

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten- immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2015

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2015

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

Zwangerschapsscreening PSIE

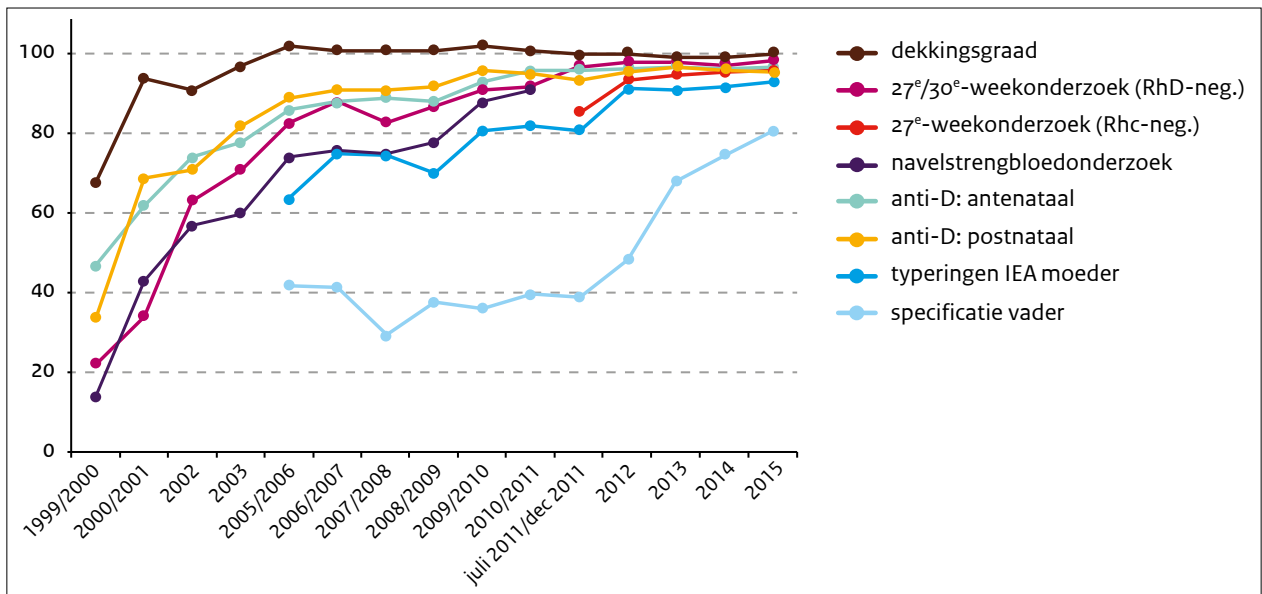
De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundige consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis, HIV, Rhesus (D)-antigeen (RhD), irregulaire 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 2015

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2015 in vergelijking met voorgaande jaren [1-5]. De monitor omvat de gegevens van zwangeren met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2015. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13^e week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2016 uitgevoerd.

Sinds 1 juli 2011 is het bevolkingsonderzoek PSIE uitgebreid met een screening op Rhc-antigeen bij het eerste bloedonderzoek en een foetale RhD-typing in week 27 van de zwangerschap. Uit de evaluatie [6-8] bleek dat de foetale RhD-typing een betrouwbare vervanger is van de navelstrengbloedbepaling. Daarom is deze laatste per 1 januari 2013 vervallen. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling 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. Vijf jaar na invoering zijn de resultaten van intensieve monitoring gepubliceerd in BMJ [9] en is er een proefschrift [10] 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 dekingsgraad 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. De verschillende delen van het bevolkingsonderzoek PSIE worden voor het merendeel tijdig uitgevoerd. Steeds vaker wordt het eerste bloedonderzoek tijdig voor week 13 verricht. Alleen bij vrouwen met een HIV-infectie heeft de sterke verbetering in tijdigheid die gerapporteerd werd over 2014 zich niet doorgezet. De verbetering in de tijdigheid van het 27^e-weekonderzoek in 2014 is in 2015 behouden en nog verder verbeterd.

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, syphilis en rubella, en de structurele gegevensverzameling en evaluatie van de screening [11].

