

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering

Screening for klamydia med hjemmetest – en medicinsk teknologivurdering

Lars Østergaard¹, Berit Andersen^{1, 2}, Jens K. Møller³, Frede Olesen²

1. Infektionsmedicinsk Forskningsafsnit Q, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital
2. Forskningsenheden for Almen Medicin, Aarhus Universitet
3. Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital

**Screening for klamydia med hjemmetest
– en medicinsk teknologivurdering**

© Lars Østergaard, Berit Andersen, Jens K. Møller, Frede Olesen, 2002

Udgiver: Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og
Medicinsk Teknologivurdering,

Ansvarlig institution: Sundhedsstyrelsen

Design: 1508.DK A/S

Tryk: P.J.Schmidt Grafisk produktion

Distribution: J. H. Schultz Grafisk A/S

Emneord: Klamydia, chlamydia trachomatis, screening, forebyggelse, diagnostik, hjemmetest,
medicinsk teknologivurdering, MTV,

Sprog: Dansk med engelsk resumé

Pris: 80 kr. (inkl. moms) plus porto og ekspeditionsgebyr

URL: <http://www.cemtv.dk>

Version 1,0

Versionsdato: 20 december 2002

Format: pdf, html

ISBN trykt udgave: 87-91232-69-4

ISSN trykt udgave: 1601-5851

ISBN elektronisk udgave: 87-91232-70-8

ISSN elektronisk: 1601-586X

Denne rapport citeres således:

Østergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F.

Screening for klamydia med hjemmetest – en medicinsk teknologivurdering.

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2002; 2 (4).

Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering.

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Finn Børlum Kristensen, Mogens Hørder, Leiv Bakketeig

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen, Center for Evaluering og

Medicinsk Teknologivurdering,

Islands Brygge 67,

2300 København S.

Tlf. 72 22 74 00

E-mail: cemtv@sst.dk

Hjemmeside: <http://www.cemtv.dk>

Publikationen kan hentes og bestilles på: <http://www.cemtv.dk> eller bestilles hos:

J. H. Schultz Information, Albertslund, tlf. 70 26 26 36, e-mail: sundhed@schultz.dk



1 Forord

Rapporten »Screening for klamydia med hjemmetest – en medicinsk teknologivurdering« behandler et i sundhedsdebatten meget aktuelt emne, nemlig en ny strategi for screening til forebyggelse af den hyppigt forekommende kønssygdom, klamydia hos unge mænd og kvinder. Den ofte symptomløse og derfor oversete klamydia-infektion kan føre til ufrivillig barnløshed hos kvinden, graviditet uden for livmoderen og kroniske underlivssmerter.

Rapporten behandler – ud fra et MTV-perspektiv – alle relevante aspekter ved indførelse og anvendelse af en ny screenings-metode.

Teknologi-aspektet, her forskellige metoder og strategier for klamydia-screening hjemme hos de 16-25-årige, omfatter såvel en simulationsmodel for screeningens effekt som egne og andres undersøgelser af screeningseffekt og partneropsporing samt den praktiske håndtering af prøverne og laboratorieanalyserne.

Under patient-aspektet behandles bl.a. informations- og rådgivningsbehov, etik samt egne undersøgelser af de unges accept af test-tilbud.

Økonomi-aspektet omfatter en sundhedsøkonomisk analyse af screening med hjemmetest og af de dermed forventede færre følgesygdomme af klamydia. En simulationsmodel sammenligner de samfundsøkonomiske konsekvenser af denne screening versus ingen screening.

Under organisations-aspektet beskrives ressourcebehovet til alle delelementer i processen med at motivere og informere de unge, håndtere prøverne og administrere svarene. Endelig indeholder afsnittet en egen undersøgelse af de berørte sundhedsprofessionelles barrierer mod implementering af en screeningsstrategi.

Rapporten er resultatet af et projekt, som i 1999 blev støttet af MTV-instituttets (nu Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering – CEMTV) MTV-pulje. Tilskuddet blev givet til Infektionsmedicinsk Forskningsafsnit på Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital. I projektet deltog endvidere Klinisk Mikrobiologisk Afdeling på Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital og Forskningsenheden for Almen Medicin, Aarhus Universitet.

Rapporten udgives i CEMTVs serie »Medicinsk Teknologivurdering – Puljeprojekter«. Puljeprojekter er enten helt eller delvist finansieret af CEMTV, men udføres uden for centerets regi. Før en rapport kan blive publiceret i serien, skal den gennemgå eksternt peer-review hos to relevante, typisk nordiske eksperter.

CEMTV finder, at rapporten med sin MTV-tilgang er et velegnet bidrag til Sundhedsstyrelsens og andres strategiovervejelser indenfor et meget aktuelt område, men den udgør ikke i sig selv Sundhedsstyrelsens anbefalinger.

*Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering
December 2002*

*Finn Børlum Kristensen,
Centerchef*

2 Indholdsfortegnelse

1	Forord	3
2	Indholdsfortegnelse	5
3	Sammenfatning	9
4	English summary	13
5	Introduktion	17
5.1	Baggrund for initiering af MTV-arbejdet	17
5.2	Formål	18
5.3	Metode	19
5.4	Målgruppe for MTV-rapporten	20
5.5	Projektgruppe	20
5.6	Bidragydere	20
5.7	Interessekonflikter	21
5.8	Peer-review	21
6	Klamydia-infektionen og dens følgesygdomme	22
6.1	Klamydiasygdommen	22
6.1.1	Klamydiarelaterede problemer på epidemiologisk og individuelt niveau	22
6.1.2	Mulige klamydiarelaterede lidelser, som ikke inddrages i rapportens analyser	23
6.1.3	Evidens for komplikationer til klamydia-infektionen hos mænd og kvinder	24
6.2	Risiko for komplikationer som følge af ubehandlet klamydia	26
6.2.1	Risiko for kortsigtede komplikationer (underlivsbetændelse)	26
6.2.2	Beregningsmetoder til vurdering af risikoen for langsigtede komplikationer	27
6.2.3	Risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet)	28
6.2.4	Risiko for ufrivillig barnløshed (infertilitet)	28
6.2.5	Risiko for kroniske underlivssmerter	29
6.2.6	Risiko for øjen- og lungebetændelse hos spædbørn	29
6.2.7	Risiko for betændelse i testiklerne (epididymitis)	29
6.3	Evidensen for at også smittede uden symptomer kan udvikle komplikationer	30
6.4	Klamydia-infektionens omfang i Danmark	30
6.4.1	Antal undersøgte prøver og prøveprævalens	30
6.4.2	Sygdomshyppighed i befolkningen	31
6.4.3	Sammenligning mellem indberettet og reel sygdomshyppighed pr. 100 indbyggere	32
6.5	Klamydiahyppighed i de øvrige skandinaviske lande	32
6.6	Den aktuelle undersøgelses- og behandlingsstrategi	33
6.7	Den nuværende testaktivitet	33
6.7.1	Testaktivitet og infektionshyppighed i relation til alder, køn og testindikation	34
6.8	Hvilke faktorer påvirker klamydia-infektionens hyppighed	36
6.9	Konklusion for klamydia-infektionen og dens følgesygdomme	37

7	Teknologien (screening med hjemmetest)	39
7.1	Indledning	39
7.2	Screeningsbegreber og evidensen for screeningseffekt	39
7.2.1	Kan screening reducere komplikationer	39
7.2.2	Kan screening reducere sygdomshyppigheden	40
7.2.3	Kriterier ved screeningsovervejelser	40
7.3	Beskrivelse af strategien	41
7.3.1	Definition og afgrænsning	41
7.3.2	Testsæt, deres forsendelse og formidling af prøvesvar	42
7.4	Analyse af hjemmetest	43
7.4.1	Laboratoriemetoder	43
7.4.2	Krav til transport	45
7.4.3	Pooling af prøver	46
7.4.4	Optimal diagnostisk test og optimalt prøvemateriale	46
7.4.5	Optimalt undersøgelsestidspunkt	47
7.5	Egen undersøgelse om anvendelse af hjemmetest til systematisk screening	48
7.5.1	Projektets formål	48
7.5.2	Materiale og metode	48
7.5.3	Resultater	49
7.5.4	Selektiv screening – en god idé?	50
7.5.5	Årsager til ikke at tage imod tilbud om screening	50
7.6	Andres vurderinger af klamydia-screening med hjemmetest	51
7.7	Hvor ofte skal der tilbydes screening?	53
7.8	Anvendelse af hjemmetest til partneropsporing	54
7.8.1	Formål	55
7.8.2	Materiale og metode	55
7.8.3	Resultater	55
7.9	Partneropsporing med anvendelse af andre strategier end hjemmetest	56
7.10	Sammenligning af nuværende undersøgelsesstrategi med en aldersafgrænset populationsbaseret screening	56
7.10.1	Tre scenarier	57
7.10.2	Aldersgrupper som tilbydes screening	58
7.11	Forventet effekt af en aldersafgrænset populationsbaseret screening – en simulationsmodel	58
7.11.1	Baggrund og formål	58
7.11.2	Metode	59
7.11.3	Metodens styrke	62
7.11.4	Metodens begrænsninger	62
7.11.5	Resultater	62
7.12	Konklusion for teknologien	65
7.13	Bilag teknologien	66
8	Etiske aspekter	67
8.1	Indledning	67
8.2	Juridiske og kliniske aldersgrænser	67
8.3	De supplerende forudsætninger	68
8.4	De fordelingsetiske perspektiver	68
8.5	Menneskesyn og nationale ikke-materielle værdier	69
8.6	Videnskabelig evidens og etisk analyse som politiske afsæt	69
9	Patienten	70
9.1	Indledning	70
9.2	Risici ved screening	70
9.2.1	Problemer ved screeningsprogrammer generelt	70
9.2.2	Fysiske risici ved klamydiascreening	70
9.2.3	Risici relateret til test-svar	71

9.3	Egne undersøgelser	73
9.3.1	Accept af tilbud om test for klamydia	73
9.3.2	Accept af henvendelse i relation til religiøst og etnisk tilhørsforhold	73
9.3.3	Accept af testmetoder for kvinder	75
9.3.4	Egen undersøgelse om accept af metoder	76
9.3.5	Andre data om testmetoders acceptabilitet	76
9.4	Test-svarets betydning for den testede	77
9.4.1	Baggrund og formål	77
9.4.2	Materiale og metode	77
9.4.3	Resultater	78
9.5	Informations- og rådgivningsbehov	79
9.6	Konklusion for patientaspektet	80
9.7	Bilag patienten	81
10	Organisation	83
10.1	Indledning	83
10.2	Metoder	83
10.3	Målgruppe	84
10.4	Delelementer i processen	85
10.4.1	Funktion vedr. udarbejdelse af information	85
10.4.2	Funktion til koordinering og udsendelse af prøvetagningstilbud	86
10.4.3	Funktion til transport af prøve fra patientens hjem til analyselaboratorium	87
10.4.4	Funktion til udsendelse af rykkerskrivelse	88
10.4.5	Funktion til analyse af prøverne for klamydia.	88
10.4.6	Funktion for fremsendelse af analysesvar	89
10.4.7	Funktion til antibiotisk behandling og partnersporing hos læge	90
10.4.8	Funktion til rådgivning af målgruppe og involverede læger.	91
10.4.9	Funktion til monitorering, overvågning og kontrol af screeningsstrategien	92
10.5	Screeningsprogrammets indplacering i det danske sundhedsvæsen	94
10.6	Konklusion for organisationsaspektet	95
10.7	Bilag organisation	97
11	Økonomi	101
11.1	Indledning og baggrund	101
11.2	Metode	101
11.2.1	Epidemiologisk model	102
11.2.2	Økonomisk model	103
11.3	Resultater	105
11.3.1	Effekter ved indførelse af scenario 3	106
11.3.2	Omkostninger ved indførelse af scenario 3	108
11.3.3	Omkostningseffektivitet ved indførelse af scenario 3	109
11.3.4	Kasseøkonomi	111
11.4	Følsomhedsanalyse	112
11.4.1	Reduceret besparelspotentiale	114
11.4.2	Diskontering	115
11.4.3	Risiko for komplikationer	117
11.4.4	Indirekte omkostninger til lægebesøg og hjemmetest	120
11.4.5	Drift af screeningen	122
11.5	Diskussion	123
11.5.1	Simulationsmodellen	123
11.5.2	Analysetype	124
11.5.3	Effekt målet	124
11.5.4	Omkostningerne	124

11.6	Konklusion for økonomiaspektet	125
11.7	Bilag økonomi	127
12	Samlet diskussion	129
12.1	Indledning til diskussion	129
12.2	Diskussion	130
12.2.1	Virker undersøgelse af tilsyneladende raske (screening)?	131
12.2.2	Screening med hjemmetest som alternativ til screening i almen praksis	131
12.2.3	Hvordan kan screeningsstrategi med hjemmetest tænkes organiseret?	132
12.2.4	Virker hjemmetest som screeningstilbud?	132
12.2.5	Er et screeningstilbud med hjemmetest acceptabelt for modtageren?	133
12.2.6	Hvem skal have tilbudt hjemmetest?	133
12.2.7	Hvor ofte skal hjemmetest tilbydes, og hvor længe skal det vare ved?	134
12.2.8	Hvad er de økonomiske konsekvenser af henholdsvis status quo og hjemmetest?	134
13	Ordliste	136
14	Referencer	139

3 Sammenfatning

Klamydia udgør et væsentligt sundhedsproblem. Hvert år findes i Danmark ca. 13.000 positive prøver, men på basis af data i denne rapport kan det anslås, at der herudover overses 12.700 infektioner hos kvinder og 11.700 infektioner hos mænd i alderen 16 til 25 år. Der er god evidens for, at en overset og dermed ubehandlet infektion kan føre til komplikationer i form af ufrivillig barnløshed hos kvinden (risiko 2,4%), graviditet uden for livmoderen (risiko 1,6%) og kroniske underlivssmerter (risiko 3%). Det er ligeledes godtgjort, at diagnostik og behandling af infektionen i latent stadium vil hindre udviklingen af komplikationer. Herudover betyder de mange oversete og ubehandlede infektioner, at sygdomshyppigheden holder sig konstant på et relativt højt niveau med deraf følgende øget risiko for at pådrage sig infektionen ved seksuelt samvær. Årsagen til de mange oversete infektioner skal bl.a. findes i, at mellem 50% og 75% af infektionerne forløber uden symptomer.

Påvisning af klamydia er ensbetydende med infektion, og behandlingsindikationerne er derfor klare. Diagnosticeres infektionen, findes der en let og acceptabel behandling, som behandler infektionen i 95% af tilfældene. I dag findes diagnostiske metoder, som tillader personen selv at tage sin prøve i hjemmet og sende den til laboratoriet uden lægekonsultation (hjemmetest). Kun patienter med positivt testresultat skal kontakte læge mhp. antibiotisk behandling og partneropsporing. Disse diagnostiske metoder er stort set tilgængelige på alle amtslige mikrobiologiske afdelinger, og metoderne tillader påvisning af infektioner i et latent stadium med en sikkerhed for positive testresultater på 90% og en sikkerhed for negative testresultater på over 99%.

WHO's grundlæggende 10 kriterier for screening for klamydia er således opfyldte. I denne rapport redegøres for konsekvenserne ved enten at videreføre den nuværende diagnostiske strategi eller ved at implementere en screeningsstrategi baseret på årlig hjemmetest til alle 16-25-årige og partneropsporing med anvendelse af hjemmetest til partneren.

Med den nuværende diagnostiske strategi foretages årligt ca. 275.000 prøver, hvoraf 90% tages i almen praksis. Cirka halvdelen af prøverne tages, fordi patienten henvender sig med et problem, der kunne relateres til klamydia. Den anden halvdel tages som screeningsprøver, når patienten er hos lægen i andet ærinde, som kræver underlivsundersøgelse som f.eks. screening for livmoderhalskræft. Der er imidlertid et misforhold mellem aldersgruppen, hvor klamydiahypigheden er størst, og de personer, som får foretaget screening for klamydia i almen praksis.

De anvendte fremskrivningsmodeller i denne rapport godtgør, at hvis den nuværende strategi videreføres, vil hyppigheden af klamydia mange år ud i frem-

tiden forblive på det nuværende niveau, hvor ca. 5% af den seksuelt aktive befolkning i alderen 16-25 år er smittet. Dette vil betyde, at klamydia hvert år vil forårsage ca. 4.000 tilfælde af underlivsbetændelse, ca. 480 tilfælde af ufrivillig barnløshed, ca. 320 tilfælde af graviditet uden for livmoderen og ca. 600 tilfælde af kroniske underlivssmerter.

Uanset fremtidig strategi skal lægen kunne tage en prøve for klamydia, hvis en patient henvender sig med et problem, der kunne relateres til en klamydia-infektion. I samtlige vore beregninger har vi derfor fastholdt, at der hos den praktiserende læge også i fremtiden vil blive taget ca. 140.000 prøver om året, fordi en patient henvender sig med et problem relateret til klamydia.

Screeningen med hjemmetest vil blive accepteret af 26% af mænd og 33% af kvinder, og med hjemmetest til partnersporing vil andelen af undersøgte mandepartnere øges fra de nuværende 41% til 74%, og for kvindepartnere vil andelen af undersøgte øges fra 13% til 47%.

Hvis screening og partnersporing med hjemmetest introduceres, forventes det, at sygdomshyppigheden over en 10-års periode kan reduceres fra ca. 5% til under 1%. Det skal dog pointeres, at disse beregninger er estimeret på basis af en matematisk fremskrivningsmodel, hvis validitet afhænger af korrektheden af de estimerede adfærdsdata. Ligeledes kan det beregnes, at i samme periode vil 57.000 komplikationer undgås, og 251.000 tilfælde af asymptomatisk klamydia-infektion hos kvinder vil undgås. Den samlede omkostningsforskel inkl. behandling, drift og opstart mellem den nuværende strategi og en strategi baseret på hjemmetestning (screening og partnersporing) vil over ti år være 380 mio. kr. i nutidsværdi. Samtidig vil der som følge af færre komplikationer spares 238 mio. kr. i nutidsværdi. De direkte omkostninger for strategien vil altså være 141 mio. kr., heraf 42,5 mio. kr. det første år.

Anlægges en samfundsøkonomisk synsvinkel, hvor alle omkostninger medtages, vil der ud over de sparede 238 mio. kroner også spares 376 mio. kroner som følge af reduceret produktionstab i form af færre sygedage og mindre sygefravær. Ved denne opgørelsesform vil nettoomkostningerne ved implementering af en strategi med hjemmetest til screening og partnersporing være en besparelse på 235 mio. kroner. Med strategien opnås dominans (besparelser) efter det fjerde screeningsår.

Det skal pointeres, at hvis alene screening uden ledsagende partnersporing med hjemmetest introduceres, vil screeningsprogrammet ikke være omkostningsbesparende selv med de indirekte omkostninger inkluderet i analysen. Det kan derfor ikke anbefales at gennemføre et systematisk screeningsprogram uden også at lade det omfatte partnersporing med hjemmetest. Effekten af partnersporing er betinget af, at partnersporing med hjemmetest kan implementeres effektivt i almen praksis.

For at opnå den optimale effekt bør de to aspekter med identificering af smitte-

de (screening) og afbrydelse af smittekæde (partneropsporing) derfor betragtes som en samlet indsats.

De økonomiske beregninger viste desuden relativt beskednen følsomhed over for parametrene i modellen. Der var ingen nævneværdig effekt ved at sætte en højere aldersgrænse for screeningstilbudet end de 25 år.

Et tilbud om hjemmetest fandtes velaccepteret blandt unge i alderen 16-25 år. I forbindelse med eventuel implementering af hjemmetesttilbud synes der at være et særligt behov for information og rådgivning til unge med muslimsk oprindelsesland. Derimod var der ingen forskel i opfattelsen af hjemmetesttilbudet hos unge med danske forældre i Videbæk, som har det højeste antal medlemmer af Folkekirken, og Albertslund, som har det laveste antal medlemmer af Folkekirken. Udsendelse af hjemmetesttilbud bør ledsages af generel information om, hvorledes smitte med seksuelt overførte sygdomme kan undgås.

Der kan ved screening med hjemmetest være problemer relateret til den manglende direkte kontakt mellem læge og patient, idet en personlig rådgivning om seksualforhold ikke er mulig. I en af vore undersøgelser fandtes, at en stor del af klamydiasmittede var angste, utrygge og frembød problemer i parforholdet. De psykologiske problemer og stigmatiseringen relateret til test-svarene understreger nødvendigheden af, at deltagere i screeningen får stillet en mulighed til rådighed for at kontakte sundhedspersonale. Dette har da også vist sig at blive benyttet i flere projekter, hvor der anvendes hjemmetest til undersøgelse for klamydia.

Der skal være funktioner til koordinering af udsendelse af testsæt, analyselaboratorium, overvågning af strategien samt information og rådgivning. Det anslås, at det samlede personaleforbrug vil være 9,7 årsværk (heri er ikke medregnet personale til analyse af prøverne, idet udgifterne hertil er indeholdt i testudgifterne). Det estimeres, at der på landsplan vil skulle udføres 215.000 hjemmetest. Det kan diskuteres, om en screeningsstrategi med hjemmetests bedst ville ligge i statsligt eller amtsligt regi. De tekniske krav til analyserne (DNA-analyser) er stort set til stede i alle amtslige mikrobiologiske afdelinger, og en lang række amter har allerede fungerende systemer til udsendelse af materiale til brug for cervix-cancer screening. Barriere-undersøgelsen blandt involverede læger viste ligeledes klart, at en amtslig placering blev foretrukket frem for en central/statslig, og at udlicitering til privat virksomhed ikke var eftertragtelssværdigt. Ved en centralisering kan imidlertid visse stordriftsfordele forventes. Således bliver prisen pr. analyse væsentligt lavere, hvis analysearbejdet centraliseres til kun ét sted i landet. Vælges en amtslig model, vil det være vigtigt med et samarbejde mellem de forskellige amter, da infektionen naturligt spredes på tværs af amtsgrænserne.

Det kan således konkluderes, at ved en fortsættelse af den nuværende diagnostiske strategi vil hyppigheden af klamydia og antallet af underlivsinfektioner,

infertilitet, graviditet uden for livmoderen og kroniske underlivssmerter forblive uændret. Ved en fastholdelse af de nuværende testmuligheder i almen praksis hos patienter med symptomer på klamydia og en udbygning med hjemmetest screeningstilbud til alle 16-25-årige ledsaget af partneropsporing med hjemmetest vil hyppigheden af klamydia kunne reduceres til et ubetydeligt niveau i løbet af 10 år. Omkostningerne vil i denne periode være 380 mio. kr., heraf 42,5 mio. kr. det første år. Samtidig vil der som følge af 57.000 færre komplikationer kunne spares 238 mio. kr. Dette svarer til en nettoudgift på 141 mio. kr. Hvis reduceret produktionstab indregnes, vil der spares yderligere 376 mio. kr. efter ti års screening. Strategien vil være besparende efter det fjerde screeningsår. Hjemmetest er generelt velaccepteret af målgruppen, som dog på grund af stigmatiseringen bør have umiddelbar adgang til information og rådgivning. Ved evt. udsendelse af tilbud om hjemmetest bør der desuden informeres generelt om, hvordan seksuelt overførte sygdomme kan forebygges, og der bør tages særligt hensyn til etniske minoriteter. En hjemmetest strategi lader sig relativt let indføre i sundhedsvæsenets nuværende organisation uden større barrierer.

4 English summary

Chlamydia constitutes a significant health problem. Each year approx. 13,000 positive samples are found in Denmark, but on the basis of data in this report it may be estimated that an additional 12,700 infections among women and 11,700 infections among men in the 16-25 age group are overlooked. There is good evidence that an overlooked and therefore untreated infection may result in complications in the form of infertility among women (risk 2.4%), ectopic pregnancy (risk 1.6%) and chronic abdominal pains (risk 3%). Furthermore it is proved that a diagnosis and treatment of the infection at the latent stage will prevent the development of complications. Besides, the numerous overlooked and untreated infections imply that the frequency of disease constantly remains at a relatively high level involving an increased risk of contracting the infection by sexual intercourse. One of the reasons for the numerous overlooked infections is to be found in the fact that between 50% and 75% of the infections proceed without symptoms.

Detection of chlamydia means that there is an infection, and consequently the indications of treatment are clear. If the infection is diagnosed, there is an easy and acceptable treatment which treats the infection in 95% of the cases. Today there are diagnostic methods making it possible for the person him/herself to take a sample at home and send it to the laboratory without consulting the doctor (home test). Only patients with a positive test result must contact their doctor for the purpose of antibiotic treatment and identification of partner. These diagnostic methods are on the whole accessible in all county microbiologic departments, and the methods make it possible to detect infections at a latent stage with a certainty of positive test results of 90% and a certainty of negative test results of more than 99%.

The basic 10 criteria of the WHO concerning chlamydia screening are thus fulfilled. This report gives an account of the consequences of either continuing the present diagnostic strategy or of implementing a screening strategy based on a yearly home test for all young people in the 16-25 age group and identification of partner involving a home test for the partner.

With the present diagnostic strategy approx. 275,000 samples are taken annually of which 90% are taken in general practice. Approx. half of the samples are taken because the patient consults the doctor with a problem which could be related to chlamydia. The other half is taken as screening samples when the patient consults the doctor for another purpose demanding a pelvic examination such as uterine cancer screening. There is however a disparity between the age group with the largest frequency of chlamydia and the persons undergoing chlamydia screening in a general practice.

The projection models used in this report prove that if the present strategy is continued, the frequency of chlamydia will remain at the present level many years ahead implying that approx. 5% of the sexually active population in the 16-25 age group is infected. This means that chlamydia will give rise to approx. 4,000 cases of pelvic inflammatory disease, 480 cases of infertility, 320 cases of ectopic pregnancy, and 600 cases of chronic abdominal pains each year.

Regardless of the future strategy, the doctor must be able to take a chlamydia sample if a patient consults him with a problem which could be related to a chlamydia infection. In all of our calculations we have consequently maintained that also in the future approx. 140,000 samples will be taken by the general practitioner annually because a patient consults him with a problem related to chlamydia.

The screening with home test will be accepted by 26% of men and 33% of women, and with home tests in connection with identification of partner the part of tested male partners will increase from the present 41% to 74%, and the part of tested female partners will increase from 13% to 47%.

If screening and identification of partner with home test are introduced, it is expected that the frequency of disease can be reduced from approx. 5% to less than 1% over a 10-year period. It should be pointed out, however, that these calculations are estimated on the basis of a mathematical projection model, the validity of which depends on the correctness of the estimated behavioural data. Likewise it can be calculated that in the same period 57,000 complications will be avoided, and 251,000 cases of an asymptomatic chlamydia infection in women will be avoided. The total cost differential including treatment, operation and start-up between the present strategy and a strategy based on home testing (screening and identification of partner) will be DKK 380 million (present value) over a period of ten years. At the same time DKK 238 million (present value) will be saved as a consequence of fewer complications. For the health sector the strategy will accordingly cost DKK 141 million, of this amount DKK 43 million the first year.

From a societal point of view (where all relevant costs are included), not only the DKK 238 million will be saved, but also an amount of DKK 376 million (present value) as a consequence of a reduced loss of production in the form of fewer sickness days and less absence due to sickness. Using this method of assessment, the net costs of implementing a strategy with home test for the purpose of screening and identification of partner will be a saving of DKK 235 million. Using this strategy, dominance (savings) is (are) achieved after the fourth year of screening.

It should be emphasized that if screening alone without identification of partner with home test is introduced, the screening programme will not be cost-saving even though the indirect costs are included in the analysis. Therefore it is not recommendable to implement a systematic screening programme if it

does not comprise identification of partner with home test. The effect of identification of partner depends on it being possible to implement identification of partner with home test efficiently in general practice.

In order to achieve the optimum effect, the two aspects of identifying the infected (screening) and interrupting the chain of infection (identification of partner) should be considered as an overall initiative.

Moreover the economic calculations showed a relatively modest sensitivity to the parameters in the model. No appreciable effect was established by setting a higher age limit in relation to the screening offer than the 25 years.

A home test offer was found to be well-accepted among young people in the 16-25 age group. In connection with a possible implementation of a home test offer there seems to be a special need for information and advice to young people with a Muslim country of origin. On the other hand, there was no difference of opinion as to the home test offer among young people with Danish parents in Videbæk, which has the highest number of members of the Danish National Church, and Albertslund, which has the lowest number of members of the Danish National Church. When the home test offer is dispatched, it should be accompanied by general information about the measures to take to avoid infection with sexually transmitted diseases.

Screening with home test may involve problems related to the absence of direct contact between doctor and patient, as personal advice about sexual relations is not possible. In one of our studies we found that a large part of the chlamydia infected persons were afraid, insecure and caused problems in their relationships. The psychological problems and the stigmatisation related to the test replies underline the need for the participants in the screening to be given the possibility to contact health-care professionals. In fact, this possibility has turned out to be applied in several projects where home tests are used for the chlamydia examination.

There must be functions to coordinate the dispatch of test set, laboratory of analysis, monitoring of the strategy as well as information and advice. It is estimated that the total staff requirements will be 9.7 man-years. It is estimated that it will be necessary to carry out 215,000 home tests on a national basis. It can be discussed whether it would be most advantageous to place a screening strategy with home test within the framework of the state or the county. The technical requirements in relation to the analyses (DNA analyses) are by and large present in all county microbiological departments, and a large number of counties already have operating systems for dispatching material for the use of cervix cancer screening. The study among involved doctors also clearly indicated that a county placement was preferred to a central/national placement, and that out-sourcing to a private enterprise was not desirable. A centralization, however, may offer certain scale advantages. Thus the price per analysis will be considerably lower if the analytical work is centralized to only one place in the country. If the county model is chosen, a collaboration between the different

counties will be important as the infection is spread naturally across the county boundaries.

It can thus be concluded that if the present diagnostic strategy is continued, the frequency of chlamydia and the number of urogenital infections, infertility, ectopic pregnancy and chronic abdominal pains will remain unchanged. If the present test possibilities in general practice among patients with symptoms of chlamydia and an extension including a home test screening offer to all young people in the 16-25 age group accompanied by identification of partner with home test are maintained, it will be possible to reduce the frequency of chlamydia to an insignificant level within 10 years. The costs in this period will be DKK 380 million, of this amount 42.5 million the first year. At the same time it will be possible to save DKK 238 million as a consequence of 57,000 fewer complications. This corresponds to a net cost of 141 million. If reduced loss of production is included, a further 376 million will be saved after ten years of screening. The strategy will be cost-saving after the fourth year of screening. Home tests are generally well-accepted by the target group which should have immediate access to information and advice due to the stigmatisation, however. A possible dispatch of an offered home test should also be accompanied by general information about the measures to take to prevent sexually transmitted diseases, and in this connection ethnic minorities should be given special consideration. A home test strategy is relatively easy to introduce in the present organization of the health service without major barriers.

5 Introduktion

5.1 Baggrund for initiering af MTV-arbejdet

Klamydia er en hyppig seksuelt overført sygdom i Danmark. Siden 1994 har antallet af undersøgelser og antallet af klamydia-positive prøver ligget konstant med ca. 275.000 årlige undersøgelser, hvoraf ca. 13.000 findes positive for klamydia. Danske undersøgelser har imidlertid vist, at den reelle sygdomshyppighed formentlig er væsentlig større, end hvad der afspejles i antallet af positive prøver.

Denne underrapportering skyldes formentlig, at mellem 50% og 75% af klamydia-infektioner forløber uden symptomer, hvorfor den smittede ikke søger læge med henblik på undersøgelse og behandling.

Den manglende undersøgelse og behandling vil ligeledes betyde, at smittekæden ikke bliver brudt, og at sygdomshyppigheden fastholdes på et konstant niveau.

Klamydiasmittede såvel med som uden symptomer kan udvikle kortsigtede komplikationer i form af underlivsbetændelse og langsigtede komplikationer i form af bl.a. ufrivillig barnløshed og graviditet uden for livmoderen. Ved en tidligere diagnostik og behandling af klamydiasmittede uden symptomer kan risikoen for udvikling af kortsigtede, og formentlig også langsigtede, komplikationer reduceres.

I vore nordiske nabolande er der omfattende og stigende problemer med klamydiaforekomsten. Således fandtes i Norge¹ i 2001 det højeste antal klamydia siden 1991. I alt blev der undersøgt ca. 250.000 prøver, og 15.000 (6,0%) fandtes positive. Disse tal er meget lig de danske. I Sverige fandtes i år 2001 i alt 22.266 tilfælde af klamydia, hvilket er en stigning i forhold til de 13.625, som fandtes i 1994². Stigningen kunne formodes at være betinget af introduktionen af mere følsomme diagnostiske metoder, men dette er for Sveriges vedkommende afkræftet, idet der for de enkelte laboratorier ikke kunne findes tidsmæssig sammenhæng mellem stigningen i klamydiahyppighed og introduktionen af nye diagnostiske tests³.

I Norge sker diagnostikken og kontrollen af klamydia stort set på samme måde som i Danmark. I Sverige er der den forskel, at klamydia er omfattet af den svenske venerialovgivning, hvor partneropsporing kan gennemføres med tvang. Da begge lande imidlertid aktuelt står med problemer, som er tilsvarende eller endog højere end de danske, er det næppe sandsynligt, at studier af forholdene i Norge og Sverige kan bidrage til potentielle løsningsmuligheder.

Vi har således fundet behov for at vurdere nye og alternative strategier, der i særlig grad fokuserer på undersøgelse af tilsyneladende raske, som udgør et betydende smittereservoir.

I dag foretages 90% af alle klamydiaundersøgelser i almen praksis, og kun personer, som henvender sig til læge kan blive undersøgt. Den hyppigst anvendte prøvetagningsmetode er en podning fra livmoderhals hos kvinder og podning fra urinrør hos mænd. Ny DNA-teknologi har imidlertid åbnet mulighed for, at personer kan lade sig undersøge ved selv at opsamle en urinprøve (mænd) eller vaginalpodning (kvinder). Prøvetagningsudstyret kan udsendes til personens bolig med posten, og personen kan tage prøven i hjemmet og selv sende den direkte til et analyselaboratorium. Personer kan derved undersøges uden lægekonsultation (hjemmetest), og kun personer med positivt testresultat behøver behandling hos læge.

5.2 Formål

Vi ønskede at belyse konsekvenserne af dels en uændret videreførelse af den nuværende diagnostiske strategi dels konsekvenserne ved at indføre aldersafgrænset, systematiseret og universel screening med hjemmetest fulgt op af partneropsporing med hjemmetest.

Den nuværende undersøgelsesstrategi baserer sig hovedsageligt på prøver taget i primærsektoren. En del af disse prøver tages, fordi patienten har symptomer på klamydia, eller der foreligger anden klinisk indikation. Det er ikke hensigten at vurdere en ændret undersøgelsesstrategi for denne gruppe af patienter. En anden del af de prøver, der tages i primærsektoren, skyldes rutinemæssig undersøgelse for klamydia hos personer uden symptomer. Det være sig typisk personer, som får foretaget gynækologisk undersøgelse af anden årsag, som f.eks. screening for cervix-cancer. Undersøgelsesstrategien for denne sidstnævnte gruppe kunne ændres til hjemmetest. Ved arbejdet med denne MTV ser vi derfor tre oplagte scenarier.

Scenarier

- 1) Nuværende testaktivitet og strategi opretholdes.
- 2) Nuværende testaktivitet opretholdes, og der indføres et supplerende landsdækkende tilbud om hjemmetest til personer i aldersklassen 16-25 eller 16-30 år.
- 3) Testmulighed hos læge bibeholdes, men kun hvis der er klinisk indikation for undersøgelse (symptomer, eksponering og før transcervikale indgreb). Alle undersøgelser af tilsyneladende raske overgår til et landsdækkende tilbud om hjemmetest til personer i aldersklassen 16-25 eller 16-30 år.

Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
	Screeningstilbud Hjemmetest (16-25 år eller 16-30 år)	Screeningstilbud Hjemmetest (16-25 år eller 16-30 år)
Nuværende screening hos læge	Nuværende screening hos læge	
Klinisk indikation Test hos læge	Klinisk indikation Test hos læge	Klinisk indikation Test hos læge

Formålet med dette MTV-arbejde var således at fremlægge konsekvenser vedrørende sygdomsreduktion (komplikationer og sygdomshyppighed), patientaspekter, organisation og økonomi for tre modeller (scenarier) samt foretage en sammenligning af disse tre beslutningsmodeller. Det har ikke været hensigten at vurdere effekten af andre forebyggelsesstrategier for klamydia som f.eks. kampagner mhp. intensiveret kondombrug.

5.3 Metode

Baggrunden for at anvende medicinsk teknologivurdering til belysning af hjemmetest til diagnostik af klamydia var primært, 1) at sygdommen udgør en væsentlig sundhedsrisiko, 2) at undersøgelse for klamydia samt behandling af langsigtede komplikationer er forbundet med væsentlige sundhedsmæssige omkostninger, 3) at ændret strategi ville kræve væsentlige strukturændringer i organisationen for undersøgelser, og 4) at mange raske personer ville blive omfattet af et populationsbaseret tilbud om hjemmetest.

Det var således naturligt at skaffe et beslutningsgrundlag for valget af mulig fremtidig diagnostisk strategi ved at belyse delelementerne i en medicinsk teknologivurdering: Teknologi, Patientaspekt, Organisation og Økonomi.

Anvendte datakilder

- 1) Litteraturstudier. Initiel litteratursøgning blev foretaget i MEDLINE fra 1966 til 2000 og løbende videreført til 2002 på ordene [screening] OR [diagnosis] OR [testing] OR [complication] OR [disease] AND *Chlamydia trachomatis*. Søgningen blev begrænset til kun engelsksprogede og dansksprogede artikler. Abstracts blev gennemlæst af Berit Andersen og Lars Østergaard, og publikationer, som fandtes at dække området for denne MTV-rapport, blev rekvireret og gennemlæst. Herudover blev der lavet manuel søgning, hvor referencelisterne fra de fundne artikler blev gennemgået, med det formål at identificere publikationer, som ikke er medtaget i MEDLINE.
- 2) På basis af litteraturstudierne identificeredes den manglende viden, og efter-

følgende designede og gennemførte vi egne videnskabelige undersøgelser med det formål at indhente denne manglende viden.

- 3) Ekspertudtalelser fra anerkendte danske eksperter inden for områder, som ikke kunne besvares på basis af punkt 2 og 3.

MTV-rapporten er således baseret på litteraturstudier, egne undersøgelser og ekspertudsagn.

5.4 Målgruppe for MTV-rapporten

Målgruppen for denne MTV er beslutningstagere i det danske sundhedssystem samt embedsmænd involveret i beslutningsprocessen. Det har ligeledes været vores ønske, at sundhedspersonale, som arbejder med seksuelt overførbare infektioner, vil kunne anvende rapporten som efteruddannelsesredskab.

5.5 Projektgruppe

Lars Østergaard (projektleder)

Infektionsmedicinsk Forskningsafsnit Q, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej, DK-8200 Aarhus N, Denmark.

Berit Andersen

Infektionsmedicinsk Forskningsafsnit Q, Skejby Sygehus, Århus Universitetshospital, Brendstrupgaardsvej, DK-8200 Aarhus N, Denmark, og Forskningsenheden for Almen Medicin, Aarhus Universitet, Vennelyst Boulevard 6, DK-8000 Århus C, Denmark.

Jens K. Møller

Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Århus Kommunehospital, Århus Universitetshospital, Ndr. Ringgade 44, DK-8000 Aarhus C, Denmark

Frede Olesen

Forskningsenheden for Almen Medicin, Aarhus Universitet, Vennelyst Boulevard 6, DK-8000 Århus C, Denmark.

5.6 Bidragsydere

Professor, dr. med. Povl Riis
Sundhedsøkonom Jens Gundgaard
Sundhedsøkonom Jens Olsen
Epidemiolog Mirjam Kretzschmar
Sundhedsøkonom Robert Welte
Sundhedsplejerske Mette Kaltoft
Stud. med. Ida Kangas Larsen

Stud. med. Marie Ingvartsen
Stud. med. Maria Thyø
Sygeplejerske Elin Kristensen
Epidemiolog Irene Van Valkengoed
Professor Jens Genefke
Overlæge, dr. med. Jakob Ingerslev
Overlæge, dr. med. Birger Møller
Overlæge, dr. med. Kristian Thestrup Pedersen
Sygesikringschef Kjeld Erbs

5.7 Interessekonflikter

Projektgruppen er ikke i nogen interessekonflikt i forbindelse med udarbejdelsen af den rapport.

5.8 Peer-review

Der blev foretaget peer-review af to eksterne reviewers.

6 Klamydia-infektionen og dens følgesygdomme

6.1 Klamydiasygdommen

Klamydia (*Chlamydia trachomatis*) er en bakterie, der overføres seksuelt og desuden kan overføres fra mor til barn under fødselsforløbet. Klamydia inficerer primært cellerne i urinrør (kvinder og mænd) og livmoderhals og kan give symptomer relateret hertil (bl.a. udflåd og smerter ved vandladning). Klamydia kan kun leve og formere sig inde i værtsens celler, og påvisning af klamydia må derfor betragtes som værende ensbetydende med infektion⁴. Hos op til 75% giver klamydia ingen symptomer (asymptomatisk infektion). Det anslås, at en asymptomatisk og medicinsk ubehandlet klamydia-infektion går i sig selv igen i løbet af i gennemsnit 1 år^{5,6}. Hvis klamydia forbliver i livmoderhalsen, foreligger en ukompliceret infektion. Hvis derimod infektionen spredes til de øvre kønsorganer (livmoder og æggeledere), er der tale om en kompliceret infektion. En sådan kompliceret infektion kan resultere i forsnævring af æggelederen. Hvis æggelederen lukkes helt, kan ægget og sædcellen ikke mødes, og ægget kan ikke befrugtes (infertilitet). Tilstanden kan imidlertid afhjælpes, hvis ægget udtages og befrugtes med sædceller i et reagensglas (IVF). Hvis æggelederen kun er delvis lukket, kan ægget ikke trænge ned i livmoderen, men sædcellen kan godt befrugte ægget. Herved opstår en graviditet uden for livmoderen. Hos manden kan klamydia sprede sig i urinrøret til bitestiklerne og give epididymitis (betændelse i bitestiklerne), og klamydia kan også forårsage ledsmerter. Klamydia behandles oftest med en engangsdosis antibiotika (azithromycin), som har en behandlingseffekt på 95%.

6.1.1 Klamydiarelaterede problemer på epidemiologisk og individuelt niveau

Klamydia-infektionen kan betragtes fra to perspektiver: A) Dels det folkesundhedsmæssige i, at jo mere udbredt sygdommen er, jo større sandsynlighed er der for at blive smittet, hvorved manglende identificering af smittede er med til at fastholde sygdomsudbredelsen. B) Dels det individuelle perspektiv, hvor en person med uopdaget og ubehandlet klamydia-infektion har en større risiko for at pådrage sig komplikationer til infektionen.

Ad A

Infektionen giver ingen symptomer (asymptomatisk) hos ca. 75% af smittede mænd og 50% af smittede kvinder⁷. Personer, der er smittet med klamydia, finder derfor ofte ikke anledning til at søge læge mhp. undersøgelse og behandling. Da den upåagtede og dermed ubehandlede infektion formentlig i gennemsnit varer ca. 1 år^{5,6}, vil den udiagnosticerede og ubehandlede patient

i denne periode have mulighed for at smitte andre, og smittekæden vil derfor ikke blive brudt. Den store andel af infektioner, der forløber uden symptomer, gør det således vanskeligt at reducere sygdomshyppigheden.

Ad B

Det andet hovedproblem er, at infektionen kan give komplikationer hos den smittede kvinde. Risikovurderinger og evidensen for disse vurderinger er anført senere i dette afsnit.

Kortsigtede komplikationer for kvinden omfatter underlivsbetændelse, ved hvilken klamydia-infektionen spreder sig fra cellerne i livmoderhals til livmoder og æggeledere. Dette kan evt. kan give anledning til kroniske underlivssmerter.

Langsigtede komplikationer omfatter ufrivillig barnløshed (infertilitet) og graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet) som følge af arvævsskader på æggelederne. På basis af undersøgelser af kvinder med ektopisk graviditet og infertilitet forårsaget af klamydia er det sandsynliggjort, at disse skader på æggelederne også kan opstå, selvom kvinden ikke tidligere har haft underlivssymptomer⁸⁻¹⁰. Klamydia-infektioner, der forløber uden symptomer, må således også forventes at kunne føre til langsigtede komplikationer. Hos spædbørn født af klamydiasmittede mødre kan der udvikles øjen- og/eller lungebetændelse. Hos mænd kan der udvikles betændelse i bitestiklerne grundet spredning fra urinrør, og der kan udvikles forbigående gigtgener.

6.1.2 Mulige klamydiarelaterede lidelser, som ikke inddrages i rapportens analyser

Herudover er der en række problemstillinger, som er mindre betydende for danske forhold, eller hvor evidensen endnu ikke er skønnet tilstrækkelig stærk til at berettige en inklusion i denne rapportens beregninger. Det drejer sig dels om en ca. 4 gange større risiko for at blive HIV-smittet ved en samtidig klamydia-infektion¹¹. Systematisk antibiotisk behandling for klamydia viste imidlertid ikke overbevisende effekt på risiko for HIV smitte¹². Der er også fundet sammenhænge mellem klamydia-infektion og spontane aborter, for tidlig fødsel og lav fødselsvægt¹³⁻¹⁶ samt nedsat fertilitet hos mænd¹⁷. I en stor dansk kohorteundersøgelse af gravide kvinder fandtes dog ingen sammenhæng mellem graviditetsforløb/fødselsudfald og klamydia¹⁸, og i en undersøgelse af 104 danske mænd i fertilitetsudredning fandtes ingen sammenhæng mellem sædkvalitet og klamydia¹⁹.

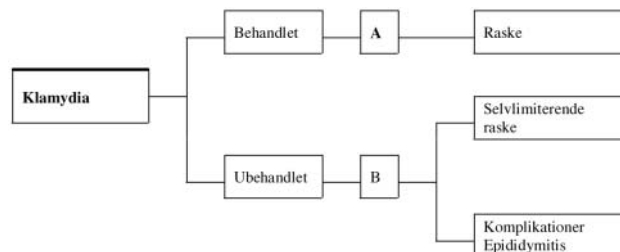
I 1980'erne viste en række undersøgelser en relativt stærk association mellem klamydia og livmoderhalskræft^{20,21}. I disse undersøgelser blev der imidlertid ikke taget højde for infektion med cancerogene typer af humant papillomavirus (HPV), der smitter på samme måde som klamydia, og som senere er fundet stærkt associeret til livmoderhalskræft. Nyere data fra en skandinavisk kohorte, hvor det delvist har ladet sig gøre at korrigere for HPV, har vist en beskeden (OR=2) sammenhæng mellem antistoffer mod urogenital klamydia og udviklingen af livmoderhalskræft²².

6.1.3 Evidens for komplikationer til klamydia-infektionen hos mænd og kvinder

I nedenstående figurer vises dels de forskellige forløbsformer for klamydia-infektionen for henholdsvis mænd og kvinder og dels evidensniveauet for disse forløbsformer²³:

Evidensniveau
1.a. Evidens fra metaanalyse af randomiserede, kontrollerede undersøgelser.
1.b. Evidens fra mindst en randomiseret, kontrolleret undersøgelse.
2.a. Evidens fra mindst en kontrolleret undersøgelse uden randomisering.
2.b. Evidens fra mindst en anden quasi-eksperimentel undersøgelse.
3. Evidens fra deskriptive undersøgelser, fx case-control undersøgelser, korrelationsundersøgelser.
4. Evidens fra ekspert komitéer, velestimerede autoriteter, enkelttilfælde og små serier

FIGUR 6.1. Evidens for senfølger til klamydia-infektion hos mænd

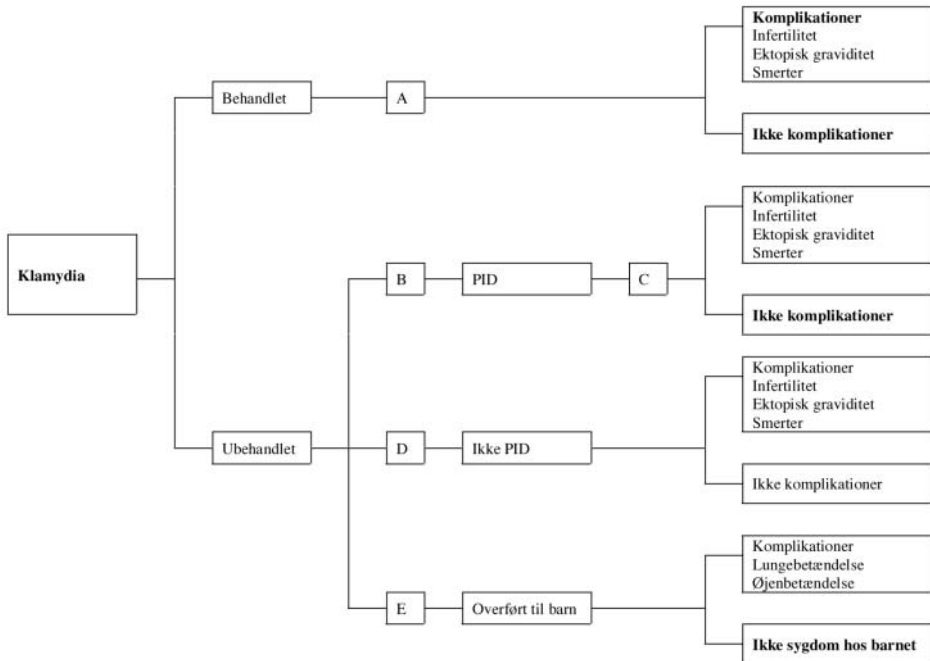


Ad A i figur 6.1. Evidensniveau 4. Det er almindeligt accepteret, at for mænd opstår der ikke væsentlige følger efter en behandlet infektion med klamydia.

Ad B i figur 6.1. Evidensniveau 3. Sammenhængen er kendt, idet en stor del af indlagte med epididymitis samtidig har klamydia-infektion. Der er i forskellige undersøgelser uenighed om, hvor stor en del af epididymitis-tilfældene, der skyldes klamydia-infektion. Tallet er estimeret i forskellige undersøgelser til at ligge mellem 15% og 82%²⁴⁻²⁶, afhængigt af hvilken diagnostisk metode, der er anvendt.

Ad A i figur 6.2. Evidensniveau 1.b. Det er i to randomiserede undersøgelser vist, at PID forekommer sjældnere efter behandlet end efter ubehandlet infektion^{6;27}. Det vides samtidig, at PID øger risikoen for ektopisk graviditet og infertilitet i forhold til 'baggrunds'-risikoen. Størrelsen af fordelene ved at blive behandlet for infektionen kendes ikke.

FIGUR 6.2. Evidens for senfølger til klamydia-infektion hos kvinder



Ad B i figur 6.2. Evidensniveau 1.b. Det er i to randomiserende undersøgelser estimeret, at risikoen for udvikling af PID efter ubehandlet klamydia-infektion er henholdsvis 15%²⁷ (hospitalsindlagte) og 30%⁶ (selvrapporterede hospitalsindlagte eller behandlede hos egen læge).

