

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2019

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2019

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

Zwangerschapsscreening PSIE

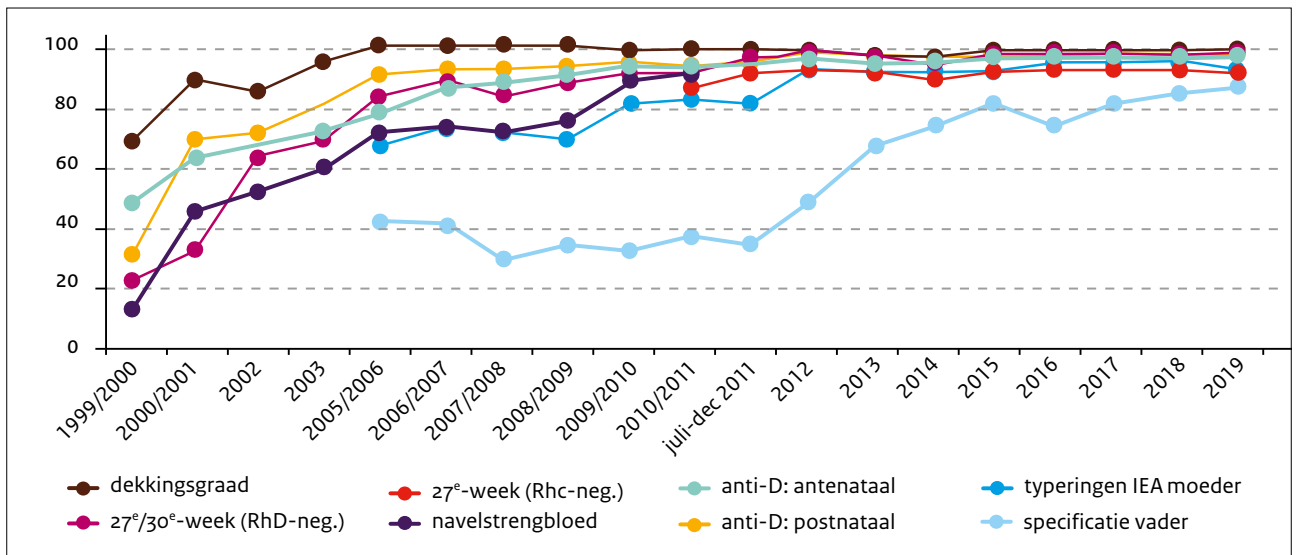
De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundige consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis, HIV, Rhesus (D)-antigeen (RhD),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

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

Monitor over 2019

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2019 in vergelijking met voorgaande jaren [2-10]. De monitor omvat de gegevens van zwangere vrouwen met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2019. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13^e week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2020 uitgevoerd.

Zwangeren die in de laatste maanden van 2019 hun eerste bloedonderzoek kregen, zijn bevallen tijdens de Covid-19-pandemie en kwamen in aanmerking voor het 27^e-weekonderzoek, en eventuele anti-D-toedieningen tijdens de pandemie. Er zijn extra analyses verricht om na te gaan of er een effect van de pandemie zichtbaar is op de uitvoering van het PSIE-programma. De effecten zijn zeer gering; de 27^e-weekonderzoeken en anti-D-toedieningen zijn na half maart 2020 op nagenoeg vergelijkbare wijze uitgevoerd als daarvoor. In deze monitor is daarom net als in andere jaren over een geheel jaar gerapporteerd.



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 grotendeels vergelijkbaar met voorgaande jaren. Voor hepatitis B is een licht dalende trend zichtbaar.

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 76% van de zwangeren is het onderzoek tijdig verricht. Bij vrouwen met een syfilis- of HIV-infectie is dit lager (resp. 64% en 58%). Er is de laatste jaren een dalende trend zichtbaar in het tijdig uitvoeren van het eerste bloedonderzoek. Een mogelijke verklaring is de invoering van de NIPT sinds 1 april 2017. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de 22,5% van de NIPT-testen werd het bloed in week 13 of later afgenomen [11]. 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. Het 27^e-weekonderzoek wordt bij 91% en 86% van de RhD- en RhC-negatieve zwangeren tijdig in week 27 t/m 29 uitgevoerd, en de antenatale anti-D wordt bij 76% 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 HBIG is 73%.

