

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2018

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2018

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

Zwangerschapsscreening PSIE

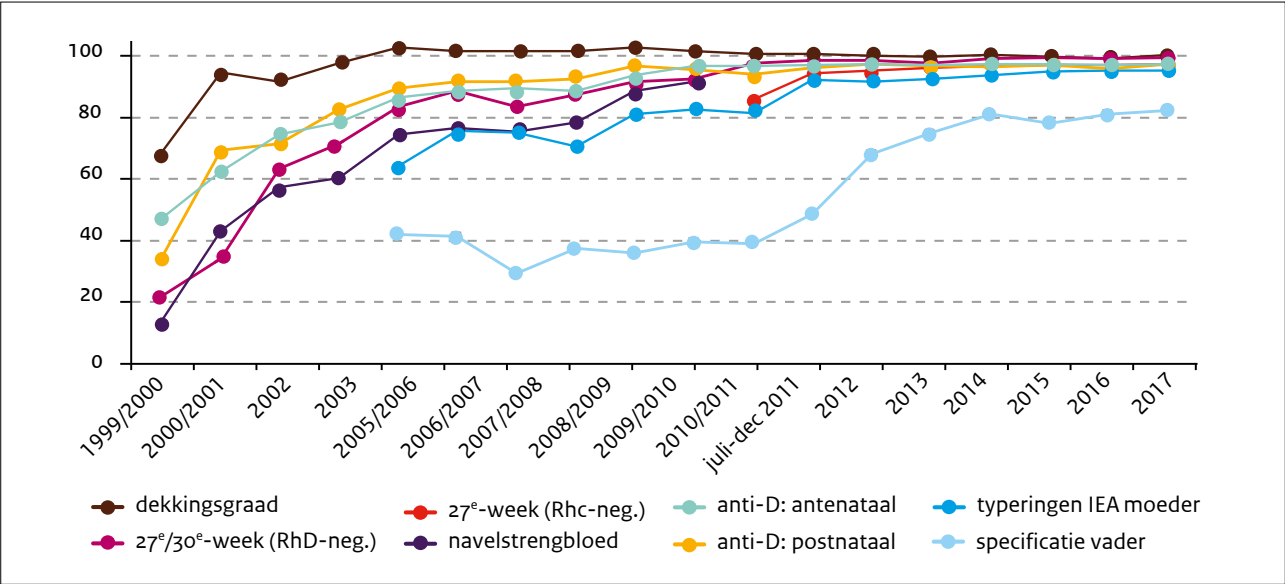
De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundige consult een bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B (hepB), syfilis, HIV, Rhesus (D)-antigeen (RhD), irregulaire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

In Nederland worden zowel de antenatale- als postnatale toedieningen van anti-D gegeven op basis van de uitslag van de foetale RhD-typing[9]. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling uitgevoerd.

Monitor over 2018

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2018 in vergelijking met voorgaande jaren [1-8]. De monitor omvat de gegevens van zwangere vrouwen met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in 2018. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13e week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2019 uitgevoerd.

In 2018 is onderzocht of Nederland voldoet aan de minimale WHO-criteria voor de validatie van eliminatie van moeder-kind transmissie van HIV, hepatitis B en syfilis. Deze worden behaald voor HIV en hepatitis B, maar voor syfilis zijn er meer gegevens nodig [10]. In Nederland is de prevalentie van HIV, hepatitis B en syfilis onder zwangeren zeer laag en komt (congenitale) infectie bij pasgeborenen nauwelijks voor.



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 77% van de zwangeren is het onderzoek tijdig verricht. Bij vrouwen met een syfilis- of HIV-infectie is dit lager (resp. 56% en 63%). Sinds 2017 wordt het eerste bloedonderzoek minder vaak tijdig verricht dan in de jaren ervoor. 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 helft 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 27e-weekonderzoek wordt bij 92% en 85% van de RhD- en Rhc-negatieve zwangeren tijdig uitgevoerd (in week 27 t/m 29), en de antenatale anti-D wordt bij 75% 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 77%.

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.

Te vroege toediening (voor week 30) van antenatale 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.

