

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2021

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2021

C.P.B. van der Ploeg (TNO), A. Ernst (RIVM), M. van Lent (RIVM)

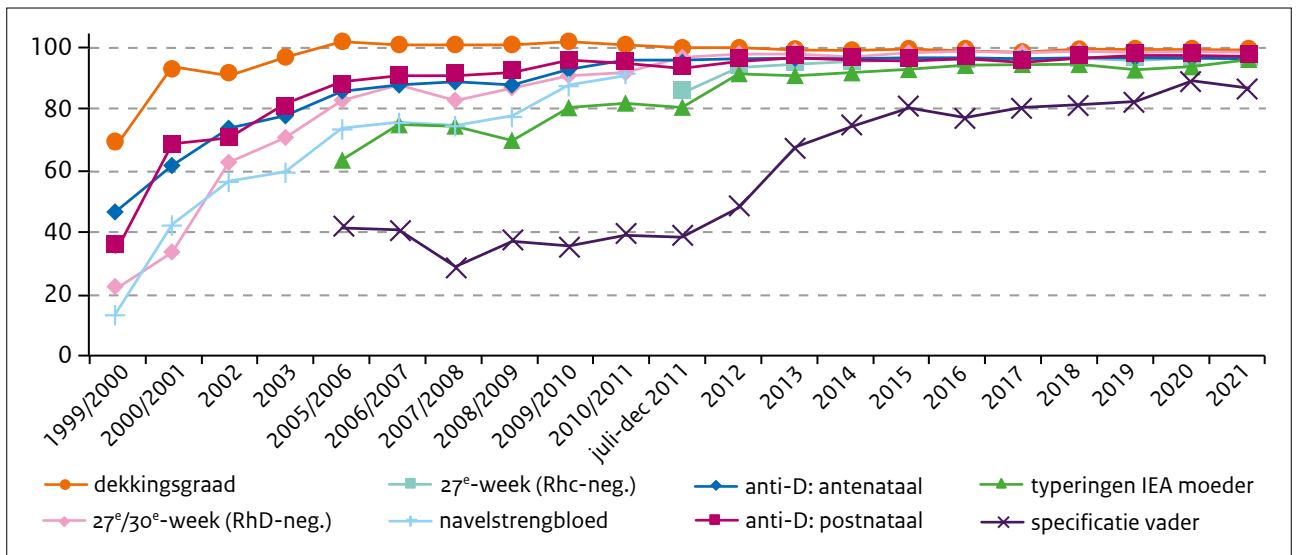
Zwangerschapsscreening PSIE

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

In Nederland worden zowel de antenatale- en postnatale toedieningen van anti-D gegeven op basis van de uitslag van de foetale RhD-typing [1-3]. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling uitgevoerd.

Monitor over 2021

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2021 in vergelijking met voorgaande jaren [4-14]. De monitor omvat de gegevens van zwangere vrouwen met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2021. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur vóór de 13^e week van de zwangerschap uitgevoerd. Vervolgstappen later in de zwangerschap hebben deels in 2022 plaatsgevonden. De monitor over 2021 bevat gegevens van vrouwen die zwanger waren tijdens het tweede jaar van de uitbraak van het coronavirus SARS-COV-2 (zie www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-tijdlijn). De continuïteit van het screeningsprogramma PSIE is ten tijde van de pandemie goed geborgd gebleven.



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

Belangrijkste conclusies

De resultaten in de huidige procesmonitor over 2021 komen overeen met de resultaten uit voorgaande jaren sinds 2007. De gerapporteerde dekkingsgraad is sinds 2005/2006 stabiel en internationaal gezien op een zeer hoog niveau (>99%). De prevalentieschattingen voor de aandoeningen waarop wordt gescreend zijn grotendeels vergelijkbaar met voorgaande jaren. Alleen voor hepatitis B is de prevalentieschatting lager (0,19%) dan in eerdere jaren.

De verschillende delen van het bevolkingsonderzoek PSIE worden voor het merendeel tijdig uitgevoerd. Het eerste bloedonderzoek wordt bij voorkeur voor week 13 uitgevoerd, zodat een eventuele behandeling van syfilis tijdig kan starten. Bij 75% van de zwangeren is het onderzoek tijdig verricht. Bij vrouwen met een syfilis- of hiv-infectie is dit respectievelijk 48% en 68%. Sinds de invoering van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) in april 2017 is er een dalende trend zichtbaar in het tijdig uitvoeren van het eerste bloedonderzoek. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd [15]. Het 27e-weekonderzoek wordt bij 91% en 85% van de RhD- en Rhc-negatieve zwangeren tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd. Antenataal anti-D wordt, net als in 2020, bij 79% tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Het aantal kinderen van hepatitis B-positieve moeders dat tijdig (binnen 2 uur na geboorte) geïmmuniseerd is met immunoglobulinen tegen hepatitis B (HBIG) is 74% en daarmee weer terug op het niveau van 2019 en eerder.

