

# Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie

versie 3.0  
1 juli 2011

**Disclaimer**

Hoewel het RIVM aan dit draaiboek de uiterste zorg besteedt, aanvaardt het RIVM geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden van welke aard ook. Verder aanvaardt het RIVM geen enkele aansprakelijkheid voor schade die voortvloeit uit het gebruik of het niet kunnen gebruiken van dit draaiboek, of uit het gebruik van informatie in dit draaiboek.

Door bepaalde links via het draaiboek te gebruiken kunt u op sites komen van derden, waarvoor het RIVM geen enkele aansprakelijkheid aanvaardt.

Het RIVM behoudt zich het recht voor, de inhoud van het draaiboek te wijzigen.

## Revisiehistorie

Versie	Datum	Samenvatting wijzigingen
0.8	27.10.05	Uitgebracht door het College voor zorgverzekeringen.
1.0	01.07.06	Aanscherping timing bloedafname eerste consult. Aangepast aan de overgang naar het RIVM.
2.0	01.01.09	<ul style="list-style-type: none"><li>• Opnemen van voor PSIE relevante procedures uit het draaiboek 'Hepatitis B-immunisatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters' uitgegeven door RIVM/Cib, 2008.</li><li>• Opnemen van voor PSIE relevante procedures uit het draaiboek 'Pre- en postnatale screening (PPS)', uitgegeven door LVE, 2004.</li><li>• Opnemen van de procesinformatie en registratie-eisen zoals vastgesteld in de 'minimale gegevensset PSIE', uitgegeven door TNO Kwaliteit van Leven in opdracht van RIVM/CvB, 2008.</li><li>• Opnemen wijzigingen in het draaiboek naar aanleiding van het vervallen van de beperkende voorwaarde voor het toedienen van anti-RhD-Ig. Toediening gewijzigd in: toediening anti-RhD-Ig aan alle RhD-negatieve zwangeren in de 30<sup>e</sup> week.</li></ul>
3.0	01.07.11	Wijziging draaiboek naar aanleiding advies Gezondheidsraad 'Zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen' (2009): <ul style="list-style-type: none"><li>• foetale RhD-typing in week 27 gevolgd door selectieve toediening anti-RhD-Ig in week 30 aan RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van RhD-positief kind;</li><li>• toevoeging bepaling Rhc-antigeen aan eerste bloedonderzoek en screening van Rhc-negatieve zwangeren op laat gevormde IEA in week 27.</li></ul>

Uitgebracht door: het RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek

# Inhoudsopgave

1. Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) in het kort — 7
  - 1.1 Wat houdt het bevolkingsonderzoek PSIE in? – 7
  - 1.2 Hoe verloopt het bevolkingsonderzoek? – 7
  - 1.3 Welke partijen zijn betrokken bij het bevolkingsonderzoek? – 8
  - 1.4 Waarom dit draaiboek? – 8
  - 1.5 Leeswijzer – 8
- 2 Op welke aandoeningen wordt gescreend? — 9
  - 2.1 Hepatitis B – 9
  - 2.2 HIV – 11
  - 2.3 Syfilis – 13
  - 2.4 Erytrocytenimmunisatie – 16
3. De screening in hoofdlijnen — 20
  - 3.1 Wat houdt screening in? – 20
  - 3.2 Korte weergave van het eerste bloedonderzoek zwangeren – 20
    - 3.2.1 Hepatitis B — 20
    - 3.2.2 HIV — 21
    - 3.2.3 Syfilis — 22
    - 3.2.4 Rhesus (D)-negatief — 22
    - 3.2.5 Rhesus (c)-negatief — 23
    - 3.2.6 IEA — 23
4. De zorgketen — 24
  - 4.1 Doelen – 24
  - 4.2 Randvoorwaarden – 24
  - 4.3 Actoren en hun kerntaken – 24
    - 4.3.1 De verloskundig hulpverlener — 24
    - 4.3.2 Het laboratorium — 25
    - 4.3.3 RIVM-RCP en medisch adviseurs — 25
    - 4.3.4 GGD — 25
    - 4.3.5 De huisarts — 25
    - 4.3.6 Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek — 26
    - 4.3.7 De koepels van de beroepsgroepen — 26
- 5 De rol van de verloskundig hulpverlener — 27
  - 5.1 Kerntaken verloskundig hulpverlener (VKH) – 27
  - 5.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren – 27
    - 5.2.1 Opmerkingen bij eerste bloedonderzoek — 28
  - 5.3 Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap – 29
  - 5.4 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B – 30
    - 5.4.1 Beleid in bijzondere situaties — 33
  - 5.5 Bij een afwijkende uitslag: HIV – 34
  - 5.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis – 35
  - 5.7 Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief – 37
    - 5.7.1 Levering en registratie anti-RhD-Ig — 39
    - 5.7.2 Beleid in bijzondere situaties — 39

- 5.8 Bij een uitslag Rhesus (c)-negatief – 40
- 5.8.1 *Beleid in bijzondere situaties* — 41
- 5.9 Bij een afwijkende uitslag: IEA – 41

## 6. De rol van de laboratoria — 43

- 6.1 Kerntaken laboratorium – 43
- 6.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren – 43
- 6.2.1 *Aandachtspunten bij de screening op infectieziekten* — 44
- 6.3 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B – 45
- 6.4 Bij een afwijkende uitslag: HIV – 46
- 6.5 Bij een afwijkende uitslag: syfilis – 48
- 6.5.1 *Na bevalling syfilis-positieve zwangeren: onderzoek bij pasgeborene en moeder* — 49
- 6.6 Uitslag Rhesus (D)-negatief – 50
- 6.6.1 *Bloedonderzoek week 27: Rhesus (D)-negatieve zwangeren* — 51
- 6.6.2 *Onderzoek navelstrengbloed door Sanquin Diagnostiek* — 51
- 6.6.3 *Onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium* — 52
- 6.7 Uitslag Rhesus (c)-negatief – 52
- 6.7.1 *Bloedonderzoek week 27: Rhesus (c)-negatieve zwangeren* — 53
- 6.8 Bij een uitslag 'aanwezigheid IEA aangetoond' – 53

## 7. De rol van RIVM-RCP — 55

- 7. Kerntaken RIVM-RCP en medisch adviseurs – 55
- 7.2 Het dossier – 55
- 7.2.1 *Registratie weigering deelname PSIE* — 56
- 7.3 Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap – 56
- 7.3.1 *Overdracht* — 56
- 7.3.2 *Verhuizing* — 56
- 7.3.3 *Wijzigingen in zwangerschap* — 57
- 7.4 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B – 57
- 7.4.1 *Hoe te handelen bij afwijking vaccinatieschema?* — 59
- 7.5 Bij een afwijkende uitslag: HIV – 59
- 7.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis – 59
- 7.7 Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief – 60
- 7.7.1 *Levering en registratie anti-RhD-Ig* — 61
- 7.7.2 *Beleid in bijzondere situaties* — 61
- 7.8 Bij een uitslag: Rhesus (c)-negatief – 62
- 7.9 Bij een afwijkende uitslag: IEA – 62

## 8. Levering van geneesmiddelen — 64

- 8.1 Hepatitis B-immunoglobuline – 64
- 8.2 Hepatitis B-vaccin – 64
- 8.3 Anti-Rhesus (D)-immunoglobuline – 65
- 8.4 Uitgelicht: vaccinatiekaarten en immunoglobulinen – 65

## 9. Organisatie, financiering en kwaliteitsborging — 66

- 9.1 Organisatie bevolkingsonderzoek – 66
- 9.1.1 *Landelijk* — 66
- 9.1.2 *Regionaal* — 66
- 9.2 Financiering – 67
- 9.3 Kwaliteitsborging – 67

10.	<b>Registratie, monitoring en evaluatie — 68</b>
10.1	Registratie en beheer – 68
10.2	Monitoring en evaluatie – 68
11.	<b>Het draaiboek — 70</b>
11.1	Doel en reikwijdte van dit draaiboek – 70
11.2	Aanleiding – 70
11.3	Voorgeschiedenis van het draaiboek – 70
11.4	Totstandkoming huidig draaiboek (versie 3.0) – 71
11.5	Distributie en onderhoud – 72
<b>Bijlage A</b>	<b>Afkortingen en begrippen — 73</b>
<b>Bijlage B</b>	<b>Checklists — 75</b>
	Checklist verloskundig hulpverlener – 75
	Checklist laboratoria – 75
	Checklist bij afwijkende uitslag hepatitis B – 76
<b>Bijlage C</b>	<b>Hepatitis B: situaties die aandacht vragen — 79</b>
	Afwijkingen in het hepatitis B-vaccinatie schema – 79
	Bijzondere situaties die aandacht vragen – 81
<b>Bijlage D</b>	<b>Richtlijnen, relevante websites en literatuur — 84</b>
	Richtlijnen – 84
	Relevante websites – 85
	Overige literatuur – 86
<b>Bijlage E</b>	<b>Adressen — 88</b>
<b>Bijlage F</b>	<b>Informatieformulier t.b.v. RIVM-RCP — 92</b>

# 1. Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) in het kort

## 1.1 Wat houdt het bevolkingsonderzoek PSIE in?

De Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is een landelijk bevolkingsonderzoek waarbij een zwangere vrouw in het eerste verloskundig consult bloedonderzoek aangeboden krijgt. Het bloed wordt gescreend op hepatitis B, syfilis (lues), HIV, ABO-bloedgroep, Rhesus (D)-antigeen (RhD-antigeen), irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA). Per 1 juli 2011 zijn toegevoegd: (1) de bepaling van het Rhesus (c)-antigeen (Rhc-antigeen) in het eerste bloedonderzoek, gevolgd door screening op laat gevormde IEA bij Rhc-negatieve zwangeren in week 27 en (2) de foetale Rhesus (D)-typering in week 27 bij RhD-negatieve zwangeren. Na de eerste bloedafname die bij voorkeur vóór de 13e week van de zwangerschap plaatsvindt, kunnen er binnen het bevolkingsonderzoek verschillende vervolgacties plaatsvinden als de resultaten daartoe aanleiding geven. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel hepatitis B, HIV, congenitale syfilis en hemolytische ziekte van de foetus en/of de pasgeborene (HZFP) te voorkomen.

## 1.2 Hoe verloopt het bevolkingsonderzoek?

De zwangere neemt zelf contact op met de verloskundig hulpverlener (VKH). Tijdens het eerste consult geeft de VKH voorlichting over het bevolkingsonderzoek en wordt - na toestemming van de zwangere vrouw - bloed afgenomen door de VKH of een priklaboratorium. Het laboratorium screent het bloed op de bovengenoemde aandoeningen, voert bij een afwijkende uitslag confirmatietesten uit, verricht eventueel vervolgonderzoek, en stuurt de uitslagen naar de VKH en RIVM-RCP (Regionale Coördinatie Programma's, voorheen entadministraties). De verloskundig hulpverlener licht de zwangere in over de bloeduitslagen en draagt haar indien nodig over aan de tweedelijnszorg.

De uitslag bepaalt verdere acties. Een kind van een hepatitis B-positieve vrouw krijgt direct na de geboorte immunoglobuline (HBIG) en een eerste hepatitis B-vaccinatie toegediend. De toediening van het hepatitis B-vaccin vindt plaats in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma.

Zwangeren met een afwijkende uitslag voor syfilis worden doorverwezen naar de tweede lijn.

Zwangeren met een afwijkende uitslag voor HIV worden via de tweedelijns doorverwezen naar een behandelcentrum voor HIV/AIDS.

Bij RhD-negatieve zwangeren wordt in de zevenentwintigste week van de zwangerschap een extra bloedonderzoek verricht op RhD-antigeen, RhD-antistoffen en andere (non-RhD-)IEA. Ook wordt een foetale RhD-typering verricht om de RhD-bloedgroep van het kind te bepalen. De RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van een kind met bloedgroep RhD-positief, krijgen op twee momenten anti-RhD-immunoglobuline toegediend: in week 30 en zo snel mogelijk na de bevalling (uiterlijk binnen 48 uur).

Het bloed van Rhc-negatieve zwangeren wordt in de zevenentwintigste week van de zwangerschap nogmaals onderzocht op het Rhc-antigeen, op Rhc-antistoffen en op andere IEA.

Bij een afwijkende uitslag voor IEA, zowel in het eerste bloedonderzoek als later in de zwangerschap, wordt door middel van specificatieonderzoek het type IEA bepaald. De uitslag hiervan bepaalt de verdere acties. Bij zwangeren bij wie potentieel klinisch relevante IEA zijn aangetoond, wordt ook bloed van de vader onderzocht. Afhankelijk van de uitslagen kan regelmatig vervolgonderzoek nodig zijn of verwijzing naar de tweede of derde lijn.

### 1.3 Welke partijen zijn betrokken bij het bevolkingsonderzoek?

Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB) van het RIVM regisseert het bevolkingsonderzoek PSIE in opdracht van het ministerie van VWS. Uitgangspunt is dat de PSIE effectief, doelmatig, betrouwbaar en landelijk uniform wordt uitgevoerd en aansluit op de zorg. RIVM-RCP centraal (voorheen LVE) en de regionale vestigingen (voorheen entadministraties) zijn verantwoordelijk voor de regionale coördinatie van de PSIE. De RCP's registreren de gegevens van de zwangere en de bloeduitslagen en nemen eventuele vervolgacties op in het dossier. Zij bewaken de voortgang van eventuele vervolgacties voor zover deze onder het bevolkingsonderzoek PSIE vallen. Ook betalen zij de uitvoerende instanties, zoals de (gespecialiseerde) laboratoria voor de verrichte diagnostiek.

Bij de aansluiting op de zorg, bij het meten en toezicht houden op de kwaliteit, effectiviteit en uniformiteit, bij het monitoren en evalueren en bij voorlichting- en scholingsactiviteiten zijn diverse andere beroepsgroepen/organisaties betrokken.

### 1.4 Waarom dit draaiboek?

Dit draaiboek beschrijft hoe het bevolkingsonderzoek PSIE moet worden uitgevoerd. Het is bedoeld voor iedereen die betrokken is bij de zorgverlening aan de zwangere en pasgeborene: verloskundigen, (verloskundig actieve) huisartsen, gynaecologen, klinisch chemici, medisch microbiologen, laboratoria, kinderartsen, RIVM-RCP en overige geïnteresseerden. Het draaiboek beschrijft welke taken op welke momenten in de zwangerschap moeten worden verricht. Het zal jaarlijks worden bijgewerkt.

### 1.5 Leeswijzer

Het draaiboek begint in hoofdstuk 2 met algemene informatie over de aandoeningen waarop wordt gescreend in het bevolkingsonderzoek. De hoofdstukken 3 en 4 geven een kort overzicht van de screening en de taken van de betrokkenen (de zorgketen) bij het bevolkingsonderzoek. De rollen van de direct uitvoerenden, verloskundig hulpverleners (hoofdstuk 5), laboratoria (hoofdstuk 6) en RIVM-RCP (hoofdstuk 7) zijn beschreven in aparte hoofdstukken. Elk hoofdstuk begint met de normale uitvoeringssituatie en beschrijft vervolgens per aandoening de vervolgstappen als bij een zwangere een afwijkende uitslag is vastgesteld. Hoofdstuk 8 beschrijft de geneesmiddelen die in het kader van het bevolkingsonderzoek worden uitgegeven en toegediend. Hoofdstuk 9 bespreekt de organisatie, financiering en kwaliteitsborging, hoofdstuk 10 de registratie, monitoring en evaluatie van het bevolkingsonderzoek. Hoofdstuk 11 vermeldt de voorgeschiedenis en totstandkoming van het draaiboek. De bijlagen bevatten informatie over gebruikte afkortingen (bijlage A), checklists voor verloskundig hulpverleners en laboratoria (bijlage B), beleid bij afwijkingen in het hepatitis B-vaccinatieschema en situaties die de aandacht vragen (bijlage C), richtlijnen, relevante websites en literatuur (bijlage D), een overzicht met adressen (bijlage E) en het 'Informatieformulier RCP' waarmee VKH informatie kunnen doorgeven aan RIVM-RCP (bijlage F).

## 2 Op welke aandoeningen wordt gescreend?

Dit hoofdstuk beschrijft de aandoeningen die zijn opgenomen in het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie. Het bevolkingsonderzoek heeft als doel een aantal ernstige aandoeningen bij de foetus en pasgeborene te voorkomen. Er wordt gescreend op twee groepen van aandoeningen.

Met de screening op de *infectieziekten* hepatitis B, HIV en syfilis wordt een eventuele besmetting van de moeder gesignaleerd. Hierdoor kan vroegtijdig actie worden ondernomen om de gevolgen van besmetting van het kind te voorkomen of minimaliseren.

Met de screening op *erythrocytenimmunisatie* wordt nagegaan of het bloed van de moeder irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA) bevat die een abnormale afbraak van bloedcellen bij het (ongeboren) kind veroorzaken: hemolytische ziekte bij de foetus en/of pasgeborene (HZFP). Ook wordt de aan- of afwezigheid van het Rhesus (D)- en Rhesus (c)-antigeen (afgekort tot respectievelijk RhD en Rhc) in het bloed van de moeder bepaald. In week 27 wordt het bloed van RhD- en Rhc-negatieve moeders nogmaals onderzocht op het RhD- en het Rhc-antigeen en op de aanwezigheid van IEA. Ook vindt bij RhD-negatieve moeders een foetale RhD-typing plaats om de RhD-bloedgroep van het kind te kunnen vaststellen. Tijdige toediening van anti-Rhesus (D)-immunoglobuline aan Rhesus (D)-negatieve vrouwen die zwanger zijn van een Rhesus (D)-positief kind, kan de vorming van RhD-antistoffen voorkomen.