Ad C i figur 6.2. Evidensniveau 3. To svenske studier har fulgt patienter indlagt på hospital med PID. I et case-control studie fandt man, at risikoen for tubafaktor-infertilitet i en middel opfølgningstid på 9,5 år (6-14 år) var 17%²⁸, og i et kohorte studie fandt man en risiko på 13%. Dette svarer til en 6-7 gange øget risiko i forhold til baggrundsbefolkningen. Risikoen for udvikling af ektopisk graviditet var 4% i kohorte-studiet, svarende til en øget risiko på 6-7 gange i forhold til baggrundsbefolkningen.

Ad D i figur 6.2. Evidensniveau 3 med betydelige fejlkilder. Adskillige sero-epidemiologiske studier måler antistoffer hos tubafaktor-infertile og ektopisk gravide og sammenligner disse med en kontrolgruppe (ofte gravide). Under tiden er samtidig også spurgt, om kvinden erindrer tidligere underlivsinfektion.

Ad E i figur 6.2. Evidensniveau 3. Det vides ikke, i hvor høj grad infektionen overføres fra mor til barn. Det er dog undersøgt, hvor mange børn af mødre med klamydia-infektion, der bliver syge. I et amerikansk studie fulgtes 131 gravide inficerede kvinder uden at få behandling. Af deres børn udviklede 18% konjunktivitis (18/131), og 16% (21/131) fik pneumoni.

6.2 Risiko for komplikationer som følge af ubehandlet klamydia

Komplikationerne kan deles op i kortsigtede komplikationer (underlivsbetændelse og abdominalsmerter) og langsigtede komplikationer (ektopisk graviditet, infertilitet og risiko for smitte af barn under fødslen).

6.2.1 Risiko for kortsigtede komplikationer (underlivsbetændelse)

De bedste data til vurdering af risikoen for underlivsbetændelse ved ubehandlet asymptomatisk klamydia-infektion findes i kohorteundersøgelser, hvor to grupper er randomiseret til enten klamydiaundersøgelse og behandling eller ingen undersøgelse (og dermed ingen behandling). Risikoen for at udvikle underlivsbetændelse som følge af asymptomatisk, udiagnosticeret og ubehandlet klamydia-infektion vurderes som forskellen i risiko for underlivsbetændelse mellem de to grupper.

Underlivsbetændelse vil ofte give kvinden smerter og feber, hvilket kræver antibiotisk behandling og kan kræve indlæggelse. Nedenfor (tabel 6.1) er anført undersøgelser, hvor risikoen for udvikling af behandlingskrævende underlivsbetændelse er vurderet dels hos personer, der er tilbudt klamydiaundersøgelse og behandling, og dels personer, der ikke er tilbudt sådan undersøgelse. På den baggrund er det muligt at estimere risikoen for udvikling af underlivsbetændelse ved en udiagnosticeret og ubehandlet klamydia-infektion.

TABEL 6.1

Risiko for udvikling af underlivsbetændelse hos ubehandlede klamydiasmittede kvinder

Undersøgelse	Hyppighed af klamydia	Andel, som udvikler underlivsbetændelse i løbet af observationsperioden	Risiko for underlivsbetændelse ved klamydiasmitte pr. år
Scholes et al ²⁷	7%	1% i løbet af 12 mdr.	15%
Østergaard et al ⁶	7%	2% i løbet af 12 mdr.	30%
GIFT ^{*29}	11%	3,1% i løbet af 21 mdr.	17%
RESPECT ^{**29}	19%	4,5% i løbet af 15 mdr.	19%

* GIFT – endnu upubliceret amerikansk kohorte-undersøgelse af 1200 kvinder

** RESPECT endnu upubliceret amerikansk kohorte-undersøgelse af 5728 kvinder med venerisk sygdom

I den danske undersøgelse blev diagnosen underlivsbetændelse stillet på basis af selvrapporterede oplysninger om behandling for underlivsbetændelse. I de amerikanske undersøgelser blev diagnosen underlivsbetændelse defineret ud fra CDC's kriterier for underlivsbetændelse (PID) og indhentet på basis af journaloplysninger. Som det ses, ligger risikoen for udvikling af underlivsbetændelse som følge af ubehandlet klamydia-infektion på mellem 15% og 30% (gennemsnit 20%). **I denne rapport har vi valgt at anvende en risiko for underlivsbetændelse som følge af ubehandlet klamydia-infektion på 20%.**

6.2.2 Beregningsmetoder til vurdering af risikoen for langsigtede komplikationer

Der findes ingen kohorte-undersøgelser, der tillader en direkte vurdering af risikoen for langsigtede komplikationer som følge af ubehandlet klamydia-infektion.

Der er to typer af undersøgelser, som kan anvendes til at estimere en risiko for langsigtede komplikationer. Da der er forbehold ved begge beregningsmetoder, men da forbeholdene er forskellige, har vi valgt at vurdere en risiko for de langsigtede komplikationer for begge beregningsmetoder.

1. Som omtalt ovenfor findes der kohorte-undersøgelser, som tillader en vurdering af risikoen for, at en ubehandlet klamydia-infektion udvikler sig til underlivsbetændelse. Der findes desuden kohorte-undersøgelser, som vurderer risikoen for, at patienter med underlivsbetændelse udvikler langsigtede komplikationer (ektopisk graviditet og infertilitet).

Risikoen for ektopisk graviditet og infertilitet som følge af ubehandlet klamydia-infektion kan således estimeres ved, at sandsynligheden for, at en klamydiasmittet udvikler underlivsbetændelse, ganges med sandsynligheden for, at en person med underlivsbetændelse udvikler en langsigtet komplikation.

(Risiko for underlivsbetændelse ved ubehandlet klamydia) \times (risikoen for komplikation ved underlivsbetændelse)

2. Det er sandsynliggjort, at langsigtede komplikationer som følge af klamydia kan opstå uden forudgående symptomer på underlivsbetændelse⁸⁻¹⁰. Kohorte-undersøgelserne tager ikke højde herfor. Der er derfor udført en lang række retrospektive seroepidemiologiske undersøgelser, hvor antistoffer mod klamydia er målt hos patienter med langsigtede komplikationer og hos personer uden langsigtede komplikationer. Antistofferne mod klamydia antages at være et udtryk for tidligere klamydia-infektion.

For at kunne lave risikoberegninger baseret på formodede tidligere klamydia-infektioner kræves det, at antallet er udiagnosticerede klamydia-infektioner er konstant over en 10-15 års periode (perioden fra smitte til komplikationerne bliver kendte), og at antallet af udiagnosticerede klamydia-infektioner kan estimeres. I Danmark har antallet af udiagnosticerede klamydia-infektioner formentlig været konstant gennem de seneste 10 år, og data indsamlet i denne rapport tillader derfor et estimat for det årlige antal af udiagnosticerede klamydia-infektioner.

Risiko for senfølger kan således estimeres som følger:

$$\frac{\text{Antal komplikationer/år}}{\text{Antal oversete klamydia-infektioner/år}} \times \text{Overhyppigheden af klamydiaantistoffer hos pt. med komplikationer}$$

6.2.3 Risiko for graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet)

Graviditet uden for livmoderen er potentielt dødelig, da den kan være forbundet med væsentlig blødning i bughulen. Ektopisk graviditet som følge af klamydia skyldes primært en forsnævring af æggeledderne grundet arvæv, så ægcellen efter befrugtning i æggeledderen ikke kan vandre til livmoderen. I en stor svensk kohorte-undersøgelse³⁰ af patienter med laparoskopisk verificeret underlivsbetændelse fik 9,1% senere ektopisk graviditet. Hos kvinder uden tegn til underlivsbetændelse var risikoen 1,4%. Risikoen for ektopisk graviditet relateret til underlivsbetændelse er således $9,1\% - 1,4\% \sim 7,7\%$. Ovenfor er anført, at risikoen for at udvikle underlivsbetændelse som følge af ubehandlet klamydia-infektion er 20%. Risikoen for at udvikle ektopisk graviditet som følge af ubehandlet klamydia-infektion kan således ved kombination af kohorte-undersøgelser estimeres som $0,20 \times 0,077 \sim 1,5\%$.

De fleste undersøgelser, der beskriver en sammenhæng mellem klamydia og ektopisk graviditet, er udført ved at undersøge antistoffer mod klamydia i en gruppe af patienter med graviditet uden for livmoderen og sammenligne med antistofniveaulet hos en gruppe, der havde en normal fødsel³¹⁻⁵³. Vi udførte en litteraturgennemgang af alle undersøgelser på området for at kunne estimere risikoen for at udvikle graviditet uden for livmoderen. Ca. 30% flere patienter med graviditet uden for livmoderen havde antistoffer mod klamydia, end det var tilfældet for kvinder med normal fødsel. Der er i Danmark ca. 1000 graviditeter uden for livmoderen om året (Landspatientregisteret), så ca. 300 af disse kan formentlig tilskrives klamydia. Som det senere vil fremgå af rapporten, er der ca. 20.000 nye udiagnosticerede klamydia-infektioner pr. år blandt kvinder, og dette tal har formentlig været konstant over en længere årrække. Risikoen for at udvikle ektopisk graviditet som følge af tidligere ubehandlet klamydia kan således på basis af seroepidemiologiske undersøgelser estimeres til ca. $1,5\%$ ($1000/20.000 \times 0,30$).

Da der er overensstemmelse mellem risikoen beregnet på basis af kohorte-undersøgelser og risikoen baseret på de seroepidemiologiske undersøgelser, **vil vi i denne rapport anvende en risiko for ektopisk graviditet som følge af ubehandlet klamydia-infektion på 1,5%.**

6.2.4 Risiko for ufrivillig barnløshed (infertilitet)

Infertilitet som følge af klamydia skyldes primært en totalaflukning af æggeledderne grundet arvæv, så æg og sædceller ikke kan mødes. Behandlingen er som oftest in vitro fertilisation (IVF), hvorved ægget hentes ud af æggestokkene og befrugtes i reagensglas for derefter at blive placeret i livmoderen.

Risikoen for infertilitet hos patienter med tidligere underlivsbetændelse er 16% til 55%^{28;30;54-56}. Risikoen for infertilitet øges ved gentagne underlivsbetændelser²⁸. Der er imidlertid også en risiko for infertilitet hos patienter uden tegn på underlivsbetændelse. I den svenske kohorte-undersøgelse³⁰ fandtes en overhyppighed af infertilitet hos patienter med laparoskopisk verificeret underlivsinfektion på 13,3%.

Hvis det antages, at risikoen for at udvikle infertilitet som følge af underlivsinfektion er ca. 15%, og risikoen for at udvikle underlivsbetændelse som følge af ubehandlet klamydia er ca. 20%, kan risikoen for infertilitet givet ubehandlet klamydia-infektion estimeres til $0,20 \times 0,15 \sim 3\%$.

I de seroepidemiologiske undersøgelser er der en overhyppighed af antistoffer mod klamydia på ca. 35% hos infertile^{8;9;35;36;41;46;47;57-62;62-83}. Der er ca. 5.000 infertilitetsudredninger i Danmark årligt, og ca. 20 procent af kvinder i infertilitetsudredning har abnorme tubae⁸⁴ tydende på tidligere infektion. Risikoen for at udvikle infertilitet som følge af tidligere ubehandlet klamydia kan således estimeres til ca. 1,75% ($5.000 \times 0,20 \times 0,35 / 20.000$).

Beregninger på basis af en kombination af kohorte-undersøgelser giver således en risiko på 3%, og beregninger på basis af de seroepidemiologiske undersøgelser giver en risiko på 1,75%. **Vi har i denne rapport valgt at anslå risikoen for infertilitet som følge af ubehandlet klamydia til 2,4%.**

6.2.5 Risiko for kroniske underlivssmerter

Kroniske underlivssmerter defineres som smerter af kronisk karakter af mere end 6 måneders varighed eller smerter, som fører patienten til læge. Der findes ingen undersøgelser, som belyser risikoen for kroniske underlivssmerter efter klamydia-infektion. Da underlivssmerter kan have mange forskellige årsager, giver det ingen mening at estimere risikoen på basis af det samlede antal kvinder med kroniske underlivssmerter. Det er anslået, at blandt kvinder med underlivsbetændelse vil 15-20% udvikle kroniske smerter^{28;85}. Da risikoen for underlivsbetændelse som følge af ubehandlet klamydia er 20%, har **vi i denne rapport valgt at anslå risikoen for kroniske underlivssmerter som følge af ubehandlet klamydia til $(0,15 \times 0,20) \sim 3\%$.**

6.2.6 Risiko for øjen- og lungebetændelse hos spædbørn

Det hidtil bedste estimat for risikoen for udvikling af øjen- og lungebetændelse er anført i et amerikansk arbejde fra 1986⁸⁶. Data herfra viser, at hvis moderen er klamydiasmittet, er der 16% risiko for, at barnet udvikler lungebetændelse, og 18% for, at det udvikler øjenbetændelse. Der findes ingen danske undersøgelser på området. Der undersøges ikke systematisk for klamydia ved lungebetændelser hos spædbørn, og den rutinemæssige behandling omfatter et delvist virksomt antibiotikum mod klamydia (ampicillin)⁸⁷. Med en anslået hyppighed af klamydia blandt gravide danskere på 2,4%⁸⁸ og ca. 60.000 årlige fødsler må det antages, at ca. 144 børn udvikler klamydiapneumoni, og 360 børn udvikler klamydia konjunktivitis om året i Danmark. **Vi har i denne rapport valgt at vurdere risikoen for pneumoni og konjunktivitis hos børn født af klamydiasmittede mødre til henholdsvis 16% og 18%.**

6.2.7 Risiko for betændelse i bitestiklerne (epididymitis)

Der findes ingen store undersøgelser, der beskriver risikoen for udvikling af epididymitis efter en urethral klamydia-infektion. Tilstanden er smertefuld, men der er ikke beskrevet langtidsfølger. I en række arbejder er det fundet, at

klamydia er årsagen til 15 til 82 procent af epididymitis blandt unge²⁴⁻²⁶. Risikoen for at udvikle epididymitis som følge af urethritis er i ét arbejde estimeret til 1-3%⁸⁹. **Vi har i denne rapport valgt en risiko for epididymitis ved ubehandlet klamydia-infektion på 1%.**

6.3 Evidensen for at også smittede uden symptomer kan udvikle komplikationer

Evidensen for, at klamydiasmittede patienter uden symptomer også kan udvikle komplikationer, baserer sig på to typer af undersøgelser. Den ene type af undersøgelser har vurderet, hvorvidt patienter med verificeret skade på æggelederne og antistoffer mod klamydia tidligere har haft symptomer på underlivsbetændelse. I disse undersøgelser fandtes, at kun ca. 30 procent af patienter med skade på æggeledere og antistoffer mod klamydia har haft symptomer på underlivsbetændelse^{8-10;38}. Der er således en sammenhæng mellem tidligere infektion med klamydia og manglende hukommelse for smerter i underlivet.

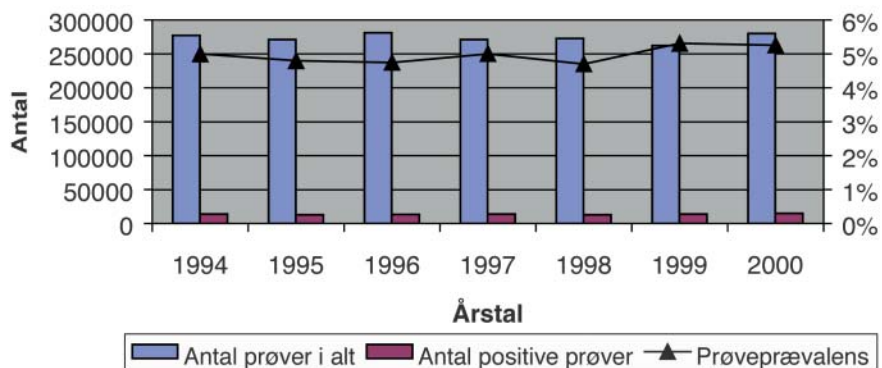
Den anden type af undersøgelser bygger på det forhold, at asymptomatisk klamydia kan give underlivsbetændelse^{6;27}, og at der som ovenfor anført er en øget risiko for infertilitet hos patienter med underlivsinfektion.

6.4 Klamydia-infektionens omfang i Danmark

6.4.1 Antal undersøgte prøver og prøveprævalens

Siden midten af 1980'erne er antallet af klamydia-undersøgelser steget markant. I 1994 er der i Danmark indført et obligatorisk laboratoriemeldesystem for antal klamydiaundersøgelser og antal positive prøver. Siden er der undersøgt ca. 275.000 prøver årligt⁹⁰. Ca. 90% af alle undersøgelser rekvireres af alment praktiserende læger. Der findes kun landsdækkende tal for det samlede antal undersøgte prøver. Det vides således ikke, hvor mange personer (mænd og kvinder), der undersøges, i hvilken aldersgruppe og af hvilke årsager.

FIGUR 6.3. Samlede antal prøver og positive prøver samt prøveprævalens i Danmark fra 1994 til 2000



Siden 1994 har også det årlige antal af positive prøver ligget konstant på omkring 13.500. Hyppigheden af positive prøver (prøveprævalens) ligger således på ca. 5% (13.500/275.000) (figur 6.3). Prøveprævalens siger imidlertid ikke noget om den reelle hyppighed af klamydia i befolkningen (sygdomshyppigheden), men er alene et udtryk for, hvor mange af de tagne prøver, der findes positive.

6.4.2 Sygdomshyppighed i befolkningen

I en række danske undersøgelser er sygdomshyppigheden søgt vurderet i forskellige befolkningsgrupper. Nedenfor er anført data for danske undersøgelser siden 1994, i hvilke sygdomshyppigheden er beregnet på veldefinerede befolkningsgrupper (tabel 6.2). Det skal bemærkes, at sygdomshyppigheden kun er beregnet på den gruppe, der rent faktisk valgte at lade sig undersøge. En sygdomshyppighed, hvor hele befolkningen indgår som nævner, vil være lavere, da der f.eks. vil være personer i befolkningen, som ikke har været seksuelt aktive og derfor ikke ser nogen grund til at deltage i undersøgelsen.

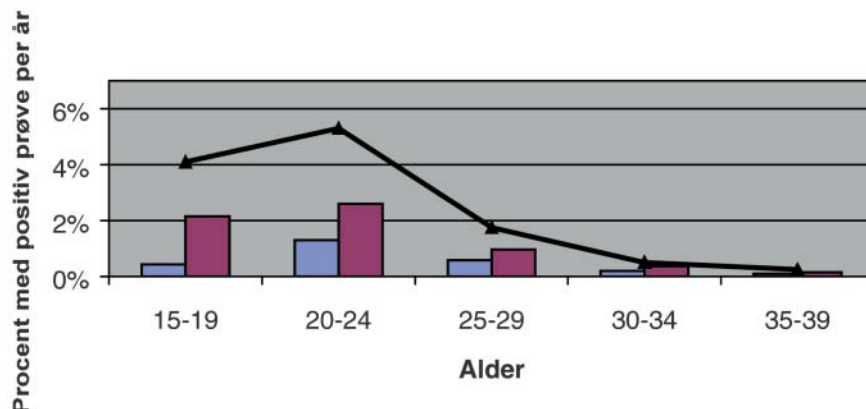
TABEL 6.2
Sygdomshyppighed (prævalens) i forskellige danske undersøgelser

Befolkningsgruppe	Antal undersøgte	Antal smittede	Patient-prævalens	Forfatter, år, ref.
Gravide	339	10	2,9%	Ottesen 1996 ⁸⁸
Rekrutter (mænd)	831	47	5,7%	Søgaard 1996 ⁹¹
Gravide	1136	27	2,4%	Jensen 1997 ⁹²
Seksuelt aktive sessionssøgende	903	62	6,9%	Bennedsen 2001 ⁹³
Abortsøgende	386	21	5,4%	Møller 1994 ⁹⁴
Gymnasieelever (mænd)	430	11	2,6%	Østergaard 1998 ⁹⁵
Gymnasieelever (kvinder)	867	43	5,0%	Østergaard 1998 ⁹⁵
16-24-årige kvinder med indikation for gynækologisk undersøgelse i almen praksis	1445	148	10,2%	Nygård 1996 ⁹⁶
Randomiseret udtræk af alle 21-23-årige mænd med bopæl i Aarhus Amt	1033	60	5,8%	Andersen 2002 ⁹⁷
Randomiseret udtræk af alle 21-23-årige kvinder med bopæl i Aarhus Amt	1075	84	7,8%	Andersen 2002 ²⁶

Sygdomshyppigheden varierer afhængigt af alder, bopælsregion og anvendt diagnosticeringstest. I undersøgelserne er der således en tendens til højere prævalens blandt personer under 25 år⁸⁸, personer i Nordjylland⁹³ og Vestjylland⁹⁶ samt undersøgelser, hvor DNA-forstærkningstests er anvendt⁹⁸.

Bennedsens resultater⁹³ tager udgangspunkt i alle sessionssøgende og er derfor repræsentative for sygdomshyppigheden i den generelle befolkning af unge. Andersens⁹⁷ tager udgangspunkt i samtlige personer med adresse i Aarhus Amt (rekrutteret via CPR-registeret), og sygdomshyppigheden i denne undersøgelse er derfor også repræsentativ for sygdomshyppigheden blandt unge i befolkningen. Data fra disse to undersøgelser har derfor dannet grundlag for de sygdomshyppigheder, der er anvendt i de efterfølgende beregninger.

FIGUR 6.4. Sammenhæng mellem indberettede og reelt forekommende klamydiatilfælde



6.4.3 Sammenligning mellem indberettet og reel sygdomshyppighed pr. 100 indbyggere

Det er muligt at give et groft skøn over, hvor mange klamydia-infektioner om året, der aktuelt ikke diagnosticeres. Dette kan gøres ved at sammenligne A) antallet af indrapporterede positive prøver pr. 100 danskere (blå søjler: mænd, røde søjler: kvinder) med B) sygdomshyppigheden i de populationsbaserede screeningsundersøgelser som anført ovenfor (trekanter). Forskellen mellem søjlernes top og trekanterne er således et groft mål for antallet af udiagnosticerede og ubehandlede infektioner. Som det ses, er underdiagnosticeringen særlig udtalt i de yngre aldersklasser og særligt blandt mænd.

Beregningerne er baseret på de ovenstående danske befolkningsundersøgelser efter korrektion for, at kun ca. 60% af befolkningen reelt er i risiko for klamydia⁹⁷ og under antagelse af, at en ubehandlet klamydia-infektion i gennemsnit varer ét år^{5;6}.

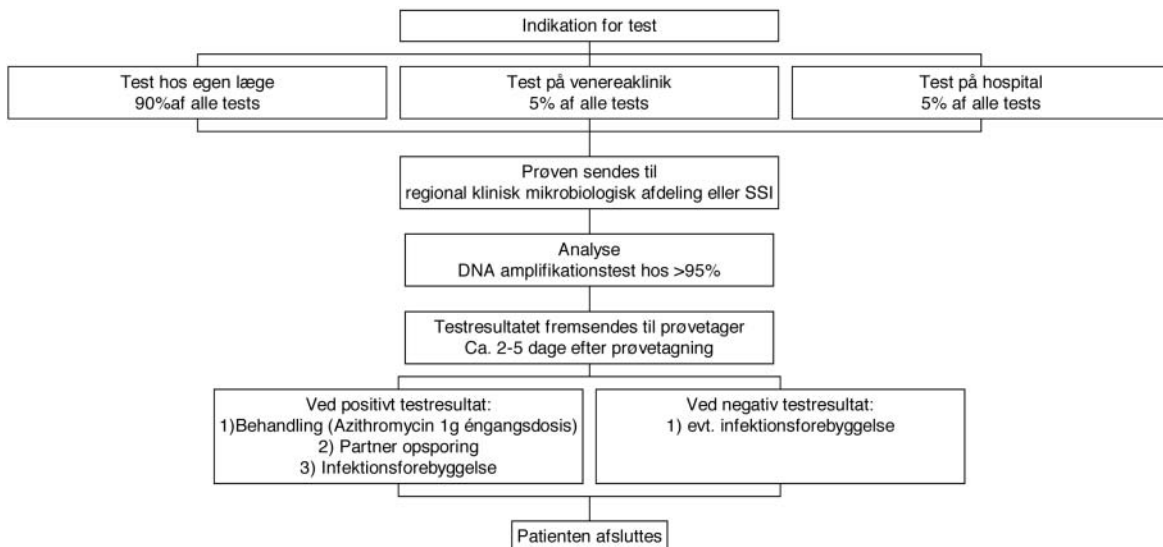
6.5 Klamydiahyppighed i de øvrige skandinaviske lande

I vore nordiske nabolande er der omfattende og stigende problemer med klamydiaforekomsten. Således fandtes i Norge¹ i 2001 det højeste antal klamydia siden 1991. I alt blev der undersøgt ca. 250.000 prøver, og 15.000 (6,0%) fandtes positive. Disse tal er meget lig de danske. I Sverige fandtes i år 2001 i alt 22.266 tilfælde af klamydia, hvilket er en stigning i forhold til de 13.625, som fandtes i 1994². Stigningen kunne formodes at være betinget af introduktionen af mere følsomme diagnostiske metoder, men dette er for Sveriges vedkommende afkræftet, idet der for de enkelte laboratorier ikke kunne findes tidsmæssig sammenhæng mellem stigningen i klamydiahyppighed og introduktionen af nye diagnostiske tests³.

6.6 Den aktuelle undersøgelses- og behandlingsstrategi

I nedenstående diagram (figur 6.5) er anført det aktuelle danske undersøgelses- og behandlingsforløb for den ukomplicerede klamydia-infektion.

FIGUR 6.5. Flowdiagram for nuværende undersøgelsesforløb for klamydia



6.7 Den nuværende testaktivitet

Der har været en konstant, høj testaktivitet i Danmark med årligt 275.000 undersøgelser, og alligevel har sygdomshyppigheden været konstant og relativt høj blandt 16-25-årige. Da der er tale om en smitsom sygdom, burde en effektiv undersøgelsesstrategi og behandling nedbringe sygdomshyppigheden. En af årsagerne til, at dette ikke har været tilfældet i Danmark kunne være, at testaktiviteten i Danmark ikke er rettet mod de grupper, som har den største forekomst af klamydia. For at kunne belyse dette er det nødvendigt med kendskab til, hvem der undersøges, og hvorfor.

Iht. nationale og internationale retningslinier^{99;100} anbefales det at undersøge følgende fire grupper af personer: 1) patienter, som har symptomer, der kan skyldes klamydia eller har anden seksuelt overført sygdom, 2) seksualpartnere til personer, som har fået påvist klamydia eller har anden seksuelt overført sygdom 3) før indgreb, hvor instrument føres gennem livmoderhalsen og ind i livmoderen (transcervikal procedure – f.eks. før provokeret abort og oplægning af spiral) og 4) én gang årligt hos seksuelt aktive kvinder under 25 år og uden symptomer.

6.7.1 Testaktivitet og infektionshyppighed i relation til alder, køn og testindikation

I forbindelse med udarbejdelsen af denne MTV-rapport manglede vi svar på to spørgsmål mht. alders- og kønsrelateret testaktivitet og sygdomshyppighed. For det første ønskede vi at kunne identificere sygdomshyppigheder blandt testede personer uden symptomer. Dette vil være væsentligt for alders- og kønmæssigt at kunne afgrænse personer, som kunne have størst gavn af at blive tilbudt screening. For det andet ønskede vi at vurdere, hvilke ressourcer der kunne frigøres fra den nuværende screeningsaktivitet, hvis screeningsaktiviteten blev omlagt til systematiseret undersøgelse med hjemmetest. Herudover kunne undersøgelsen¹⁰¹ indikere, om der var et uhensigtsmæssigt misforhold mellem faktisk udførte undersøgelser og anbefalinger for testindikationer.

Undersøgelsen¹⁰¹ blev tilrettelagt, så alle alment praktiserende læger i Århus Amt på rekvisitionssedlen, som følger prøven til laboratoriet, skulle anføre, af hvilken årsag prøven var taget. Der var afkrydsningsmulighed for de ovenstående fire indikationsområder, og afkrydsningen fandt sted som del af rutinen for udfærdigelse af rekvisitionsseddel.

De praktiserende læger anførte en årsag til undersøgelsen hos 11.423 patienter. I nedenstående tabel er den relative fordeling af testindikationer anført (tabel 6.3).

TABEL 6.3

Lægens begrundelse for at undersøge for klamydia (indikation)

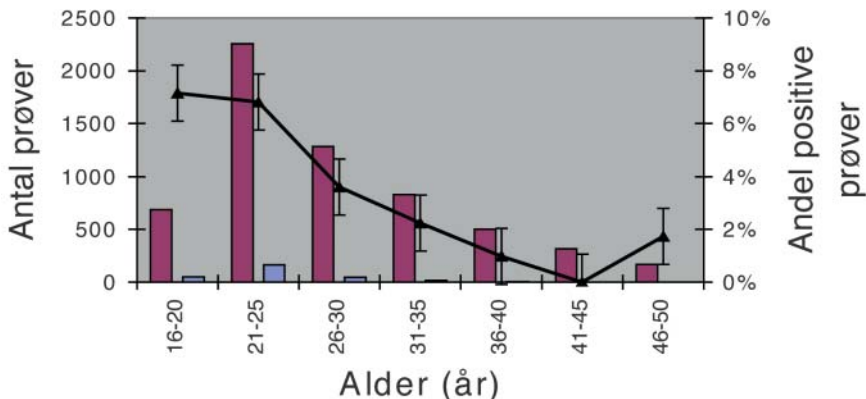
Indikation	Antal	Andel af samlede (%)
Kvinder		
Partnerundersøgelse	657	5,8%
Transcervikale procedurer	1586	13,9%
Symptomer på klamydia	1654	14,5%
Opportunistisk screening	6454	56,5%
Total (kvinder)	10351	90,6%
Mænd		
Partnerundersøgelse	197	1,7%
Symptomer på klamydia	583	5,1%
Opportunistisk screening	292	2,6%
Total (mænd)	1072	9,4%
Total (mænd og kvinder)	11423	100,0%

Det ses, at mere end 90% af de undersøgte er kvinder, og at i alt 56,5% af prøverne tages hos kvinder uden symptomer som led i screening. Dette sker oftest i forbindelse med besøg hos lægen af anden årsag, hvor en gynækologisk undersøgelse er indiceret (opportunistisk screening), som f.eks. screeningsundersøgelse for cervix-cancer.

I figur 6.6 er anført antallet af undersøgte kvinder uden symptomer med hhv. negativt testresultat (røde søjler) og positivt testresultat (blå søjler). Linien an-

giver andelen af positive prøver (prøveprævalensen). Figuren illustrerer tre væsentlige forhold. For det første blev flest kvinder undersøgt i aldersklassen 21 til 25 år, hvorimod prøveprævalensen var højest i gruppen mellem 16 og 20 år (7,2%). Det kunne således være rationelt at udvide testaktiviteten hos personer uden symptomer i aldersklassen 16-20 år. For det andet var prøveprævalensen hos kvinder uden symptomer i aldersklassen 25 til 30 år 3,6%, og det kunne derfor overvejes at udvide screeningsanbefalingerne fra 25 år til 30 år. For det tredje blev 31% af screeningsundersøgelserne udført hos kvinder over 30 år. I denne aldersklasse er prævalensen kun 1,3%, hvilket er af en størrelsesorden, hvor undersøgelse som følge af risiko for falsk positive resultater ikke kan anbefales (se patientafsnittet). I betragtning af, at 56,5% af alle undersøgelser foretages med screeningsformål hos kvinder, og 31% af disse kvinder er over 30 år, er det rimeligt at antage, at 17,5% af alle undersøgelser (svarende til ca. 50.000 prøver på landsplan årligt) udføres på et mindre hensigtsmæssigt grundlag.

FIGUR 6.6. Sammenhængen mellem alder og prævalens for personer undersøgt som led i opportunistisk screening i almen praksis

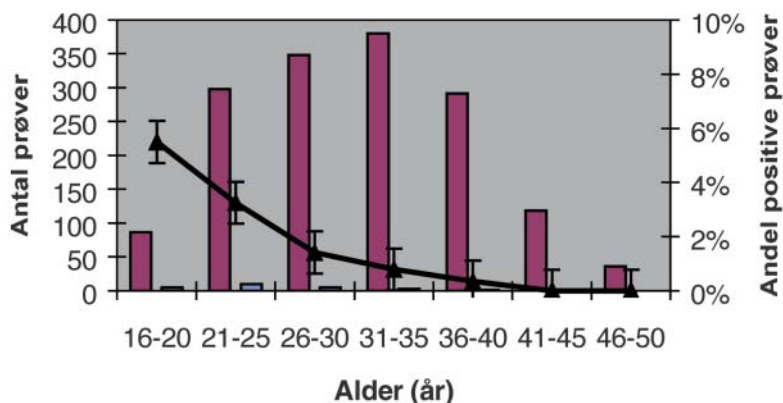


Røde søjler indikerer negative prøver, blå søjler indikerer positive prøver. Trekanten indikerer prævalensen.

I alt 13,9% af alle undersøgelser blev udført som følge af en planlagt transcervikal procedure. Som det ses af nedenstående figur 6.7, blev 53% af undersøgelserne udført hos kvinder over 30 år. I denne gruppe var prævalensen kun 0,5%. Dvs. at 7,4% (13,9% gange 53%) af alle undersøgelser udføres på en gruppe af kvinder med en prævalens på kun 0,5%, hvilket er mindre hensigtsmæssigt (se patientafsnit). På landsplan drejer det sig om ca. 20.000 prøver årligt.

Undersøgelsen¹⁰¹ viste desuden, at kvinder op til 35-års alderen bør undersøges, hvis de har symptomer, som kan skyldes klamydia, eller hvis de har været udsat for smitte. Mænd bør uanset alder undersøges, hvis de har symptomer på klamydia, eller hvis de har været udsat for smitte. På tidspunktet for undersøgelsens gennemførelse (år 2000) blev det fortsat anbefalet at tage prøverne med pødepind ved undersøgelse hos lægen. Screening sås derfor stort set kun hos kvinder i forbindelse med gynækologisk undersøgelse, og det kan derfor ikke

FIGUR 6.7. Sammenhængen mellem alder og prævalens for personer undersøgt forud for transcervikal procedure



Røde søjler indikerer negative prøver, blå søjler indikerer positive prøver. Trekanten indikerer prævalens.

af undersøgelsen vurderes, i hvilken aldersklasse mænd uden symptomer bør tilbydes undersøgelse.

Den væsentligste begrænsning for validiteten af denne undersøgelse er, at testindikation kun var anført på ca. 30% af rekvisitionssedlerne. For at vurdere validiteten af ovenstående data gennemførte vi derfor yderligere en undersøgelse¹⁰¹, hvor vi hver dag i 10 dage identificerede 20 tilfældigt udvalgte rekvisitionssedler, hvorpå der ikke var anført testindikation. Ved telefonisk henvendelse til lægen samme dag lykkedes det at få oplysninger om indikationen for 196 af de i alt 200 undersøgelser (98%). Ved den telefoniske henvendelse fandtes samme fordeling af prøver mellem mænd og kvinder 10% vs. 90%, og samme andel af kvinder blev testet grundet transcervikale indgreb (13%) og partneropsporing (8%). Derimod fandtes lidt lavere andel af kvinder, som blev undersøgt ved opportunistisk screening (42%), og lidt større andel blev undersøgt grundet symptomer (28%).

Vi fandt således en rimelig overensstemmelse mellem resultaterne af undersøgelsen baseret på rekvisitionssedler og undersøgelsen baseret på telefoninterviews, hvorfor vi valgte at betragte de indsamlede data fra rekvisitionssedlerne som tilstrækkeligt valide til at vurdere fordeling af testindikation og sygdomshyppighed i relation til alder og køn.

6.8 Hvilke faktorer påvirker klamydia-infektionens hyppighed

Der er en række faktorer, der er afgørende for, hvor udbredt klamydia-infektionen vil være. Disse faktorer er afspejlet i den såkaldte reproduktionsrate (RR). Ved reproduktionsraten forstås det antal personer, som i gennemsnit smittes af en klamydiasmittet person. Hvis en klamydiasmittet person i gennemsnit smitter én partner, vil RR være 1, hvilket vil afspejles i, at sygdomshyppigheden

ville ligge konstant. Ovenstående data for de seneste års sygdomshyppighed tyder på, at vi i Danmark har en sådan situation. Hvis RR er over 1, vil sygdomshyppigheden stige. En ønskværdig tilstand er derfor at få RR til at blive mindre end 1. I nedenstående formel er angivet de faktorer, som er af betydning for RR.

$$RR = \beta \cdot k \cdot D$$

β : Risikoen for smitteoverførsel pr. seksuelle kontakt. Denne faktor er afhængig af, hvor mange der er modtagelige for infektionen, og i hvor høj grad infektionen smitter. Da der ikke udvikles betydende beskyttende immunitet ved klamydia-infektionen, og da der ikke findes en vaccinemulighed, kan der ikke ændres ved, hvor mange der er modtagelige for infektionen. Der kan derimod ændres ved smitsomheden. Da kondom beskytter mod klamydia, vil en øget brug af kondom bevirke en reduktion i sygdomsudbredelsen. I en undersøgelse udført i relation til denne MTV-rapport ses det dog, at selvom brugen af kondom blandt unge uden fast partner steg fra 1982 til 1996, så er den igen faldet fra 1996 til 2002¹⁰². Der er derfor ikke tegn til, at denne faktor i øjeblikket er påvirket i positiv retning. Det ligger uden for denne rapports rammer at vurdere strategier med det formål at øge kondombrugen. Dog kan det bemærkes, at der gennem den postbaserede strategi til klamydiaundersøgelse, som beskrives nedenfor, vil være en oplagt omkostningslav mulighed for ledsagende skriftlig information om seksuelt overførbare sygdomme, og hvorledes sådanne kan forebygges.

k : Det gennemsnitlige antal seksuelle kontakter en person har pr. tidsenhed. Denne faktor er alene afhængig af seksualadfærd, og data fra ovenstående undersøgelse kunne tyde i retning af en ændret adfærd. I ovenstående undersøgelse fandtes det således, at den seksuelle debutalder for kvinder steg i perioden 1982 til 1996, hvorimod den faldt igen fra 1996 til 2002 tydende på en ændret seksuel adfærd i mere risikofyldt retning¹⁰².

D : varigheden af den smitsomme periode. Der findes ingen undersøgelser, der med sikkerhed har vist klamydia-infektionens varighed. I populationsbaserede undersøgelser, hvor sygdomshyppigheden er sammenlignet med antal nye tilfælde gennem ét år (incidensen), er varigheden af klamydia-infektionen fundet at være ca. 1 år. Den smitsomme periode kan imidlertid afkortes ved tidligere diagnostik og behandling. Dette forhold er rationalet bag undersøgelse af tilsyneladende raske (screening).

6.9 Konklusion for klamydia-infektionen og dens følgesygdomme

Klamydia er en seksuelt overført infektion. Der er god evidens for, at den udiagnosticerede og dermed ubehandlede klamydia-infektion kan medføre komplikationer i form af underlivsbetændelse (anslået risiko 20%) og på længere sigt graviditet uden for livmoderen (anslået risiko 1,5%), ufrivillig barnløshed hos kvinden (anslået risiko 2,4%) samt kroniske underlivssmerter (anslået

risiko 3%). Børn født af klamydiasmittede mødre har ligeledes risiko for at udvikle øjen- og lungebetændelse, og mænd kan udvikle betændelse i bitestiklerne.

Hos 50% til 75% af smittede giver infektionen ingen symptomer, hvorfor de smittede ikke søger læge mhp. diagnostik og behandling. I Danmark foretages årligt ca. 275.000 analyser, og der findes ca. 13.000 smittede. Disse tal har været konstante gennem de seneste 8 år. Den reelle udbredelse af klamydia er imidlertid større. Således kan det på basis af en række danske folkesundhedsundersøgelser estimeres, at der er ca. 13.000 udiagnosticerede infektioner hos kvinder i alderen 16 til 25 år og ca. 12.000 udiagnosticerede infektioner hos mænd i samme aldersklasse.

90% af de 275.000 prøver tages i almen praksis, og 90% tages hos kvinder. Der er to årsager til, at klamydiaprøver tages. Før det første kan det skyldes, at personen henvender sig til lægen med f.eks. symptomer på klamydia (indikation). Den anden årsag er, at lægen tager en prøve, når patienten af anden årsag får lavet en gynækologisk undersøgelse (opportunistisk screening). For kvindernes vedkommende tages ca. 40% af prøverne grundet indikation og 60% af prøverne som led i opportunistisk screening. Der er et misforhold mellem aldersklassen med størst risiko for klamydia og aldersklassen, som får udført opportunistisk screening.

Klamydia er således et stort og stationært problem med konsekvenser dels for folkesundheden dels for det enkelte individ. Udbredelsen af klamydia kan reduceres ved 1) at få flere til at bruge kondom, 2) nedsætte antallet af partnere, 3) afkorte den smitsomme periode ved tidligere diagnostik og behandling. Vedr. punkt 1 og 2 tyder danske undersøgelser på, at der i øjeblikket er en tendens til mere »risikofyldt« seksualadfærd. Hensigten med denne rapport er at vurdere mulighederne for – og konsekvenserne af – punkt 3.

7 Teknologien (screening med hjemmetest)

7.1 Indledning

Formålet med dette afsnit er at redegøre for den screeningsstrategi, som er genstand for analyse i denne MTV-rapport. Det vil sige en systematisk, universel screeningsstrategi, hvor tilsyneladende raske selv kan tage en prøve i hjemmet og sende den med posten direkte til laboratoriet (hjemmetest).

Efter en gennemgang af forskellige screeningsstrategier, effekten af screening og nødvendige overvejelser beskrives selve strategien, og der redegøres for de tekniske forudsætninger, som er nødvendige, for at strategien kan gennemføres.

En litteraturgennemgang belyser den diagnostiske sikkerhed for hjemmetest sammenlignet med testning med konventionelle metoder (podning fra urinrør og livmoderhals). Herefter beskrives resultaterne af eget projekt, hvor hjemmetest er anvendt til systematiseret universel screening for klamydia, og disse resultater sammenholdes i en litteraturgennemgang med resultater fra andre lignende undersøgelser.

Da partneropsporing er en væsentlig del af behandlingen af klamydia-infektion konstateret ved screening, fremlægger vi også resultater fra egen undersøgelse, som belyser effekten af hjemmetests til partneropsporing. Afslutningsvis anvendes en simulationsmodel til at forudsige, hvilken effekt på klamydiahyppigheden en videreførelse af den nuværende strategi vil få, og hvilken effekt på klamydiahyppigheden en hjemmeteststrategi kan få over de næste 10 år.

7.2 Screeningsbegreber og evidensen for screeningseffekt

Screening er i denne rapport defineret som *undersøgelse af tilsyneladende raske*.

7.2.1 Kan screening reducere komplikationer

Der findes ingen undersøgelser, hvor en effekt af screening er vurderet mht. langsigtede komplikationer såsom ektopisk graviditet og infertilitet. Den eneste evidens på området er en svensk økologisk undersøgelse, som viser en sammenhæng mellem stigende testaktivitet og faldende hyppighed af ektopisk graviditet¹⁰³. En af årsagerne til den ringe evidens på området er formentlig det vanskelige ved at påvise en effekt over det relativt lange tidsinterval mellem screeningen og komplikationen, som ofte først vil vise sig adskillige år senere.

Det er imidlertid kendt, at underlivsbetændelse øger risikoen for infertilitet og ektopisk graviditet. Der findes to randomiserede og kontrollerede undersøgelser, som har vurderet effekten af screening mht. underlivsbetændelse, men begge er imidlertid udført på selekterede populationer.

I den ene undersøgelse²⁷ udførtes først en risikostratificering på basis af et udsendt spørgeskema til medlemmer af en sygeforsikring (HMO) i Seattle (selektiv screening). Én gruppe af de personer, der angav høj risiko, blev herefter undersøgt med gynækologisk undersøgelse og klamydia-podning hos læge (645 personer), og den anden gruppe fik den almindeligt forekommende diagnostik (1598 personer). Risikoen for at udvikle underlivsbetændelse i året efter var 2,1% i kontrolgruppen og 1,4% i interventionsgruppen, hvilket er en relativ risikoreduktion på 44%.

I den anden undersøgelse blev 17 danske gymnasier randomiseret til 2 grupper⁶. Elever i den ene gruppe fik tilbud om selv at tage en klamydia-test i hjemmet, mens den anden gruppe fik information om at kunne blive testet hos deres læge. Et år senere blev de spurgt, om de havde fået behandling for underlivsbetændelse. I kontrolgruppen fandtes 20 tilfælde af underlivsbetændelse ud af 487 (4,1%), og i interventionsgruppen fandtes 9 tilfælde af underlivsbetændelse ud af 443 (2,0%). Dette svarer til en relativ risikoreduktion på 49%

Det synes således godtgjort, at screening for asymptomatisk klamydia-infektion reducerer risikoen for underlivsbetændelse med ca. 45 procent.

7.2.2 Kan screening reducere sygdomshyppigheden

I den ovenstående danske undersøgelse⁶ blev de deltagende elever også undersøgt ét år senere. I interventionsgruppen fandtes 13 infektioner (ud af 443), hvorimod der i kontrolgruppen fandtes 32 infektioner (ud af 487). Der er udført en række andre undersøgelser af mere deskriptiv karakter, hvor sygdomshyppigheder har været sammenlignet før og efter introduktion af screenings- og behandlingsprogrammer. Disse undersøgelser har alle sandsynliggjort en effekt af screening på sygdomshyppigheden¹⁰⁴⁻¹⁰⁷. Det skal dog pointeres, at disse undersøgelser ikke er udført som kontrollerede interventionsundersøgelser, og det kan derfor ikke estimeres, i hvilken grad sygdomshyppigheden reduceres.

7.2.3 Kriterier ved screeningsovervejelser

Der er således god evidens for, at sygdommen udgør et væsentligt sundhedsproblem, at infektionen kan diagnosticeres hos personer uden symptomer, samt at diagnostik og behandling af sådanne personer ændrer infektionens naturlige forløb i positiv retning. Der findes ligeledes en effektiv og enkel behandling. Det vil derfor være naturligt at overveje screening for klamydia. Med introduktionen af de nye DNA-metoder er der endvidere åbnet mulighed for, at målgruppen selv kan tage sin prøve i hjemmet og sende den med posten. Det ligger derfor naturligt at vurdere konsekvenserne mht. sygdomsreduktion, pa-

tientaspekt, organisation og økonomi i forbindelse med denne nye strategiske mulighed for populationsbaseret screening for klamydia.

Sundhedsstyrelsen har anført en række kriterier, som bør vurderes ved overvejelse af screening (tabel 7.1). Disse kriterier er anført i nedenstående tabel, og hvert enkelt kriterium vil blive behandlet i denne MTV-rapport.

TABEL 7.1

WHO's kriterier for, hvornår man kan indføre screeningsstrategi (punkt 1–10), samt den danske Sundhedsstyrelses supplerende krav (punkt 11–14)

-
1. Sygdommen skal udgøre et vigtigt sundhedsproblem.
 2. Der skal være en accepteret behandling for patienter med erkendt sygdom.
 3. Diagnose- og behandlingsfaciliteter skal være tilgængelige.
 4. Sygdommen skal kunne påvises i et latent eller i et tidligt symptomgivende stadium.
 5. Der skal være en egnet test eller undersøgelsesmetode.
 6. Testen/undersøgelsesmetoden skal være acceptabel for befolkningen.
 7. Sygdommens forløb i ubehandlede tilfælde – herunder udviklingen fra latent til manifest fase – skal være tilstrækkeligt belyst.
 8. Behandlingsindikationerne skal være klart defineret.
 9. Omkostningerne ved sygdomsopsporing (herunder ved diagnostik og behandling af patienter) skal stå i rimeligt forhold til sundhedsvæsenets samlede udgifter.
 10. Screeningsindsatsen skal være en fortløbende proces og ikke en engangsforetagelse.

Supplerende krav fra Sundhedsstyrelsen:

11. Inden der træffes beslutning om iværksættelse af en screeningsaktivitet skal følgende vurderes:
 - testsystemets validitet
 - teknisk effektivitet
 - prædiktiv værdi af testresultater
 12. Der skal foreligge vurdering af:
 - etiske og psykologiske konsekvenser for de undersøgte
 - stigmatisering
 - konsekvenser af 'falsk positive' og 'falsk negative' testresultater.
 13. Der skal foretages økonomisk vurdering:
 - cost-benefit, cost-effectiveness og/eller cost-utility analyse
 - kasseøkonomisk vurdering
 - marginal økonomisk vurdering
 - omkostningseffektivitet
 14. Der skal foreligge detaljeret beskrivelse af:
 - organisering af programmet
 - styringsgruppe (sammensætning, kompetence)
 - registreringssystem
 - visitationsplanlægning
 - information af målgruppe
 - personaleuddannelse
 - formidling af testresultat
-

7.3 Beskrivelse af strategien

7.3.1 Definition og afgrænsning

Ideen med hjemmetest-strategien er, at *alle* yngre individer skal have adgang til at blive testet for klamydia uden at skulle opsøge en læge. Tilbudet skal gentages med bestemte intervaller, og det skal naturligvis være frivilligt i hver enkelt screeningsrunde, om man vil have udført en screeningstest.

Strategien er illustreret i figur 7.1. Valg af procedure – som er forskellig for mænd og kvinder – er baseret på egen undersøgelse, som er detaljeret beskrevet

senere i dette kapitel. Strategien består af følgende: Med posten modtager unge i målgruppen skriftlig information og en invitation til at deltage i screeningsstrategien. Såfremt den unge ønsker at blive testet, tager han/hun selv prøven i hjemmet, som herefter indsendes direkte til laboratoriet for at blive analyseret. Svaret på testen sendes direkte til den unge selv eller til dennes praktiserende læge, alt efter hvad den unge foretrækker. Hvis den testede har klamydia, skal han/hun opsøge læge for at få antibiotikabehandling og få udført partnersporing.

7.3.2 Testsæt, deres forsendelse og formidling af prøvesvar

Fra et pakke- og registreringssted udsendes invitation til målgruppens personer om, at de kan blive testet for klamydia med en hjemmetest.

Mænd får testsættet tilsendt direkte med posten.

Et testsæt til mænd indeholder:

- 1) Invitation til deltagelse i screeningsprogrammet
- 2) Information om klamydia generelt
- 3) Urinprøveglas med transportcontainer
- 4) Beskrivelse af, hvordan prøven skal tages og indsendes
- 5) Indsendelsesseddel (udfyldes med navn, CPR-nummer og adresse for tilsendelse af svar)
- 6) Frankeret svarkuvert

Kvinder får primært tilsendt et postkort, som skal returneres, hvis de ønsker en test. Årsagen er, som senere anført, at der opnås samme antal fundne positive med færre udførte undersøgelser.