Dankzij aanbevelingen uit voorgaande procesmonitors en daaruit volgende acties 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 onderzoeken bij de vader 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. Uit steekproefonderzoek is gebleken dat

bij ontbrekende uitslagen het onderzoek of de toediening meestal toch is uitgevoerd [16, 17]. Na correctie hiervoor is in 2021 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typing 99,7%, van de antenatale anti-D-toediening 98,7% en van de postnatale anti-D-toediening 99,5%. Antigenonderzoek bij de vader n.a.v. het eerste bloedonderzoek was bij 87% geregistreerd in 2021 (figuur 1).

Bij respectievelijk 86% en 91% van de hepatitis B- en hiv-positieve zwangeren is bekend of deze infectie reeds vastgesteld was vóór de huidige zwangerschapsscreening. Het percentage hepatitis B-positieve zwangeren dat door de screening is opgespoord (14%) is hetzelfde als in 2020. Bij hiv is het 8%: dit is lager dan in 2016-2020 (11-18%).

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B, hiv, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. In Nederland is de prevalentie van hiv, hepatitis B en syfilis onder zwangeren zeer laag en komt (congenitale) infectie bij pasgeborenen nauwelijks voor [18]. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze monitor zijn er geen kinderen met congenitale syfilis of hiv geboren. Er is geen landelijke registratie van hepatitis B-infecties bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Er is echter wel een meldingsplicht voor hepatitis B. Bijna alle kinderen van hepatitis B-positieve moeders hebben HBIG toegediend gekregen ter voorkoming transmissie van het hepatitis B-virus. Bij één kind is er door de ouders geweigerd.

Aandachtspunten

- Bloedonderzoek voor de PSIE moet bij voorkeur vóór week 13 worden uitgevoerd om syfilis tijdig te kunnen behandelen. Bij gecombineerde bloedafname voor PSIE en NIPT is week 11 of 12 optimaal.
- Tijdige toediening van antenataal anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is in week 30 of 31. Te vroege toediening (vóór week 30) van antenataal anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn.
- Controleer voor toediening van anti-D de houdbaarheidsdatum.