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 recent steekproefonderzoek bij zwangeren met ontbrekende foetale RhD-typing of ontbrekende ante- of postnatale anti-D-toediening, dat het bloedonderzoek 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 2018 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typing 99,8%, van de antenatale anti-D-toediening 98,8% en van de postnatale anti-D-toediening 99,4%. Ontbrekend antigeenonderzoek bij de vader bleek bij nader onderzoek in 67% toch verricht maar niet geregistreerd, of niet (meer) relevant voor de zwangerschap [13].

Bij respectievelijk 81% en 83% van de hep B- en HIV-positieve zwangeren is bekend of deze infectie reeds vastgesteld was vóór de huidige zwangerschapsscreening. Bij minstens 16% van de hep B-positieve en 11% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld.

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze ‘monitor 2018’ zijn geen kinderen met HIV en is één kind met syfilis geboren (moeder negatief bij screening, vermoedelijk later in de zwangerschap geïnfecteerd). 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 HBIG toegediend gekregen ter voorkoming transmissie van het hepatitis B-virus.

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

	Naam Indicator	Teller 2018	Noemer 2018	2018	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011 (half jaar)	2010/2011	2009/2010	2008/2009
Dekkingsgraad	Opkomst: gescreend ⁵	170.212	172.397	99%	99%	100%	99%	99%	100%	100%	101%	102%	101%	101%
	- Opkomst: - wegeringen voor HIV - wegeringen voor hepB / syfilis - wegeringen voor IEA /RhD / Rhc - 27e-weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD / IEA) - 27e-weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA) - wegeringen antenatale anti-D-immunoglobuline - wegeringen postnatale anti-D-immunoglobuline - wegeringen toediening hepB-immunoglobulinen	89 3 / 3 3 / 3 / 3 1 / 1 3 22 10 0	171.349 171.349 171.349 23.788 33.700 14.463 14.463 460	0,05% 0,00% 0,00% 0,00% 0,01% 0,15% 0,07% 0,00%	0,06% 0,00% 0,00% 0,03% 0,03% 0,10% 0,12% 0,20%	0,07% 0,00% 0,00% 0,03% 0,03% 0,07% 0,03% 0,00%	0,05% 0,00% 0,00% 0,004% 0,03% 0,00% 0,01% 0,00%	0,04% 0,00% 0,00% 0,02% 0,02% 0,07% 0,07% 0,00%	0,04% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%	0,04% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%	0,1% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%	0,1% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%	0,1% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%	0,2% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0% 0,0%
Tijdigheid	Eerste screening voor week 13 a) Alle zwangeren b) Syfilis-positieve zwangeren [^] c) HIV-positieve zwangeren [^]	118.190 10 49	153.701 18 78	76,9% 56% 62,8%	79,6% 74,2% 64,0%	82,9% 86,7% 73,8%	83,3% 73,3% 70,2%	82,9% 72,7% 76,5%	81,6% 69,0% 63,8%	81,9% 71% 68%	81,6% 71% 74%	79,6% 72,1% 75,9%	78,4% 67,2% 70,3%	77,5% 62,9% 68,1%
	27 ^e -weekonderzoek in week 27 t/m 29 (vanaf 1 juli 2011) a) RhD-negatieve zwangeren (NB tot juli 2011: 30 ^e -weekonderzoek in week 28 t/m 32) b) Rhc-negatieve zwangeren	21.251 27.246	23.195 31.894	91,6% 85,4%	90,7% 85,0%	95,2% 93,3%	95,1% 93,5%	93,5% 92,1%	87,4% 80,8%	84,7% 77,2%	77,3% 70,5%	Overgang van 30 ^e naar 27 ^e week n.v.t.	92% n.v.t.	92% n.v.t.
	Toediening anti-D-immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren met pos. foetale typering: a) antenataal in week 30 t/m 31 (tot 1 juli 2011: t/m week 30, dag 6) b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	10.433 13.854	13.911 13.908	75,0% 99,6%	73,8% 99,5-99,6%	65,3% 99,5-99,6%	60,8% 99,4-99,5%	58,4% 99,4-99,8%	65,5% 99,4-99,6%	62,8% 99,6-99,7%	57,2% 99,2-99,5%	73% 98-99%	73% 97-98%	73% 96-98%
	Toediening immunoglobulinen bij kinderen van hepB-positieve zwangeren: a) binnen 2 uur b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	302 406	392 409	77,0% 99,3%	73,5% 98,4%	73,3% 98,7%	77,4% 99,6%	80,1% 99,2%	77,8% 99,6%	78,0% 98,8%	Geen data 99,6%	Geen data 98,4%	Geen data 98,9%	Geen data 98,4%
