

# Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten- immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2016

## Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2016

C.P.B. van der Ploeg (TNO), Y. Schönbeck (TNO),  
P. Oomen (RIVM), K. Vos (RIVM)

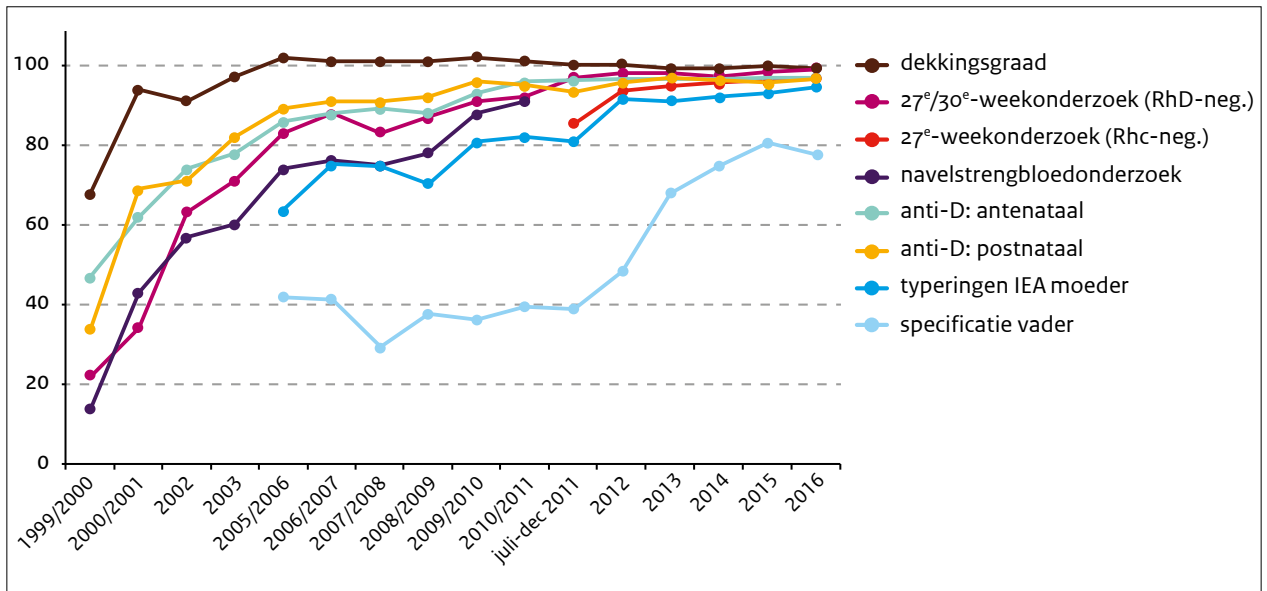
## Zwangerschapsscreening PSIE

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundige consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis, HIV, Rhesus (D)-antigeen (RhD), irregulaire erytrocyten antistoffen (IEA) en Rhesus (c)-antigeen (RhC). Als uitslagen daartoe aanleiding geven, kunnen er binnen dit bevolkingsonderzoek verschillende acties in gang worden gezet. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen.

## Monitor over 2016

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2016 in vergelijking met voorgaande jaren [1-6]. De monitor omvat de gegevens van zwangeren met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2016. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13<sup>e</sup> week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2017 uitgevoerd.

Nederland is het eerste land ter wereld waar zowel de antenatale- als postnatale toediening van anti-D gegeven wordt op basis van de uitslag van de foetale RhD-typing. Deze test wordt sinds juli 2011 gedaan bij RhD-negatieve zwangeren in week 27 van de zwangerschap. Omdat de foetale RhD-typing een betrouwbare vervanger bleek te zijn van de navelstrengbloedbepaling [7-9] is deze laatste sinds januari 2013 vervallen. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling uitgevoerd. Vijf jaar na invoering zijn de resultaten van intensieve monitoring gepubliceerd in BMJ [10] en is er een proefschrift [11] verschenen waarin o.a. oorzaken van discrepante uitslagen (vanishing twins, beenmergtransplantatie etc.) nader worden beschreven.



Figuur 1 Volledigheid (% geregistreerd) van de registratie van de PSIE per onderdeel over de tijd

## Belangrijkste conclusies

De resultaten in de huidige procesmonitor komen overeen met de resultaten uit voorgaande jaren sinds 2007. De gerapporteerde dekkingsgraad is sinds 2005/6 stabiel en internationaal gezien op een zeer hoog niveau (>99%). De prevalentieschattingen voor de aandoeningen waarop wordt gescreend zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren. Een uitzondering betreft de prevalentie van syfilis. Onterechte positieve conclusies tot 2016 hebben tot 2016 tot een te hoge schatting geleid. Dit is nu verbeterd. De verschillende delen van het bevolkingsonderzoek PSIE worden voor het merendeel tijdig uitgevoerd. Het eerste bloedonderzoek wordt bij 83% tijdig voor week 13 verricht. Bij vrouwen met een syfilis-infectie is dit hoger (87%), en bij vrouwen met een HIV-infectie is het lager (74%). De verbetering in de tijdigheid van het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek in 2014 is nog verder toegenomen. Het aantal kinderen van hepatitis B-positieve moeders dat tijdig geïmmuniseerd wordt met HBlg binnen de streeftijd van 2 uur na geboorte is gedaald naar 73%.

In de voorgaande procesmonitors zijn aanbevelingen gedaan om de gegevensaanvoer vollediger, duidelijker en meer uniform te maken om de registratie in het informatiesysteem Praeventis – en daarmee de evaluatie van de PSIE – verder te verbeteren. Op basis van deze aanbevelingen is een groot aantal ontwikkelingen in gang gezet door het RIVM. De gevolgen hiervan zijn zichtbaar: in de afgelopen jaren is er een duidelijke verbetering in de volledigheid van de gerapporteerde uitslagen (figuur 1). Met percentages boven de 95% voor bijna alle onderdelen van het bevolkingsonderzoek PSIE (alleen registratie van IEA is lager) heeft Nederland een vrij volledige registratie van de laboratoriumuitslagen en toedieningen binnen het bevolkingsonderzoek, iets wat in veel andere Europese landen niet het geval is. Door de centrale regie en de landelijke registratie kan goed bewaakt en bijgestuurd worden hoe de uitvoering van de PSIE verloopt. In een recent rapport benadrukt het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) het belang van antenatale screening op HIV, hepatitis B, syfilis en rubella, en de structurele gegevensverzameling en evaluatie van de screening [12].