Hieronder volgt een beschrijving van de aandoeningen waarop binnen het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie wordt gescreend.

### 2.1 Hepatitis B

#### **Wat is het?**

Hepatitis B is een acute of chronische leverontsteking, veroorzaakt door het hepatitis B-virus (HBV). Het HBV nestelt zich na binnenkomst in levercellen. De immunologische reactie van de gastheer bepaalt het klinische beeld en hangt sterk af van de leeftijd. Een hepatitis B-infectie kan heel acuut verlopen: van elke 1000 patiënten overlijdt er een op korte termijn. Als het afweersysteem HBV tolereert, zoals vaak bij kinderen gebeurt, kan een asymptomatisch dragerschap ontstaan en blijft de ziekte onopgemerkt. Oudere kinderen en volwassenen hebben vaker verschijnselen zoals hangerigheid, koorts, uitslag of gewrichtsklachten, geelzucht en leverstoornissen.

Langer durende aanwezigheid (meer dan zes maanden) van HBV kan leiden tot chronische ontsteking. Bij kinderen die tijdens of na de geboorte besmet raken, is de kans groot dat hepatitis B een chronische ziekte wordt: 85-90% krijgt chronische hepatitis B. Actieve chronische hepatitis B kan behandeld worden, maar therapie is niet altijd succesvol. Van alle chronische patiënten krijgt 15 tot 25% na kortere of langere tijd (in het algemeen pas na tientallen jaren) ernstige complicaties zoals levercirrose of levercelcarcinoom. Bovendien kan iemand met een chronische infectie anderen besmetten zonder dat zelf te weten.

#### **Hoe vaak komt het voor?**

Het aantal zwangeren met een positieve uitslag op de hepatitis B-screening daalde van 714 in 2006 naar 605 in 2008. De prevalentie daalde van 0,40 tot 0,33% per jaar (Op de Coul et al., 2010). Tussen 2006 en 2008 liepen vijf kinderen van een HBsAg-positieve moeder een hepatitis B-infectie op. Alle vijf kinderen waren tijdig geïmmuniseerd met HBIG en HBV-vaccin. De auteurs berekenden dat door de screening jaarlijks in Nederland tussen de 50 en 75 HBV-infecties bij pasgeborenen worden voorkomen.

#### **Hoe vindt besmetting plaats?**

Het hepatitis B-virus is erg besmettelijk en kan voorkomen in lichaamsvocht, zoals bloed, speeksel, vaginaal vocht, sperma, moedermelk en in ontlasting en transplantatieweefsel. Het virus is resistent

tegen uitdroging, verhitting en ontsmettingsmiddelen. Het besmettingsgevaar blijft dus lang bestaan. Wereldwijd is verticale overdracht van het virus door geïnfecteerde zwangeren op hun kinderen de belangrijkste oorzaak van transmissie van HBV, met name tijdens de bevalling en in mindere mate intra-uterien of tijdens de verzorging: 15% van de kinderen van HBsAg-positieve zwangeren raakt besmet en 70-90% van de kinderen als bij de zwangere ook HBeAg aanwezig is. Preventie van verticale transmissie is daarom een belangrijk middel in de bestrijding van HBV-infectie. Overdracht van HBV kan ook binnen een gezin gebeuren. Deze overdracht wordt vaak onderschat.

### **Hepatitis B aantonen**

De diagnostiek in het kader van de prenatale screening bestaat in eerste instantie uit het meten van het hepatitis B surface-antigeen (HBsAg: marker voor infectie en besmettelijkheid) in het serum. Bij een positieve uitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatietest uitgevoerd.<sup>1</sup> Is deze positief dan worden de volgende analyses verricht: bepaling van anti-HBc (marker voor doorgemaakte infectie, zegt niets over genezing), HBeAg (marker voor hoge besmettelijkheid) en anti-HBe (marker voor lage besmettelijkheid).

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien de screeningstest op HBsAg na confirmatie weer positief is.

Voor meer informatie over diagnostiek zie [www.rivm.nl/cib](http://www.rivm.nl/cib).

### **Behandeling van de zwangere**

De ziekte kan zonder verschijnselen verlopen, waardoor zwangeren pas bij de screening ontdekken dat zij HBsAg-positief zijn. Is er sprake van een actieve hepatitis B, dan moet de zwangere behandeld worden. Om de kans op besmetting van het kind te verlagen, worden zwangeren met een hoge 'viral load' (HBV-DNA  $>1,0 \times 10^9$  kopieën/ml of  $>2,0 \times 10^8$  IE/ml)<sup>2</sup> in het derde trimester behandeld. Dit verbetert ook de conditie van de zwangere. Voor de behandeling moet de zwangere worden doorgestuurd naar een specialist (MDL-arts, internist, infectioloog). Als behandeling ingezet gaat worden, overlegt de verloskundige met de gynaecoloog over overdracht van de zorgverlening.

### **Behandeling van het kind**

Risico op besmetting wordt verlaagd door immunisatie en vaccinatie van pasgeborenen. De VKH zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIg) binnen 2 uur na de geboorte en de eerste toediening van hepatitis B-vaccin (HB-vaccin) binnen 48 uur. Het HB-vaccin wordt bij voorkeur gelijktijdig met het HBIg toegediend, maar wel in het andere been. Omdat bij kinderen van hepatitis B-draagsters sprake is van post-expositieprofylaxe en niet van preventie als zodanig, is het extra belangrijk bij toediening van HBIg en HB-vaccin de aangegeven tijden aan te houden.

De vaccinatie met HB-vaccin valt formeel buiten het bevolkingsonderzoek PSIE en maakt deel uit van het RVP. Consultatiebureau medewerkers van de jeugdgezondheidszorg (JGZ) verzorgen in het kader van het RVP de vaccinaties op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden. De Gezondheidsraad adviseert om twee maanden na de laatste hepatitis B-vaccinatie serologisch onderzoek te verrichten bij alle kinderen van draagsters om na te gaan of het kind voldoende beschermd is of ondanks vaccinatie toch geïnfecteerd is geraakt. De serologische controle wordt echter niet vergoed binnen het kader van RVP. Serologische controle moet worden aangevraagd door de huisarts.

### **Besmetting via borstvoeding?**

Bij een HBsAg-positieve moeder is de concentratie HBV in moedermelk dusdanig laag, dat transmissie niet optreedt. Via tepelkloven is transmissie wel mogelijk, maar bij gevaccineerde kinderen is de kans op besmetting via borstvoeding verwaarloosbaar klein. Borstvoeding wordt ook bij hepatitis B-draagsters aanbevolen, tenzij geen HBIg is toegediend (bron: [www.rivm.nl/cib](http://www.rivm.nl/cib)).

<sup>1</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>2</sup> Bepaling van HBV-DNA valt niet onder het bevolkingsonderzoek PSIE.

### Meldingsplicht

Hepatitis B is een aangifteplichtige ziekte. Zowel de arts als het laboratorium dienen hepatitis B binnen 24 uur na de definitieve diagnose te melden bij de GGD. De melding is niet anoniem.

### Eind 2011 hepatitis B-vaccinatie alle baby's

De Gezondheidsraad heeft geadviseerd alle zuigelingen te vaccineren tegen hepatitis B.<sup>3</sup> In veel westerse landen zit de vaccinatie al langer in het vaccinatieprogramma. De minister heeft besloten over te gaan tot algemene hepatitis B-vaccinatie van alle kinderen geboren op of na 1-8-2011. Deze vaccinatie maakt onderdeel uit van het DKTP-Hib-HepB-vaccin.<sup>4</sup>

## 2.2 HIV

### Wat is het?

Infectie met het humaan immunodeficiëntie virus (HIV) leidt onbehandeld op kortere of langere termijn bijna altijd tot progressieve, levensbedreigende immunosuppressie. Nadat de patiënt besmet is geraakt, kan gedurende enige jaren sprake zijn van een klinisch latente situatie, waarin wel intensieve virusreproductie en immuunrespons plaatsvindt. Van de mensen die besmet zijn met HIV, ontwikkelt 50-70% een acuut retroviraal syndroom, met als symptomen: algehele malaise, hoofdpijn, koorts, lichtschiuwendheid, lymfadenopathie, moeheid, pijn achter de ogen, spierpijn, zere keel, perifere neuropathie en maculopapulaire huiduitslag. De klachten zijn gewoonlijk mild en verdwijnen vanzelf weer. Vervolgens blijft de met HIV geïnfecteerde persoon meestal klachtenvrij totdat zich HIV/AIDS ontwikkelt. Soms blijven klachten bestaan als moeheid, lymfadenopathie, diarree, orofaryngeale candidiasis, en nachtzweeten.

Een HIV-infectie verloopt bij kinderen over het algemeen sneller en heftiger dan bij volwassenen. Voor de overlevingsduur is het ongunstig als kinderen vroeg (in utero) geïnfecteerd raken. In het algemeen geldt dat hoe vroeger het kind symptomen van HIV-infectie krijgt, hoe slechter de prognose. Meer dan 80% van de onbehandelde kinderen ontwikkelt HIV-gerelateerde symptomen binnen twaalf maanden. Een kwart van de kinderen heeft binnen een jaar HIV/AIDS, terwijl anderen na acht tot tien jaar nog geen klachten hebben.

Zuigelingen presenteren zich vaak met een ernstig verloopende pneumonie, diarree of groei- of ontwikkelingsachterstand. Een tweede groep kinderen vertoont pas ziekteverschijnselen na het eerste levensjaar of in de kleuterleeftijd. Veel voorkomende beelden zijn pneumonie, lymfadenopathie, recidiverende bacteriële infecties, persisterende schimmelinfecties of bijvoorbeeld leer- en gedragsmoeilijkheden.

Een onbehandelde HIV-besmetting leidt vrijwel altijd tot de diagnose HIV/AIDS waaraan de patiënt uiteindelijk zal overlijden. De incubatietijd varieert tussen minder dan een jaar tot meer dan vijftien jaar. Door het tekortschieten van het immuunapparaat ontstaat een scala aan ziektebeelden. Met de introductie van antiretrovirale therapie in de vorm van combinatietherapie (Highly Active AntiRetroviral Therapy, HAART) is het klinisch verloop en de overleving van HIV/AIDS aanmerkelijk verbeterd.

<sup>3</sup> Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen hepatitis B herbeoordeeld. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/03.

<sup>4</sup> Voor meer informatie zie: Uitvoeringsregels RijksVaccinatieProgramma 2011 en de Richtlijn RijksVaccinatieProgramma 2011 op [www.rivm.nl/cib/themas/rvp](http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp).

### Hoe vindt besmetting plaats?

Vrijwel alle HIV-geïnfecteerde zwangeren zijn geïnfecteerd door heteroseksuele geslachtsgemeenschap. Andere besmettingsbronnen zijn onder andere intraveneus druggebruik en bloedtransfusie. Verticale transmissie (van moeder op kind) kan plaatsvinden in utero, tijdens de partus en door borstvoeding. Transmissie wordt beïnvloed door de 'viral load' van de moeder. De kans op besmetting is het grootst in het derde trimester van de zwangerschap en tijdens de bevalling in een populatie waarin geen borstvoeding wordt gegeven.

De kans op overdracht is 13 - 42% als de moeder niet behandeld wordt met antivirale middelen. Door toepassing van antiretrovirale therapie voor zwangere en pasgeborene, al of niet gecombineerd met een electieve sectio caesarea, het vermijden van invasieve procedures tijdens zwangerschap en bevalling, en het afzien van borstvoeding, kan de overdracht van HIV van moeder naar kind tegenwoordig beperkt worden tot < 1 á 2%.

Borstvoeding geeft een additioneel risico op transmissie van 14% ten opzichte van het risico op perinatale overdracht.

Voor meer informatie zie: Richtlijn Antiretrovirale Behandeling, 2007 ([www.cbo.nl](http://www.cbo.nl)).

### Hoe vaak komt het voor?

Tussen 2006 en 2008 werden jaarlijks tussen de 70 en 90 zwangeren positief getest voor HIV, hetgeen overeenkomt met een prevalentie van 0,05% per jaar (Op de Coul et al., 2010). Bij 40% van de vrouwen werd de diagnose HIV voor het eerst tijdens de zwangerschap gesteld. Het aantal kinderen dat met HIV werd geboren daalde van negen in 2002 naar nul in 2008. Na de invoering van de screening in 2004 zijn nog vier kinderen met HIV geboren. Twee van de moeders waren zwanger voordat de screening werd ingevoerd, één moeder is waarschijnlijk na de screening besmet, de achtergrondgegevens van de vierde moeder waren onbekend. Alle kinderen hadden tenminste één buitenlandse ouder. Er zijn geen gevallen bekend van moeder-op-kind-transmissie bij HIV-geïnfecteerde vrouwen die met HIV-medicatie zijn behandeld. De auteurs schatten dat door de PSIE-screening jaarlijks in Nederland 5-10 HIV-infecties bij pasgeborenen worden voorkomen.

### HIV aantonen

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen of een combinatie van HIV-antistoffen en HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt echter alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of onduidelijke screeningsuitslag wordt de test herhaald op hetzelfde monster<sup>5</sup> met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. Bij een negatieve uitslag van de immunoblot is de conclusie negatief. Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan kan aanvullend HIV-p24-antigeen solitair worden bepaald<sup>6</sup>. Indien deze bepaling positief is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Deze mogelijkheid wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie als verwaarloosbaar klein beschouwd. De HIV-p24-antigeenbepaling is om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. De routinebepaling met aanvullende bevestiging kost één tot twee weken. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.<sup>7</sup>

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot.

<sup>5</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>6</sup> De HIV-p24-antigeen test wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>7</sup> Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE programma.

In uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij een zeer vroege infectie, kan sprake zijn van een zogeheten 'niet te classificeren' uitslag. In zulke gevallen kan het laboratorium nader onderzoek uitvoeren, om uit te sluiten dat het gaat om een specifieke reactie in de testen. Bij dit nader onderzoek wordt onder meer ook de hoeveelheid virus (RNA) in het bloed bepaald.<sup>8</sup>

Voor meer informatie over diagnostiek zie [www.rivm.nl/cib/](http://www.rivm.nl/cib/).

### **Behandeling van de zwangere**

Preventie van verticale transmissie bestaat uit medicamenteuze behandeling van de zwangere en uit het vermijden van contact tussen matернаal bloed en bloed/slijmvliezen van het kind. Invasieve diagnostiek tijdens de zwangerschap en de bevalling dient zoveel als mogelijk te worden vermeden om de blootstelling van het kind aan HIV te verminderen. Contact vermijden tussen matернаal bloed en bloed/slijmvliezen van het kind.

HIV-geïnfecteerde zwangeren moeten preventief behandeld worden met antiretrovirale therapie (HAART). Bij asymptomatisch dragerschap start de HAART-therapie in week 20-28 van de zwangerschap (Richtlijn Antiretrovirale Behandeling, zie [www.cbo.nl](http://www.cbo.nl) of [www.nvab.nl](http://www.nvab.nl)).

De specialist in het HIV-behandelcentrum beoordeelt wanneer moeder en kind naar huis kunnen en welke zorg noodzakelijk is. Vaak zijn er problemen rond medicatieverstrekking zoals analfabetisme, geheimhouding (ook ten aanzien van zorgverleners) en is er een onvoldoende sociaal netwerk.

### **Behandeling van het kind**

Een antiretrovirale behandeling van de zwangere kan leiden tot foetale groeivertraging en vroeggeboorte van het kind. De langetermijneffecten van blootstelling aan HAART in utero zijn nog onbekend. Na de geboorte wordt de pasgeborene eveneens preventief behandeld met anti-HIV-medicatie (antiretrovirale postexpositie profylaxe (PEP)).

### **Besmetting via borstvoeding?**

Borstvoeding is een belangrijke transmissieroute. Borstvoeding geeft een additioneel risico op transmissie van 14% ten opzichte van het risico op perinatale overdracht. Vrouwen met een HIV-infectie krijgen het advies geen borstvoeding te geven.

### **Meldingsplicht**

Voor HIV geldt geen meldingsplicht.

## **2.3 Syfilis**

### **Wat is het?**

Syfilis, ook wel lues genoemd, is een seksueel overdraagbare infectieziekte die veroorzaakt wordt door de bacterie *Treponema pallidum*, subspecies *pallidum*. Waarschijnlijk dringt de verwekker *Treponema pallidum* binnen door microlaesies in huid of mucosa die ontstaan tijdens seksuele activiteit of al aanwezig waren. Enkele uren na inoculatie kunnen treponemata migreren naar regionale lymfklieren en daar groeien en zich vervolgens via de circulatie verspreiden naar verschillende organen.

