ema kui ka doonorpiima kohta).***

Rinnapiimadoonor sõeluuritakse vastavalt sotsiaalministri 19.12.2008 a määrusele nr.82.

Rinnapiimadoonorile tuleb teha laboratoorsed uuringud järgmiste nakkustekitajate markerite tuvastamiseks:

- HIV tüüp 1 ja 2 tuvastamiseks Anti-HIV-1,2, (HIV) või HIV tüüp 1 RNA (HIV-1 RNA);
- B-hepatiidi tuvastamiseks HBsAg ja Anti HBc. Kui anti-HBc on positiivne ja HBsAg on negatiivne, on vajalikud edasised uuringud koos riskianalüüsiga;
- C-hepatiidi tuvastamiseks Anti-HCV-Ab või C-hepatiit viiruse RNA – HCV-RNA;
- Süüfilis;
- HTVL tüüp 1 ja 2 antikehade uuring tuleb teha doonoritele, kes ise või kelle seksuaalpartnerid elavad või pärinevad kõrge haigestumusega piirkondadest.

Doonorrinnapiima ei tohi kasutada enne, kui on saanud negatiivsed vastused nakkustekitajate markerite kohta.

Kui naine jätkab rinnapiima loovutamist rohkem kui 3 kuud pärast esmast doonorlust, tuleb nimetatud seroloogilised uuringud korrata ja doonorrinnapiima ei tohi kasutada enne, kui on saadud negatiivsed vastused nakkustekitajate markerite kohta.

Positiivsete seroloogiliste analüüside korral tuleb doonorit sellest teavitada ja suunata edasistele uuringutele ning tema loovutatud rinnapiima kasutamine on keelatud.

Kui kasutatakse pastöriseerimata doonorrinnapiima tuleb doonoril teha kopsuröntgen.

2. Täpsustada kõigi taotluses välja toodud laboratoorsete analüüside võtmine ja HK kood.

Haigustekitajate määramisel on järgitud EV seadlusandlust ning EU riikide rahvuslikke juhiseid.

Laboratoorsed analüüsid jagunevad kaheks:

1. Doonori vereanalüüs järgmistele haigustekitajale

S-HIV 1,2 Ag+Ab	(HK teenuskood 66719)
S- HCV Ab	(HK teenuskood 66708)
S-HBsAg	(HK teenuskood 66706)
S-HbcAb	(HK teenuskood 66708)
S-T.pallidum Ab	(HK teenuskood 66707)
S-HTLV 1,2 Ab	(HK teenuskood 66715)
S-CMV IgM, IgG	(HK teenuskood 66711)

Eesmärk: võetakse vereanalüüs haigustekitajatele, mis erituvad rinnapiimaga ja võivad ülekandumisel osutada ohtlikuks retsiipiendile.

2. Doonorrinnapiima mikrobioloogiline analüüs (HK teenuskoodid 66510, 66522)

Teostatakse doonori poolt kogutud rinnapiimale, et kindlaks teha ohutus retsiipiendile.

Haigustekitaja isoleerimine (HK teenuskood 66510 x 2), milleks on:

- Patogeensed mikroorganismid (Grupp B Steptokokk, Listeria sp., Salmonella sp.) – kasv ei ole lubatud.
- Grampositiivse mikrofloora (S. aureus, Bacillus sp., Enterococcus sp., S. haemolytic A, C, F, G grupid) normaalseks peetakse kasvu $<10^7$ PMÜ/L (pesa moodustavaid ühikuid liitris).
- Koagulaasnegatiivsete stafülokokkide (KONS) ja alfa-streptokokkide kasvu ei normeerita.
- Gramnegatiivse mikrofloora (Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter spp) normaalseks peetakse kasvu $<10^5$ PMÜ/L (pesa moodustavaid ühikuid liitris).

Eesmärk: Patogeensete mikroobide üle normi väärtuse väljakasvu korral ei ole doonorinnapiima kasutamine lubatud.

3. Palume selgitada täpsemalt, kas naisele on raseduse käigus tehtud analüüse, mille tulemusi on võimalik doonori valiku protsessis kohaldada, ja kui mitte, siis palun põhjendada.

Raseduse ajal vastavalt Eesti Naisteartside Seltsi ravijuhendile „Raseduse jälgimise juhend“ sõeluuritud ja rinnapiima doonorile määratud haigustekitajate uuringud kattuvad järgmised:

HIV

Kõiki rasedaid tuleb raseduse I trimestril (või esimesel pöördumisel) testida HIV suhtes, kuna infektsiooni avastamine võimaldab rakendada ravi, mis vähendab haiguse leviku riski emalt lapsele. Arvestades epidemioloogilist olukorda Eestis (vt <http://www.terviseamet.ee>), tuleb kõik rasedaid testida HIV suhtes ka raseduse 28.-32. nädalal.

B-hepatiidi viirus

B-hepatiidi pinnaantigeeni (HBsAg) esinemissagedus rasedatel on 0,5-1%. Kõiki rasedaid peab uurima B-hepatiidi suhtes, et vähendada riski haiguse ülekandeks emalt-lapsele. Vastavalt tõendus põhiste uuringutele on põhjendatud HBsAg määramine raseduse I trimestril või hilisema esmase pöördumise korral esimesel visiidil.

Süüfilis

Süüfilis võib kanduda raseduse ajal emalt lapsele ning põhjustada vastsündinu surma, kaasasündinud süüfilist, surnultsündi ja enneaegset sünnitust. Parenteraalselt manustatud penitsilliin aitab edukalt vältida loote nakatumist ning ravi ei ohusta raseduse kulgu. Kõiki rasedaid tuleb süüfilise suhtes testida I trimestril (või esimesel pöördumisel kuna süüfilise ravist on kasu nii ema kui tulevase lapse tervisele.