De implementatie van het elektronisch aanleveren van laboratoriumuitslagen aan het RIVM is een langdurig proces geweest maar is bijna voltooid. In 2016 werd 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd. Bij 98,4% van de aangeleverde uitslagen werd ook een definitieve conclusie aangeleverd voor de aanwezigheid van een infectieziekte. Deze verbetering in de gegevensaanlevering voorkomt dat er fouten in de registratie of interpretatie van de uitslagen worden gemaakt.

Door nader onderzoek dat in 2015 en 2016 verricht is door RIVM-DVP is de aanlevering van gegevens over het al of niet bekend zijn van infecties al vóór de huidige zwangerschapsscreening sterk verbeterd. Bij respectievelijk 77% en 84% van de hepatitis B- en HIV-positieve zwangeren is dit gegeven nu bekend.

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze ‘monitor 2016’ zijn geen kinderen met HIV of syfilis geboren. Er is geen landelijke registratie van hepatitis B-infecties bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Wel is duidelijk dat bijna alle kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren (99,8% na correctie) geïmmuniseerd zijn met HBlg, ter voorkoming van deze transmissie.

Tijdige toediening van antenataal anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is belangrijk om te zorgen dat de zwangere optimaal beschermd is tegen RhD-immunisatie in de periode voor en tijdens de bevalling. Het percentage zwangeren met een tijdige toediening, in week 30 of 31 van de zwangerschap, is 65%. Bij 30% wordt het antenatale anti-D te vroeg, al in week 27-29, toegediend. Te vroege toediening is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn. Dit punt behoeft nog steeds extra aandacht van verloskundig zorgverleners (VKZ).