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

Naam Indicator		Teller	Noemer 2021	2021	2020	2019	2018	2017	2016	2015	2014	2013
Dekkingsgraad	Opkomst: gescreend [§]	176.014	177.218	99%	100%	99%	100%	99%	99%	100%	99%	99%
	Opkomst:											
	- weigeringen voor HIV	75	176.569	0,04%	0,07%	0,07%	0,05%	0,04%	0,06%	0,07%	0,05%	0,04%
	- weigeringen voor hepB / syfilis	8 / 7	176.569	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	- weigeringen voor IEA /RhD / Rhc	5 / 5 / 6	176.569	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD / IEA)	1 / 0	24.872	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,03%	0,03%	0,03%	0,004%	0,02%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA)	4	34.870	0,01%	0,00%	0,00%	0,01%	0,00%	0,03%	0,03%	0,03%	0,02%
	- weigeringen antenatale anti-D-immunoglobuline	38 [#]	15.186	0,25%	0,26%	0,16%	0,15%	0,06%	0,10%	0,07%	0,00%	0,07%
	- weigeringen postnatale anti-D-immunoglobuline	23 [#]	15.186	0,15%	0,21%	0,13%	0,07%	0,03%	0,12%	0,03%	0,01%	0,07%
	- weigeringen toediening hepB-immunoglobulinen	1	318	0,31%	0,26%	0,00%	0,00%	0,00%	0,20%	0,00%	0,00%	0,00%
Tijdigheid	Eerste screening voor week 13:											
	a) Alle zwangeren	120.541	161.622	74,6%	75,1%	75,6%	76,9%	79,6% [†]	82,9%	83,3%	82,9%	81,6%
	b) Syfilis-positieve zwangeren: screening	10	21	48%	56%	64%	56%	74,2%	86,7%	73,3%	72,7%	69,0%
	Syfilis-positieve zwangeren: antibiotica voor week 15	10	20	50%	69%	55%						
	c) HIV-positieve zwangeren	51	75	68%	76,6%	57,8%	62,8%	64,0%	73,8%	70,2%	76,5%	63,8%
	27 ^e -weekonderzoek in week 27 t/m 29											
	a) RhD-negatieve zwangeren	22.147	24.400	90,8%	91,5%	91,4%	91,6%	90,7% [†]	95,2%	95,1%	93,5%	87,4%
	b) Rhc-negatieve zwangeren	28.374	33.284	85,2%	86,0%	85,5%	85,4%	85,0% [†]	93,3%	93,5%	92,1%	80,8%
	Toediening anti-D-immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren met pos. foetale typering:											
	a) antenataal in week 30 t/m 31	11.482	14.502	79,2%	79,4%	76,2%	75,0%	73,8%	65,3%	60,8%	58,4%	65,5%
	b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	14.651	14.714	99,6%	99,7%	99,6%	99,6%	99,5-99,6%	99,5-99,6%	99,4-99,5%	99,4-99,8%	99,4-99,6%
	Toediening immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren:											
	a) binnen 2 uur	223	300	74,3%	68,5%	73,4%	77,0%	73,5%	73,3%	77,4%	80,1%	77,8%
	b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	305	309	98,7%	99,7%	98,5%	99,3%	98,4%	98,7%	99,6%	99,2%	99,6%
HepB	Prevalentie hepB	334	176.464	0,19%	0,22%	0,26%	0,26%	0,28%	0,29%	0,29%	0,32%	0,30%
	Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren											
	a) ongecorrigeerd	309	318	97,2%	95,2%	98,5%	97,6%	94,1%	97,9%	95,0%	95,2%	96,2%
	b) na correctie voor oorzaak	309	310	99,7%	99,5%	99,5%	99,5%	100%	99,6%	99,8%	99,8%	99,6%
	Verwijzing naar hepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	18	22	82%	94%	91%	94%	94%	79%	91%	77%	81%
Syfilis	Prevalentie (verdenking) actieve syfilis [^]	24	176.460	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,02%	0,06%	0,06%	0,08%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis [†]			0 in 2021/2022	1 in 2020/2021	0 in 2019/2020	1 in 2018/2019	4 in 2017/2018	0 in 2016/2017	1 in 2015/2016	0 in 2014/2015	0 in 2013/2014
	Antibioticumbehandeling (t/m 2018: Verwijzing naar de zorg) [†]	23	24	96%	100%	100%	92%	56%	49%	70,5%	72,6%	64,6%
HIV	Prevalentie HIV	86	176.400	0,05%	0,05%	0,06%	0,05%	0,07%	0,05%	0,06%	0,06%	0,06%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV [*]			0 in 2021/2022	0 in 2020/2021	0 in 2019/2020	1 in 2018/2019	1 in 2017/2018	0 in 2016/2017	0 in 2015/2016	0 in 2014/2015	2 in 2013/2014
Rhesus D	Prevalentie RhD-negatief	25.630	176.433	14,5%	14,5%	14,4%	14,4%	14,5%	14,6%	14,6%	14,6%	14,7%
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren: onderdeel foetale RhD	24.698	25.063	98,5%	98,7%	98,6%	98,8%	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (klinisch relevante IEA)	61 (35-39)	24.689	0,25% (0,14-0,16%)	0,26% (0,17-0,19%)	0,23% (0,13-0,17%)	0,20% (0,09-0,14%)	0,25%	0,22%	0,18%	0,18%	0,21%
	Volledigheid behandeling met immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren											
	a) antenataal	14.660	15.186	96,5%	96,7%	96,8%	96,8%	96,5%	96,8%	96,8%	96,5%	96,6%
	b) postnataal	14.767	15.186	97,2%	97,5%	97,5%	96,7%	95,3%	96,5%	95,7%	96,1%	96,8%
	Onterechte antenatale toediening van anti-D immunoglobuline											
	- RhD-negatieve zwangere met RhD-neg. kind	79	9.406	0,84%	0,80%	0,97%	0,60%	0,82%	0,68%	0,97%	0,83%	1,16%
	- RhD-positieve zwangere met toediening	14	149.892	0,009%	0,008%	0,003%	0,008%	0,006%	0,011%	0,007%	0,007%	0,005%
	Onterechte postnatale toediening van anti-D immunoglobuline											
	- RhD-negatieve zwangere met RhD-neg. kind	26	9.406	0,28%	0,14%	0,27%	0,18%	0,11%	0,13%	0,24%	0,20%	0,25%
	- RhD-positieve zwangere met toediening	22	149.892	0,015%	0,011%	0,006%	0,009%	0,008%	0,014%	0,011%	0,015%	0,006%
Rhesus c	Prevalentie Rhc-negatief	35.984	176.395	20,4%	20,3%	20,3%	20,3%	20,4%	20,2%	20,3%	20,3%	20,2%
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren	34.000	35.101	96,9%	96,8%	95,9%	96,7%	96,3%	96,4%	96,1%	95,6%	94,7%
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren (klinisch relevante IEA)	80 (47 - 53)	34.000	0,24% (0,14-0,16%)	0,27% (0,20-0,22%)	0,22% (0,11-0,18%)	0,31% (0,16-0,22%)	0,27%	0,18%	0,24%	0,16%	0,26%
IEA	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek ⁼	507 - 536	176.428	0,29-0,30 ⁼	0,29-0,31% ⁼	0,28-0,30% ⁼	0,30-0,32% ⁼	0,31-0,39% ⁼	0,29-0,41%	0,28-0,41%	0,30-0,43%	0,33-0,48%
	Prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek [†]	297 - 392	176.428	0,17-0,22 ⁼	0,17-0,23 ⁼	0,14-0,22% ⁼	0,16-0,23% ⁼	0,17-0,31% ⁼	0,14-0,33%	0,14-0,33%	0,13-0,34%	0,14-0,44%

§ Schatting van dekkingsgraad (zie ook [23]): 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 2021 t/m juni 2022 (CBS) plus het geschatte aantal met vroegtijdig verlies van de zwangerschap (3,8% van 2011-2016, 3,3% vanaf 2017 o.b.v. registratie in Praeventis bij RhD-negatieve zwangeren in resp. 2012 (3,8%) en 2015-2017 (gemiddeld 3,0%+0,3% i.v.m. mogelijke onderschatting), minus een correctie voor meerlingzwangerschappen.