Aandachtspunten

Bloedonderzoek voor de PSIE moet bij voorkeur voor 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 antenatale anti-D bij RhD-negatieve zwangeren in week 30 of 31. Bij te vroege toediening kan de bescherming rondom de bevalling onvoldoende zijn, omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken.

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 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. Verder bleek uit steekproefonderzoek bij zwangeren met ontbrekende foetale RhD-typing of ontbrekende ante- of postnatale anti-D-toediening dat het onderzoek of de toediening bij resp. 82%, 63% en 82% van de ontbrekende uitslagen toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden voor het ontbreken was (zoals verhuizing naar het buitenland, verlies van de zwangerschap, of weigering) [12]. Na correctie hiervoor is in 2019 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typing 99,7%, van de antenatale anti-D-toediening 98,8% en van de postnatale anti-D-toediening 99,6%. Antigenonderzoek bij de vader was bij 83% geregistreerd in 2019. Ontbrekend vaderonderzoek bleek bij nader onderzoek over 2018 in 67% toch verricht maar niet geregistreerd, of niet (meer) relevant voor de zwangerschap [13].

Bij respectievelijk 82% 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 (11%) is lager dan in voorgaande jaren (14-17% in 2016-2018). Bij HIV is het percentage vergelijkbaar (13%).

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 Nederland is de prevalentie van HIV, hepatitis B en syfilis onder zwangeren zeer laag en komt (congenitale) infectie bij pasgeborenen nauwelijks voor [14]. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze 'monitor 2019' zijn geen kinderen met HIV of syfilis 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 (99,5%) kinderen van hepatitis B-positieve moeders hebben HBlg toegediend gekregen ter voorkoming transmissie van het hepatitis B-virus.

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 76%. Bij 19% wordt het antenatale anti-D te vroeg, al in week 29 (15%) of eerder (4%), 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 heeft nog steeds extra aandacht van verloskundig zorgverleners (VKZ).

Belangrijkste resultaten en trends t/m 2019 (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 boven 100% uitkomen.
- Er zijn geen 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 (0,07%). 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 bij wie 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 75,6% van de zwangeren tijdig (voor week 13) uitgevoerd. Dit percentage is lager dan in voorgaande jaren. Een mogelijke verklaring is de invoering van de Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) per 1 april 2017. In 2019 koos 46,5% van de zwangeren ervoor deze test te laten uitvoeren. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de 22,5% van de NIPT-testen werd het bloed in week 13 of later afgenomen [11]. 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 58% tijdig gescreend (lager dan in 2018). Voor syfilis is het 64% (hoger dan in 2018). Behandeling in het eerste trimester is bij syfilis van groot belang. Alle 12 syfilis-positieve zwangeren kregen antibiotica (100%), waarvan 55% tijdig (voor week 15).
- Het 27^e-weekonderzoek wordt tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 91% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 86% van de Rhc-negatieve zwangeren. Dit is vergelijkbaar met 2017-2018.
- Bij 76,2% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Het percentage te late toedieningen in 2019 is 5,1%. Bij 18,6% van de zwangeren wordt anti-D te vroeg toegediend, vooral in week 29 (15,1% in 2019). 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 (HBlg) moeten binnen 2 uur (tot maximaal 48 uur) na geboorte worden toegediend aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Bij 99,7% van alle HBlg-toedieningen is bekend op welke dag de toediening heeft plaatsgevonden. Dit was bij 89,6% op de geboortedag (niet in tabel), en bij 98,5% binnen 48 uur na de geboorte. Bij 96,7% van de kinderen met HBlg-toediening zijn ook de tijdstippen van geboorte en toediening geregistreerd. In deze groep is het HBlg bij 73,4% binnen 2 uur na de geboorte toegediend. Dit is minder dan in 2018 (77%), maar vergelijkbaar met 2016 en 2017 (beide 73%).