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

	Naam Indicator	Teller 2016	Noemer 2016	2016	2015	2014	2013	2012	2011 (half jaar)	2010/2011	2009/2010	2008/2009	2007/2008
<b>Dekkingsgraad</b>	Opkomst: gescreend <sup>5</sup>	172.414	173.930	99,1%	99,7% <sup>5</sup>	99,2%	99,3%	100%	100%	101%	102%	101%	101%
	Opkomst: - weigeringen voor HIV - weigeringen voor hepB/syfilis - weigeringen voor IEA/RhD/Rhc - 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD / IEA) - 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA) - weigeringen antenatale anti-D-immunoglobuline - weigeringen postnatale anti-D-immunoglobuline - weigeringen toediening hepB-immunoglobulinen	97 4 / 3 1 / 0 / 0 7 / 7 9 15 17 1	172.908 172.908 172.908 24.330 33.769 14.694 14.694 507	0,06% 0,00% 0,00% 0,03% 0,03% 0,10% 0,12% 0,20%	0,07% 0,00% 0,00% 0,03% 0,03% 0,07% 0,03% 0,00%	0,05% 0,00% 0,00% 0,004% 0,03% 0,00% 0,01% 0,00%	0,04% 0,00% 0,00% 0,02% 0,02% 0,07% 0,07% 0,00%	0,04% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,01% 0,00%	0,04% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00%	0,1% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00%	0,1% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00%	0,1% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00%	0,2% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00% 0,00%
<b>Tijdigheid</b>	Eerste screening voor week 13: a) Alle zwangeren b) Syfilis-positieve zwangeren <sup>^</sup> c) HIV-positieve zwangeren <sup>^</sup>	130.598 26 59	157.586 30 80	82,9% 86,7% 73,8%	83,3% 73,3% 70,2%	82,9% 72,7% 76,5%	81,6% 69,0% 63,8%	81,9% 71% 68%	81,6% 71% 74%	79,6% 72,1% 75,9%	78,4% 62,2% 70,3%	77,5% 68,9% 68,1%	76,2% 68,9% 68,0%
	27 <sup>e</sup> -weekonderzoek in week 27 t/m 29 (vanaf 1 juli 2011) a) RhD-negatieve zwangeren (NB tot juli 2011: 30 <sup>e</sup> -weekonderzoek in week 28 t/m 32) b) Rhc-negatieve zwangeren	22.865 30.355	24.014 32.521	95,2% 93,3%	95,1% 93,5%	93,5% 92,1%	87,4% 80,8%	84,7% 77,2%	77,3% 70,5%	Overgang van 30 <sup>e</sup> naar 27 <sup>e</sup> week n.v.t.	92% n.v.t.	92% n.v.t.	91% n.v.t.
	Toediening anti-D-immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren met pos. foetale typering: a) antenataal in week 30 t/m 31 (tot 1 juli 2011: t/m week 30, dag 6) b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	9.276 14.041-14.049	14.202 14.110	65,3% 99,5-99,6%	60,8% 99,4-99,5%	58,4% 99,4-99,8%	65,5% 99,4-99,6%	62,8% 99,6-99,7%	57,2% 99,2-99,5%	73% 98-99%	73% 97-98%	73% 96-98%	71% 98-99%
	Toediening immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren: a) binnen 2 uur b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	319 458	436 464	73,2% 98,7%	77,4% 99,6%	80,1% 99,2%	77,8% 99,6%	78,0% 98,8%	Geen data 99,6%	Geen data 98,4%	Geen data 98,9%	Geen data 98,4%	Geen data 98,4%
<b>Hepatitis B</b>	Prevalentie hepB	507	172.799	0,29% <sup>@</sup>	0,29% <sup>@</sup>	0,32% <sup>@</sup>	0,30% <sup>@</sup>	0,31%	0,32%	0,33%	0,31%	0,34%	0,33%
	Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren: a) ongecorrigeerd b) na correctie voor oorzaak	467 467	477 468	97,9% 99,8%	95,0% 99,8%	95,2% 99,8%	96,2% 99,6%	95,5% 99,6%	91,9% 99,6%	94,9% 97,9%	94,3% 98,4%	92,4%	91%
	Verwijzing naar hepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	34	43	79,1%	90,9%	77,4%	81,3%						
<b>Syfilis</b>	Prevalentie (verdenking) actieve syfilis	36	172.785	0,02% <sup>@</sup>	0,06% <sup>@</sup>	0,06% <sup>@</sup>	0,08% <sup>@</sup>	0,06%	0,08%	<0,12%	<0,15%	<0,15%	<0,14%
	Zwangerschapscuitkomst bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis			0 in 2016/2017 <sup>#</sup>	1 in 2015/2016 <sup>#</sup>	0 in 2014/2015 <sup>#</sup>	0 in 2013/2014 <sup>#</sup>	1 in 2012/2013 <sup>#</sup>	0 in 2012 <sup>#</sup>	1 in 2011 <sup>#</sup>	3 in 2010 <sup>#</sup>	0 in 2009	1 in 2008 (vermoed. niet gescreend)
	Verwijzing naar de zorg <sup>◇</sup>	17	35	49%	70,5%	72,6%	64,6%						
<b>HIV</b>	Prevalentie HIV	88	172.694	0,05% <sup>@</sup>	0,06% <sup>@</sup>	0,06% <sup>@</sup>	0,06% <sup>@</sup>	0,07%	0,06%	0,05%	0,06%	0,05%	0,05%
	Zwangerschapscuitkomst bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV* <sup>◇</sup>			0 in 2016/2017	0 in 2015/2016	0 in 2014/2015	2 in 2013/2014*	0 in 2012/2013	1 in 2012	0 in 2011	4 in 2010	0 in 2009	
	Verwijzing naar HIV-specialist <sup>◇</sup>	50	88	56,8%	79,4%	74,7%	72,6%						
<b>Rhesus D</b>	Prevalentie RhD-negatief	25.170	172.727	14,6% <sup>@</sup>	14,6% <sup>@</sup>	14,6% <sup>@</sup>	14,7% <sup>@</sup>	14,3%	14,3%	14,4%	14,3%	14,3%	14,6%
	Volledigheid 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (tot juli 2011 30 <sup>e</sup> -week): onderdeel foetale RhD	24.034	24.330	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%	96,9%	92%	91%	87%	83%
	Incidentie nieuw ontdekte pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren	54	24.026	0,22%	0,18%	0,18%	0,21%	0,28%	Data niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Geen data	Geen data
	Volledigheid behandeling met anti-D bij RhD-negatieve zwangeren: a) antenataal b) postnataal	14.228 14.180	14.694 14.694	96,8% 96,5%	96,8% 95,7%	96,5% 96,1%	96,6% 96,8%	96,5% 95,6%	96,1% 93,3%	95,6% 94,7%	93,1% 96,0%	88,1% 92,2%	88,6% 90,5%
	Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobuline: - RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind - RhD-pos zwangere met toediening	63 16	9.238 146.279	0,68% 0,011%	0,97% 0,007%	0,83% 0,007%	1,16% 0,005%	1,2% 0,01%	1,9% 0,01%	N.v.t. Niet onderzocht	N.v.t. Niet onderzocht	N.v.t. 0,01%	N.v.t. 0,01%
	Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobuline: - RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind - RhD-pos zwangere met toediening	12 20	9.238 146.279	0,13% 0,014%	0,24% 0,011%	0,20% 0,015%	0,25% 0,006%	0,3% 0,01%	0,3% 0,01%	1,6% Niet onderzocht	2,3% Niet onderzocht	2,3% 0,01%	2,2% 0,01%
<b>Rhesus c</b>	Prevalentie Rhc-negatief	34.950	172.691	20,2% <sup>@</sup>	20,3% <sup>@</sup>	20,3% <sup>@</sup>	20,2% <sup>@</sup>	19,7%	20,1%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Volledigheid 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren	32.569	33.769	96,4%	96,1%	95,6%	94,7%	93,6%	85,4%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 <sup>e</sup> -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren	60	32.569	0,18%	0,24%	0,16%	0,26%	0,21%	Data niet interpreteerbaar	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
<b>IEA</b>	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 <sup>e</sup> bloedonderzoek	503-710	172.722	0,29-0,41%	0,28-0,41%	0,30-0,43%	0,33-0,48%	0,49-0,63%	0,39-0,60%	0,47-0,66%	0,50-0,70%	0,35-0,62%	0,37-0,60%
	Prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1 <sup>e</sup> bloedonderzoek <sup>†</sup>	235-562	172.722	0,14-0,33%	0,14-0,33%	0,13-0,34%	0,14-0,44%	0,14-0,57%	0,09-0,53%	0,11-0,58%	0,16-0,68%	0,07-0,56%	0,06-0,55%

N.v.t. Niet van toepassing

<sup>5</sup> Schatting van dekkingsgraad (zie ook [16]): teller is het aantal in Praeventis geregistreerde zwangeren met eerste bloedonderzoek, verminderd met het aantal dubbele registraties van dezelfde zwangerschap en met het aantal vrouwen woonachtig in het buitenland (hun kinderen komen niet bij het aantal levendgeborenen van het CBS); noemer is het aantal levendgeborenen in juli 2016 t/m juni 2017 (CBS) plus het geschatte aantal met vroegtijdig verlies van de zwangerschap minus een correctie voor meerlingzwangerschappen. Sinds juli 2011 worden bij de teller ook de verloren zwangerschappen meegeteld, en wordt de noemer sterker gecorrigeerd voor vroegtijdig verlies van de zwangerschap (met 3,8% o.b.v. het geregistreerde aantal verloren zwangerschappen bij RhD-negatieve zwangeren in 2012). De dekkingsgraad over 2015 is aangepast vanwege bijstelling van de noemer van 175.634 naar 176.505, veroorzaakt door het grote verschil in de CBS-cijfers tussen het voorlopige en definitieve aantal levendgeborenen in de periode juli 2015-juni 2016.