---

<sup>8</sup> HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

Syfilis kent verschillende stadia. Het onderscheid wordt gemaakt op basis van het klinische beeld. Typerend voor primaire syfilis is de ontwikkeling van een zweer (ulcus) op de plaats van de infectie (penis, rond de vagina, mond en anus). Van de onbehandelde patiënten krijgt 60 tot 90% vervolgens secundaire syfilis: diffuse huiduitslag, verlies van eetlust, misselijkheid, hoofdpijn, slapeloosheid, koorts, spier- en gewrichtspijnen. Na spontane genezing van secundaire syfilis treden er gedurende een tot twee jaren geen klinische verschijnselen op (syfilis latens recens), maar de patiënt is wel besmettelijk voor anderen. Bij 30% van de onbehandelde patiënten worden uiteindelijk inwendige organen, zoals hart en bloedvaten, of het zenuwstelsel aangetast (syfilis latens tarda). In dit stadium kan ook neurosyfilis ontstaan, gepaard gaande met hoofdpijn, verwardheid, persoonlijkheidsverandering, uitval van hersenzenuwen en dementie. Syfilis latens tarda is in het algemeen niet langer infectieus.

Twee belangrijke patiëntengroepen kennen een ernstiger en/of afwijkend beloop van een syfilis infectie: HIV-positieve patiënten en zwangeren.

Het risico van een HIV-transmissie bij een patiënt met syfilis is twee tot acht keer zo hoog als zonder syfilis. HIV-positieve personen hebben een lagere immuniteit en zullen gemakkelijker syfilis oplopen, die dan ook ernstiger en atypischer kan verlopen. Patiënten met beide infecties zijn infectieuzer voor anderen.

Tijdens een zwangerschap kan syfilis leiden tot een spontane abortus. Andere gevolgen kunnen zijn: intra-uteriene groeivertraging, intra-uteriene vruchtdood, het vroegtijdig breken van de vliezen, partus prematuris, hydrops foetalis, of een aangeboren (congenitale) syfilis bij het kind. Klinische symptomen van vroege congenitale syfilis zijn haemorrhagische rhinitis, palmaire en plantaire bullae, rash, hemolytische anemie, trombocytopenie, hepatosplenomegalie, pseudoparalyse van Parrot, periostitis en osteochondritis. Klinische, late symptomen van onbehandelde congenitale syfilis zijn keratitis parenchymatosa, gummata (mond, neus, keelholte), periostitis, doofheid, neurosyfilis, hydrops van de gewrichten, sabelbenen, verdikte claviculae, zadelneus, Hutchinson-tanden en littekens rond de mond.

#### **Hoe vaak komt het voor?**

Jaarlijks wordt bij 0,1% van de zwangeren syfilis vastgesteld, ofwel zo'n 140 zwangeren per jaar (van der Ploeg et al., 2008; Op de Coul et al., 2010). De laatste tien jaar stelde RIVM-LIS, het laboratorium dat de analyses uitvoert, bij minder dan 5 pasgeborenen per jaar de diagnose congenitale syfilis. De meeste moeders behoorden tot de kwetsbare groepen (illegaal verblijvend of druggebruikend) en hadden zich aan de reguliere zorg onttrokken. Op de Coul et al. berekenden dat door de screening jaarlijks in Nederland 10 congenitale syfilis-infecties worden voorkomen. Congenitale syfilis komt in Nederland weinig voor. Het aantal aanvragen voor diagnostiek in verband met congenitale syfilis bij het RIVM varieert de laatste jaren tussen 0 en 3 per jaar.

#### **Hoe vindt besmetting plaats?**

Transmissie van syfilis vindt bij volwassenen vrijwel uitsluitend plaats via seksuele overdracht, waarbij direct contact met actieve (vochtige) laesies nodig is. De transmissiekans na een seksueel contact wordt geschat op 30%. Er is geen verschil tussen mannen en vrouwen. Besmetting is ook mogelijk door bloedtransfusie met bloed van een donor in de infectieuze fase, gedeelde naalden bij druggebruikers of via tatoeage, en direct aanraken van de laesies met blote handen (medisch personeel).

De infectieuze periode is afhankelijk van de aanwezigheid van oppervlakkige laesies en duurt vanaf de besmetting ongeveer een jaar. In de periode van primaire en secundaire syfilis en syfilis latens recens is de patiënt besmettelijk. Syfilis latens tarda en tertiaire syfilis zijn niet besmettelijk.

De overdracht van moeder op kind kan transplacentair of tijdens de bevalling plaatsvinden, in deze gevallen wordt gesproken van congenitale syfilis bij het kind. Zwangeren kunnen vanaf het begin van de infectie (en niet pas na enkele weken zoals vroeger werd gedacht) besmettelijk zijn voor de foetus. Deze besmettelijkheid kan jarenlang aanhouden omdat het om een transplacentaire besmetting gaat en de treponemata, ook in de late fase, aanwezig blijven in het lichaam. Wel is het zo dat de verticale transmissiekans geleidelijk aan afneemt en na ongeveer acht jaar vrijwel niet meer aanwezig is. Nul wordt het echter nooit.

### Syfilis aantonen

De screening op syfilis vóór de 13<sup>de</sup> zwangerschapsweek verschilt niet van de diagnostiek bij niet-zwangeren en gebeurt met de Treponema Pallidum Haem- of Particle-agglutination Assay (TPHA of TPPA) of een Treponema antistof test (EIA)<sup>9</sup>. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test uitgevoerd. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een Treponema-immunoblot<sup>10</sup> worden uitgevoerd.

Bij een VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie met hoge kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage VDRL-titers ( $\leq 1:4$ ) worden meestal veroorzaakt door een oude infectie, endemische treponematose of zijn fout-positief door de zwangerschap. Omdat hierbij het infectierisico voor het kind gering is, wordt in het kader van de screening de conclusie negatief (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Ook kan, omdat bij een vroege actieve syfilis-infectie de VDRL-titer laag kan zijn, zondig de syfilis-serologie na 3 tot 4 weken worden herhaald. Deze herhalingsserologie valt echter buiten het bevolkingsonderzoek en wordt derhalve niet vergoed in het kader van PSIE.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een VDRL-titer van 1:8 of hoger.

Een intra-uteriene infectie kan, naast een positieve serologie bij de moeder, bevestigd worden door het aantonen van IgM in de foetale circulatie. Deze passeren namelijk niet de placenta. Echo-onderzoek heeft beperkte waarde. De afwijkingen zijn niet specifiek en het ontbreken van afwijkingen sluit een congenitale infectie niet uit.

Iedere pasgeborene van een moeder met positieve syfilisserologie (VDRL 1:8 of hoger) – al of niet behandeld – moet onderzocht worden op syfilis. Bij de pasgeborene is het klinisch beeld samen met een positieve serologie bij de moeder meer informatief dan de vaak fout-negatieve serologie bij het kind. Bepalingen in navelstrengbloed geven vaak fout-positieve uitslagen. Soms kunnen treponemata uit oppervlakkige laesies bij de pasgeborene aangetoond worden door donkerveldmicroscopie.

Door een veranderde B-celfunctie testen HIV-geïnfecteerden relatief vaak fout-positief voor syfilis en zijn de titers vaak hoger. Bij een voortgeschreden HIV-infectie is de immunrespons op een syfilisinfectie slechter en kunnen testen op syfilis fout-negatief zijn. Het screenend laboratorium kan (in bijzondere gevallen) aanvullend serologisch onderzoek aanvragen bij het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS) van het RIVM.

Voor meer informatie over diagnostiek zie [www.rivm.nl/cib/](http://www.rivm.nl/cib/).

### Behandeling van de zwangere

Bij de zwangere zelf verloopt de ziekte niet ernstiger dan bij niet-zwangeren. Wel is de behandeling van primaire syfilis in de zwangerschap anders dan bij niet-zwangeren. Het is cruciaal de aandoening bij zwangeren zo vroeg mogelijk te detecteren en de behandeling te beginnen (bij voorkeur voor week 14), anders is de kans groot dat het kind onherstelbare schade oploopt. Zwangeren met vroege syfilis krijgen drie keer benzathinebenzylpenicilline toegediend. De behandeling is niet geheel zonder risico en kan zelfs leiden tot vroeggeboorte en foetale nood. Bij de overige vormen van syfilis gelden dezelfde richtlijnen als bij niet-zwangeren.

<sup>9</sup> De Treponema-antistof test (EIA) mag in plaats van TPHA/TPPA worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de EIA geldt het tarief van de TPHA/TPPA.

<sup>10</sup> De Treponema immunoblot mag in plaats van de FTA-abs-test worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de immunoblot geldt dan het tarief van de FTA-abs-test.

### **Behandeling van het kind**

Behandeling wordt gestart afhankelijk van kliniek, maternale serologie, maternale behandeling, serologisch onderzoek bij moeder en kind postpartum en risicofactoren bij moeder en kind. Indien geïndiceerd, krijgt de pasgeborene benzylpenicilline G toegediend.

### **Besmetting via borstvoeding?**

Besmetting vindt niet plaats via borstvoeding, tenzij er actieve syfilitische laesies aan de borst zijn.

### **Meldingsplicht**

Voor syfilis geldt geen meldingsplicht.

## **2.4 Erythrocytenimmunisatie**

### **Wat is het?**

Bij erythrocytenimmunisatie bevat het bloed antistoffen tegen niet-lichaamseigen rode bloedcellen. Afgezien van de antigenen behorend tot het ABO-bloedgroepsysteem is het RhD-antigeen het meest immunogeen. Rhesus (D)-negatieven vormen gemakkelijk antistoffen tegen dit antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA). Bij een zwangerschap zijn ook de non-RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (non-RhD-IEA) van belang. Hieronder rekenen we bijvoorbeeld Rhesus (c), Rhesus (E), Rhesus (C) (afgekort tot respectievelijk Rhc, RhE en RhC), Kell en Duffy. Niet alle IEA zijn klinisch relevant.

De moeder heeft zelf geen last van de irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA). Wel kunnen IEA problemen veroorzaken voor de (volgende) zwangerschap als zij de placenta passeren. Als IEA gericht zijn tegen een bloedgroepantigeen van het kind, kan dit een abnormaal sterke afbraak van foetale/neonatale erythrocyten bij het kind veroorzaken. Dit leidt tot hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP). HZFP geeft in de zwangerschap vrijwel nooit symptomen die bij de standaardcontroles worden opgemerkt. Het enige symptoom zou kunnen zijn het voelen van minder kindsbewegingen, maar dit treedt lang niet altijd op en als het optreedt dan is het in een laat stadium. Alleen screening op IEA kan zwangeren van wie het kind risico loopt op HZFP identificeren.

Bij de foetus zijn de belangrijkste verschijnselen van HZFP anemie, decompensatio cordis en hydrops foetalis, soms resulterend in intra-uteriene vruchtdood. Na de geboorte ontstaat bij deze aandoening bovendien versterkte geelzucht (icterus neonatorum) die onbehandeld kan leiden tot kernicterus, met als mogelijke gevolgen hersenbeschadiging, doofheid en overlijden.

### **Hoe ontstaat erythrocytenimmunisatie?**

Bloedgroepantistoffen kunnen zijn gevormd naar aanleiding van bloedtransfusies, transplantaties of eerdere zwangerschappen. In het laatste geval zijn foetale erythrocyten in de moederlijke circulatie terechtgekomen (foetomaternale transfusie (FMT)), een verschijnsel dat vooral optreedt in het laatste trimester van de zwangerschap en bij de bevalling. Meestal gaat het om kleine hoeveelheden foetale erythrocyten. FMT's treden veelal spontaan op en gaan over het algemeen niet gepaard met symptomen. Traumata en medische ingrepen zoals curettages kunnen ook aanleiding geven tot FMT. Een vermoeden van FMT kan het laboratorium bevestigen met behulp van de Kleihauer-Betke-test.

### **Hoe vaak komt het voor?**

Cijfers over de prevalentie van IEA in Nederland zijn afkomstig uit drie bronnen: de TNO procesmonitoring van pre- en postnatale screeningen uit 2003 (van der Ploeg et al., 2006) en de OPZI-studie uit 2006. In 2005-2007 registreerden de voormalige entadministraties bij 0,5-0,8% van alle zwangeren een uitslag 'IEA aanwezig' (TNO, 2008). Het is niet altijd bekend of een positieve uitslag ook bevestigd is in vervolgonderzoek, waardoor deze percentages niet als prevalentiecijfers kunnen worden beschouwd. Ook is niet bekend om welke IEA het hier gaat. Dit onderscheid wordt wel gemaakt in de OPZI-studie (2006). IEA zijn onder te verdelen in RhD-IEA en non-RhD-IEA, waaronder Rhc-IEA. De hieronder beschreven gegevens zijn afkomstig uit deze studie:

#### *Rhesus (D)-IEA*

In Nederland is ongeveer 15% van de inwoners RhD-negatief (zij zijn zelden tegelijkertijd ook Rhc-negatief (zie verderop). Dit komt neer op zo'n 30.000 zwangeren per jaar. RhD-negatieve zwangeren lopen het risico op het aanmaken van RhD-antistoffen als zij zwanger zijn van een RhD-positief kind. Deze antistoffen leveren problemen op bij een volgende zwangerschap van een RhD-positief kind. Sinds de invoering in 1969 van de postnatale anti-RhD-profylaxe is het aantal zwangeren met een nieuw vastgestelde RhD-immunisatie gedaald van 3,5% in 1969 naar 0,6% in 1992. De invoering (1998) van de antenatale anti-RhD-profylaxe in week 30 bij zwangeren die nog geen levend kind hebben, heeft het risico op RhD-immunisatie nog eens gehalveerd naar 0,29% in 2004. Toch worden RhD-immunisaties onder dit regime niet altijd voorkomen. Risicofactoren voor RhD-immunisatie ondanks post- en antenatale profylaxe zijn: sectio caesarea of vaginale kunstverlossing (OR 2,2), bloedtransfusie bij partus (OR 3,5) en serotoniteit (OR 3,1).

Zeer ernstige HZFP als gevolg van RhD-IEA komt ongeveer 55 keer per jaar voor (uitgaande van 200.000 zwangerschappen). Jaarlijks krijgen ongeveer 20 kinderen een intra-uteriene transfusie en 35 kinderen wisseltransfusie(s).

#### *Non-Rhesus (D)-IEA*

Vroeg in de zwangerschap is er bij 3,3 van de 1000 zwangerschappen (0,33%) sprake van klinisch relevante non-RhD-IEA. Dat zijn ongeveer 650 zwangerschappen per jaar. De meest voorkomende IEA-specificiteiten zijn anti-E, anti-K en anti-c. Later in de zwangerschap worden bij nog eens 6% van deze zwangeren andere non-RhD-IEA gevonden.

Ernstige en zeer ernstige HZFP door non-RhD-IEA waarbij intra-uteriene transfusie (IUT) dan wel wissel- of bloedtransfusie (BT) nodig is, komt jaarlijks respectievelijk zo'n 4 en 10 keer voor (uitgaande van 200.000 zwangerschappen, ofwel 0,002% en 0,005%).

In de OPZI-studie bleek dat in de onderzoeksperiode van twee jaar zeven kinderen met ernstige HZFP werden geboren uit moeders met een negatieve screening in het eerste bloedonderzoek. Bij enkele van deze kinderen werd dit ziektebeeld te laat ontdekt met (mogelijk) blijvende schade als gevolg. Het merendeel van deze ziektegevallen werd veroorzaakt door anti-c.

#### *Rhesus (c)-IEA*

In de Nederlandse bevolking is 18% van de mensen Rhc-negatief (zij zijn zelden tegelijkertijd ook RhD-negatief (zie hierboven). Dit betekent dat jaarlijks van de 200.000 zwangeren zo'n 36.000 zwangeren Rhc-negatief zijn. Vrouwen met bloedgroep Rhc-negatief die zwanger zijn van een Rhc-positief kind lopen het risico Rhc-IEA (anti-c) te maken. In de OPZI-studie werden in een jaar tijd vier gevallen van ernstige HZFP gevonden, veroorzaakt door Rhc-IEA die niet gevonden waren bij de screening in het eerste trimester, maar later in de zwangerschap ontstaan zijn.

#### **Erythrocytenimmunisatie aantonen**

Als irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA) zijn aangetoond, moet Sanquin Diagnostiek of BIBO deze serologisch nader typeren om het klinische belang vast te stellen. Sommige antigenen komen namelijk niet op foetale en neonatale rodebloedcellen tot expressie. Allereerst wordt de specificiteit en de immunoglobuline-klasse van de antistoffen vastgesteld. Alleen immunoglobuline G antistoffen zijn in staat de placenta te passeren, waardoor zij in de circulatie van het kind kunnen komen.

Het kan noodzakelijk zijn om ook bij de vader de betreffende bloedgroepen te typeren om een uitspraak te kunnen doen over de te verwachten bloedgroep van het kind. Als de vader heterozygoot is voor de bloedgroep waartegen de moeder antistoffen heeft, kan het zinvol zijn de bloedgroep van het ongeboren kind met behulp van DNA geïsoleerd uit het plasma van de moeder of uit vruchtwater/chorionvilli vast te stellen.

De groep met risico op ernstige HZFP kan voorspeld worden met behulp van de ADCC-test die alleen bij Sanquin Diagnostiek wordt uitgevoerd.

Voor meer informatie over diagnostiek, zie het Vademecum Diagnostisch onderzoek, in te zien op [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl).