Rinnapiima doonorlus algab pärast lapse sündi ja rinnapiimadoonoriks võivad olla kõik terved imetavad naised, kelle laps on noorem kui 6 kuud. Eelpool nimetatud haigustekitajate määramine korduvalt, iga 3. kuu järgi, välistab vahepealse nakatumise võimaluse ja haiguse leviku riski.

4. Palun selgitada, milline on arstliku tegevuse sisu, mis on kirjeldatud teenuse kuludesse

Arsti ülesanne on värvata doonor, kellega teostab doonoriks sobivuse intervjuu.

Doonorpiima loovutajaks sobib vaid naine, kes:

- ei suitseta ega kasuta nikotiinpreparaate (-nätsud, -plaastrid, põsktubakas)
- ei tarbi sageli alkoholi
- ei ole praegu ega ka kunagi varem tarbinud uimasteid ja narkootilisi aineid
- ei ole saanud viimase 12. kuu jooksul vereülekandeid
- ei ole läbi teinud kudede või organite siirdamist viimase 12. kuu jooksul
- ei ole tätoveerinud või augustanud oma keha viimase 12. kuu jooksul
- ei ole taimetoitlane (vajalik konsulteerimine emapiimapanga vastutava arstiga)
- ei ole viimase 12. kuu jooksul olnud vahekorras seksuaalpartneriga, kellel võib esineda HIV, HTLV või hepatiidi viirus kandlus või kes on kasutanud süstlanõela illegaalsete narkootiliste ainete süstimiseks
- ei ole kroonilise infektsiooni kandja: HIV, HTLV, hepatiit B ja/või C, malaaria, tuberkuloos
- ei ole saanud vähiravi viimase 5. aasta jooksul.

Arst täidab ja kontrollib koos doonoriga terviseankeedi ning allkirjastab doonoriks sobivuse.

Arst ordineerib, interpreteerib määratud vereanalüüside ja doonorrinnapiima mikrobioloogilise analüüside tulemused.

5. Kas doonorpiima käitlemisega tegeleb ainult arst?

Doonor rinnapiima käitlemisega (mikrobioloogilise analüüsi võtmine, pastöriseerimine, markeerimine) tegeleb õde. Lisatud juhend.

6. Kuidas on organiseeritud doonorpiimapanga igapäevane tegevus?

Doonorite värbamisega tegeleb emapiimapanga vastutav arst.

Doonorid võtavad Emapiimapangaga kontakti telefoni või e-maili teel.

Lepitakse kokku esmase visiidi aeg, kus täidetakse terviseankeet, antakse juhised rinnapiima kogumise kohta.

Doonorile antakse üle rinnapiima kogumiseks vajalikud vahendid (rinnapiima pump, kogumiskotid) ja selgitus markeerimise kohta.

Võetakse doonorilt vereanalüüs.

Doonorpiima kogumine toimub doonori kodus. Külmutatud rinnapiima toovad doonorid või nende lähedased neile sobival ajal Emapiimapanka nõutud transpordi tingimusi järgides.

Doonor tunnistatakse sobivaks, kui vereanalüüs haigustekitajatele negatiivne.

Õde võtab külmunud rinnapiimalt mikrobioloogilise analüüsi, selle sobivuse korral pastöriseerib, markeerib pudelid ning asetab need neonatoloogia osakonnas asuvasse sügavkülmikusse. Õe täpne päevakord on esitatud lisas.

7. Palume selgitada, milline on põhjendus just 100 ml doonorpiima koguse valikul teenuse kirjeldusse? Kas manustamise kogus enneaegselt sündinule (kord/päev?) või mõni muu tehniline/kogumise vajadus?

Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitlemine (RJ-P/15.1-2017)“ alusel tuleb enneaegsel vastsündinul alustada enteraalset toitmist võimaluse korral oma ema rinnapiimaga, selle puudumisel doonorpiimaga, ema rinnapiima ja doonorpiima puudumisel enneaegsete piimaseguga.

Enne 28⁺⁰ GN-i sündinud enneaegsel vastsündinul alustatakse minimaalset enteraalset toitmist esimesel elupäeval võimalikult vara, soovitatavalt esimestel elutundidel. Sobivkogus on 0,5–2,0 ml/kg tunnis või ühel toidukorral 1 ml/kg iga 2–3 tunni järel.

Enneaegse vastsündinu enteraalse toitmise taluvusekorra suurendatakse toidu kogust 10–30 ml/kg ööpäevas.

Enteraalse toitmise mediaan ainult oma ema rinnapiimaga on 3. elupäev.

Näide:

Enneaegne 28⁺⁰ rasedusnädalast sünnikaaluga 1200 g.

Toidukogus:

- 1. elupäev 20 ml/kg/die → 1,2 (sünnikaal) korda 20 ml (toidukogus) = 24 ml ööpäevas.
- 2. elupäev 24 ml + 24 ml = 48 ml ööpäevas
- 3. elupäev 48ml + 24 ml = 72 ml ööpäevas

KOKKU: 1. elupäev 24 ml + 2. elupäev 48 ml + 3. elupäev 72 ml = 144 ml DRP

Doonor rinnapiima kasutamise vajaduse pikkus võib olla erinev ja sõltub oma ema rinnapiima olemasolust või selle puudumisest ja vastsündinu haigusseisundist, ulatudes ühest toidukorrast

kuni nädalani. Kokku arvutatakse kogu doornorrinnapiim milliliitrites, mida on ühele vastündinule kasutatud.

Eesti Perinatoloogia Seltsi juhatuse nimel.

Lugupidamisega

Pille

Andresson

XXX