<sup>@</sup> De prevalenties bij het eerste bloedonderzoek zijn m.i.v. 2013 berekend voor alle zwangeren. Eerder werden zwangeren bij wie een verlies van zwangerschap (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood) geregistreerd was uitgesloten bij alle berekeningen, maar sinds 2013 worden deze zwangeren alleen nog uitgesloten bij berekeningen over onderzoeken en toedieningen later in de zwangerschap. Omdat de registratie van de verloren zwangerschappen volledig is bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dan bij zwangeren zonder bijzondere uitslagen, gaf de uitsluiting een vertekening in de prevalentie van RhD- en Rhc-negatieven naar te lage waarden.

<sup>^</sup> M.i.v. de monitor over juli-dec 2011 zijn alleen de bevestigd positieve zwangeren geselecteerd (o.b.v. confirmatieonderzoek en/of labconclusie), tot juni 2011 werd uitgegaan van de zwangeren met een positieve uitslag op het eerste bloedonderzoek (12W). Hierdoor zijn er nu kleinere aantallen.

<sup>#</sup> RIVM-Cib/IDS, 5 april 2018, 8 maart 2017, 16 maart 2016 en 6 feb 2015; Soetens, 2013; Trienekens, 2012; persoonlijke communicatie met E. Op de Coul, 19 maart 2014. Na verschijning van Trienekens bleek dat er toch één kind met congenitale syfilis in 2011 is geboren, deze is in 2012 ontdekt en staat in de RIVM rapporten onder 2012 i.p.v. 2011. Daarnaast zijn er inmiddels 3 kinderen met congenitale syfilis uit 2010 bekend i.p.v. 1. 2016/2017: telling van 1 juli 2016 t/m 30 juni 2017.

<sup>\*</sup> Data Stichting HIV Monitoring van 31 dec 2017, 11 mei 2017 en 15 jan 2016. 2016/2017: telling van 1 juli 2016 t/m 30 juni 2017. De diagnose wordt soms lang na geboorte pas bekend.

<sup>◇</sup> De oorspronkelijke indicatoren zijn 'Volledigheid behandeling syfilis', 'Tijdigheid behandeling syfilis' en 'Tijdigheid verwijzing naar HIV-specialist'. In deze procesmonitor wordt een afgeleide indicator 'verwijzing naar de zorg' gerapporteerd. De noemer is iets lager dan de teller bij de prevalentie, omdat in deze teller ook nog een schatting zit van het aantal positieven bij zwangeren zonder confirmatie- of labconclusie (zie indicatoren 3b1, 3c1, 4a1 en 4b in [16]).

<sup>†</sup> Berekening van de maximumschatting is aangepast in 2014. Positieve specificatie-uitslagen bij de vader tellen niet meer mee wanneer er reden is om aan te nemen dat het onderzoek vanwege het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek is verricht i.p.v. vanwege het eerste bloedonderzoek [16, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

# Belangrijkste resultaten trends t/m 2016 (tabel 1)

## Dekkingsgraad

- De dekkingsgraad is al jaren hoger dan 99%. Nagenoeg alle zwangeren maken gebruik van het bloedonderzoek PSIE. De dekkingsgraad is een schatting (zie voetnoot onder tabel), en kan daardoor >100% zijn.
- Er zijn geen algehele weigeringen geregistreerd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek PSIE. Wel wordt sporadisch een onderdeel van het bloedonderzoek geweigerd. Dit komt het meest voor bij de screening op HIV (0,06%). Het aantal weigeringen voor het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek en voor de toedieningen van anti-D en HBlg is klein.

## Tijdigheid

In tabel 1 wordt bij 'Tijdigheid' per indicator toegelicht wat de criteria zijn voor tijdige uitvoering of toediening. Zwangeren waarbij in de registratie de datum ontbreekt van de verwachte bevalling, uitvoering onderzoek of tijdstip toediening, zijn weggelaten uit de berekeningen.

- Het eerste bloedonderzoek wordt bij 82,9% van de zwangeren tijdig (voor week 13) uitgevoerd. Dit percentage is vergelijkbaar met voorgaande jaren. Zwangeren met syfilis worden veel vaker tijdig gescreend (87%). Bij HIV is nu 74% tijdig gescreend, vergelijkbaar met eerdere jaren.
- Sinds de invoering van het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek per 1 juli 2011 is de tijdigheid van de uitvoering verbeterd. In 2016 is het tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 95% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 93% van de Rhc-negatieve zwangeren.
- Bij 65,3% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Het percentage te late toedieningen neemt af (6,9% in 2013, 5,8% in 2014, 5,2% in 2015, 4,3% in 2016). Bij 30% van de zwangeren wordt anti-D nog steeds te vroeg toegediend, vooral in week 27-29 (29,8% in 2016). Te vroege toediening is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn.
- Bij bijna alle zwangeren wordt het postnatale anti-D op tijd (binnen 48 uur na geboorte) toegediend.
- De hepatitis B-immunoglobulinen (HBlg) moeten binnen 2 uur (tot maximaal 48 uur) na geboorte worden toegediend aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Bij 99,4% van alle HBlg-toedieningen is bekend op welke dag de toediening heeft plaatsgevonden. Het HBlg is bij 92,0% van hen (niet in tabel) op de geboortedag toegediend, en bij 98,7% van hen binnen 48 uur na de geboorte. Bij 93,4% van de kinderen met HBlg-toediening zijn naast geboortedatum en toedieningsdatum ook de tijdstippen geregistreerd. In deze groep is het HBlg bij 73,2% binnen 2 uur na de geboorte toegediend, dit is lager dan in eerdere jaren (>77%).