#### **Beleid bij Rhesus (D)-negatieve zwangere**

De tijdige toediening van anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) voorkomt in de meeste gevallen dat een RhD-negatieve zwangere RhD-IEA vormt. Toediening gebeurt in week 30 van de zwangerschap en

binnen 48 uur na de bevalling. Toediening van anti-RhD-Ig is alleen noodzakelijk indien de RhD-negatieve vrouw zwanger is van een RhD-positief kind. Alleen deze zwangeren lopen de kans om tijdens deze zwangerschap RhD-antistoffen te maken. In Nederland is 15% van alle zwangeren RhD-negatief. Ongeveer 60% van hen is zwanger van een RhD-positief kind.

Tot 1 juli 2011 kregen alle RhD-negatieve zwangeren antenataal anti-RhD-Ig toegediend. Pas na de bevalling kon in navelstrengbloed worden vastgesteld of het kind RhD-positief is en toediening was geïndiceerd. Met de introductie van niet-invasieve diagnostische technieken is het nu mogelijk om de RhD-bloedgroep van het ongeboren kind te bepalen, de zogenaamde foetale RhD-typering. Erfelijk materiaal (DNA) van het ongeboren kind is namelijk aantoonbaar in het bloed van de moeder. De foetale RhD-typering vindt plaats in week 27 van de zwangerschap. Ook wordt nogmaals het RhD-antigeen van de zwangere bepaald en wordt de eventuele aanwezigheid van IEA onderzocht. Het onderzoek beperkt zich tot RhD-negatieve zwangeren.

Alleen die vrouwen die zwanger blijken te zijn van een RhD-positief kind krijgen antenataal in week 30 en postnataal anti-RhD-Ig toegediend. Bij de geboorte van een meerling bepaalt het lokale laboratorium direct de bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed, ook als de uitslag van de foetale RhD-typering RhD-negatief was. Na afloop van de evaluatieperiode (in oktober 2012) wordt besloten of de navelstrengbloedbepaling kan vervallen bij de geboorte van een meerling met een uitslag foetale RhD-typering: RhD-negatief. Indien twee kinderen RhD-positief zijn, krijgt de moeder twee doses toegediend. Het beleid bij de geboorte van drie of meer RhD-positieve kinderen hangt af van de uitslag op de Kleihauer test. Voor indicaties en doseringen zie ook de "Richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap" (zie [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)).

Om onnodige transfusiereacties te voorkomen en een juiste behandeling van het kind zeker te stellen, moeten alle (toekomstige) behandelaars van de zwangere op de hoogte zijn van de aanwezigheid van irregulaire erytrocytenantistoffen. Hiervoor dient het transfusiekaartje, dat het laboratorium of behandelaar aan de zwangere geeft. Vanaf 2006 worden gegevens over de aanwezigheid van irregulaire erytrocytenantistoffen opgenomen in een landelijk informatiesysteem, TRIX (transfusieregister irregulaire antistoffen en kruisproefproblemen), dat beschikbaar is voor alle bloedtransfusielaboratoria. TRIX wordt beheerd door Sanquin Diagnostiek.

#### *Navelstrengbloedbepaling door Sanquin Diagnostiek tot oktober 2012*

Bij invoering van de foetale RhD-typering wordt gedurende een pilotfase van een jaar naast de foetale RhD-typering ook nog het RhD-antigeen van het kind in navelstrengbloed bepaald. Mocht uit de navelstrengbloedbepaling blijken dat het kind RhD-positief is terwijl de foetale RhD-typering de uitslag RhD-negatief gaf, dan krijgt de vrouw alsnog postnataal zo snel mogelijk anti-RhD-Ig toegediend. Gedurende de pilotfase voert Sanquin Diagnostiek centraal de navelstrengbloedbepaling uit. De VKH stuurt het navelstrengbloed van de pasgeborene(n) van alle RhD-negatieve zwangeren via de post naar het laboratorium van Sanquin Diagnostiek. Bij centrale uitvoering is de volledigheid van de gegevensverzameling voor de evaluatie gegarandeerd. Ook speelt mee dat de motivatie van de bringer van navelstrengbloed gering zal zijn, nu de navelstrengbloedbepaling niet meer nodig is voor het verkrijgen van anti-RhD-Ig. Na analyse van de gegevens zal er een definitieve uitspraak gedaan worden over de (logistieke) haalbaarheid van de nieuw ingevoerde test. De navelstrengbloedbepaling vervalt naar verwachting in oktober 2012.

#### **Bijzondere situaties na invoering foetale RhD-typering**

##### *RhD-bloedgroep kind niet bekend*

Indien in week 29 van de zwangerschap geen uitslag van de foetale RhD-typering bekend is, krijgt een RhD-negatieve moeder in week 30 anti-RhD-Ig toegediend. Indien duidelijk is dat er ook geen uitslag komt, moet, voorafgaand aan de toediening van anti-RhD-Ig, alsnog bloed worden afgenomen voor de bepaling van de foetale RhD-bloedgroep.

Als bij de bevalling de RhD-bloedgroep van het kind van een RhD-negatieve moeder niet bekend is, bepaalt het lokale laboratorium met spoed de bloedgroep in navelstrengbloed. Indien het kind RhD-positief is, krijgt de moeder anti-RhD-Ig toegediend.

### *Meerling*

Uit de foetale RhD-typering is niet op te maken hoeveel van de kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling bepaalt het lokale laboratorium daarom direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed. Het laboratorium geeft de uitslag ook door aan Sanquin Diagnostiek zodat de uitslagen van meerlingzwangerschappen meegenomen kunnen worden in de evaluatie!

Let op: tijdens de evaluatieperiode bepaalt het lokale laboratorium ook de RhD-bloedgroep in navelstrengbloed bij de geboorte van een meerling als de uitslag van de foetale RhD-typering RhD-negatief was. Na afloop van de evaluatieperiode (in oktober 2012) wordt besloten of dit kan vervallen.

### **Beleid bij Rhesus (c)-negatieve zwangere**

Vanaf 1 juli 2011 worden alle Rhc-negatieve zwangere in week 27 nogmaals getest op de aanwezigheid van Rhc-IEA en andere IEA. Dit onderzoek wordt verricht door Sanquin Diagnostiek.

### **Behandeling van het kind**

Als bij de moeder IEA zijn aangetoond en uitslagen liggen boven de grenswaarden, dan moet klinisch diagnostisch onderzoek worden gedaan om de mate van anemie bij het kind vast te stellen. Bij een verdenking op zeer ernstige bloedarmoede zal worden besloten tot het geven van een intra-uteriene transfusie.

Bij hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP) ontstaat na de geboorte een versterkte icterus neonatorum welke behandeling behoeft. Deze bestaat uit intensieve fotherapie, toediening van immunoglobuline en/of wisseltransfusie. Onbehandeld kan het beeld van kernicterus ontstaan wat kan leiden tot hersenbeschadiging of zelfs overlijden. Post-partum moeten hemoglobine (Hb) en bilirubine gevolgd worden.

## 3. De screening in hoofdlijnen

Dit hoofdstuk beschrijft in het kort de uitvoering van het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE). Vervolgens wordt de screening per aandoening kort beschreven.

### 3.1 Wat houdt screening in?

Onder screening verstaat de Gezondheidsraad (2001): 'Onderzoek ter systematische vroege opsporing (of uitsluiting) van een ziekte, van de aanleg daarvoor of van dragerschap van een aanleg die bij het nageslacht tot ziekte kan leiden.'

Er is sprake van screening wanneer het onderzoek:

- zich richt op een vooraf omschreven groep mensen die zelf (nog) geen aanleiding hebben om wegens klachten, symptomen of ongerustheid geneeskundige hulp te zoeken;
- plaatsvindt op initiatief ('aanbod') van het zorgsysteem, niet naar aanleiding van een zorgvraag;
- een systematisch karakter heeft: alle leden van de doelgroep worden er in beginsel voor uitgenodigd, of nadrukkelijk op de hoogte gebracht van de mogelijkheid er aan deel te nemen.

Geen enkele screeningstest is 100 procent perfect. Er zullen altijd personen zijn die ten onrechte geselecteerd worden ('fout-positief'), dit blijkt dan uit nadere diagnostiek. Ook zullen er altijd personen zijn die ten onrechte niet geselecteerd worden ('fout-negatief'), wat meestal pas later blijkt, als de ziekte of aandoening zich openbaart met klinische verschijnselen. De meeste screeningsprogramma's zijn erop gericht om zo veel mogelijk potentieel zieke personen te selecteren.

### 3.2 Korte weergave van het eerste bloedonderzoek zwangeren

Nadat de zwangere is voorgelicht, zorgt de verloskundig hulpverlener voor bloedafname. Het laboratorium screent op hepatitis B, HIV, syfilis (lues), en bepaalt de aan- of afwezigheid van het Rhesus (D)-en Rhesus (c)-antigeen (respectievelijk RhD en Rhc), irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA) en de ABO-bloedgroep.<sup>11</sup>

#### 3.2.1 Hepatitis B

Het laboratorium screent het bloed op de aanwezigheid van HBsAg. Is het monster reactief voor HBsAg, dan verricht het laboratorium een confirmatietest. Is deze positief dan bepaalt het laboratorium in hetzelfde monster<sup>12</sup> de aanwezigheid van HBeAg, anti-HBe en anti-HBc.

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP. Een afwijkende uitslag (HBsAg aanwezig) wordt door het laboratorium niet-anoniem gemeld aan de GGD, ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien de screeningstest op HBsAg na confirmatie weer positief is.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

<sup>11</sup> Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De combinatietest voor de screening op Down syndroom, ook wel 'eerste trimester screening' genoemd, wordt aangeboden tussen de 9<sup>e</sup> en 14<sup>e</sup> week van de zwangerschap. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

<sup>12</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt de VKH deze bevinding niet-anoniem aan de GGD (ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie), informeert de zwangere over de uitslag en de meldingsplicht en zorgt in overleg met de zwangere voor een contact met de GGD. Voor alle duidelijkheid: het eerste contact met de GGD betreft de formele melding binnen 24 uur, het tweede betreft het contact van de zwangere met een sociaal-verpleegkundige bij de GGD. De VKH informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKH zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) binnen 2 uur na de geboorte en de eerste toediening van hepatitis B-vaccin (HB-vaccin). Het HB-vaccin wordt bij voorkeur tegelijk met HBIG, maar in ieder geval binnen 48 uur toegediend in het andere been. De vaccinatie met HB-vaccin valt formeel buiten het bevolkingsonderzoek PSIE en maakt deel uit van het RVP. Consultatiebureaumedeewerkers van de JGZ verzorgen de overige vaccinaties.

### 3.2.2 HIV

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen of een combinatie van HIV-antistoffen en HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt echter alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of onduidelijke screeningsuitslag wordt de test herhaald op hetzelfde monster<sup>13</sup> met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. Bij een negatieve uitslag van de immunoblot is de conclusie negatief. Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan kan aanvullend HIV-p24-antigeen solitair worden bepaald<sup>14</sup>. Indien deze bepaling positief is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Deze mogelijkheid wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie als verwaarloosbaar klein beschouwd. De HIV-p24-antigeenbepaling is om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. De routinebepaling met aanvullende bevestiging kost één tot twee weken. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.<sup>15</sup>

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot.

In uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij een zeer vroege infectie, kan sprake zijn van een zogeheten 'niet te classificeren' uitslag. In zulke gevallen kan het laboratorium nader onderzoek uitvoeren, om uit te sluiten dat het gaat om een specifieke reactie in de testen. Bij dit nader onderzoek wordt onder meer ook de hoeveelheid virus (RNA) in het bloed bepaald.<sup>16</sup>

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Heeft het laboratorium antistoffen tegen HIV aangetoond of rapporteert het laboratorium dat eventuele antistoffen niet te classificeren zijn, dan verwijst de VKH de zwangere naar een tweedelijns VKH die de zwangere verwijst naar een HIV-behandelcentrum.

<sup>13</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>14</sup> De HIV-p24-antigeen test wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>15</sup> Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE programma.

<sup>16</sup> HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

### 3.2.3 Syfilis

De syfilisscreening vóór de 13de zwangerschapsweek verschilt niet van de diagnostiek bij niet-zwangeren en gebeurt met de Treponema Pallidum Haem- of Particle-agglutination Assay (TPHA of TPPA) of een Treponema antistof test (EIA)<sup>17</sup>. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test uitgevoerd. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een treponema-immunoblot<sup>18</sup> worden uitgevoerd.

Bij een VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie met hoge kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage VDRL-titers ( $\leq 1:4$ ) worden meestal veroorzaakt door een oude infectie, endemische treponematose of fout-positief door de zwangerschap. Omdat hierbij het infectierisico voor het kind gering is, wordt in het kader van de screening de conclusie negatief (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Ook kan, omdat bij een vroege actieve syfilis-infectie de VDRL-titer laag kan zijn, zondig de syfilis-serologie na drie tot 4 weken worden herhaald. Deze herhaling serologie valt echter buiten het bevolkingsonderzoek en wordt derhalve niet vergoed in het kader van PSIE. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het RIVM/LIS. Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief definitieve conclusie, wel of geen verdenking op actieve syfilis, aan de VKH en RIVM-RCP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een VDRL-titer van 1:8 of hoger.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKH met de tweedelijns over het te volgen beleid. Bij een aangetoonde primo-infectie en elke nieuwe infectie begeleidt een gynaecoloog de zwangere.

Kort na de geboorte neemt de VKH bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/LIS voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKH voor snelle en adequate verwijzing van het kind naar de kinderarts. Behandeling is afhankelijk van kliniek, maternale serologie, maternale behandeling, serologisch onderzoek bij moeder en kind postpartum en risicofactoren bij moeder en kind.

### 3.2.4 Rhesus (D)-negatief

Het laboratorium bepaalt de ABO-bloedgroep en aanwezigheid van het RhD-antigeen en stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en andere antigenen, de zogenaamde non-RhD-IEA. Ook bepaalt Sanquin Diagnostiek door middel van een foetale RhD-typering de RhD-bloedgroep van het kind aan de hand van erfelijk foetaal materiaal dat circuleert in het bloed van de moeder. Als het kind RhD-positief is, krijgt de vrouw zowel in week 30 als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKH.

<sup>17</sup> De Treponema-antistof test (EIA) mag in plaats van TPHA/TPPA worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de EIA geldt het tarief van de TPHA/TPPA.

<sup>18</sup> De treponema immunoblot mag in plaats van de FTA-abs-test worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de immunoblot geldt dan het tarief van de FTA-abs-test.

Bij invoering van de foetale RhD-typering wordt gedurende een pilotfase van een jaar naast de foetale RhD-typering ook nog het RhD-antigeen van het kind in navelstrengbloed bepaald. Mocht uit de navelstrengbloedbepaling blijken dat het kind RhD-positief is terwijl de foetale RhD-typering de uitslag RhD-negatief gaf, dan krijgt de vrouw alsnog postnataal zo snel mogelijk anti-RhD-Ig toegediend. Gedurende de pilotfase voert Sanquin Diagnostiek centraal de navelstrengbloedbepaling uit. De VKH stuurt het navelstrengbloed via de post naar het laboratorium van Sanquin Diagnostiek. Na analyse van de gegevens zal er een definitieve uitspraak gedaan worden over de (logistieke) haalbaarheid van de nieuw ingevoerde test. De navelstrengbloedbepaling vervalt naar verwachting in oktober 2012.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de ante- en postnatale toediening van anti-RhD-Ig. RIVM-RCP bewaakt dat de VKH deze stappen tijdig neemt en zorgt ervoor dat anti-RhD-Ig beschikbaar is.

### 3.2.5 Rhesus (c)-negatief

Het laboratorium bepaalt naast de ABO-bloedgroep en de aanwezigheid van het RhD-antigeen, ook de aanwezigheid van het Rhc-antigeen. Het laboratorium stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en aan het RIVM-RCP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocytenantistoffen (Rhc-IEA), en andere antigenen.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op. Zie verder onder IEA.

### 3.2.6 IEA

Het lokale laboratorium screent bij het eerste bloedonderzoek (vóór week 13) het bloed van alle zwangere vrouwen op de aanwezigheid van irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKH een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKH en RIVM-RCP. Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen in de 27<sup>e</sup> week van de zwangerschap gaat voor het onderzoek op IEA naar Sanquin Diagnostiek.

Sanquin Diagnostiek of BIBO bepaalt het klinische belang van de aangetoonde antistoffen door de specificiteit, titer en immunoglobuline-klasse van de IEA vast te stellen en voert zo nodig de ADCC-test uit. Blijkt voor een juiste interpretatie bloed van de vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKH dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de vader het antigeen waartegen de antistoffen van de zwangere zijn gericht. Sanquin Diagnostiek of BIBO rondt het onderzoek af met het versturen van een schriftelijk advies aan de VKH met eventueel een transfusiekaart voor de zwangere, en het aanmelden van de antistoffen in TRIX. In spoedsituaties meldt Sanquin Diagnostiek of BIBO de uitslagen ook telefonisch aan de VKH. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKH het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk. In sommige gevallen betekent dit dat de VKH de zwangere zal doorverwijzen naar een gynaecoloog.