De implementatie van het elektronisch aanleveren van laboratoriumuitslagen aan het RIVM is een langdurig proces geweest maar is bijna voltooid. In 2015 werd 99% van de

uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd. Bij 98% 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 in 2015 verricht 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 72% en 86% van de hepatitis B- en HIV-positieve zwangeren is dit gegeven nu bekend. Extra acties van Sanquin in 2015/2016 hebben gezorgd voor een vollediger registratie van het IEA-onderzoek bij vaders.

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syphilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze ‘monitor 2015’ zijn geen kinderen met HIV geboren. Er is wel één kind met congenitale syphilis geboren. De moeder had een negatieve uitslag voor de screening rond week 12. 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 geïmmuniseerd zijn met HBIG, ter voorkoming van deze transmissie. Hierbij kreeg 77% de immunisatie in de gestelde termijn van binnen 2 uur na geboorte.

Tijdige toediening van antenatale anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is belangrijk om te zorgen dat de zwangere optimaal beschermd is tegen RhD-immunitatie in de periode voor en tijdens de bevalling. Het percentage zwangeren met een tijdige toediening, in week 30 of 31 van de zwangerschap, is 61%. Eén derde van het antenatale anti-D wordt 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 wordt onder de aandacht van verloskundig zorgverleners (VKZ) gebracht.