Binnen het PSIE-programma zijn door de programmacommissie indicatoren vastgesteld voor het tijdig inzetten van de behandeling van de infectieziekten. Door het ontbreken van gegevens over behandeling wordt in deze monitor gewerkt met afgeleide indicatoren, namelijk de verwijzing naar de zorg.

## Hepatitis B

- De prevalentie van hepatitis B bij zwangeren is 0,29%. Dit is, net als in 2015, iets lager dan in de jaren daarvoor.
- Bij 94% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 9% HBeAg-positief (n=43). Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 79% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen. Dit is lager dan in 2015 (91%). Dit zou deels verklaard kunnen worden door een wijziging in het beleid bij het RIVM-DVP. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing meer opgevraagd. Alle acht HBeAg-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen.
- Bij 97,9% van de hepatitis B-positieve zwangeren (467 van de 477) is een HBlg-toediening bij het kind geregistreerd. Voor de overige 10 zwangeren is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HBlg was. Bij één kind is onduidelijk of HBlg is gegeven. Bij de overige 9 was er een terechte reden voor het ontbrekende HBlg (4 verhuizingen naar het buitenland, 1 overleden kind en 3 niet meer traceerbare vrouwen, en bij één kind weigerde de moeder de toediening). Na correctie komt de volledigheid van de HBlg-toediening bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren op 99,8%. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2015 en een verbetering ten opzichte van de jaren tot 2011.
- Doorgifte en registratie van gegevens over al vóór de screening bekende infecties is verbeterd, maar nog onvolledig. Bij minstens 14% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 63% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 23% is niet bekend of de infectie al bekend was of door de screening is vastgesteld. Doorgifte en uitvraag van gegevens betreffende al bekende infecties is verder verbeterd, want in 2015 ontbrak dit gegeven nog bij 28% en in 2014 bij 47%.

## Syfilis

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is 0,02%. Dit is veel lager dan in eerdere jaren, omdat het RIVM-DVP hier actief op heeft gecontroleerd. Uitslagen met een positieve conclusie zijn bijgesteld naar negatief als de RPR/VDRL-titer lager was dan 1:8 (zie oranje tekstblok). Omdat bij deze lage titers het infectierisico voor het kind gering is, wordt in het kader van de screening de conclusie negatief. Er is immers geen sprake van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Ongeveer twee derde van de conclusies is bijgesteld naar negatief, wat de daling verklaart. Er zijn geen aanwijzingen voor een werkelijk veranderende prevalentie.
- Bij een aangetoonde primo-infectie en elke nieuwe infectie dient een gynaecoloog de zwangere te begeleiden. Bij 49% van de syfilis-positieve zwangeren is een verwijzing geregistreerd. Bij 26% ontbreekt de verwijzing vermoedelijk omdat de syfilis-infectie al bekend was.
- De bevallingen van zwangeren die in 2016 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2016 tot juli 2017. In deze periode zijn er geen kinderen met congenitale syfilis geboren (bron: RIVM-C1b/IDS).

Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief aangescherpt. De laboratoria hebben hiervoor een aparte checklist ontvangen. Voor de PSIE is het van belang om alleen zwangeren met (verdenking op) actieve syfilis met een hoge kans op intra-uteriene transmissie op te sporen en te behandelen (RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger). In voorgaande jaren werden ook positieve conclusies getrokken als het een oude doorgemaakte infectie betrof die geen risico vormt voor de zwangerschap. Hierdoor was de prevalentieschatting van syfilis te hoog.

## HIV

- De prevalentie van HIV schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2016 is de prevalentie 0,05%.
- Zwangeren met een positieve HIV-uitslag moeten voor behandeling worden overgedragen aan een HIV-behandelcentrum. Bij 57% van de HIV-positieve zwangeren is een verwijzing geregistreerd. Dit is lager dan in 2015 (79%). Dit zou – net als bij hepatitis B – deels verklaard kunnen worden door een wijziging in het beleid bij het RIVM-DVP. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing meer opgevraagd. Alle elf HIV-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen.
- De bevallingen van zwangeren die in 2016 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2016 tot juli 2017. Er zijn in deze periode geen kinderen geregistreerd met een via de moeder verkregen HIV-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring).
- Doorgifte en registratie van gegevens over al vóór de screening bekende infecties is verbeterd, maar nog onvolledig. Bij minstens 13% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 72% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 16% is niet bekend of de infectie al bekend was of door de screening is vastgesteld. Dit was in 2015 vergelijkbaar (14%), maar sterk verbeterd t.o.v. 2014 (93%).

Sanquin onderzoekt in zwangerschapsweek 27 bij RhD-negatieve en Rhc-negatieve zwangeren of zij laat gevormde IEA gericht tegen RhD, Rhc of andere bloedgroepen of andere bloedgroepantigenen hebben ontwikkeld. Ook wordt bij RhD-negatieve zwangeren de foetale RhD-typering uitgevoerd.

## Rhesus D

- Het percentage RhD-negatieve zwangeren is 14,6%. Dit is al jaren constant. Tot 2012 werd dit berekend zonder rekening te houden met afgebroken zwangerschappen (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood). Hierdoor was de berekende prevalentie in die jaren ongeveer 0,3% te laag.
- Foetale RhD-typering is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,8% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typering geregistreerd. Dit is weer hoger dan eerdere jaren. Waarschijnlijk is de volledigheid van de foetale RhD-typering zelfs hoger dan 99%. Uit steekproefonderzoek in 2012 is gebleken dat ongeveer driekwart van de ontbrekende onderzoeken toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom het onderzoek niet was verricht (zoals verhuizing, verlies van de zwangerschap, of weigering) [7, 9, 13].
- Bij 0,22% van de RhD-negatieve zwangeren met een 27<sup>e</sup>-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was.
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,8%. Na een stijgende trend is dit percentage sinds 2012 stabiel.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 96,5% (figuur 1). Sinds 2012 ligt dit percentage steeds rond de 96%. Uit een steekproefonderzoek bij ontbrekende postnatale anti-D in 2013 bleek dat postnatale anti-D toen niet bij 3,2%, maar slechts bij 0,5% ontbrak zonder geldige reden. Op grond hiervan is te verwachten dat de volledigheid van de postnatale anti-D-toediening ook in 2016 in werkelijkheid hoger ligt dan de 96,5% die uit de registratie blijkt.