## 4. De zorgketen

Bij het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie zijn meerdere beroepsgroepen en organisaties betrokken. Voor een succesvolle uitvoering van het programma zijn deze partijen wederzijds afhankelijk van elkaar. Het RIVM/CvB heeft de opdracht gekregen als landelijk regisseur op te treden en dit netwerk optimaal aan te sturen.

In dit hoofdstuk zetten we de doelen, randvoorwaarden, betrokken actoren en hun kerntaken uiteen, zodat zicht verkregen wordt op het bevolkingsonderzoek als samenhangende zorgketen.

In overleg met betrokken beroepsgroepen is door RIVM/CvB besloten dat het bevolkingsonderzoek inhoudt: de opkomst (deelname aan de screening), de screening (het onderzoek) en de verwijzing naar de curatieve zorg bij afwijkende screeningsuitslagen.

De behandeling vindt plaats binnen de curatieve zorg en valt theoretisch gezien daardoor niet onder het domein van het bevolkingsonderzoek. Dit betekent niet dat het onbelangrijk is om te weten wat het uiteindelijke resultaat van de screening is voor de zwangere en haar kind. Het is de verantwoordelijkheid van het RIVM/CvB de gezondheidswinst of uitkomst van de screening te evalueren (zie hoofdstuk 10).

### 4.1 Doelen

Het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie heeft als doel hepatitis B, HIV, congenitale syfilis en hemolytische ziekte van de foetus en de pasgeborene te voorkomen.

### 4.2 Randvoorwaarden

Alle voor de gezondheidszorg geldende wetgeving zoals de WGBO, de wet BIG en de Wet Publieke Gezondheid zijn ook van toepassing op de PSIE. De PSIE is geen vergunningsplichtig onderzoek in de zin van de Wet op het bevolkingsonderzoek.

### 4.3 Actoren en hun kerntaken

In de volgende paragrafen worden per actor de kerntaken in het kader van dit bevolkingsonderzoek beschreven. In de daaropvolgende hoofdstukken zijn de kerntaken vervolgens uitgewerkt in werkprocessen.

In het draaiboek wordt ervan uitgegaan dat het programma het beste functioneert als het optimaal is ingebed in het normale werk van de betrokken professionals.

#### 4.3.1 De verloskundig hulpverlener

Onder de verloskundig hulpverlener verstaan we verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen en gynaecologen.

De kerntaken van de verloskundig hulpverlener zijn:

1. de zwangere vooraf adequaat informeren, zodat de verloskundig hulpverlener voldoet aan de eis van informed consent die voor screening geldt;
2. bloedonderzoek aanbieden en laboratoriumuitslagen beoordelen;

3. formulieren en meldingskaarten volledig invullen, zowel voor de zwangere, voor eigen dossiervorming, voor de laboratoria als voor RIVM-RCP, mede om procesbewaking en programmaevaluatie mogelijk te maken;
4. zwangeren met een afwijkende screeningsuitslag gepaste zorg aanbieden en/of doorverwijzen;
5. tijdig anti-RhD-Ig, HbIg en de eerste HB-vaccinatie toedienen aan geïndiceerde zwangeren en pasgeborenen.

#### 4.3.2 Het laboratorium

De kerntaken van het laboratorium zijn:

1. de verloskundig hulpverlener ondersteunen bij de bloedafname met informatie, aanvraagformulieren (volgens landelijk afgesproken eisen) en indien nodig afnamemateriaal;
2. de zwangere bloedafname aanbieden op een voor haar goed bereikbare plaats en tijd;
3. de bloedmonsters onderzoeken conform de desbetreffende richtlijnen;
4. de verloskundig hulpverlener tijdig duidelijkheid verschaffen over eventuele klinische implicaties van een laboratoriumuitslag door betrouwbare uitslagen te leveren, een eenduidige conclusie te vermelden en waar nodig te adviseren over bijvoorbeeld vervolgacties;
5. het doen van een niet-anonieme melding bij de GGD, indien de uitslagen daartoe aanleiding geven;
6. RIVM-RCP voorzien van labuitslagen en gegevens van de zwangere volgens landelijke afspraken, mede met het oog op procesbewaking en programmaevaluatie.

#### 4.3.3 RIVM-RCP en medisch adviseurs

De kerntaken van RIVM-RCP en de medisch adviseurs zijn:

1. regionale coördinatie van het bevolkingsonderzoek PSIE;
2. medisch inhoudelijke ondersteuning van de regionale partners;
3. het opstellen, beheren en onderhouden van een dossier van elke zwangere en pasgeborene;
4. in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE registreren van gegevens zwangere, laboratoriumuitslagen, vaccinaties en immunisaties;
5. signaleren en rappelleren bij overschrijden van kritische termijnen in de screening (onder andere toediening anti-RhD-Ig, HB-vaccin en HbIg) en rappelleren bij uitblijvende of incomplete uitslagen van vervolgonderzoeken;
6. informatie verzamelen en beschikbaar stellen voor evaluatie, monitoring, sturing en verantwoording;
7. de verloskundig hulpverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van anti-RhD-Ig;
8. de verloskundig hulpverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van HB-vaccin (formeel valt dit binnen taken van het RVP);
9. de verloskundig hulpverlener voorzien van informatiematerialen bij afwijkende uitslagen;
10. informeren van JGZ-medewerkers over nieuw kind dat in aanmerking komt voor HB-vaccinaties (link tussen PSIE en RVP);
11. producten en diensten financieren die onder het bevolkingsonderzoek PSIE vallen.

#### 4.3.4 GGD

De kerntaken van de GGD zijn:

1. de zwangere informeren over hepatitis B, de transmissieroutes en besmettelijkheid;
2. eventuele partners, andere huisgenoten en overige contacten screenen op hepatitis B (contactonderzoek);
3. werken conform het 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters' (zie [www.rivm.nl/cib](http://www.rivm.nl/cib)).

#### 4.3.5 De huisarts

De kerntaken van de huisarts zijn:

1. bij afwijkende labuitslagen de zwangere in overleg met de verloskundig hulpverlener verwijzen naar de specialist;
2. de zwangere na de bevalling volgen conform de geldende richtlijnen.

#### 4.3.6 Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek

De kerntaken van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (RIVM/CvB) zijn:

1. landelijke regie van het bevolkingsonderzoek PSIE;
2. het stellen van kaders voor de uitvoering van het programma betrekking hebbend op de effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit en landelijke uniformiteit van het programma. Binnen deze kaders staat het de partijen vrij de uitvoering vorm te geven;
3. financiering van de uitvoering van het PSIE programma (vanuit de rijksbegroting) conform bestuurlijke kaders;
4. signaleren van innovaties en zonedig aanpassen van het bevolkingsonderzoek op grond van ingrijpende medisch-technische, zorginhoudelijke, organisatorische en maatschappelijke ontwikkelingen;
5. verantwoording afleggen aan politiek en maatschappij over de kosten en baten van het bevolkingsonderzoek;
6. zorgdragen voor de kwaliteitsbeoordeling en kwaliteitsborging onder andere door het stellen van kaders en deze te bewaken (zoals richtlijnen, draaiboeken, opleidings- en accreditatie-eisen) en door het stimuleren van kwaliteitsbevorderende trajecten;
7. evaluatie en monitoring van het bevolkingsonderzoek met als doel de effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit en landelijke uniformiteit te bewaken;
8. communicatie met publiek, professionals, en stakeholders op landelijk niveau met als doel het bevolkingsonderzoek zo goed mogelijk te laten verlopen.

#### 4.3.7 De koepels van de beroepsgroepen

De bij het bevolkingsonderzoek betrokken beroepsgroepen zijn: de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV), het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK), de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC), de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie (NVMM), de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen (VVAH). De kerntaak van de koepels van de beroepsgroepen zijn:

1. de communicatie verzorgen met hun achterban, overige betrokken organisaties en de overheid;
2. ontwikkelen van richtlijnen en deze actueel houden.

## 5 De rol van de verloskundig hulpverlener

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van verloskundig hulpverleners (VKH) bij het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie. Na een korte weergave van de kerntaken, wordt beschreven hoe de screening uit te voeren en hoe wijzigingen in de zwangerschap of de zorgverlening door te geven. De daarop volgende paragrafen beschrijven per aandoening en fase in het zorgpad welke acties moeten volgen als het laboratorium afwijkende uitslagen rapporteert.

### 5.1 Kerntaken verloskundig hulpverlener (VKH)

Onder de verloskundig hulpverlener verstaan we verloskundigen, verloskundig actieve huisartsen en gynaecologen.

De kerntaken van de verloskundig hulpverlener zijn:

1. de zwangere vooraf adequaat informeren, zodat de verloskundig hulpverlener voldoet aan de eis van informed consent die voor screening geldt;
2. bloedonderzoek aanbieden en laboratoriumuitslagen beoordelen;
3. formulieren en meldingskaarten volledig invullen, zowel voor de zwangere, voor eigen dossiervorming, voor de laboratoria als voor RIVM-RCP, mede om procesbewaking en programmaevaluatie mogelijk te maken;
4. zwangeren met een afwijkende screeningsuitslag gepaste zorg aanbieden en/of doorverwijzen;
5. tijdig anti-RhD-Ig, HbIg en de eerste HB-vaccinatie toedienen aan geïndiceerde zwangeren en pasgeborenen.

### 5.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren

Eerste consult

Plan eerste consult vóór week 13 in de zwangerschap.	Te late bloedafname vertraagt tijdig gevolg geven aan afwijkende uitslagen.
<b>Voorlichting en instructie zwangere</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Overhandig folder 'Zwanger!'</li><li>• Bespreek:<ul style="list-style-type: none"><li>• reden bloedonderzoek;</li><li>• inhoud screening: hepatitis B; HIV; syfilis; ABO-bloedgroep; aanwezigheid RhD- en Rhc-antigeen; en IEA;</li></ul></li><li>• De VKH overtuigt zich er van dat de informatie goed is begrepen.</li></ul>	
<b>Bloedafname en aanvraagformulier</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Draag zorg voor bloedafname</li><li>• Vermeld op aanvraagformulier:<ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, adres van zwangere;</li><li>• BSN van zwangere;</li><li>• achternaam partner;</li><li>• à terme datum;</li><li>• naam en directe telefoonnummer aanvragend VKH.</li></ul></li></ul>	Rappel door RIVM-RCP: <ul style="list-style-type: none"><li>• op achternaam partner: bij afwijkende uitslag HBsAg, HIV, syfilis en IEA</li><li>• op à terme datum: RhD-neg, Rhc-neg en HBsAg-pos.</li></ul>
<b>Registratie voor RIVM-RCP</b> <p>Als zwangere bekend is met dragerschap HBsAg of HIV-infectie, doorgemaakte syfilis of IEA:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>geef binnen een week</i> door aan RIVM-RCP.</li></ul>	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F. Rappel door RIVM-RCP op bekend dragerschap hepB, HIV-infectie, doorgemaakte syfilis.

### Bij weigering deelname PSIE

Indien zwangere geen toestemming geeft voor een of meerdere onderdelen van de screening: <ul style="list-style-type: none"><li>• vraag naar waarom: misverstand?;</li><li>• noteer motivatie in dossier.</li></ul>	
Registratie bij weigering van: <ul style="list-style-type: none"><li>• alle onderdelen PSIE-programma: geef “weigering deelname” en meisjesnaam, BSN, postcode en geboortedatum (mits dit niet wordt geweigerd) <i>binnen een week</i> door aan RIVM-RCP;</li><li>• onderdeel PSIE-programma (bijv. HIV-screening): vermeld op labaanvraagformulier voor betreffende onderdeel ‘geweigerd’;</li><li>• opname persoonsgegevens in registratie: vermeld op labaanvraagformulier ‘weigering registratie’. RIVM-RCP vervangt NAW-gegevens door ‘weigering registratie’ en de geboortedatum door 1-1-geboortejaar.</li></ul>	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F.

### Bericht van het laboratorium

Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. <b>Geen afwijkende uitslagen:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- bewaar uitslagen in dossier zwangere.</li></ul> <b>Afwijkende uitslag(en):</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- bewaar uitslagen in dossier zwangere;</li><li>- voor handelwijze:<ul style="list-style-type: none"><li>• hepatitis B, zie §5.4;</li><li>• HIV, zie §5.5;</li><li>• Syfilis, zie §5.6;</li><li>• RhD-negatief, zie §5.7;</li><li>• Rhc-negatief, zie §5.8</li><li>• IEA, zie §5.9.</li></ul></li></ul>	Telefonische uitslag is voorlopig, de schriftelijke is definitief.
---	--

Voor advies en informatie kan een beroep worden gedaan op

- de arts-microbioloog, klinisch chemicus of laboratorium-arts van het laboratorium, of
- de medisch adviseur van het RIVM (voor adressen zie Bijlage E).

### 5.2.1 Opmerkingen bij eerste bloedonderzoek

#### Belang bloedafname vóór week 13

Behandeling van zwangere met syfilis en HIV dient in sommige gevallen in het eerste trimester te starten om onherstelbare schade bij het kind te voorkomen.

#### Late screening

Indien zwangere zich pas (veel) later in de zwangerschap meldt, screening alsnog uitvoeren. Indien de zwangere zich durante partu meldt, zonder voorafgaande controles, de bepalingen met spoed laten uitvoeren.

#### Miskraam – zwanger – weer testen?

Het bloedonderzoek PSIE moet aan het begin van elke zwangerschap worden aangevraagd, ook als de vorige zwangerschap recent is beëindigd. Bij een miskraam bestaat de mogelijkheid dat een vrouw geïmmuniseerd raakt door de erythrocyten van het kind. De door de vrouw gemaakte antistoffen (irregulaire erythrocyten antistoffen, IEA) kunnen problemen opleveren bij een volgende zwangerschap.

#### Andere bloedonderzoeken

Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De combinatietest voor de screening op Down syndroom, ook wel ‘eerste trimester screening’ genoemd, wordt aangeboden tussen de 9<sup>e</sup> en 14<sup>e</sup> week van de zwangerschap. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

## 5.3 Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap

Een formulier om informatie en/of wijzigingen door te geven aan RIVM-RCP is te downloaden van [www.rivm.nl/pns/downloads](http://www.rivm.nl/pns/downloads). Zie ook Bijlage F.

*Overname zwangerschapsbegeleiding van onbekende VKH: informeer bij RIVM-RCP:*

- wie vorige VKH van zwangere is;
- of screeningsonderzoeken zijn verricht en wat uitslagen zijn.

*Voor zwangeren met afwijkende uitslagen voor hepatitis B, HIV of syfilis, IEA-positieve zwangeren, RhD-negatieve en/of Rhc-negatieve zwangeren gelden de volgende procedures:*

*- Overdracht begeleiding:*

- draag dossier over aan nieuwe VKH (of geef kopie van dossier voor de nieuwe VKH mee aan zwangere), inclusief eventuele meldingskaarten, vaccinatiekaarten en antwoordenveloppen;
- indien nieuwe VKH bekend is, geef *binnen een week* gegevens nieuwe VKH door aan RIVM-RCP.

*- Overname begeleiding:*

- meld *binnen een week* overname bij RIVM-RCP;
- indien van toepassing: controleer hepatitis B-documenten in dossier en aanwezigheid HBIg bij zwangere;
- RhD-negatieve zwangeren: controleer aanwezigheid van bloedafnameset voor navelstrengbloed (tot oktober 2012).

*- Geef wijzigingen in de zwangerschap, binnen een week door aan RIVM-RCP:*

- wijziging à terme datum;
- meerlingzwangerschap, inclusief het aantal kinderen;
- beëindiging zwangerschap voor 24<sup>e</sup> week;
- bevallen van overleden kind inclusief aantal weken zwangerschap en de datum;
- overlijden zwangere.

## 5.4 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B

### In het kort

Het laboratorium screent het bloed op de aanwezigheid van HBsAg. Is het monster reactief voor HBsAg, dan verricht het laboratorium een confirmatietest. Is deze positief dan bepaalt het laboratorium in hetzelfde monster<sup>19</sup> de aanwezigheid van HBeAg, anti-HBe en anti-HBc.

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP. Een afwijkende uitslag (HBsAg aanwezig) wordt door het laboratorium niet-anoniem gemeld aan de GGD, ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien de screeningstest op HBsAg na confirmatie weer positief is.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt de VKH deze bevinding niet-anoniem aan de GGD (ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie), informeert de zwangere over de uitslag en de meldingsplicht en zorgt in overleg met de zwangere voor een contact met de GGD. Voor alle duidelijkheid: het eerste contact met de GGD betreft de formele melding binnen 24 uur, het tweede betreft het contact van de zwangere met een sociaal-verpleegkundige bij de GGD. De VKH informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKH zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) binnen 2 uur na de geboorte en de eerste toediening van hepatitis B-vaccin (HB-vaccin). Het HB-vaccin wordt bij voorkeur tegelijk met HBIG, maar in ieder geval binnen 48 uur toegediend in het andere been. De vaccinatie met HB-vaccin valt formeel buiten het bevolkingsonderzoek PSIE en maakt deel uit van het RVP. Consultatiebureaum medewerkers van de JGZ verzorgen de overige vaccinaties.

Houd bij risicogroepen rekening met tussentijdse infectie van de zwangere met HBV, HIV en syfilis. Geef herhaaldelijk voorlichting en herhaal zo nodig het laboratoriumonderzoek.<sup>20</sup> Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-RCP.