Hepatitis B	Prevalentie HepB	453	171.242	0,26% [@]	0,28% [@]	0,29% [@]	0,29% [@]	0,32% [@]	0,30% [@]	0,31%	0,32%	0,33%	0,31%	0,34%
	Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren: a) ongecorrigeerd b) na correctie voor oorzaak	415 415	425 417	97,6% 99,5%	94,1% 100%	97,9% 99,8%	95,0% 99,8%	95,2% 99,8%	96,2% 99,6%	95,5% 99,6%	91,9% 99,6%	94,9% 97,9%	94,3% 98,4%	92,4%
	Verwijzing naar hepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	49	52	94%	94%	79%	91%	77%	81%					
Syfilis	Prevalentie (verdenking) actieve syfilis	18	171.228	0,01% [@]	0,01% [@]	0,02% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,08% [@]	0,06%	0,08%	<0,12%	<0,15%	<0,15%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis			1 in 2018/2019 [#]	4 in 2017/2018 [#]	0 in 2016/2017 [#]	1 in 2015/2016 [#]	0 in 2014/2015 [#]	0 in 2013/2014 [#]	1 in 2012/2013 [#]	0 in 2012 [#]	1 in 2011 [#]	3 in 2010 [#]	0 in 2009
	Verwijzing naar de zorg ^o	12	13	92%	56%	49%	70,5%	72,6%	64,6%					
HIV	Prevalentie HIV	91	171.149	0,05% [@]	0,07% [@]	0,05% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,07%	0,06%	0,05%	0,06%	0,05%
	Zwangerschapsuitkomst bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV ^o			0 in 2018/2019	1 in 2017/2018	0 in 2016/2017	0 in 2015/2016	0 in 2014/2015	2 in 2013/2014	0 in 2012/2013	1 in 2012	0 in 2011	4 in 2010	0 in 2009
Rhesus D	Prevalentie RhD-negatief	24.578	171.169	14,4% [@]	14,5% [@]	14,6% [@]	14,6% [@]	14,6% [@]	14,7% [@]	14,3%	14,3%	14,4%	14,3%	14,3%
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (tot juli 2011 30 ^e -week): onderdeel foetale RhD	23.504	23.788	98,8%	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%	96,9%	92%	91%	87%
	Incidentie nieuw ontdekte pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (klinisch relevante IEA)	48 (22-32)	23.492	0,20% (0,09-0,14%)	0,25%	0,22%	0,18%	0,18%	0,21%	0,28%	Data niet interpreteerbaar	Data niet interpreteerbaar	Data niet interpreteerbaar	Geen data
	Volledigheid behandeling met anti-D bij RhD-negatieve zwangeren: a) antenataal b) postnataal	14.003 13.984	14.463 14.463	96,8% 96,7%	96,5% 95,3%	96,8% 96,5%	96,8% 95,7%	96,5% 96,1%	96,6% 96,8%	96,5% 95,6%	96,1% 93,3%	95,6% 94,7%	93,1% 96,0%	88,1% 92,2%
	Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobuline: - RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind - RhD-pos zwangere met toediening	54 12	8.943 145.516	0,60% 0,008%	0,82% 0,006%	0,68% 0,011%	0,97% 0,007%	0,83% 0,007%	1,16% 0,005%	1,2% 0,01%	1,9% 0,01%	N.v.t. Niet onderzocht	N.v.t. Niet onderzocht	N.v.t. 0,01%
	Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobuline: - RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind - RhD-pos zwangere met toediening	16 13	8.943 145.516	0,18% 0,009%	0,11% 0,008%	0,13% 0,014%	0,24% 0,011%	0,20% 0,015%	0,25% 0,006%	0,3% 0,01%	0,3% 0,01%	1,6% Niet onderzocht	2,3% Niet onderzocht	2,3% 0,01%
Rhesus c	Prevalentie Rhc-negatief	34.722	171.120	20,3% [@]	20,4% [@]	20,2% [@]	20,3% [@]	20,3% [@]	20,2% [@]	19,7%	20,1%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren	32.595	33.700	96,7%	96,3%	96,4%	96,1%	95,6%	94,7%	93,6%	85,4%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren	100 (53 – 73)	32.595	0,31% (0,16-0,22%)	0,27%	0,18%	0,24%	0,16%	0,26%	0,21%	Data niet interpreteerbaar	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
IEA	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek	507 - 546	171.170	0,30-0,32%=	0,31-0,39%=	0,29-0,41%	0,28-0,41%	0,30-0,43%	0,33-0,48%	0,49-0,63%	0,39 - 0,60%	0,47-0,66%	0,50-0,70%	0,35-0,62%
	Prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek [†]	268 - 401	171.170	0,16-0,23%=	0,17-0,31%=	0,14-0,33%	0,14-0,33%	0,13-0,34%	0,14-0,44%	0,14-0,57%	0,09% - 0,53%	0,11-0,58%	0,16-0,68%	0,07-0,56%