En invitation til kvinder indeholder:

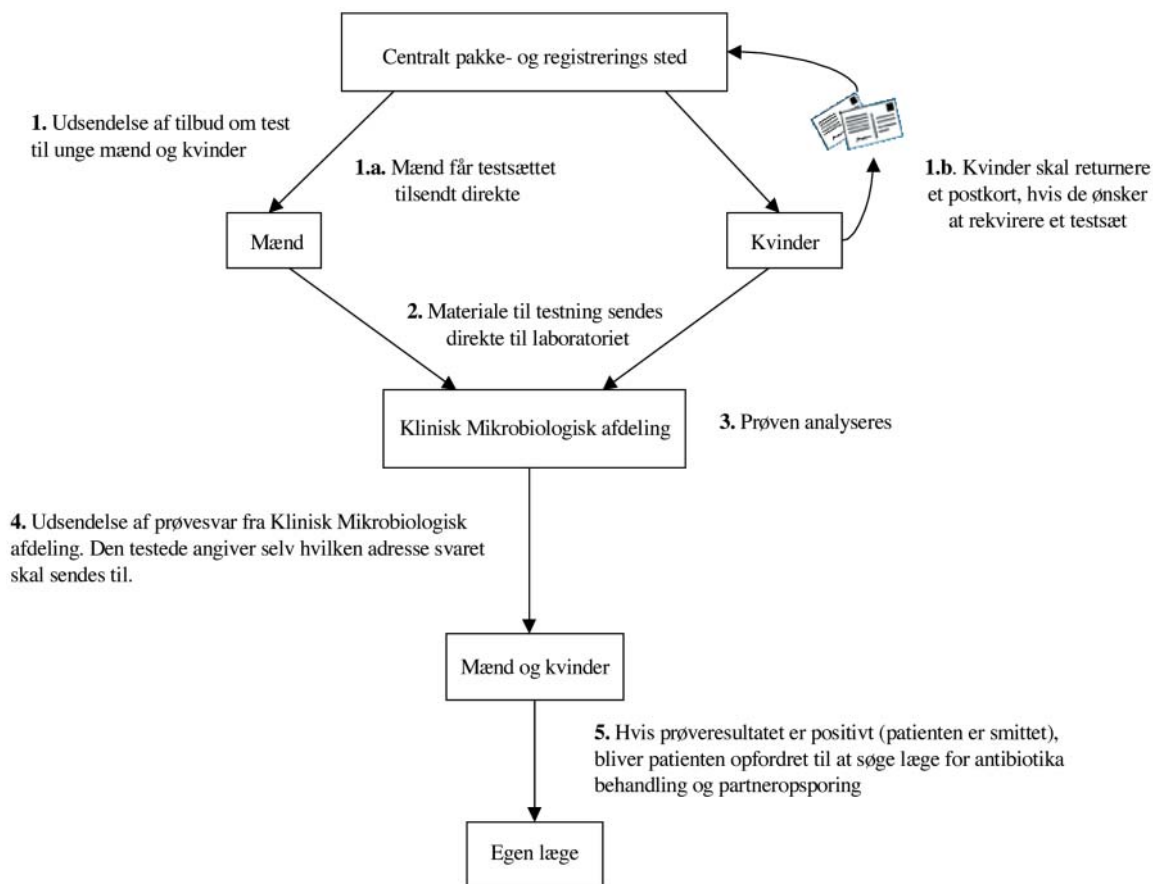
- 1) Invitation til deltagelse i screeningsprogrammet
- 2) Information om klamydia generelt
- 3) Frankeret postkort

Et testsæt, som udsendes efterfølgende, indeholder:

- 1) Materiale til opsamling af hjemmetest. Kan være urinprøveglas, vaginalpipette, vaginalpodepind eller vaginaltampon.
- 2) Transportbeholder
- 3) Beskrivelse af, hvordan prøven skal tages og indsendes
- 4) Indsendelsesseddel (udfyldes med navn, CPR-nummer og adresse for tilsendelse af testsvar)
- 5) Frankeret svarkuvert

På den frankerede svarkuvert er anført adressen på det laboratorium, som skal foretage analysen af prøven. På laboratoriet foretages analysen med DNA/RNA amplifikationsteknik (se nedenfor). Analysesvaret sendes direkte til den testede *eller* til en anden adresse (som f.eks. kan være den testedes praktiserende læge).

FIGUR 7.1. Skematisk fremstilling af screeningsstrategi for hjemmetest



Hvis analysen viser, at den testede er smittet, anføres det, at patienten skal søge læge mhp. antibiotikabehandling og partnersporing. Hvis der ikke er fundet klamydia i prøven, oplyses om, at dette ikke er nogen garanti for, at man ikke senere kan pådrage sig en klamydia-infektion, og at hvis der kommer symptomer, bør man søge praktiserende læge eller klinik for veneriske sygdomme mhp. yderligere diagnostik og behandling. Endelig oplyses der om, hvornår der igen udsendes et tilbud om hjemmetest.

7.4 Analyse af hjemmetest

I dette afsnit anvendes begreberne sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi. Nærmere beskrivelse af begreberne findes i ordlisten og i afsnit 9.7.

7.4.1 Laboratoriemetoder

Selvadministrerbare prøver såsom urin og vaginalpodninger/skylninger indeholder en mindre mængde klamydia end traditionelle podninger. For at opnå

en tilstrækkelig høj analytisk sensitivitet kræves derfor mere følsomme laboratoriemetoder end f.eks. de tidligere udbredte fluorescens og ELISA teknikker.

Kravet om høj analytisk sensitivitet med en samtidig høj analytisk specificitet opfyldes af de nyere DNA/RNA amplifikationsmetoder (også kaldet NAAT). Ved disse metoder sker der en enzymatisk mangedobling af klamydia DNA, som øger den analytiske sensitivitet. Kun med anvendelsen af sådanne metoder kan der derfor opnås den diagnostiske sikkerhed, som er nødvendig for anvendelsen af selvadministrerbare prøvetyper (hjemmetest).

I Danmark findes i dag en række kommercielt tilgængelige diagnostiske tests baseret på DNA/RNA amplifikation. Det grundlæggende princip består i en enzymatisk mangedobling af klamydia DNA, og er ens for dem alle. De tekniske måder, hvorpå dette sker, varierer dog fra test til test. Dette betyder, at de forskellige tests også kan have forskellige diagnostiske karakteristika afhængigt af prøvetype.

Vi udførte derfor en litteraturgennemgang med en Medline søgning fra 1990 til 2002 på ordene *Chlamydia trachomatis* AND (diagnosis OR screening OR testing) AND (DNA amplification OR PCR OR LCR OR TMA OR SDA) samt gennemgik referencelister og personlige meddelelser for at finde undersøgelser, hvor amplifikationstests har været anvendt på selvtagne prøver. Inklusionskriteriet var, at det skulle være undersøgelser, der fokuserede på anvendelse af non-invasiv testning, og at sensitivitet, specificitet og prævalens var anført.

Et stort problem ved vurdering af nye metoders diagnostiske effektivitet er, at der ikke findes noget korrekt sammenligningsgrundlag (guldstandard). Den diagnostiske effektivitet præsenteret i publicerede undersøgelser er derfor helt betinget af, hvilket sammenligningsgrundlag (metoder), der er valgt som definition af positive og negative testresultater. Dette gør, at en decideret metaanalyse af publicerede resultater for diagnostisk effektivitet ikke vil være relevant. I stedet har vi valgt at angive publicerede værdier for laveste og højeste diagnostiske effektivitet (tabel 7.2). Disse værdier er anvendt i sensitivitetsanalysen for de økonomiske beregninger.

Vi har ligeledes valgt at se bort fra DNA/RNA-tests, som samtidig påviser *Neisseria gonorrhoea* (gonokokker), da denne bakterie ikke i Danmark er udbredt i en sådan grad, at screening er acceptabel. Yderligere har metoder, som samtidig påviser gonokokker og klamydia, en lavere diagnostisk sikkerhed end metoder, som kun påviser klamydia. En mere detaljeret oversigt over de enkelte undersøgelser findes i oversigtsartikler af C.M. Black og L. Østergaard^{98;108}.

TABEL 7.2**Diagnostisk effektivitet af forskellige prøvetyper og testsystemer**

	Sensitivitet (range %)	Specificitet (range %)	Positiv prædiktiv værdi (range %)	Negativ prædiktiv værdi (range %)	Prævalens (%)	Referencer
COBAS AmpliCor (CT only)						
Urin mænd	100	99,7	91	100	3	109
Urin kvinder	80-98	98,8-99,9	90-98	97,3-99,9	3-12	110-112
Vaginalskylning	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
Vaginalpodning	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
Vaginaltampon	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
AmpliCor (Roche)						
Urin mænd	67-100	97,0-100	86-100	98,6-100	4-19	113-120
Urin kvinder	74-100	97,6-100	84-100	96,1-100	6-13	110;117;121-123
Vaginalskylning	83	94,0	63	97,7	11	122
Vaginalpodning	81-97	100	100	99,6	12-13	123;124
Vaginaltampon	88	99,9	93	99,8	2	125
LCx (Abbott)						
Urin mænd	77-100	97,9-100	80-100	96,9-100	3-21	109;118;119;126-132
Urin kvinder	49-100	94,6-100	52-100	95,6-100	3-13	126;133-135 109;110;122;127;128;132;136-140
Vaginalskylning	82-91	99,5	96	98,9	5-11	122;133
Vaginalpodning	92-100	99,6-100	98-100	98,5-100	8-16	132;141;142
Vaginaltampon	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
SDA (BDProbeTecET Becton Dickenson)						
Urin mænd	88-100	96,1-100	86-100	95,9-99,6	9-25	143;144
Urin kvinder	50-100	97,5-100	74-100	95,3-100	5-14	143-144
Vaginalskylning	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
Vaginalpodning	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
Vaginaltampon	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelser
TMA (Genprobe)						
Urin mænd	89-96	98,7-100	92,9-100	99,0-99,9	12-18	120;132;145-147
Urin kvinder	73-94	99,3-100	88-100	97,9-99,9	5-8	132;133;140;146;147
Vaginalskylning	84	–	–	–	–	133
Vaginalpodning	92	99,6	95,8	99,3	8	132
Vaginaltampon	–	–	–	–	–	Ingen undersøgelse

7.4.2 Krav til transport

Egne undersøgelser^{122;133} med postfremsendte prøver i op til 3 dage uden køl fandt acceptabel følsomhed for vaginalskylninger foretaget med vaginalpipette. I en anden undersøgelse var den diagnostiske sensitivitet uændret ved undersøgelse af urinprøver tilsat klamydia efter opbevaring ved stuetemperatur i en uge¹¹¹.

I en undersøgelse af selvtagne vaginalpodninger (med AMPLICOR kombineret gonorré og klamydiatest) fandtes ingen forskel på, om der blev foretaget fremsendelse til laboratoriet med tør pødepind eller fremsendelse i medium (sensitivitet på 91,3% (84 af 92) og specificitet på 99,3% (696 af 701))¹⁴⁸. I en anden undersøgelse, hvor også »tør« transport af vaginalpodninger har fundet sted, fandtes med AMPLICOR kombineret gonorré og klamydiatest en sensitivitet

på 87,5%. I samme undersøgelse var sensitiviteten kun 50% for urinprøver¹⁴⁹. Endnu ikke offentliggjorte undersøgelser med SDA (BDProbeTecET) udført i Pittsburgh har vist, at med anvendelse af »tør« vaginalpodepind er sensitiviteten overlegen i forhold til urin og stabil i mindst 14 dage under sædvanlige betingelser for fremsendelse af post¹⁵⁰.

Det er således rimeligt at antage, at acceptabel diagnostisk sikkerhed kan opnås med postfremsendte prøver uden særlige krav til opbevaring under transport, og at dette er gældende for prøver taget med vaginalpipette, tør vaginalpodepind og urin.

7.4.3 Pooling af prøver

Ved »pooling« forstås, at prøver fra flere patienter »blandes sammen« før analysen. Såfremt den »blandede« prøve viser sig positiv, analyseres prøverne, som blandingen bestod af, efterfølgende hver for sig. Strategien vil kunne reducere antallet af tests og dermed de samlede omkostninger. Besparelserne er afhængige af prøveprævalensen, da denne afgør, hvor mange af de poolede prøver der efterfølgende skal undersøges som individuelle prøver.

Da testens sensitivitet ud fra et teoretisk aspekt også falder (mindre prøvemateriale fra den enkelte patient), og da der er ekstra arbejde forbundet med foretage fornyet testning af alle prøver i »blandinger« med positivt testresultat, er der en sammenhæng mellem det optimale antal sammenblandede prøver og raten af positive prøver (prøveprævalensen).

Data fra foreliggende undersøgelser viser, at ved prævalenser mellem 4% og 8% opstår der ikke betydende fald i sensitiviteten ved blandinger af op til 4 uriner. Ved blandinger af flere uriner ses sensitivitetsfald. Omkostningsreduktionerne til diagnostiske tests ved blanding af 4 uriner er vurderet til at være 39% ved en prævalens af infektion på 10% og at være 60% ved en prævalens på 4%¹⁵¹⁻¹⁵⁵.

Vi har i denne rapport valgt ikke at inddrage »pooling« i kost-effekt analyserne. Dette skyldes, at der i Danmark ikke er tradition for at foretage diagnostiske undersøgelser baseret på en sammenblanding af prøver. Ved evt. introduktion af screeningsstrategier kan en sådan strategi imidlertid overvejes med omkostningsbesparende mål for øje, specielt i områder eller for grupper, hvor hyppigheden af infektionen er lav.

7.4.4 Optimal diagnostisk test og optimalt prøvemateriale

Som det ses af tabel 7.2, adskiller de tilgængelige metoder sig ikke væsentligt fra hinanden. Der er en tendens til, at spredningen er størst for de diagnostiske tests, for hvilke der er udført flest studier. Der fandtes ved gennemgangen ingen tendens til en sammenhæng mellem diagnostisk sikkerhed og prævalens.

Hos mænd er urin det eneste relevante prøvemateriale, og sensitiviteten varierer mellem 67% og 100% med en specificitet mellem 96,1% og 100%.

Hos kvinder er de fleste undersøgelser udført med anvendelse af urin som prøvemateriale med sensitiviteter mellem 49% og 100% og specificiteter mellem 94,6% og 100%.

Vaginalpodninger er kun vurderet i et begrænset antal studier. Her ligger sensitiviteten mellem 81% og 100% og specificiteten mellem 99,6% og 100%. Fra et teoretisk synspunkt vil vaginalpodninger også udvise bedre sensitivitet end urin, idet vaginalsekreter i modsætning til urin ikke indeholder cyklusafhængige produkter, som kan hæmme den enzymatiske reaktion i DNA/RNA-testen (se nedenfor).

Vi har udført undersøgelser med vaginalpipetten og fundet en diagnostisk sikkerhed, der svarer til den diagnostiske sikkerhed, som andre har fundet ved anvendelse af selvadministrerbar vaginalpodning. Som det ses af patientafsnittet, er vaginalpipetten imidlertid mindre accepteret end vaginalpodninger og uriner, og desuden kan leverancesikkerheden for pipetten ikke forventes høj. Omkostningerne ved forsendelse af vaginalpipetten ligger på højde med urin og er højere end for vaginalpodninger. Anvendelsen af vaginaltamponer til hjemmetest er kun ringe belyst, men synes ikke at være bedre end de andre beskrevne metoder til opsamling af vaginalsekret. Der vil også være rent praktiske ulemper ved anvendelse af tamponmateriale i laboratoriet.

Med forbehold for de færre studier er vaginalpodningen således det prøvemateriale, som udviser den bedste diagnostiske sikkerhed. Da vaginalpodningen også ud fra et patientaspekt er acceptabel (se patientafsnit) og fordelagtig ud fra en organisatorisk/økonomisk synsvinkel (se organisationsafsnit), er det naturligt at pege på dette prøvemateriale som velegnet. Vaginalpodninger er hidtil kun undersøgt med LCx, Amplicor PCR og TMA.

7.4.5 Optimalt undersøgelsestidspunkt

Undersøgelse af personer uden tegn på infektion, eller hvor undersøgelse ikke af anden årsag er indiceret, giver mulighed for at vælge det mest optimale tidspunkt for prøvetagning.

Der er lavet undersøgelser, som belyser, hvornår i menstruationscyklus sandsynligheden for at påvise klamydia er størst, og i hvilken grad hormonelle faktorer påvirker testens sensitivitet.

Klamydia påvises oftere sent i menstruationscyklus (umiddelbart før næste menstruation)^{133;156;157}. Forklaringen herpå kendes ikke, men kan formentlig delvis forklares ud fra biologiske forhold.

Et vigtigt forhold er, at ved anvendelse af urin analyseret med LCR eller TMA findes en lavere detektionsrate sidst i menstruationscyklus^{133;156;157}, ligesom LCR anvendt på urin fra gravide har reduceret sensitivitet⁹². Det kunne således tyde på, at LCRs og TMAs sensitivitet bliver hæmmet af hormonelle faktorer i urin. En undersøgelse har peget på, at hæmningen ikke ses, hvis prøven består

af vaginalsekret¹³³. Det må derfor formodes, at hæmningen kun er til stede i urinprøver. Det er i flere undersøgelser vist, at nedkøling eller frysning af prøver før analyse fjerner hæmmende stoffer. Det vides imidlertid ikke, i hvilken grad dette bedrer den diagnostiske effektivitet¹⁵⁸⁻¹⁶⁰.

Ved undersøgelse af kvinder vil det på grundlag af ovenstående være mest hensigtsmæssigt at anbefale prøvetagning få dage før forventet menstruation og at anvende vaginalsekret frem for urinprøver.

For mænd er problematikken om optimalt undersøgelsestidspunkt ikke relevant.

7.5 Egen undersøgelse om anvendelse af hjemmetest til systematisk screening

7.5.1 Projektets formål

Projektets hovedformål var at belyse effekten af at sende tilbud om hjemmetest direkte ud til 21-23-årige bosiddende i Århus Amt. Vi ville belyse effekten, dels hvis testsættet blev tilsendt direkte (gruppe 1), og dels hvis de unge skulle returnere et postkort for at rekvirere testsættet (gruppe 2). Effektmålene var antallet af testede personer og antallet af fundne infektioner.

Desuden ønskede vi at finde ud af, om der var faktorer (seksualvaner, sociodemografiske faktorer, livsstils-data) som kunne prædikere tilstedeværelsen af infektion i en sådan grad, at en form for selektiv screening kunne erstatte det universelle screeningstilbud.

7.5.2 Materiale og metode

Projektet⁹⁷ blev udført blandt samtlige 21-23-årige mænd og kvinder bosiddende i Århus Amt pr. 1. oktober 1997, hvilket var i alt 14.980 mænd og 15.459 kvinder. Ved et tilfældigt computerudtræk fra CPR-registeret blev udtaget 5000 mænd og 4000 kvinder, som derefter blev randomiseret i to lige store grupper, dvs. 2500 mænd og 2000 kvinder i hver gruppe. De resterende 9980 mænd og 11.459 kvinder fungerede som kontrolgruppe.

Mænd og kvinder i gruppe 1 fik tilsendt et testsæt til undersøgelse for klamydia direkte med posten sammen med information om klamydia, mens mænd og kvinder i gruppe 2 fik tilsendt information om klamydia samt et postkort, som skulle returneres, hvis de ønskede et testsæt tilsendt.

Alle personer i amtet (både gruppe 1, gruppe 2 og kontrolgruppen) kunne samtidig gøre brug af det eksisterende tilbud om at blive testet efter den sædvanlige metode ved henvendelse hos egen læge eller på klinik for seksuelt overførbare sygdomme.

Der blev kun sendt ét brev med tilbud om test til personerne i gruppe 1 og gruppe 2, og der blev således ikke anvendt rykkerskrivelse. Vi opfordrede individer, som aldrig havde haft samleje, til at undlade indsendelse af prøve.

Testsættene bestod for kvindernes vedkommende af en vaginalpipette og for mændenes vedkommende af et urinprøveglass. Prøverne skulle tages af den unge selv efter skriftlig instruktion og indsendes direkte til laboratoriet, hvor de blev undersøgt med TMA teknik. De testede kunne selv vælge, hvor svaret skulle sendes hen. Med et positivt testsvar fulgte skriftlig opfordring om at henvende sig til en læge for at få behandling og partnersporing.

Sammen med svaret på testen udsendte vi et spørgeskema til deltagerne. Spørgeskemaet skulle belyse, om det var muligt at definere faktorer (seksuel adfærd, socio-demografiske data, livsstilsdata m.v.), der kunne gøre det muligt at identificere en gruppe af unge med særlig stor risiko for smitte. Dette for at vurdere, om samme effekt kunne opnås ved kun at undersøge en gruppe af unge med særlige karakteristika.

Efter afslutningen af projektet udtog vi tilfældigt 400 ikke-deltagere (100 mænd og 100 kvinder i hver af de to interventionsgrupper) og sendte dem et spørgeskema til belysning af, hvorfor de ikke havde taget imod screeningstilbudet. Formålet med denne »frafaldsanalyse« var, på basis af årsagerne til ikke at lade sig teste, at kunne anslå hyppigheden af infektion blandt ikke-deltagere i forhold til deltagere. Desuden ønskede vi at vurdere, om det kunne være relevant at overveje en rykkerskrivelse ved en eventuel implementering af strategien.

7.5.3 Resultater

I tabel 7.3 ses, at i de tre måneder projektet varede, blev i alt 33% af kvinder i gruppe 1 og 27% af kvinder i gruppe 2 testet for klamydia med hjemmetest. Til sammenligning var der i kontrolgruppen kun 9% af kvinderne der blev testet. Selv om flere lod sig teste i gruppe 1, så blev der fundet samme antal smittede i gruppe 1 og gruppe 2. (42 i begge grupper, prævalens henholdsvis 6,5% og 8,0%). Da der blev fundet samme antal smittede i såvel gruppe 1 som 2, og da analyse af ikke-deltagere samtidig viste størst accept hos gruppe 2 (85% syntes godt om tilbudet i gruppe 2 mod 78% i gruppe 1), har vi i de senere beregninger i rapporten valgt at tage udgangspunkt i data for gruppe 2.

TABEL 7.3

Antal testede kvinder og fundne infektioner i systematiseret screeningsprojekt for 21-23-årige i Århus Amt

	Gruppe 1 (n=2000)	Gruppe 2 (n=2000)	Kontrolgruppe (n=11495)
Kun testet med hjemmetest	30%	24%	
Testet både med hjemmetest og hos lægen	3%	3%	
Kun testet hos lægen	6%	7%	9%
I alt testet i projektperioden	39%	34%	9%
Antal fundne infektioner med hjemmetest	42	42	
Hyppighed (prævalens) af infektion	6,5% (42/649)	8,0% (42/526)	

Gruppe 1: Direkte udsendelse af testsæt. Gruppe 2: Udsendelse af forud frankeret postkort, som skulle returneres, hvis man ønskede testsæt tilsendt.

Data for mænd er anført i tabel 7.4. Her blev der undersøgt 26% af mænd i gruppe 1 mod 16% i gruppe 2 med hjemmetest. Der blev fundet 38 infektioner blandt mænd undersøgt ved hjemmetest i gruppe 1 (hyppighed af infektion 5,9%) mod 22 infektioner (hyppighed af infektion 5,7%) blandt mænd undersøgt med hjemmetest i gruppe 2. I kontrolgruppen blev 1% af mændene undersøgt.

TABEL 7.4

Antal testede mænd og fundne infektioner i systematiseret screeningsprojekt for 21-23-årige i Århus Amt

	Gruppe 1 (n=2500)	Gruppe 2 (n=2500)	Kontrolgruppe (n=9980)
Kun testet med hjemmetest	25%	15%	
Testet både med hjemmetest og hos lægen	1%	1%	
Kun testet hos lægen	1%	1%	1%
I alt testet i projektperioden	27%	17%	1%
Antal fundne infektioner med hjemmetest	38	22	
Hyppighed (prævalens) af infektion	5,9% (38/647)	5,7% (22/386)	

Gruppe 1: Direkte udsendelse af testsæt. Gruppe 2: Udsendelse af forud frankeret postkort, som skulle returneres, hvis man ønskede testsæt tilsendt.

7.5.4 Selektiv screening – en god idé?

For at vurdere, om det var en god idé kun at tilbyde undersøgelse til en gruppe af unge med særlig stor risiko for klamydia, indsamlede vi information om 37 selvrapporтерbare karakteristika for de undersøgte.

Ved anvendelse af en multivariat analysemodel fandt vi, at de bedst egnede kriterier var mere end 3 livstidspartnere, partner med symptomer eller manglende kondombrug ved sidste samleje.

For 95% af de undersøgte var mindst ét ud af de tre kriterier for screening til stede. Ved at screene disse 95% ville vi have fundet alle infektioner. Ved at anvende mindst to ud af tre kriterier (test blev tilbudt, hvis to vilkårlige kriterier var til stede) skulle 63% af alle screenes for at finde 86% af infektionerne. Hvis alle tre kriterier skulle være til stede samtidig for at tilbyde en test, ville screening af 18% af de unge have fundet 40% af infektionerne. Konklusionen bliver, at selektiv screening selv efter de bedst egnede kriterier ikke på nuværende tidspunkt kan anbefales.

7.5.5 Årsager til ikke at tage imod tilbud om screening

I frafaldsanalysen (tabel 7.5) var der en samlet svarprocent på 77.

TABEL 7.5

Årsager til ikke-deltagelse i screeningsprogrammet (n=308). Det var muligt at angive mere end en årsag til ikke-deltagelse

• Jeg glemte det	35%
• Jeg var lige blevet undersøgt hos lægen (<12 mdr. siden)	26%
• Jeg følte mig ikke i risiko	23%
• Jeg foretrak at gå til lægen	16%
• Jeg havde ikke lyst	10%
• Jeg har aldrig haft samleje	9%
• Det var for ubehageligt at tage prøven	4%
• Jeg var bekymret for testens sikkerhed	3%
• Andre årsager	6%

Der var en del personer, som ikke deltog i programmet, blot fordi de havde glemt det. Dette kunne gøre det relevant at overveje anvendelse af rykkerskrivelse for at hæve deltagerprocenten.

Ofte anføres i screeningsprogrammer for f.eks. cancer, at hyppigheden af sygdom er større i frafaldsgruppen end i deltagergruppen. Selv om det naturligvis ikke er muligt at angive et sikkert estimat for hyppigheden af infektion blandt ikke-deltagerne i denne undersøgelse, kan årsagerne til frafald måske give en pejling. Blandt personer, som angav, at de aldrig havde haft samleje eller var blevet undersøgt hos lægen for nylig, vil hyppigheden af klamydia være lavere end hos personer, som valgte at modtage testtilbud. Dette peger i retning af, at hyppigheden af klamydia blandt ikke-deltagere er lavere, end den var hos de undersøgte.

7.6 Andres vurderinger af klamydia-screening med hjemmetest

DNA/RNA-amplifikations teknikkerne og non-invasive testmetoder har udvidet mulighederne for at tilbyde testning til en større del af befolkningen. Flere undersøgelser har anvendt tilbud om test med urin/podepind/vaginalpipette uden for lægens konsultationsrum. For at identificere disse undersøgelser udførte vi en litteraturgennemgang med en Medline søgning fra 1995 til 2002 på ordene *Chlamydia trachomatis* AND (diagnosis OR screening OR testing) samt gennemgik referencelister og personlige meddelelser for at finde undersøgelser, hvor selvprøvetagning har været udført. Inklusionskriteriet var, at det skulle være undersøgelser, der fokuserede på anvendelse af non-invasiv testning uden for traditionel klinik. Der var ingen eksklusionskriterier. I bilaget til dette kapitel er anført en kort beskrivelse af disse projekter, og effekten mht. antal testede og antal fundne infektioner er ligeledes anført.

Rekrutteringen af individer til projekterne sker på forskellige måder. Visse projekter foregår ved, at man på skoler^{95;161}, i militærlejre og lignende^{93;162;163} tilbyder en non-invasiv test for klamydia. Tre amerikanske projekter koncentrerer sig om grupper af individer, der anses for at være i høj risiko, og disse

grupper af unge opsøges på gader, veje og lignende og tilbydes en non-invasiv undersøgelse¹⁶⁴⁻¹⁶⁶.

I en tidligere undersøgelse¹⁶⁷ har vi forsøgt at rekruttere unge til en test ved at udføre en informationskampagne, hvor unge i alderen 21 til 23 år kunne rekvirere et testsæt via e-mail eller telefonsvarer. Informationskampagnen varede 13 uger og bestod af: 1) en hjemmeside på internettet, 2) generel information til pressen med adskillige artikler i aviser, 3) lokalradioindslag (såvel betalte reklameindslag som nyhedsdækning), 4) indslag i landsdækkende TV, 5) plakater på plakatsøjler, i busser og på cykelbude samt plakater og brochurer på uddannelsesinstitutioner, sportssteder og hos praktiserende læger. Informationskampagnen blev udarbejdet og ledet af Informationskontoret ved Århus Amt. I kampagnens forløb blev 183 personer undersøgt med hjemmetest, hvilket svarer til ca. 0,6% af den påtænkte målgruppe. En kampagne som den udførte synes således ikke effektiv, hvis effektmålet er antallet af personer, som lader sig undersøge.

I to engelske projekter^{168;169} og i et hollandsk studie¹⁷⁰ har man anvendt databaser hos praktiserende læger til at definere populationer, som efterfølgende tilbydes non-invasiv undersøgelse pr. post. I princippet vil disse metoder blive baseret på hele populationen, idet alle individer er tilmeldt en almen praksis. Imidlertid har der vist sig problemer med, at en del af personerne ikke opdaterer deres adresse hos den praktiserende læge, når de flytter, og at dette betyder en del frafald.

En strategi, som er identisk med den, vi har anvendt i relation til denne MTV-rapport, er ikke mulig i mange andre lande end Danmark. Det unikke danske system med registrering i Folkeregisteret gør det muligt at henvende sig pr. post til en meget stor del af befolkningen med kun et meget ringe frafald forårsaget af fejlagtigt registrerede adresser. I Danmark vil anvendelse af praktiserende lægers registre til adressesøgning ikke frembyde fordele frem for Folkeregisteret.

I Danmark vil det realistiske alternativ til universel screening være at indføre screening på f.eks. skoler⁹⁵ og i forbindelse med session⁹³. Fordelene ved disse alternativer vil være, at informationsarbejdet er lettere, og at en snak med kammerater måske kan øge deltagerprocenten ved at øge opmærksomheden på problemstillingen. Ulemperne er, at det ofte ikke vil være de mest hensigtsmæssige aldersgrupper at undersøge. Således er mænd på session og i gymnasiet yngre end mænd med den højeste hyppighed af infektion^{95;101}. Desuden kan screeningen kun foregå på det tidspunkt, hvor personen er på det pågældende sted. Det vil sige kun én gang, hvis session vælges, og kun i den periode, personen går på gymnasiet, hvis gymnasieskoler vælges som rekrutteringssted. Det største problem er måske, at ved en begrænsning af prøvetilbud til bestemte institutioner sikres der ikke lige adgang til sundhed for alle, idet kun de individer, som befinder sig på et bestemt sted på et bestemt tidspunkt, vil få tilbudt testen.

7.7 Hvor ofte skal der tilbydes screening?

Beslutningen om, hvor ofte der skal screenes, må baseres på overvejelser om, hvilke mål man ønsker sig ved (gentagelsen af) screeningen.

- Skal man først screene igen, når der er opnået et vis hyppighed, som ud fra en omkostningseffektiv betragtning gør det rimeligt at screene igen?
- Eller skal man screene med intervaller, der netop er så korte, at man opnår et fald i prævalens af infektion og dermed bevæger sig mod udryddelse af infektionen?
- Hvis et prævalens/incidensfald ønskes, hvor hurtigt skal det så gå?
- Hvor lav prævalens kan accepteres i et screeningsprogram (med særligt henblik på den positive prædiktive værdi). Eller med andre ord, hvis programmet betyder, at prævalensen (og incidensen) af infektion falder, hvor længe skal man blive ved med at screene?

For at vurdere disse spørgsmål vil det være relevant at se på studier, der beskriver infektionshyppighed hos tidligere smittede personer, og vurdere de forskellige intervaller efter den primære test.

Vi fulgte populationen af testede i forbindelse med den tidligere beskrevne screeningsstrategi⁹⁷ med hjemmetest og tilbød den del af de testede, som havde klamydia og på forhånd havde accepteret at blive kontaktet igen, en fornyet hjemmetest 6 måneder efter den oprindelige screeningstest¹⁷¹. Ligeledes blev en kontrolgruppe af klamydia-negative udvalgt (matchet på alder, køn og testdato), som også fik tilbudt en test 6 måneder efter den oprindelige screenings-test. Resultaterne fremgår af tabel 7.6.

TABEL 7.6

Hyppighed af infektion hos personer testede i det postomdelte, systematiske screeningsprojekt 6 måneder senere

Testresultat i screeningsprogram	Smittet med klamydia 6 måneder senere
Kvinder (N=156)	
Positivt	5,1% (3/59)
Negativt	1,0% (1/97)
Mænd (n=96)	
Positivt	3,1% (1/32)
Negativt	4,7% (3/64)

Det ses, at der er lige så stor hyppighed af infektion hos tidligere smittede som hos ikke tidligere smittede, og at hyppigheden af infektion ved retestningen var mellem 1% og 5,1%. Hyppigheden af infektion 24 uger efter det generelle screeningstilbud var altså lavere end ved det første screeningstilbud.

Disse resultater adskiller sig fra andre tidligere publicerede undersøgelser. I et dansk studie fulgte man med regelmæssige postfremsendte hjemmetests unge mænd og kvinder diagnosticeret i almen praksis i Ringkøbing Amt i en periode på 24 uger efter et positivt testsvar¹⁷². Det viste sig, at 29% af deltagerne fik

et positivt svar på et tidspunkt i perioden efter at være testet negativ. Projektet tyder på, at der er behov for fornyet screeningstest, men det kan ikke konkluderes, hvornår det skal være.

En årsag til de forskellige resultater i disse to projekter kan være dels, at udgangspopulationen var forskellig, idet populationen i almen praksis må formodes at indeholde bl.a. flere patienter med symptomer, og dels, at studiet i Ringkøbing Amt følger patienterne med mange tests i en længere periode, hvilket ikke var tilfældet i vores systematiske screeningsprojekt¹⁷¹.

Der findes også andre udenlandske studier¹⁷³⁻¹⁷⁶, der beskæftiger sig med hyppigheden af recidiv, men disse er behæftet med dels metodologiske problemer og dels problemer med reproducerbarhed i en dansk population.

Der findes ingen undersøgelser, som direkte sammenligner effekten af forskellige screeningsintervaller uanset screeningsstrategi. Der findes således ikke noget entydigt svar på, hvor ofte man skal screene. Vi har i de økonomiske overvejelser og i overvejelserne om strategiens effekt på hyppigheden af infektion valgt at lægge os fast på et screeningsinterval på 1 år. Dette svarer til de anbefalinger, som gives i USA¹⁷⁷, og dette interval har også i et tidligere hollandsk studie været anvendt i en simulationsmodel, som viste, at hyppigheden af infektion kunne falde fra 4,2% til 1,4% i løbet af 10 år ved opportunistisk screening. Andre screenings-intervaller kunne imidlertid overvejes, men dette er ikke medtaget i denne rapport. I forbindelse med den overvågning, som skal ledsage en eventuelt implementeret screeningsstrategi, vil der imidlertid kunne indsamles data, som vil kunne tillade, at det optimale screeningsinterval løbende kan vurderes.

7.8 Anvendelse af hjemmetest til partneropsporing

Partneropsporing ved infektion med klamydia er en naturlig del af behandlingen både for at mindske risikoen for reinfektion hos index-patienten, men også for at mindske yderligere smittespredning. Det er således naturligt at sammenkæde diagnostik og partneropsporing. Det vides, at blandt nuværende partnere til individer smittede med klamydia er mellem 25% og 75% smittede med klamydia¹⁷⁸⁻¹⁸⁵.

I Danmark ved vi, at der oftest kun udføres partneropsporing af nuværende partner og ofte kun med udskrivelse af dobbeltrecept¹⁸⁶, men i et svensk studie¹⁸¹ var der større prævalens af infektion blandt tidligere partnere end blandt nuværende partnere, hvilket understreger vigtigheden af at udføre partneropsporing ud over nuværende partner.

Hjemmetest kan også anvendes i forbindelse med partneropsporing^{185;187}. Vi har i to projekter undersøgt effekten af at lade partnere til klamydiasmittede få mulighed for hjemmetest frem for undersøgelse hos lægen. Det viste sig, at

når hjemmetest blev anvendt i partneropsporingen, blev der undersøgt flere partnere, end hvis partneren skulle gå til læge.

Nedenfor redegøres for resultaterne af den største og seneste udførte undersøgelse¹⁸⁷, og som ligger til grund for de data, der senere i rapporten er anvendt til at forudsige fremtidig sygdomshyppighed.

7.8.1 Formål

Projektets formål var at vise, i hvilket omfang hjemmetest kan bidrage til bedring af partneropsporingen. Effekten af partneropsporing med hjemmetest blev sammenlignet med en strategi, hvor partnerne skulle henvende sig hos lægen for at blive testet (sædvanlig procedure).

7.8.2 Materiale og metode

Projektet var et multicenterprojekt, hvor i alt fire regioner i Danmark deltog (Århus, København, Odense og Ålborg). I forbindelse med, at testresultatet blev udsendt fra de klinisk mikrobiologiske afdelinger til den praktiserende læge, blev den praktiserende læge, som havde foretaget testen, bedt om at spørge patienten, om han/hun ville have tilsendt materiale til inklusion i projektet. Hvis patienten accepterede, blev han/hun randomiseret til en af to grupper. I begge grupper skulle indeks-patienten give pakker til partnere gennem de sidste 12 måneder. I pakkerne beregnet til gruppen med hjemmetest var der materiale, så partnerne selv kunne tage deres prøve i hjemmet og sende den til det diagnostiske laboratorium. I den anden var der materiale, som partneren skulle medbringe til lægen, som herefter tog en test og sendte den til laboratoriet.

7.8.3 Resultater

Tabel 7.7 viser effekten af partneropsporing ved tilbud til partneren om anvendelse af hjemmetest i forhold til, at partneren blev opfordret til at søge læge for en test.

TABEL 7.7

Effekten af hjemmetest til partneropsporing for nuværende/sidste partner. Tabellen viser, hvor stor en del af klamydiasmittede, som opnår at få mindst én partner undersøgt for klamydia. Tallene er baseret på efficacy-data

	Hjemmetest	Test hos egen læge
Klamydiasmittede index-kvinder	74% (166/223)	41% (78/191)
Klamydiasmittede index-mænd	47% (38/81)	13% (9/67)

Det ses af tabellen, at der er betydeligt flere partnere, der bliver undersøgt, hvis man kan blive testet med hjemmetest, end hvis man skal til lægen for at blive testet. Den mest oplagte årsag hertil er, at det er betydeligt nemmere at indsende en prøve taget i hjemmet end at skulle til lægen for undersøgelse. Det er imidlertid også muligt, at alene det forhold, at indeks-patienten blot skal aflevere/sende en pakke for at få meddelt vigtigheden af en klamydiatest, er lettere for den smittede end at skulle fortælle det med ord. Effekten er specielt stor, hvis der drejer sig om partnere til klamydiasmittede mænd.

De eksakte tal skal tolkes med et vist forbehold, idet de refererer til effekten *under forudsætning af*, at den praktiserende læge inkluderer patienten i projektet. Der var et særdeles stort frafald grundet læger, som ikke ønskede at inkludere patienter i projektet. De læger, der inkluderede patienter i dette projekt, var sandsynligvis mere engagerede i problemstillingen, allerede inden projektet gik i gang, og man kan formentlig ikke forvente helt de samme tal ved generel implementering i sundhedsvæsenet^{188;189}. Omvendt er det de bedste data, der kan indhentes mhp. at belyse forskellen i den nuværende praksis og effekten ved hjemmetest til partneropsporing. Vi har derfor valgt at anvende disse data som grundlag for de videre beregninger.

Tabellen viser kun effekten på testning af nuværende/sidste partner, men det er klart, at også undersøgelse af tidligere partnere er vigtig, og effekten på tidligere partnere er også betydelig. Vi har lavet denne begrænsning her, da kun disse tal bliver brugt i den efterfølgende matematiske simulationsmodel, som beregner den fremtidige klamydiahyppighed.

7.9 Partneropsporing med anvendelse af andre strategier end hjemmetest

Effekten af partneropsporing med hjemmetest har ikke været sammenlignet i andre studier. Det er naturligvis vanskeligt at sammenligne partneropsporing for klamydia med f.eks. partneropsporing for HIV. Ved sidstnævnte drejer det sig om en potentielt farlig sygdom, og de ressourcer, som i dag afsættes til partneropsporing for HIV i Danmark, er væsentligt højere end de ressourcer, som i dag anvendes på partneropsporing for klamydia. I et nyligt Cochrane review¹⁹⁰ er effekten af forskellige partneropsporingsstrategier vurderet hos indeks-patienter med HIV og andre seksuelt overførte infektioner. De væsentligste fund var, 1) at der var moderat evidens for, at flere partnere identificeres og testes, hvis lægen involverer sig direkte i at kontakte partnere, end hvis patienten selv skal sørge for det, og 2) at hvis der gives en personlig rådgivning af lægfolk, opnås der en lille stigning i antallet af partnere, som behandles.

7.10 Sammenligning af nuværende undersøgelsesstrategi med en aldersafgrænset populationsbaseret screening

Undersøgelse for klamydia foregår på nuværende tidspunkt ved et besøg hos lægen.

Klamydiaundersøgelsen kan enten foretages **på indikation**, dvs. at der er en særlig grund til undersøgelsen, som symptomer hos patienten, forestående invasivt indgreb via cervikalkanalen (abort, spiraloplægning m.m.) eller kendt/formodet udsættelse for smitte (partner har klamydia). Det ligger uden for denne rapport's formål at vurdere de fastsatte indikationer for klamydiatestning, og derfor betragter vi i denne rapport **tests på indikation** som nødvendige

tests, der opretholdes i deres nuværende form også efter implementering af en universel screeningsstrategi.

Desuden foregår der i Danmark en del **opportunistisk** screening i almen praksis, dvs. klamydiaundersøgelse af personer (især kvinder), hvor der ikke er særlig grund til at undersøge for klamydia, men hvor patienten af anden årsag er til undersøgelse hos lægen¹⁰¹. Man kan altså betragte det således, at der allerede på nuværende tidspunkt foregår en slags 'screeningsstrategi«, idet tilsyneladende raske undersøges, uden at de har symptomer.

De nuværende undersøgelsesstrategier har forløbet i en årrække og har haft den effekt, at hyppigheden af infektion er stagneret på et vist niveau¹⁰¹. Hvis ikke disse undersøgelser havde fundet sted, ville hyppigheden af infektion have været højere, end den er i dag. Omvendt kan man sige, at hvis der ikke ændres strategi, må hyppigheden formodes at forblive på samme niveau i mange år ud i fremtiden.

Ved en aldersafgrænset populationsbaseret screening kunne man forestille sig, at de opportunistiske screeningstests blev bibeholdt i almen praksis, og at kun personer, som ikke inden for en given tidsramme var blevet undersøgt hos lægen, blev tilbudt klamydiatest inden for rammerne af et populationsbaseret screeningsprogram (scenario 2). Man kunne også forestille sig, at de opportunistiske screeningstests i almen praksis blev erstattet af testtilbud inden for rammerne af den aldersafgrænsede populationsbaserede screening. Det vil sige, at læger herefter kun skulle teste pr. indikation, og at alle andre tests skulle foregå som en del af strategien (scenario 3).

Disse overvejelser danner grundlag for tre scenarier, som analyseres videre i denne rapport, og som beskrives nedenfor.

7.10.1 Tre scenarier

Nedenstående tabel 7.8 illustrerer de tre scenarier.

TABEL 7.8

Beskrivelse af tre scenarier, som er analyseret i denne MTV-rapport

Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
Undersøgelse på indikation	Undersøgelse på indikation	Undersøgelse på indikation
Opportunistisk screening	Opportunistisk screening	NY TEKNIK Systematisk screeningstilbud med hjemmetest
Ikke screenet population	NY TEKNIK Systematisk screeningstilbud med hjemmetest	
	Ikke screenet population	Ikke screenet population

Scenario 1: Nuværende teststrategi i det danske sundhedsvæsen. Her testes der hos lægen både pr. indikation og i form af opportunistisk screening.

Scenario 2: Nuværende teststrategi i det danske sundhedsvæsen. Dette suppleres med aldersafgrænset populationsbaseret screening med hjemmetest.

Scenario 3: Kun test pr. indikation hos egen læge. Alle screeningsundersøgelser foretages som led i en aldersafgrænset populationsbaseret screening med hjemmetest.

Forskellen mellem scenario 1 og de øvrige scenarier er altså, at der bliver fundet færre infektioner ved scenario 1, mens antallet af fundne infektioner er identisk i scenario 2 og scenario 3. Forskellen mellem scenario 2 og scenario 3 er alene, at der er forskel i organiseringen, og at der dermed kan være forskel i økonomien. Denne forskel vil blive belyst nærmere i økonomiafsnittet.

Umiddelbart kan scenario 3 synes mere oplagt end scenario 2, men begge disse scenarier er medtaget, da vi ikke forventer, at scenario 3 umiddelbart kan implementeres. Det vil kræve tid og ressourcer at ændre lægernes og patienternes adfærd, og derfor må det i starten formodes, at det mest realistiske scenario vil være scenario 2, som efterhånden kan nærme sig scenario 3, hvis der arbejdes målrettet med blandt andet at ændre lægeadfærd.

7.10.2 Aldersgrupper som tilbydes screening

Ved overvejelser om, hvilke aldersgrupper, der skal tilbydes screening, bør der primært tages hensyn til hyppigheden af infektion i de forskellige aldersgrupper.

Hyppigheden af infektion hos individer over 30 år er under 2%¹⁰¹, og det vil derfor ikke være relevant at tilbyde screeningstest til individer over 30 år. En formodet hyppighed på 3-5% hos 25-30-årige gør det rimeligt at overveje screening, men den endelige beslutning om, hvorvidt der skal screenes i denne aldersgruppe, må ses i en samlet vurdering. Her skal det bl.a. overvejes, hvilken effekt der opnås i forhold til omkostningerne forbundet med at inddrage denne aldersgruppe samt de forventede større sociale omkostninger et falsk positivt resultat vil have for undersøgte i etablerede parforhold.

Den nedre aldersgruppe har vi fastsat til 16 år, fordi prævalensen hos unge under 16 år er lav i Danmark, og fordi 16 år i Danmark betragtes som den alder, hvor personen bliver behandlingsmæssigt uafhængig af forældrene (frit lægevalg osv.).

I denne rapport har vi derfor valgt at beskæftige os med effekten af de tre scenarier, hvis det enten vælges at tilbyde screening til 16-25-årige, eller det vælges at tilbyde screening til 16-30-årige. Af hensyn til, at mænd generelt er ældre på tidspunktet for deres klamydia-infektioner end kvinder, kunne det overvejes, om der skulle være forskel på aldersgrupperne for mænd og kvinder. Dette forhold er imidlertid ikke medtaget i denne rapport. Dette er delvist betinget af, at en dansk undersøgelse af seksualadfærd har vist, at der sker en tilnærmelse af mænd og kvinder hvad angår den seksuelle debut¹⁹¹.

7.11 Forventet effekt af en aldersafgrænset populationsbaseret screening – en simulationsmodel

7.11.1 Baggrund og formål

Som omtalt i introduktionsafsnittet vil en screeningsstrategi umiddelbart kunne reducere risikoen for at udvikle senfølger, da infektionerne diagnosticeres og behandles tidligere, end det ellers ville have været tilfældet.

Der vil imidlertid også være en gevinst i form af lavere hyppighed af infektion i befolkningen, idet diagnostik og behandling vil give et mindre smittereservoir i befolkningen. Risikoen for at pådrage sig infektionen bliver derved mindre, og færre vil blive smittede.

Der er principielt to muligheder for at vurdere fremtidig infektionshyppighed ved indførelse af screening for klamydia med hjemmetest. Den ene er at gennemføre en cluster-randomiseret undersøgelse på f.eks. amtsniveau. Denne undersøgelsestype vil kunne give det mest korrekte estimat. Imidlertid er der en række ulemper ved gennemførelsen af en sådan undersøgelse. Dels vil klamydiasmitten ikke respektere amtsgrænserne, dels kan der være etiske problemstillinger ved i videnskabeligt projektregi at forholde en gruppe af befolkningen mulighed for en screening, som har vist sig effektiv.

Den anden mulighed er at anvende en matematisk model til at forudsige, hvordan infektionshyppigheden vil ændre sig i takt med implementering af hjemmetest. Da klamydiasygdommen er en dynamisk proces, og morgendagens situation altid afhænger af gårsdagens, er det vigtigt, at sådanne modeller er dynamiske i karakter.

I forbindelse med dette projekt fik vi en enestående mulighed for at få danske adfærdsdata og effektdata for hjemmetest bearbejdet i en unik dynamisk klamydiamodel udarbejdet af matematiker Mirjam Kretzchmar, RIVM, Bilthoven, Holland. Modellen har taget flere år at udarbejde og er tidligere appliceret i forbindelse med et hollandsk opportunistisk screeningsprogram og beskrevet i verdensførende publikationer på området^{192;193}.

Formålet med simulationsmodellen var at forudsige, hvor stort et fald i prævalensen, der kan forventes ved indførelse af screening, hvis der screenes 1 gang årligt i 10 år. Desuden ønskede vi at sammenligne effekten af strategien, hvis den appliceres på to forskellige aldersgrupper, og effekten af programmet, hvis der samtidig indføres partnersporing med hjemmetest i stedet for den nuværende partnersporing med opfordring af partneren til at søge læge.

7.11.2 Metode

Modellen er en computerbaseret Monte Carlo simulationsmodel der bygger på en population bestående af 500 mænd og 500 kvinder på hvert etårige alderstrin. I denne population er der defineret tre kategorier af parametre.

Én kategori af parametre er seksuel adfærd med hensyn til varighed af forhold, hyppighed af samleje, hyppighed af kondombrug i forskellige aldersgrupper, hyppighed af partnerskift, aldersforskel mellem partnere m.v.. Populationen består dels af personer, som har fast forhold, og dels en gruppe af personer, som har skiftende partnere. De oprindelige parametre er hentet fra en hollandsk undersøgelse om seksuel adfærd, men for at vurdere, om adfærdsparametrene kunne overføres til danske forhold, blev parametrene sammenlignet med de parametre, som var undersøgt i et lignende dansk studie (UNG 99)¹⁹⁴. Det

var ikke muligt at sammenligne alle parametre i modellen, da det hollandske og danske adfærdsstudie adskilte sig fra hinanden. Vi fandt imidlertid ikke holdepunkter for, at der skulle være forskel i seksuel adfærd mellem hollændere og danskere. I tabel 7.9 er anført de mest centrale antagelser i modellen. Modellen er udarbejdet med anvendelse af omfattende matematik. En detaljeret beskrivelse af modellens matematiske grundlag ligger uden for denne rapport's rammer. Særligt interesserede kan få en detaljeret beskrivelse af modellen og dens grundlag i følgende to publikationer^{192;193}.