### Na bevestiging afwijkende uitslag

Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. Bewaar uitslag in dossier zwangere.	Laat met spoed het eventueel ontbrekende bepalen.
Meld HBsAg-dragerschap niet-anoniem <i>binnen 24 uur</i> bij GGD, ook indien dragerschap al bekend was.	
RIVM-RCP stuurt infoset met: HBIG-kaart, HB-vaccinatiekaart, 3 antwoordenvoloppen, infoset voor zwangere, infoset VKH betekenis HBsAg-dragerschap, en checklist met vervolgstappen.	Brochure voor zwangere alleen in Nederlands.
Meld via antwoordkaart de à terme datum en adres van zwangere aan RIVM-RCP en of zwangere al bekend was met dragerschap HBsAg.	
Indien HBeAg-positief: <ul style="list-style-type: none"><li>• overleg overname zorgverlening met gynaecoloog;</li><li>• informeer huisarts en -overleg over doorverwijzing naar specialist (maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog).</li></ul>	Zie ook Draaiboek Hepatitis B <sup>21</sup> .

<sup>19</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>20</sup> Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

<sup>21</sup> 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters (mei 2008)', p.10. Te downloaden van [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp) > "10. Draaiboek en informatiemateriaal HepB-o".

Meld verwijzing <i>binnen een week</i> aan RIVM-RCP.	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F.
--	---

#### Eerstvolgend consult

Vergewis u ervan dat zwangere geen bezwaar heeft tegen aanwezigheid derden bij gesprek zoals partner.	
Licht zwangere voor over: <ul style="list-style-type: none"> <li>uitslag: spreek niet van 'positieve uitslag', maar van geïnfecteerd zijn;</li> <li>gevolgen dragerschap en overdraagbaarheid;</li> <li>eventuele behandeling bij hoge 'viral load' in bloed (doorverwijzing!);</li> <li>belang toediening HBIg en HB-vaccin aan kind na bevalling;</li> <li>belang toediening HB-vaccin op leeftijd kind van 2, 3, 4, 11 maanden (consultatiebureau) en serologische controle 2 maanden na laatste vaccinatie (via huisarts);</li> <li>niet-anonieme meldingsplicht GGD.</li> </ul> Overhandig foldermateriaal.	Schakel indien nodig tolkentelefoon in.
Bij nieuwe infectie of wanneer GGD-bezoek wegens HBV langer dan vier jaar geleden is: <ul style="list-style-type: none"> <li>zorg in overleg met zwangere voor contact met GGD.</li> </ul>	Dit in verband met overdraagbaarheid van het virus op gezin en andere contactpersonen. Tenzij met GGD anders afgesproken. Zie ook §2.1.
Geef recept voor 1 ampul 150 IE HBIg voor kind op naam moeder met instructies: <ul style="list-style-type: none"> <li>afhalen bij apotheek vóór volgend bezoek VKH;</li> <li>bewaren HBIg in groentela koelkast zwangere;</li> <li>noodzaak meenemen HBIg bij ziekenhuisbevalling.</li> </ul>	Bij meerlingzwangerschap schrijft gynaecoloog extra recepten uit. Voor producten zie hoofdstuk 8.
<b>Eerstelijns VKH</b> Geef zwangere: <ul style="list-style-type: none"> <li>vaccinatiekaarten en antwoordenvoloppen;</li> <li>instructies over bewaren (bijv. bij verzekeringspapieren);</li> <li>instructies over meenemen bij ziekenhuisbevalling.</li> </ul> <b>Tweedelijns VKH</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>bewaar vaccinatiekaarten en antwoordenvolop in dossier zwangere.</li> </ul>	

#### Daaropvolgend consult

Check: <ul style="list-style-type: none"> <li>ophalen HBIg (ampul per kind) en bewaarplaats;</li> <li>of bezoek is gebracht aan GGD en/of huisarts.</li> </ul>	
HBeAg-positieve zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> <li>check of afspraak is gemaakt bij specialist. Zo niet: neem contact op met huisarts.</li> </ul>	
HBeAg-negatieve zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> <li>wijs zwangere op noodzaak regelmatige controle virusinfectie via huisarts of specialist: jaarlijkse controle van het leverenzym ALAT gedurende 3 jaar vanaf 6 maanden na bevalling.</li> </ul>	

#### Daaropvolgend consult

HBeAg-positieve zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> <li>check of zwangere bij specialist (maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog) is geweest;</li> <li>informeer of een behandeling is ingezet;</li> <li>overleg overname zorgverlening door gynaecoloog.</li> </ul>	
Meld verwijzing <i>binnen een week</i> aan RIVM-RCP.	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F.

## Week 34

<ul style="list-style-type: none"> <li>RIVM-RCP maakt afspraak over levering vaccin.</li> </ul>	
---	--

## Week 35/36

<p>RIVM-RCP levert in week 35/36 HB-vaccin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>bij <b>eerstelijns bevalling</b> (thuis of ziekenhuis) aan praktijk VKH, incl. koelbox voor transport van praktijk naar kind;</li> <li>bij <b>tweedelijns bevalling</b> (ziekenhuis) aan ziekenhuisapotheek of afdeling, afhankelijk van de lokale afspraak.</li> </ul>	<p>Week 35: bel RIVM-RCP bij uitblijven afspraak levering HB-vaccin. Vóór week 37 en 0 dagen: bel RIVM-RCP als geen vaccin en koelbox is ontvangen. Voor producten zie hoofdstuk 8.</p>
--	---

## Rond de bevalling

<p><b>Aanwezigheid HBIg en HB-vaccin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>HBIg: (poli-)klinische bevalling:</b></li> <li>herinner zwangere aan meenemen HBIg en vaccinatiekaarten;</li> <li>bij aankomst in ziekenhuis: check aanwezigheid HBIg en vaccinatiekaarten.</li> <li>- <b>HB-vaccin: eerstelijns thuisbevalling:</b></li> <li>neem HB-vaccin in koelbox mee naar zwangere.</li> <li>- <b>HB-vaccin: tweedelijns bevalling:</b></li> <li>HB-vaccin afkomstig uit ziekenhuisapotheek of afdeling.</li> </ul>	<p>HBIg niet meegenomen: gebruik HBIg ziekenhuisapotheek.<sup>22</sup></p>
<p><b>Toediening HBIg:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dosering 150 IE. Voor producten zie hoofdstuk 8;</li> <li>binnen 2 uur na geboorte (maximale uitloop tot 48 uur);</li> <li>intramusculair anterolaterale zijde bovenbeen kind;</li> <li>toediening HBIg ook noodzakelijk na (primaire) sectio.</li> </ul> <p><b>Toediening HB-vaccin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>voor producten en dosering zie hoofdstuk 8;</li> <li>zo mogelijk tegelijk met HBIg, maar zeker binnen 48 uur postnataal (maximale uitloop tot 7 dagen);</li> <li>intramusculair anterolaterale zijde andere bovenbeen kind;</li> <li>HB-vaccin moet voor ontslag uit ziekenhuis zijn toegediend.</li> </ul>	<p>Indien HBIg niet toegediend binnen 48 uur na geboorte, raadpleeg dan Bijlage C.</p> <p>Indien HB-vaccin niet toegediend binnen 7 dagen, vaccineer alsnog en neem contact op met medisch adviseur RIVM (voor adressen zie Bijlage E).</p>
<p><b>Administratieve afhandeling</b></p> <p><b>Registreer toediening HBIg en/of HB-vaccin:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>in dossier zwangere;</li> <li>op kaart zwangere;</li> <li>op resp. HBIg-kaart en HB-vaccinatiekaart;</li> <li>stuur volledig ingevulde HBIg-kaart en HB-vaccinatiekaart in antwoordenvolp met <i>eerstvolgende postlichting</i> naar RIVM-RCP.</li> </ul>	<p>Noteer ledemaat in medisch dossier.</p>
<p>Geboorte moet zo spoedig mogelijk aangemeld bij de gemeente (in ieder geval binnen drie werkdagen).</p>	<p>RIVM-RCP ontvangt geboortemeldingen via GBA.</p>
<p>Wijs ouders op belang tijdige vaccinatie bij 2, 3, 4 en 11 maanden (vaccinatie-afspraak op consultatiebureau) en serologische controle na laatste vaccinatie (via huisarts).</p>	<p>Vaccinatie valt binnen Rijksvaccinatieprogramma, de serologische controle niet.</p>
<p>Na bevalling haalt RIVM-RCP koelbox en eventueel niet-gebruikt HB-vaccin op bij eerstelijns VKH. Niet-gebruikt HB-vaccin wordt vernietigd, tenzij het binnen houdbaarheidsdatum kan worden gebruikt voor volgende baby.</p>	
<p>RIVM-RCP vergoedt toediening HB-vaccin aan de hand van de verstuurd vaccinatiekaarten.</p>	

<sup>22</sup> Indien spoed en HBIg niet voorradig: Sanquin Plasmaproducten 020 – 512 32 26. Buiten kantooruren: 020 – 512 33 55. Voor de spoed-levering berekent Sanquin Plasmaproducten verzendkosten aan de apotheek.

#### Overdracht durante partu/post partum

<b>Durante partu</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• VKH die baring begeleidt, is verantwoordelijk voor toedienen HBIg en HB-vaccin. Bij overdracht durante partu is laatste VKH verantwoordelijk.</li><li>• Bij overdracht durante partu van eerste- naar tweedelijn mag meegebrachte HB-vaccin gebruikt worden.</li><li>• De laatste VKH meldt vaccinatie aan RIVM-RCP met bijbehorende vaccinatiekaarten.</li></ul>	
<b>Post partum</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• overdracht van tweede- naar eerstelijns: eerstelijns VKH checkt toediening HBIg en HB-vaccin.</li></ul>	
Eerste VKH geeft zorgoverdracht naar tweedelijns VKH door aan RIVM-RCP.	

#### 5.4.1 Beleid in bijzondere situaties

##### Ernstig zieke zuigelingen

Overweeg toediening van een of meer extra doseringen HBIg bij:

- wisseltransfusie;
- massaal bloedverlies;
- afname grote hoeveelheden bloed;
- situaties waarin actieve immunisatie moet worden uitgesteld, bijvoorbeeld bij pasgeborenen met ernstige systemische infectie.
- Overleg hierover altijd met de dienstdoende kinderarts-infectioloog of de medisch adviseur van het RIVM (zie Bijlage E).

Zie ook Bijlage C voor overzicht van situaties die aandacht vragen en hoe te handelen bij afwijkingen van het vaccinatieschema.

Voor de zorg aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren zie ook 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters (mei 2008)'. Te downloaden van [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp) > "10. Draaiboek en informatiemateriaal HepB-o".

##### In 2012 hepatitis B-vaccinatie alle baby's

De Gezondheidsraad heeft geadviseerd alle zuigelingen te vaccineren tegen hepatitis B.<sup>23</sup> In veel landen zit de vaccinatie al langer in het vaccinatieprogramma. De minister heeft besloten over te gaan tot algemene hepatitis B-vaccinatie van alle kinderen geboren op of na 1-8-2011. Deze vaccinatie maakt onderdeel uit van het DKTP-Hib-HepB-vaccin.<sup>24</sup>

##### Melding bijwerkingen

Meld eventuele bijwerkingen bij Lareb met het 'Meldformulier voor zorgverleners' via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Meer informatie telefoon 073 - 646 97 00.<sup>25</sup>

<sup>23</sup> Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen hepatitis B herbeoordeeld. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/03.

<sup>24</sup> Voor meer informatie zie: Uitvoeringsregels RijksVaccinatieProgramma 2011 en de Richtlijn RijksVaccinatieProgramma 2011 op [www.rivm.nl/cib/themas/rvp](http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp)

<sup>25</sup> Tot 1-1-2011 registreerde het RIVM de bijwerkingen.

## 5.5 Bij een afwijkende uitslag: HIV

### In het kort

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen of een combinatie van HIV-antistoffen en HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt echter alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of onduidelijke screeningsuitslag wordt de test herhaald op hetzelfde monster<sup>26</sup> met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. Bij een negatieve uitslag van de immunoblot is de conclusie negatief. Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan kan aanvullend HIV-p24-antigeen solitair worden bepaald<sup>27</sup>. Indien deze bepaling positief is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Deze mogelijkheid wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie als verwaarloosbaar klein beschouwd. De HIV-p24-antigeenbepaling is om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. De routinebepaling met aanvullende bevestiging kost één tot twee weken. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.<sup>28</sup>

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot.

In uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij een zeer vroege infectie, kan sprake zijn van een zogeheten 'niet te classificeren' uitslag. In zulke gevallen kan het laboratorium nader onderzoek uitvoeren, om uit te sluiten dat het gaat om een specifieke reactie in de testen. Bij dit nader onderzoek wordt onder meer ook de hoeveelheid virus (RNA) in het bloed bepaald.<sup>29</sup>

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Heeft het laboratorium antistoffen tegen HIV aangetoond of rapporteert het laboratorium dat eventuele antistoffen niet te classificeren zijn, dan verwijst de VKH de zwangere naar een tweedelijns VKH die de zwangere verwijst naar een HIV-behandelcentrum.

Houd bij risicogroepen rekening met tussentijdse infectie van de zwangere met HBV, HIV en syfilis. Geef herhaaldelijk voorlichting en herhaal zo nodig het laboratoriumonderzoek.<sup>30</sup> Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-RCP.

### Na bevestiging afwijkende uitslag

Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen.  
Bewaar uitslag in dossier zwangere.

Laat met spoed het eventueel ontbrekende bepalen.

<sup>26</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>27</sup> De HIV-p24-antigeen test wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>28</sup> Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE programma.

<sup>29</sup> HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>30</sup> Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

### Eerstvolgend consult

Vergewis u ervan dat zwangere geen bezwaar heeft tegen aanwezigheid derden bij gesprek zoals partner.	
Deel uitslag mee. Spreek niet van positieve uitslag, maar van geïnfecteerd zijn.	
Draag behandeling over aan HIV-behandelcentrum. Geldt ook als zwangere niet te classificeren (indeterminant) is voor HIV.	Voor adressen zie Bijlage E.
Meld verwijzing <i>binnen een week</i> aan RIVM-RCP met het 'informatieformulier RIVM-RCP'	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F.
Informeer huisarts.	

### Vervolg zwangerschap

In verband met medicamenteuze mogelijkheden om verticale transmissie te voorkomen, worden HIV-geïnfecteerde zwangeren gedurende hun zwangerschap en baring begeleid in HIV-behandelcentrum.	Voor adressen zie Bijlage E
---	-----------------------------

### Na de bevalling

Gynaecoloog draagt behandeling pasgeborene over aan kinderarts HIV-behandelcentrum. Is het kind bij follow-up HIV-positief dan volgt verwijzing naar een HIV-behandelcentrum voor kinderen.	Conform Richtlijn Antiretrovirale Behandeling in Nederland. Voor adressen zie Bijlage E.
---	---

## 5.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

### In het kort

De syfilisscreening vóór de 13de zwangerschapsweek verschilt niet van de diagnostiek bij niet-zwangeren en gebeurt met de Treponema Pallidum Haem- of Particle-agglutination Assay (TPHA of TPPA) of een Treponema antistof test (EIA)<sup>31</sup>. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test uitgevoerd. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een treponema-immunoblot<sup>32</sup> worden uitgevoerd.

Bij een VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie met hoge kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage VDRL-titers ( $\leq 1:4$ ) worden meestal veroorzaakt door een oude infectie, endemische treponematose of fout-positief door de zwangerschap. Omdat hierbij het infectierisico voor het kind gering is, wordt in het kader van de screening de conclusie negatief (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Ook kan, omdat bij een vroege actieve syfilis-infectie de VDRL-titer laag kan zijn, zondig de syfilis-serologie na drie tot 4 weken worden herhaald. Deze herhaling serologie valt echter buiten het bevolkingsonderzoek en wordt derhalve niet vergoed in het kader van PSIE. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het RIVM/LIS. Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief definitieve conclusie, wel of geen verdenking op actieve syfilis, aan de VKH en RIVM-RCP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een VDRL-titer van 1:8 of hoger.

<sup>31</sup> De Treponema-antistof test (EIA) mag in plaats van TPHA/TPPA worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de EIA geldt het tarief van de TPHA/TPPA.

<sup>32</sup> De treponema immunoblot mag in plaats van de FTA-abs-test worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de immunoblot geldt dan het tarief van de FTA-abs-test.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKH met de tweedelijns over het te volgen beleid. Bij een aangetoonde primo-infectie en elke nieuwe infectie begeleidt een gynaecoloog de zwangere.

Kort na de geboorte neemt de VKH bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/LIS voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKH voor snelle en adequate verwijzing van het kind naar de kinderarts. Behandeling is afhankelijk van kliniek, maternale serologie, maternale behandeling, serologisch onderzoek bij moeder en kind postpartum en risicofactoren bij moeder en kind.

Houd bij risicogroepen rekening met tussentijdse infectie van de zwangere met HBV, HIV en syfilis. Geef herhaaldelijk voorlichting en herhaal zo nodig het laboratoriumonderzoek.<sup>33</sup> Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-RCP.