N.v.t. Niet van toepassing

⁵ Schatting van dekkingsgraad (zie ook [18]): 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 2018 t/m juni 2019 (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% van 2011-2016 o.b.v. het geregistreerde aantal verloren zwangerschappen bij RhD-negatieve zwangeren in 2012, en met 3,3% vanaf 2017 o.b.v. dit aantal in recentere jaren (2015-2017, gemiddeld 3,0%, range 2,7-3,3%, plus 0,3% i.v.m. mogelijke onderschatting)).

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

[#] RIVM-Cib/IDS, 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. 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. 2017/2018: telling van 1 juli 2018 t/m 30 juni 2019.

[^] 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.

^{*} Data Stichting HIV Monitoring van 5 maart 2020, febr 2019, 31 dec 2017, 11 mei 2017 en 15 jan 2016. 2017/2018: telling van 1 juli 2018 t/m 30 juni 2019. De diagnose wordt soms lang na geboorte pas bekend.

[◇] De oorspronkelijke indicatoren zijn 'Volledigheid behandeling syfilis' en 'Tijdigheid behandeling syfilis'. In deze procesmonitor wordt een afgeleide indicator 'Verwijzing naar de zorg' gerapporteerd. De noemer is 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 meer mee wanneer er reden is om aan te nemen dat het onderzoek vanwege het 27e-weekonderzoek is verricht i.p.v. vanwege het eerste bloedonderzoek [18, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

⁼ Berekening van de maximumschatting van de prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1e bloedonderzoek is m.i.v. de monitor over 2017 aangepast: op basis van een steekproef van 29 zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is, bleek naar schatting slechts 5% wel en 95% niet potentieel klinisch relevante IEA te hebben. Van de 157 zwangeren in 2018 met deze uitslag zijn er daarom slechts 8 als pot. klinisch relevant meegeteld. T/m 2016 werden al deze zwangeren in de maximumschatting meegeteld. Bij de prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1e bloedonderzoek zijn er 7 zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is meegeteld in de maximumschatting, omdat bij de 157 zwangeren (waarvan naar schatting 8 potentieel klinisch relevant) één van de vaders een negatieve uitslag had. M.i.v. 2018 is de berekening van de maximumwaarde 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. De prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA werd hierdoor 0,30-0,32% i.p.v 0,30-0,37%.

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 75%. Bij 20% wordt het antenatale

anti-D te vroeg, al in week 29 (16%) 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 2018 (tabel 1)