- Het aantal ontrecte anti-D-toedieningen neemt nog steeds af. Het percentage ontrecte postnatale anti-D-toedieningen aan RhD-negatieve zwangeren die zwanger waren van een RhD-negatief kind is verminderd van 0,3% in 2011 naar 0,13% in 2016. Het aantal ontrecte antenatale toedieningen is verminderd van 1,9% in 2011 naar 0,7% in 2016. Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve zwangeren komt in de registratie nauwelijks voor.

## Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2016 is 20,2%. Dit is al jaren constant. Net als bij RhD is ook bij Rhc de berekening aangepast door rekening te houden met afgebroken zwangerschappen. Met deze aangepaste methode is het percentage voor de eerste helft van 2011 20,4% en voor 2012 20,1%, vergelijkbaar met 2013 t/m 2016.
- Het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2014 bij 96,4% uitgevoerd. De stijgende trend in de tijd, vanaf de invoering in 2011, heeft zich verder voortgezet.
- Bij 0,18% van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27<sup>e</sup>-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was.

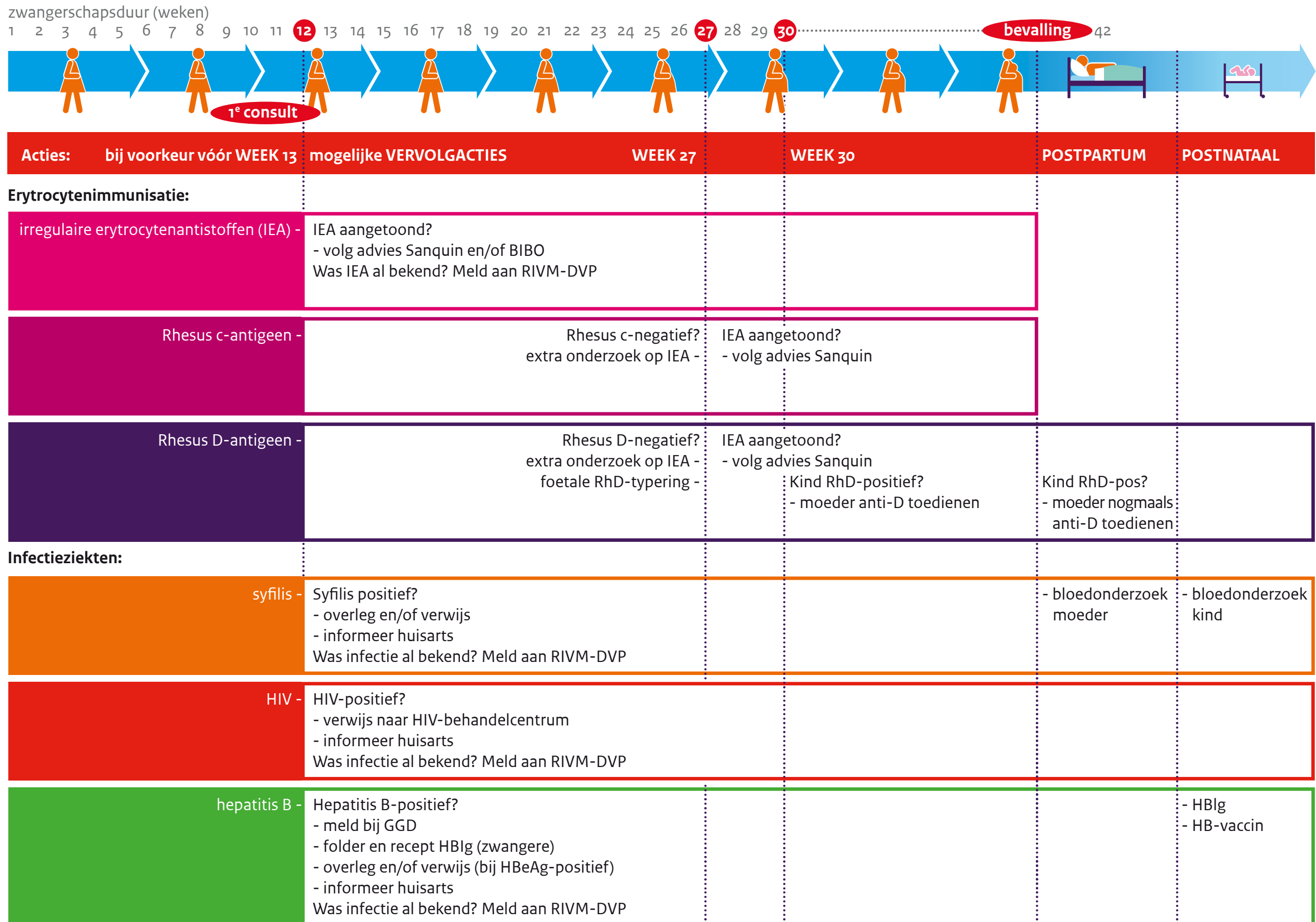
## IEA

Als bij een zwangere IEA worden gevonden dan wordt een specificatieonderzoek uitgevoerd. Het type IEA bepaalt de potentiële klinische relevantie, d.w.z. of het kind risico loopt op complicaties door de IEA van de moeder. Bij potentieel klinisch relevante IEA is onderzoek bij de vader nodig om te bepalen of het kind risico loopt op hemolytische ziekte. Dit is het geval als de vader een bloedgroep heeft waartegen de IEA van de moeder gericht is. Een potentieel klinisch relevante IEA wordt dan klinisch relevant.