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

Hepatitis B

- De prevalentie van hepatitis B bij zwangeren is 0,26%, net als in 2018.
- Bij 93% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 8% HBeAg-positief (n=34). 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. Dit is vergelijkbaar met 2017 en 2018 (beide 94%). De datum van verwijzing is niet altijd duidelijk, maar het merendeel (n=23) werd in de eerste helft van de zwangerschap verwezen.
- Bij 97,6% van de hepatitis B-positieve zwangeren (396 van de 402) is een HBlg-toediening bij het kind geregistreerd. Voor de overige 6 kinderen is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HBlg was. Bij 4 kinderen was er een verklaring voor het ontbrekende HBlg (2 moeders vertrokken naar het buitenland, bij 1 moeder was de verblijfplaats onbekend, en 1 kind is overleden bij geboorte). Bij 2 kinderen blijft onduidelijk waarom geen HBlg is geregistreerd. Na correctie voor de reden van ontbreken komt de volledigheid van de HBlg-toediening bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren op 99,5%. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2018.
- Bij minstens 11% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Dit is lager dan in voorgaande jaren (14-17% in 2016-2018). Bij 71% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 18% is dit onbekend.

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 aangescherpt [15]. Voor juli 2011 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.

Syfilis

- Sinds 2016 controleren medisch adviseurs van DVP de positieve uitslagen. Uitslagen met een positieve conclusie zijn 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 2018.
- Bij een aangetoonde primo-infectie of re-infectie dient zo snel mogelijk antibiotica te worden toegediend. Bij alle 12 syfilis-positieve zwangeren (100%) is deze toediening geregistreerd in Praeventis. De toediening was bij 55% tijdig (voor week 15).
- De bevallingen van vrouwen die in 2019 zijn gescreend vonden plaats van ongeveer juli 2019 tot juli 2020. In deze periode zijn er geen kinderen met congenitale syfilis geboren (bron: RIVM-CIb/IDS).

HIV

- De prevalentie van HIV schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2019 is de prevalentie 0,06%.
- De bevallingen van vrouwen die in 2019 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2019 tot juli 2020. Er zijn in deze periode geen kinderen geregistreerd met een via de moeder verkregen HIV-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring). Wel is een moeder-kindtransmissie uit het vorige monitorjaar gemeld. De HIV-infectie werd pas in het derde trimester van de zwangerschap ontdekt. De reden waarom de zwangere niet eerder is gescreend is niet bekend.
- Bij minstens 13% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel, vergelijkbaar met 2016-2018). Bij 78% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 9% is dit niet vast te stellen, een verbetering t.o.v. 2017-2018 (17%).
- Alle 12 HIV-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen, en van de 11 zwangeren bij wie onbekend is of de HIV-infectie nieuw ontdekt is, zijn er 8 verwezen. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing opgevraagd. De verwijzing was bij 60% (12/20) binnen 2 weken na het eerste bloedonderzoek, bij 25% later en bij 15% 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 bloedgroepantigenen hebben ontwikkeld. Ook wordt bij RhD-negatieve zwangeren de foetale RhD-typering uitgevoerd.