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

Naam Indicator	Teller 2015	Noemer 2015	2015	2014	2013	2012	2011 (half jaar)	2010/2011	2009/2010	2008/2009	2007/2008
Dekkingsgraad Opkomst: gescreend ⁵	175.933	175.634	100,2%	99,2%	99,3%	100%	100%	101%	102%	101%	101%
Opkomst:											
- wegeringen voor HIV	129	176.391	0,07%	0,05%	0,04%	0,04%	0,04%	0,1%	0,1%	0,1%	0,2%
- wegeringen voor hepB/syfilis	6 / 3	176.391	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
- wegeringen voor IEA/RhD/Rhc	1 / 1 / 2	176.391	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
- 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD / IEA)	8 / 8	24.975	0,03%	0,004%	0,02%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
- 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA)	9	34.735	0,03%	0,03%	0,02%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
- wegeringen antenatale anti-D-immunoglobuline	11	15.117	0,07%	0,00%	0,07%						
- wegeringen postnatale anti-D-immunoglobuline	4	15.117	0,03%	0,01%	0,07%						
- wegeringen toediening hepB-immunoglobulinen	0	481	0,00%	0,00%	0,00%						
Tijdigheid Eerste screening voor week 13:											
a) Alle zwangeren	132.303	158.740	83,3%	82,9%	81,6%	81,9%	81,6%	79,6%	78,4%	77,5%	76,2%
b) Syfilis-positieve zwangeren [^]	66	90	73,3%	72,7%	69,0%	71%	71%	72,1%	67,2%	62,9%	68,9%
c) HIV-positieve zwangeren [^]	66	94	70,2%	76,5%	63,8%	68%	74%	75,9%	70,3%	68,1%	68,0%
27 ^e -weekonderzoek in week 27 t/m 29 (vanaf 1 juli 2011)								Overgang van 30 ^e			
a) RhD-negatieve zwangeren (NB tot juli 2011: 30 ^e -weekonderzoek in week 28 t/m 32)	23.371	24.585	95,1%	93,5%	87,4%	84,7%	77,3%	naar 27 ^e week	92%	92%	91%
b) Rhc-negatieve zwangeren	31.187	33.371	93,5%	92,1%	80,8%	77,2%	70,5%	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	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)	8.887	14.608	60,8%	58,4%	65,5%	62,8%	57,2%	73%	73%	73%	71%
b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	14.304-14.316	14.393	99,4-99,5%	99,4-99,8%	99,4-99,6%	99,6-99,7%	99,2-99,5%	98-99%	97-98%	96-98%	98-99%
Toediening immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren:											
a) binnen 2 uur	325	420	77,4%	80,1%	77,8%	78,0%	Geen data	Geen data	Geen data	Geen data	Geen data
b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	451	453	99,6%	99,2%	99,6%	98,8%	99,6%	98,4%	98,9%	98,4%	98,4%
HepB Prevalentie hepB	506	176.238	0,29% [@]	0,32% [@]	0,30% [@]	0,31%	0,32%	0,33%	0,31%	0,34%	0,33%
Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren											
a) ongecorrigeerd	457	481	95,0%	95,2%	96,2%	95,5%	91,9%	94,9%	94,3%	92,4%	91%
b) na correctie voor oorzaak	457	458	99,8%	99,8%	99,6%	99,6%	99,6%	97,9%	98,4%		
Verwijzing naar hepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	50	55	90,9%	77,4%	81,3%						
Syfilis Prevalentie (verdenking) actieve syfilis	98	176.219	0,06% [@]	0,06% [@]	0,08% [@]	0,06%	0,08%	<0,12%	<0,15%	<0,15%	<0,14%
Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis			1 in 2015/2016 [#]	0 in 2014/2015 [#]	0 in 2013/2014 [#]	1 in 2012/2013 [#]	0 in 2011 [#]	1 in 2011 [#]	3 in 2010 [#]	0 in 2009	1 in 2008 (vermoed. niet gescreend)
Verwijzing naar de zorg [◇]	67	95	70,5%	72,6%	64,6%						
HIV Prevalentie HIV	105	176.103	0,06% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,07%	0,06%	0,05%	0,06%	0,05%	0,05%
Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV*			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 [◇]	81	102	79,4%	74,7%	72,6%						
Rhesus D Prevalentie RhD-negatief	25.725	176.094	14,6% [@]	14,6% [@]	14,7% [@]	14,3%	14,3%	14,4%	14,3%	14,3%	14,6%
Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (tot juli 2011 30 ^e -week): onderdeel foetale RhD	24.583	24.975	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 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren	44	24.563	0,18%	0,18%	0,21%	0,28%	Data niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Geen data	Geen data
Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren											
a) antenataal	14.630	15.117	96,8%	96,5%	96,6%	96,5%	96,1%	95,6%	93,1%	88,1%	88,6%
b) postnataal	14.475	15.117	95,7%	96,1%	96,8%	95,6%	93,3%	94,7%	96,0%	92,2%	90,5%
Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobuline											
- RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind	91	9.339	0,97%	0,83%	1,16%	1,2%	1,9%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
- RhD-pos zwangere met toediening	10	149.281	0,007%	0,007%	0,005%	0,01%	0,01%	Niet onderzocht	Niet onderzocht	0,01%	0,01%
Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobuline											
- RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind	22	9.339	0,24%	0,20%	0,25%	0,3%	0,3%	1,6%	2,3%	2,3%	2,2%
- RhD-pos zwangere met toediening	16	149.281	0,011%	0,015%	0,006%	0,01%	0,01%	Niet onderzocht	Niet onderzocht	0,01%	0,01%
Rhesus c Prevalentie Rhc-negatief	35.734	176.101	20,3% [@]	20,3% [@]	20,2% [@]	19,7%	20,1%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren	33.371	34.735	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 ^e -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren	81	33.371	0,24%	0,16%	0,26%	0,21%	Data niet interpreteerbaar	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
IEA Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek	490-722	176.146	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 ^e bloedonderzoek [†]	248-580	176.146	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
⁵ Schatting van dekkingsgraad (zie ook [14]): 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 2015 t/m juni 2016 (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 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 vollediger 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.

[^] 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.
[#] RIVM-C1b/IDS, 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. 2015/2016: telling van 1 juli 2015 t/m 30 juni 2016.
^{*} Data Stichting HIV Monitoring van 11 mei 2017 en 15 jan 2016. 2015/2016: telling van 1 juli 2015 t/m 30 juni 2016. De diagnose wordt soms lang na geboorte pas bekend.
[◇] 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 [14]).
[†] 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^e-weekonderzoek is verricht i.p.v. vanwege het eerste bloedonderzoek [14, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