& Anti-D moet worden gegeven aan RhD-negatieve zwangeren met een positieve foetale RhD-uitslag. Binnen deze doelgroep waren er 32 weigeringen voor antenatale anti-D en 17 voor postnatale anti-D. De overige weigeringen (resp. 6 en 6) zijn geregistreerd bij zwangeren bij wie geen fRhD-uitslag bekend is.

▫ De daling in tijdigheid in 2017 wordt grotendeels verklaard door een wijziging in het informatiesysteem Praeventis. In de periode 2011-2016 is voor RhD- en Rhc-negatieve zwangeren met een minder betrouwbare à terme datum gerekend.

^ Onterechte positieve conclusies voor syfilis hebben tot 2016 tot een te hoge schatting geleid. Dit is verbeterd vanaf 2016.

RIVM-CIb/IDS, 16 jan 2023, 7 jan 2022, 8 maart 2021, 20 febr 2020, 26 april 2019, 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. 2021/2022: telling van 1 juli 2021 t/m 30 juni 2022.

* Data Stichting HIV Monitoring van 24 jan 2023, 1 febr 2022, 5 maart 2021, 5 maart 2020, febr 2019, 31 dec 2017, 11 mei 2017 en 15 jan 2016. De diagnose wordt soms lang na geboorte pas bekend.

Y M.i.v. de monitor over 2019 wordt behandeling van syfilis met antibiotica geregistreerd. T/m 2018 is een afgeleide indicator 'Verwijzing naar de zorg' gerapporteerd. De noemer was toen lager dan de teller bij de prevalentie, omdat verwijzing niet nodig is als de zwangere al bij een gynaecoloog in zorg is.

† Berekening van de maximumschatting is aangepast in 2014. Positieve specificatie-uitslagen bij de vader tellen niet 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 [23, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

= Berekening van de maximumschatting van de prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek is m.i.v. de monitor over 2017 aangepast: nog maar 5% van de zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is telt mee als pot. klinisch relevant (uitkomst steekproefonderzoek bij 29 zwangeren uit 2017). T/m 2016 werden al deze zwangeren in de maximumschatting meegeteld. Ook voor de prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek heeft de aanpassing gevolgen (zie datavalidatie-protocol). M.i.v. 2018 is de berekening van de maximumschatting nog verder aangepast, door ook niet langer alle, maar slechts een deel van de zwangeren met een positieve IEA-uitslag maar zonder specificatieonderzoek mee te tellen.

Belangrijkste resultaten en trends t/m 2021 (tabel 1)

Dekkingsgraad

- Het aantal zwangerschappen was in 2021 vergelijkbaar met 2020. 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). Door onnauwkeurigheid kan de berekening boven 100% uitkomen.
- Er zijn drie algehele weigeringen geregistreerd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek PSIE (niet in tabel). Sporadisch wordt een onderdeel van het bloedonderzoek geweigerd. Dit komt het meest voor bij de screening op hiv (0,04% in 2021, dit is minder dan in 2019 en 2020 (beide 0,07%)). Verder werd in 2020 en 2021 een lichte toename gezien in het aantal weigeringen voor de toediening van anti-D.

Tijdigheid

In tabel 1 wordt bij 'Tijdigheid' per indicator toegelicht wat de criteria zijn voor tijdige uitvoering of toediening. Zwangeren bij wie in de registratie de datum ontbreekt van de verwachte bevalling ($\pm 8\%$), uitvoering onderzoek of tijdstip toediening, zijn weggelaten uit de berekeningen.

- Het eerste bloedonderzoek is bij 74,6% van de zwangeren tijdig (vóór week 13) uitgevoerd. Sinds de invoering van de NIPT in april 2017 is een dalende trend zichtbaar in het tijdig uitvoeren van het eerste bloedonderzoek. In 2021 koos 55,1% van de zwangeren voor deze test. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij 21,3% van de zwangerschappen in 2021 werd het bloed voor de NIPT-test in week 13 of later afgenomen [15]. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE te laat worden uitgevoerd. Van de zwangeren met hiv is 68% tijdig gescreend (verslechterd t.o.v. 2020). Voor syfilis is 48% tijdig gescreend (lager dan eerdere jaren). Behandeling in het eerste trimester is bij syfilis van groot belang. Van de 24 syfilis-positieve zwangeren kregen 23 antibiotica, waarvan 50% tijdig (voor week 15). Bij 9 van de 10 syfilis-positieve zwangeren met een te late antibioticum-toediening was het eerste bloedonderzoek ook te laat (in week 13 of later).
- Het 27^e-weekonderzoek wordt tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 91% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 85% van de Rhc-negatieve zwangeren. Dit is vergelijkbaar met 2017-2020.
- Bij 79,2% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Dit is vergelijkbaar met 2020. Het percentage te late toedieningen in 2021 is 5,0%. Bij 15,8% van de zwangeren wordt anti-D te vroeg toegediend, vooral in week 29 (12,7% in 2021). 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 zwangere vrouwen (99,6%) wordt postnatale anti-D op tijd (binnen 48 uur na de bevalling) toegediend.
- De hepatitis B-immunoglobulinen (HBIg) moeten binnen 2 uur (tot maximaal 48 uur) na geboorte worden toegediend aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Bij alle HBIg-toedieningen is bekend op welke dag de toediening heeft plaatsgevonden. Dit was bij 91,9% op de geboortedag (niet in tabel), en bij 98,7% binnen 48 uur na de geboorte. Bij 97,1% van de kinderen met HBIg-toediening zijn ook de tijdstippen van geboorte en toediening geregistreerd. In deze groep is het HBIg bij 74,3% binnen 2 uur na de geboorte toegediend. Dit is meer dan in 2020, en weer vergelijkbaar met de jaren ervoor.