TABEL 7.9

Antagelser anvendt i modelberegningerne

Antagelser relateret til infektionens naturhistorie	
Risiko for overførsel af klamydia pr. samleje	0,11
Andel af asymptomatiske	mænd 50%, kvinder 70%
Inkubationstid	mænd 12 dage, kvinder 10 dage
Varighed fra symptomer opstår til patienten er behandlet	mænd 11 dage, kvinder 14 dage
Helbredelse af mænd (pr. dag)	
Asymptomatiske (primært spontan helbredelse)	0,005
Symptomatiske (primært helbredelse pga. behandling)	0,03
Helbredelse af kvinder (pr. dag)	
Asymptomatiske (primært spontan helbredelse)	0,0027
Symptomatiske (primært helbredelse pga. behandling)	0,025
Antagelser om parforhold og seksuel adfærd anvendt i simulationsmodellen¹⁹²⁻¹⁹⁴	
Gennemsnitsvarighed af fast forhold	6,9 år
Gennemsnitsvarighed af 'kortere' forhold	10 dage
Hyppighed af samleje i faste forhold	0,25 pr. dag
Hyppighed af samleje i 'kortere' forhold	1 pr. dag
Antagelser relateret til nuværende teststrategi	
Testens sensitivitet ^{a,108}	80%
Testens specificitet ^{a,108}	99,5%
Kvinder	
Andel undersøgte i alderen 16-25 år ¹⁰¹	24%
Antal fundne infektioner (prævalens%) ¹⁰¹	8,3%
Andelen af fundne infektioner, som medfører undersøgelse af mindst én partner ¹⁸⁷	41%
Mænd	
Antal undersøgte ¹⁰¹	4%
Antal fundne infektioner (prævalens%) ¹⁰¹	25,7%
Andelen af fundne infektioner, som medfører undersøgelse af mindst én partner ¹⁸⁷	13%
Antibiotikaeffekt ¹⁹⁵	95%
Andel af de fundne infektioner, som bliver behandlet	100%
Antagelser relateret til scenario 2+3 (strategi med hjemmetest til screening)	
Testens sensitivitet ^{a,108}	80%
Testens specificitet ^{a,108}	99,5%
Kvinder	
Antal undersøgte ^{97;101}	47%
Antal fundne infektioner (prævalens%) ^{97;101}	8,1%
Andelen af fundne infektioner, som medfører undersøgelse af mindst én partner ¹⁸⁷	74%

TABEL 7.9

Fortsat fra side 62.

Mænd	
Antal undersøgte ^{97,101}	29%
Antal fundne infektioner (prævalens%) ^{97,101}	8,7%
Andelen af fundne infektioner, som medfører undersøgelse af mindst én partner ¹⁸⁷	41%
Antibiotikaeffekt ⁹⁵	95%
Andel af de fundne infektioner, som bliver behandlet ⁹⁵	95%
Antagelser relateret til risiko for senfølger til udiagnosticeret klamydia-infektion ^b	
Epididymitis (hospitalsindlagte)	1%
Underlivsinfektion (PID)	20%
Underlivsinfektion (PID) behandlet i almen praksis	18%
Underlivsinfektion (PID) behandlet på hospital	2%
Kroniske underlivsmerter	3%
Kroniske underlivsmerter udrett i almen praksis	2,9%
Kroniske underlivsmerter udrett på hospital	0,1%
Infertilitet	2,4%
Andelen af infertile, som bliver undersøgt for infertilitet	90%
Andelen af infertile, som får lavet IVF	70%
Ektopisk graviditet	1,5%
Konjunktivitis hos nyfødte, hvis moderen er smittet på fødselstidspunktet	18%
Pneumoni hos nyfødte, hvis moderen er smittet på fødselstidspunktet	16%

a. DNA amplifikationsmetoder anvendes i dag stort set over hele landet, og der er ingen forskel på, om prøverne tages af læge og sendes ind, eller prøverne tages af personen selv og sendes ind.

b. Estimaterne er baseret på de i teksten anførte undersøgelser og ekspertudsagn (herunder den forholdsmæssige fordeling mellem almen praksis og hospital).

En anden kategori af parametre anvendt i modellen er antagelser om infektionens naturhistorie. Der er ikke grund til at tro, at der skulle være forskel i infektionens naturhistorie mellem Holland og Danmark, og vi benyttede da også de tidligere anvendte antagelser. I tabel 7.9 er anført de centrale antagelser vedrørende infektionens naturhistorie.

Den sidste kategori af parametre er de forhold, der gør sig gældende i dag mht. antal undersøgte og smittede mænd og kvinder i alderen 16–25 år samt effekten af partneropsporing. Disse data stammer fra en undersøgelse af testindikationer udført blandt praktiserende læger i Århus Amt¹⁰¹ samt en randomiseret undersøgelse af partneropsporingseffekt udført i fire danske amter¹⁸⁷. Disse data blev herefter overført til Mirjam Kretzschmar i Holland, som foretog simulationerne som nedenfor beskrevet:

Ved udgangspunktet (tiden=0) blev klamydia indført i den hypotetiske population sammen med den bekæmpelsesstrategi, der foregår i Danmark i dag. Efter en årrække opnås en ligevægt, hvor infektionshyppigheden ikke længere ændrer sig i hverken op- eller nedadgående retning. Prævalenserne ved tiden = 20 år svarer således til den simulerede situation, som vi skulle have i Danmark i dag, når vi anvender data som anført i tabel 7.9. Det fandtes, at den simulerede prævalens var lig den prævalens, vi kender fra de

udførte befolkningsundersøgelser her i landet. Der er små variationer i prævalensen til tiden = 20 år for de enkelte simulationer. Dette skyldes tilfældig variation i simulationerne.

Ved tiden=20 år tænkes indført screening med hjemmetest 1 gang årligt kombineret med intensiveret partneropsporing. Effekten sammenlignedes, hvis vi screenede i aldersgruppen 15-24 år, og hvis vi screenede i aldersgruppen 15-29 år. Derefter så vi på, hvad effekten vil være, hvis vi kun indfører den intensiverede screening og undlader den intensiverede partneropsporing.

7.11.3 Metodens styrke

Den matematiske models væsentligste fordel er, at den kan sammenligne effekten af forskellige bekæmpelsesstrategier med hensyn til forventet infektionshyppighed i fremtiden. Modellens validitet understøttes ved at vurdere resultaterne, når data for klamydiasygdommes naturhistorie samt den *aktuelle* risikoadfærd, testaktivitet og infektionshyppighed bearbejdes. Ved indtråd ligevægt (hvilket sker ved år 20 i modellen) skal den beregnede prævalens ligge på samme niveau som den prævalens, der kendes fra tværsnitsundersøgelser. Hvis den beregnede og den faktiske prævalens stemmer overens, taler det for en vis validitet af modellen.

7.11.4 Metodens begrænsninger

Det faktum, at metoden er en matematisk model, giver visse begrænsninger, når resultaterne af simulationerne skal fortolkes. Det antages, at populationens seksuelle adfærd, karakteristika for sygdommen mv. ikke ændrer sig over tid – populationens karakteristika er 'fikserede' – fordi det er umuligt på forhånd at lave rimelige antagelser om, hvad der sker med disse parametre i fremtiden. Konklusionerne, som fremkommer på basis af modellen, er derfor under forudsætning af, at antagelserne holder.

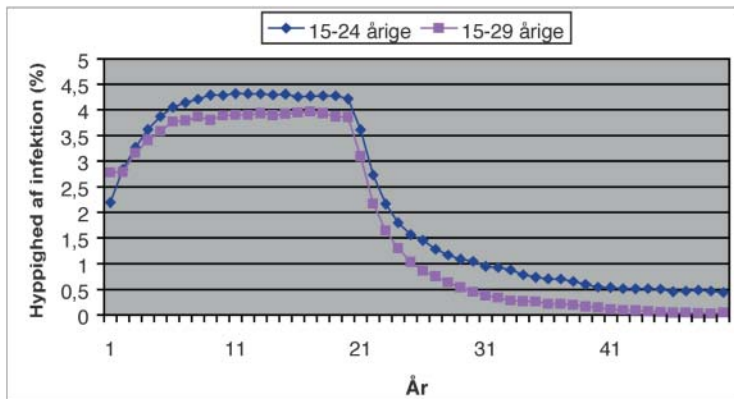
En anden begrænsning i vores anvendelse af modellen er, at det var en tidligere udviklet model, som vi har tilpasset og anvendt i dette MTV-projekt. F.eks. arbejder modellen med 15- til 24-årige, hvor vi har valgt aldersklassen 16- til 25-årige, og modellen tager kun højde for partneropsporing af nuværende/sidste partner, mens vi forestiller os, at partneropsporing skal inkludere partnere gennem de sidste 6-12 måneder.

7.11.5 Resultater

Figurerne 7.2, 7.3, 7.4 og 7.5 viser udvalgte resultater af simulationerne. I alle figurer er tiden fra år 0 til år 20 det nuværende program i Danmark i den pågældende aldersgruppe. Til tiden 20 år sker der en ændring i strategi som beskrevet for den enkelte figur. Y-aksen er hyppighed af infektion i hele gruppen af 15-29-årige.

Modellens beregning af infektionshyppigheden ved opnået ligevægt inden år 20 svarer til, hvad vi opnår i Danmark med den nuværende bekæmpelsesstrategi, og hvad vi i fremtiden kan forvente.

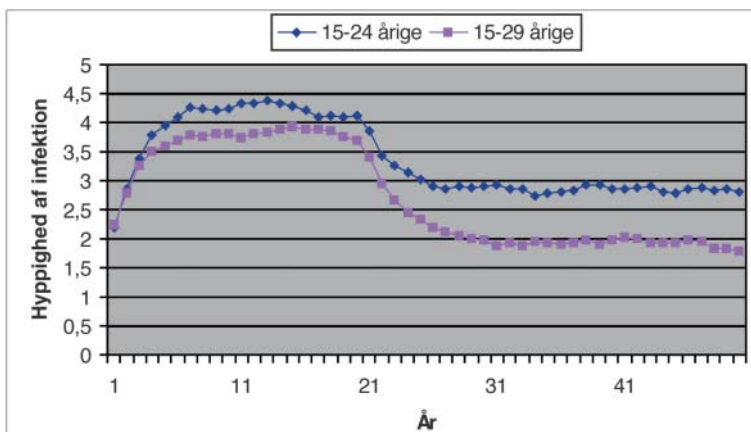
FIGUR 7.2. Hjemmetest til screening suppleret med partneropsporing med hjemmetest



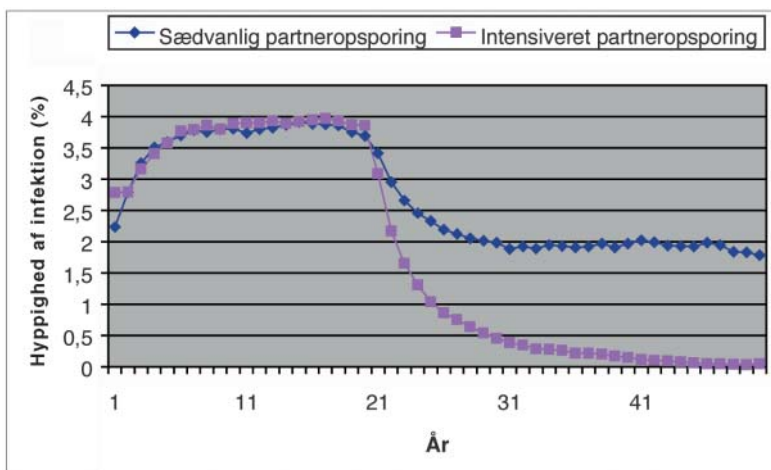
Denne hyppighed er mindre end de hyppigheder, som vi fandt i vores screeningsstudie⁹⁷. Dette skyldes, at modellen er baseret på hele den danske population og derfor omfatter såvel deltagere som ikke-deltagere i screeningsstrategien. Sidstnævnte gruppe har jvf. ovenstående en lavere infektionshyppighed end deltagerne i screeningsstrategien. Når der tages højde for dette, afviger modellens beregnede hyppighed ikke fra den forventede hyppighed i den samlede danske population. Dette understøtter validiteten af modellen.

I figur 7.2 implementeres en aldersafgrænset populationsbaseret screening med hjemmetest suppleret med partneropsporing med hjemmetest. Det ses, at hvis programmet begrænses til at dække aldersgruppen 15-24-årige, vil hyppigheden af infektion falde 3,2% (fra 4,2% til 1,0%) i løbet af 10 år, og hvis programmet dækker hele aldersgruppen af 15-29-årige vil hyppigheden af infektion falde 3,5% (fra 3,9% til 0,4%). Det giver altså ikke et væsentligt yderligere fald i infektionshyppighed at udvide aldersgruppen til også at omfatte screeningstilbud til de 25-29-årige, – i hvert fald ikke, hvis man regner med

FIGUR 7.3. Screening med hjemmetest uden samtidig at anvende hjemmetest til partneropsporing



FIGUR 7.4. Screening med hjemmetest hos 15-24-årige med og uden samtidig intensiveret partneropsporing

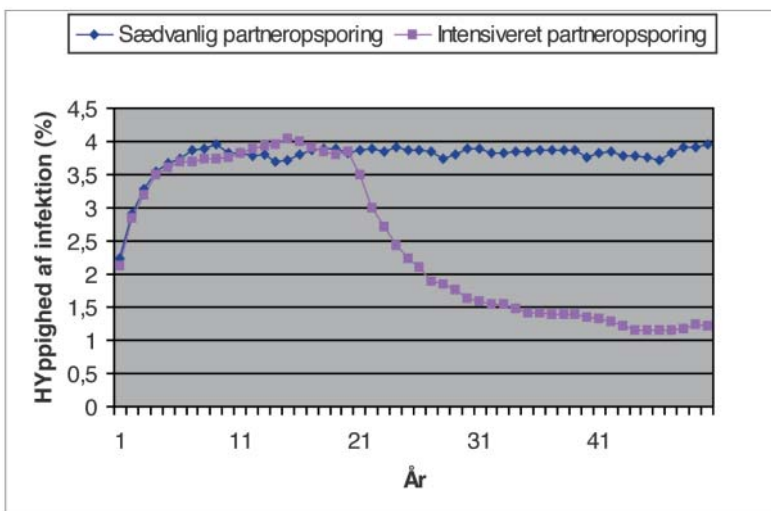


screening i 10 år. De efterfølgende økonomiske beregninger er derfor primært udført for screening af gruppen 16-25-årige.

I figur 7.3 implementeres screeningsstrategien med opretholdelse af den nuværende partneropsporingstrategi. Ved implementering i gruppen af 16-24-årige vil hyppigheden af infektion falde 1,2% (fra 4,1% til 2,9%) over 10 år, og ved implementering i gruppen af 16-29-årige vil hyppigheden falde 2,0% (fra 3,9 til 1,9%).

Figur 7.4 viser samme sag fra en anden vinkel. Her sammenlignes effekten af screening af 16-24-årige med hjemmetest, hvis man henholdsvis supplerer med hjemmetest til partneropsporing eller fortsætter den aktuelle danske partnerop-

FIGUR 7.5. Opretholdelse af nuværende screenings-strategi i aldersgruppen 16-29 år suppleret med intensiveret partneropsporing



sporingseffektivitet. I løbet af 10 år falder hyppigheden af infektion ved sædvanlig partneropsporing fra 3,7% til 2,0%, mens hyppigheden af infektion falder til 0,5%, hvis der samtidig indføres intensiveret partneropsporing.

I figur 7.5 ses den effekt det vil have at fortsætte med nuværende strategi (opportunistisk screening hos lægen) med samtidig intensiveret partneropsporing i aldersgruppen 15-29 år. Hyppigheden af infektion vil falde 2,2% (fra 3,8% til 1,6%) i løbet af 10 år.

Det ses altså, at bedre partneropsporing har en effekt på hyppigheden af infektion, som svarer til den, der kan opnås ved screening alene (prævalensreduktion på ca. 2% over 10 år), og ved kombination af screening og partneropsporing opnås således det optimale, nemlig en ubetydelig sygdomshyppighed efter 10 år. Screening skal således identificere de smittede, og partneropsporing skal bryde smittekæden.

7.12 Konklusion for teknologien

Forudsætningen for at hjemmetest kan tilbydes er, at der anvendes DNA/RNA amplifikationsteknik til undersøgelserne i laboratoriet. Det mest hensigtsmæssige prøvemateriale er urin for mænd og vaginalpodninger for kvinder. Ved danske prævalensforhold er den positive prædiktive værdi ca. 90%, og den negative prædiktive værdi tæt på 100%.

Screening er vigtig for at identificere smittede, og partneropsporing en naturlig del af behandlingen for at bryde smittekæden. Egne undersøgelser i randomiserede design viser, at ca. 26% af mænd og 33% af kvinder vil tage imod tilbud om screening med hjemmetest. Ved anvendelse af hjemmetest i partneropsporingen i forhold til den nuværende strategi kan andelen af undersøgte partnere til klamydiasmittede kvinder øges fra 41% til 74%, og andelen af partnere til klamydiasmittede mænd øges fra 13% til 47%.

Andre strategier, hvor hjemmetest tilbydes uden for lægens konsultation (skoler, militærlæjre), har i visse tilfælde også vist god effekt. Der ligger dog i denne form for screening væsentlige begrænsninger i, at tilbudet kun kan gives til unge, der befinder sig på et bestemt sted på et bestemt tidspunkt. Screeningen bliver således ikke en kontinuerlig proces, og der sikres ikke lige adgang til sundhed for alle.

Der foreligger ingen interventionsforsøg, der belyser, hvor ofte det er hensigtsmæssigt at screene. Med anvendelse af en fremskrivningsmodel har vi fundet, at med anvendelse af hjemmetests og et årligt screeningstilbud til alle 16-25-årige samt intensiveret partneropsporing med hjemmetests vil der kunne opnås et betragteligt fald i sygdomshyppigheden til under 1% over 10 år. Som følge af effekten på sygdomshyppigheden vil en overvågning af screeningsprogrammet være særdeles vigtig til vurdering af, hvor længe der skal fortsættes, og/eller om der skal foretages ændringer i programmet.

7.13 Bilag teknologien

Undersøgelser med diagnostik for klamydia uden for traditionel klinik

Ref.	Sted	Metode til rekruttering af unge	Prøveopsamlingsmetode	Inkluderedes alder og køn	Deltagerprocent
162	50 stater i USA	Alle kvindelige rekrutter på forskellige kaserner i hele USA	First-void urin	Kvinder, alder: gns. 21 år, range 17-39 år	79,7% (13.223/16.593)
164	Denver, USA	Frivillige teenagere opsøgte unge bl.a. på high-schools og gadehjørner, i recreation centers og parker. Urinprøver blev opsamlet på offentlige toiletter, bag parkerede biler og lign. Deltagerne fik check på 5-dollars	First-void urin	Mænd, alder: gns. 17,2 år, flest sorte	486 blev testede. Det er ikke anslået, ud af hvor stor en population
165	San Diego	Som ovenfor, – dog ikke angivelse om belønning for deltagelse	First-void urin	Mænd, 85% sorte eller hispanic, 82% <15 år	261 deltog. Anslået 14% af målgruppen
168	Bristol, England	Randomiseret udtræk af 200 patienter (18-45 år), tilmeldt en praksis i Bristol fik tilsendt materiale, så de kunne indsende hjemmetest	First-void urin	100 mænd + 100 kvinder, alder: 18-45 år	Mænd: 52% Kvinder: 61%
161	New Orleans, USA	Alle elever tilmeldt en offentlig high-school blev tilbudt test og kunne blive testet, med forældrenes tilladelse. Tallene her er for screening første år, men tilbudet blev gentaget årene efter	First-void urin	2308 mænd og 2497 kvinder, flest sorte, alder ikke angivet	56%, angivet samlet for mænd og kvinder
166	Melbourne, Australien	Prostituerede opsøgte på gader og hoteller af sundhedspersonale og anmodet om at lade sig teste	First-void urin for mænd, tampon for kvinder	81 mænd og kvinder blev spurgt	78%, angivet samlet for mænd og kvinder
169	London, England	Et randomiseret udtræk af unge tilmeldt tre forskellige almen praksis fik tilsendt materiale til hjemmetestning	Mænd: first-void urin. Kvinder: randomiseret til vaginal swab eller first-void urin	225 mænd (18-35 år) 208 kvinder (18-25 år), (randomiseret 50/50)	Mænd: 36% (80/225) Kvinder: swab 26%, urin 37%
170	Amsterdam, Holland	Kvinder og mænd tilmeldt 16 udvalgte praksis fik tilsendt brev med materiale til at opsamle og indsende en prøve direkte til laboratoriet	First-void urin	5714 kvinder og 5791 mænd, alder: 15-40 år	51% af kvinderne 33% af mændene
93	Danmark	Unge mænd på session	First-void urin	Mænd, alder: 17-32 år (median 18 år)	57%
95	Danmark	Mænd og kvinder indskrevet på gymnasieskoler i Århus Amt	First-void urin og vaginal-pipette	2884 mænd og 2603 kvinder	Mænd: 15% Kvinder: 34%
167	Danmark	Alle 21-23-årige bosiddende i Århus Amt blev i en informationskampagne opfordret til at rekvirere et testsæt, enten pr. telefonsvarer eller over internettet	First-void urin for mænd og vaginal pipette for kvinder	119 kvinder og 64 mænd, alder 21-23 år	Anslået: 0,4% af mænd og 0,8% af kvinder i målgruppen
163	South Carolina	Nystartede mandlige rekrutter	First-void urin	2971 mænd, alder: gns. 20,6 år range 17-35 år	76,5%

8 Etiske aspekter

8.1 Indledning

Screening som begreb er så etableret i sundhedsvæsenets daglige sprog, at dets definitoriske grundlag, herunder dets etymologi, er ukendt for mange. Endda kan begrebet i disse IT-tider opfattes som knyttet til en slags skærmfremstilling af patientdata, hvor det i virkeligheden er en metafor for harpning af fx grus, dvs. sortering i en roterende tromle med systematisk tiltagende hulstørrelser, så materialet kan deles i undergrupper efter karakteristika, i virkeligheden enkeltelementernes diameter.

Denne sproglige uddybning er taget med, fordi den også er væsentlig for vurderingen af en screenings etiske aspekter. Ved gængs screening videreføres harpnings-metaforen nemlig så langt, at materialet – dvs. patienter eller symptomfrie personer – møder på screeningsstedet og leverer materialet og informationerne til screeningen. Ved hjemmescreening derimod samles prøvematerialet og informationerne af personen selv, og resten klares pr. postforsendelse, dvs. deltageren får en mere ligeværdig rolle, fordi motivation omsat til handling er uafhængig af eventuel institutions- eller professionspres og dermed er baseret på et meget frit, informeret samtykke.

8.2 Juridiske og kliniske aldersgrænser

På en lang række områder er sundhedsvæsenets møde med enkeltindivider og de opdukkende interventionsmuligheder reguleret juridisk, bl.a. ved hjælp af alderen som grænse. Som hovedprincip gælder her, at attenårsgrænsen er bestemmende for, om en person har ret til selv at tage stilling til sundhedsfaglige interventioner, fra diagnostik over behandling og til forebyggelse. Med andre ord, personer under atten år vil, atter som hovedprincip, være afhængig af et forældre- eller værgesamtykke. Der er dog undtagelser inden for sider af unges privatliv, fx vedr. adgang til antikonception, hvor også en etisk begrundet og legalt etableret ret til respekteret fortrolighed suspenderer forældremyndighedens rækkevidde.

Ved en analogi til disse allerede etablerede, dispenserende ordninger må således etisk set også etablering af en diskret hjemmescreeningsordning over for en seksuelt overført infektion være acceptabel på betingelse af, at også et par supplerende forudsætninger, som illustrerer den tætte sammenkobling mellem evidensbaseret viden og etik, er opfyldt.

8.3 De supplerende forudsætninger

Den første af disse forudsætninger for en individstyret, decentral prøvetagning som led i en screeningsstrategi er, at strategien omfatter en sygdom, som i et større antal tilfælde er symptomfri eller meget symptomfattig. Denne betingelse er for klamydiasmitten og dens følger for personen klart opfyldt.

Den anden betingelse er, at screenings diagnostiske resultater når tæt på entydighed, dvs. at antallet af falsk positive og falsk negative resultater er meget lave. Også denne forudsætning synes i det foreliggende tilfælde klart opfyldt.

Det tredje krav til screenings etiske kvalitet er, at der foreligger en tilstand, hvis senfølger er alvorlige for en større del af målgruppen – igen et klart opfyldt krav.

Og endelig er den fjerde forudsætning, at der for de positive tilfælde består en effektiv behandlingsintervention, hvilket også er tilfældet ved hjemmescreening for klamydia-infektioner.

8.4 De fordelingsetiske perspektiver

Sundhedspolitik har den sundhedsøkonomiske dimension, der sammenfattes under overbegrebet fordelingsetikken, som igen hviler på den kendsgerning, at vi selv i et så velhavende land som Danmark har flere begrundede interventionsmuligheder, end vi har ressourcer til. Der er dog her alene tænkt på økonomiske muligheder, hvor der på andre områder af fordelingsetikken kan optræde begrænsninger i fx antallet af organer til transplantation eller i antallet af specialkompetente personer i landet.

Når det gælder screening, kommer det fordelingsetiske dilemma også ind i Danmark, hvor antallet af igangværende og foreslåede screeninger flere gange har udløst fordelingsetiske dilemmaer, som »at vi ikke har råd til det hele«, eller »ét opsporet tilfælde koster alt for meget«. Og det gælder, selv om de medmenneskelige begrundelser virker stærkt og kan føre til ubehagelige afvejninger af, hvad et menneskeliv er værd i tilfælde af livsreddende indsatser, selv hvor antallet af reddede liv er beskedent.

I tilfældet hjemmescreening for klamydia-infektion i en risikogruppe som seksuelt aktive unge mennesker, hos hvem »myten om egen usårlighed« ofte kulminerer, er der ikke tale om liv-død for de smittede, men nok for ønsket nyskabt liv senere, når trangen til etablering af familie via forældreskab melder sig. Her vil de høje cifre for sterilitet ved ikke-erkendt, og dermed ubehandlet, klamydia-infektion også skulle inddrages i det fordelingsetiske langtidsperspektiv. I privat regi koster et enkelt forsøg med højteknologisk behandling af ufri-villig barnløshed 10.000-20.000 kroner. Dvs. at de tre behandlingsforsøg, som i det offentlige sundhedsvæsen er vederlagsfrie, repræsenterer en væsentlig ud-

gift for samfundet, da der er tale om behandlinger med en betydelig udbredelse, således i 1999 knap 9.000 sådanne forsøg i alt. Der ligger dermed også en potentiel fordelingsetisk gevinst ved iværksættelse af en hjemmescreening for urogenital klamydia-infektion, forudsat at der tilvejebringes sundhedsøkonomiske informationer om denne hjemmescreeningspris pr. undersøgelse, pris pr. diagnosticeret tilfælde, og endelig at de primære resultater er holdbare i forbindelse med en løbende opfølgning.

8.5 Menneskesyn og nationale ikke-materielle værdier

Ikke kun materielle værdier kan indgå i en fordelingsetisk vurdering. Også kvalitative værdianalyser har en tilbøjelighed til at blive inddraget ved kombination af juridisk lavalder og fx seksualsfæren. Vil en indførelse af forældreafhængig hjemmescreening for en seksuelt overført sygdom hos unge ikke kunne virke som en opmuntring til promiskuid adfærd ved en slags offentlig anerkendelse af adfærdens eksistens? Sådanne spørgsmål kan tænkes at dukke op, som de har gjort det i forbindelse med adgangen for personer under atten år til uafhængigt af forældrene at få recept på antikonceptionelle midler, på linje med andre sider af seksuallivet.

Hvis præmisserne for en demokratisk sundhedspolitik ikke er en maskeret moraliseren, fx på seksualområdet, men derimod at hjælpe flest muligt til at opnå helbredsmæssige forudsætninger for livsudfoldelse, også seksualliv og familieliv, er det svært at se hjemmescreening for klamydia-infektion som andet end et af de mulige skridt på denne vej parallelt med den løbende oplysning, som screening og andre samfundsprojicerede forskningsprogrammer rummer mulighed for i form af en vigtig tillægsgevinst.

8.6 Videnskabelig evidens og etisk analyse som politiske afsæt

Det følger af ovenstående, at beslutningen om at indføre hjemmescreening for klamydia i de udsatte ungdomsårgange skal træffes politisk i en afvejning over for andre screeninger og over for indførelse af allerede i udlandet evidensbaserede, nye interventioner i det danske sundhedsvæsen.

Som grundlag for sådanne vanskelige valg tjener detaljerede og troværdige præmisser, spændende over psykologisk accept i målgruppen, praktisk gennemførelse, resultatpåidelighed, omkostninger og endelig overordnede etiske analyser.

Inden for dette spektrum synes den konkrete problemstilling at være belyst og dermed være tilgængelig for en kvalificeret, sundhedsøkonomisk og –politisk beslutning.

9 Patienten

9.1 Indledning

Formålet med dette kapitel er at gennemgå den betydning, det kan have for den enkelte at få tilbud om screening for klamydia, beslutte sig for at deltage eller ikke deltage i screeningen og at få tilsendt et svar på klamydia-test direkte med posten. Gennemgangen af problemstillingerne baseres dels på WHO's kriterier for¹⁹⁶, hvad der skal være taget stilling til før implementering af et screeningsprogram, dels på tilgængelig litteratur om cancer-screening og dels på egne undersøgelser. Der er lagt stor vægt på egne undersøgelser, idet der kun er publiceret ganske få studier, der beskæftiger sig med patientperspektivet ved screening for klamydia.

9.2 Risici ved screening

9.2.1 Problemer ved screeningsprogrammer generelt

Kritikere af cancer-screening har påpeget, at generel opmærksomhed omkring en sygdom, fx i forbindelse med et screeningsprogram¹⁹⁷, kunne føre til angst for sygdom. Andre undersøgelser har imidlertid ikke kunnet genfinde dette^{198;199}. Det er også påpeget, at alene sundhedsvæsenets uopfordrede henvendelse til målgruppen med tilbud om deltagelse i screeningsprogrammet kan føre til angst for sygdom^{200;201}. I en gennemgang af litteraturen om screening for mammacancer, har der dog ikke kunnet vises signifikante, psykologiske følger af screening¹⁹⁹, og i en metaanalyse af psykologiske konsekvenser ved screening for andre alvorlige sygdomme end cancer²⁰² fandtes det, at de psykologiske konsekvenser kun var af kort varighed. Der har også været opmærksomhed omkring, hvorvidt gentagne tilbud om screening for forskellige sygdomme kunne føre til en opfattelse af ikke selv at kunne vurdere, om man er syg eller rask^{200;203}. Dette kunne føre til en større belastning af sundhedsvæsenet, idet befolkningen føler, at de skal til 'helbreds-check' med jævne mellemrum for at få konstateret, at de er raske. Det har dog ikke været muligt at finde videnskabelig evidens for, at det skulle forholde sig sådan.

Psykologiske problemer relateret til screening for kroniske eller dødelige sygdomme må forventes at være af en anden karakter end screening for en ikke kronisk, ikke dødelig seksuelt overførbart sygdom som klamydia. Kun enkelte artikler har tidligere beskæftiget sig med problemer ved screening for ikke dødelige seksuelt overførbare sygdomme^{204;205}, og et enkelt kvalitativt studie har beskæftiget sig med psykologiske konsekvenser af screening for klamydia²⁰⁶. Dette studie vil senere blive omtalt i detaljer.

9.2.2 Fysiske risici ved klamydiascreening

De fysiske risici ved testning for klamydia med hjemmetest må anses for at

være minimale. Potentielle risici omfatter mekanisk skade på slimhinder eller organer eller infektion som følge af prøvetagningen. Vi har imidlertid ikke haft rapportering om hverken mekanisk skade eller infektioner relateret til selvprøvetagning i de projekter, vi hidtil har gennemført^{122 95;97;167;185}, og som har omfattet testning af over 2000 kvinder.

Allergisk reaktion på antibiotika til behandling af klamydia forekommer særdeles sjældent og er oftest af beskeden og selvlimiterende natur. Der findes forskellige behandlingsalternativer, og for at undgå en evt. allergisk reaktion bør behandling varetages af en læge, som kan vurdere patientens tidligere allergiske reaktioner. Det vil derfor ikke være fagligt forsvarligt at fremsende behandling til klamydia-smittede individer uden forudgående lægekontakt.

9.2.3 Risici relateret til test-svar

Når et individ bliver testet for tilstedeværelsen af en sygdom, forventer vedkommende, at svaret er korrekt, altså at der gives et fuldstændigt sikkert svar på, om man er syg eller ej. Dette er dog aldrig tilfældet, og den fuldstændig sikre test-metode findes ikke. Dette problem er til stede ved en hvilken som helst form for undersøgelse i sundhedsvæsenet og er altså ikke specielt relateret til test for klamydia.

Ved svar på en prøve kan man enten få et positivt test-svar (besked på at man er syg) eller et negativt test-svar (besked på at man er rask). Test-svaret kan være enten sandt eller falsk. For at forstå omfanget af problemer relateret til falske test-svar må man kende sandsynligheden for, at et positivt svar er henholdsvis sandt positivt (positiv prædiktiv værdi) og falsk positivt og kende sandsynligheden for, at et negativt svar er henholdsvis sandt negativt (negativ prædiktiv værdi) og falsk negativt.

Disse sandsynligheder kan udregnes ud fra viden om testens diagnostiske evner og hyppigheden af infektion i den undersøgte befolkning. Klamydia-testens diagnostiske evne (ved anvendelse af gen-amplifikations metoder) forventes minimum at være en sensitivitet på 90% og en specificitet på 99% (tabel 7.2). I mange laboratorier vil man yderligere søge at øge specificiteten ved en konfirmatorisk test af alle positive prøvesvar, men i det følgende er disse mest kritiske tal anvendt til beskrivelse af betydningen af testningen for de deltagende unge. Hyppigheden af infektion, når man screener for klamydia med hjemmetest, er 6-8%. For detaljer om, hvordan udregningerne foregår, henvises til bilaget til dette kapitel samt til en detaljeret dansk artikel om emnet²⁰⁷.

Tabel 9.1 angiver sandsynligheden for, at en positiv test er henholdsvis sandt eller falsk positiv, og tabel 9.2 angiver sandsynligheden for, at en negativ test er henholdsvis sandt eller falsk negativ ud fra de ovenfor angivne parametre.

Desuden anføres de fordele og/eller ulemper, der kan være for patienterne i de pågældende kategorier.

TABEL 9.1**Positiv prædiktiv værdi ved screening for klamydia med hjemmetest**

	Syg	Rask	I alt
Test positiv	Sandt-positive (Positiv prædiktiv værdi) 89% af test-positive har klamydia.	Falsk positive 11% af test-positive har <i>ikke</i> klamydia.	100%
	Fordele: Bliver behandlet for infektionen og mindsker risikoen for at få følger.	Fordele: Ingen. Evt. øget kendskab til klamydia og forebyggelse af denne. Ulemper: Behandling med antibiotikum uden grund. Unødigt bekymring (angst, stigmatisering, problemer i forhold til fast partner).	

TABEL 9.2**Negativ prædiktiv værdi ved screening for klamydia med hjemmetest**

	Syg	Rask	I alt
Test negativ	Falsk negative 1% af test-negative har klamydia.	Sandt negative (negativ prædiktiv værdi) 99% af test-negative har <i>ikke</i> klamydia.	100%
	Fordele: Ingen. Ulemper: Falsk sikkerheds-følelse. Bliver ikke behandlet for sin infektion og bliver derfor fortsat smittespredt uden at vide det. Bliver måske uopmærksom på tegn på klamydia og udsætter derfor lægebesøg under henvisning til lige at være testet.	Fordele: Får konstateret, at man ikke er syg, og bliver beroliget. Ulemper: Følelse af «sikkerhed», som kan føre til mindre opmærksomhed omkring brug af kondom, begrænset antal seksualpartnere o.lign.	

Ved screening for ikke-infektive sygdomme er der ingen fordele for de personer, som ikke deltager i screeningen. Sådan forholder det sig ikke ved screening for smitsomme sygdomme. Da vil hele »risiko«-populationen (det vil primært sige unge seksuelt aktive mennesker) forventes at have fordel af strategien, da effektiv screening og behandling vil resultere i fald i sygdomshyppigheden. Ikke-deltagere vil altså opnå den fordel, at de som følge af strategien vil få en fremtidig lavere risiko for at pådrage sig en klamydia-infektion.

Af samme grund har vi i dette afsnit heller ikke taget højde for 'overbehandling'. Dette udtryk anvendes ved vurdering af screeningsprogrammer, når 'sandt' positive behandles, uden at det med sikkerhed kan afklares, om den pågældende vil få gavn af behandling. Ved screening for livmoderhalskræft behandles f.eks. forstadier til livmoderhalskræft, selv om det ikke vides, om det enkelte tilfælde ville have udviklet sig til cancer. Analogt hertil ved vi ikke, om en klamydia-smittet patient, der behandles som følge af positiv test påvist ved screening, netop også vil være den person, som undgår f.eks. barnløshed.

Da screening for klamydia sandsynligvis vil føre til, at hyppigheden for infektion falder, er det væsentligt at være opmærksom på, at de prædiktive værdier rykker sig i 'uheldig' retning, efterhånden som dette sker. Hvis hyppigheden således falder til 1%, vil den positive prædiktive værdi være under 50% (se Bilag 9), og over halvdelen af de klamydiapositive vil være falsk positive. Der vil således, efterhånden som sygdomshyppigheden aftager, være betydeligt flere

ulemper forbundet med testningen end på nuværende tidspunkt, og screeningsform må derfor genovervejes.

Risikoen for falske svar bør føre til, at afgivelse af test-svar i en screeningsstrategi ledsages af information om, at såvel et positivt test-svar som et negativt test-svar kan være forkert, og at man til stadighed skal være opmærksom på tegn på sygdom.

9.3 Egne undersøgelser

9.3.1 Accept af tilbud om test for klamydia

Analysen af ikke-deltagere i det postomdelte screenings-projekt er tidligere omtalt i afsnittet om teknologien. I denne analyse udtog vi i alt 400 ikke-deltagere i undersøgelsen og bad dem om at svare på et spørgeskema. De blev blandt andet spurgt om, hvad de syntes om at modtaget tilbudet om klamydia-test direkte med posten. Svarene fremgår af tabel 9.3.

TABEL 9.3

Ikke-deltagere i screeningsundersøgelsen⁹⁷ blev bedt om at svare på spørgsmålet: Er det en god idé at sende et tilbud om test for klamydia direkte til folk?

	Kvinder	Mænd	I alt
Ja	82% (128/157)	84% (127/151)	82% (255/308)
Nej	8% (13/157)	5% (8/151)	7% (21/308)
Ved ikke	9% (14/157)	9% (14/151)	9% (28/308)
Ikke svaret	1% (2/157)	1% (2/151)	1% (4/308)
I alt (N)	100%	100%	100%

Det ses, at langt de fleste af ikke-deltagerne syntes, at tilbud om test for klamydia med hjemmetest er en god idé.

9.3.2 Accept af henvendelse i relation til religiøst og etnisk tilhørsforhold

Baggrund og formål

I forbindelse med frafaldsanalysen i screeningsprojektet blev det klart, at der var enkelte, som opfattede det som et problem at få tilsendt et tilbud om screening for klamydia direkte med posten, og som absolut ikke ønskede at modtage et sådant tilbud. Nogle angav, at religiøst tilhørsforhold var årsagen til deres skepsis. Der kunne derfor være dele af landet, hvor dette problem var større end i Århus Amt. De personer, som vi ikke har oplysninger om fra undersøgelsen, kunne også meget vel udgøre en gruppe af personer, som det er svært at få i tale, medmindre der gøres en særlig indsats, eller som i særlig grad reagerer negativt på screeningstilbud.

Vi ønskede derfor at belyse, om der kunne være grupper – med særligt religiøst eller etnisk tilhørsforhold – hvor der kunne være særlige problemer forbundet med en screeningsstrategi, og hvor der kunne gøres en ekstra indsats for information.

Materiale og metode

I undersøgelsen blev inkluderet 18-25-årige mænd og kvinder, som blev udtaget tilfældigt via CPR-registeret. De inkluderede opfyldte ét ud af fire kriterier:

- 1) Bosiddende i den kommune i Danmark med den største andel af medlemmer af folkekirken (Videbæk).
- 2) Bosiddende i den kommune i Danmark med den mindste andel af medlemmer af folkekirken (Albertslund).
- 3) Begge forældre født i muslimsk land (Afghanistan, Albanien, Algeriet, Bosnien, Irak, Iran, Jordan, Libanon, Marokko, Pakistan, Somalia, Sudan, Syrien, Tyrkiet, Ægypten).
- 4) Begge forældre født i katolsk land (Chile, Cuba, Grækenland, Peru, Polen, Rumænien, Uganda, Gambia, Makedonien, Litauen, Brasilien, Frankrig, Italien, Jugoslavien).

Undersøgelsen blev gennemført som en telefon-interview undersøgelse, hvortil der blev udarbejdet et kort spørgeskema til at belyse formålet. Der blev stillet spørgsmål om indstilling til at modtage et tilbud om test med hjemmetest direkte med posten, om man kunne forestille sig at deltage i et screeningsprogram, om man ville foretrække selv at rekvirere testsættet, og hvor man ville ønske, at test-svaret blev sendt hen.

Resultater

Resultaterne fremgår af tabel 9.4.

TABEL 9.4

Resultater af undersøgelse omhandlende religiøs baggrund og accept af klamydiatest. Af tabellen fremgår, hvor stor en andel af personer i hver af de fire grupper, der svarer bekræftende på hvert udsagn

	Videbæk (n=179)	Albertslund (n=140)	Forældre født i muslimsk land (n=126)	Forældre født i katolsk land (n=91)
Ved hvad klamydia er	73% (131/179)	90% (126/140)	48% (44/91)	83% (104/126)
Synes godt om ideen med direkte udsendelse af tilbud	63% (112/179)	64% (90/140)	47% (43/91)	60% (75/126)
Vil have intention om at deltage i screeningen	69% (122/179)	74% (104/140)	53% (48/91)	67% (84/126)
Vil hellere selv bestille test sæt	60% (107/179)	66% (92/149)	61% (55/91)	64% (81/126)

Der var en del af de unge i alle grupper, der ikke vidste, hvad klamydia var. Dette tyder på, at der generelt er behov for information i forbindelse med et evt. screeningstilbud med posten. Der var flere i Albertslund, som angav at have en viden om sygdommen end i de øvrige grupper, men det skal understreges, at spørgsmålet var selvrapporert (uden test for, hvad de unge rent faktisk vidste), hvilket kan give en usikkerhed på estimatets størrelse.

Størstedelen af unge i alle grupper syntes godt om ideen og havde intention om at deltage. Deltagerprocenten i vores screeningsundersøgelse⁹⁷ var dog bety-

deligt lavere end det, man kunne forvente, hvis personer i telefonundersøgelsen efterlevede deres intentioner om at deltage. Denne forskel kan skyldes, at der var en stor del af ikke-deltagerne i screeningsundersøgelsen⁹⁷, der blot havde glemt at indsende en test, og dette kan igen tyde på, at en rykkerskrivelse måske kunne have en effekt på deltagerprocenten.

Størstedelen af unge angav også hellere at ville bestille testsættet selv end at modtage dette med posten. Denne information bør dog sammenholdes med et tidligere projekt, hvor der i en informations-kampagne blev oplyst om, at man kunne rekvirere et testsæt via telefonsvarer og via internettet¹⁶⁷. Kun få promille af målgruppen rekvirerede et testsæt i en periode på 11 uger.

Personer med muslimsk oprindelsesland angav at have mindre viden om klamydia, syntes dårligere om tilbud direkte med posten og havde færre intentioner om at indsende en test end alle de øvrige adspurgte grupper. Det var yderligere sådan, at kvinder fra muslimsk oprindelsesland havde mindre viden om klamydia end mænd fra muslimsk oprindelsesland (data ikke vist). Dette kunne tyde på, at der i denne gruppe er et større behov for oplysning om klamydia i det hele taget, og at der også i forbindelse med en screeningsstrategi vil være et ekstra behov for information og rådgivning til denne gruppe.

9.3.3 Accept af testmetoder for kvinder

Der er tre mulige prøveopsamlingsmetoder for kvinder: Urin-prøve, vaginal pipette og selvadministrerbar podepind. Deres diagnostiske pålidelighed er anført i tabel 7.2. Det fandtes, at urin er en mindre pålidelig undersøgelsesmetode end pipette og podepind. Valg af metode vil imidlertid også afhænge af deltagerens acceptabilitet af metoden, da det kan have indflydelse på andelen, der ønsker at deltage.

Beskrivelse af testmetoder

Urinprøve – Urinprøven tages om morgenen i forbindelse med den første vandladning. Den allerførste stråle lades direkte ned i urinprøveglasset. Urinprøveglasset indsendes i en transportbeholder.

Vaginalpipette prøve – Pipetten består af en beholder med vand og et tyndt rør med en lille prop. Proppen fjernes, og den tynde ende af pipetten føres ca. 5 cm ind i skeden. Ved et tryk på beholderen spules saltvandet ind i skeden. Ved at slippe trykket på beholderen suges så meget væske som muligt tilbage i beholderen igen. Proppen sættes på igen, og pipetten indsendes i en transportbeholder.

Prøve opsamlet med podepind – Sættet består af et hylster med en podepind. Podepinden føres ca. 2 cm. ind i skeden og drejes ca. tre gange rundt, inden den tages ud igen. Podepinden lægges tilbage i hylsteret og indsendes i dette.

9.3.4 Egen undersøgelse om accept af metoder

Formål

Formålet med undersøgelsen var at finde frem til kvindernes subjektive vurdering af de ovenfor beskrevne metoder til testning.

Materiale og metode

Undersøgelsen udgik primært fra 'Århus Amts center for seksuel sundhed og forebyggelse af seksuelt overførte sygdomme og uønsket graviditet' – i daglig tale Lysthuset. Herfra blev der gjort opmærksom på projektet, hvor man kunne få udleveret testsæt til undersøgelse for klamydia, hvis man var kvinde mellem 18 og 30 år og henvendte sig personligt. Der blev også i forbindelse med 1. maj arrangement og Århus festuge aktivt opsøgt unge til deltagelse i projektet.

Hver kvinde fik udleveret et testsæt, som bestod af urinprøveglas, vaginalpipette, selvadministrerbar podedepind og et spørgeskema. I spørgeskemaet skulle den unge angive på en skala fra 1 til 6, hvor ubehagelig metoden var. Tallet 1 skulle angives, hvis testmetoden slet ikke var ubehagelig, mens 6 skulle angives, hvis det var meget ubehageligt. Den unge indsendte prøvesættet til Klinisk Mikrobiologisk afdeling, Århus Kommunehospital, som analyserede prøverne og sendte den testede et svar på klamydia-testen.

Resultater

I alt indsendte 63 kvinder prøver i projektet. Deres vurdering af prøveopsamlingsmetoderne fremgår af tabel 9.5.

TABEL 9.5

Vurdering af prøveopsamlingsmetoder hos 63 18-30-årige kvinder

N=63	1	2	3	4	5	6	Ikke taget
Urinprøve	71%	13%	8%	5%	3%	0	0
Podedepind	46%	22%	13%	3%	11%	2%	3%
Vaginalpipette	30%	24%	21%	10%	6%	3%	6%

1=slet ikke ubehageligt. 6=meget ubehageligt. Ikke taget=prøven ikke taget, fordi det var for ubehageligt.

Der er mindst ubehag ved urinprøvetagningen, mens ubehaget stiger ved anvendelse af podedepind og er størst ved anvendelse af vaginal pipette. Den samme tendens gør sig gældende med hensyn til, hvor mange der undlader at indsende prøven, fordi de på forhånd synes, at det ser for ubehageligt ud. Som tidligere anført frembyder den vaginale podedepind imidlertid diagnostiske fordele frem for urin.

9.3.5 Andre data om testmetoders acceptabilitet

Den netop beskrevne undersøgelse er den eneste, der sammenligner mere end to prøveopsamlingsmetoder med hinanden. Andre undersøgelser, som er beskrevet nedenfor, sammenligner urinprøve med enten podedepind eller vaginal pipette.

Der er publiceret et randomiseret studie¹⁶⁹, der sammenligner deltagerprocenten blandt 18-30-årige kvinder, som fik tilsendt et tilbud om screenings-test med urinprøve, med kvinder, som fik tilbudt screenings-test med selvadministrerbar pødepind. Det samlede antal inviterede var 208 kvinder. Der var 47% af kvinder med tilbud om urinprøve, der deltog, hvilket var signifikant flere ($p=0,05$) end de 32%, der deltog i gruppen af kvinder med tilbud om testning med selvadministrerbar pødepind.

I tidligere omtalte frafaldsanalyse⁹⁷ fandt vi, at 4,1% angav ubehagelig testmetode som årsag til, at de ikke ønskede at acceptere testtilbudet. Der var flere kvinder end mænd, som havde den opfattelse. Kvinderne skulle testes med en vaginalpipette og mændene med en urinprøve.

I et tidligere projekt⁹⁵, hvor alle gymnasieelever på alle 17 gymnasieskoler i Århus Amt fik tilbud om test med hjemmetest, spurgte vi om de unge kvinders opfattelse af urinprøve sammenlignet med vaginalpipette (tabel 9.6).

TABEL 9.6

Spørgsmål til kvindelige gymnasieelever, som blev testet med urinprøve og vaginalpipette: Var det ubehageligt at skulle tage prøven?

N=833	Nej	Lidt	Noget	Meget
Urinprøve	75%	17%	3%	1%
Vaginalpipette	43%	38%	11%	4%

9.4 Test-svarets betydning for den testede

9.4.1 Baggrund og formål

Betydningen af test-svar for den testede i forbindelse med klamydia-infektion er kun ringe belyst. Der foreligger et enkelt kvalitativt studie²⁰⁶, som inkluderede 17 kvinder i alderen 18-29 år med en klamydiadiagnose stillet på en gynækologisk klinik eller en 'familieplanlægnings klinik' (family planning clinic) i Glasgow. I studiet defineres tre temaer for kvindernes problematiske følelser, og det var angst for stigmatisering, problemer i parforholdet og angst for infertilitet.

Der findes ingen kvantitative undersøgelser på området og ingen studier, som inkluderer mænd.

Derfor ønskede vi at belyse omfanget af problemer i forbindelse med positiv test for klamydia hos såvel klamydia positive mænd som klamydia positive kvinder.

9.4.2 Materiale og metode

Undersøgelsen foregik i alle almene praksiser i Århus Amt, hvor lægerne på 36 forskellige dage i foråret 2002 blev bedt om at spørge klamydia positive mænd og kvinder, om vi måtte sende dem et spørgeskema. Spørgeskemaet blev udvik-

let ud fra den beskrevne kvalitative undersøgelse²⁰⁶ og omfattede således parametre m.h.t. stigmatisering, problemer i parforhold og angst for infertilitet. Desuden var der enkelte supplerende spørgsmål som fast parforhold mv. I spørgeskemaet var der fire svarmuligheder for hvert udsagn (meget enig, delvis enig, delvis uenig, meget uenig). Svarfordelingen på udvalgte udsagn er angivet i tabel 9.7.

9.4.3 Resultater

I tabel 9.7 er angivet, hvor stor en del af de 66 klamydia positive mænd og kvinder, der var henholdsvis enige og uenige i en række udsagn, der relaterer sig til stigmatisering, relation til partner og infertilitet. Resultaterne er en del af en større undersøgelse. For de udsagn, der angår forholdet til partneren, er der kun angivet svar for de 39 mænd og kvinder, der havde fast partner. I tabellen er der ikke skelnet mellem svarene fra mænd og kvinder, idet der ikke viste sig at være forskel i svarene fra de to køn.