Belangrijkste resultaten trends t/m 2015 (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 (0,07%). Het aantal weigeringen voor het 27^e-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 83,3% van de zwangeren tijdig (voor week 13) uitgevoerd. Dit percentage is iets hoger dan voorgaande jaren. Ook zwangeren met syfilis worden iets vaker tijdig gescreend (73%). Bij HIV is de sterke verbetering van 64% in 2013 naar 77% in 2014 niet vastgehouden in 2015 (nu 70%).
- Sinds de invoering van het 27^e-weekonderzoek per 1 juli 2011 is de tijdigheid van de uitvoering verbeterd. In 2015 is het tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 95% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 94% van de Rhc-negatieve zwangeren.
- Bij 60,8% 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). Bij ruim één derde van de zwangeren wordt anti-D nog steeds te vroeg toegediend, vooral in week 27-29 (33,2% in 2015). 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 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. De registratie van de geboortedatum en toedieningsdatum is verbeterd. Bij 99,1% van alle HBlg-toedieningen kan de dag van toediening bepaald worden. Het HBlg is bij 92,7% van hen (niet in tabel) op de geboortedag toegediend, en bij 99,6% van hen binnen 48 uur na de geboorte. Bij 91,9% van de kinderen met HBlg-toediening zijn naast geboortedatum en toedieningsdatum ook de tijdstippen geregistreerd. In deze groep is het HBlg bij 77,4% binnen 2 uur na de geboorte toegediend.

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 iets lager dan in voorgaande jaren.
- Bij 94% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 12% HBeAg-positief. Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 91% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen.
- Bij 95,0% van de hepatitis B-positieve zwangeren (457 van de 481) is een HBlg-toediening bij het kind geregistreerd. Bij de overige 24 zwangeren is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HBlg was. Eén kind heeft in plaats van HBlg een tweede hepatitis B (HBo)-vaccinatie gekregen. Bij de overige 23 was er een terechte reden voor het ontbrekende HBlg (zoals verhuizing naar het buitenland of een levenloos geboren kind). 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 2012-2014 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 15% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 57% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 28% 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 sterk verbeterd, want in 2014 ontbrak dit gegeven nog bij 47%.

Syfilis

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is net als in 2014 0,06%. De prevalentie is sinds 2011 lager dan in de periode daarvoor. Waarschijnlijk wordt dit veroorzaakt doordat in 2011 de criteria voor het trekken van een positieve conclusie voor syfilis in het kader van de screening zijn gewijzigd. Er zijn geen aanwijzingen voor een werkelijk veranderde prevalentie.
- Bij een aangetoonde primo-infectie en elke nieuwe infectie dient een gynaecoloog de zwangere te begeleiden. Bij 71% van de syfilis-positieve zwangeren is een verwijzing geregistreerd.
- De bevallingen van zwangeren die in 2015 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2015 tot juli 2016. In deze periode is 1 kind met congenitale syfilis geboren. De moeder van dit kindje was negatief bij de screening rondom week 12 van de zwangerschap (Bron: RIVM-CIb/IDS).

Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief voor het eerst aangescherpt. De laboratoria hebben hiervoor ook 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. 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 2015 is de prevalentie 0,06%, net als in 2013 en 2014.
- Zwangeren met een positieve HIV-uitslag moeten voor behandeling worden overgedragen aan een HIV-behandelcentrum. Bij 79% van de HIV-positieve zwangeren is een verwijzing geregistreerd.
- De bevallingen van zwangeren die in 2015 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2015 tot juli 2016. 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 21% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 66% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 14% 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 sterk verbeterd, want in 2014 ontbrak dit gegeven nog bij 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-typing 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-typing is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,4% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typing geregistreerd. Dit is hoger dan eerdere jaren. 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) [6, 8, 12]. Als er op basis van deze gegevens wordt gecorrigeerd, komt de volledigheid van de foetale RhD-typing uit op meer dan 99%.
- Bij 0,18% van de RhD-negatieve zwangeren met een 27^e-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 nu stabiel.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 95,7% (figuur 1). Dit is dalend sinds 2013 (96,8%). Uit een steekproefonderzoek bij ontbrekende postnatale anti-D in 2013 bleek dat postnataal anti-D toen niet bij 3,2%, maar slechts bij 0,5% ontbrak zonder geldige reden. Op grond hiervan is te verwachten dat de gecorrigeerde volledigheid van de postnatale anti-D-toediening ook in 2015 in werkelijkheid hoger ligt dan de 95,7% die uit de registratie blijkt.