Rhesus D

- Het percentage RhD-negatieve zwangeren is 14,4%. Dit is al jaren constant.
- Foetale RhD-typering is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,6% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typering geregistreerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 110 zwangeren met een eerste bloedonderzoek in de periode sept t/m dec 2018 met een ontbrekende foetale RhD-typering 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) [12]. Dit was een verbetering ten opzichte van eerder onderzoek uit 2012 [16-18]. Na correctie hiervoor is in 2019 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering 99,7%.
- Bij 54 (0,23%) 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-typering (bij 85% bekend: 50% met vaderonderzoek en 35% met alleen fRhD) bleek dat 0,13-0,17% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Uit nader onderzoek door Sanquin en DVP bleek dat niet bij 54, maar bij 36 zwangeren nieuwe potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap (12x) of tijdens de zwangerschap maar voor het 27^e-weekonderzoek bekend (2x), of ging het toch niet om een potentieel klinisch relevante IEA.
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,8%. Dit percentage is sinds 2012 stabiel. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 158 zwangeren met ontbrekende antenatale anti-D en een eerste bloedonderzoek in de periode sept t/m dec 2018 blijkt 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) [12]. Na correctie hiervoor is in 2019 de volledigheid van de uitvoering van de antenatale anti-D-toediening 98,8%.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 97,5% (figuur 1). Dit is hoger dan in eerdere jaren. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij 148 zwangeren met een ontbrekende postnatale anti-D en een eerste bloedonderzoek in de periode sept t/m dec 2018 blijkt dat postnatale anti-D bij 82% 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) [12]. Dit is vergelijkbaar met eerder onderzoek in 2013 [18]. Na correctie hiervoor is in 2019 de volledigheid van de uitvoering van de postnatale anti-D-toediening 99,6%.
- Het aantal onterechte anti-D-toedieningen is laag. Het percentage onterechte postnatale anti-D toedieningen aan RhD-negatieve vrouwen die zwanger waren van een RhD-negatief kind is in 2019 0,27%. Dit is meer dan in de jaren ervoor. Ook zijn er meer onterechte antenatale toedieningen dan eerder (0,97% in 2019). Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve vrouwen komt in de registratie nauwelijks voor.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2019 is 20,3%. Dit is al jaren constant. Net als bij RhD is ook bij Rhc de berekening in 2012 aangepast door rekening te houden met afgebroken zwangerschappen.
- Het 27^e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2019 bij 95,9% uitgevoerd. Dit is iets lager dan in de jaren hiervoor.
- Uit onderzoek door Sanquin en DVP bleek dat bij 78 (0,24%) van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek een potentieel klinisch relevante IEA werd geregistreerd die niet bij het eerste bloedonderzoek geregistreerd was. Uit het vaderonderzoek (bij 73% bekend) bleek dat 0,11-0,18% klinisch relevant was (zie kader bij IEA). Bij 55 van de 78 zwangeren werd een nog niet eerder bekende IEA gevonden. Bij de overige zwangeren waren de IEA al voor de zwangerschap (19x) of tijdens de zwangerschap maar voor het 27^e-weekonderzoek bekend (3x), of ging het toch niet om een potentieel klinisch relevante IEA.

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 0,28-0,30%. Precieze bepaling kan niet, omdat de gegevens over het specificatieonderzoek – waarin de IEA getypeerd worden – deels ontbreken en deels niet duidelijk zijn. Daarom is er een minimum- en maximumschatting [2]. De berekening is bijgesteld in 2017 en 2018 [9, 10]. De prevalentie lijkt sinds 2013 licht te dalen, mogelijk als gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [19].
- In 2019 ontbrak de uitslag van het specificatie-onderzoek bij 128 (7%) van de zwangerschapsdossiers waarbij de IEA-screening van het eerste bloedonderzoek positief was. RIVM-DVP heeft de redenen voor het ontbreken onderzocht [20]. Bij 37% was de IEA-specificatie wel uitgevoerd maar niet in Praeventis geregistreerd, en bij 26% was het niet uitgevoerd om een terechte reden, bijv. omdat het eerste bloedonderzoek zo kort voor het 27^e-weekonderzoek werd gedaan dat alleen het 27^e-week specificatie-onderzoek gedaan is. Bij 34% ontbrak de specificatie om een onterechte reden (bijv. vergeten, of bloedmonster is niet goed aangekomen in het lab). Bij 4% was navraag niet mogelijk was of was er een andere reden. Na correctie bleek het specificatie-onderzoek bij 97% van de IEA-positieve zwangeren die hiervoor in aanmerking kwamen te zijn verricht.
- Van de tenminste 480 zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA zijn er 296 (62%) voor de eerste keer vastgesteld (data Sanquin en BIBO). Bij 29 (6%) is dit onbekend omdat andere laboratoria het specificatie-onderzoek hebben verricht. De overige IEA waren al

bekend uit een eerdere zwangerschap of vanwege ander onderzoek.