TABEL 9.7

Tanker og følelser i forbindelse med klamydia positivt testsvar hos 66 personer testet som led i opportunistisk screening i almen praksis

	Meget enig	Delvis enig	Delvis uenig	Meget uenig	Ikke svaret
Resultatet havde ingen følelsesmæssig betydning for mig (n=66)	8%	17%	21%	52%	3%
Stigmatisering (n=66)					
Jeg føler mig stempet ved at fortælle nogen om det	5%	23%	20%	50%	3%
Det er pinligt at fortælle andre om det	12%	26%	23%	38%	1%
Jeg føler mig alene	3%	9%	12%	79%	
Relation til partner (kun patienter i fast forhold, n=39)					
Min partner blev vred	5%	0	8%	85%	2%
Min partner blev mistænksom	5%	10%	21%	62%	2%
Jeg er angst for at miste min partner	3%	8%	18%	69%	2%
Min partner var forstående	74%	21%	3%	3%	
Det havde ingen betydning i forholdet til min partner	13%	21%	18%	41%	8%
Infertilitet (n=66)					
Jeg er nervøs for, om min/min partners evne til at få børn er forringet	29%	30%	21%	17%	3%

Det ses af tabellen, at størstedelen af de klamydia positive var berørte af det positive testresultat. En tredjedel følte sig berørte i forholdet til deres omgivelser. Blandt deltagerne i fast parforhold var der enkelte, der syntes at have større problemer (vrede, mistænksomhed hos partner), mens de fleste partnere var forstående. Størstedelen af de klamydia positive var bekymrede for, om klamydia-infektionen ville få betydning for deres fremtidige evne til at få børn.

Det skal påpeges, at studiet ikke giver mulighed for at vurdere langtidseffekten af det klamydia positive resultat. Der er ej heller publiceret andre studier, der vurderer dette. I en metaanalyse om psykologiske virkninger af andre screeningsprogrammer viste det sig dog, at der var meget ringe langtidseffekt af at deltage i et screeningsprogram uanset screeningstestens udfald²⁰². Det kan formodes, at dette også er tilfældes ved screening for klamydia.

9.5 Informations- og rådgivningsbehov

Vi har i forbindelse med tidligere undersøgelser, hvor hjemmetest er blevet anvendt til tilbud om test, belyst behovet for yderligere information og rådgivning.

Dette blev gjort ved, at der i forbindelse med tre projekter blev oprettet en »hot-line«, som kunne varetage eventuelle spørgsmål fra personen/patienten. Personerne i de tre undersøgelser fik information om, at de kunne ringe til et telefonnummer, hvorved de ville kunne få hjælp, uanset hvad de måtte have af problem relateret til test eller testresultat.

I projekt A deltog i alt 8909 gymnasieelever, i projekt B deltog 9000 tilfældigt udvalgte 21-23-årige i Århus Amt. I projekt C deltog 4622 klamydiasmittede og deres partnere⁷. Hovedresultaterne fremgår af tabel 9.8.

TABEL 9.8

Benyttelse af hot-line til information og rådgivning i forbindelse med tre projekter, der anvender hjemmetest for klamydia

Projekt A		
Andel af inviterede, der benyttede sig af telefonlinjen	0,1% (8/8909)	
Emner diskuteret i telefonsamtalen	Generel information	5 opkald
	Projektrelaterede spørgsmål	4 opkald
	Personlige problemer	2 opkald
Projekt B		
Andel af inviterede, der benyttede sig af telefonlinjen	0,7% (66/9000)	
Emner diskuteret i telefonsamtalen	Generel information	11 opkald
	Projektrelaterede spørgsmål	47 opkald
	Personlige problemer	11 opkald
	Andet	6 opkald
Projekt C		
Andel af inviterede, der benyttede sig af telefonlinjen	2,7% (124/4622)	
Emner diskuteret i telefonsamtalen	Generel information	31 opkald
	Projektrelaterede spørgsmål	61 opkald
	Personlige problemer	17 opkald
	Andet	15 opkald

Generel information: F.eks. Information om smitteveje, behandlingsmuligheder, mulig smittevarighed.

Projektrelaterede spørgsmål: F.eks. Hvor tages prøven?, Hvor sendes svaret hen?, Hvad går det hele ud på?

Personlige problemer: F.eks. Hvad skal jeg gøre, min kæreste tror ikke på mig?, Kan jeg stole på min kæreste?, Kan jeg nu ikke få børn?

Tallene viser, at der er behov for mulighed for at kunne kontakte sundhedspersonale i forbindelse med anvendelse af hjemmetests. Undersøgelsen kan imidlertid ikke vise, om kontaktmuligheden skal ligge i det eksisterende sundhedsvæsen, eller om der skal oprettes speciel telefonlinje. Umiddelbart synes opkal-

dene at være få, men hvis en screeningsstrategi skal være landsdækkende, må man formode, at belastningen af en telefonlinje vil blive langt større. Hvis strategien omfatter 300.000 individer pr. år, og 2% af de inviterede benytter sig af tilbudet, vil der skulle besvares 6.000 opkald om året, svarende til cirka 25 opkald om dagen. Derudover vil der komme henvendelser fra sundhedspersonale, som bliver involveret i strategien.

9.6 Konklusion for patientaspektet

Der findes kun sparsom litteratur om patientrelaterede forhold i forbindelse med screening for seksuelt overførbare sygdomme – herunder klamydia.

De fysiske risici må dog anses for at være yderst små.

Egne undersøgelser har ikke kunnet vise problemer relateret til det at få et tilbud om hjemmetest sendt med posten til hjemadressen. Dog synes der i forbindelse med implementering af en screeningsstrategi at være et særligt behov for information og rådgivning blandt unge med muslimsk oprindelsesland. Der synes ikke at være større problemer relateret til prøvetagningen (urin, vaginal-pipette, pødepind), selv om de fleste foretrak urinprøve. Ud over patientens accept af prøvemateriale må andre faktorer såsom diagnostisk pålidelighed og økonomi tages med i overvejelserne.

En konstatering af at være smittet med klamydia gjorde en stor del af patienterne angste, utrygge og frembød problemer i parforholdet. Langtidseffekten af et positivt screenings-resultat er ikke belyst, men må formodes at være mindre, som det er tilfældet for andre screeningsstrategier.

De psykologiske problemer relateret til test-svarene understreger nødvendigheden af, at deltagere i screeningen får stillet en mulighed til rådighed for at kontakte sundhedspersonale. Dette har da også vist sig at blive benyttet i flere projekter, hvor der anvendes hjemmetest for klamydia.

9.7 Bilag patienten

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier

Definitioner og teoretiske eksempler på, hvordan man udregner sensitivitet, specificiteter og prædiktive værdier ud fra en 2×2 tabel.

	Syg	Rask	
Test +	a	b	a+b
Test -	c	d	c+d
	a+c	b+d	
	Sensitivitet $\frac{a}{a+c}$	Specificitet $\frac{D}{B+d}$	

Sensitivitet: Testens evne til at finde de syge $\frac{\text{Antal syge med positiv test}}{\text{Alle syge}}$

Specificitet: Testens evne til at finde de raske $\frac{\text{Antal raske med negativ test}}{\text{Alle raske}}$

	Syg	Rask	
Test +	a	b	Positiv prædiktiv værdi (PPV) = $\frac{a}{a+b}$
Test -	c	d	Negativ prædiktiv værdi (NPV) = $\frac{d}{c+d}$
	a+c	b+d	Prævalens $\frac{a+c}{N}$

Positiv prædiktiv værdi: Sandsynligheden for, at en person med positiv test er syg

$$\frac{\text{Antal syge med positiv test}}{\text{Alle med positiv test}}$$

Negativ prædiktiv værdi: Sandsynligheden for, at en person med negativ test er rask

$$\frac{\text{Antal raske med negativ test}}{\text{Alle med negativ test}}$$

Prævalens: Hyppighed af sygdom i den undersøgte population

Konkret udregning af prædiktive værdier ved forskellige hyppigheder af infektion ud fra formlerne ovenfor.

Testens diagnostiske evne sættes til: Sensitivitet 90%
Specificitet 99%

Ved en hyppighed af sygdom på 8%:

	Syg	Rask	
Test +	72	9	81
Test ÷	8	911	919
	80	920	1000

$$\text{PPV: } \frac{\text{Syge med positiv test}}{\text{Alle med positiv test}} = \frac{72}{81} = 89\%$$

$$\text{NPV: } \frac{\text{Raske med negativ test}}{\text{Alle med negativ test}} = \frac{911}{919} = 99\%$$

Ved en hyppighed af sygdom på 1%:

	Syg	Rask	
Test +	9	10	19
Test ÷	1	980	981
	10	990	1000

$$\text{PPV: } \frac{\text{Syge med positiv test}}{\text{Alle med positiv test}} = \frac{9}{19} = 47\%$$

$$\text{NPV: } \frac{\text{Raske med negativ test}}{\text{Alle med negativ test}} = \frac{980}{981} = 99,9\%$$

10 Organisation

10.1 Indledning

I dette kapitel beskrives de organisatoriske overvejelser, som gør sig gældende ved gennemførelse af en screeningsstrategi med hjemmetests. Der vil blive gjort rede for alternativer mht. de nødvendige administrative, koordinerende og analysemæssige funktioner samt kommunikationsvejene mellem disse.

De organisatoriske forhold har i en nyere metaanalyse²⁰⁸ vist sig at være den faktor, som har den største betydning for effekt af vaccinations- og cancerscreeningsprogrammer. I samme undersøgelse blev det konkluderet, at sundhedsmyndigheder bør vælge interventioner, som er baseret på lokale vurderinger af behov og barrierer, og hvor involverede sundhedsmedarbejderes input har været anvendt til at udvikle eller skræddersy interventionen.

Det har derfor været naturligt for os at afdække behov og barrierer ved

- 1) at vurdere ressourcebehov ved evt. implementering baseret på lokale behov. Analyserne af ressourcekrav er baseret på erfaringerne fra vore egne screeningsundersøgelser samt erfaringerne fra det danske cervix-cancer screeningsprogram²⁰⁹, hvor målgruppen kontaktes pr. brev, men undersøgelsen udføres hos læge. Ressourceanalysen er foretaget på baggrund af en fuld implementeret strategi. I forbindelse med introduktion af strategien må der forventes et tidsbegrænset øget ressourceforbrug.
- 2) holdninger/idéer til klamydiascreening fra sundhedsmedarbejdere involveret i diagnostik, behandling og rådgivning af klamydia.

Det har ikke været muligt at finde erfaringer om postbaseret screening fra andre lande, da teknologien er udviklet og evalueret i Danmark. Først gennem de senere år er der initieret projekter i Seattle, Pittsburgh, England og Holland, som alle bygger på den danske model, og hvorfra der endnu ikke er indsamlet en tilstrækkelig mængde data, så konklusioner kan drages.

10.2 Metoder

Ressourceanalyse: Vi har analyseret, hvor mange ressourcer (materielle entiteter, tid, penge, mennesker osv.) en landsdækkende klamydiascreeningsstrategi vil kræve for hver af de nødvendige funktioner. Antagelser om ressourceforbrug er gjort på basis af det forbrug, vi har haft i vore egne undersøgelser, samt det aktuelle forbrug af ressourcer i forbindelse med screeningsprogrammet for cervix-cancer i Århus Amt korrigeret for forskelle i målgruppen. Data fra ressourceanalysen er desuden anvendt til omkostningsberegninger i afsnittet om øko-

nomiske aspekter. En gennemgang af organisationen og ressourceforbruget i forbindelse med dette screeningsprogram er anført i Bilag 10A.

I ressourceberegningen har vi valgt at operere med fraktioner af hele stillinger (gældende for landsdækkende implementering) velvidende, at medarbejderne enten skal ansættes i en deltidsstilling eller indgå i en anden organisation, hvor der kan afgives arbejdskraft til funktionerne i dette program.

Barriereanalyse: Vi har vurderet, hvilke holdninger og dermed barrierer, der vil kunne være ved implementering af en screeningsstrategi, og forsøgt at identificere mulige kilder til modstand mod forandring. Dette er gjort ved at udføre en landsdækkende barriereundersøgelse angående organisatoriske aspekter af populationsbaseret screening for klamydia.

Undersøgelsen bestod af et spørgeskema udsendt til et randomiseret udtræk af praktiserende læger og alle administrerende overlæger på klinisk mikrobiologiske afdelinger, gynækologiske afdelinger og dermato-venerologiske afdelinger samt alle embedslæger. Vi har valgt at begrænse undersøgelsen til disse grupper, da det primært er læger, som varetager indikationsovervejelser samt testning for klamydia. Undersøgelsen afspejler således en ideologisk og/eller vanebaseret holdning, og der er ikke tale om ekspertvurderinger.

Antal adspurgte og svarprocent er anført i tabel 10.1.

Resultaterne fra undersøgelsen er løbende indarbejdet i nedenstående afsnit, men overordnet fandtes barriererne begrænsede.

TABEL 10.1

Deltagere i barriere-undersøgelsen vedr. screening for klamydia

Speciale	Skema udsendt til	Skema returneret fra	Svarprocent
Praktiserende læge	494	299	61%
Klinisk mikrobiolog	16	11	69%
Gynækolog	43	34	79%
Venerolog	42	24	57%
Embedslæge	47	27	57%

I Bilag 10B præsenteres de nødvendige funktioner for at kunne gennemføre klamydiascreening på basis af hjemmetest. De enkelte funktioner og opgaverne forbundet hermed vil i det følgende blive beskrevet, og på basis af resultaterne af ressource- og barriere-undersøgelsen diskuteres det, hvem der skal udføre og styre dem.

10.3 Målgruppe

Der er redegjort for overvejelser om den optimale målgruppe for screeningsundersøgelse i kapitlerne om klamydia-infektionen, teknologi og økonomi. Det an-

tages her, at tilbudet gives til alle mænd (326.000) samt kvinder (315.000) bosiddende i Danmark i alderen 16 til 25 år, fraregnet de personer, som på indikation har fået foretaget en test hos egen læge inden for det seneste år (mænd: 6.000, kvinder: 26.000). I alt regnes således med en målgruppe på 609.000 personer.

10.4 Delelementer i processen

10.4.1 Funktion vedr. udarbejdelse af information

Hvilke opgaver

At udarbejde information til brug ved udsendelse af testsæt.

Primær forebyggelse. I barriere-undersøgelsen fandtes, at over 90% ønskede mere information om seksuel sundhed videregivet til unge. I forbindelse med udsendelse af testtilbud vil det derfor være naturligt samtidigt at distribuere information om seksuel sundhed – herunder klamydiasygdommen, og hvad der kan forebygge denne (f.eks. kondombrug). Der er kun foretaget få vurderinger af klamydia-kampagners effekt^{167;210}. Sundhedsstyrelsen foretog i forbindelse med en landsdækkende klamydia-kampagne i 1996 en evaluering af kampagnen. I denne evaluering blev der lagt vægt på følgende målsætninger: Øget viden om klamydia blandt unge og støtte til indøvelse af forebyggende adfærd. Resultatet af evalueringen blev, at kendskabet til symptomer er bedre hos dem, der kender projektet. Alle, der kender projektet, ved, at sygdommen kan medføre sterilitet hos kvinden. For kontrolgruppen var dette kun ca. 50%. De, der havde deltaget i projektet, var ved at ændre holdning til brug af kondom. Betydeligt flere deltagere i projektet end i kontrolgruppen havde overvejet at lade sig teste. Det blev ikke evalueret, om flere reelt lod sig undersøge og behandle. En organisatorisk gennemgang af primærprofylaktiske tiltag ligger uden for rammerne af denne rapport.

- Instruktion i prøvetagning og i, hvor hjælp kan fås. Den skriftlige instruktion i, hvorledes selve prøvetagningen sker, skal udarbejdes, så det klart fremgår, at patienten selv kan tage prøven, samt hvor yderligere information kan indhentes (Rådgivningsfunktionen – egen læge/central hot-line). Barriere-undersøgelsen viste, at 68% af lægerne fandt, at skriftlig information i forbindelse med udsendelsen af testsæt og henvisning til en hjemmeside var tilstrækkelig, og kun en mindre andel fandt det nødvendigt med 'ansigt til ansigt'-rådgivning ved screeningstilbud.

Information i forbindelse med opstart af en screeningsstrategi

Generel befolkningsinformation. Da strategien vil være ukendt for en stor del af den danske befolkning, og da strategien ydermere vil omfatte en stor del af befolkningen, bør der i forbindelse med opstarten af screeningen gives generel information til befolkningen i form af øget omtale i TV, radio og aviser. Kampagner vil næppe være egnet som eneste rekrutteringsmiddel til at få unge undersøgt og behandlet for klamydia, da en evaluering af en klamydiakampagne i Århus Amt viste, at kun få personer lod sig undersøge med hjemmetest som følge af kampagnen (kampagnen er omtalt i afsnit 9.6).

Information til sundhedsmedarbejdere. Da også praktiserende læger, dermatovenerologer, gynækologer, skolelæger, sundhedsplejersker og seksualrådgivere vil kunne få kontakt med patienter, som har modtaget testtilbud, eller som møder op til behandling og partneropsporing, er det naturligt også at informere disse grupper om deres rolle i strategien.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Udarbejdelsen af informationen kunne varetages af en gruppe bestående af en reklamekonsulent, læge, sociolog og seksualrådgiver. »Ad hoc«-gruppen mødes ved behov og revurderer informationen på basis af oplysninger om arten og mængden af henvendelser til Rådgivningsfunktionen.

Ansvar for udarbejdelsen af ovenstående information kunne ligge i Sundhedsstyrelsens Center for Forebyggelse. Det kunne også overvejes at lade de amtslige informationskontorer varetage opgaven, men det vil formentlig betyde et væsentligt større samlet arbejde, og strategien vil blive præget af forskelligt informationsmateriale. Yderligere har vi i undersøgelsen vedrørende religiøs baggrund og accept af klamydiatest (se patientafsnit) ikke fundet holdepunkter for, at regionale forskelle nødvendiggør informationsmateriale udarbejdet på amtligt plan. Derimod kunne det overvejes at fremstille informationsmaterialet på forskellige sprog, eller som minimum have en kort forklaring i pakken på forskellige sprog.

10.4.2 Funktion til koordinering og udsendelse af prøvetagningstilbud

Hvilke opgaver

Opgaven består i at pakke og udsende information og prøvetagningssæt til relevante personer. Herunder at koordinere, til hvem og hvornår et prøvetagningssæt skal udsendes.

Pakning af testsæt

I teknologiafsnit og patientafsnit er anført, hvad testsæt består af.

Identifikation af målgruppen og behov for EDB-støtte. Fra Folkeregisteret udtrækkes alle 16-25-åriges CPR-numre, navne og adresser (evt. nationalitet, hvis information på forskelligt sprog udarbejdes). Det er imidlertid ikke hensigten, at personer, som på indikation er testet hos egen læge inden for det sidste år, får udsendt et testtilbud. I dag finder en central registrering af klamydia-undersøgte dog ikke sted, så i første runde vil det blive nødvendigt at udsende testtilbudet til alle.

I forbindelse med evt. introduktion af screeningsstrategien forventes det, at amternes kliniske mikrobiologiske afdelinger indberetter CPR-numrene på klamydia-undersøgte gennem det sidste år. Der skal i den forbindelse indhentes tilladelse fra datatilsynet om overførsel af sådanne data.

Data samkøres, så CPR-numre indberettet fra de klinisk mikrobiologiske afdelinger subtraheres fra CPR-numrene udtrukket fra Folkeregisteret. Til samkø-

ringen anvendes samme type computerprogram, som bruges til styring af tilbud om cervix-cancer screening i Århus Amt. Udgifter hertil er indregnet i økonomiafsnittet.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

I vore egne projekter er selve pakningen varetaget af studentermedhjælpere. Det tog ca. 5 minutter at pakke et sæt, hvilket svarer til ca. 150 årsværk ved udsendelse af 600.000 sæt. Omkostningerne forbundet hermed er i økonomiafsnittets beregninger indregnet i det enkelte prøvesæt.

Den begrænsede målgruppe i vore projekter gjorde, at det ikke var fordelagtigt at automatisere processen, men ved en landsdækkende strategi vil det være naturligt at overveje automatisering f.eks. i form af pakning med robot. Det må forventes, at rationaliseringsgevinst kan opnås ved at placere en robot kun ét sted i landet, medmindre pakkemaskinerne på amtsligt plan kan tilpasses pakning af klamydiatestsæt, og såfremt der er ledig kapacitet på disse pakkemaskiner.

Dataudtræk og datasamkøring kan ligge på amtsligt eller statsligt niveau. Mange amter vil allerede have et system kørende, som varetager udsendelsen af tilbud om cervix-cancer screening.

Af de adspurgte i barriere-undersøgelsen fandt 80% det en god idé, at amterne varetog udsendelse af testtilbud, 40% fandt det en god idé, at denne funktion blev varetaget af staten, og kun 10% fandt det en god idé at lade en privat virksomhed tage sig af denne opgave.

Af barriere-undersøgelsen fremgik det ligeledes, at 80% synes det var en god idé at udsende testmateriale fra amt/stat, 40% mente, at det burde udsendes fra praktiserende læge, og 5 procent mente, at udleveringen skulle ske fra skoler og andre uddannelsesinstitutioner.

Ansættelser til driften

Leder (MPH-uddannet el. lign.)	0,5 årsværk
Sekretær	1,5 årsværk
Datalog	0,2 årsværk
EDB-assistent	0,1 årsværk

10.4.3 Funktion til transport af prøve fra patientens hjem til analyselaboratorium

Hvilke opgaver

Opgaven er at transportere prøven taget i patientens hjem til det laboratorium, der kan analysere prøven.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Screeningsstrategien med hjemmetest er baseret på, at personer efter at have taget prøven sender prøven med posten i en frankeret svarkuvert direkte som »A-post« til det mikrobiologiske laboratorium, som kan analysere prøven. Der

kunne overvejes andre fremsendelsesformer af prøver som f.eks. kurerservice. Såfremt testsættet pakkes, så det opfylder kravene til forsendelse med postvæsenet (dobbeltemballering), vil dette imidlertid være den billigste løsning. Almindelig forsendelse med postvæsenet vil ligeledes som følge af det danske postvæsens effektivitet opfylde de fysiske og tidsmæssige krav til holdbarhed af prøven.

Funktionen kan være sårbar, hvis postvæsenets leverancesikkerhed ændres, eller lovgivningen ændres, så biologisk materiale ikke kan sendes som almindelig post.

10.4.4 Funktion til udsendelse af rykkerskrivelse

Rationalet bag en eventuel rykkerskrivelse er, at 35% af de personer, som ikke deltog i vore populationsbaserede screeningsundersøgelser, ganske simpelt havde »glemt« tilbudet. Det kunne derfor overvejes at udsende rykkerskrivelse til personer, som ikke har benyttet sig af testtilbudet inden for 4 uger. Vi har imidlertid ikke videnskabeligt belæg for effekten heraf.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

For at varetage en effektiv udsendelse af rykkere, skal der ske en samkøring mellem CPR-numre på personer, som har fået testsættet tilsendt, og personer, som har indsendt deres prøve til klinisk mikrobiologisk afdeling. Herved sendes der kun rykkere til personer, som ikke 4 uger efter udsendelsen af testtilbud har benyttet sig af dette.

Det vil derfor være naturligt at placere opgaven i samme afsnit, som står for udsendelsen af det oprindelige tilbud. Her vil der være ekspertise i samkøring af data mhp. identificering af målgruppe og udstyr til etikettering.

10.4.5 Funktion til analyse af prøverne for klamydia.

Hvilke opgaver

Opgaven bliver at analysere prøverne for klamydia. Ved valg af scenario 3 vil det på landsplan samlet set dreje sig om ca. 125.000 kvinder og 90.000 mænd (i alt 215.000 tests) (Bilag 10B).

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Barriere-undersøgelsen viste, at 88% af lægerne var enige i, at analyserne kunne varetages af amtets klinisk mikrobiologiske afdeling, og 60% af lægerne var enige i, at diagnostikken kunne varetages af statsligt mikrobiologisk laboratorium. Meget få var enige i, at analyserne kunne varetages af privat laboratorium (15%) eller europæisk laboratorium efter EU-licitation (13%).

Som omtalt i teknologiafsnittet er DNA/RNA amplifikation en nødvendig teknik for at kunne bruge hjemmetest og postfremsendte prøver. Ifølge Statens Serum Institut anvendes denne teknik i dag til klamydiadiagnostik af praktisk taget alle amternes mikrobiologiske laboratorier.

Kompetencen til anvendelse af DNA/RNA teknikken er således bredt til stede i landet, og ressourcer til oplæring og kompetenceøgning skønnes minimale.

For at vurdere, om der kunne opnås økonomiske stordriftsfordele ved på lands-/landsdel at samarbejde om analysearbejdet, indhentedes vi tilbud fra tre forskellige laboratorier, som i dag foretager klamydiaanalyser. Samstemmende kunne de ved undersøgelse af ca. 215.000 tests årligt (ca. 1000 analyser pr. dag) udføre analysen til en pris på ca. 100 kroner pr. analyse, hvilket ligger ca. 60 kroner lavere, end hvad der i dag beregnes som kostpris for en prøve.

Da prøver sendt med A-post imidlertid i over 95% af tilfældene vil nå frem til et vilkårligt sted i landet den efterfølgende dag, og da der vil kunne opnås stordriftsfordele ved en større prøvemængde, vil det være naturligt at overveje, om flere amter kunne samarbejde om en fuldstændig eller delvis centralisering af analyserne.

Såfremt der foretages en centralisering af analyserne frem for anvendelse af landets 10 klinisk mikrobiologiske afdelinger, som i dag foretager klamydiaanalyser, og såfremt de nuværende opportunistiske screeningsundersøgelser ændres til hjemmetest (scenario 3), vil det betyde en mindre prøvemængde på de amtslige mikrobiologiske afdelinger. Det er imidlertid fortsat hensigten, at alle prøver taget hos lægen på indikation, og som for nuværende laves på de amtslige klinisk mikrobiologiske afdelinger, også i fremtiden skal foregå på de amtslige klinisk mikrobiologiske afdelinger. Det er muligt, at stykprisen for sådanne prøver bliver højere end i dag, da prøveantallet vil falde ved implementering af scenario 3, og stordriftsfordele dermed mistes.

Hvis analyserne af de nuværende opportunistiske screeningsundersøgelser bevares som prøver taget i almen praksis (scenario 2), vil prøveantallet på amtslige klinisk mikrobiologiske afdelinger formentlig bevares uændret. Dog vil den øgede bevågenhed over for klamydia-infektion, som en populationsbaseret screeningsstrategi i sig selv inducerer, formentlig betinge, at flere søger læge og får foretaget en klamydiaundersøgelse. Initialt vil der derfor formentlig ske en øget analyseaktivitet på de amtslige klinisk mikrobiologiske afdelinger.

Barriere-undersøgelsen viste imidlertid klart, at analyserne ønskes foretaget inden for rammerne af det offentlige sundhedsvæsen og ikke i privatregi eller efter EU-licitation.

Tilbudene på ca. 100 kroner pr. analyse indeholder omkostninger til analyse, arbejdskraft og øvrige omkostninger. Vi har derfor valgt at inddrage denne pris i omkostningsberegningerne i stedet for at beregne de nødvendige ressourcer for etablering af et nyt mikrobiologisk analyseafsnit.

10.4.6 Funktion for fremsendelse af analysesvar

Hvilke opgaver

Den undersøgte skal have resultatet af sin test, så patienten i tilfælde af positivt testresultat kan få behandling og partnersporing.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

I vore populationsbaserede screeningsundersøgelser lod vi den undersøgte selv vælge, hvilken adresse han/hun ville have sendt svaret til. Den undersøgte kunne også vælge at få svaret sendt til sin læge. Kun et fåtal valgte sidste mulighed. Barriere-undersøgelsen viste, at 92% af de praktiserende læger og 78% af de øvrige læger mente, at svar på undersøgelsen også skulle fremsendes til personens praktiserende læge. Hvis patienten således gav sin accept på rekvisitions-sedlen (krav iht. forvaltningsloven), kunne kopi af analysesvaret sendes til patientens praktiserende læge. Dette ville også give lægen mulighed for at indføre dato for sidste klamydia-undersøgelse i sin journal. Derved vil antallet af tests, som den praktiserende læge måtte vælge at foretage af screeningsmæssige årsager, inden der var forløbet ét år efter sidste undersøgelse, formentlig begrænses.

Hvis fremsendelse af svar pr. post vælges, kunne det af økonomiske årsager overvejes kun at sende prøvesvar ud til patienter med positivt svar. Men en sådan metode er etisk og informationsmæssigt diskutabel. Barriere-undersøgelsen viste da også, at kun 40% fandt dette en god ide. Fremsendelse af kun positive test-resultater vil ikke give den undersøgte mulighed for at opsøge testresultatet, hvis dette af den ene eller anden grund ikke blev modtaget. Personer med positivt resultat, som ikke havde modtaget skriftligt svar, ville derfor tro, at vedkommende ikke var smittet. Det kunne ligeledes tænkes, at der ville ske en øget henvendelsesaktivitet fra personer, som ikke havde modtaget svar, men som gerne ville sikre sig, at deres prøve rent faktisk var negativ.

Der kunne også overvejes en strategi for svarafgivelse baseret på internettet. Hvert testsæt kunne tildeles en unik kode, som kun den testede var bekendt med, og med hvilken den undersøgte kunne logge sig på en hjemmeside og her se svaret på sin undersøgelse. Barriere-undersøgelsen viste imidlertid, at kun 8% af praktiserende læger og 16% af de øvrige læger fandt en sådan svarafgivelse tilfredsstillende. Det kunne frygtes, at undersøgte ville glemme deres kode, og med tanke på confidentialitet vil det praktisk taget være umuligt at oplyse en kode til en person, som af denne årsag henvendte sig. En anden ulempe kunne være, at personer, som havde glemt deres kode, ikke undersøgte svaret, og patienter med positive prøver ville derfor forblive ubehandlet.

Det må således konkluderes, at uanset analyseresultatet bør dette kommunikeres pr. brev til den undersøgte, og hvis han/hun giver sin accept, fremsendes kopi af testresultatet til personens praktiserende læge.

10.4.7 Funktion til antibiotisk behandling og partneropsporing hos læge

Hvilke opgaver

Patienter, hvis analyseresultat viser, at de er smittede, skal behandles med antibiotikum og motiveres til partneropsporing.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Patienter, hvis analyseresultat viser, at de er smittet med klamydia, vil blive anmodet om at opsøge læge mhp. behandling og partneropsporing. Sammen

med analyseresultatet vil de modtage et brev, som de skal videregive til lægen. I dette brev forklares årsagen til patientens henvendelse, og der informeres om, at det positive testresultat skal behandles med relevant antibiotika, samt at der skal assisteres med partneropsporing.

Vi har i forbindelse med vore projekter anmodet den behandlende læge om at faxe en bekræftelse på, at hans/hendes patient er behandlet for klamydia. I barriere-undersøgelsen var det imidlertid kun 52% af de praktiserende læger, som fandt det var en god idé, at de skulle faxe dokumentation for patientbehandling til et overvågningsafsnit. Vore undersøgelser viste da også, at 95% af de smittede fik behandling. Yderligere kan dokumentation for behandling opnås ved en samkøring af CPR-numre fra analysefunktionen og lægemiddelstyrelsen, som indsamler receptdata på CPR-niveau. Denne funktion bør varetages af overvågningsfunktionen (se nedenfor). Der skønnes således ikke at være behov for, at lægen pr. fax sender en bekræftelse på behandling.

Den behandlende læge gør den klamydia-smittede bekendt med nødvendigheden af partneropsporing. Vi har i en af vore undersøgelser vist, at partneropsporing kan effektiviseres, hvis den smittede får mulighed for at sende testsæt til hjemmeprøvetagning til partnere gennem de sidste 12 måneder i stedet for at anmode dem om at søge læge mhp. undersøgelse og behandling. Sidstnævnte er den nuværende praksis. Den simpleste løsning vil være, at der hos lægerne lå »porto betalt« partner-pakker med hjemmesæt, som lægen kunne udlevere til patienten, og som patienten så kunne videresende til deres partner(e) gennem de sidste 12 måneder. Partneren/partnerne kunne så sende prøverne direkte til analyseafsnittet, hvorefter den testede partner gennemgår samme forløb som personer, der modtager screeningstilbud med posten. En udlevering af partner-pakker er en ny ydelse, som praktiserende læger i dag ikke udfører. Honorering for denne ekstraydelse skal forud for evt. implementering forhandles mellem PLO og Sygesikringen.

10.4.8 Funktion til rådgivning af målgruppe og involverede læger.

Hvilke opgaver

At give svar på spørgsmål, som måtte opstå i forbindelse med modtagelse af testtilbud og analyseresultat (målgruppen) eller behandling af klamydiasmittede patienter (læger).

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Ved en strategi som denne, hvor en stor del af sundhedstilbudet ikke direkte formidles af en sundhedsmedarbejder, men derimod er lagt ud til personer selv, kan der være et behov for relativt let at få umiddelbar og kompetent information og rådgivning. Vi har i forbindelse med vore undersøgelser af hjemmetest belyst behovet for rådgivning. I forbindelse med projekterne lavede vi en anonym telefonisk »hot-line«. I undersøgelserne var der mellem 0,2 og 0,4 opkald pr. time afhængigt af projekttype. Ekstrapoleres dette tal til hele Danmark, vil der være ca. 2 til 4 opkald pr. time. De primære årsager til henvendelse var spørgsmål relateret til prøvetagning og undersø-

gelsesrelaterede procedurer, spørgsmål om klamydia-infektionen generelt samt bekymring om infertilitet og partnersporing. I patientafsnittet redegøres der for, at de følelsesmæssige reaktioner i forbindelse med klamydiadiagnosen er betydende. Der synes således såvel kvantitativt som kvalitativt at være et behov for en funktion, som gør, at målgruppen kan få umiddelbar adgang til rådgivning.

Der blev også foretaget opkald fra læger, som ønskede information om undersøgelserne og strategien, samt hvordan de i en given situation skulle handle.

Det er flere muligheder for organisering af en rådgivningstjeneste.

Dels kunne rådgivning i forbindelse med undersøgelse, svar og behandling varetages af praktiserende læge. Dette vil være naturligt ud fra den betragtning, at denne funktion i dag varetages af praktiserende læger. Rådgivningen af lægerne om projektrelaterede spørgsmål kunne ligge i overvågningsfunktionen.

Det kunne også overvejes at oprette en »hot-line« som den vi anvendte i vore projekter. Set i forhold til det forventede antal henvendelser, er der på landsplan behov for ét årsværk for seksualrådgiver/sygeplejerske til besvarelse af telefonopkald. For dels at imødekomme lægers behov for information om screeningen og dels målgruppens behov for rådgivning kunne rådgivningstjenesten tænkes bemandet med 2 halvtidsstillinger og åbent i tidsrummet 8-12 og 16-20.

Barriereundersøgelsen viste, at 60% af praktiserende læger og 78% af øvrige læger fandt det en god idé med central telefonisk (»hot-line) adgang til personlig rådgivning i forbindelse med screening.

En rådgivningsfunktion bør indsamle data om antallet og arten af henvendelser, så disse kan bruges til dels at forbedre informationsmaterialet, som udsendes sammen med testsættet, dels til løbende at vurdere behovet for en evt. central rådgivningsfunktion. Behovet for en sådan må nemlig forventes at dale i takt med større kendskab til screeningsstrategien i befolkningen. Overvågnings-/styringsfunktionen har ansvaret for udarbejdelse af løbende monitorering af rådgivningen.

Ansættelser til driften

Seksualrådgiver (sygeplejerske)	2×0,5 årsværk
Sekretær	0,5 årsværk

10.4.9 Funktion til monitorering, overvågning og kontrol af screeningsstrategien

Hvilke opgaver

At monitorere effekten af screeningsstrategien og løbende udarbejde forslag til ændringer. Sikre, at indsamlede data kan anvendes i forskningsmæssig sammenhæng, og vurdere i hvilken udstrækning behandling modtages.

Hvordan varetages funktionen, af hvem, og hvad kræves?

Overvågning af klamydia foregår i dag ved centraliseret laboratorieovervågning. Amternes kliniske mikrobiologiske afdelinger indberetter antallet af udførte undersøgelser samt antallet af positive prøver fordelt på køn og alder til Statens Serum Institut. Der sker i dag ikke en rapportering på CPR-nummer niveau.

Der vil skulle stilles andre krav til overvågning af en populationsbaseret screeningsstrategi. Formålet med overvågningen vil være at tilvejebringe oplysninger, der kan udgøre det bedst mulige grundlag for at vurdere effekten af screeningsstrategien og træffe beslutninger om ændring af denne. Herunder en vurdering af, hvornår screening som følge af det forventede prævalensfald (se teknologifsnit) ikke længere vil kunne tilrådes. Det er ligeledes sandsynligt, at målgruppen kan ændres i takt med øget diagnostik og behandling. En demografisk og adfærdsmæssig karakterisering af undersøgte og inficerede personer er derfor ønskværdig til vurdering af, om selektiv screening, hvor kun personer, som opfylder særlige karakteristika, vil være fordelagtig. Herudover har vi i fremskrivningsmodellerne opereret med samme deltagerrate pr. år, men da såvel en stigning (som det sås efter introduktion af cervix-cancer screeningen) eller et fald (fordi personer, som har haft fast partner gennem det sidste år, undlader at benytte sig af tilbudet) kan forventes, er det vigtigt med en kontinuerlig overvågning.

Et overvågningssystem baseret på systematisk og aktiv markedsført populationsbaseret screening vil også i højere grad end den aktuelle overvågning kunne afspejle den reelle smitteforekomst og smittespredning i befolkningen. En sådan overvågning vil ligeledes kunne danne grundlag for i repræsentative udsnit at kortlægge viden, holdning og adfærd relateret til klamydia med det formål at kunne justere metoderne for den populationsbaserede screening og den information, som gives i relation hertil.

En ændring af overvågningssystemet vil kræve en sikring af tilstrækkelig ekspertise i form af læge, epidemiolog og biostatistikere. Ligeledes bør det sikres, at overvågningsafsnittet har betydelig kompetence hvad angår de infektionsepidemiologiske forhold relateret til klamydia og kan udarbejde ændringer samt vurdere disse ændrings betydning for det fremtidige forløb. Det bør ligeledes sikres, at data indsamlet i forbindelse med overvågningen anvendes forskningsmæssigt i bl.a. registerforskningen med det formål at belyse effekt af screening på komplikationer.

Funktionen bør også varetage en overvågning af, hvor mange der ikke behandles trods positivt analyseresultat. Dette kunne gøres ved samkøring af patienter med positivt analyseresultat (fra analysefunktionen) og patienter, som har indløst recept på antibiotika (Lægemiddelstyrelsen). Overvågningen skulle alene have til hensigt at vurdere, om behandling blev givet til en høj procentdel af de smittede. På individniveau vil der ikke ske yderligere, såfremt personen ikke indløser recept.

For at kunne opfylde ovenstående krav skal overvågningscenteret modtage information om 1) hvem der er undersøgt, 2) hvem der er klamydia-smittet og 3) hvem der er behandlet. Herudover skal der laves aftaler med Lægemiddelstyrelse og opnås tilladelser fra Datatilsynet.

Ansættelser til driften

Medicinsk leder	1 årsværk
Epidemiolog	1,5 årsværk
Biostatistiker	1 årsværk
EDB-assistent	1 årsværk
Sekretær	1 årsværk

10.5 Screeningsprogrammets indplacering i det danske sundhedsvæsen

Implementering af en ambitiøs screeningsstrategi som den skitserede vil kræve et koordineret samarbejde mellem de sundhedsplanlæggende myndigheder i stat og Sundhedsstyrelse og de daglige driftsansvarlige i amterne.

Fuld effekt af programmet forudsætter en national strategi med samtidig implementering i samtlige amter, men implementeringen skal koordineres med amternes daglige drift af både edb-faciliteter og klinisk-mikrobiologiske afdelinger.

Initiativet vil også gribe ind i aftalerammer mellem primært PLO og Sundhedsstyrelsen, idet praktiserende læger pålægges nye opgaver, som ligger ud over nuværende aftalegrundlag. Disse forhold må løses ved selvstændig forhandling.

Det må understreges, at en faseforskudt implementering, hvor nogle amter starter, medens andre venter, må frarådes, fordi smittespredningen herved ikke blokeres så effektivt, som den nationale model forudsætter.

Rent praktisk kunne planlægning, implementering og drift af projektet, herunder drift af de nødvendige edb-støttefunktioner, udføres af et centralt organ. Men driften vil i så fald gribe dybt ind i de enkelte amters område med hensyn til konsekvenser for de amtslige klinisk-mikrobiologiske afdelinger og med hensyn til behovet for edb-registersamkøring og indberetning.

Vælges en sådan model, kræver det nøje koordination i planlægnings- og driftsfasen mellem centrale myndigheder og amter.

Vælger man modsat fra centralt hold at pålægge amterne at udføre screeningen, kan man frygte, at planlægningen bliver forskellig fra amt til amt, og at de i rapporten beskrevne stordriftsfordele tabes. Der er således eksempler på, at såvel informationskampagner for seksuelt overførte infektioner, mammacancer screening og cervix-cancer screening er forskelligt organiseret og udført i for-

skellige amter. Et tab af stordriftsfordele kan reducere både effekt og omkostningseffektivitet.

En nærliggende model vil være, at amterne i fællesskab tilrettelægger driften af 1-3 centre, som i fællesskab varetager opgaven, og som koordinerer aktiviteten med de amtslige klinisk-mikrobiologiske afdelinger, der formentlig fortsat skal kunne betjene lokalområdet med prøver taget på klinisk indikation som nu.

Den praktiske implementering kan formentlig bedst løses tilfredsstillende, hvis centrale sundhedsplanlæggende myndigheder nedsætter en implementeringsarbejdsgruppe med lægefaglig og politisk-administrativ deltagelse fra fx centrale myndigheder, Amtsrådsforeningen (sygesikring og administrativt ansvarlige for relevante kliniske afdelinger), PLO og involverede videnskabelige selskaber. I driftsfasen bør en mindre styregruppe af folk fra samme kreds overvåge programmets funktion. Det kan f.eks. ske ved opfølgende møder.

10.6 Konklusion for organisationsaspektet

Vi belyste de organisatoriske forhold ved dels at foretage en ressourceanalyse af de enkelte delelementer. Denne ressourceanalyse tog sit udgangspunkt i screeningsprogrammet for cervix-cancer samt forbruget fra vore egne undersøgelser. Dels gennemførte vi en barriere-undersøgelse blandt læger involveret i diagnostisk og behandling af klamydia-infektioner med det formål at afdække eventuelle barrierer.

Der fandtes meget få barrierer til en screeningsstrategi organiseret på følgende måde:

Testsættet sendes med posten til alle 16- til 25-årige. Tilbudet bør ledsages af information om generel forebyggelse af seksuelt overførbare infektioner. Mænd tager en urinprøve, og kvinder tager en vaginalpodning og sender den i en adresseret svarkuvert til analyselaboratoriet. Efter endt analyse sendes svaret med posten tilbage til personen. Ved positivt resultat anmodes patienten om at søge læge mhp. behandling. Hos lægen vil patienten få udleveret hjemmetestsæt, som han/hun sender til sine partnere.

Der skal være funktioner til koordinering af udsendelse af testsæt, analyselaboratorium, overvågning af strategien samt information og rådgivning. Det anslås, at det samlede personaleforbrug vil være 9,7 årsværk.

Det er estimeret, at der på landsplan i alt vil blive udført 215.000 ekstra undersøgelser. Det kan diskuteres, om en screeningsstrategi med hjemmetests bedst ville ligge i statsligt eller amtsligt regi. De tekniske krav til analyserne (DNA-analyser) er stort set til stede i alle amtslige mikrobiologiske afdelinger, og en lang række amter har allerede fungerende systemer til udsendelse af

materiale til brug for cervix-cancer screening. Barriere-undersøgelsen blandt involverede læger viste ligeledes klart, at en amtslig placering blev foretrukket frem for en central/statslig, og at udlicitering til privat virksomhed ikke var eftertragtelseværdigt. Ved en centralisering kan imidlertid visse stordriftsfordele forventes. Således bliver prisen pr. analyse væsentligt lavere (100 kr.), hvis analysearbejdet centraliseres til kun ét sted i landet. Vælges en amtslig model, vil det være vigtigt med et samarbejde mellem de forskellige amter, da infektionen naturligt spredes på tværs af amtsgrænserne.

10.7 Bilag organisation

Bilag 10A Organisation af screening for cervix-cancer i Århus Amt

I Århus Amt indbydes alle 23-60-årige kvinder til en cervix-cytologisk undersøgelse hvert 3. år. Dette program er organiseret som følger:

Styring af invitationer og rykkere:

Et computerprogram i relation til Patologisk afdeling i Randers styrer udsendelsen af invitationer til deltagelse i screeningsprogrammet.

Der foretages hver måned udsendelse til 23-60-årige kvinder i hele Århus Amt, hvor der er gået 36 måneder siden sidst egnede prøve. Dette svarer til, at mellem 4000 og 5000 kvinder får invitation hver måned. Hvis den patologiske afdeling ikke modtager en prøve fra kvinden inden en måned, udsendes en påmindelse direkte til kvinden. Dette svarer til mellem 1000 og 2000 påmindelser hver måned. Hvis kvinden herefter alligevel ikke får foretaget en undersøgelse, kommer kvinden på en liste til den praktiserende læge, hvor hun er tilmeldt. Den praktiserende læge har herefter mulighed for at minde kvinden om, at hun bør få foretaget den cervix-cytologiske undersøgelse.

Til denne del af screenings-programmet anvendes (anslået) 0,2 sekretær-stilling, 6-8 timer pr. måned af IT-kyndig medarbejder og 1-2 dag pr. måned af patolog.

Udsendelse af invitationer

Invitationerne udsendes fra Århus Amt, og pakning af invitationer foregår på Amtsgården i Århus. Her er der investeret i pakkemaskiner, som under styring kan pakke invitationerne.

Der anvendes cirka 1 til 2 arbejdsdage pr. måned til pakningen.

Foretagelse af testning

Kvinden henvender sig hos sin praktiserende læge, som foretager undersøgelsen og sender prøven til Patologisk afdeling, Randers Centralsygehus.

Analyse af prøve

Prøven analyseres på Patologisk afdeling, Randers Centralsygehus, som sender svaret til den praktiserende læge.

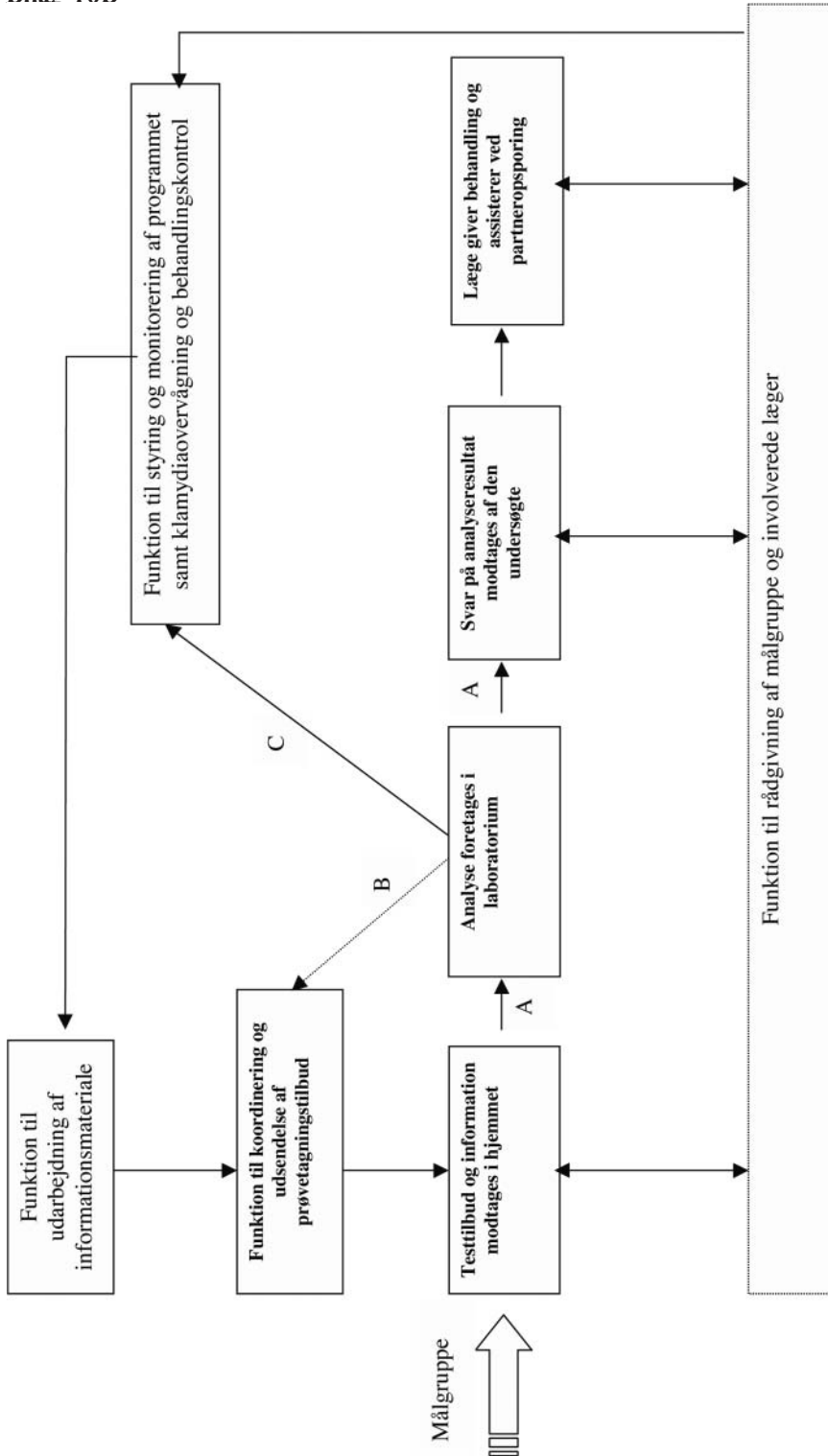
Afgivelse af testsvar

Testsvaret gives af den praktiserende læge til kvinden. Den praktiserende læge sørger for, at der gøres de tiltag, som er nødvendige.

Varetagelse af rådgivning

I forbindelse med, at kvinden modtager invitation fra Amtet, er der et telefonnummer, hvor hun kan henvende sig i almindelig kontortid. Kvinden kan også sende en e-mail.

Telefonen passes løbende sammen med andre arbejdsopgaver i Sygesikringen. Der anvendes her cirka en uge hver måned til at passe telefon og i øvrigt sørge for overordnet styring af programmet.