- In een aantal gevallen werd ten onrechte postnataal anti-D toegediend aan RhD-negatieve zwangeren die zwanger waren van een RhD-negatief kind. Dit percentage is sinds 1 juli 2011 verminderd naar 0,2%. Antenataal werd bij deze zwangeren in 1,0% van de gevallen ten onrechte anti-D gegeven. Dit is hoger dan 2014, maar lager dan de jaren daarvoor. Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve zwangeren komt in de registratie nauwelijks voor.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2015 is 20,3%. Dit is al jaren constant. Net als bij RhD is ook bij Rhc de berekening aangepast. 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 2015.
- Het 27^e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2014 bij 96,1% uitgevoerd. De stijgende trend in de tijd, vanaf de invoering in 2011, heeft zich verder voortgezet.
- Bij 0,24% van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was. Dit is hoger dan de 0,16% die in 2011-2013 werd gevonden bij een evaluatie van de toen nieuw ingevoerde screening [13].

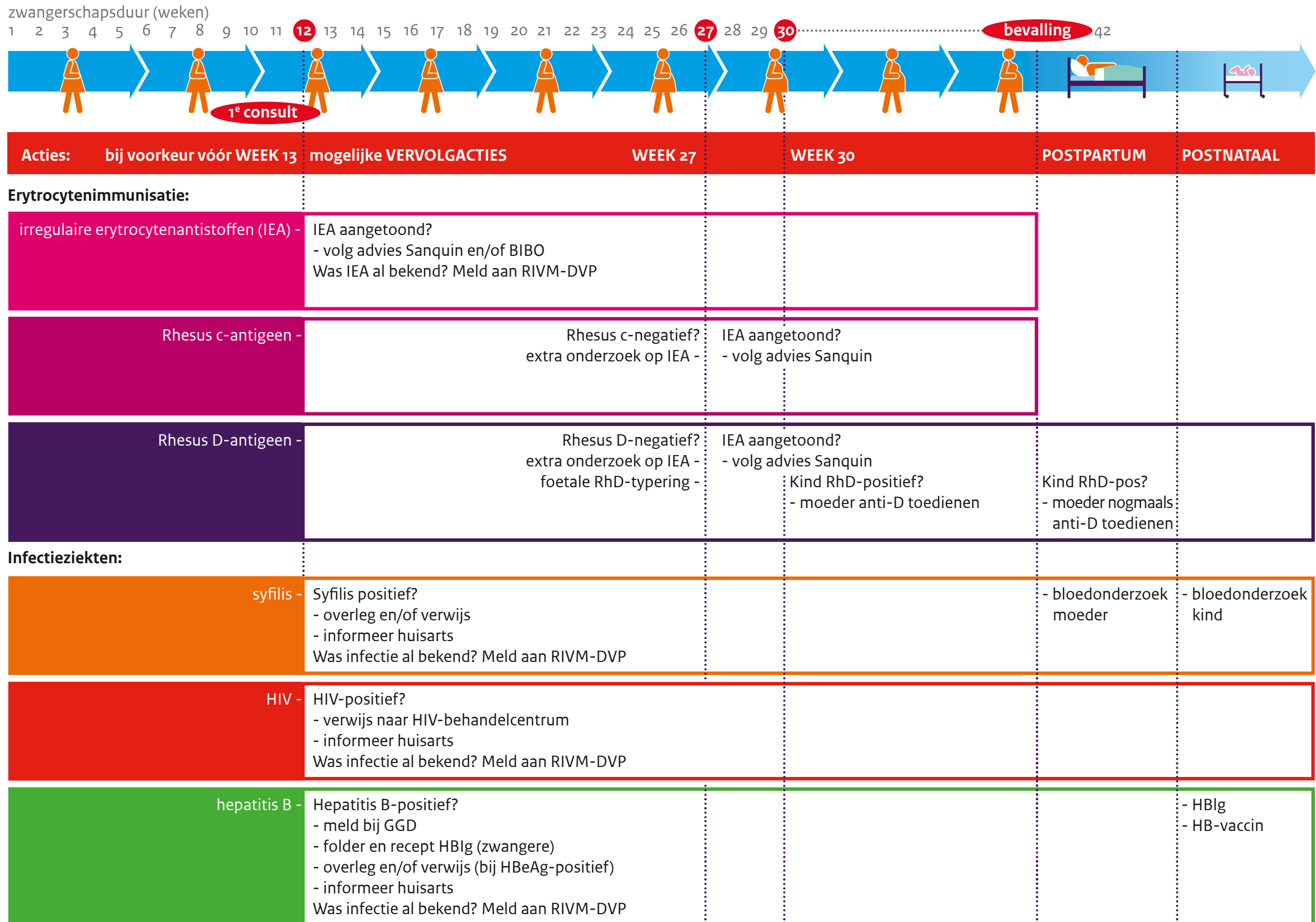
IEA

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 in 2013, 2014 en 2015 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 sinds 2013 een dalende trend zichtbaar: mogelijk is dit het gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [14].
- Het IEA-onderzoek bij de vader is bij 80,6% geregistreerd. Door de eerder genoemde verbetering in de registratie is dit percentage sinds 2012 (48,4%) flink gestegen. 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.
- 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 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 248 klinisch relevante IEA aangetoond in 2015.

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.

- De doorgifte van compleet identificeerbare dossiers, inclusief het BSN, door de laboratoria is steeds vollediger. 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 tot 95%.
- Inmiddels wordt 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd, door 98% van alle laboratoria. Het percentage van de laboratoria dat de uitslagen elektronisch aanlevert is sinds de tweede helft van 2011 (17%) sterk gestegen.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte wordt steeds vollediger. In 2015 was 98% van de eerste bloedonderzoeken voorzien van deze zogenaamde labconclusie, opnieuw meer dan eerdere jaren (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 [15].

- 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 (bijv. dubieus).
- 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 dan 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 [15]).

Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [15, 16]. 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, zodat ook over deze indicatoren kan worden gerapporteerd.
- De prevalentie van klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27^e-weekonderzoek bij RhD- en Rhc-negatieve

zwangeren kan nog niet goed bepaald worden doordat gegevens over de typering bij de vader in 23% 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^e-weekonderzoek. Wel kan worden bepaald wat de incidentie van potentieel klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27^e-weekonderzoek is.