- De prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA bij het eerste bloedonderzoek kan niet precies bepaald worden omdat de gegevens over het specificatieonderzoek – waarin de IEA getypeerd worden – deels ontbreken en deels niet duidelijk zijn. Wel kan een minimum- en maximumschatting gemaakt worden[1]. Deze prevalentieschatting is sinds 2013 beduidend lager dan in de jaren daarvoor. Dit wordt verklaard door een verbetering in de registratie van de klinische relevantie van IEA. Verder is er tot 2016 een dalende trend zichtbaar: mogelijk is dit het gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [15].
- Het IEA-onderzoek bij de vader is bij 77,5% geregistreerd. Door de eerder genoemde verbetering in de registratie is dit percentage sinds 2012 (48,4%) flink gestegen, maar in 2016 iets gedaald t.o.v. het jaar ervoor (80,6% in 2015). Uit steekproefonderzoek verricht door Sanquin in 2012 is gebleken dat bij de helft van de ontbrekende onderzoeken de uitslag van de vader al bekend was uit een eerdere zwangerschap en niet werd doorgegeven aan het RIVM. Aanlevering van gegevens is sterk verbeterd maar nog niet optimaal. Het RIVM-DVP verricht onderzoek om de oorzaken van de ontbrekende gegevens te achterhalen en verbeteringen door te voeren.
- Ook voor de prevalentie van klinisch relevante IEA is door de complexiteit en door onvolledige gegevens alleen een minimum- en maximumschatting te maken. Deze schattingen zijn vergelijkbaar met 2015 en 2014 en lager dan de jaren daarvoor. Dit kan ook worden toegeschreven aan de genoemde verbetering in de registratie van IEA.
- Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 235 klinisch relevante IEA aangetoond in 2016.

# TIJDLIJN procedures PSIE-programma

uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Bron: RIVM

## Algemeen

*De aanlevering van een BSN draagt bij aan de vermindering van het aantal dubbele registraties van een zwangerschap. Elektronische aanlevering van uitslagen door de laboratoria leidt tot een steeds betere en meer complete registratie van de gegevens.*

- Het aantal dossiers met BSN stijgt. In de periode juli 2010 tot juli 2011 bedroeg het percentage dossiers met BSN 51%, dit is in de tweede helft van 2011 gestegen tot 74% en was in 2012 89%. In 2013 is dit verder gestegen tot 93%, in 2014 tot 94% en in 2015 en 2016 tot 95%.
- 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek wordt elektronisch aangeleverd.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte wordt steeds vollediger. In 2016 was 98,4% van de eerste bloedonderzoeken voorzien van deze zogenaamde labconclusie, opnieuw meer dan eerdere jaren (in 2015 98,1%, in 2014 95%, in 2013 79%, in 2012 35% en in 2011 15%).

## Berekeningen

De wijze waarop de indicatoren voor de PSIE worden berekend staan beschreven in het datavalidatieprotocol [16].

- Bij de berekening van **volledigheid** wordt uitgegaan van het aantal vrouwen waarvoor een uitslag of toediening is geregistreerd, ook als de uitslag zelf niet duidelijk is.
- Bij de berekening van de **prevalentie** wordt uitgegaan van de labconclusie. Als deze ontbreekt dan wordt uitgegaan van de onderliggende laboratoriumuitslagen.
- De **dekkingsgraad** wordt geschat door het aantal door het RIVM-DVP geregistreerde zwangeren in de peilperiode te delen door het aantal (door CBS geregistreerde) levendgeborenen in de periode van een half jaar na de peilperiode. Aangenomen wordt dat de bevalling een half jaar na het eerste bloedonderzoek is. Vervolgens worden teller en noemer gecorrigeerd, om het werkelijke aantal gescreenden en zwangeren te schatten (zie voetnoot tabel 1 en [16]).

## Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [16, 17]. Zoals in voorgaande jaren, konden sommige indicatoren uit de set (nog) niet bepaald worden:

- VKZ rapporteren steeds vaker over verwijzingen naar de zorg voor zwangeren met hepatitis B, syfilis en HIV, zodat monitoring van de aansluiting op de zorg mogelijk wordt. Gegevens die nodig zijn voor de indicatoren voor de behandeling van infectieziekten zijn nog niet volledig genoeg om de tijdigheid van de verwijzing en/of de behandeling te bepalen. Een verdere verbetering van de registratie van het verwijs- en behandeltraject voor de drie infectieziekten is gewenst.
- De prevalentie van klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren kan nog niet goed bepaald worden doordat gegevens over de typering bij de vader in resp. 56% en 15% van de gevallen ontbreken en er bij de uitslagen van de vader geen onderscheid gemaakt wordt tussen typering naar aanleiding van het eerste en het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek. Wel kan worden bepaald wat de incidentie van potentieel klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27<sup>e</sup>-weekonderzoek is.
- Zwangerschapsuitkomsten worden niet geregistreerd binnen de PSIE. Informatie over congenitale syfilis en HIV wordt uit andere registraties opgevraagd.

- Tot mei 2011 is door RIVM/Cib onderzocht in hoeverre de immunisatie van pasgeborenen van dragermoeders (HepB) bescherming biedt tegen infectie en dragerschap. Er werden gemiddeld 2 doorbraakinfecties per geboortjaar gevonden. In de periode na 2011 verliep de serologische controle via huisarts of JGZ. Er is sindsdien slechts één doorbraakinfectie gemeten (RIVM, Osiris, juni 2018).

## Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [18]) worden door verloskundig zorgverleners en laboratoria aan het RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's) doorgegeven. De gegevens worden geregistreerd in een landelijk elektronisch informatiesysteem (Praeventis). De verwerking van de gegevens uit Praeventis voor de procesmonitor PSIE wordt beschreven in het TNO-rapport "Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011" [1] en in het datavalidatie-protocol voor de PSIE [16].