- A) Postforsendelse. B) Rapport om modtagne tests. C) Rapport om modtagne tests og positive analyseresultater.
- D) Dokumentation for udført behandling

Bilag 10C**Æstimeret gældende for hele Danmark**

	Scenario 1		Scenario 2		Scenario 3	
	16-25 år	16-30 år	16-25 år	16-30 år	16-25 år	16-30 år
Kvinder						
Almen praksis test på indikation (antal undersøgte)	25930	41501	25930	41501	25930	41501
Almen praksis test på indikation (antal inficerede)	2800	3611	2800	3611	2800	3611
Almen praksis test på indikation (prævalens)	10,8%	8,7%	10,8%	8,7%	10,8%	8,7%
Almen praksis screening (antal undersøgte)	48368	75403	48368	75403	0	0
Almen praksis screening (antal inficerede)	3337	5127	3337	5127	0	0
Almen praksis screening (prævalens)	6,9%	5,0%	6,9%	5,0%	0	0
Totale antal kvinder testet i almen praksis	74297	116904	74297	116904	25930	41501
Hjemmetest screening (antal undersøgte)	0	0	76156	121622	124523	197025
Hjemmetest screening (antal inficerede)	0	0	6092	9730	9430	14856
Hjemmetest screening (prævalens)	0	0	8%	8%	7,6%	7,5%
Totale antal undersøgte kvinder	74297	116904	150453	238526	150453	238526
Totale antal i den pågældende aldersgruppe	315998	504656	315998	504656	315998	504656
Antal ikke undersøgte i aldersgruppen	241701	387752	165545	266130	165545	266130
Estimeret prævalens blandt ikke-testede			4,0%	4,0%	4,0%	4,0%
Estimeret antal udiagnosticerede klamydia-infektioner	12714	20375	6622	10645	6622	10645
Mænd						
Almen praksis test på indikation (antal undersøgte)	6539	10275	6539	10275	6539	10275
Almen praksis test på indikation (antal inficerede)	2328	3041	2328	3041	2328	3041
Almen praksis test på indikation (prævalens)	35,6%	29,6%	35,6%	29,6%	35,6%	29,6%
Almen praksis screening (antal undersøgte)	7113	11586	7113	11586	0	0
Almen praksis screening (antal inficerede)	1174	1692	1174	1692	0	0
Almen praksis screening (prævalens)	16,5%	14,6%	16,5%	14,6%	0	0
Totale antal mænd testet i almen praksis	13652	21861	13652	21861	6539	10275
Hjemmetest screening (antal undersøgte)	0	0	82362	131575	89475	143161
Hjemmetest screening (antal inficerede)	0	0	4859	7763	6033	9455
Hjemmetest screening (prævalens)	0	0	5,9%	5,9%	6,7%	6,6%
Totale antal undersøgte mænd	13652	21861	96014	153436	96014	153436
Totale antal i den pågældende aldersgruppe	325541	520059	325541	520059	325541	520059
Antal ikke-undersøgte i aldersgruppen	311889	498198	229527	366623	229527	366623
Estimeret prævalens blandt ikke-testede			3,0%	3,0%	3,0%	3,0%
Estimeret antal udiagnosticerede klamydia-infektioner	11745	18762	6886	10999	6886	10999

11 Økonomi

11.1 Indledning og baggrund

Sundhedsøkonomisk analyse i en MTV har til formål at tilvejebringe information om det nødvendige ressourceforbrug og gevinster ved en (ny) medicinsk teknologi, herunder om effekterne af en given intervention – fx indførelse af screening for klamydia – står i et rimeligt forhold til de ressourcer, der investeres i interventionen.

En sundhedsøkonomisk analyse bør som udgangspunkt anlægge et samfundsøkonomisk perspektiv, det vil sige, at alle relevante omkostninger og effekter ved interventionen beskrives i analysen. Ofte kan en mere snæver driftsøkonomisk tilgang være relevant for fx at vurdere interventionens ressourcemæssige konsekvenser for sundhedsvæsenet.

Nærværende analyse anlægger det samfundsøkonomiske perspektiv, men driftsøkonomiske resultater, hvor de ressourcemæssige implikationer for sundhedsvæsenet beskrives, vil blive præsenteret i et særskilt afsnit.

Interventionen er indførelse af systematisk screening for klamydia, og forskellige screeningsscenerier holdes op mod den nuværende screeningspraksis. Nuværende screeningspraksis er test for klamydia på indikation og opportunistisk screening i almen praksis (jf. første afsnit og afsnittet vedrørende teknologien).

11.2 Metode

Som nævnt kan klamydiasmitte medføre en række kortsigtede og langsigtede komplikationer – som fx kroniske underlivssmerter, ufrivillig barnløshed (infertilitet), graviditet udenfor livmoderen (ektopisk graviditet) m.m. Samtidig oplever en stor del af de klamydiasmittede ingen symptomer (asymptomatisk), hvorfor infektionen ikke behandles, og udiagnosticerede og ubehandlede personer kan smitte andre.

Der er således forskellige konsekvenser af klamydia-infektion, og konsekvenserne indtræder over en længere tidshorisont (fx kan infertilitet hos en kvinde i visse tilfælde relateres til en klamydia-infektion, som ligger år tilbage).

Tidshorisonten for klamydiasmitte og de afledte komplikationer er altså forholdsvis lang, og på tilsvarende vis vil konsekvenserne af indførelse af systematisk screening for klamydia først slå helt igennem efter en årrække. Det er derfor meget vanskeligt at analysere konsekvenserne af screening for klamydia ved hjælp af dataindsamling (kohorte-analyse), da dette vil kræve en meget

lang tidshorizont. Analysen af konsekvenserne af indførelse af systematisk screening for klamydia er derfor gennemført ved hjælp af modelberegninger.

Modellen består af henholdsvis en epidemiologisk model og en økonomisk model. Der er tale om en »to-trins raket«, hvor der først sker modelsimulationer i den epidemiologiske model, og resultaterne herfra anvendes herefter til beregninger i den økonomiske model.

Anvendelsen af den epidemiologiske model er kommet i stand som følge af et videnskabeligt samarbejde med epidemiolog Mirjam Kretzschmar, National Institute of Public Health and Environment, Holland, som har udviklet modellen. Den epidemiologiske model er ganske unik, da den som en af de eneste modeller inden for dette område (dvs. screeningsmodeller inden for seksuelt overførte sygdomme) er dynamisk, hvilket implicerer, at modellen tager højde for de foregåendes års ændringer i klamydiahyppeghed som følge af screening og partneropsporing.

Mirjam Kretzschmars epidemiologiske model er tidligere anvendt i videnskabelige arbejder. Modellens specifikationer og tidligere simulationsresultater findes bl.a. i følgende publikationer^{192;193;211}.

11.2.1 Epidemiologisk model

I den epidemiologiske model er der foretaget simulationer for en hypotetisk modelpopulation. Teknisk set er der tale om en matematisk computermodel¹⁹³, hvor der er foretaget simulationer for den hypotetiske befolkning, hvorved udviklingen af klamydiasmitte beskrives systematisk. Modellen er en Markov-model, som er baseret på Monte Carlo-simulationer og beskriver en heteroseksuel befolkning opdelt efter køn, alder og seksuel aktivitet. Den seksuelle aktivitet er knyttet til modellens antagelser om parforhold, hvor der skelnes mellem faste ('steady') parforhold og mere ustabile/kortvarige ('casual') parforhold.

Parametrene i modellen – om fx smitterisiko, seksuel aktivitet og lign. – er i vid udstrækning baseret på spørgeskemaundersøgelser og den videnskabelige litteratur.

Modellsimulationerne beskriver altså, hvorledes der sker klamydiasmitte fra en person til en anden (og måske senere videre til en tredje person).

I forhold til nærværende analyse er der først foretaget modellsimulationer for den nuværende screeningspraksis (scenario 1), og disse simulationer viser, at modellen er valid, idet modellens resultater for forekomst (prævalens) af klamydia i Danmark stemmer overens med de prævalensdata, der findes for Danmark i den videnskabelige litteratur.

Dernæst er der foretaget modellsimulationer for screening af klamydia, det vil sige simulationer af potentielle fremtidige screeningsstrategier (scenario 2 og 3). Det betyder, at der i modellsimulationerne nu tages højde for, at fx alle 15-

til 24-årige tilbydes en klamydiatest én gang årligt som led i en systematisk screeningsstrategi. Resultaterne, som er data for prævalens og incidens af klamydia for de forskellige screeningsstrategier, kan sammenlignes med prævalensen og incidensen af klamydia ved den nuværende screeningspraksis.

For de forskellige strategier er der simuleret screening i 10 år.

Modellen beskrives ikke yderligere her. En mere detaljeret beskrivelse kan findes i publikationerne ^{192;193;193}, ligesom der i afsnittet vedrørende teknologien er en mere udførlig beskrivelse af den epidemiologiske model.

11.2.2 Økonomisk model

Den økonomiske del er andet trin i modelberegningerne, idet resultaterne fra den epidemiologiske model er anvendt.

Modellen bygger på modelberegninger for den hypotetiske population (100.000 personer i alderen 15-64 år), hvor der efterfølgende er omregnet til den danske befolknings størrelse. Køns- og aldersfordelingen for den hypotetiske befolkning er uniform – dvs. lige mange mænd og kvinder i hver 5-års aldersgruppe. Køns- og aldersfordelingen for den nuværende danske befolkning (15-64 år) baserer sig på udviklingen gennem de seneste 65 år, og fordelingen er ikke 100% uniform. Men samtidig skal det bemærkes, at fordelingen for den danske befolkning vil ændre sig de kommende år, hvorfor det i modelsimulationer synes rimeligt at anvende en uniform køns- og aldersfordeling.

I den økonomiske model er beregnet antallet af alvorlige komplikationer, der undgås på grund af det fald i klamydiatilfælde, som screeningen medfører. Den økonomiske model er bl.a. beskrevet nærmere i²¹¹. Resultaterne fra den økonomiske model (og den epidemiologiske model) er således:

- antal undgåede alvorlige komplikationer
- øgede testomkostninger og øgede omkostninger til behandling af klamydia som følge af øget screening og partnersporing
- sparede behandlingsomkostninger som følge af færre komplikationer på grund af den øgede screening
- en produktionsgevinst som følge af færre sygedage på grund af færre komplikationer

Grundlaget for disse resultater er, at der på baggrund af resultaterne fra den epidemiologiske model først er beregnet forskelle i incidens af klamydia for hvert screeningsår (år 1 til år 10) sammenlignet med udgangsåret (baseline). Baseline er estimeret som et gennemsnit af incidensen for en 10-årig periode simuleret for nuværende screeningspraksis.

Fra den videnskabelige litteratur er der fundet risici for at udvikle de forskellige komplikationer, som klamydia kan forårsage. På baggrund af faldet i incidens af klamydia i de forskellige screeningsår i forhold til baseline kan antallet af

undgåede komplikationer dernæst beregnes. Kun alvorlige komplikationer som underlivsbetændelse, kroniske underlivssmerter, infertilitet, ektopisk graviditet og lungebetændelse hos nyfødte tæller med som analysens effektmål. Klamydia-infektioner i sig selv samt mindre alvorlige følgekomplicationer hører ikke med til effektmålet, men er med i grundlaget for omkostningsberegningerne.

For hvert screeningsår er forskellene i omkostninger for det pågældende år og baseline beregnet. Omkostningsforskellen for den nye screeningsstrategi og den gamle screening kan opdeles i *direkte* og *indirekte* omkostninger.

De direkte omkostninger i analysen er ændringer i ressourceforbruget, som direkte udspringer af interventionen. Til de direkte omkostninger hører omkostningsændringer, der opstår som følge af øget test-aktivitet ved implementeringen af den systematiske screeningsstrategi samt ressourcer anvendt til drift og opstart af strategien. Desuden opstår der en omkostningsforøgelse pga. screening ved, at der til at begynde med findes flere klamydiasmittede og partnere, som også skal behandles. Til gengæld spares der ressourcer ved de undgåede behandlinger, som de færre følgekomplicationer resulterer i. Da analysens perspektiv er samfundsøkonomisk, er både omkostninger for sundhedssektoren og omkostninger i form af patienters egenbetaling (til medicin) medregnet.

Ved beregning af test- og behandlingsomkostninger er der anvendt takster og ydeshonorarer – dvs. DRG-takster og ambulante takster for sygehusbehandling og konsultations- og ydeshonorarer for praktiserende læger. I forhold til testomkostningerne skal det i øvrigt bemærkes, at for screeningsstrategierne er der også medtaget omkostninger til løn og drift ved opstart og kørsel af programmerne.

De indirekte omkostninger er i analysen den tabte arbejdsfortjeneste som følge af sygefravær, sygedage og tid brugt på behandling, lægebesøg m.m. I økonomisk teori betegnes denne fremgangsmåde som humankapital-metoden. I analysen inkluderer de indirekte omkostninger også det forhold, at screening og deraf afledte lægekonsultationer vil medføre et øget fravær fra arbejde.

Produktionstab er værdisat med køns- og aldersopdelte timelønninger i den private sektor justeret for deltagelse og beskæftigelse på arbejdsmarkedet (offentlige lønninger var ikke tilgængelige). Beskæftigede er antaget at have en normal arbejdsuge på 37 timer, og arbejdet spredt ligeligt ud på de fem hverdage. Lægekonsultationer er antaget at finde sted i arbejdstiden, og 1,5 times arbejdstid er værdisat for et lægebesøg. For indlæggelser på hospitaler er den daglige arbejdstid på 7,4 timer på hverdage værdisat. Fritid, søn- og helligdage er ikke værdisat. Justeringen for deltagelse og beskæftigelse betyder, at kun personer i arbejdsstyrken, som ikke er arbejdsløse, får deres tid værdisat.

Tid anvendt på ulønnet husarbejde er ikke værdisat, da den vurderes til at være af for usikker karakter, men en følsomhedsanalyse viser to typer af værdisætninger af denne tid.

Humankapital-metoden begrænser sig til kun at fokusere på produktionstabt i form af tabt arbejdsfortjeneste, mens fritid eller tid brugt på uddannelse ikke tildeles nogen værdi. I denne forbindelse kan nogle antagelser virke urimelige. F.eks. er det ikke alle, som får foretaget lægebesøg i arbejdstiden, da det er blevet normalt, at folk er ansat med fleksible arbejdstider. Endvidere er tiden, der er brugt til hjemmetest, antaget at finde sted i fritiden, hvorfor denne tid ikke er værdisat. En følsomhedsanalyse viser konsekvenserne ved at værdisætte denne tid.

Mere uhåndgribelige omkostninger i form af ubehaget ved at få klamydia eller de menneskelige omkostninger ved sygehusbehandling og lægebesøg eller ved konsekvenserne af f.eks. infertilitet er ikke medtaget i nærværende analyse, da de er vurderet for vanskelige at kvantificere.

De anvendte behandlingsomkostninger samt timelønninger og det estimerede tidstab ved komplikationerne er gengivet i bilaget til dette afsnit.

I sundhedsøkonomiske analyser, som strækker sig over tid, er det endvidere nødvendigt at tage højde for intertemporale præferencer – det vil populært sige, at man i analysen skal tage højde for, at omkostninger og effekter vil indtræde på flere forskellige tidspunkter. Typisk foretrækkes nutidige gevinster frem for fremtidige gevinster, og det bør der tages højde for ved at vægte omkostninger såvel som effekter fra fremtidige perioder mindre end nutidige (diskontering), således at deres værdi bliver af sammenlignelig størrelse. Både omkostninger og effekter er i denne analyse præsenteret med og uden diskontering. Diskonteringsraten er sat til 5%.

11.3 Resultater

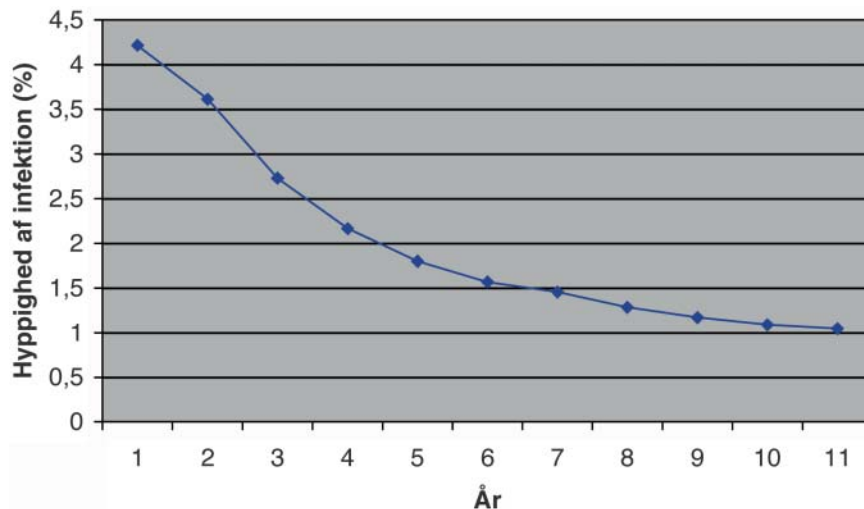
Indførelse af systematisk screening for klamydia i Danmark vil medføre et fald i hyppigheden (prævalensen) af klamydia-infektion. I forhold til den nuværende screeningspraksis (scenario 1), som er test for klamydia på indikation og opportunistisk screening i almen praksis, kan der overvejes to nye screeningsstrategier:

Scenario 2: Fortsættelse af opportunistisk screening i almen praksis og tilbud om hjemmetest til de personer i den relevante aldersgruppe, som ikke er testet ved opportunistisk screening eller på indikation.

Scenario 3: Afskaffelse af opportunistisk screening, hvorved alle i den relevante aldersgruppe, som ikke er testet på indikation, tilbydes hjemmetest.

Omfanget af test for klamydia på indikation vil i modellen være uændret uanset screeningsstrategi. Scenario 2 og scenario 3 afviger kun fra hinanden i organisering af screeningsstrategien, hvorved der kan være forskel i ressourceforbrug. Som nævnt må det som udgangspunkt formodes, at scenario 2 er det mest realistiske, og med tiden vil man nærme sig scenario 3, hvis der arbejdes målrettet med blandt andet at ændre lægeadfærd. Scenario 3 vil således være den endelige målsætning, og scenario 3 med aldersgruppen 15-24-årige vurderes

FIGUR 11.1. Udvikling i hyppigheden af klamydia-infektion (prævalens) ved screening af 15-24-årige (screeningsstrategi: hjemmetest suppleret med partneropsporing med hjemmetest)



År 1 angiver udgangsåret, dvs. inden screeningen indføres, og årene 2 til 11 angiver de efterfølgende 10 screeningsår.

initialt til at være det bedste alternativ til scenario 1, hvorfor resultater på omkostnings- og effektsiden er vist for dette scenario.

Scenario 2 samt en udvidelse af aldersgruppen er behandlet i en følsomhedsanalyse. Figur 11.1 viser udviklingen i hyppigheden af klamydia ved indførelse af scenario 2 eller scenario 3.

Det ses, at screeningsstrategien vil få prævalensen af infektion til at falde med 3,2 procentpoint (fra 4,2% til 1,0%) i løbet af 10 år.

11.3.1 Effekter ved indførelse af scenario 3

Reduktionen i antallet af klamydiasmittede har endvidere den væsentlige effekt, at antallet af de komplikationer, som klamydia kan medføre, reduceres. Komplikationerne, givet klamydia, vil indtræde med en vis risiko. Disse risici er taget fra den videnskabelige litteratur, og estimerne for disse risici er gengivet i denne rapportes indledende afsnit.

Som nævnt er formålet med en sundhedsøkonomisk analyse at vurdere effekterne ved en given intervention (indførelse af systematisk screening for klamydia) i forhold til omkostningerne. Effektmålet i nærværende analyse er defineret som antallet af undgåede alvorlige komplikationer, som forkortes med MOA (*Major Outcomes Averted*). MOA'erne er afgrænset til følgende lidelser:

- underlivsbetændelse
- kroniske underlivssmerter
- infertilitet

- graviditet uden for livmoderen (ektopisk graviditet)
- lungebetændelse hos nyfødte

Denne afgrænsning betyder, at nogle mindre smertefulde og forholdsvis harmløse komplikationer som fx betændelse i bimestiklerne ikke er medregnet som en *alvorlig komplikation*. Endvidere implicerer det, at de 5 inkluderede MOA'er vægtes ens.

Disse præmisser indebærer naturligvis en vis forenkling, men det er samtidig vigtigt at understrege, at det væsentligste mål med implementering af screening netop er at undgå disse alvorlige efterfølgende komplikationer. MOA er også anvendt som effektmål i andre cost-effectiveness studier af klamydia-screening²¹¹.

Indførelse af scenario 3 for de 15- til 24-årige vil i Danmark over en 10-årig periode betyde, at ca. 250.000 asymptomatiske klamydia-infektioner hos kvinder undgås, jf. tabel 11.1 (der er kun medtaget antallet af undgåede asymptomatiske klamydia-infektioner hos kvinder, da det netop er de asymptomatiske infektioner, som medfører de alvorlige komplikationer), og dermed undgås godt 57.000 alvorlige komplikationer blandt 15- til 64-årige (uden diskontering, jf. nedenfor). Heraf udgør underlivsbetændelse og kroniske underlivssmerter langt den største andel (henholdsvis 83% og 12%) – det er altså primært disse to komplikationer, som undgås ved screening.

TABEL 11.1

Antal undgåede asymptomatiske klamydia-infektioner hos kvinder og antal undgåede alvorlige komplikationer (MOA) blandt 15- til 64-årige fordelt efter screeningsår ved indførelse af scenario 3 for aldersgruppen 15-24 år

	Effekter som kan henføres til										Total
	1. screeningsår	2. screeningsår	3. screeningsår	4. screeningsår	5. screeningsår	6. screeningsår	7. screeningsår	8. screeningsår	9. screeningsår	10. screeningsår	
Antal undgåede asymptomatiske klamydia-infektioner hos kvinder	5.694	13.935	19.685	24.824	26.745	28.596	31.357	32.553	33.475	34.471	251.335
MOA	1.297	3.205	4.508	5.663	6.108	6.550	7.165	7.445	7.653	7.892	57.487
MOA (diskonteret)	1.279	3.011	4.034	4.824	4.951	5.058	5.270	5.214	5.105	5.013	43.760

Resultatet bygger på modelberegninger for en hypotetisk befolkning, hvor der efterfølgende er omregnet til dansk niveau (dvs. »gaget op«). De alvorlige komplikationer undgås som følge af 10 års screening, men de undgåede komplikationer ville være indtruffet på forskellige tidspunkter – også efter den 10-årige screeningsperiode. Ved MOA (diskonteret) er alle fremtidige effekter omregnet til nutidsværdi med en diskonteringsrate på 5%.

De alvorlige komplikationer undgås som følge af 10 års screening, men de undgåede komplikationer ville være indtruffet på forskellige tidspunkter – også efter den 10-årige screeningsperiode, og dette er der taget højde for i modelberegningerne. I tabel 11.1 er det vist, hvilke screeningsår de undgåede alvorlige komplikationer kan henføres til. Effektmålet (MOA) er præsenteret med og uden diskontering. Det ses, at antallet af undgåede alvorlige komplikationer er stigende – om end med aftagende stigningstakt – for alle 10 screeningsår.

11.3.2 Omkostninger ved indførelse af scenario 3

Til den sundhedsøkonomiske analyse er der anlagt et samfundsøkonomisk perspektiv. Dvs., at analysen forsøger at beskrive alle de relevante omkostninger ved screeningsstrategien, der vil være for samfundets borgere – ikke kun hvad der sker med de offentlige kasser eller sundhedssektoren.

De samlede samfundsøkonomiske nettoomkostninger ved at indføre scenario 3 over en tiårig periode er estimeret til en besparelse på ca. 235 mio. kr. i nutidsværdi. Tabel 11.2 viser, hvorledes omkostningsforskellene mellem scenario 3 og scenario 1 fordeler sig på de enkelte år, når omkostningerne er henført til de år, hvor de har deres udspring. Det fremgår, at fra 4. screeningsår vil der i nutidsværdi være tale om en samfundsmæssig besparelse. De øgede omkostninger de første år skyldes dels opstartsomkostninger i forbindelse med screeningsprogrammet, men først og fremmest det forhold, at det tager nogen tid, inden de sparede behandlingsomkostninger »realiseres«.

TABEL 11.2

Direkte og indirekte omkostninger (mio. kr.) fordelt på screeningsår ved indførelse af scenario 3 for aldersgruppen 15-24 år

	1. screeningsår	2. screeningsår	3. screeningsår	4. screeningsår	5. screeningsår	6. screeningsår	7. screeningsår	8. screeningsår	9. screeningsår	10. screeningsår	Total
Alle omkostninger (mio. kr.)	32,6	4,2	-16,5	-34,0	-42,6	-49,5	-56,8	-62,0	-65,6	-69,2	-359,4
Alle omkostninger, akkumuleret (mio. kr.)	32,6	36,8	20,4	-13,6	-56,2	-105,7	-162,5	-224,6	-290,2	-359,4	
Alle omkostninger, diskonteret (mio. kr.)	33,3	5,5	-13,0	-26,9	-32,4	-36,1	-39,7	-41,4	-41,7	-42,0	-234,5
Alle omkostninger, akkumuleret & diskonteret (mio. kr.)	33,3	38,8	25,8	-1,2	-33,6	-69,7	-109,4	-150,8	-192,5	-234,5	

Ved diskontering er der anvendt en diskonteringsrate på 5%.

Screeningsår er det år, hvor omkostningerne kan siges at udspringe, dvs. tidspunktet for den undgåede klamydia-incidens, som resulterer i omkostningerne. Den faktiske afholdelse af omkostningerne kan finde sted flere år senere.

Scenario 3 er vurderet i forhold til scenario 1, dvs. omkostningerne er forskelle mellem de to strategier.

Minus angiver besparelser.

De samfundsøkonomiske nettoomkostninger er sammensat af flere modsatrettede komponenter. Selve screeningsstrategien, som indebærer de postbaserede hjemmetests, analyser af prøver, øget behandling af klamydiasmittede samt drifts- og opstartsomkostninger, beløber sig over en 10-årig periode til ca. 380 mio. kr. (nutidsværdi). Undgåede behandlinger som følge af færre komplikationer er estimeret til en besparelse på ca. 238 mio. kr. (nutidsværdi). I forhold til driftsomkostningerne er der taget udgangspunkt i den centrale model (jf. kapitel 10). Mht. opstartsomkostningerne er der ikke forudsat nogen investeringer (laboratoriekapaciteten antages allerede at være til stede), men i de første 2 år af screeningsprogrammet er der kalkuleret med 2 ekstra fuldtidslønnings.

Færre sygedage og mindre sygefravær er en gevinst for samfundets borgere, idet tiden brugt på sygdom, behandling, transport til og fra lægen mm. alternativt kunne have været anvendt på produktiv arbejdstid. Køns- og aldersopdelte time-lønnings justeret for erhvervsfrekvens og arbejdsløshed er anvendt til værdisæt-

ning af reduktionen af den tabte arbejdstid. De samlede direkte omkostninger som følge af færre sygedage og mindre sygefravær er opgjort til ca. 376 mio. kr. i nutidsværdi. Samlet set resulterer det i besparelsen på 235 mio. kr. i nutidsværdi.

De indirekte omkostninger er relevante, hvis borgernes tidspræferencer skal tages alvorligt. Til gengæld er de af noget uhåndgribelig karakter, og besparelsen vil ikke kunne udmøntes i budgetter, hvilket taler for, at de indirekte omkostninger eventuelt bør tillægges mindre vægt i nærværende analyse.

Regnes de indirekte omkostninger således for usikre, kan omkostninger ved produktionstab udelades, således at kun omkostninger direkte udsprunget af interventionen medtages (i dette tilfælde de direkte omkostninger). I tabel 11.3 er de direkte omkostninger vist fordelt på det år, de udspringer af. Disse omkostninger udgøres af omkostningerne til implementering af screeningsstrategien ifølge scenario 3 samt besparelser til undgåede behandlinger. Over en tiårig periode er scenario 3 estimeret til at koste ca. 141 mio. kr. i nutidsværdi, heraf 43 mio. kr. det første år.

TABEL 11.3

Direkte omkostninger (mio. kr.) fordelt på screeningsår ved indførelse af scenario 3 for aldersgruppen 15-24 år

	1. år	2. år	3. år	4. år	5. år	6. år	7. år	8. år	9. år	10. år	Total
Direkte omkostninger (mio. kr.)	42,0	30,2	21,0	13,8	10,5	7,8	5,0	2,8	1,4	-0,1	134,4
Direkte omkostninger, akkumuleret (mio. kr.)	42,0	72,1	93,1	107,0	117,4	125,3	130,3	133,1	134,5	134,4	
Direkte omkostninger, diskonteret (mio. kr.)	42,5	29,9	20,6	13,9	10,7	8,3	5,9	4,2	3,1	2,1	141,2
Direkte omkostninger, akkumuleret & diskonteret (mio. kr.)	42,5	72,4	93,0	106,9	117,6	125,9	131,8	136,0	139,1	141,2	

Alle fremtidige omkostninger er omregnet til nutidsværdi med en diskonteringsrate på 5%.

Screeningsår er det år, hvor omkostningerne kan siges at udspringe, dvs. tidspunktet for den undgåede klamydia-incidens, som resulterer i omkostningerne. Den faktiske afholdelse af omkostningerne kan finde sted flere år senere.

Scenario 3 er vurderet i forhold til scenario 1, dvs. omkostningerne er forskellige mellem de to strategier.

Minus angiver besparelser.

11.3.3 Omkostningseffektivitet ved indførelse af scenario 3

Et af grundprincipperne i en sundhedsøkonomisk analyse er at måle omkostninger og effekter i forhold til hinanden, således at det kan vurderes, om der opnås meget eller lidt for de ressourcer, som den nye strategi koster i forhold til den gamle. Nærværende analyse er en såkaldt *cost-effectiveness analyse*, hvor effektmålet er undgåede alvorlige komplikationer (MOA – *Major Outcomes Averted*). Vurderingen af omkostninger i forhold til effekter sker ofte ved beregning af de såkaldte omkostnings-effekt-ratioer, som forkortes ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*). Omkostnings-effekt-ratioen kan estimeres på baggrund af nedenstående formel:

$$\text{Omkostnings-effekt-ratio} = \text{ICER} = \frac{\Delta C}{\text{MOA}},$$

hvor ΔC er de ændrede omkostninger ved implementering af den nye strategi i forhold til den nuværende strategi, mens MOA er de undgåede alvorlige komplikationer ved indførelse af den nye strategi. Omkostnings-effekt-ratioen er her et mål for, hvilke omkostninger der er forbundet med at undgå én alvorlig komplikation – det vil sige, at det er prisen for at undgå én alvorlig komplikation.

Anlægges det samfundsmæssige perspektiv, hvor alle relevante omkostninger medtages, dvs. direkte og indirekte omkostninger, er omkostnings-effekt-ratioen (ICER) for 10 års screening:

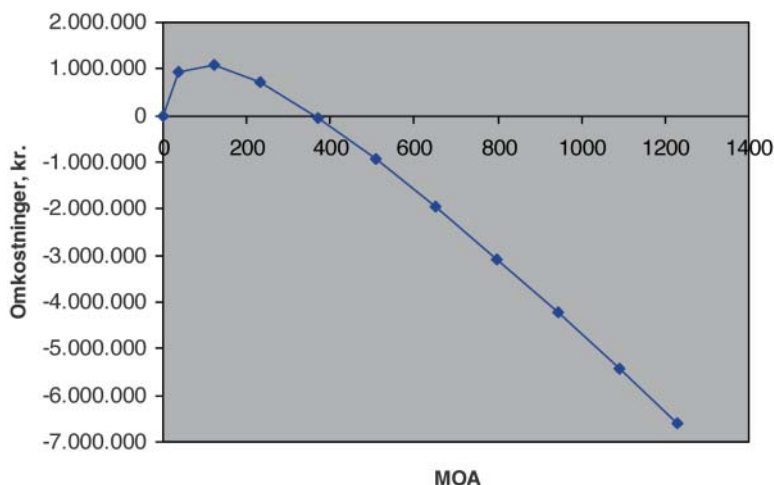
$$\text{ICER}_{10 \text{ års screening}} = -5.358 \text{ kr.}$$

Da der er besparelser ved at implementere scenario 3 over en 10-årig periode, bliver omkostnings-effekt-ratioen negativ. En negativ ICER indikerer, at den nye strategi er fordelagtig i forhold til den nuværende strategi, idet der både er omkostningsbesparelser og undgåede komplikationer at hente, hvorimod selve størrelsen af den negative ICER ikke har den store fortolkningsmæssige betydning.

Modelsimulationerne viser altså, at den nye screeningsstrategi dominerer den nuværende strategi. Det vil med andre ord sige, at det kan betale sig at indføre denne screeningsstrategi, hvis det gøres over en tiårig periode.

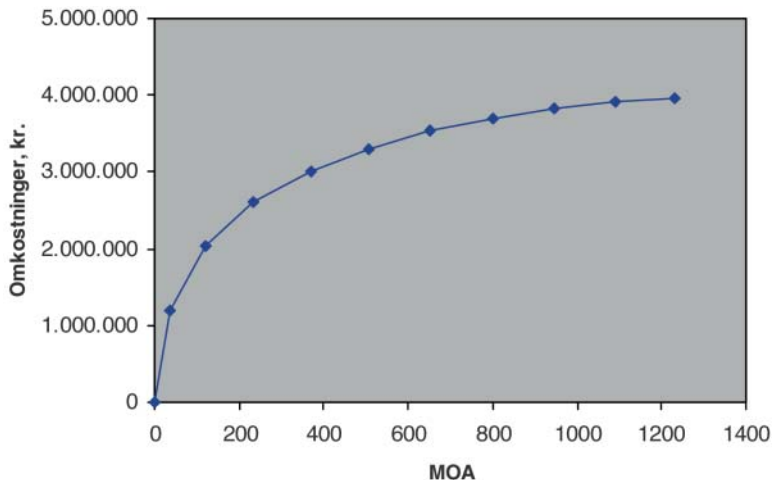
Figur 11.2 viser omkostnings-effekt-ratioerne år for år. De første to år er ICER positiv, hvorved screeningsprogrammet er forbundet med øgede omkostninger. Efter to år vil det være en fordel at fortsætte, hvis programmet allerede er startet, mens der efter 4 år er tale om besparelser for samfundet ved at have den nye screeningsstrategi kørende.

Figur 11.2. Undgåede alvorlige komplikationer (MOA) og omkostninger ved screeningsstrategien over en 10-årig periode (scenario 3 med alle omkostninger)



Hvert punkt repræsenterer screening et ekstra år. Inkrementale omkostnings-effekt-ratioer illustreres ved hældningen af linjerne mellem punkterne. Figuren viser resultaterne for den hypotetiske befolkning (dvs. model-populationen). Alle fremtidige omkostninger og effekter er omregnet til nutidsværdi med en diskonteringsrate på 5%.

FIGUR 11.3. Undgåede alvorlige komplikationer (MOA) og omkostninger ved screeningsstrategien over en 10-årig periode (scenario 3 med direkte omkostninger)



Hvert punkt repræsenterer screening et ekstra år. Inkrementale omkostnings-effekt-ratioer illustreres ved hældningen af linjerne mellem punkterne. Figuren viser resultaterne for den hypotetiske befolkning (dvs. model-populationen). Alle fremtidige omkostninger og effekter er omregnet til nutidsværdi med en diskonteringsrate på 5%.

Ekskluderes de indirekte omkostninger fra analysen, således at besparelser i form af undgået produktionstab ikke indgår i beregningerne, er ICER for 10 års screening estimeret til:

$$\text{ICER}_{10 \text{ års screening}} = 3.228 \text{ kr.}$$

Det vil sige, at hver undgåede alvorlige komplikation koster ca. 3.288 kr. Hvorvidt dette er omkostningseffektivt, afhænger af den politiske betalingsvilje til at undgå alvorlige komplikationer som følge af klamydia.

Figur 11.3 viser omkostnings-effekt-ratioerne år for år, når kun de direkte omkostninger medtages. Det fremgår, at strategien er dyrest de første år, mens screeningsstrategien bliver mere omkostningseffektiv år for år (idet ICER formindskes år for år).

11.3.4 Kasseøkonomi

Når de indirekte omkostninger udelades, medfører screeningsprogrammet over en 10-årig periode øgede omkostninger for ca. 141 mio. kr. i nutidsværdi (jf. tabel 11.3). De 141 mio. kr. vil være de samlede øgede omkostninger for sundhedsvæsenet (dvs. sygehussektoren og sygesikringen (praktiserende læger)) samt ændrede omkostninger til medicin, som finansieres via egenbetaling eller tilskud.

Resultatet bygger på to modsatrettede bevægelser, dvs. henholdsvis en omkostningsøgning og en besparelse:

Selve screeningsstrategien, som indebærer de postbaserede hjemmetests, analyse af prøver, øget behandling af klamydiasmittede samt drifts- og opstartsomkostninger, koster over en 10-årig periode ca. 380 mio. kr. (nutidsværdi).

Undgåede behandlinger som følge af færre komplikationer er estimeret til en besparelse på ca. 238 mio. kr. (nutidsværdi).

Antages det, at udsendelse af de postbaserede hjemmetests, analyse af prøver samt drifts- og opstartsomkostninger er omkostninger, som skal afholdes af sygesikringen, vil en væsentlig del af de 380 mio. kr. altså være omkostninger, der kommer til at påhvile sygesikringen.

Dertil kommer ekstra honorarer til praktiserende læger og ekstra omkostninger til finansiering af medicin (antibiotisk behandling af klamydia). De ekstra honorarer skal også finansieres af sygesikringen, mens medicinen til en vis grad skal finansieres via patienters egenbetaling.

De undgåede behandlinger medfører besparelser i såvel sygehussektor som sygesikring samt sparede medicinudgifter. Besparelserne for sygesikringen modsvares dog ikke de øgede omkostninger, der vil være for sygesikringen som følge af selve screeningen. Konklusionen er således, at screening for klamydia medfører besparelser i sygehussektoren med øgede udgifter i sygesikringen.

Mht. medicinudgifter vil der være øgede udgifter til antibiotisk behandling af klamydia (der findes flere smittede, og flere partnere opspores), men samtidig vil der være sparede udgifter til medicinudgifter som følge af undgåede behandlinger. Hvordan denne besparelse totalt set fordeler sig, er vanskeligt at sige, da der fx inden for IVF-behandling er lokale forskelle på, om medicinen (hormonbehandling) finansieres af IVF-klinikkerne eller via patienters egenbetaling.

11.4 Følsomhedsanalyse

Da hyppigheden af infektion varierer over aldersgrupper, kan det være afgørende for omkostningseffektiviteten, hvilke aldersgrupper der tilbydes screening. Som udgangspunkt er de 15-24-årige valgt, men en formodet hyppighed på 3-5 pct. hos de 25-29-årige gør det relevant at overveje inklusion i screeningsstrategien for denne gruppe. Modellen er gentaget med inklusion af de 25-29-årige i tillæg til de 15-24-årige. Resultaterne kan findes i tabel 11.4.

For scenario 3 simuleret for de 15-29-årige med høj partneropsporing er de samlede nettoomkostninger fra et samfundsøkonomisk perspektiv estimeret til en besparelse på ca. 135 mio. kr. og en omkostningsforøgelse på 291 mio. kr. alene for de direkte omkostninger. Resultaterne indikerer, at det medfører forøgede omkostninger at udvide den systematiske screeningsstrategi til også at inkludere de 25-29-årige. Samtidig er der imidlertid også flere undgåede kom-

plikationer. Det skal dog nævnes, at resultaterne fra de to alderskategorier (15-24 år og 15-29 år) ikke er direkte sammenlignelige, da baseline for de to alderskategorier er forskellige (Det er i baseline for hver af de to modelkørsler kun personer fra den pågældende aldersgruppe, som bliver opportunistisk screenet). Ideelt set burde der være estimeret en omkostnings-effekt-ratio for udvidelsen af screeningsgruppen fra de 15-24-årige til de 15-29-årige, men dette var på baggrund af de givne data ikke muligt.

Størst betydning for screeningsstrategiens omkostningseffektivitet er dog organiseringen af partneropsporingen. Implementeres screeningen som i scenario 3 i alderen 15-24 *uden* at supplere med en partneropsporing med hjemmetest (høj partneropsporing), så vil screeningsprogrammet ikke være omkostningsbesparende selv med de indirekte omkostninger inkluderet i analysen. Indførelsen af screeningsprogrammet uden den forøgede partneropsporing vil få programmet til at koste 188 mio. kr. fra et samfundsøkonomisk perspektiv og 300 mio. kr. i direkte omkostninger. Desuden vil der undgås betydeligt færre alvorlige komplikationer. Det kan derfor ikke anbefales at gennemføre et systematisk screeningsprogram uden også at lade det omfatte partneropsporing med hjemmetest (i afsnittet vedrørende teknologien er forudsætningerne for »høj partneropsporing« beskrevet).

Ved opgørelse af besparelser i form af et reduceret produktionstab, som skyldes færre sygedage, bruges køns- og aldersopdelte gennemsnitlige timelønninger fra den private sektor som værdisætning. Tid anvendt på ulønnet husarbejde er ikke værdisat i den analyserede strategi. I følsomhedsanalysen er der gjort et forsøg på at medtage omkostningerne ved den tabte arbejdsfortjeneste, der er ved at blive forhindret i at arbejde i hjemmet som følge af sygehusindlæggelser og lignende.

Den aldersopdelte gennemsnitlige tid anvendt til husarbejde er værdisat med enten gennemsnitslønnen for husholdningsarbejde i den offentlige sektor (lav værdisætning) eller den gennemsnitlige køns- og aldersopdelte timeløn i den private sektor (høj værdisætning).

Medtages værdisætning af ulønnet husarbejde i modelkørslerne, øges besparelserne ved at undgå komplikationer. Nettobesparelsen øges til nær ved 410 mio. kr. (tabel 11.4). Der er ikke væsentlig forskel på resultatet af høj og lav værdisætning. De direkte omkostninger berøres ikke, da tabt produktion regnes for en indirekte omkostning.

TABEL 11.4

Følsomhedsanalyse af omkostninger og effekter ved forskellige scenarier, partner-opsporing og værdisætning af arbejde i hjemmet

Alders-gruppe	Screenings-strategi	Partner-opsporing	Værdisætning af arbejde i hjemmet	Direkte omk. i mio. kr.	Alle omk. i mio. kr.	MOA	Direkte omk. MOA	Alle omk. MOA
15-24	Scenario 3	Høj	Høj	141	-419	43.760	3.228	-9.579
	Scenario 3	Høj	Lav	141	-409	43.760	3.228	-9.351
	Scenario 3	Høj	Ingen	141	-234	43.760	3.228	-5.358
	Scenario 2	Høj	Ingen	205	-167	43.760	4.682	-3.824
	Scenario 3	Standard	Ingen	300	188	14.448	20.734	12.999
	Scenario 2	Standard	Ingen	363	254	14.448	25.097	17.604
15-29	Scenario 3	Høj	Høj	291	-348	50.208	5.804	-6.925
	Scenario 3	Høj	Lav	291	-336	50.208	5.804	-6.684
	Scenario 3	Høj	Ingen	291	-135	50.208	5.804	-2.683
	Scenario 2	Høj	Ingen	387	-33	50.208	7.705	-651
	Scenario 3	Standard	Ingen	442	262	22.193	19.915	11.804
	Scenario 2	Standard	Ingen	537	363	22.193	24.186	16.370

Alle forløbene er analyseret i forhold til scenario 1.

Oprindelig analyse er 15-24 år, scenario 3, høj partneropsporing, ingen værdisætning af arbejde i hjemmet.

I tabel 11.4 er resultater vist for forskellige kombinationer af de forskellige screenings-scenarier, høj og lav partneropsporing, med og uden værdisætning af arbejde i hjemmet og opdelt på de to alderskategorier. Inden for hver alderskategori er omkostnings-effekt-ratioerne sorteret efter deres størrelse, således at tabel 11.4 fungerer som en ekstremanalyse for de givne scenariomuligheder. Givet forskellige antagelser varierer resultatet af modelkørslerne fra at antyde, at systematisk screening af de 15-24-årige vil være en klar samfundsøkonomisk gevinst på 419 mio. kr. til at koste samfundet mere end 250 mio. kr. pr. undgået alvorlig komplikation. Er analysen mere snæver, og der kun ses på de direkte omkostninger, så varierer resultatet fra at koste 141 mio. kr. til 363 mio. kr., mens antallet af undgåede komplikationer varierer fra 14.448 til 43.760 tilfælde.

11.4.1 Reduceret besparelsespotentiale

De direkte omkostninger ved implementering af et screeningsprogram består som nævnt af omkostningsændringer, der opstår som følge af øget test-aktivitet ved implementeringen af den systematiske screening samt ressourcer anvendt til drift og opstart af strategien. Desuden opstår der en omkostningsforøgelse pga. screening ved, at der til at begynde med findes flere klamydiasmittede og partnere, som også skal behandles. Til gengæld spares der ressourcer ved de undgåede behandlinger, som de færre følgekomplicationer resulterer i.

Omkostningerne for de enkelte behandlinger er estimeret ved anvendelse af DRG-takster og ambulante takster for syghussektoren og honorarer for primærsektoren. Konklusionerne bygger altså bl.a. på en forventet omkostningsreduktion som følge af undgåede behandlinger på sygehuse og hos egen læge.

I forhold til sygehussektoren gælder det imidlertid, at de anvendte takster er gennemsnitsomkostninger, som indbefatter visse faste omkostninger, og det må forventes, at de sparede behandlingsomkostninger er besparelser på »marginale«. Derfor kan det nødvendigvis ikke forventes, at de sparede behandlingsomkostninger vil slå fuldt igennem (for primærsektoren, hvor der er anvendt honorarer, må det derimod forventes, at de sparede behandlingsomkostninger slår fuldt igennem, da honorarerne vil bortfalde, når konsultationerne og behandlingerne bortfalder). I tabel 11.5 er de direkte omkostninger ved indførelse af screening derfor præsenteret under den forudsætning, at de sparede behandlingsomkostninger i sygehussektoren kun slår igennem med 50%.

TABEL 11.5

Direkte omkostninger (mio. kr.) fordelt på screeningsår, givet at kun 50% af de sparede behandlingsomkostninger udmøntes

	1. år	2. år	3. år	4. år	5. år	6. år	7. år	8. år	9. år	10. år	Total
Direkte omkostninger ved 50% reduktion i besparelserne (mio. kr.)	43,9	33,5	25,5	19,8	17,0	14,6	12,5	10,8	9,5	8,4	195,5
Direkte omkostninger (mio. kr.)	42,5	29,9	20,6	13,9	10,7	8,3	5,9	4,2	3,1	2,1	141,2
Forskel (mio. kr.)	1,4	3,6	4,9	5,9	6,2	6,4	6,6	6,5	6,4	6,3	54,2

Alle fremtidige omkostninger er omregnet til nutidsværdi med en diskonteringsrate på 5%.

Anden række viser de direkte omkostninger ved en 50% reduktion i de sparede behandlingsomkostninger, og tredje række viser de direkte omkostninger uden en reduktion (dvs. det resultat, som tidligere er præsenteret). Sidste række angiver forskellen.

Det fremgår, at et reduceret besparelspotentiale på 50% medfører en stigning i de direkte omkostninger på ca. 55 mio. kr. i nutidsværdi fra 141 mio. kr. til 196 mio. kr.

Hvad angår omkostnings-effekt-ratioen så ændres den for de direkte omkostninger fra 3.228 kr. til 4.467 kr.

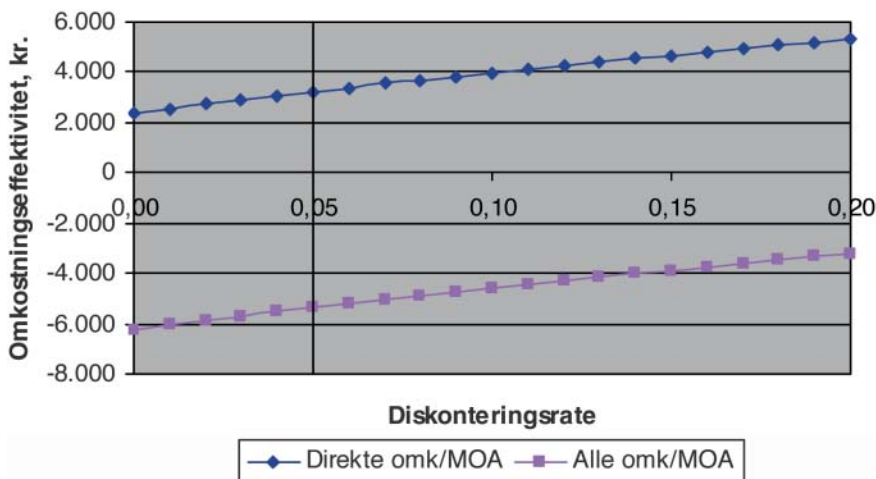
11.4.2 Diskontering

Som udgangspunkt er omkostninger såvel som effekter diskonteret til nutidsværdier med 5 pct. om året med den antagelse, at omkostninger og effekter kan henføres til starten af hvert år. Således er omkostninger og effekter, der indtræder det første år, ikke diskonteret, mens omkostninger og effekter det andet år tilbagediskonteres med 1 år.

Diskontering er et kontroversielt emne, da det kan være svært at blive enige om, hvor vigtige fremtidige omkostninger og effekter er i forhold til nutidige. Derfor er det god praksis at vise konsekvenserne af ændrede diskonteringsrater.

I figur 11.4 er omkostnings-effekt-ratioernes størrelser vist som funktion af forskellige størrelser af diskonteringsrater for både omkostninger og effekter (i de følgende følsomhedsanalyser ses der på ændringer i omkostnings-effekt-ratioerne). Den oprindelige diskonteringsrate på 5 pct. er illustreret med en

FIGUR 11.4. Omkostningseffektiviteten som funktion af forskellige diskonteringsrater for både omkostninger og effekter



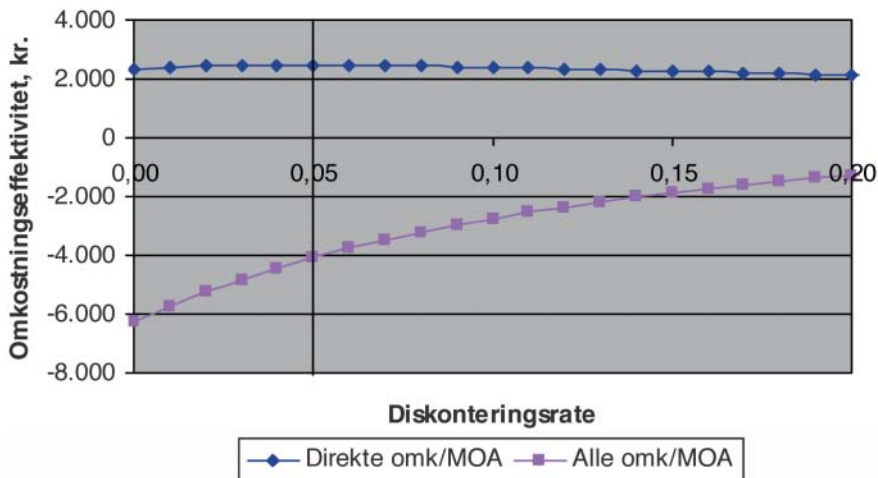
lodret streg. Tilbagediskonteres omkostningerne og effekterne slet ikke, dvs. diskonteringsraten er på 0 pct., forekommer screeningsstrategien mest omkostningseffektiv. For analysen med de direkte omkostninger koster det således kun 2.339 kr. pr. undgået alvorlig komplikation. Omkostningseffektiviteten mindsker med en større diskonteringsrate, da effekterne i større grad sker senere end omkostningerne. Den systematiske screeningsstrategi koster en del at implementere, hvorimod gevinsterne først kan observeres senere. Diskonteringsraten skal dog helt op på 46 pct., før screeningsstrategien ikke længere kan betegnes som omkostningsbesparende fra et samfundsøkonomisk perspektiv.

Det ses ofte i sundhedsøkonomiske analyser, at kun omkostningerne tilbagediskonteres – ofte med den begrundelse, at det kun giver mening at diskontere pengebeløb, mens effekterne, i dette tilfælde alvorlige komplikationer, ikke er mindre alvorlige, fordi de sker i fremtiden. Problemet er dog, at interventionen på den måde kommer til at fremstå mere omkostningseffektiv, og beslutningsgrundlaget bliver inkonsistent, da det altid kan betale sig at udskyde implementeringen af interventioner, idet omkostningerne vægtes mindre i fremtiden, mens effekterne vægtes ens, hvad enten de sker i nutiden eller i fremtiden.

For en god ordens skyld er resultaterne vist for forskellige diskonteringsrater på omkostningssiden, mens effekterne er holdt udiskonterede (se figur 11.5). Ses der kun på de direkte omkostninger, så øges omkostningseffektiviteten ganske lidt med øgede diskonteringsrater for omkostningssiden.