#### Na bevestiging afwijkende uitslag

Beoordeel de uitslag op volledigheid en afwijkingen. Bewaar uitslag in dossier zwangere.	Laat met spoed het eventueel ontbrekende bepalen.
--	---

#### Eerstvolgend consult

Vergewis u ervan dat zwangere geen bezwaar heeft tegen aanwezigheid derden bij gesprek zoals partner. Deel uitslag mee. Spreek niet van positieve uitslag, maar van geïnfecteerd zijn.	Bij niet-conclusieve uitslagen waarbij een vroege infectie niet kan worden uitgesloten, kan het laboratorium adviseren na 3 tot 4 weken een vervolgonderzoek te overwegen (niet vergoed vanuit het PSIE programma).
Primo-infectie: verwijs zwangere naar tweedelijns VKH. Positieve serologie zonder eerdere behandeling: overleg met tweedelijns.	Conform Verloskundig vademecum. Zie ook Richtlijn SOA.
Meld wijziging <i>binnen een week</i> aan RIVM-RCP met het 'informatie-formulier RIVM-RCP'	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a> . Zie ook Bijlage F.
Informeer huisarts.	

#### Vervolg zwangerschap

Controleer beschikbaarheid materiaal bloedafname bij kind(eren) én moeder, en bestel zonodig aanvraagformulier voor RIVM/LIS.	RIVM/LIS 030 - 274 21 69
---	--------------------------

#### Na de bevalling

<ul style="list-style-type: none"><li>• Neem bloed af bij moeder en kind. Tussen bloedafname moeder en kind mag maximaal 3 dagen zitten.</li><li>• Bij gebruik navelstrengbloed: voorkom contaminatie met moederlijk bloed, dat antilichamen kan bevatten. Ontdoe buitenkant navelstreng van maternaal bloed voordat u bloed kind eraan onttrekt.</li><li>• Stuur bloed moeder en kind naar het gebruikelijke lokale laboratorium. Deze verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/LIS.</li></ul>	Voor juiste interpretatie titerbepalingen is het essentieel dat sera moeder en kind samen worden opgestuurd.
--	--

<sup>33</sup> Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

Verwijs pasgeborene naar kinderarts als:

- moeder bekend is met een primo-infectie;
- kind verdacht wordt van een congenitale syfilis.

## 5.7 Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief

### In het kort

Het laboratorium bepaalt de ABO-bloedgroep en aanwezigheid van het RhD-antigeen en stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en andere antigenen, de zogenaamde non-RhD-IEA. Ook bepaalt Sanquin Diagnostiek door middel van een foetale RhD-typering de RhD-bloedgroep van het kind aan de hand van erfelijk foetaal materiaal dat circuleert in het bloed van de moeder. Als het kind RhD-positief is, krijgt de vrouw zowel in week 30 als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKH.

Bij invoering van de foetale RhD-typering wordt gedurende een pilotfase van een jaar naast de foetale RhD-typering ook nog het RhD-antigeen van het kind in navelstrengbloed bepaald. Mocht uit de navelstrengbloedbepaling blijken dat het kind RhD-positief is terwijl de foetale RhD-typering de uitslag RhD-negatief gaf, dan krijgt de vrouw alsnog postnataal zo snel mogelijk anti-RhD-Ig toegediend. Gedurende de pilotfase voert Sanquin Diagnostiek centraal de navelstrengbloedbepaling uit. De VKH stuurt het navelstrengbloed via de post naar het laboratorium van Sanquin Diagnostiek. Na analyse van de gegevens zal er een definitieve uitspraak gedaan worden over de (logistieke) haalbaarheid van de nieuw ingevoerde test. De navelstrengbloedbepaling vervalt naar verwachting in oktober 2012.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de ante- en postnatale toediening van anti-RhD-Ig. RIVM-RCP bewaakt dat de VKH deze stappen tijdig neemt en zorgt ervoor dat anti-RhD-Ig beschikbaar is. Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening van RhD-negatieve zwangeren door aan RIVM-RCP.

### Na ontvangst van de uitslag RhD-negatief

Bewaar uitslag in dossier zwangere.

### Eerstvolgend consult

Deel uitslag mee.

Maak afspraak voor bloedafname in week 27.

Aanvraagformulier 'Screening 27<sup>e</sup> week' aan te vragen bij Sanquin Diagnostiek<sup>34</sup>

### Week 27

Bloedafname voor bepaling IEA en foetale RhD-typering. Verstuur bloed en aanvraagformulier 'Screening 27<sup>e</sup> week' naar Sanquin Diagnostiek.

Bloedafname mag niet vóór week 27.

Maak afspraak voor uitslag en eventuele vervolgacties in week 30.

<sup>34</sup> Bestellen RhD-immunisatie set (buis, afnamenaald, naaldhouder en aanvraagformulier 'Screening 27e week': [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl) via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' > 'aanvraagformulieren'.

## Week 29

Indien in week 29 geen uitslag foetale RhD-typing bekend is: <ul style="list-style-type: none"> <li>• laat alsnog een foetale RhD-typing uitvoeren;</li> <li>• dien anti-RhD-Ig toe in week 30.</li> </ul>	Bel Sanquin Diagnostiek indien in week 29 geen uitslag is ontvangen van de foetale RhD-typing: tel. 020 - 512 3373.
Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. Noteer uitslag foetale RhD-typing in status zwangere.	
Indien RhD-negatieve vrouw zwanger is van RhD-positief kind: zorg voor beschikbaarheid 1000 IE anti-RhD-Ig, anti-RhD-Ig-kaart en een rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typing) op naam van de zwangere.	RIVM-RCP levert een buffervoorraad anti-RhD-Ig voor toediening in week 30 en postnataal, zie ook §7.7.1 en 8.3.

## Week 30: alleen RhD-neg zwangeren met RhD-pos kind

Indien geen uitslag foetale RhD-typing bekend is: neem voorafgaand aan toediening anti-RhD-Ig, bloed af om een foetale RhD-typing uit te laten voeren.	
Dien 1000 IE anti-RhD-Ig toe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toediening is alleen nodig als zwangere geen D-IEA heeft</li> <li>• Ook bij meerlingzwangerschap volstaat toediening 1000 IE.</li> </ul>
Noteer toediening anti-RhD-Ig in status zwangere.	
Meld toediening (of weigering) anti-RhD-Ig aan RIVM-RCP <i>binnen een week</i> met behulp van volledig ingevulde anti-RhD-Ig-kaart.	

## Week 30: alle RhD-neg zwangeren (vervalt per oktober 2012)

Overhandig afnamemateriaal voor navelstrengbloedbepaling en het rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typing) (op naam van de zwangere) aan zwangere met opdracht dit mee te nemen bij evt. ziekenhuisbevalling.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sanquin Diagnostiek zendt rodebandformulier op naam toe, met uitslag onderzoek week 27.</li> <li>• Bij meerlingzwangerschap volstaat één rodebandformulier. Wel is voor elk kind afzonderlijk buisje nodig voor afname navelstrengbloed.</li> </ul>
---	--

## Vóór week 35

Alleen RhD-neg zwangeren met RhD-pos kind: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controleer beschikbaarheid anti-RhD-Ig voor postnatale toediening plus anti-RhD-Ig-kaart.</li> </ul>	
Alle RhD-neg zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Controleer beschikbaarheid rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typing) en materiaal om bloed af te nemen uit navelstreng.</li> </ul>	Sanquin Diagnostiek zendt rodebandformulier op naam toe, met uitslag onderzoek week 27. Bij meerling volstaat één formulier. Wel voor elk kind afzonderlijk een buisje insturen.

## Na de bevalling: Landelijke evaluatie invoering foetale RhD-typing (tot oktober 2012)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neem navelstrengbloed af. Voorkom contaminatie met moederlijk bloed (dat antistoffen kan bevatten) door buitenkant navelstreng te ontdoen van maternaal bloed voordat u het bloed kind eraan onttrekt.</li> <li>• Vermeld voornaam (indien meerling), tijdstip en datum bloedafname op rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typing).</li> <li>• Stuur bloed en volledig ingevulde rodebandformulier met eerstvolgende postlichting naar Sanquin Diagnostiek.</li> </ul>	Sanquin Diagnostiek levert eenmalig een voorraad afnamemateriaal voor de navelstrengbloedbepaling. Meer materiaal is te bestellen op <a href="http://www.sanquin.nl">www.sanquin.nl</a> > via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' > 'bestellingen'. Bij meerling volstaat één formulier. Wel voor elk kind afzonderlijk een buisje insturen.
--	---

*Na de bevalling: onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium*

Indien geen uitslag foetale RhD-typing bekend en bij geboorte meerling (ook als de uitslag van de foetale RhD-typing RhD-negatief was): <ul style="list-style-type: none"><li>• Laat het lokale laboratorium met spoed de RhD-bloedgroep van kind(eren) bepalen in navelstrengbloed.</li></ul>	In oktober 2012 wordt besloten of de navelstrengbloedbepaling kan vervallen bij de geboorte van een meerling als de uitslag van de foetale RhD-typing RhD-negatief was.
--	---

*Na de bevalling: alleen RhD-neg zwangeren met RhD-positief kind*

Dien binnen 48 uur na geboorte 1000 IE anti-RhD-Ig toe aan moeder.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voor beleid bij meerling: zie §5.7.2.</li><li>• RIVM-RCP levert buffervoorraad anti-RhD-Ig voor toediening in week 30 en postnataal, zie ook §7.7.1 en §8.3.</li></ul>
Meld toediening (of weigering) aan RIVM-RCP binnen een week met behulp van volledig ingevulde anti-RhD-Ig-kaart.	

### 5.7.1 Levering en registratie anti-RhD-Ig

RIVM-RCP levert buffervoorraad doses anti-RhD-Ig met bijbehorende anti-RhD-Ig-kaarten aan VKH voor toediening in week 30 en postnataal. RIVM-RCP registreert uitgegeven anti-RhD-Ig en bewaakt toediening.

### 5.7.2 Beleid in bijzondere situaties

Wijzigingen in de zwangerschap of overdracht c.q. overname van zorg doorgeven aan RIVM-RCP. Een formulier hiervoor is te downloaden van [www.rivm.nl/pns/downloads](http://www.rivm.nl/pns/downloads). Zie ook Bijlage F.

#### *Geen uitslag foetale RhD-typing*

Indien in week 29 geen uitslag foetale RhD-typing bekend is:

- laat alsnog een foetale RhD-typing uitvoeren;
- dien anti-RhD-Ig toe in week 30.

#### *Indien bij de bevalling geen uitslag foetale RhD-typing bekend is:*

- laat het lokale laboratorium de RhD-bloedgroep van het kind bepalen in navelstrengbloed;
- dien binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-Ig aan de moeder indien het kind RhD-positief is.

#### *Indicaties toediening anti-RhD-Ig:*

Een RhD-negatieve zwangere krijgt alleen anti-RhD-Ig toegediend, indien zij zelf geen anti-RhD-antistoffen heeft.

#### *Indicaties extra toediening anti-RhD-Ig:*

Voor indicaties en doseringen voor extra toediening anti-RhD-Ig zie NVOG-richtlijn 'Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap' ([www.nvog.nl](http://www.nvog.nl) >'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Richtlijnen'). Extra toedieningen, dosis, datum en reden via kaartje doorgeven aan RIVM-RCP.

#### *Extra toediening anti-RhD-Ig bij miskraam:*

Dien 375 IE toe na curettage en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken. Meld toediening, dosis, datum en reden aan RIVM-RCP.

#### *Meerlingzwangerschap*

Uit de foetale RhD-typing is niet op te maken hoeveel kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling bepaalt het lokale laboratorium direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed, ook indien de uitslag van de foetale RhD-typing RhD-negatief was. Na afloop van de evaluatieperiode (oktober 2012) wordt besloten of de navelstrengbloedbepaling kan vervallen bij de geboorte van een meerling met een uitslag foetale RhD-typing: RhD-negatief. Twee kinderen RhD-positief: moeder krijgt 2 ampullen 1000 IE toegediend. Drie of meer RhD-positieve

kinderen: beleid hangt af van de uitslag op de Kleihauer test. Voor indicaties en doseringen zie ook de “Richtlijn Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap” (zie [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)).

*Levering en registratie extra anti-RhD-Ig:*

- RIVM-RCP levert in overleg kosteloos kleine voorraad anti-RhD-Ig met bijbehorende anti-RhD-Ig-kaart en portvrije antwoordenvelop voor toediening bij incidenten.
- Meld extra toediening, dosis, datum en reden *binnen een week* bij RIVM-RCP met anti-RhD-Ig-kaart.

*Anti-RhD-Ig is niet binnen 48 uur na bevalling toegediend aan moeder:*

Voor optimaal effect is de tijd tussen bevalling en toediening van anti-RhD-Ig aan de moeder *maximaal 48 uur*. Mocht dit onverhoopt niet mogelijk blijken, dien het dan zo spoedig mogelijk alsnog toe. Overleg bij twijfel met Sanquin Diagnostiek (020 – 512 3373) of BIBO (050 – 361 2299, buiten kantooruren stafdienst Bloedtransfusielaboratorium via de telefooncentrale van UMCG 050 – 361 6161).

*Weigering toediening anti-RhD-Ig*

Een RhD-negatieve zwangere kan afzien van toediening van antenatale of postnatale anti-RhD-Ig. Noteer dit in het dossier van de zwangere en stuur bericht van de weigering naar RIVM-RCP. RIVM-RCP maakt in Praeventis door middel van een standaardcode melding van de weigering. RIVM-RCP zorgt ervoor dat de anti-RhD-Ig retour wordt genomen.

*Navelstrengbloedbepaling tijdens evaluatieperiode*

Tijdens de evaluatieperiode (tot oktober 2012) bepaalt Sanquin Diagnostiek de bloedgroep van het kind in navelstrengbloed. Handwijze indien uitslag navelstrengbloedbepaling afwijkt van foetale RhD-typering:

Uitslag foetale RhD-typering is RhD-neg en navelstrengbloedbepaling is RhD-pos:

- Sanquin Diagnostiek meldt dit *direct telefonisch* aan de VKH. Deze dient alsnog met spoed anti-RhD-Ig toe aan de moeder.

Uitslag foetale RhD-typering is RhD-pos en navelstrengbloedbepaling is RhD-neg:

- Sanquin Diagnostiek meldt dit schriftelijk *binnen 5 weken* aan de inzender en de VKH. Deze uitslag heeft verder geen consequenties voor het beleid ten aanzien van de moeder.

Uitslag foetale RhD-typering en navelstrengbloedbepaling komen overeen:

- Sanquin Diagnostiek stuurt geen bericht als de uitslag van de navelstrengbloedbepaling en de foetale RhD-typering met elkaar overeenkomen.

## 5.8 Bij een uitslag Rhesus (c)-negatief

### In het kort

Het laboratorium bepaalt naast de ABO-bloedgroep en de aanwezigheid van het RhD-antigeen, ook de aanwezigheid van het Rhc-antigeen. Het laboratorium stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en aan het RIVM-RCP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocytenantistoffen (Rhc-IEA), en andere antigenen.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op. Zie verder onder IEA.

Na ontvangst van de uitslag Rhc-negatief

Bewaar uitslag in dossier zwangere.	
-------------------------------------	--

Eerstvolgend consult

Deel uitslag mee.	
Maak afspraak voor bloedafname in week 27.	

Week 27

Bloedafname voor bepaling IEA. Verstuur bloed en aanvraagformulier 'Screening 27 <sup>e</sup> week' naar Sanquin Diagnostiek.	
---	--

Na ontvangst uitslag

Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen.	
Indien IEA gevonden, zie §5.9	

### 5.8.1 Beleid in bijzondere situaties

Wijzigingen in de zwangerschap of overdracht c.q. overname van zorg doorgeven aan RIVM-RCP. Een formulier hiervoor is te downloaden van [www.rivm.nl/pns/downloads](http://www.rivm.nl/pns/downloads). Zie ook Bijlage F.

## 5.9 Bij een afwijkende uitslag: IEA

### In het kort

Het lokale laboratorium screent bij het eerste bloedonderzoek (voor week 13) het bloed van alle zwangeren op de aanwezigheid van irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKH een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKH en RIVM-RCP.

Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen in de 27<sup>e</sup> week van de zwangerschap gaat voor het onderzoek op IEA naar Sanquin Diagnostiek.

Sanquin Diagnostiek of BIBO bepaalt het klinische belang van de aangetoonde antistoffen door de specificiteit, titer en immunoglobuline-klasse van de IEA vast te stellen en voert zo nodig de ADCC-test uit. Blijkt voor een juiste interpretatie bloed van de vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKH dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de vader het antigeen waartegen de antistoffen van de zwangere zijn gericht. Sanquin Diagnostiek of BIBO rondt het onderzoek af met het versturen van een schriftelijk advies aan de VKH met eventueel een transfusiekaart voor de zwangere, en het aanmelden van de antistoffen in TRIX. In spoedsituaties meldt Sanquin Diagnostiek of BIBO de uitslagen ook telefonisch aan de VKH. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKH het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk. In sommige gevallen betekent dit dat de VKH de zwangere zal doorverwijzen naar een gynaecoloog.