- Zwangerschapsuitkomsten worden niet geregistreerd binnen de PSIE. Informatie over congenitale syfilis en HIV wordt uit andere registraties opgevraagd.
- Tot 2010 heeft het RIVM in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma onderzocht in hoeverre de immunisatie van pasgeborenen van moeders met hepatitis B bescherming biedt tegen infectie en dragerschap. Daarna is dit onderzoek stopgezet en zijn hierover geen gegevens meer beschikbaar.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [17]) 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 datavalidatieprotocol voor de PSIE [15].

Optimalisering registratieproces

De monitor over 2015 laat een verbetering zien van de PSIE-registratie. Deze wordt voortdurend verbeterd door verschillende maatregelen:

- RIVM-DVP blijft rappelleren op ontbrekende gegevens bij aanlevering. Daarnaast verstuurt 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.
- Belang benadrukken van aanleveren van correcte gegevens en van complete gegevens (BSN, aanvragende verloskundig zorgverlener, meerlingzwangerschap).
- Belang benadrukken dat ook wijzigingen in gegevens van zwangere (verhuizing, verlies van de zwangerschap, herziening van a terme datum) doorgegeven moeten worden.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2015 99%), inclusief labconclusie (in 2015 98%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.
- Maandelijks monitor 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 Gemeentelijke BasisAdministratie (GBA) 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 2015. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg, P. Oomen.
- [6] **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
- [7] **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
- [8] **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 Geneesk. 2015;159: A8315
- [9] **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
- [10] **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>
- [11] **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.
- [12] **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
- [13] **Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme.** BJOG 2016;123:955–963. Slootweg YM, Koelewijn JM, van Kamp IL, van der Bom JG, Oepkes D, de Haas M.
- [14] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [15] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2015.** TNO-rapport TNO/CH 2017 R10201. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck
- [16] **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
- [17] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie.** RIVM. Versie 5.0, 1 jan 2016. www.draaiboekpsie.nl

Meer informatie?

De digitale versie van het draaiboek vindt u op: www.draaiboekpsie.nl

Juridische informatie vindt u op: www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken > juridische informatie

Informatiematerialen zijn te downloaden en/of bestellen via www.rivm.nl/pns-folders

Checklists zijn te downloaden via www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren/professionals

of te bestellen via een e-mail aan cvb@rivm.nl

Juni 2017

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