Inkluderes alle omkostningerne, dvs. også de indirekte, er billedet et andet, idet mange af gevinsterne i reduceret produktionstab forekommer ude i fremtiden. Derfor mindsker omkostningseffektiviteten med øgede diskonteringsrater, og samfundsøkonomiske omkostningsbesparelser forsvinder for diskonteringsrater på over 46 pct.

FIGUR 11.5. Omkostningseffektiviteten som funktion af forskellige diskonteringsrater for omkostninger



11.4.3 Risiko for komplikationer

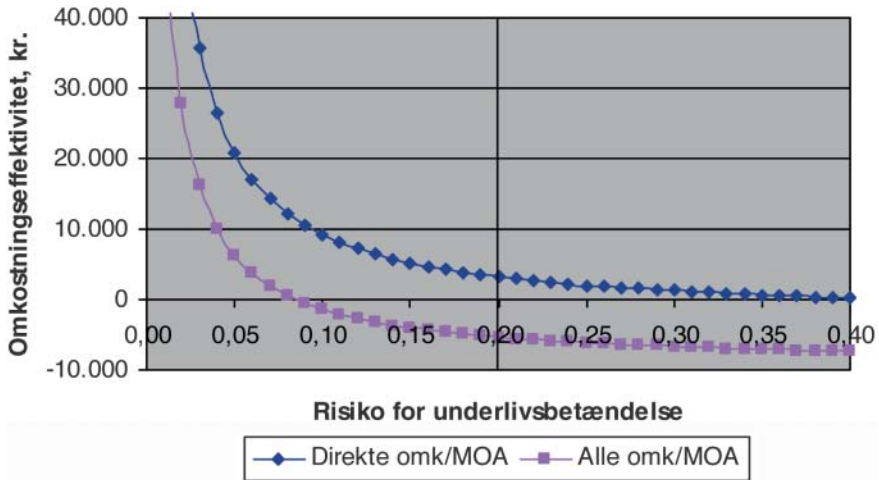
Analysens effektmål er som tidligere beskrevet reduktionen i antallet af alvorlige komplikationer, som klamydia kan medføre, *Major Outcomes Averted*. MOA er defineret som underlivsbetændelse, kroniske underlivssmerter, infertilitet, ektopisk graviditet eller lungebetændelse hos nyfødte.

Komplikationerne sker med en vis risiko, når klamydia er indtruffet. Det siger sig selv, at størrelsen af risiciene for de forskellige typer af komplikationer kan være afgørende for, hvorvidt det vil være en samfundsøkonomisk fordel at igangsætte en systematisk screeningsstrategi. I det følgende er det analyseret, hvilken betydning det har for det samlede resultat, at en af risiciene for en alvorlig komplikation ændrer sig.

Underlivsbetændelse for kvinder udgør langt den største andel af de alvorlige komplikationer (over 80 pct. af MOA). Desuden er underlivsbetændelse forudsætningen for, at flere af de andre alvorlige komplikationer udvikles: kroniske underlivssmerter, infertilitet og ektopisk graviditet. Risiko for at få underlivsbetændelse er derfor væsentlig for modellens resultat. I den oprindelige analyse er risikoen for at få symptomatisk underlivsbetændelse, givet asymptomatisk klamydia, sat til 20 pct. Mulighederne for at få asymptomatisk underlivsbetændelse er vurderet for usikker til at indgå i modellen, hvorfor risikoen er sat til 0.

Figur 11.6 viser omkostningseffektiviteten som funktion af risikoen for symptomatisk underlivsbetændelse givet en asymptomatisk klamydia-infektion. Omkostningseffektiviteten forekommer ikke alarmerende følsom omkring udgangspunktet på 20 pct. Jo mindre risikoen for underlivsbetændelse er, jo mindre forekommer omkostningseffektiviteten. Der er dog tale om omkostningsbesparelser for samfundet ved screeningsstrategien, så længe risikoen for under-

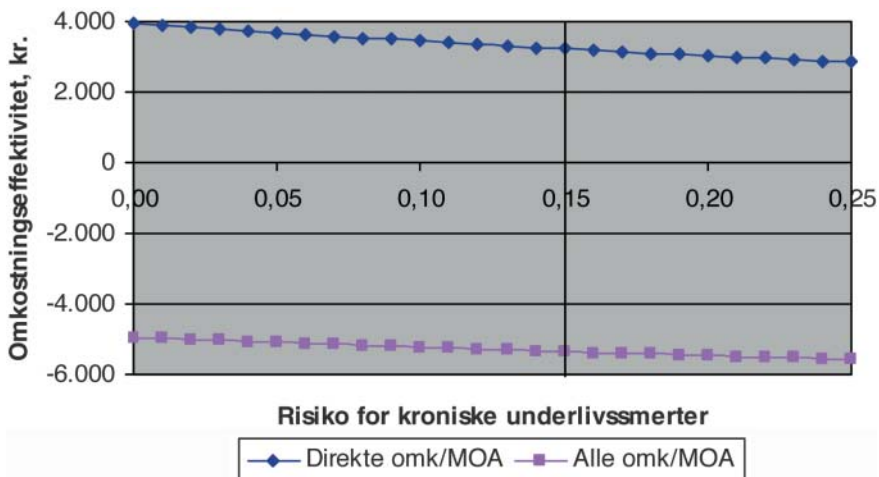
FIGUR 11.6. Omkostningseffektiviteten som funktion af risiko for underlivsbetændelse givet asymptomatisk klamydia-infektion



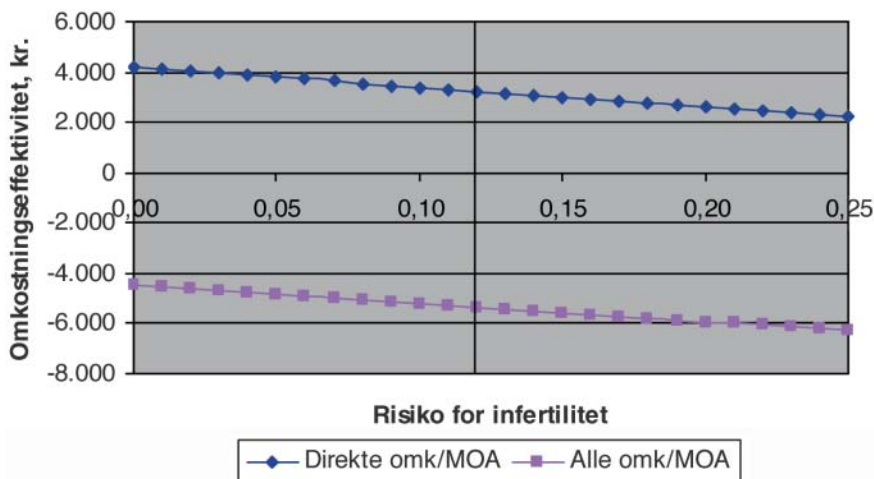
livsbetændelse ikke kommer under 9 pct. Prisen i direkte omkostninger stiger imidlertid fra 3.228 kr. til 5.225 kr. for en MOA ved et fald i risikoen for underlivsbetændelse fra 20 pct. til 15 pct. Dette skyldes, at der således ville undgå færre alvorlige komplikationer samtidig med, at omkostningerne ville forøges.

Kroniske underlivssmerter for kvinder er den anden store komplikation. Den udgør ca. 12 pct. af alle de alvorlige komplikationer. Risikoen for at få kroniske underlivssmerter, givet at underlivsbetændelse er indtruffet, er sat til 15 pct. Figur 11.7 viser, hvad der ville ske med omkostningseffektiviteten for hele screeningsstrategien, hvis risikoen ændrede sig.

FIGUR 11.7. Omkostningseffektiviteten som funktion af risiko for kroniske underlivssmerter givet underlivsbetændelse



FIGUR 11.8. Omkostningseffektiviteten som funktion af risiko for infertilitet givet underlivs-betændelse



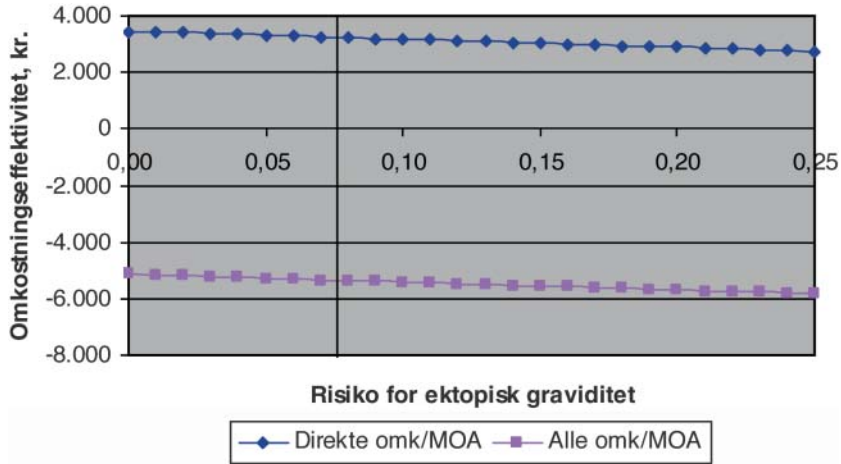
Figuren viser, at det samlede resultat ikke er særlig følsomt over for ændringer i risikoen for kroniske underlivssmerter. Selv hvis risikoen blev sat til 0, dvs. at kroniske underlivssmerter ikke blev medtaget i modellen på omkostnings- eller effektsiden, så ville screeningsstrategien ifølge modelkørslerne stadig være samfundsøkonomisk besparende. De direkte omkostninger ville dog stige til ca. 3.932 kr. pr. MOA (som så ikke ville indeholde kroniske underlivssmerter). Der ville således undgås færre alvorlige komplikationer samtidig med, at omkostningerne ville forøges.

De resterende komplikationer udgør samlet kun ca. 5 pct. af alle komplikationerne. De har derfor ikke så stor betydning for det samlede resultat, men det vurderes, at de er nok så vigtige. F.eks. har infertilitet store menneskelige konsekvenser, som ikke er værdisat i analysen. Risikoen for at blive infertil, givet at underlivsbetændelse er indtruffet, er sat til 12 pct.

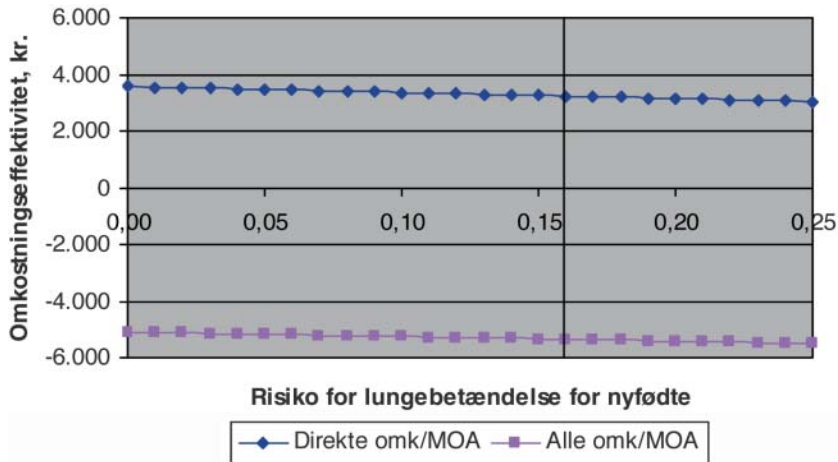
I figur 11.8 ses det, at screeningsstrategien er omkostningsbesparende for samfundet, selv hvis risikoen for infertilitet blev nedsat til 0 pct. På trods af, at infertilitet kun udgør 3 pct. af alle komplikationerne, så er resultatet for de direkte omkostninger alligevel relativt følsomt over for ændringer i denne risiko. Ved en risiko på nul stiger prisen for en alvorlig komplikation til ca. 4.000 kr. Årsagen er, at behandling for barnløshed er særdeles omkostningskrævende og derfor alligevel berører resultatet på trods af de relativt få tilfælde. Desuden stiger omkostningerne i takt med det faldende antal alvorlige komplikationer.

Ektopisk graviditet eller graviditet uden for livmoderen er alvorlig og potentielt dødelig. Den forekommer dog kun i så relativt lille omfang, at denne komplikation ikke har den store betydning for det samlede resultat. Risikoen for ektopisk graviditet givet underlivsbetændelse er sat til 8 pct. Screeningsstrategien er omkostningsbesparende ved inklusion af alle omkostninger, selv om denne risiko nedsættes til 0 pct. (se figur 11.9)

FIGUR 11.9. Omkostningseffektiviteten som funktion af risiko for ektopisk graviditet givet underlivsbetændelse



FIGUR 11.10. Omkostningseffektiviteten som funktion af risiko for lungebetændelse blandt nyfødte



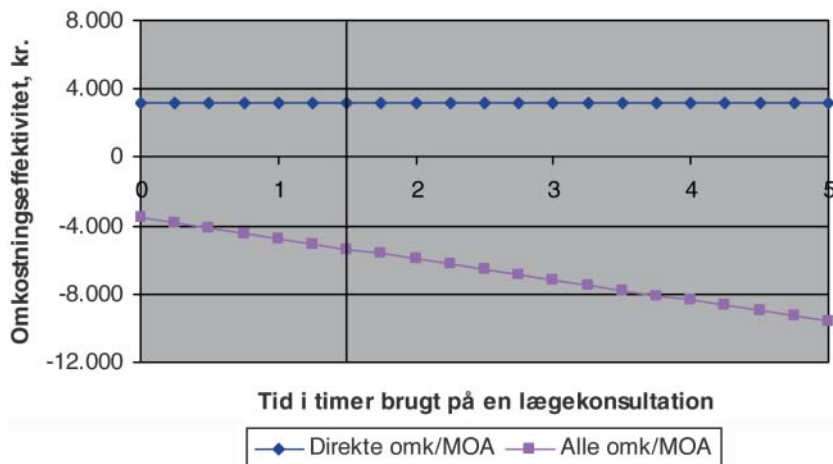
Den sidste alvorlige komplikation, som indgår i effektmålet, er lungebetændelse hos nyfødte. Denne er ganske omkostningskrævende at behandle, men til gengæld forekommer den så sjældent, at det ikke får betydning for modellens resultater.

Risikoen for at udvikle lungebetændelse hos nyfødte er sat til 16 pct., hvis moderen har asymptomatisk klamydia. Figur 11.10 viser følsomheden af udsving i denne risiko.

11.4.4 Indirekte omkostninger til lægebesøg og hjemmetest

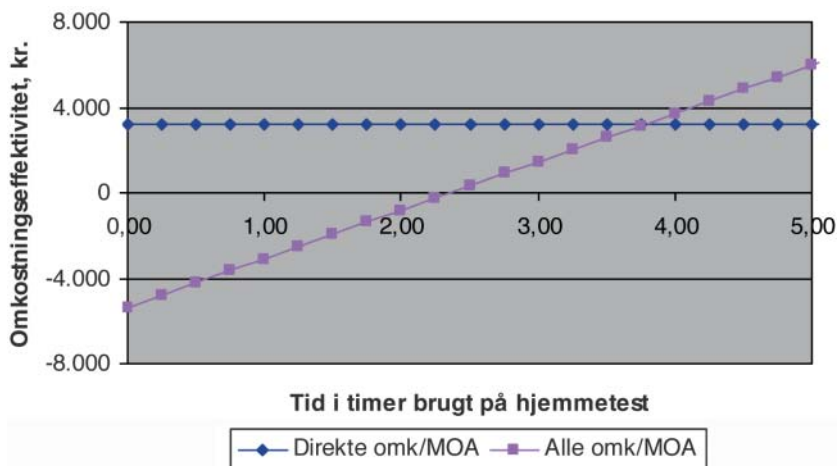
Ved opgørelser af besparelser i form af et reduceret produktionstab er tiden hos lægen antaget at udgøre 1,5 time af den produktive arbejdstid. Denne antagelse kan virke urimelig, da en stor del af den danske befolkning har fleksi-

FIGUR 11.11. Omkostningseffektiviteten som funktion af tid brugt på lægekonsultationer



ble arbejdstider, således at de ikke behøver at bruge arbejdstiden, eller at de af andre årsager kan klare lægebesøget med transport på mindre end en 1,5 times fravær fra arbejde. På figur 11.11 er det illustreret, hvilke konsekvenser det har for omkostningseffektiviteten, hvis tid brugt på lægekonsultationer varierer. Er det kun halvdelen, som bruger arbejdstiden til lægebesøg, svarer det måske til, at alle i gennemsnit bruger 45 minutter. Denne lavere værdisætning ændrer dog ikke meget ved screeningsprogrammets omkostningseffektivitet ud fra en samfundsøkonomisk vinkel, da omkostnings-effekt-ratioen stadig ville være negativ, hvis lægebesøg blev vurderet til slet ikke at reducere arbejdstiden. De direkte omkostninger forholder sig uændret, da det kun er de indirekte omkostninger, som påvirkes af værdisætningen af tabt arbejdsfortjeneste ved lægebesøg.

FIGUR 11.12. Omkostningseffektiviteten som funktion af værdisat tid brugt på hjemmetest



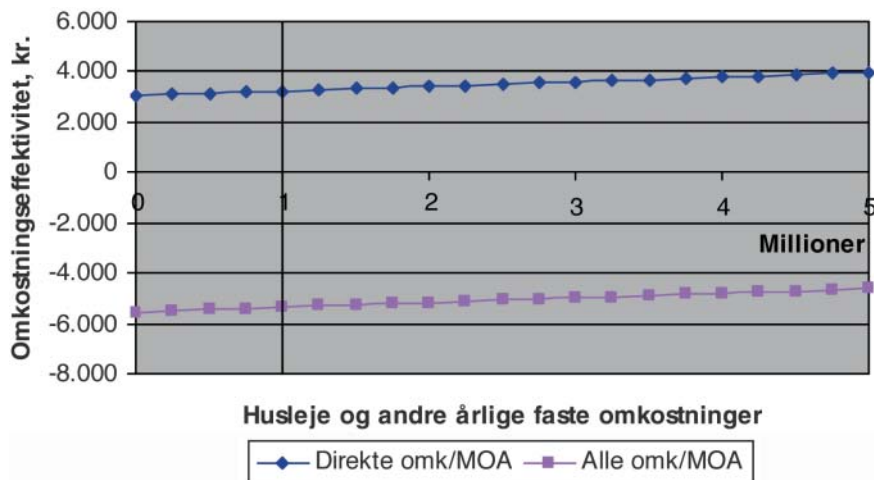
Et andet kontroversielt område er tiden brugt på at tage en hjemmetest. I den oprindelige analyse er denne tid ikke værdisat, da det er antaget, at hjemmetesten bliver taget i fritiden, og at den kun kræver et minimalt tidsforbrug. Det kan dog indvendes, at denne fremgangsmåde skaber en form for asymmetri, idet den vundne tid ved færre komplikationer muligvis opvejes af tabt tid til hjemmetesten. På figur 11.12 er omkostningseffektiviteten som funktion af værdisætning af tid brugt på hjemmetest vist. Udgangspunktet er en værdisætning på 0, hvorved omkostnings-effekt-ratioen er -5.358 kr. Omkostnings-effekt-ratioen forbliver negativ, så længe værdisat tid på hjemmetesten antages at være under 2 timer og et kvarter. De direkte omkostninger forholder sig uændret, da det kun er de indirekte omkostninger, som påvirkes af værdisætningen af tabt tid brugt på hjemmetest.

11.4.5 Drift af screeningen

Screeningsstrategien kan ikke fungere uden et administrativt apparat til implementering, organisering, koordinering og overvågning af screeningen. I modellen er der inkorporeret faste årlige driftsomkostninger i form af ca. 10 fuldtidsstillinger, 2 fuldtidsstillinger de to første år af screeningsprogrammets implementering samt en million kr. til husleje og andre driftsomkostninger, hvor lønninger ikke er indeholdt (se organisationsafsnittet for en nærmere forklaring).

Da implementeringen af screeningen skal finde sted i fremtiden, er der alene af denne grund usikkerhed om størrelsen af de estimerede omkostninger. Der kan opstå uforudsete omkostninger, og selv det bedste skøn er forbundet med en vis usikkerhed. For at tage højde for uforudsete omkostninger og lignende er der derfor foretaget en følsomhedsanalyse, hvor huslejen og andre faste årlige omkostninger varieres. Dette er gjort på figur 11.13. Udgangspunktet er, at huslejen og de andre driftsomkostninger udgør en million kr. årligt. Af figuren fremgår det, at omkostningseffektiviteten ikke er særligt følsom over for ufor-

FIGUR 11.13. Omkostningseffektiviteten som funktion af husleje og andre årlige omkostninger (eksklusive lønninger)



udsete omkostninger. Årlige uforudsete omkostninger skal være større end 30 mio. kr., før screeningsstrategien ikke mere fremstår som omkostningsbesparende for samfundet. Den årlige faste husleje og andre faste omkostninger skal være på mere end 5 mio. kr. årligt, før prisen er højere end 4.000 kr. i direkte omkostninger pr. undgået alvorlig komplikation.

Der er ikke analyseret på følsomheden over for de variable omkostninger. Der er indhentet prisoplysninger fra en række laboratorier, hvorfor de variable driftsomkostninger (testomkostninger) antages at være rimeligt retvisende. Det er i øvrigt forudsat, at screeningen indføres på landsplan, men såfremt screeningen kun indføres i nogle få amter, vil der muligvis også ske en ændring i de variable driftsomkostninger.

11.5 Diskussion

De samfundsøkonomiske konsekvenser ved at indføre systematisk screening for klamydia med hjemmetest er her analyseret vha. en økonomisk overbygning på en epidemiologisk simulationsmodel. Analysen er udformet som en *cost-effectiveness*-analyse, hvor effekterne er målt i undgåede alvorlige komplikationer, mens omkostningerne er opgjort for øget test-aktivitet, øget behandling af klamydiasmittede og partnere, undgåede behandlinger som følge af færre alvorlige såvel som mindre alvorlige følgekompikationer samt et reduceret produktionstab pga. færre sygedage.

Der er gennemført og publiceret andre sundhedsøkonomiske analyser vedr. implementering af screening for klamydia. Der er imidlertid ikke publiceret analyser, hvor screening tilbydes i form af hjemmetest. Den hollandske analyse²¹¹, der tidligere er henvist til, har også anvendt den dynamiske model, men screeningsstrategien er et tilbud om test én gang årligt hos egen læge. Resultaterne fra denne analyse viser, at screening for klamydia er omkostnings-effektiv, men her gælder det også, at lav/ingen partneropsporing gør strategien mindre effektiv og dyrere.

11.5.1 Simulationsmodellen

En analyse af systematisk screening for klamydia på nationalt niveau vil være vanskelig, hvis ikke umulig, at foretage vha. indsamlede data pga. det lange tipsperspektiv og den dynamiske natur, som kendetegner klamydiasmitte. Valget af metode er derfor faldet på en computerbaseret simulationsmodel. En simulationsmodel kan forudsige de dynamiske effekter mange år frem. Til gengæld bygger den på nogle forenkledte antagelser om en hypotetisk, heteroseksuel, lukket population uden smitterisiko fra den øvrige verden. Desuden er der ikke taget højde for, at seksuel adfærd, teknologiske behandlingsmuligheder samt relative priser og takster ændrer sig over tid.

Generelt gælder det, at økonomiske modeller har visse begrænsninger, og det gælder naturligvis også for nærværende model, men følsomhedsanalyserne viser,

at modellen er forholdsvis robust over for usikkerhed omkring en række af antagelserne/parametrene. Endvidere viser modellens simulationer for udgangssituationen, at den er valid, idet resultaterne for prævalens og for incidens af klamydia i Danmark stemmer overens med de prævalens- og incidensdata, der findes for Danmark i den videnskabelige litteratur.

11.5.2 Analysetype

De samfundsøkonomiske konsekvenser er undersøgt vha. en *cost-effectiveness*-analyse. Som alternativ kunne en *cost-utility*-analyse eller en *cost-benefit*-analyse have været udgangspunktet. En *cost-utility*-analyse havde muliggjort direkte sammenligninger med andre potentielle interventioner i sundhedssektoren, da effektmålet havde været kvalitetsjusterede leveår. Det ville dog kræve empirisk materiale om ændringer i livskvalitet som følge af klamydia og dens følgekomplicationer. *Cost-benefit*-analyser, hvori også effekterne i lighed med omkostningerne opgøres i monetære enheder, foretages sjældent, da de ville kræve værdisætning af effektmålene, hvilket ville kræve flere overvejelser og muligvis empirisk materiale om betalingsvilje mm.

11.5.3 Effektmålet

Effektmålet i *cost-effectiveness*-analysen er undgåede alvorlige komplikationer. Fem forskellige komplikationer indgår som effektmål og antages at være lige alvorlige, således at det giver mening at summere dem til et samlet effektmål: MOA. Det kan diskuteres, om ikke nogle af komplikationerne er mere alvorlige end andre. Desuden er der komplikationer og infektioner, som ikke er med i effektmålet. F.eks. er undgået klamydia ikke medtaget som en gevinst i analysen.

Dette kan virke paradoksalt, når analysen drejer sig om at undersøge konsekvenserne af at screene systematisk for klamydia. Årsagen er, at klamydia ikke i sig selv regnes for særligt alvorlig, men at det er de afledte komplikationer, som er det virkelige mål, det forsøges at komme til livs. Undgåede klamydiatilfælde bliver derfor til et mellemliggende mål. Problemet ville til en vis grad kunne løses ved brug af *cost-utility*- eller *cost-benefit*-analyser, hvor flere gevinster bliver målt i samme enhed. Til gengæld ville det være metodisk problematisk at udføre sådanne analyser.

11.5.4 Omkostningerne

Omkostningerne skal helst afspejle det ressourceforbrug, som alternativt kunne have været brugt på anden nyttig måde. Ved beregning af test- og behandlingsomkostninger er der anvendt takster og ydelseshonorarer – dvs. DRG-takster og ambulante takster for sygehusbehandling og konsultations- og ydelseshonorarer for praktiserende læger. Det er en evigt tilbagevendende diskussion, om takster og honorarer afspejler det relevante ressourceforbrug, som alternativt ville kunne have været anvendt andetsteds. Alternativt kunne der have været anvendt en af flere typer af *micro costing*, men det er tvivlsomt, om usikkerheden omkring det faktiske ressourceforbrug i det store og hele ville mindskes ved mere detaljerede regnskabsanalyser.

De indirekte omkostninger er estimeret vha. køns- og aldersopdelte timelønninger fra den private sektor justeret for erhvervsfrekvens og arbejdsløshed. Indirekte omkostninger er et kontroversielt emne, da den tabte arbejdsfortjeneste er et abstrakt begreb, som ikke optræder i det offentlige budgetter. De køns- og aldersopdelte timelønninger betyder desuden, at værdisætningen af tiden forekommer vigtigere for demografiske grupper med høje gennemsnitslønninger end demografiske grupper med lave timelønninger. Det kan forekomme diskriminerende, at nogle patienters tidsforbrug vurderes mere værdifuldt end andres i et sundhedsvæsen, hvor alle som hovedregel har lige adgang.

På trods af de metodiske problemer er det dog en kendsgerning, at sygehusbehandling, besøg hos lægen og almindeligt sygefravær er tidskonsumerende. Hvis borgernes tidspræferencer skal tages alvorligt, bør deres tid i behandlingssystemet værdisættes på en eller anden måde. Her er det så gjort med køns- og aldersopdelte gennemsnitlige timelønninger for den tid, patienterne alternativt kunne have anvendt på arbejde. Tilmed er tid anvendt til ulønnet husarbejde inkluderet i følsomhedsanalysen. En anden metode til værdisætning havde muligvis givet et andet resultat, men der er ingen tvivl om, at der er store samfundsøkonomiske gevinster ved at mindske borgernes tidsspilde ved behandlinger og lægebesøg.

I analysen er der kun inkluderet omkostninger, som det har været muligt at kvantificere. Mere uhåndgribelige omkostninger som ubehag ved et lægebesøg og indlæggelser eller menneskelige omkostninger ved infertilitet er ikke inkluderet i analysen. På den anden side kan man sige, at det til en vis grad er det, man skal tage stilling til i vurderingen af, hvorvidt omkostnings-effekt-ratioerne estimeret i analysen er omkostningseffektive.

11.6 Konklusion for økonomiaspektet

Konsekvenserne af indførelse af systematisk screening for klamydia i Danmark er analyseret vha. modelsimulationer, hvor konsekvenserne af screening er holdt op mod den nuværende screeningspraksis. Modelsimulationerne er valgt, da en analyse af konsekvenserne af screening baseret på empiriske data vil være tidsmæssigt meget omfattende (dataindsamlingen ville skulle strække sig over mange år).

Analysen har været designet som en *cost-effectiveness*-analyse, hvor effektmålet er givet ved *Major Outcomes Averted* (MOA) – dvs. de alvorlige følgekomplicationer af klamydia, som undgås ved screening. Effektmålet er sat i forhold til de direkte og indirekte omkostninger, der er ved at implementere screeningsstrategien. De direkte omkostninger er givet ved omkostningsændringer, der opstår som følge af øget test-aktivitet ved implementeringen af den systematiske screeningsstrategi samt ressourcer anvendt til drift og opstart. Desuden opstår der en omkostningsforøgelse pga. screening ved, at der til at begynde med findes flere klamydiasmittede og partnere, som også skal behandles. Til

gengæld spares der ressourcer ved de undgåede behandlinger, som de færre følgekomplicationer resulterer i. De indirekte omkostninger er i analysen den tabte arbejdsfortjeneste som følge af sygefravær, sygedage og tid brugt på behandling, lægebesøg mm.

Modelkørslerne resultater indikerer, at en systematisk screeningsstrategi med hjemmetest vil være omkostningsbesparende for samfundet (scenario 3). Screeningsstrategiens omkostningseffektivitet er dog i høj grad betinget af, at den suppleres med en hjemmetest til partneropsporing. Endvidere forekommer det mest fordelagtigt at begrænse den screenede aldersgruppe til de 15-24-årige.

De samfundsøkonomiske besparelser skyldes i høj grad et reduceret produktionstab som følge af færre sygedage og mindre sygefravær. Udelades disse indirekte omkostninger, indikerer modelkørslerne, at det vil koste 141 mio. kr. i nutidsværdi at undgå ca. 250.000 asymptomatiske klamydia-infektioner hos kvinder og ca. 57.000 alvorlige komplikationer (MOA) over en tiårig periode. Dette estimat er dog betinget af, at al opportunistisk screening afløses af hjemmetest. Bevares den opportunistiske screening efter implementeringen af screening med hjemmetest, vil screeningsprogrammet koste 205 mio. kr.

Modelkørslerne resultater er betinget af modellens antagelser og anvendte parametre. Resultaterne skal derfor ses i lyset af den usikkerhed, som modellen er omgivet af. En følsomhedsanalyse viser dog, at modellens resultater ikke er følsomme over for små ændringer i de anvendte parametre. F.eks. ville screeningsstrategien stadig fremstå som omkostningsbesparende for samfundet, hvis uforudsete årlige driftsomkostninger steg med 30 mio. kr. Til gengæld er programmets omkostningseffektivitet følsom over for især organiseringen af partneropsporing, men også over for aldersgruppe for screenede samt organiseringen af opportunistisk screening.

TABEL B.1
Behandlingsomkostninger (enhedsomkostninger) for klamydia og komplikationer

Komplikation	Behandlingssted*	Behandling**	Omkostning (kr)
Mænd			
Symptomatisk klamydiainfektion (urethritis)	Egen læge (100%)	1 konsultation og behandling med Azithromycin	215
Betændelse i brestkirtlerne (epididymitis)	Hospital (100%)	2 konsultationer hos egen læge, hospitalsbeh. (DKDRG 1208) og behandling med antibiotika (også efter udskrivelse)	2.611
Kvinder			
Symptomatisk klamydiainfektion (cervicitis)	Egen læge (90%)	1 konsultation og behandling med Azithromycin	215
	Hospitalsambulatorie (100%)	1 ambulante besøg	1.339
Underlivsbetændelse	Egen læge (90%)	2 1/2 konsultationer, test for klamydia og gonorrhoea, blodprøve, CRP, SR, behandling med Metronidazol, Azithromycin og Pondocillin	1.178
	Hospitalsindlæggelse (10%)	1 konsultation hos egen læge, hospitalsindlæggelse (DKDRG 1310)	7.974
Kroniske underlivssmerter	Egen læge (95%)	4 konsultationer, SR, blodprøve, CRP, ultralydsundersøgelse i 30% af tilfældene	1.253
	Hospitalsindlæggelse (5%)	4 konsultationer, SR, blodprøve, CRP, ultralydsundersøgelse i 30% af tilfældene samt hospitalsindlæggelse (DKDRG 0639 eller 1310)	10.748
Mænd og kvinder			
Infertilitetsudledning	Egen læge & hospitalsambulance (100%)	4 konsultationer hos egen læge, 2 5-piogestron, 2 klamydiatest, invasiv røntgen undersøgelse (hospital), HSG, sæundersøgelse	5.378
Kvinder			
IVF-behandling	Hospitalsambulatorie (100%)	Gennemsnitlig 2,3 IVF-behandling pr. par. En behandling er flg.: 6-9 ambulante besøg, æg-udtagning, opsættelse af æg, medicin/hormon-behandling	41.199
Graviditet udenfor livmoderen	Hospitalsambulatorie (5%)	2 konsultationer hos egen læge, gravitetstest, 3-6 ambulante besøg, 1 ultralydsscanning	8.259
	Hospitalsindlæggelse (95%)	2 konsultationer hos egen læge, gravitetstest, hospitalsindlæggelse (DKDRG 1307), 3-6 ambulante besøg	19.922
Nyfødte			
Øjenbetændelse	Egen læge (100%)	2 konsultationer, klamydiatest, øje-podning, behandling med mixt. Erythromycin	564
Lungebetændelse	Hospitalsindlæggelse (100%)	1 konsultation hos egen læge, hospitalsindlæggelse (DKDRG 1510)	35.319

* Tallene i parentes angiver hvor stor en del af behandlingerne som finder sted hos fx egen læge – dvs. 90% af alle underlivsbetændelser færdigbehandles hos egen læge, mens de resterende 10% behandles på et hospital.

** Der er tale om gennemsnitlige behandlingsscenarier, hvor kun de væsentligste (resourceudløsende) komponenter er medtaget. Kilde: ekspertskøn.

TABEL B.2

Deltagelses- og inflationsjusterede timelønninger fra den private sektor, kr.

	Aldersgrupper									
	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64
Mænd	48	109	153	183	195	200	198	196	175	87
Kvinder	49	87	120	142	152	157	154	141	109	37

Timelønninger fra Danmarks Statistikbank justeret for erhvervsfrekvens, arbejdsløshed og inflation.

Timeløn for generelt husholdningsarbejde i staten er 140 kr. (Løn og indkomstsstatistik, 2001:10, Danmarks Statistik).

TABEL B.3

Tabt arbejdstid (dage eller timer) ved sygdom og behandling af klamydia og komplikationer

		Arbejdsdage	Arbejdstimer	
Behandlinger	Urethritis			
		Indlæggelse	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	0,00	1,50
Epididymitis		Indlæggelse	6,91	0,00
		Ambulant/egen læge	0,00	0,00
Cervicitis		Indlæggelse	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	0,00	1,50
Underlivsbetændelse		Indlæggelse	14,50	0,00
		Ambulant/egen læge	10,00	0,00
Kroniske underlivssmerter		Indlæggelse	14,50	0,00
		Ambulant/egen læge	10,00	0,00
Infertilitet		Indlæggelse	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	5,00	3,75
IVF-behandling		Indlæggelse	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	4,00	0,00
Ektopisk graviditet		Indlæggelse	9,67	4,66
		Ambulant/egen læge	0,00	8,25
Kroniske underlivssmerter		Øjenbetændelse hos nyfødte	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	0,00	0,00
Lungebetændelse hos nyfødte		Indlæggelse	0,00	0,00
		Ambulant/egen læge	0,00	0,00

Arbejdsdage er beregnet som antal dage korrigeret for søn- og helligdage.

Kilde: Ekspertsøn.

12 Samlet diskussion

12.1 Indledning til diskussion

Klamydia er en seksuelt overført infektion. De væsentligste langsigtede komplikationer til udiagnosticeret og ubehandlet klamydia-infektion er ufrivillig barnløshed hos kvinden (anslået risiko 2,4%), graviditet uden for livmoderen (anslået risiko 1,5%) og risiko for kroniske underlivssmerter (anslået risiko 3%).

Klamydia er udbredt i Danmark. Siden 1994 har antallet af undersøgelser og antallet af klamydia-positive prøver ligget konstant med ca. 275.000 årlige undersøgelser, hvoraf ca. 13.000 findes positive for klamydia. Til trods for den relativt høje testaktivitet har danske undersøgelser sandsynliggjort, at der blandt 16-25-årige danskere hvert år overses 12.700 infektioner hos kvinder og 11.700 infektioner hos mænd.

Årsagen til, at infektionen overses hos så mange, skyldes formentlig primært to forhold. Dels forløber mellem 50% og 75% af klamydia-infektioner uden symptomer, hvorfor den smittede ikke søger læge med henblik på undersøgelse og behandling. Dels er den nuværende testaktivitet af raske sporadisk og ikke målrettet den gruppe af unge med størst risiko for infektion.

Ud over komplikationerne for den enkelte person ved en udiagnosticeret og ubehandlet klamydia-infektion vil den manglende undersøgelse og behandling ligeledes betyde, at smittekæden ikke bliver brudt, og at sygdomshyppigheden i samfundet fastholdes på et konstant højt niveau med deraf øget risiko for, at andre pådrager sig infektionen.

Vi har således fundet behov for at vurdere nye og alternative strategier, der i særlig grad fokuserer på systematisk og målrettet undersøgelse af tilsyneladende raske unge, som udgør et betydeligt smittereservoir.

I dag foretages 90% af alle klamydiaundersøgelser i almen praksis, og kun personer, som henvender sig til læge, kan blive undersøgt. Den hyppigst anvendte prøvetagningsmetode er en podning fra livmoderhals hos kvinder og podning fra urinrør hos mænd. Smittede personer modtager antibiotisk behandling, og partneropsporing sker ved, at patienten anmoder sine partnere om at lade sig undersøge. I visse tilfælde udskriver den behandlende læge også recept på medicin til partneren.

Ny DNA-teknologi har åbnet mulighed for, at personer kan lade sig undersøge ved selv at opsamle en urinprøve (mænd) eller foretage vaginalpodning (kvinder). Prøvetagningsudstyret kan på basis af CPR-registerets oplysninger udsen-

des til personens hjemadresse med posten. Personen kan herefter vælge at tage prøven i hjemmet og selv sende den direkte til et analyselaboratorium. Personer kan derved undersøges uden lægekonsultation (hjemmetest), og kun personer med positivt testresultat behøver behandling hos læge. Partneropsporing er et naturligt led i behandlingen af klamydia-infektion, og til partneropsporing kan samme strategi med hjemmetest anvendes til undersøgelse af partnere.

Det er vigtigt at holde sig for øje, at der i dag er to hovedårsager til, at personer undersøges for klamydia. Den ene er, at patienten har symptomer på klamydia, har været udsat for smitte eller skal have foretaget visse gynækologiske indgreb (indikation). Den anden hovedårsag er screeningsundersøgelse, hvor patienter uden symptomer på klamydia undersøges i forbindelse med lægebesøg af anden årsag (opportunistisk screening). Muligheden for undersøgelse af patienter med symptomer mm. (indikation) i almen praksis må nødvendigvis opretholdes uafhængigt af eventuelle screeningstiltag, og undersøgelser foretaget på indikation er medregnet i alle de økonomiske beregninger. De nuværende opportunistiske screeningsundersøgelser i almen praksis kunne dog helt eller delvist tænkes udført som led i en eventuel ny strategi med hjemmetests.

Vi ønskede derfor at belyse konsekvenserne mht. effekt, patientaspekt, organisation og økonomi ved at indføre aldersafgrænset screening med hjemmetest og efterfølgende partneropsporing med hjemmetest i forhold til en opretholdelse af den nuværende diagnostiske strategi. Vi har valgt at fokusere på screening mere end på partneropsporing, da screening med hjemmetest vil være en helt ny tilgangsvinkel, hvorimod partneropsporing allerede finder sted.

12.2 Diskussion

I dette afsnit fremlægges en diskussion, hvori konsekvenserne af hjemmetest til identificering af symptomfrie klamydia-infektioner (screening) bliver fremført med reference til MTV-områderne teknologi, patientaspekt, etik, organisation og økonomi. Sammenfatningen er baseret på en syntese, hvor det tilstræbtes, at alle områder er medinddraget. Syntesen var en gruppeproces med deltagelse af projektgruppen, som subjektivt udvalgte de væsentligste resultater af de enkelte vurderinger.

Rapporten skal betragtes som en del af beslutningsgrundlaget for sundhedsmyndighedernes fortsatte arbejde med strategier til bekæmpelse af klamydia-infektionen og komplikationerne hertil. Desuden har det været hensigten, at sundhedsfagligt personale kan bruge dele af rapporten som led i deres efteruddannelse.

En screeningsstrategi for klamydia baseret på hjemmetest er en helt ny teknologi, og litteraturen på området er derfor yderst begrænset. Arbejdet med denne rapport tog derfor sit udgangspunkt i en identificering af, hvilke væsentlige

spørgsmål inden for teknologi, patient, organisation og økonomi der ikke forelå svar på i den tilgængelige litteratur. Som led i MTV-arbejdet iværksatte vi på basis heraf en række videnskabelige undersøgelser, som tog sigte på at besvare disse uafklarede spørgsmål inden for MTV's hovedområder. Syntesen er således både baseret på litteraturstudier og i særdeleshed på egne data indsamlet i videnskabelige projekter gennemført som led i denne MTV.

Som det gælder for f.eks. cancer-screeningsprogrammer, vil en tidligere diagnostik og behandling af klamydia reducere risikoen for komplikationer. Men screening for en smitsom sygdom som klamydia adskiller sig fra cancer-screening ved, at jo flere der undersøges og behandles, jo lavere bliver risikoen for, at en ny person får sygdommen. I modsætning til cancer-screening vil en effektiv screeningsstrategi for klamydia altså reducere sygdomshyppigheden. Dette har vi taget højde for ved at anvende dynamiske prognosemodeller for sygdomshyppighed og dynamiske cost-effectiveness analyser.

12.2.1 Virker undersøgelse af tilsyneladende raske (screening)?

Der er god evidens for, at screening reducerer sygdomshyppigheden i befolkningen. Ligeledes er der god evidens for, at screening reducerer risikoen for at udvikle symptomgivende underlivsinfektion, og for at underlivsinfektioner kan føre til skade på æggeledderne med deraf følgende øget risiko for ufrivillig barnløshed og graviditet uden for livmoderen.

Evidensen er således god for forløbet fra screening til underlivsinfektion og igen fra underlivsinfektion til barnløshed/graviditet uden for livmoderen, men der findes ingen interventionsundersøgelser, som direkte viser, at screening nedsætter risikoen for ufrivillig barnløshed og graviditet uden for livmoderen. Sådanne undersøgelser vil være af meget lang varighed (årtier) og særdeles ressourcetrækvende. Der findes imidlertid en række undersøgelser, som sandsynliggør en sådan sammenhæng. Det må derfor forventes, at interventionsundersøgelser af screeningseffekt på barnløshed/graviditet uden for livmoderen ikke vil blive gennemført.

12.2.2 Screening med hjemmetest som alternativ til screening i almen praksis

Screening i form af hjemmetest kan sikre en systematiseret undersøgelse af alle i relevant aldersklasse. Da testtilbudet udsendes på basis af CPR-registerets adresseoplysninger, kan der opnås lige adgang til sundhed for alle.

Screeningsovervejelserne kan naturligt betragtes ud fra tre scenarier: 1) Uændret screening i almen praksis, 2) nuværende screening i almen praksis + tilbud om hjemmetest til de, som ikke er screenet i almen praksis, og 3) udelukkende screening med hjemmetest. For scenario 2 og 3 vil antallet af screenede således være det samme. Forskellen beror alene på, hvor screeningen udføres. Da der allerede forekommer screening i almen praksis, vil scenario 2 formentlig være det mest realistiske på kort sigt nærmende sig scenario 3 i takt med ændret adfærd i almen praksis.

Ved seksuelt overførte sygdomme hænger partneropsporing uafslædt sammen med påvisning af infektion. Det er derfor naturligt, at påvisning af infektion følges op af partneropsporing med mulighed for, at den smittede kan fremsende en hjemmetest til brug for partneren/partnerne.

12.2.3 Hvordan kan screeningsstrategi med hjemmetest tænkes organiseret?

I en barriere-undersøgelse blandt læger involveret i diagnostik og behandling af klamydia-infektioner, fandt vi generelt positive holdninger til en organisation som nedenfor anført

Testsættet sendes med posten til alle 16- til 25-årige. Tilbudet bør ledsages af information om generel forebyggelse af seksuelt overførbare infektioner. Mænd tager en urinprøve, og kvinder tager en vaginalpodning og sender prøven i en adresseret svarkuvert til analyselaboratoriet. Efter endt analyse sendes svaret med posten tilbage til personen. Ved positivt resultat anmodes patienten om at søge læge mhp. behandling. Hos lægen vil patienten få udleveret hjemmetestsæt, som han/hun sender til sine partnere.

Der skal være funktioner til koordinering af udsendelse af testsæt, analyselaboratorium, overvågning af strategien samt information og rådgivning.

Det kan diskuteres, om en organisering af en screeningsstrategi med hjemmetests bedst ville ligge centralt i statsligt regi eller i amtsligt regi. De tekniske krav til analyserne (DNA-analyser) er stort set til stede i alle amtslige mikrobiologiske afdelinger, og en lang række amter har allerede fungerende systemer til udsendelse af materiale til brug for cervix-cancer screening. Barriere-undersøgelsen blandt involverede læger viste ligeledes klart, at en amtslig placering blev foretrukket frem for en central/statslig, og at udlicitering til privat virksomhed ikke var eftertragtelssværdigt. Ved en centralisering kan imidlertid visse stor-driftsfordele forventes. Således bliver prisen pr. analyse væsentligt lavere, hvis analysearbejdet centraliseres til kun ét sted i landet. Vælges en amtslig model, vil det være vigtigt med et samarbejde mellem de forskellige amter, da infektionen naturligt spredes på tværs af amtsgrænserne.

12.2.4 Virker hjemmetest som screeningstilbud?

For at hjemmetest overhovedet kan anvendes som prøvemateriale, skal der være diagnostiske faciliteter, som tillader anvendelse af nyere DNA-teknologi. Sensitiviteten ligger på ca. 90 procent og specificiteten på omkring 99,5%.

Hvis tilbud om hjemmetest gives til et tilfældigt udsnit af 21-23-årige i Århus Amt, tager 26% af mænd og 33% af kvinder imod tilbudet. Sammenlignes et screeningstilbud i form af hjemmetest med undersøgelse hos læge, vil ca. 25 gange flere mænd og ca. 3 gange så mange kvinder tage imod tilbudet om hjemmetest. Effekten ved hjemmetest vurderet som andelen af symptomfrie, der bliver testet, er således overlegen i forhold til tilbud om screening hos praktiserende læge. Det kan diskuteres, om en tilslutningsrate på ca. 30% er

tilfredsstillende. Ifølge modellerne for prognostisering af sygdomshyppigheden vil en tilslutningsrate på ca. 30% fulgt op af partneropsporing med hjemmetest imidlertid resultere i en reduceret sygdomshyppighed fra 4,2% til 1% i løbet af 10 år. En tilslutningsrate på ca. 30% er således sufficient til at nedbringe sygdomshyppigheden betragteligt.

12.2.5 Er et screeningstilbud med hjemmetest acceptabelt for modtageren?

Det skønnes, at der ikke er nogen væsentlige fysiske risici ved screeningstilbud med hjemmetest. Fremsendelse af en pakke til hjemmetest er velaccepteret. Vi fandt ingen forskel i holdningen til fremsendelse af hjemmetest hos personer bosiddende i kommune med hhv. flest (Videbæk) og færrest (Albertslund) medlemmer af folkekirken og ej heller unge med katolsk baggrund. Derimod var færre muslimske kvinder vidende om klamydia og mere tilbageholdende med accept af screeningstilbud.

Ingen af mændene og kun få procent af kvinderne ønskede undersøgelse hos deres læge i stedet. Dette vil der fortsat være mulighed for, da praktiserende læger opretholder muligheden for at teste på indikation. Prøvetagningsmetoderne var ligeledes generelt velaccepteret, og mindre end 4% ønskede ikke at deltage med den begrundelse, at de fandt prøvetagningsmetoden for ubehagelig.

Vore undersøgelser viste, at en relativt stor andel af personer uden symptomer, som testes og findes smittet, føler sig stigmatiseret og følelsesmæssigt påvirket bl.a. i form af angst for barnløshed. Dette underbygger, at der er behov for umiddelbar adgang til information og rådgivning.

12.2.6 Hvem skal have tilbudt hjemmetest?

Klamydia er hyppigst forekommende fra 16-årsalderen til 25-årsalderen, og hyppigheden falder herefter gradvist til 30-årsalderen. Sygdommen er ikke udbredt hos symptomfrie personer over 30 år. Kun personer, som har haft seksuel debut, er i risiko for klamydia, men ud over alder er der ikke adfærdsmæssige eller sociodemografiske faktorer, som tillader en udvælgelse af personer i særlig risiko. Det vil derfor være nødvendigt at rette tilbudet til alle.

Da 16 år i det danske sundhedsvæsen betragtes som myndighedsgrænsen, vil det være naturligt at tilbyde screening fra det 16. år. Modellsimulationerne indikerer, at omkostningseffektiviteten ved screening af aldersklassen 16-30 år er lavere end screening af aldersklassen 16-25 år. Et andet argument for alene at vælge de 16-25-årige som målgruppe er, at risikoen for en fejlagtig positiv diagnose stiger med alderen, og da relativt flere i aldersklassen 25-30 år lever i fast parforhold, vil en fejlagtig diagnose have større sociale omkostninger. Yderligere viser 10-års prognosen, at tilbud om hjemmetest alene til de 16-25-årige vil medføre et betragteligt fald i sygdomshyppigheden ved samtidig tilbud om formidling af hjemmetest til partnere. Der er således vægtige argumenter for at begrænse et screeningstilbud til aldersklassen 16-25 år.

12.2.7 Hvor ofte skal hjemmetest tilbydes, og hvor længe skal det vare ved?

Der findes ingen dansk evidens for, hvor ofte screening skal tilbydes. Til brug i vore beregninger har vi anvendt et årligt tilbud. Det er imidlertid sandsynligt, at det optimale screeningsinterval vil ændres i takt med, at prævalensen falder. Dette stiller krav til en kontinuerlig overvågning af antal inviterede, antal undersøgte og antal smittede i en eventuel screeningsstrategi. En kontinuerlig overvågningsfunktion er ligeledes særdeles vigtig for at kunne vurdere, hvornår screeningsstrategien skal ophøre. Som ovenfor anført vil sygdomshyppigheden falde til 1% i løbet af 10 år. Ved en sygdomshyppighed på én procent bliver sandsynligheden for, at et positivt testresultat er forkert, ganske betragteligt og af en størrelse, som ikke kan accepteres ved screening for seksuelt overført sygdom. Det er således vigtigt, at en eventuel screeningsstrategi kontinuerligt overvåges med det formål løbende at kunne justeres mht. screeningsinterval og screeningsophør.