Binnen het PSIE-programma zijn door de programma-commissie indicatoren vastgesteld voor het tijdig inzetten van de behandeling van de infectieziekten.

Hepatitis B

- De prevalentie van hepatitis B bij zwangeren is 0,19%. Er is een dalende tijdstrend zichtbaar.
- Bij 90% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 7% HBeAg-positief (n=22). Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 82% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen. Dit is lager dan in 2017-2020 (tabel 1). Bij één van de vier zwangeren zonder bekende verwijzing eindigde de zwangerschap een week na het bloedonderzoek, en bij een ander was het eerste bloedonderzoek pas in week 37 van de zwangerschap. De datum van verwijzing was bij het merendeel (n=14) in de eerste helft van de zwangerschap.
- Bij 99,7% van de hepatitis B-positieve zwangeren (309 van de 310) is een HBIg-toediening bij het kind geregistreerd. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2020. Bij één kind werd de HBIg-toediening geweigerd door de ouders. Het percentage is exclusief acht hepatitis B-positieve zwangeren die zijn geëmigreerd, en 16 bij wie de zwangerschap vroegtijdig is geëindigd.
- Bij minstens 14% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Dit is vergelijkbaar met 2016-2018 en 2020 (14-17%), maar meer dan in 2019 (11%). Bij 72% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 14% is dit onbekend.

Syfilis

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). Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief daarom aangescherpt [19]. Sinds 2016 worden positieve conclusies gecontroleerd door medisch adviseurs van DVP, en bijgesteld naar negatief als de RPR/VDRL-titer lager was dan 1:8. Er is dan immers geen sprake van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn).

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is 0,01%. Dit is vergelijkbaar met 2016 t/m 2020.
- Bij een aangetoonde primo-infectie of re-infectie dient zo snel mogelijk antibiotica te worden toegediend. Bij 23 van de 24 syfilis-positieve zwangeren (96%) is deze toediening geregistreerd in Praeventis. Bij één zwangere is in overleg met de gynaecoloog geen antibiotica gegeven (RPR-titer 1:8, maar na eerdere zwangerschap behandeld voor syfilis).
- De bevallingen van vrouwen die in 2021 zijn gescreend vonden plaats van ongeveer juli 2021 tot juli 2022. In deze periode is er geen kind met congenitale syfilis geboren (bron: RIVM-CIb/IDS).

HIV

- De prevalentie van hiv schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2021 is de prevalentie 0,05%.
- De bevallingen van vrouwen die in 2021 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2021 tot juli 2022. Er zijn in deze periode geen kinderen geregistreerd met een via de moeder verkregen hiv-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring).
- Bij minstens 8% van de hiv-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 82% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 9% is dit niet vast te stellen.
- Alle 7 hiv-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen, en van de 8 zwangeren bij wie onbekend is of de hiv-infectie nieuw ontdekt is, zijn er 4 verwezen. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing opgevraagd.
- De verwijzing was bij 64% (7/11) binnen 2 weken na het eerste bloedonderzoek, bij 18% later en bij 18% onbekend.

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 bloedgroep-antigenen hebben ontwikkeld. Ook wordt bij RhD-negatieve zwangeren de foetale RhD-typing uitgevoerd.