- Het onderzoek bij de vader is bij 82,7% geregistreerd. Door verbetering in de registratie is dit percentage tussen 2012 en 2015 flink gestegen (van 48,4% naar 80,6%), en sindsdien is het vrij constant (figuur 1). Uit onderzoek door RIVM-DVP in 2018 bij 75 ontbrekende vaderonderzoeken [13] bleek dat het merendeel toch verricht was (44%) of niet (meer) relevant was voor de zwangerschap (23%). Bij een kwart was geen vaderonderzoek verricht terwijl dit wel wenselijk was (bijv. vanwege weigering of verblijf in het buitenland), en bij 8% kon geen oorzaak gevonden worden. DVP heeft actie genomen om de registratie te verbeteren, maar effect hiervan kan door de duur van de zwangerschap pas in 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 2019 gedaald t.o.v. 2017 en 2018, en vergelijkbaar met de jaren daarvoor.
- Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 235 klinisch relevante IEA aangetoond in 2019.

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 completere registratie van de gegevens.

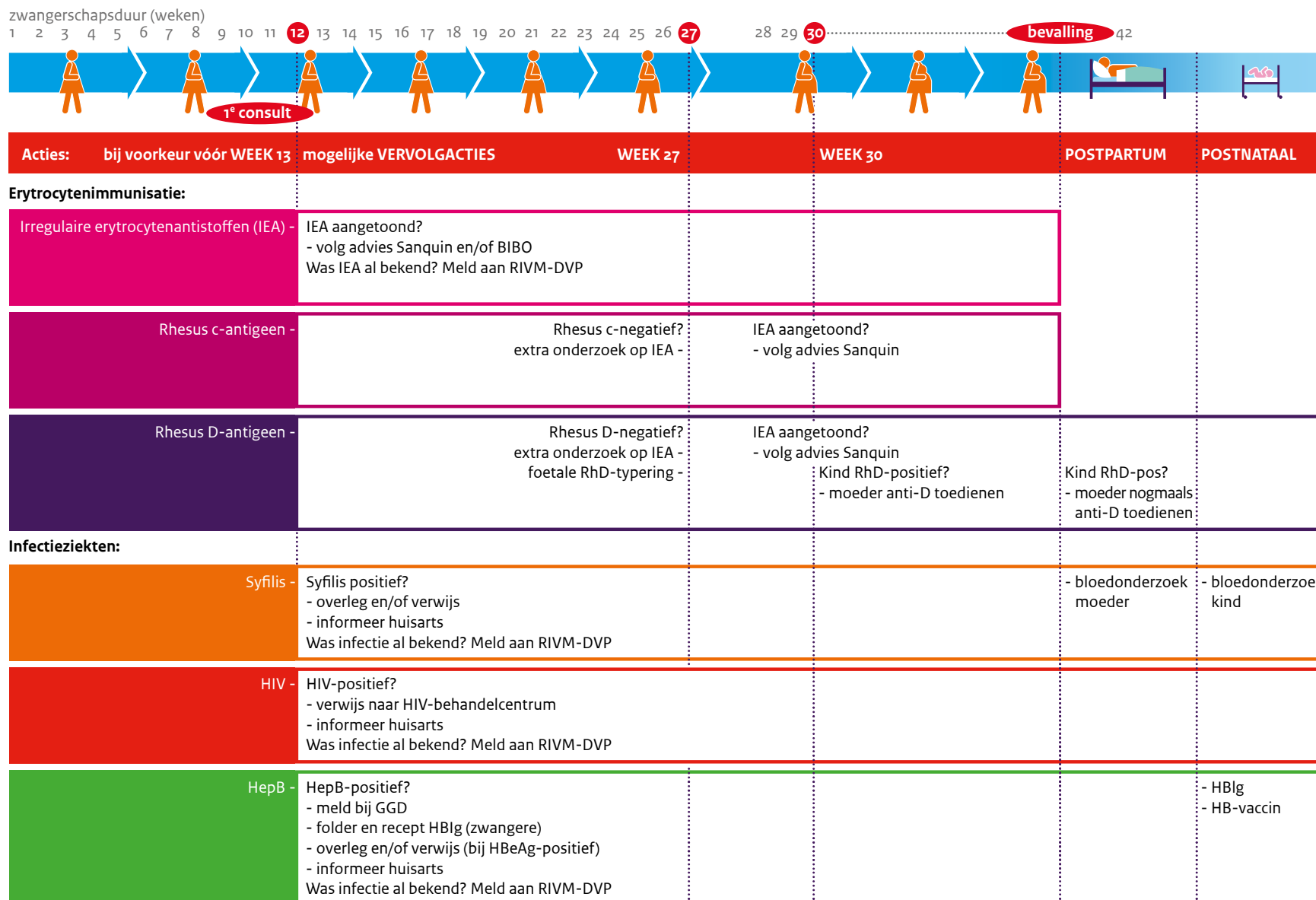
- Het aantal eerste bloedonderzoeken waarbij het BSN wordt aangeleverd is 92,8% in 2019.
- Net als in 2018 is in 2019 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd, door 99% van alle laboratoria.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte is bijna volledig. In 2019 was 98,7% 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%).