Dekkingsgraad

- De dekking is al jaren hoger dan 99%. Nagenoeg alle zwangeren maken gebruik van het bloedonderzoek PSIE. De dekking is een schatting (zie voetnoot onder tabel), en kan daardoor boven 100% uitkomen.
- Er zijn twee algehele weigeringen geregistreerd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek PSIE (niet in tabel). Verder wordt sporadisch een onderdeel van het bloedonderzoek geweigerd. Dit komt het meest voor bij de screening op HIV (0,05%). Het aantal weigeringen voor het 27e-weekonderzoek en voor de toedieningen van anti-D en HbIg 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 76,9% 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 2018 koos 44% van de zwangeren ervoor deze test te laten uitvoeren [11]. Deze test kan pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij ongeveer 20% werd het bloed na week 12 afgenomen. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen, kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE zijn verschoven naar later in de zwangerschap ($\geq$ week 13). Zwangeren met syfilis zijn ook minder vaak tijdig gescreend (56%) dan in 2017, terwijl behandeling in het eerste trimester voor hen van groot belang is. Voor HIV is het vergelijkbaar met 2017 (63%).
- Het 27e-weekonderzoek wordt tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 92% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 85% van de Rhc-negatieve zwangeren. Dit is vergelijkbaar met 2017, maar lager dan in voorgaande jaren. Dit wordt grotendeels verklaard door een wijziging in het informatiesysteem Praeventis. Voor de periode 2011-2016 is voor RhD- en Rhc-negatieve zwangeren met een minder betrouwbare à terme datum gerekend.
- Bij 75,0% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Het percentage te late toedieningen in 2018 is 5,0%. In 2013-2017 was dit 6,9%, 5,8%, 5,2%, 4,3% en 5,5%. Bij 20,0% van de zwangeren wordt anti-D te vroeg toegediend, vooral in week 29 (16,2% in 2018). 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 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 98,6% van 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 99,3% binnen 48 uur na de geboorte.
- Bij 94,5% van de kinderen met HbIg-toediening zijn ook de tijdstippen van geboorte en toediening geregistreerd. In deze groep is het HbIg bij 77,0% binnen 2 uur na de geboorte toegediend. Dit is verbeterd t.o.v. 2016 en 2017 (beide 73%), en weer vergelijkbaar met eerdere jaren ($>77\%$).

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

Hepatitis B

- De prevalentie van hepatitis B bij zwangeren is 0,26%. Er is een licht dalende trend zichtbaar.
- Bij 94% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 12% HBeAg-positief ($n=52$). Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 94% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen. Dit is hetzelfde als in 2017.
- Bij 97,6% van de hepatitis B-positieve zwangeren (415 van de 425) is een HbIg-toediening bij het kind geregistreerd. Voor de overige 10 kinderen is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HbIg was. Bij 8 kinderen was er een verklaring voor het ontbrekende HbIg (3 moeders vertrokken naar het buitenland, bij 1 moeder was de verblijfplaats onbekend, en bij 4 kinderen bleek de moeder toch negatief voor hepatitis B). Bij 2 kinderen blijft onduidelijk waarom geen HbIg-toediening is geregistreerd. Na correctie voor de reden van ontbreken komt de volledigheid van de HbIg-toediening bij kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren op 99,5%. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2017.

- Bij minstens 16% van de hepatitis B-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld, en bij 64% was de infectie al voor de screening bekend (niet in tabel). Bij 19% is dit onbekend. Dit is vergelijkbaar met 2017 (16%).

Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief aangescherpt. De laboratoria hebben hiervoor een aparte checklist ontvangen. Voor de PSIE is het van belang om alleen zwangeren met (verdenking op) actieve syfilis met een hoge kans op intra-uteriene transmissie op te sporen en te behandelen (RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger). 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

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is 0,01%. Dit is vergelijkbaar met 2016 en 2017. Sinds die jaren heeft het RIVM-DVP de syfilis-conclusie actief gecontroleerd. Uitslagen met een positieve conclusie zijn in deze jaren bijgesteld naar negatief als de RPR/VDRL-titer lager was dan 1:8 (zie oranje tekstblok). Omdat bij deze lage titers het infectierisico voor het kind gering is, worden laboratoria geacht in het kader van de screening de conclusie negatief af te geven aan het RIVM-DVP (www.draaiboekpsie.nl). Er is immers geen sprake van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn).
- Bij een aangetoonde primo-infectie of re-infectie dient een gynaecoloog de zwangere te begeleiden. Van de 18 zwangeren met syfilis waren er 5 al in zorg bij een gynaecoloog. Van de overige 13 is bij 12 (92%) een verwijzing geregistreerd.
- De bevallingen van vrouwen die in 2018 zijn gescreend vonden plaats van ongeveer juli 2018 tot juli 2019. In deze periode is er één kind met congenitale syfilis geboren (bron: RIVM-CIB/IDS). De moeder was negatief voor syfilis bij het eerste bloedonderzoek en is waarschijnlijk later tijdens de zwangerschap geïnfecteerd geraakt.