Rhesus D

- Het percentage RhD-negatieve zwangeren in 2021 is 14,5%. Dit is al jaren constant.
- Bij 98,5% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typing geregistreerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren. Bij 0,2% is een geboortedatum voor of in week 26 geregistreerd: bij hen was dus geen 27^e-weekonderzoek meer mogelijk. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij zwangeren met een ontbrekende foetale RhD-typing bleek dat bij 82% het onderzoek toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom het onderzoek niet was verricht (zoals verhuizing naar het buitenland, verlies van de zwangerschap, of weigering) [16]. Na correctie hiervoor is in 2021 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typing 99,7%.
- Bij 61 (0,25%) van de RhD-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA geregistreerd die niet bij het eerste bloedonderzoek geregistreerd was. Uit het vaderonderzoek of de foetale RhD-typing (bij 89% bekend: 56% met vaderonderzoek en 33% met alleen fRhD) bleek dat 0,14-0,16% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Uit nader onderzoek door Sanquin en DVP bleek dat bij een vergelijkbaar aantal van 63 zwangeren extra potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden bij het 27^e-weekonderzoek. Bij 42 zwangeren waren dit nieuwe IEA, en bij twee is dit onduidelijk omdat er bij het 1^e bloedonderzoek geen specificatieonderzoek is gedaan. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap bekend (17x) of tussen het eerste en het 27^e-weekonderzoek ontdekt (2x).
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,5%. Dit percentage is sinds 2012 stabiel. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 158 zwangeren met ontbrekende antenatale anti-D bleek dat anti-D bij 63% toch is toegediend, of niet is gegeven met een terechte reden (vrouw heeft al IEA gericht tegen RhD, een vroeg verloren zwangerschap, of weigert de toediening) [16]. Na correctie hiervoor is in 2021 de volledigheid van de uitvoering van de antenatale anti-D-toediening 98,7%.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 97,2% (figuur 1). Dit is iets lager dan in 2019 en 2020. Uit steekproefonderzoek bij zwangeren met een ontbrekende postnatale anti-D bleek dat postnatale anti-D bij 81% toch is toegediend, of niet is gegeven met een terechte reden (vrouw heeft al IEA gericht tegen RhD, is verhuisd naar het buitenland of weigert de toediening) [16, 20]. Na correctie hiervoor is in 2021 de volledigheid van de uitvoering van de postnatale anti-D-toediening 99,5%.
- Het aantal onterechte anti-D-toedieningen is laag. Bij 0,8% van de RhD-negatieve vrouwen die zwanger waren van een RhD-negatief kind is onterecht antenatale anti-D toegediend. Voor postnatale anti-D is dit 0,28%. Beide zijn vergelijkbaar met de jaren ervoor. Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve vrouwen komt in de registratie nauwelijks voor.

- In 2021 was er bij 58 anti-D-toedieningen (0,2%) sprake van gebruik van een geëxpireerd product (vergelijkbaar met 2019 en 2020). Bij 84,5% betrof het de ante- en bij 15,5% de postnatale toediening. Bij 38 van de 58 meldingen is de toediening niet herhaald, waarbij in 36 van de 38 gevallen een terechte reden is geregistreerd (verloskundig zorgverlener geeft aan dat in overleg met producent en eventueel gynaecoloog de toediening niet herhaald is). Omdat de werkzaamheid na verstrijken van de houdbaarheidsdatum afneemt, is het van belang om toediening van geëxpireerd anti-D te voorkomen.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2021 is 20,4%. Dit is al jaren constant.
- Het 27^e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2021 bij 96,9% uitgevoerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren.
- Bij 80 (0,24%) van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA geregistreerd die niet bij het eerste bloedonderzoek geregistreerd was. Uit het onderzoek bij de vader (bij 92% bekend) bleek dat 0,14-0,16% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Nader onderzoek door Sanquin en DVP leverde een vergelijkbaar aantal van 78 zwangeren met extra potentieel klinisch relevante IEA bij het 27^e-weekonderzoek. Bij 60 zwangeren waren dit nieuwe IEA. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap (14x) of tussen het eerste en het 27^e-weekonderzoek ontdekt (4x).

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 is 0,29-0,30%. Precieze bepaling kan niet, omdat de gegevens over het specificatieonderzoek – waarin de IEA getypeerd worden – deels ontbreken (bij 4% in 2021, zie [21] voor de redenen) en deels niet duidelijk zijn. Daarom is er een minimum- en maximumschatting [4]. De berekening van het maximum is bijgesteld in 2017 en 2018 [11, 12]. De prevalentie leek tot 2015 te dalen, mogelijk als gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [22]. Sindsdien is de prevalentie stabiel.