12.2.8 Hvad er de økonomiske konsekvenser af henholdsvis status quo og hjemmetest?

Hvis alene den nuværende teststrategi med prøver taget hos lægen opretholdes, vil der formentlig også i fremtiden blive taget cirka 275.000 prøver om året (fordelt på ca. 150.000 patienter). Halvdelen tages på indikation, og det vil de også skulle i fremtiden. De resterende ca. 140.000 prøver tages som følge af screening. Da prøveantallet og antallet af positive prøver har været konstant i Danmark de seneste otte år, vil sygdomshyppigheden blandt de 16-25-årige formentlig også i fremtiden være ca. 5% og antallet af komplikationer forblive på det nuværende niveau.

Hvis et årligt screeningstilbud i form af hjemmetest gives til alle 16-25-årige i Danmark og partnerne til de smittede, vil ca. 240.000 personer blive screenet pr. år (uanset om scenario 2 eller 3 vælges). Effekten over 10 år vil være en prævalensreduktion fra de nuværende ca. 5% til 1%. Efter det 10. screeningsår vil der være undgået 57.000 komplikationer (udiskonteret).

Den samlede omkostningsforskel inkl. behandling, drift og opstart mellem den nuværende strategi og en strategi baseret på hjemmetestning (screening og partneropsporing) vil over ti år være 380 mio. kr. i nutidsværdi. Samtidig vil der som følge af færre komplikationer spares 238 mio. kr. i nutidsværdi. De direkte omkostninger for strategien vil altså være 141 mio. kr., heraf 42,5 mio. kr. det første år.

Anlægges en samfundsøkonomisk synsvinkel, hvor alle omkostninger medtages, vil der ud over de sparede 238 mio. kroner også spares 376 mio. kroner som følge af reduceret produktionstab i form af færre sygedage og mindre sygefravær. Ved denne opgørelsesform vil nettoomkostningerne ved implementering af en strategi med hjemmetest til screening og partneropsporing være en besparelse på 235 mio. kroner. Med strategien opnås dominans (besparelser) efter det fjerde screeningsår.

Det skal pointeres, at hvis alene screening uden ledsagende partneropsporing med hjemmetest introduceres, vil screeningsprogrammet ikke være omkostningsbesparende selv med de indirekte omkostninger inkluderet i analysen. Det kan derfor ikke anbefales at gennemføre et systematisk screeningsprogram uden også at lade det omfatte partneropsporing med hjemmetest. Effekten af partneropsporing er betinget af, at partneropsporing med hjemmetest kan implementeres effektivt i almen praksis.

For at opnå den optimale effekt bør de to aspekter med identificering af smittede (screening) og afbrydelse af smittekæde (partneropsporing) derfor betragtes som en samlet indsats.

13 Ordliste

<i>Chlamydia trachomatis</i>	Det korrekte mikrobiologiske navn for klamydia
Cluster-randomiseret	En randomisering, hvor hele grupper tilfældigt tildeles en intervention i modsætning til den mest gængse randomiseringsform, hvor individer tilfældigt tildeles en intervention
Cost-effectiveness analysis	Analyse af indførelsen af en ny teknologi ved at ressourceforbruget sættes i forhold til effekterne af den nye teknologi. Evt. udregnes omkostnings-effekt-ratioer
DNA/RNA amplifikation	Mangedobling af dele af klamydias arvemateriale ved hjælp af en enzymatisk proces.
Direkte omkostninger	Omkostninger, som direkte udspringer af en ny medicinsk teknologi, fx behandlingsomkostninger
Diskontering	Vægtning af omkostninger eller effekter fra forskellige perioder, således at nutidsværdien af fremtidige perioders omkostninger eller effekter kan beregnes
Dominans	En teknologi siges at dominere en alternativ teknologi, hvis den både er bedre og mindre ressourcekrævende. Dette kommer til udtryk ved negative omkostnings-effekt-ratioer
DRG-systemet	<u>D</u> iagnose <u>R</u> elaterede <u>G</u> rupper – et case-mix-system, hvor somatiske patientforløb er sorteret i grupper med forskellige omkostningstakster
Eksposering	Seksuel kontakt med klamydiasmittet person
Ektopisk graviditet	Graviditet uden for livmoderen
Epididymitis	Betændelse i bitestiklerne
Hjemmetest for klamydia	Klamydiaprøve taget i hjemmet og sendt med posten til det laboratorium, som kan undersøge prøven for tilstedeværelse af klamydia. Svaret sendes efterfølgende med posten til den undersøgte. Hvis testen er positiv, søger den undersøgte læge mhp. behandling og partneropsporing
Humankapital	Nutidsværdi af al potentiel fremtidig indkomst
Incidens	Antal nye tilfælde pr. tidsenhed

Indirekte omkostninger	Omkostninger, som ikke direkte udspringer af en ny medicinsk teknologi, fx omkostninger ved transport og tabt arbejdsfortjeneste
Infertilitet	Ufrivillig barnløshed
Intertemporale præferencer	Den ønskede sammensætning af goder på tværs af tidsperioder – fx hvor meget der ønskes nu i forhold til fremtiden
IVF	In vitro fertilisation – reagensglasbefrugtning
Kasseøkonomisk analyse	Analyse af konsekvenserne for forskellige offentlige kasser ved implementering af en ny teknologi – i modsætning til en samfundsøkonomisk analyse
Kohorteundersøgelser	Undersøgelser, hvor personer følges mhp. at vurdere risiko for udvikling af komplikationer
Konjunktivitis	Øjenhindebetændelse
Markov-model	Statistisk simulationsmodel, hvor en modelpopulation over tid bevæger sig gennem forskellige stadier med forskellige sandsynligheder
Monte Carlo simulationer	Simulationer på »individniveau«, således at der kan beregnes middelværdier og spredningsmål
Negativ prædiktiv værdi	Sandsynligheden for, at et negativt testresultat er korrekt
Negativ prøve	Prøveresultat, der viser, at patienten ikke er smittet
Nutidsværdi	Værdien på nuværende tidspunkt af omkostninger eller effekter, som finder sted i fremtidige perioder – typisk vægtes fremtidige omkostninger og effekter mindre end nutidige
Omkostninger	Forbrug af ressourcer til en given aktivitet, men som alternativt kunne have været anvendt til andre aktiviteter
Omkostnings-effektivitet	En teknologi siges at være omkostningseffektiv, hvis det koster få ressourcer at opnå en effekt (fx undgåede alvorlige komplikationer). Dette kommer til udtryk ved små omkostnings-effekt-ratioer
Omkostnings-effekt-ratio	Omkostninger pr. effektenhed – dvs. hvor mange ressourcer koster det at opnå en enhed af effektmålet (fx en undgået alvorlig komplikation) ved at implementere en ny teknologi i forhold til den oprindelige teknologi
Opportunistisk screening	Undersøgelse af tilsyneladende raske, som er hos lægen af anden årsag end undersøgelse for klamydia

Peer-review	Kritisk gennemgang af MTV-rapporten af uafhængige eksperter
PID	Underlivsbetændelse (forkortelse for Pelvic Inflammatory Disease)
Pneumoni	Lungebetændelse
Populationsbaseret screening	Undersøgelse af alle tilsyneladende raske – også dem, som ikke søger læge
Positiv prædiktiv værdi	Sandsynligheden for, at et positivt testresultat er korrekt
Positiv prøve	Prøveresultat, der viser, at patienten er smittet
Prævalens	Sygdomshyppighed i befolkningen. Antal smittede i forhold til hele befolkningen
Prøveprævalens	Forholdet mellem antallet af positive prøver og alle undersøgte prøver
Randomiseret	Tilfældig udvælgelse af personer til to eller flere behandlingsgrupper
Samfundsøkonomisk analyse	Analyse af alle konsekvenser for samfundets borgere ved implementering af en ny teknologi – i modsætning til en kasseøkonomisk analyse
Screening	Undersøgelse af tilsyneladende raske
Sensitivitet	En diagnostisk tests evne til korrekt at identificere smittede personer
Seroepidemiologisk undersøgelse	Undersøgelse, hvor tilstedeværelsen af antistoffer mod klamydia sammenlignes mellem raske og syge
Specificitet	En diagnostisk tests evne til korrekt at identificere raske personer
Transcervikal procedure/indgreb	Gynækologiske operationer eller procedurer, hvor der føres genstande gennem livmoderhalsen. Derved kan klamydia sprede sig til øvre kvindelige kønsorganer
Tubafaktor infertilitet	Barnløshed som følge af skade på æggelederen
Urogenital infektion	Infektion i kønsorganer og urinveje
Venereaklinik	Klinik til undersøgelse for seksuelt overførte infektioner
Økologisk undersøgelse	En undersøgelse, hvor forekomsten af to faktorer korreleres uden intervention

14 Referencer

- 01
Klamydia hyppighed. MSIS-rapport 2002; 9.
- 02
www.smittskyddsinstytutet.se. 12. juni, 2002.
- 03
Gotz H, Lindback J, Ripa T, Arneborn M, Ramsted K, Ekdahl K.
Is the increase in notifications of Chlamydia trachomatis infections in Sweden the result of changes in prevalence, sampling frequency or diagnostic methods? Scand J Infect Dis 2002; 34:28-34.
- 04
Hatch TP, Miceli M, Silverman JA.
Synthesis of protein in host-free reticulate bodies of Chlamydia psittaci and Chlamydia trachomatis. J Bacteriol 1985; 162:938-42.
- 05
Rahm VA, Odvind V, Petterson R.
Chlamydia trachomatis in sexually active teenage girls. Factors related to genital chlamydial infection: A prospective study. Sex Transm Dis 1991; 67:317-21.
- 06
Ostergaard L, Andersen B, Moller JK, Olesen F.
Home sampling versus conventional swab sampling for screening of Chlamydia trachomatis in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. Clin Infect Dis 2000; 31:951-7.
- 07
Andersen B, Ostergaard L, Sorensen H, Møller JK, Olesen F, Laursen HD et al.
Diagnosis of urogenital Chlamydia trachomatis infections by home-obtained and mailed samples – do we need a telephone hotline for information and advice? Scand J Infect Dis 2002; 34:262-6.
- 08
Jones RB, Ardery BR, Hui SL, Cleary RE.
Correlation between serum antichlamydial antibodies and tubal factor as a cause of infertility. Fertil Steril 1982; 38:553-8.
- 09
Moore DE, Spadoni LR, Foy HM, Wang SP, Daling JR, Kuo CC et al.
Increased frequency of serum antibodies to Chlamydia trachomatis in infertility due to distal tubal disease. Lancet 1982; 2:574-7.
- 10
Sellors JW, Mahony JB, Chernesky MA, Rath DJ.
Tubal factor infertility: an association with prior chlamydial infection and asymptomatic salpingitis. Fertil Steril 1988; 49:451-7.
- 11
Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B, Tuliza M, Nzila N et al.
Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. AIDS 1993; 7:95-102.
- 12
Wilkinson D, Rutherford G.
Population-based interventions for reducing sexually transmitted infections, including HIV infection. Cochrane Database Syst Rev 2001; CD001220.
- 13
Cohen I, Veille JC, Calkins BM.
Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. JAMA 1990; 263:3160-3.
- 14
Ryan GM, Jr., Abdella TN, McNeeley SG, Baselski VS, Drummond DE.
Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:34-9.
- 15
Martin DH, Koutsky L, Eschenbach DA, Daling JR, Alexander ER, Benedetti JK et al.
Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infections. JAMA 1982; 247:1585-8.
- 16
Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L, Lewis M, Nash M, Sim DA.
Cervical Chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy. Epi-

- demology and outcomes. JAMA 1983; 250:1721-7.
- 17
Bollmann R, Engel S, Sagert D, Gobel UB.
 Investigations on the detection of Chlamydia trachomatis infections in infertile male outpatients. Andrologia. 1998; 30 Suppl 1:23-7.
- 18
Personlig meddelelse.
 Læge, lektor, ph.d., Poul Thorsen, Institut for epidemiologi og socialmedicin, Århus Universitet. 2002.
- 19
Personlig meddelelse.
 Overlæge, dr. med., Michael Tvede, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Rigshospitalet, København. 2002.
- 20
Paavonen J, Vesterinen E, Meyer B, Saksela E.
 Colposcopic and histologic findings in cervical chlamydial infection. Obstet Gynecol 1982; 59:712-5.
- 21
Schachter J, Hill EC, King EB, Heilbron DC, Ray RM, Margolis AJ et al.
Chlamydia trachomatis and cervical neoplasia. JAMA 1982; 248:2134-8.
- 22
Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I et al.
 Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. JAMA 2001; 285:47-51.
- 23
www.ugeskriftet.dk.
 2002.
- 24
Pearson RC, Baumber CD, McGhie D, Thambar IV.
 The relevance of Chlamydia trachomatis in acute epididymitis in young men. Br J Urol. 1988; 62:72-5.
- 25
De Jong Z, Pontonnier F, Plante P, Gautier JR, Ioualalen A, Archambaud M et al.
 The frequency of Chlamydia trachomatis in acute epididymitis. Br J Urol 1988; 62:76-8.
- 26
Eley A, Oxley KM, Spencer RC, Kinghorn GR, Ben Ahmeida ET, Potter CW.
 Detection of Chlamydia trachomatis by the polymerase chain reaction in young patients with acute epididymitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992; 11:620-3.
- 27
Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE.
 Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection [see comments]. N Engl J Med 1996; 334:1362-6.
- 28
Westrom L.
 Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. Am J Obstet Gynecol 1975; 121:707-13.
- 29
Personlig meddelelse.
 Professor, MD, MPH, Robert Cook, University of Pittsburg, U.S.A. 2002.
- 30
Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE.
 Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. Sex Transm Dis 1992; 19:185-92.
- 31
Ville Y, Leruez M, Glowaczower E, Robertson JN, Ward ME.
 The role of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in the aetiology of ectopic pregnancy in Gabon. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98:1260-6.
- 32
Tuomivaara LM.
 Ectopic pregnancy and genital infections: a case-control study. Ann Med 1990; 22:21-4.
- 33
Tregoning SK, Ballard RC, Andersson PB, Fehler HG, van der Spuy ZM.
 Antibodies to Chlamydia trachomatis in patients presenting with ectopic pregnancy at Groote Schuur Hospital. S Afr Med J 2000; 90:727-30.
- 34
Sziller I, Witkin SS, Ziegert M, Csapo Z, Ujhazy A, Papp Z.
 Serological responses of patients with ectopic pregnancy to epitopes of the Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein. Hum Reprod 1998; 13:1088-93.

- 35
Kosseim M, Brunham RC. Fallopian tube obstruction as a sequela to *Chlamydia trachomatis* infection. *Eur J Clin Microbiol* 1986; 5:584-90.
- 36
Ault KA, Statland BD, King MM, Dozier DI, Joachims ML, Gunter J. Antibodies to the chlamydial 60 kilodalton heat shock protein in women with tubal factor infertility. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1998; 6:163-7.
- 37
Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of *Chlamydia trachomatis*. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000; 79:123-8.
- 38
Brunham RC, Binns B, McDowell J, Paraskevas M. *Chlamydia trachomatis* infection in women with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986; 67:722-6.
- 39
Brunham RC, Peeling R, Maclean I, Kosseim ML, Paraskevas M. *Chlamydia trachomatis*-associated ectopic pregnancy: serologic and histologic correlates. *J Infect Dis* 1992; 165:1076-81.
- 40
Chaim W, Sarov B, Sarov I, Piura B, Cohen A, Insler V. Serum IgG and IgA antibodies to *Chlamydia* in ectopic pregnancies. *Contraception* 1989; 40:59-71.
- 41
Chow JM, Yonekura ML, Richwald GA, Greenland S, Sweet RL, Schachter J. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. A matched-pair, case-control study. *JAMA* 1990; 263:3164-7.
- 42
Chrysostomou M, Karafyllidi P, Papadimitriou V, Bassiotou V, Mayakos G. Serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* in women with ectopic pregnancy, normal pregnancy or salpingitis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 44:101-5.
- 43
Coste J, Job Spira N, Fernandez H, Papiernik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in France, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol* 1991; 133:839-49.
- 44
Coste J, Laumon B, Bremond A, Collet P, Job SN. Sexually transmitted diseases as major causes of ectopic pregnancy: results from a large case-control study in France. *Fertil Steril* 1994; 62:289-95.
- 45
Hartford SL, Silva PD, diZerega GS, Yonekura ML. Serologic evidence of prior chlamydial infection in patients with tubal ectopic pregnancy and contralateral tubal disease. *Fertil Steril* 1987; 47:118-21.
- 46
Kihlstrom E, Lindgren R, Ryden G. Antibodies to *Chlamydia trachomatis* in women with infertility, pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 35:199-204.
- 47
Mehanna MT, Rizk MA, Eweiss NY, Ramadan M, Zaki SA, Sadek A et al. Chlamydial serology among patients with tubal factor infertility and ectopic pregnancy in Alexandria, Egypt. *Sex Transm Dis* 1995; 22:317-21.
- 48
Miettinen A, Heinonen PK, Teisala K, Hakkarainen K, Punnonen R. Serologic evidence for the role of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and *Mycoplasma hominis* in the etiology of tubal factor infertility and ectopic pregnancy. *Sex Transm Dis* 1990; 17:10-4.
- 49
Odland JO, Anestad G, Rasmussen S, Lundgren R, Dalaker K. Ectopic pregnancy and chlamydial serology. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 43:271-5.
- 50
Robertson JN, Hogston P, Ward ME. Gonococcal and chlamydial antibodies in ectopic and intrauterine pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1988; 95:711-6.

- 51 Sheffield PA, Moore DE, Voigt LF, Scholes D, Wang SP, Grayston JT et al. The association between Chlamydia trachomatis serology and pelvic damage in women with tubal ectopic gestations. *Fertil Steril* 1993; 60:970-5.
- 52 Sherman KJ, Daling JR, Stergachis A, Weiss NS, Foy HM, Wang SP et al. Sexually transmitted diseases and tubal pregnancy. *Sex Transm Dis* 1990; 17:115-21.
- 53 Svensson L, Mardh PA, Ahlgren M, Nordenskjold F. Ectopic pregnancy and antibodies to Chlamydia trachomatis. *Fertil Steril* 1985; 44:313-7.
- 54 Westrom L, Wolner-Hanssen P. Pathogenesis of pelvic inflammatory disease. *Genitourin. Med* 1993; 69:9-17.
- 55 Safrin S, Mills J. Role of the infectious disease specialist in AIDS-related clinical research. *J Infect Dis* 1992; 165:592.
- 56 Pavletic AJ, Wolner Hanssen P, Paavonen J, Hawes SE, Eschenbach DA. Infertility Following Pelvic Inflammatory Disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7:145-52.
- 57 Freidank HM, Clad A, Herr AS, Wiedmann-Al-Ahmad M, Jung B. Immune response to Chlamydia trachomatis heat-shock protein in infertile female patients and influence of Chlamydia pneumoniae antibodies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14:1063-9.
- 58 Cetin MT, Vardar MA, Aridogan N, Koksal F, Kilic B, Burgut R. Role of Chlamydia trachomatis infections in infertility due to tubal factor. *Indian J Med Res* 1992; 95:139-43.
- 59 Quinn PA, Petric M, Barkin M, Butany J, Derzko C, Gysler M et al. Prevalence of antibody to Chlamydia trachomatis in spontaneous abortion and infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:291-6.
- 60 Roberts RN, Quinn AJ, Thompson W, Maw RD, Wyatt DE, Beattie RB. Association of Chlamydia trachomatis with tubal infertility. *Ir J Med Sci* 1993; 162:24-6.
- 61 Gump DW, Gibson M, Ashikaga T. Evidence of prior pelvic inflammatory disease and its relationship to Chlamydia trachomatis antibody and intrauterine contraceptive device use in infertile women. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:153-9.
- 62 Hawes LA, Gilbert GL. Seroepidemiology of Chlamydia trachomatis infection in infertile women in Melbourne. *Med J Aust* 1986; 145:497-9.
- 63 Anestad G, Lunde O, Moen M, Dalaker K. Infertility and chlamydial infection. *Fertil Steril* 1987; 48:787-90.
- 64 Henry-Suchet J, Urtzmann C, De Brux J, Ardoin P, Catalan F. Microbiologic study of chronic inflammation associated with tubal factor infertility: role of Chlamydia trachomatis. *Fertil Steril* 1987; 47:274-7.
- 65 Mabey DC, Ogbaselassie G, Robertson JN, Heckels JE, Ward ME. Tubal infertility in the Gambia: chlamydial and gonococcal serology in women with tubal occlusion compared with pregnant controls. *Bull. World Health Organ* 1985; 63:1107-13.
- 66 Kelder ME, Nagamani M. Chlamydial serology in women with tubal infertility. *Int J Fertil* 1989; 34:42-5.
- 67 Gibson M, Gump D, Ashikaga T, Hall B. Patterns of adnexal inflammatory damage: Chlamydia, the intrauterine device, and history of pelvic inflammatory disease. *Fertil Steril* 1984; 41:47-51.
- 68 LaVerda D, Albanese LN, Ruther PE, Morrison SG, Morrison RP, Ault KA et al. Seroreactivity to Chlamydia trachomatis Hsp10 correlates with severity of human genital tract disease. *Infect Immun* 2000; 68:303-9.

- 69 Spandorfer SD, Neuer A, LaVerda D, Byrne G, Liu HC, Rosenwaks Z et al. Previously undetected Chlamydia trachomatis infection, immunity to heat shock proteins and tubal occlusion in women undergoing in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999; 14:60-4.
- 70 Tjiam KH, Zeilmaker GH, Alberda AT, van Heijst BY, de Roo JC, Polak-Vogelzang AA et al. Prevalence of antibodies to Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and Mycoplasma hominis in infertile women. *Genitourin Med* 1985; 61:175-8.
- 71 Witkin SS, Askienazy-Elbhar M, Henry-Suchet J, Belaisch-Allart J, Tort-Grumbach J, Sarjdine K. Circulating antibodies to a conserved epitope of the Chlamydia trachomatis 60 kDa heat shock protein (hsp60) in infertile couples and its relationship to antibodies to C.trachomatis surface antigens and the Escherichia coli and human HSP60. *Hum Reprod* 1998; 13:1175-9.
- 72 De M, X, Laga M, Tennstedt C, Van Dyck E, Aelbers GN, Piot P. The role of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in pelvic inflammatory disease and its sequelae in Zimbabwe. *J Infect Dis* 1990; 162:501-5.
- 73 Arno JN, Yuan Y, Cleary RE, Morrison RP. Serologic responses of infertile women to the 60-kd chlamydial heat shock protein (hsp60). *Fertil Steril* 1995; 64:730-5.
- 74 Toye B, Laferriere C, Claman P, Jessamine P, Peeling R. Association between antibody to the chlamydial heat-shock protein and tubal infertility. *J Infect Dis* 1993; 168:1236-40.
- 75 Sarov I, Lunenfeld E, Sarov B, Hanuka N, Rosenzweig R, Potashnik G et al. Chlamydia specific IgG and IgA antibodies in women with obstructive infertility as determined by immunoblotting and immunoperoxidase assays. *Eur J Epidemiol* 1988; 4:216-23.
- 76 Tyagi P, Singh VS. Chlamydial and gonococcal serology in women with tubal infertility. *Indian J Med Sci* 1998; 52:231-5.
- 77 Osser S, Persson K, Liedholm P. Tubal infertility and silent chlamydial salpingitis. *Hum Reprod* 1989; 4:280-4.
- 78 Moller BR, Taylor-Robinson D, Furr PM, Toft B, Allen J. Serological evidence that chlamydiae and mycoplasmas are involved in infertility of women. *J Reprod Fertil* 1985; 73:237-40.
- 79 Brunham RC, Maclean IW, Binns B, Peeling RW. Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. *J Infect Dis* 1985; 152:1275-82.
- 80 Henry-Suchet J, Askienazy-Elbhar M, Thibon M, Revol C, Akue BA. Post-therapeutic evolution of serum chlamydial antibody titers in women with acute salpingitis and tubal infertility. *Fertil Steril* 1994; 62:296-304.
- 81 Cheng H, Macaluso M, Vermund SH, Hook EW, III. Relative accuracy of nucleic acid amplification tests and culture in detecting Chlamydia in asymptomatic men. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3927-37.
- 82 Kalogeropoulos A, Frantzidou F, Klearchou N, Diza E, Kyriazopoulou V, Karagiannis V. Chlamydia trachomatis in infertile Greek women. A serologic and laparoscopic study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48:107-10.
- 83 Sarov I, Kleinman D, Holcberg G, Potashnik G, Insler V, Cevenini R et al. Specific IgG and IgA antibodies to Chlamydia trachomatis in infertile women. *Int J Fertil* 1986; 31:193-7.
- 84 Personlig meddelelse. Overlæge, dr. med., Jakob Ingerslev, Fertilitetsklinikken, Skejby Sygehus,

- Århus. 2002. Ref Type: Unpublished Work
- 85**
Personlig meddelelse.
 Overlæge, dr. med., Birger Møller, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Odense. 2002. Ref Type: Unpublished Work
- 86**
 Schachter J, Grossman M, Sweet RL, Holt J, Jordan C, Bishop E.
 Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. JAMA 1986; 255:3374-7.
- 87**
 Brocklehurst P, Rooney G.
 Interventions for treating genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD000054.
- 88**
 Ottesen M, Sahl I, Herbstman MM, Friis HMU, Philipsen T.
Chlamydia trachomatis hos gravide i Vestsjællands Amt. Ugeskr Laeger 1996; 158/6:756-8.
- 89**
 Kaufman RE, Wiesner PJ.
 Nonspecific urethritis. N Engl J Med 1974; 291:1175-7.
- 90**
 Statens Seruminstitut.
 Klamydia 2000. EPI-NYT 2001.
- 91**
 Søgaard P, Møller B, Thorsen P, Nissen LR, Pedersen S, Kargo JC et al.
 Forekomst af *Chlamydia trachomatis* hos værnepligtige. Ugeskr Laeger 1996; 158/6:759-63.
- 92**
 Jensen IP, Thorsen P, Møller BR.
 Sensitivity of ligase chain reaction assay of urine from pregnant women for *Chlamydia trachomatis* [letter]. Lancet 1997; 349:329-30.
- 93**
 Bennedsen M, Nygaard B, Berthelsen L, Jensen JS, Lind I.
 [Prevalence of Chlamydia among young men. A screening among men liable for military service and coming before the military board]. Ugeskr Laeger 2001; 163:4583-6.
- 94**
 Møller JK, Østergaard L, Hansen JT.
 Clinical evaluation of four non-related techniques for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens obtained from a low prevalence population. Immunology & Infectious Diseases 1994; 4:191-6.
- 95**
 Østergaard L, Andersen B, Olesen F, Møller JK.
 Efficacy of home sampling for universal screening of *Chlamydia trachomatis*. BMJ 1998; 317:26-7.
- 96**
 Nygård B.
 Genital klamydia hos unge kvinder i Ringkøbing amt og Københavns Kommune. Ph.d. afhandling. FADL's forlag, 1996.
- 97**
 Andersen B, Olesen F, Møller JK, Østergaard L.
 Population-Based Strategies for Outreach Screening of Urogenital *Chlamydia trachomatis* infections: A Randomised Controlled Trial. J Infect Dis 2002; 185:252-8.
- 98**
 Black CM.
 Current methods of laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Clin Microbiol Rev 1997; 10:160-84.
- 99**
 Sundhedsstyrelsen.
 Vejledning for diagnose og behandling af seksuelt overførbare sygdomme. 1999.
- 100**
 Søgaard P, Hoff G, Hyttel L, Østergaard L.
 Diagnostik af *Chlamydia trachomatis*. 1998.
- 101**
 Møller JK, Andersen B, Olesen F, Østergaard L.
 Reasons for *Chlamydia trachomatis* testing and the associated age-specific prevalences. Submitted 2002.
- 102**
 Kangas I, Andersen B, Østergaard L.
 Changes in adolescents sexual behaviour in relation to the new effective treatment of HIV. Submitted 2002.
- 103**
 Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B.
 Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. BMJ 1998; 316:1776-80.

- 104
Addiss DG, Vaughn ML, Ludka D, Pfister J, Davis JP. Decreased prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection associated with a selective screening program in family planning clinics in Wisconsin. Sex Transm Dis 1993; 20:28-35.
- 105
Katz BP, Blythe MJ, Van-der PB, Jones RB. Declining prevalence of chlamydial infection among adolescent girls. Sex Transm Dis 1996; 23:226-9.
- 106
Mertz KJ, Levine WC, Mosure DJ, Berman S, Dorian KJ. Trends in the Prevalence of Chlamydial Infections. Sex Transm Dis 1997; 24 (3):169-75.
- 107
Herrmann B, Egger M. Genital *Chlamydia trachomatis* infections in Uppsala County, Sweden, 1985-1993: declining rates for how much longer? Sex Transm Dis 1995; 22:253-60.
- 108
Østergaard L. Diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection by use of DNA amplification. Munksgaard, 1999.
- 109
Morre SA, van Valkengoed IG, Moes RM, Boeke AJ, Meijer CJ, van den Brule AJ. Determination of *Chlamydia trachomatis* prevalence in an asymptomatic screening population: performances of the LCx and COBAS Amplicor tests with urine specimens. J Clin Microbiol 1999; 37:3092-6.
- 110
Pasternack R, Vuorinen P, Pitkajarvi T, Koskela M, Miettinen A. Comparison of manual Amplicor PCR, Cobas Amplicor PCR, and LCx assays for detection of *Chlamydia trachomatis* infection in women by using urine specimens. J Clin Microbiol 1997; 35:402-5.
- 111
Morre SA, van Valkengoed IGM, de Jong A, Boeke JP, van Eijk JTM, Meijer CJ et al. mailed, Home-Obtained Urine Specimens: a Reliable Screening Approach for Detecting Asymptomatic *Chlamydia trachomatis* Infections. J Clin Microbiol 1999; 37 (4):976-80.
- 112
Airell A, Ottosson L, Bygdeman SM, Carlberg H, Lidbrink P, Ruden AK et al. Chlamydia trachomatis PCR (Cobas Amplicor) in women: endocervical specimens transported in a specimen of urine versus endocervical and urethral specimens in 2-SP medium versus urine specimen only. Int J STD AIDS 2000; 11:651-8.
- 113
Domeika M, Bassiri M, Mardh PA. Diagnosis of genital *Chlamydia trachomatis* infections in asymptomatic males by testing urine by PCR. J Clin Microbiol 1994; 32:2350-2.
- 114
Jaschek G, Gaydos CA, Welsh LE, Quinn TC. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. J Clin Microbiol 1993; 31:1209-12.
- 115
Bianchi A, Scieux C, Brunat N, Vexiau D, Kermanach M, Pezin P et al. An evaluation of the polymerase chain reaction amplicor *Chlamydia trachomatis* in male urine and female urogenital specimens. Sex Transm Dis 1994; 21:196-200.
- 116
Catry MA, Borrego MJ, Cardoso J, Azevedo J, Santo I. Comparison of the Amplicor Chlamydia trachomatis test and cell culture for the detection of urogenital chlamydial infections. Genitourin Med 1995; 71:247-50.
- 117
Quinn TC, Welsh L, Lentz A, Crotchfelt K, Zenilman J, Newhall J et al. Diagnosis by AMPLICOR PCR of Chlamydia trachomatis infection in urine samples from women and men attending sexually transmitted disease clinics. J Clin Microbiol 1996; 34:1401-6.
- 118
Stary A, Tomazic-Allen S, Choueiri B, Burczak J, Steyrer K, Lee H. Comparison of DNA amplification methods for the detection of Chlamydia

- trachomatis in first-void urine from asymptomatic military recruits. *Sex Transm Dis* 1996; 23:97-102.
- 119
Johnson RE, Green TA, Schachter J, Jones RB, Hook EW, Black CM et al. Evaluation of Nucleic Acid Amplification Tests as Reference Tests for *Chlamydia trachomatis* Infections in Asymptomatic Men. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4382-6.
- 120
de Barbeyrac B, Geniaux M, Hocke C, Dupon M, Bebear C. Detection of *Chlamydia trachomatis* in symptomatic and asymptomatic populations with urogenital specimens by AMP CT (Gen-probe incorporated) compared to others commercially available amplification assays. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 37 :181-5.
- 121
Pasternack R, Vuorinen P, Kuukankorpi A, Pitkajarvi T, Miettinen A. Detection of *Chlamydia trachomatis* infections in women by Amplicor PCR: comparison of diagnostic performance with urine and cervical specimens. *J Clin Microbiol* 1996; 34:995-8.
- 122
Ostergaard L, Møller JK, Andersen B, Olesen F. Diagnosis of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in women based on mailed samples obtained at home: multipractice comparative study. *BMJ* 1996; 313:1186-9.
- 123
Wiesenfeld HC, Heine RP, Rideout A, Macio I, DiBiasi F, Sweet RL. The vaginal introitus: a novel site for *Chlamydia trachomatis* testing in women [see comments]. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1542-6.
- 124
Witkin SS, Inglis SR, Polanszky M. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Trichomonas vaginalis* by polymerase chain reaction in introital specimens from pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:165-7.
- 125
Tabrizi SN, Chen S, Borg BS, Lees MI, Fairley CK, Jackson HD et al. Patient-Administered Tampon-Collected Genital Cells in the Assessment of *Chlamydia trachomatis* Infection Using Polymerase Chain Reaction. *Sex Transm Dis* 1996; 23:494-7.
- 126
Buimer M, van Doornum GJ, Ching S, Peerbooms PG, Plier PK, Ram D et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J Clin Microbiol* 1996; 34:2395-400.
- 127
van Doornum GJ, Buimer M, Prins M, Henquet CJ, Coutinho RA, Plier PK et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* infection in urine samples from men and women by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2042-7.
- 128
Gaydos CA, Ngeow YF, Lee HH, Canavaggio M, Welsh LE, Johanson J et al. Urine as a diagnostic specimen for the detection of *Chlamydia trachomatis* in Malaysia by ligase chain reaction. *Sex Transm Dis* 1996; 23:402-6.
- 129
Chernesky MA, Jang D, Lee H, Burczak JD, Hu H, Sellors J et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections in men and women by testing first-void urine by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1994; 32:2682-5.
- 130
Chernesky MA, Lee H, Schachter J, Burczak JD, Stamm WE, McCormack WM et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* urethral infection in symptomatic and asymptomatic men by testing first-void urine in a ligase chain reaction assay. *J Infect Dis* 1994; 170:1308-11.
- 131
Rumpianesi F, Donati M, La Placa M, Negosanti M, D'Antuono A, Cevenini R. Use of the ligase chain reaction on urine of men and their female sexual partners for detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Microbiol Infect* 1996; 2 :123-6.

132

Stary A, Schuh E, Kerschbaumer M, Gotz B, Lee H. Performance of transcription-mediated amplification and ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J Clin Microbiol* 1998; 36:2666-70.

133

Møller JK, Andersen B, Olesen F, Lignell T, Ostergaard L. The impact of menstrual cycle on the diagnostic performance of LCR, TMA, and PCE for detection of *Chlamydia trachomatis* in home obtained and mailed vaginal flush and urine samples. *Sex Transm Infect* 1999; 75.

134

Lee HH, Chernesky MA, Schachter J, Burczak JD, Andrews WW, Muldoon S et al. Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* genitourinary infection in women by ligase chain reaction assay of urine. *Lancet* 1995; 345:213-6.

135

Chernesky MA, Jang D, Sellors J, Coleman P, Bodner J, Hrusovsky I et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* antigens in male urethral swabs and urines with a microparticle enzyme immunoassay. *Sex Transm Dis* 1995; 22:55-9.

136

Schachter J, Moncada J, Whidden R, Shaw H, Bolan G, Burczak JD et al. Noninvasive tests for diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection: application

of ligase chain reaction to first-catch urine specimens of women. *J Infect Dis* 1995; 172:1411-4.

137

Bassiri M, Hu HY, Domeika MA, Burczak J, Svensson LO, Lee HH et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from women by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1995; 33:898-900.

138

Ridgway GL, Mumtaz G, Robinson AJ, Franchini M, Carder C, Burczak J et al. Comparison of the ligase chain reaction with cell culture for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infection in women. *J Clin Pathol* 1996; 49:116-9.

139

Grun L, Tassano SJ, Carder C, Johnson AM, Robinson A, Murray E et al. Comparison of two methods of screening for genital chlamydial infection in women attending in general practice: cross sectional survey. *BMJ* 1997; 315:226-30.

140

Lauderdale TL, Landers L, Thorncroft I, Chapin K. Comparison of the PACE 2 assay, two amplification assays, and Clearview EIA for detection of *Chlamydia trachomatis* in female endocervical and urine specimens. *J Clin Microbiol* 1999; 37:2223-9.

141

Hook EW, Smith K, Mullen C, Stephens J, Rinehardt L, Pate MS et al. Diagnosis of genitourinary

Chlamydia trachomatis infections by using the ligase chain reaction on patient-obtained vaginal swabs. *J Clin Microbiol* 1997; 35:2133-5.

142

MacMillan S, McKenzie H, Flett G, Templeton A. Feasibility of patient-collected vulval swabs for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in a family planning clinic: a pilot study. *Br J Fam Plann* 2000; 26:202-6.

143

McCartney RA, Walker J, Scoular A. Detection of *Chlamydia trachomatis* in genitourinary medicine clinic attendees: comparison of strand displacement amplification and the ligase chain reaction. *Br J Biomed Sci* 2001; 58 :235-8.

144

Van Der PB, Ferrero DV, Buck-Barrington L, Hook E, III, Lenderman C, Quinn T et al. Multicenter evaluation of the BDProbeTec ET System for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in urine specimens, female endocervical swabs, and male urethral swabs. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1008-16.

145

Mouton JW, Verkooyen R, van der Meijden WI, Rijsoort-Vos TH, Goessens WH, Kluytmans JA et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in male and female urine specimens by using the amplified *Chlamydia trachomatis* test. *J*

- Clin Microbiol 1997; 35:1369-72.
- 146**
Ferrero D, Meyers HN, Schultz DE, Willis SA.
 Performance of the Gen-Probe AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis Assay in Detecting *Chlamydia trachomatis* in Endocervical and Urine Specimens from Women and Urethral and Urine Specimens from Men Attending Sexually Transmitted Disease and Family Planning Clinics. J Clin Microbiol 1998; 36 (11):3230-3.
- 147**
Crotchfelt KA, Pare B, Gaydos C, Quinn TC.
 Detection of Chlamydia trachomatis by the Gen-Probe AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis Assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. J Clin Microbiol. 1998; 36:391-4.
- 148**
Gaydos CA, Crotchfelt KA, Shah N, Tennant M, Quinn TC, Gaydos JC et al.
 Evaluation of dry and wet transported intravaginal swabs in detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in female soldiers by PCR. J Clin Microbiol 2002; 40:758-61.
- 149**
Domeika M, Bassiri M, Butrimiene I, Venalis A, Ranceva J, Vasjanova V.
 Evaluation of vaginal introital sampling as an alternative approach for the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection in women. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78:131-6.
- 150**
Personlig meddelelse.
 Dr. Sharon Hillier, University of Pittsburg, U.S.A. 2002. Ref Type: Unpublished Work
- 151**
Morre SA, Meijer CJ, Munk C, Kruger-Kjaer S, Winther JF, Jorgensens HO et al.
 Pooling of urine specimens for detection of asymptomatic Chlamydia trachomatis infections by PCR in a low-prevalence population: cost- saving strategy for epidemiological studies and screening programs. J Clin Microbiol 2000; 38:1679-80.
- 152**
Mabey D, Peeling RW, Perkins MD.
 Rapid and simple point of care diagnostics for STIs. Sex Transm Infect 2001; 77:397-8.
- 153**
Krepel J, Patel J, Sproston A, Hopkins F, Jang D, Mahony J et al.
 The impact on accuracy and cost of ligase chain reaction testing by pooling urine specimens for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections. Sex Transm Dis 1999; 26:504-7.
- 154**
Kacena KA, Quinn SB, Howell MR, Madico GE, Quinn TC, Gaydos CA.
 Pooling urine samples for ligase chain reaction screening for genital Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic women. J Clin Microbiol 1998; 36:481-5.
- 155**
Lisby G, Scheibel J, Abrahamsson LO, Christensen ES, Paloheimo S.
 Detection of Chlamydia trachomatis in individual and pooled endocervical and urethral scrapes by a commercially available polymerase chain reaction. APMIS 1994; 102:797-800.
- 156**
Crowley T, Horner P, Hughes A, Berry J, Paul I, Caul O.
 Hormonal factors and the laboratory detection of *Chlamydia trachomatis* in women: implications for screening? Int J STD AIDS 1997; 8:25-31.
- 157**
Horner PJ, Crowley T, Leece J, Hughes A, Smith GD, Caul EO.
 Chlamydia trachomatis detection and the menstrual cycle. Lancet 1998; 351:341-2.
- 158**
Templeton K, Roberts J, Jeffries D, Forster G, Aitken C.
 The detection of *Chlamydia trachomatis* by DNA amplification methods in urine samples from men with urethritis. Int J STD AIDS 2001; 12:793-6.
- 159**
Toye B, Woods W, Bobrowska M, Ramotar K.
 Inhibition of PCR in Genital and Urine Specimens Submitted for *Chlamydia trachomatis* Testing. J Clin Microbiol 1998; 36(8):2356-8.

- 160
Chernesky M, Chong S, Jang D, Luinstra K, Faught M, Mahony J. Inhibition of amplification of *Chlamydia trachomatis* plasmid DNA by the ligase chain reaction associated with female urines. *Clin Microbiol Infect* 1998; 4:397-404.
- 161
Cohen DA, Nsuami M, Martin DH, Farley TA. Repeated School-based Screening for Sexually Transmitted Diseases: A Feasible Strategy for Reaching Adolescents. *Pediatrics* 2001; 104:1281-5.
- 162
Gaydos CA, Howell MR, Pare B, Clark KL, Ellis DA, Hendrix RM et al. *Chlamydia trachomatis* infections in female military recruits. *N Engl J Med* 1998; 339 (11):739-44.
- 163
Cecil JA, Howell MR, Tawes JJ, Gaydos JC, McKee KT, Jr., Quinn TC et al. Features of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection in male Army recruits. *J Infect Dis* 2001; 184:1216-9.
- 164
Rietmeijer CA, Yamaguchi KJ, Ortiz CG, Montstream SA, LeRoux T, Ehret JM et al. Feasibility and yield of screening urine for *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction among high-risk male youth in field-based and other nonclinic settings. A new strategy for sexually transmitted disease control. *Sex Transm Dis* 1997; 24:429-35.
- 165
Gunn RA, Podschun GD, Fitzgerald S, Hovell MF, Farshy CE, Black CM et al. Screening high-risk adolescent males for *Chlamydia trachomatis* infection. Obtaining urine specimens in the field. *Sex Transm Dis* 1998; 25:49-52.
- 166
Morton AN, Wakefield T, Tabrizi SN, Garland S, Fairley CK. An outreach programme for sexually transmitted infection screening in street sex workers using self-administered samples. *Int J STD AIDS* 1999; 10:741-3.
- 167
Andersen B, Ostergaard L, Møller JK, Olesen F. Effectiveness of a mass media campaign to recruit young adults for testing of *Chlamydia trachomatis* by use of home obtained and mailed samples. *Sex Transm Infect* 2001; 77:416-8.
- 168
Macleod J, Rowsell R, Horner P, Crowley T, Caul EO, Low N et al. Postal urine specimens: are they a feasible method for genital chlamydial infection screening? *Br J Gen Pract* 1999; 49:455-8.
- 169
Stephenson J, Carder C, Copas A, Robinson A, Ridgway G, Haines A. Home screening for chlamydial genital infection: is it acceptable to young men and women? *Sex Transm Infect* 2000; 76:25-7.
- 170
van Valkengoed IG, Morre SA, van den Brule AJ, Meijer CJ, Deville W, Bouter LM et al. Low diagnostic accuracy of selective screening criteria for asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in the general population. *Sex Transm Infect* 2000; 76:375-80.
- 171
Andersen B, Kjaer HO, Møller JK, Olesen F, Ostergaard L. Follow-up after asymptomatic urogenital *Chlamydia trachomatis* infection. Comparative cohort study. In Schachter Jeal, ed. *Proceedings of the Tenth International Symposium on Human Chlamydial Infections.*, pp 161-4. 2002.
- 172
Kjær HO, Dimcevski G, Hoff G, Olesen F, Østergaard L. Recurrence of urogenital *Chlamydia trachomatis* infection evaluated by mailed samples obtained at home: 24 weeks' prospective follow up study. *Sex Transm Infect* 2000; 76:169-72.
- 173
Burstain GR, Zenilman JM, Gaydos CA, Diener-West M, Howell MR, Brathwaite W et al. Predictors of repeat *Chlamydia trachomatis* infections diagnosed by DNA amplification testing among inner city females. *Sex Transm Infect* 2001; 77:26-32.

- 174
Whittington WL, Kent C, Kissinger P, Oh MK, Fortenberry JD, Hillis SE et al.
Determinants of persistent and recurrent Chlamydia trachomatis infection in young women: results of a multicenter cohort study. *Sex Transm Dis* 2001; 28:117-23.
- 175
Barnett SD, Brundage JF.
Incidence of recurrent diagnoses of Chlamydia trachomatis genital infections among male and female soldiers of the US Army. *Sex Transm Infect* 2001; 77:33-6.
- 176
Richey CM, Macaluso M, Hook EW.
Determinants of Reinfection With *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Dis* 1999; 26:4-11.
- 177
Centers for Disease Control and Prevention.
1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. *MMWR* 1998; 47 (RR-1):1-118.
- 178
Thelin I, Mardh PA.
Contact tracing in genital chlamydial infection. *Scand J Infect Dis Suppl* 1982; 32:163-6.
- 179
Worm AM, Petersen CS.
Transmission of chlamydial infections to sexual partners. *Genitourin Med* 1987; 63:19-21.
- 180
Johansson E, Forslin L, Moi H, Danielsson D.
[Occurrence of gonorrhoea, Chlamydia infection and urethritis in permanent partners of women with acute salpingitis]. *Läkartidningen* 1988; 85:2974-6.
- 181
Ramstedt K, Forssman L, Johannisson G.
Contact tracing in the control of genital *Chlamydia trachomatis* infection. *Int J STD AIDS* 1991; 2:116-8.
- 182
Viscidi RP, Bobo L, Hook EW, Quinn TC.
Transmission of Chlamydia trachomatis among sex partners assessed by polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1993; 168:488-92.
- 183
Ripa T.
Epidemiologic control of genital *Chlamydia trachomatis* infections. *Scand J Infect Dis Suppl* 1990; 69:157-67.
- 184
Lycke E, Lowhagen GB, Hallhagen G, Johannisson G, Ramstedt K.
The risk of transmission of genital Chlamydia trachomatis infection is less than that of genital Neisseria gonorrhoeae infection. *Sex Transm Dis* 1980; 7:6-10.
- 185
Andersen B, Østergaard L, Møller JK, Olesen F.
Home sampling versus conventional contact tracing for detecting *Chlamydia trachomatis* infection in male partners of infected women: randomised study. *BMJ* 1998; 316:350-1.
- 186
Andersen B, Østergaard L, Nygård B, Olesen F.
Urogenital *Chlamydia trachomatis* infections in general practice: diagnosis, treatment, follow-up and contact tracing. *Fam Pract* 1998; 15 (3):223-8.
- 187
Østergaard L, Andersen B, Møller JK, Olesen F.
Effectiveness of home sampling versus office sampling for notification of partners to men and women infected with *Chlamydia trachomatis*. Submitted 2002.
- 188
Grol R.
Personal paper. Beliefs and evidence in changing clinical practice. *BMJ* 1997; 315:418-21.
- 189
Freeman AC, Sweeney K.
Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. *BMJ* 2001; 323:1100-2.
- 190
Mathews C, Coetzee N, Zwarenstein M, Lombard C, Guttmacher S, Oxman A et al.
Strategies for partner notification for sexually transmitted diseases (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software. In: *The Cochrane Library*, Issue 1. 2002.
- 191
Østergaard L.
Sexual behaviour of adolescents before and after the advent of AIDS. *Genitourin Med* 1997; 73:448-52.

- 192
Kretzschmar M, van Duynhoven YT, Severijnen AJ. Modeling prevention strategies for gonorrhoea and Chlamydia using stochastic network simulations. *Am J Epidemiol* 1996; 144:306-17.
- 193
Kretzschmar M, Welte R, van den HA, Postma MJ. Comparative model-based analysis of screening programs for Chlamydia trachomatis infections. *Am J Epidemiol* 2001; 153:90-101.
- 194
Ung 99.
En seksuel profil (bind 1-3). ISBN 87-987404. 1999.
- 195
Hillis SD, Coles FB, Litchfield B, Black CM, Mojica B, Schmitt K et al. Doxycycline and azithromycin for prevention of chlamydial persistence or recurrence one month after treatment in women. A use-effectiveness study in public health settings [see comments]. *Sex Transm Dis* 1998; 25:5-11.
- 196
Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers* no. 34. Geneva: WHO 1968.
- 197
Skrabanek P. False premises and false promises of breast cancer screening. *Lancet* 1985; 2:316-20.
- 198
Wardle J, Taylor T, Sutton S, Atkin W. Does publicity about cancer screening raise fear of cancer? Randomised trial of the psychological effect of information about cancer screening. *BMJ* 1999; 319:1037-8.
- 199
Von Bülow B. Psykiske reaktioner ved deltagelse i screening – be-lyst ved screening for brystkræft. *Ugeskr Laeger* 2000; 162/8:1053-9.
- 200
Olesen F. Ethiske problemer i screening. In Goldstein H, ed. *Etik og klinik*, pp 27-43. Munksgaard, 1998.
- 201
Brodersen J, Lunde IM. Konsekvenser af usikkerheder og overdiagnosticering ved screening. *Ugeskr Laeger* 2002; 164/2:181-7.
- 202
Shaw C, Abrams K, Marteau TM. Psychological impact of predicting individuals' risks of illness: a systematic review. *Soc Sci Med* 1999; 49:1571-98.
- 203
Sundhedsstyrelsen. Screening – Hvorfor, hvornår, hvordan. 1990.
- 204
Duncan B, Hart G. Sexuality and health: the hidden costs of screening for Chlamydia trachomatis. *BMJ* 1999; 318:931-3.
- 205
Duncan B, Hart G. A social science perspective on screening for *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm.Infect.* 1999; 75:239-41.
- 206
Duncan B, Hart G, Scoular A, Biggig A. Qualitative analysis of psychosocial impact of diagnosis of Chlamydia trachomatis: implications for screening. *BMJ* 2001; 322 :195-9.
- 207
Andersen B. Test for urogenital *Chlamydia trachomatis* – sammenhæng mellem test resultat og patientens risiko for at være syg. *Månedsskr Prakt Lægegern (in print)* 2002.
- 208
Stone EG, Morton SC, Hulscher ME, Maglione MA, Roth EA, Grimshaw JM et al. Interventions that increase use of adult immunization and cancer screening services: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2002; 136:641-51.
- 209
Bichel P, Lidang M, Petersen LK, Olesen F. Folkeundersøgelsen mod livmoderhalskræft. De første 10 år. 1999.
- 210
Evaluering af: Sundhedsstyrelsens klamydiaprojekt. 1996.
- 211
Welte R, Kretzschmar M, Leidl R, van den HA, Jager JC, Postma MJ. Cost-effectiveness of screening programs for Chlamydia trachomatis: a population-based dynamic approach. *Sex Transm Dis* 2000; 27:518-29.