HIV

- De prevalentie van HIV schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2018 is de prevalentie 0,05%.
- De bevallingen van vrouwen die in 2018 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2018 tot juli 2019. Er zijn in deze periode geen kinderen geregistreerd met een via de moeder verkregen HIV-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring).
- Bij minstens 11% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 72% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 17% is niet bekend of de infectie al bekend was of door de screening is vastgesteld. Deze percentages zijn hetzelfde als in 2017.
- Alle 10 HIV-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen, en van de 15 zwangeren bij wie onbekend is of de HIV-infectie nieuw ontdekt is zijn er 10 verwezen. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing meer opgevraagd.

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. Tot 2012 werd dit berekend zonder afgebroken zwangerschappen (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood). Hierdoor was de berekende prevalentie in die jaren ongeveer 0,3% te laag.
- Foetale RhD-typering is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,8% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typering geregistreerd. Dit is 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 is een verbetering ten opzichte van eerder onderzoek uit 2012 [14, 15, 16]. Na correctie is in 2018 de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering 99,8%.
- Bij 48 (0,20%) van de RhD-negatieve zwangeren met een 27e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was. Uit het vaderonderzoek of de foetale RhD-typering (bij 79% bekend: 52% met vaderonderzoek en 27% met alleen fRhD) bleek dat 0,09-0,14% klinisch relevant was (zie kader bij IEA).
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,8%. Dit percentage is sinds 2012 stabiel. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij ontbrekende antenatale anti-D bij 158 zwangeren met 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 2018 de volledigheid van de uitvoering van de antenatale anti-D-toediening 98,8%.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 96,7%. Sinds 2012 ligt dit percentage steeds rond de 96%. Uit steekproefonderzoek uitgevoerd in 2019 bij ontbrekende postnatale anti-D bij 148 zwangeren met 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 [16]. Na correctie hiervoor is in 2018 de volledigheid van de uitvoering van de postnatale anti-D-toediening 99,4%.
- 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 verminderd van 0,3% in 2011 naar 0,18% in 2018. Ook de onterechte antenatale toedieningen is verminderd van 1,2% in 2011 naar 0,6% in 2018.

xxFoutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve vrouwen komt in de registratie nauwelijks voor.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2018 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 27e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2018 bij 96,7% uitgevoerd. De stijgende trend in de tijd, vanaf de invoering in 2011, stabiliseert.
- Bij 100 (0,31%) van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was. Uit het vaderonderzoek (bij 79% bekend) bleek dat 0,16-0,22% klinisch relevant was (zie kader bij 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 kan niet precies bepaald worden 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 [1]. Een deel van de onduidelijkheid ontstond door de uitslag positief zonder aanduiding of de IEA wel of niet potentieel klinisch relevant is (157 keer in 2018). Uit een steekproefonderzoek over 2017 bleek naar schatting slechts circa 5% wel en 95% niet potentieel klinisch relevante IEA te hebben. Met ingang van de monitor over 2017 wordt bij de maximumschatting aangenomen dat 5% (i.p.v. 100%) potentieel klinisch relevante IEA had. Hierdoor wordt de maximumschatting lager (0,32% in 2018). Er was van 2013 tot 2016 een dalende trend in de prevalentie zichtbaar, mogelijk als gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [17]. In 2017 was de prevalentieschatting echter weer gestegen t.o.v. 2015 en 2016, en in 2018 is deze vergelijkbaar met 2017. Een verklaring voor de stijging ontbreekt.
- Van de tenminste 507 zwangeren met een potentieel klinisch relevante IEA zijn er 303 (60%) voor de eerste keer vastgesteld (data Sanquin en BIBO). Bij 24 (5%) 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 is bij 81,7% 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 constant (81,7% in 2018, figuur 1). Uit steekproefonderzoek verricht door Sanquin in 2012 bleek 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: dit is toen verbeterd. Uit nieuw onderzoek door RIVM-DVP in 2018 bij 75 ontbrekende vaderonderzoeken bleek dat 44% wel verricht was, maar niet geregistreerd [13]. Verder was 23% niet (meer) relevant voor de zwangerschap, vanwege het type IEA of een vroegtijdige beëindiging van de zwangerschap. 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 ingezet om de registratie te verbeteren.