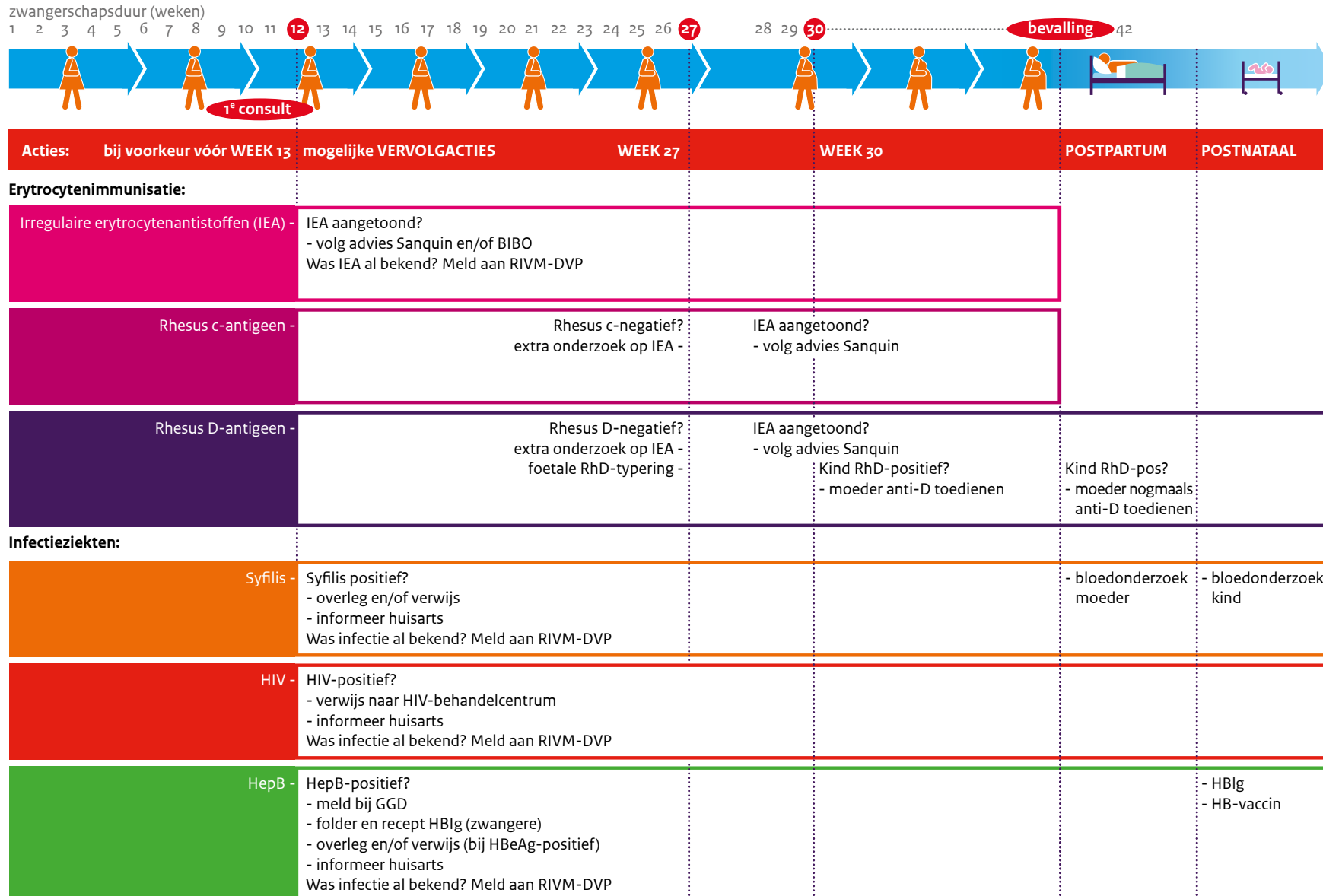
- Van de minimaal 507 zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA zijn er tenminste 272 (54%) voor de eerste keer vastgesteld (data Sanquin en BIBO). Bij 40 (8%) is dit onbekend omdat andere laboratoria het specificatieonderzoek hebben verricht. De overige IEA waren al bekend uit een eerdere zwangerschap of vanwege ander onderzoek.
- Het onderzoek bij de vader na een positief eerste bloedonderzoek is bij 87,0% geregistreerd. Door verbetering in de registratie is dit percentage tussen 2012 en 2015 flink gestegen (van 48,4% naar 80,6%), daarna werd het vrij constant (figuur 1). Uit onderzoek door RIVM-DVP in 2018 naar ontbrekende vaderonderzoeken bleek dat het merendeel toch verricht was (44%) of niet (meer) relevant was voor de zwangerschap (23%), maar dat bij een kwart was geen vaderonderzoek verricht terwijl dit wel wenselijk was [17]. DVP heeft actie genomen om de registratie te verbeteren. Deze verbetering is zichtbaar: door de duur van de zwangerschap kon dit vanaf de monitor over 2020 verwacht worden.
- Ook voor de prevalentie van klinisch relevante IEA is door de complexiteit en door onvolledige gegevens alleen een minimum- en maximumschatting te maken. De schatting is in 2021 vergelijkbaar met 2020. Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 297 klinisch relevante IEA aangetoond in 2021.

Algemeen

De aanlevering van een burgerservicenummer (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 completere registratie van de gegevens.

- Het aantal eerste bloedonderzoeken waarbij het BSN wordt aangeleverd is 95,9% in 2021.
- In 2021 werd 99,6% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd. Medio 2021 is het laatste laboratorium ook overgegaan op digitale aanlevering.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte is bijna volledig. In 2021 was 99,4% van de eerste bloedonderzoeken voorzien van deze zogenaamde labconclusie (van 2011 t/m 2014 resp. 15%, 35%, 79% en 95%, en sindsdien stabiel op 98-99%).

TIJDLIJN procedures PSIE-programma uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Berekeningen

De wijze waarop de indicatoren voor de PSIE worden berekend staan beschreven in het datavalidatieprotocol [23].

- 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. Bij syfilis wordt een positieve labconclusie nog door medisch adviseurs van DVP gecontroleerd.
- De **dekkingsgraad** wordt geschat door het aantal door het RIVM-DVP geregistreerde zwangerschappen 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 gecreëerden en zwangeren te schatten (zie voetnoot tabel 1 en [23]).

Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [23, 24]. De informatie voor enkele indicatoren staat niet in Praeventis, maar komt uit andere registraties:

- Voor de indicatoren over zwangerschapsuitkomst wordt informatie over congenitale syfilis en HIV uit andere registraties opgevraagd.
- Tot mei 2011 onderzocht het RIVM in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma of de immunisatie van kinderen van moeders met hepatitis B voldoende bescherming biedt tegen infectie. Er werden gemiddeld twee doorbraakinfecties per geboortjaar gevonden. In de periode daarna verliep de serologische controle via de huisarts. Er zijn sindsdien tot 2019 in totaal slechts twee doorbraakinfecties geregistreerd (RIVM, Osiris, maart 2021). Het is onduidelijk of dit lage aantal veroorzaakt wordt door betere behandeling van hepatitis B tijdens de zwangerschap of door ontbrekende serologische controles. Sinds 2019 is de werkwijze rond de serologische controle verbeterd, waardoor het percentage kinderen met een bij het RIVM bekende uitslag is gestegen van 44% in 2018 naar 71% in 2019, 69% in 2020 en 73% in 2021. Er is sindsdien in 2019 één doorbraakinfectie gemeld, bij een kind geboren in 2017. Verder zijn de kinderen goed gevaccineerd. Enkele kinderen met een te lage antistof titer krijgen een extra serie vaccinaties.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [25]) worden door verloskundig zorgverleners en laboratoria aan 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" [4] en in het datavalidatieprotocol voor de PSIE [23]. Tot de monitor over 2016

werden gepseudonimiseerde individuele data van zwangeren aan TNO geleverd. In verband met de gewijzigde privacy-wetgeving (AVG) worden vanaf de monitor van 2016 gegevens op geaggregeerd niveau aangeleverd.

Optimalisering (registratie)proces

De monitor over 2021 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 verstuurt DVP een brief naar de verloskundig zorgverlener met het verzoek de verwijzing naar specialistische zorg bij hepatitis B door te geven, en ook aan te geven of hiv of hepatitis B bij zwangeren al voor de screening bekend was.
- Sinds 2019 is er voor verloskundig zorgverleners ook de mogelijkheid om digitaal contact op te nemen met RIVM-DVP om wijzigingen of andere informatie door te geven. Dit kan via het e-mailadres: dvpsuid.psie@rivm.nl.

Laboratorium - DVP

- Labconclusie trekken volgens de richtlijnen voor de PSIE-screening. Met name bij syfilis wordt nog vaak een positieve conclusie doorgegeven terwijl dit niet conform afspraken gemaakt in het draaiboek is (78 positieve conclusies in 2021, terwijl bij navraag slechts 24 zwangeren werkelijk positief bleken te zijn).
- Centrale uitvoering van specificatieonderzoek door de expertisecentra Sanquin of BIBO.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2021 99,6%), inclusief labconclusie (in 2021 99,4%).

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.
- In de afgelopen periode heeft DVP diverse onderzoeken uitgevoerd om oorzaken van ontbrekende uitslagen of toedieningen in Praeventis te achterhalen. In de meeste gevallen was het mogelijk aanpassingen in de interne en externe processen door te voeren waardoor de kwaliteit van de registratie verbeterd is of wordt.

Referenties

- [1] **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
- [2] **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
- [3] **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 Geneeskunde* 2015;159: A8315
- [4] **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.
- [5-13] **Procesmonitors PSIE over de jaren 2011 t/m 2019.** RIVM/TNO: zie [Monitoring | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](#)
- [14] **Procesmonitor PSIE 2020.** RIVM/TNO 2022. C.P.B. van der Ploeg, P. Oomen, M. van Lent.
- [15] **De screening op down-, edwards- en patau'syndroom en lichamelijke afwijkingen. Monitor 2021.** F. Atsma, J. Liefers. IQ healthcare, 2023, en persoonlijke communicatie.
- [16] **Onderzoek naar ontbrekende anti-D en foetale RhD-typeringen in 2018.** TNO-rapport TNO 2020 R10905. K. Vos, C.P.B. van der Ploeg
- [17] **Onderzoek naar ontbrekende uitslagen antigenen vader.** RIVM-verslag 2.4 (intern document), 19 febr 2020. K. Vos, Y. Wijnands, N. Awakty, N. Nutma.
- [18] **Evaluating progress towards triple elimination of mother-to-child transmission of hiv, syphilis and hepatitis B in the Netherlands.** M. Visser, C.P.B. van der Ploeg, C. Smit, C.W.P.M. Hukkelhoven, F. Abbink, B.H.B. van Benthem, E.L.M. op de Coul. *BMC Public Health* (2019) 19:353 <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6668-6>
- [19] [Checklist PSIE voor laboratoria | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](#)
- [20] **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.
- [21] **Onderzoek naar ontbrekende IEA-specificaties na positieve 12W-screening.** RIVM intern rapport, april 2021. M. van Lent, N. Awakty, M. van den Broek, M. Fitters, C.P.B. van der Ploeg.
- [22] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [23] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2021.** TNO-rapport TNO 2023 R10827. C.P.B. van der Ploeg, A. Ernst.
- [24] **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.
- [25] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie.** RIVM. April 2021, www.draaiboekpsie.nl

Meer informatie?

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

Juridische informatie vindt u op: <https://www.pns.nl/juridische-informatie-screeningen-bij-zwangeren-en-pasgeborenen>

Informatiematerialen en checklists zijn te bestellen via [PNS Producten voor professionals - Folders en producten pre- en neonatale screeningen \(xerox.nl\)](#)

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

U herkent de bevolkingsonderzoeken aan dit logo:

bevolkingsonderzoek



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

TNO innovation
for life

juni 2023