Berekeningen

- De wijze waarop de indicatoren voor de PSIE worden berekend staan beschreven in het datavalidatieprotocol [21].
- 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. 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 gescreenden en zwangeren te schatten (zie voetnoot tabel 1 en [21]).

TIJDLIJN procedures PSIE-programma

uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Bron: RIVM

Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [21, 22]. 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. Er is in 2019 weer één doorbraakinfectie gemeld, bij een kind geboren in 2017. Verder zijn de kinderen goed gevaccineerd. Enkele kinderen met een te lage antistoftiter krijgen een extra serie vaccinaties.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [23]) 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" [2] en in het datavalidatieprotocol voor de PSIE [21]. 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 registratieproces

De monitor over 2019 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 VKZ 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: dvpzuid.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 er geen risico op infectie voor het kind is (82 positieve conclusies in 2019, terwijl bij navraag slechts 12 zwangeren werkelijk positief bleken te zijn).
- Centrale uitvoering van specificatieonderzoek door de expertisecentra Sanquin of BIBO.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2019 99%), inclusief labconclusie (in 2019 98,7%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.

DVP

- DVP voert een maandelijks 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] **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
- [3-9] **Procesmonitors PSIE over de jaren 2011 t/m 2017.** RIVM/TNO: zie [Monitoring | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](#)
- [10] **Procesmonitor 2018 PSIE.** RIVM/TNO 2019. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, P. Oomen, K. Vos.
- [11] **De screening op down-, edwards- en patau-syndroom en de 20 weken echo.** *Monitor* 2019. J. Liefers, F. Atsma. *IQ healthcare*, 2020, en persoonlijke communicatie.
- [12] **Onderzoek naar ontbrekende anti-D en foetale RhD-typeringen in 2018.** TNO-rapport TNO 2020 R10905. K. Vos, C.P.B. van der Ploeg.
- [13] **Onderzoek naar ontbrekende uitslagen antigenen vader.** RIVM-verslag 2.4 (intern document), 19 febr 2020. K. Vos, Y. Wijnands, N. Awakty, N. Nutma
- [14] **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>
- [15] [Checklist PSIE voor laboratoria | Prenatale en neonatale screeningen \(pns.nl\)](#)
- [16] **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
- [17] **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie is uitgebreid met foetale RhD-type-
ring.** C.P.B. van der Ploeg, H.J.H.B Hirschberg, M. de Haas, F. Abbink. *Ned Tijdschr Geneeskunde* 2015;159: A8315
- [18] **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.
- [19] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [20] **M. van Lent, N. Awakty, M. van den Broek, M. Fitters, C.P.B. van der Ploeg.** Onderzoek naar ontbrekende IEA-specificaties na positieve 12W-screening. RIVM intern rapport, april 2021.
- [21] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2019.** TNO-rapport TNO 2021 R11069. C.P.B. van der Ploeg, P.J. Oomen.
- [22] **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
- [23] **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: www.rivm.nl/bevolkingsonderzoeken-en-screeningen/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 2021