- Ook voor de prevalentie van klinisch relevante IEA is door de complexiteit en door onvolledige gegevens alleen een minimum- en maximumschatting te geven. De schatting is in 2018 net als in 2017 hoger dan in de periode 2014 tot 2016. De maximumschatting is net als bij de prevalentieschatting van potentieel klinisch relevante IEA verlaagd door aanpassingen in de berekening sinds 2017/2018. Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 268 klinisch relevante IEA aangetoond in 2018.

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 completere registratie van de gegevens.

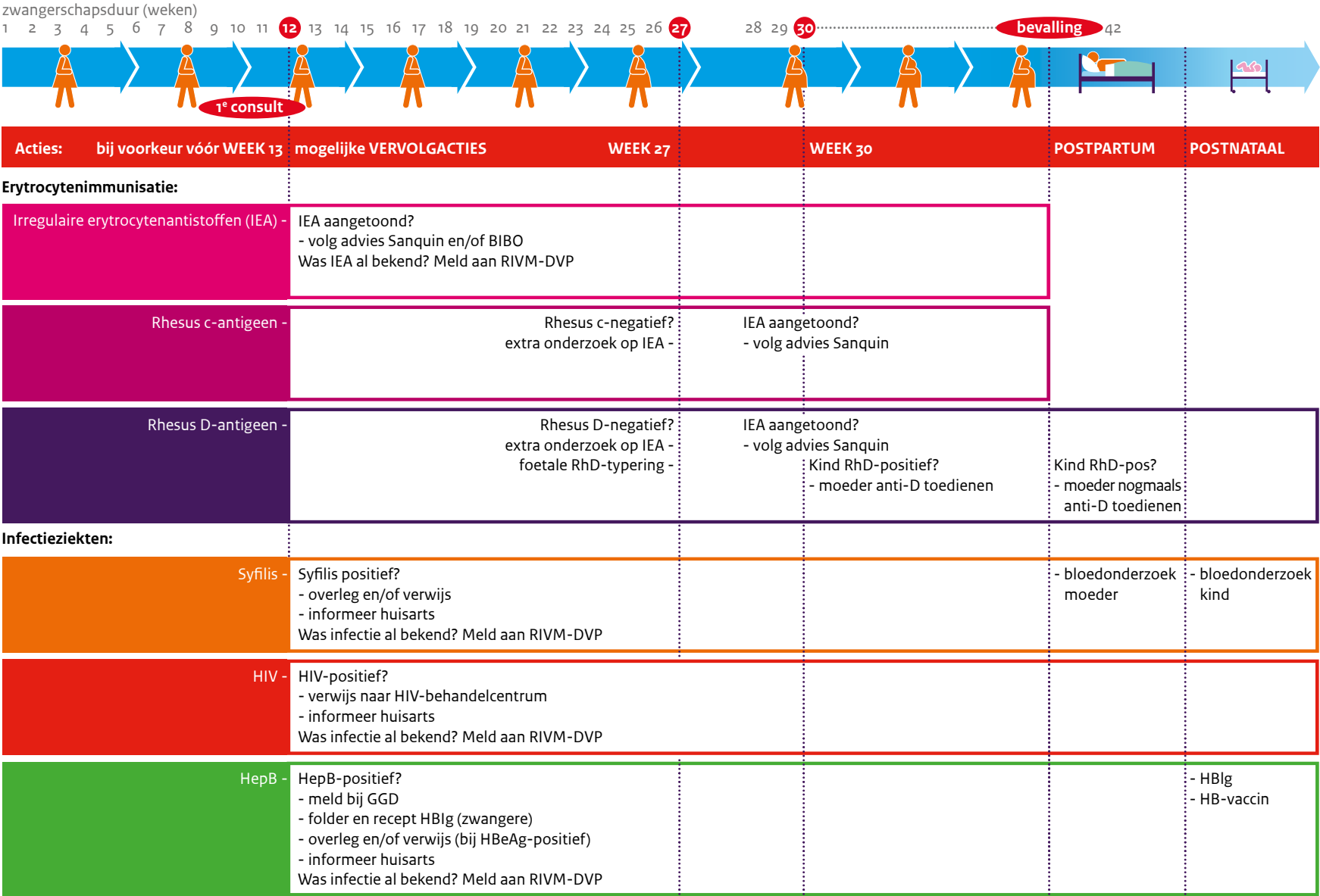
- Het aantal eerste bloedonderzoeken waarbij het BSN wordt aangeleverd is 92,8%.
- 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd, door 99% van alle laboratoria.
- Doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte is bijna volledig. In 2018 was 98,8% van de eerste 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 [18].