## Optimalisering registratieproces

De monitor over 2016 laat zien dat de PSIE-registratie op een hoog niveau zit. Punten waar extra aandacht aan wordt besteed of waar nog verbetering mogelijk is:

### Verloskundig zorgverlener - DVP

- Aanleveren van correcte gegevens en van complete gegevens (BSN, aanvragende verloskundig zorgverlener, meerlingzwangerschap). Het aanleveren van de juiste à terme datum behoeft extra aandacht. Nalevering is noodzakelijk als deze datum op het moment van bloedafname nog niet bekend is.
- Ook wijzigingen in gegevens van zwangere (verhuizing, verlies van de zwangerschap, herziening van à terme datum) moeten doorgegeven worden.
- RIVM-DVP blijft rappelleren op ontbrekende gegevens bij aanlevering. Daarnaast stuurt DVP sinds 2014 een brief naar de VKZ met het verzoek de verwijzing naar specialistische zorg door te geven voor zwangeren die een infectieziekte hebben.

### Laboratorium - DVP

- Labconclusie trekken volgens de richtlijnen voor de PSIE-screening. Met name bij syfilis wordt nog geregeld een positieve conclusie getrokken terwijl er geen risico op infectie voor het kind is.
- Bij IEA duidelijk maken of deze wel of niet klinisch relevant is. Verder alle ontbrekende vaderonderzoeken rapelleren.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2016 99%), inclusief labconclusie (in 2016 97,4%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.

### DVP

- DVP voert een maandelijkse monitor uit voor het verbeteren van het registratieproces. Hierdoor worden ontbrekende gegevens en inconsistenties in de data opgemerkt, en kan sneller actie worden ondernomen ter verbetering van de uitvoering en registratie van de PSIE.
- Het zoveel mogelijk voorkomen van zowel dubbele registratie van testuitslagen en toedieningen, alsook van meerdere dossiers over dezelfde zwangerschap. Dit gebeurt door optimalisatie van het koppelen van nieuwe informatie aan al bestaande dossiers, het voorkomen van dubbele registratie van dezelfde uitslagen en verbeterde verwerking van gegevens die via de Basisregistratie Personen (BRP) binnenkomen.

## Referenties

- [1] **Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011.** TNO-rapport TNO/CH 2012 R10893. C.P.B. van der Ploeg, S.M. van der Pal, H.B.M. van Gameren-Oosterom, P. Oomen
- [2] **Procesmonitor 2011 PSIE.** RIVM/TNO 2014. C.P.B. van der Ploeg, S.M. van der Pal, H. Hirschberg, P. Oomen
- [3] **Procesmonitor 2012 PSIE.** RIVM/TNO 2014. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg
- [4] **Procesmonitor 2013 PSIE.** RIVM/TNO 2015. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg
- [5] **Procesmonitor 2014 PSIE.** RIVM/TNO 2016. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg, P. Oomen
- [6] **Procesmonitor 2015 PSIE.** RIVM/TNO 2017. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, P. Oomen, K.Vos
- [7] **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 1: Accuratesse van de foetale Rhesus(D)-typering.** TNO-rapport TNO/CH 2012 R11036. C.P.B. van der Ploeg, D.A. Verlinden, C.I. Lanting, M. de Haas
- [8] **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 2: procesevaluatie.** TNO-rapport TNO/CH 2013 R10593. C.P.B. van der Ploeg, D.A. Verlinden, C.I. Lanting, H. Hirschberg, M. de Haas
- [9] **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie is uitgebreid met foetale RhD-typering.** C.P.B. van der Ploeg, H.J.H.B Hirschberg, M. de Haas, F. Abbink. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159: A8315
- [10] **Sensitivity of fetal RHD screening for safe guidance of targeted anti-D immunoglobulin prophylaxis: prospective cohort study of a nationwide programme in the Netherlands.** M. de Haas, F. Thurik, C.P.B. van der Ploeg, B. Veldhuisen, H. Hirschberg, A. Ait Soussan, H. Woortmeijer, F. Abbink, G.C.M.L. Page-Christiaens, P. G. Scheffer, C. E. van der Schoot. BMJ 2016;355:i5789
- [11] **Cell-free placental DNA beyond Down syndrome: Lessons learned from fetal RHD genotyping.** F.F. Thurik. Faculty of Medicine (AMC-UvA) December 2016, <http://hdl.handle.net/11245/1.546252>
- [12] **Antenatal screening for HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in the EU/EEA – addressing the vulnerable populations.** European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2017.
- [13] **Steekproefonderzoek naar de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering en de postnatale anti-D-toediening.** TNO-rapport TNO/CH 2015 R10530. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg, H. Woortmeijer, M. de Haas
- [14] **Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme.** Slootweg YM, Koelwijn JM, van Kamp IL, van der Bom JG, Oepkes D, de Haas M. BJOG 2016;123:955-963.
- [15] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [16] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2016.** TNO-rapport TNO/CH 2018 R10670. C.P.B. van der Ploeg
- [17] **Indicatoren en minimale gegevensset PSIE - Aangepast voor c-typering en foetale RhD-typering.** TNO-rapport TNO/CH 2011.010. C.P.B. van der Ploeg
- [18] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie.** RIVM. Versie 5.0, 1 jan 2016. [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)

## Meer informatie?

De digitale versie van het draaiboek vindt u op: [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)

Juridische informatie vindt u op: [www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken](http://www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken) > juridische informatie

Informatiematerialen zijn te downloaden en/of bestellen via [www.rivm.nl/pns-folders](http://www.rivm.nl/pns-folders)

Checklists zijn te downloaden via [www.draaiboekpsie.nl](http://www.draaiboekpsie.nl)  
of te bestellen via [www.rivm.nl/pns-folders](http://www.rivm.nl/pns-folders)

Juli 2018

U herkent de bevolkingsonderzoeken aan dit logo:

## bevolkingsonderzoek



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid,  
Welzijn en Sport

**TNO** innovation  
for life

RIVM. De zorg voor morgen begint vandaag