- 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 **dekking** 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 [18]).

TIJDLIJN procedures PSIE-programma
uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Bron: RIVM

Overige indicatoren

Voor de monitoring van de PSIE is een indicatorenset opgesteld, en hier gebruikt [18, 19]. Zoals in voorgaande jaren, konden sommige indicatoren uit de set (nog) niet bepaald worden:

- De indicatoren over de aansluiting op de zorg voor zwangeren met hepatitis B, syfilis en HIV zijn in november 2018 besproken in de Programmacommissie PSIE. De indicatoren over de volledigheid en tijdigheid van de behandeling met antibiotica bij syfilis, en de indicator over verwijzing naar de hepatitis-B-specialist bij HBeAg-positieve zwangeren blijven op advies van de Programmacommissie ongewijzigd. De indicator met betrekking tot de verwijzing bij HIV is eind 2018 komen te vervallen, omdat er wordt aangenomen dat zwangeren bij wie HIV is vastgesteld altijd verwezen worden of al in zorg zijn bij een HIV-specialist. Gegevens die nodig zijn om de indicatoren over de volledigheid en tijdigheid van de behandeling met antibiotica bij syfilis te bepalen zijn tot nu toe niet opgevraagd. Voor de komende monitor over 2019 zal DVP deze gegevens opvragen bij de verloskundig zorgverleners.
- 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 of jeugdgezondheidszorg (JGZ). Er zijn sindsdien in alle jaren in totaal slechts twee doorbraakinfecties geregistreerd (RIVM, Osiris, febr 2020). Het is onduidelijk of dit lage aantal veroorzaakt wordt door betere behandeling van hepatitis B tijdens de zwangerschap of door ontbrekende serologische controles. Op dit moment is bij het RIVM van 50% van de kinderen de uitslag van het serologische onderzoek naar hepatitis B bekend. Deze kinderen zijn goed gevaccineerd, en er zijn sinds juni 2016 geen infecties gemeld. Enkele kinderen met een te lage antistoftiter krijgen een extra serie vaccinaties.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie www.draaiboekpsie.nl [20]) 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" [1] en in het datavalidatieprotocol voor de PSIE [18]. 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 2018 laat zien dat het niveau van de PSIE-registratie hoog is. 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, aanvragend 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. 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.

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 (93 positieve conclusies in 2018, terwijl bij navraag slechts 18 zwangeren werkelijk positief bleken te zijn).
- Bij IEA duidelijk maken of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is. Centrale uitvoering van specificatie-onderzoek door de expertisecentra Sanquin of BIBO.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2018 99%), inclusief labconclusie (in 2018 98,6%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.

DVP

- DVP voert een maandelijkse monitor uit voor het verbeteren van het registratieproces. Hierdoor worden ontbrekende gegevens en inconsistenties in de data opgemerkt, en kan sneller actie worden ondernomen ten 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] **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
- [2-7] **Procesmonitors PSIE over de jaren 2011 t/m 2016.** RIVM/TNO: zie rivm.nl/proces-monitor-PSIE
- [8] **Procesmonitor 2017 PSIE. RIVM/TNO 2019.** C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, P. Oomen, K. Vos.
- [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. Thuriq, 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] **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>
- [11] **De screening op down-, edwards- en patau-syndroom en de 20 weken echo.** Publieksmonitor 2018. J. Liefers, F. Atsma. IQ healthcare, 2019.
- [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] **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
- [15] **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie 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
- [16] **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
- [17] **Richtlijn Bloedtransfusie.** CBO. 2011.
- [18] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2018.** TNO-rapport TNO 2020 R11075. C.P.B. van der Ploeg, P.J. Oomen.
- [19] **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
- [20] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie.** RIVM. Versie 6.0, april 2018. www.draaiboekpsie.nl

Meer informatie ?

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

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

Informatiematerialen zijn te downloaden via www.pns.nl/bloedonderzoek-zwangeren/professionals/documenten of te bestellen via de webshop

Checklists zijn te downloaden via www.draaiboekpsie.nl/ bij 'materialen PSIE' of te bestellen via de webshop

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

december 2020