*Na ontvangst van de uitslag 'IEA aanwezig'*

Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. Bewaar uitslag in dossier zwangere.	Laat met spoed het eventueel ontbrekende bepalen. <sup>35</sup>
Wacht advies Sanquin Diagnostiek of BIBO af en volg dat.	Indien u afwijkt van het advies, leg vast waarom en koppel terug naar Sanquin Diagnostiek of BIBO.

*Eerstvolgend consult*

Deel uitslag mee en overhandig informatiemateriaal.	
---	--

*Vervolg zwangerschap en na de bevalling*

Volg advies Sanquin Diagnostiek of BIBO.	Indien u afwijkt van het advies, leg vast waarom en koppel terug naar Sanquin Diagnostiek of BIBO.
--	--

<sup>35</sup> Bestellen aanvraagformulier nader onderzoek op IEA (formulier 1): [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl) (via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' > 'aanvraagformulieren') of BIBO: 050 – 361 2299 (via [www.umcg.nl](http://www.umcg.nl) > zoek 'erythrocytenimmunisatie')

## 6. De rol van de laboratoria

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van de laboratoria bij het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie. Na een korte weergave van de kerntaken, wordt per aandoening beschreven wat de taken van het laboratorium zijn.

### 6.1 Kerntaken laboratorium

De kerntaken van het laboratorium zijn:

1. de verloskundig hulpverlener ondersteunen bij de screening met informatie, aanvraagformulieren (volgens landelijk afgesproken eisen) en indien nodig afnamemateriaal;
2. de zwangere bloedafname aanbieden op een voor haar goed bereikbare plaats en tijd;
3. de bloedmonsters onderzoeken conform de betreffende richtlijnen;
4. de verloskundig hulpverlener tijdig duidelijkheid verschaffen over eventuele klinische implicaties van een laboratoriumuitslag door betrouwbare uitslagen te leveren, een eenduidige conclusie te vermelden en waar nodig te adviseren over bijvoorbeeld vervolgacties;
5. het doen van een niet-anonieme melding bij de GGD, indien de uitslagen daartoe aanleiding geven;
6. RIVM-RCP voorzien van testuitslagen met een eenduidige conclusie per aandoening en gegevens van de zwangere volgens landelijke afspraken, mede met het oog op procesbewaking en programma-evaluatie. Labuitslagen worden gebundeld aangeleverd.

Sinds 2010 heeft het RIVM na een jarenlange samenwerking met vele medisch microbiologische en klinisch chemische laboratoria in Nederland in het kader van de Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE), besloten de samenwerking met genoemde laboratoria verder te formaliseren door het afsluiten van samenwerkingsovereenkomsten met de individuele laboratoria. De tekst van de overeenkomst is opgesteld en vastgesteld door een werkgroep met vertegenwoordigers van NVMM, NVKC, Sanquin/BIBO, en alle betrokken afdelingen van het RIVM en vervolgens voorgelegd aan de besturen van de NVMM en NVKC. De besturen van beide verenigingen zijn voorstander van het maken van heldere contractuele afspraken en ondersteunen dit initiatief van het RIVM. De belangrijkste onderwerpen uit de samenwerkingsovereenkomst zijn: het werken met geaccrediteerde laboratoria (of in aanvraag voor accreditatie), laboratoria leveren gegevens gebundeld aan per zwangere (het RIVM doet alleen zaken met het hoofdlaboratorium ook als onderdelen worden uitbesteed), laboratoria voorzien een uitslag van een eenduidige conclusie per aandoening (het laboratorium is verantwoordelijk voor de *definitieve conclusie per aandoening* (deze moet niet getrokken worden door RIVM op basis van onderliggende testuitslagen) en het elektronisch aanleveren van gegevens aan het RIVM via een MEDLAB-bericht (binnen een termijn van 1 jaar nadat het RIVM en de betreffende leverancier hiervoor de faciliteiten beschikbaar hebben gesteld).

### 6.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren<sup>36</sup>

*Wat krijgt laboratorium aangeleverd*

Ontvangst bloed en aanvraagformulier VKH.	Volg lokale protocol.
---	-----------------------

*Wat doet laboratorium*

Onderzoek op HBsAg.	
---------------------	--

<sup>36</sup> Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De combinatietest voor de screening op Down syndroom, ook wel 'eerste trimester screening' genoemd, wordt aangeboden tussen de 9<sup>e</sup> en 14<sup>e</sup> week van de zwangerschap. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

Onderzoek op HIV-antistoffen al of niet in combinatie met HIV-antigeen (ELISA).	
Onderzoek op antistoffen tegen syfilis (TPHA/TPPA) of een Treponema-antistof test (EIA). <sup>37</sup>	
Bepaal ABO-bloedgroep, RhD- en Rhc-antigeen, en onderzoek plasma op IEA.	In tegenstelling tot CBO-richtlijn, volstaat hier één meting.

#### Berichtgeving door laboratorium<sup>37</sup>

<p><b>Indien uitslagen HBsAg, HIV, syfilis, en IEA niet afwijkend: VKH:</b> Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen per aandoening <i>binnen een week</i> naar VKH.</p> <p><b>RIVM-RCP:</b> Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen per aandoening gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP. Vermeld:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• meisjesnaam, adres en BSN van zwangere;</li> <li>• achternaam partner;</li> <li>• à terme datum;</li> <li>• naam en directe telefoonnummer aanvragend VKH;</li> <li>• definitieve testuitslagen en eenduidige conclusies: HBsAg, HIV, syfilis, RhD, Rhc en IEA;</li> <li>• code laboratorium;</li> <li>• datum bloedafname;</li> <li>• datum rapportage uitslag testen.</li> </ul>	<p>Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.</p> <p>Vermeld weigering deelname aan onderdeel PSIE als 'uitslag: geweigerd'.</p>
<p><b>Indien HBsAg, HIV, syfilis, en/of IEA afwijkend:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij (nog) onduidelijke uitslagen: verstuur geen uitslagen naar RIVM-RCP.</li> <li>• Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatie-onderzoek per aandoening van alle onderzoeken gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.</li> <li>• Na <i>twee weken</i> definitieve conclusie nog niet bekend: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-RCP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.</li> </ul>	<p>Evt. tweede bloedmonster:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bij onduidelijke uitslag.</li> </ul>
<p><b>Voor procedure bij afwijkende uitslagen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hepatitis B, zie §6,3;</li> <li>• HIV, zie §6,4;</li> <li>• syfilis, zie §6,5;</li> </ul> <p><b>en uitslagen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rhesus (D)-negatief, zie §6,6;</li> <li>• Rhesus (c)-negatief, zie §6,7;</li> <li>• aanwezigheid IEA aangetoond, zie §6,8.</li> </ul>	

### 6.2.1 Aandachtspunten bij de screening op infectieziekten

De screening op infectieziekten vindt plaats in een bloedmonster dat bij voorkeur is afgenomen vóór week 13 van de zwangerschap (meestal na het eerste bezoek aan de verloskundige hulpverlener).

- De screening blijft beperkt tot HBsAg, HIV-1/2-antistoffen en syfilisspecifieke antistoffen.
- Een positief testresultaat wordt in *hetzelfde* bloedmonster bevestigd met een confirmatietest.
- Een positieve HBsAg dient aangevuld te worden met specifieke testen.
- Voor sommige testen zijn alternatieven toegestaan. Er geldt echter wel een beperkte vergoedingsregeling (zie draaiboek PSIE, hoofdstuk 7).
- Het laboratorium levert een definitieve conclusie aan de verloskundige hulpverlener en het RIVM-RCP over de aan- of afwezigheid van een actieve infectie.

<sup>37</sup> De Treponema-antistof test (EIA) wordt niet vergoed, maar mag worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. De vergoeding hiervoor is dan het tarief van de TPHA/TPPA.

## Samenvatting resultaten screeningstesten en conclusies

Verwekker	Screeningstest	Confirmatietest	Specificatie	Definitieve conclusie	
				positief	negatief
HIV	HIV-1/2- antistoffen <b>of</b>	HIV-immunoblot	n.v.t.	HIV-immunoblot positief na positieve screeningstest	HIV-immunoblot negatief na positieve screeningstest
	HIV-Ag/As-combinatietest				
Syfilis	TPHA/TPPA <b>of</b>	VDRL* <b>èn</b> FTA-abs <b>of</b> syfilis-immunoblot	n.v.t.	VDRL $\geq$ 1:8 na positieve screeningstest	VDRL $\leq$ 1:4 na positieve screeningstest
	Syfilisantistoffen (EIA)				
HBV	HBsAg	HBsAg-confirmatietest	anti-HBc HBeAg anti-HBe	HBsAg na confirmatie positief	HBsAg na confirmatie negatief

\*) VDRL titer  $\geq$  1:8 wordt beschouwd als actieve infectie.

## 6.3 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B

### In het kort

Het laboratorium screent het bloed op de aanwezigheid van HBsAg. Is het monster reactief voor HBsAg, dan verricht het laboratorium een confirmatietest. Is deze positief dan bepaalt het laboratorium in hetzelfde monster<sup>38</sup> de aanwezigheid van HBeAg, anti-HBe en anti-HBc.

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP. Een afwijkende uitslag (HBsAg aanwezig) wordt door het laboratorium niet-anoniem gemeld aan de GGD, ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien de screeningstest op HBsAg na confirmatie weer positief is.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt de VKH deze bevinding niet-anoniem aan de GGD (ook indien de vrouw al bekend was met een HBV-infectie), informeert de zwangere over de uitslag en de meldingsplicht en zorgt in overleg met de zwangere voor een contact met de GGD. Voor alle duidelijkheid: het eerste contact met de GGD betreft de formele melding binnen 24 uur, het tweede betreft het contact van de zwangere met een sociaal-verpleegkundige bij de GGD. De VKH informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKH zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) binnen 2 uur na de geboorte en de eerste toediening van hepatitis B-vaccin (HB-vaccin). Het HB-vaccin wordt bij voorkeur tegelijk met HBIG, maar in ieder geval binnen 48 uur toegediend in het andere been. De vaccinatie met HB-vaccin valt formeel buiten het bevolkingsonderzoek PSIE en maakt deel uit van het RVP. Consultatiebureau medewerkers van de JGZ verzorgen de overige vaccinaties.

Houd bij risicogroepen rekening met tussentijdse infectie van de zwangere met HBV, HIV en syfilis. Geef herhaaldelijk voorlichting en herhaal zo nodig het laboratoriumonderzoek.<sup>39</sup> Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-RCP.

<sup>38</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>39</sup> Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

### Wat doet laboratorium

<p>Bij positieve of reactieve uitkomst HBsAg:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• confirmatietest op zelfde monster.<sup>40</sup></li></ul> <p><b>Samenvattend: definitieve conclusie is:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Positief: HBsAg na confirmatie positief.</li><li>• Negatief: HBsAg na confirmatie negatief.</li></ul> <p>Indien confirmatietest positief: bepaal anti-HBc, HBeAg en anti-HBe.</p>	
---	--

### Berichtgeving door laboratorium

<p><b>VKH:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur definitieve conclusie inclusief testuitslagen <i>binnen een week</i> naar VKH.</li><li>• Wijs op meldingsplicht.</li></ul>	Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.
<p><b>RIVM-RCP:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatie-onderzoek gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.</li><li>• Indien <i>twee weken</i> na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-RCP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.</li></ul> <p>Doe niet-anonieme melding bij GGD ook indien dragerschap al bekend was.</p>	

## 6.4 Bij een afwijkende uitslag: HIV

### In het kort

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen of een combinatie van HIV-antistoffen en HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt echter alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of onduidelijke screeningsuitslag wordt de test herhaald op hetzelfde monster<sup>41</sup> met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. Bij een negatieve uitslag van de immunoblot is de conclusie negatief. Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan kan aanvullend HIV-p24-antigeen solitair worden bepaald<sup>42</sup>. Indien deze bepaling positief is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Deze mogelijkheid wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie als verwaarloosbaar klein beschouwd. De HIV-p24-antigeenbepaling is om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. De routinebepaling met aanvullende bevestiging kost één tot twee weken. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.<sup>43</sup>

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot.

<sup>40</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>41</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>42</sup> De HIV-p24-antigeen test wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>43</sup> Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE programma.

In uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij een zeer vroege infectie, kan sprake zijn van een zogeheten ‘niet te classificeren’ uitslag. In zulke gevallen kan het laboratorium nader onderzoek uitvoeren, om uit te sluiten dat het gaat om een specifieke reactie in de testen. Bij dit nader onderzoek wordt onder meer ook de hoeveelheid virus (RNA) in het bloed bepaald.<sup>44</sup>

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Heeft het laboratorium antistoffen tegen HIV aangetoond of rapporteert het laboratorium dat eventuele antistoffen niet te classificeren zijn, dan verwijst de VKH de zwangere naar een tweedelijns VKH die de zwangere verwijst naar een HIV-behandelcentrum.

Houd bij risicogroepen rekening met tussentijdse infectie van de zwangere met HBV, HIV en syfilis. Geef herhaaldelijk voorlichting en herhaal zo nodig het laboratoriumonderzoek.<sup>45</sup> Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-RCP.

#### Wat doet laboratorium

<p>Bij niet-negatieve uitkomst HIV-antistoffen of HIV-antistof/antigeen combinatietest:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• confirmatieonderzoek op zelfde bloedmonster:<sup>46</sup> HIV-immunoblot. Indien een combinatietest is gebruikt en de immunoblot is negatief dan is HIV-p24-antigeen voor PSIE niet vereist. Mocht deze toch zijn uitgevoerd en positief zijn, dan is de definitieve conclusie: HIV-positief. Zie §3.2.2 en hierboven “In het kort”.</li> </ul> <p>Bij negatieve confirmatietest(en):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• interpreteer de screeningstest als fout-positief, vervang de uitslag van de screeningstest ‘positief’ door ‘negatief’ onder verwijzing naar de confirmatietest(en).</li> </ul> <p><b>Samenvattend: definitieve conclusie is:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positief: HIV-immunoblot is positief na positieve screeningstest.</li> <li>• Negatief: HIV-immunoblot is negatief na positieve screeningstest.</li> </ul>	
<p>Meld een positieve uitslag na confirmatie dezelfde dag telefonisch aan VKH in verband met geïndiceerde verwijzing naar HIV-behandelcentrum.</p>	

#### Berichtgeving door laboratorium

<p><b>VKH:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meld positieve testuitslag (met conclusie) na confirmatie <i>dezelfde dag telefonisch</i> aan VKH in verband met geïndiceerde verwijzing naar HIV-behandelcentrum.</li> <li>• Indien confirmatietesten niet zelf worden verricht, wacht dan met verzending van de definitieve testuitslagen (met conclusie) totdat vervolgonderzoek elders heeft plaatsgevonden.</li> </ul>	<p>Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.</p>
<p><b>RIVM-RCP:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verstuur conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatieonderzoek gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.</li> <li>• Indien <i>twee weken</i> na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-RCP, met melding ‘conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen’.</li> </ul>	

<sup>44</sup> HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

<sup>45</sup> Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

<sup>46</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

## 6.5 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

### In het kort

De syfilisscreening vóór de 13de zwangerschapsweek verschilt niet van de diagnostiek bij niet-zwangeren en gebeurt met de Treponema Pallidum Haem- of Particle-agglutination Assay (TPHA of TPPA) of een Treponema antistof test (EIA)<sup>47</sup>. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test uitgevoerd. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een treponema-immunoblot<sup>48</sup> worden uitgevoerd.

Bij een VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie met hoge kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage VDRL-titers ( $\leq 1:4$ ) worden meestal veroorzaakt door een oude infectie, endemische treponematose of fout-positief door de zwangerschap. Omdat hierbij het infectierisico voor het kind gering is, wordt in het kader van de screening de conclusie negatief (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Ook kan, omdat bij een vroege actieve syfilis-infectie de VDRL-titer laag kan zijn, zondig de syfilis-serologie na drie tot 4 weken worden herhaald. Deze herhaling serologie valt echter buiten het bevolkingsonderzoek en wordt derhalve niet vergoed in het kader van PSIE. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het RIVM/LIS. Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief definitieve conclusie, wel of geen verdenking op actieve syfilis, aan de VKH en RIVM-RCP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een VDRL-titer van 1:8 of hoger.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKH met de tweedelijns over het te volgen beleid. Bij een aangetoonde primo-infectie en elke nieuwe infectie begeleidt een gynaecoloog de zwangere.

Kort na de geboorte neemt de VKH bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/LIS voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKH voor snelle en adequate verwijzing van het kind naar de kinderarts. Behandeling is afhankelijk van kliniek, maternale serologie, maternale behandeling, serologisch onderzoek bij moeder en kind postpartum en risicofactoren bij moeder en kind.

<sup>47</sup> De Treponema-antistof test (EIA) mag in plaats van TPHA/TPPA worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de EIA geldt het tarief van de TPHA/TPPA.

<sup>48</sup> De treponema immunoblot mag in plaats van de FTA-abs-test worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de immunoblot geldt dan het tarief van de FTA-abs-test.

### Wat doet laboratorium

<p>Bij positieve uitkomst TPHA of TPPA of Treponema-antistof test (EIA)<sup>49</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• confirmatie op zelfde bloedmonster:<sup>50</sup> VDRL en FTA-abs. In plaats van FTA-abs mag ook een Treponema-immunoblot<sup>51</sup> worden uitgevoerd.</li></ul> <p><b>Samenvattend: definitieve conclusie is:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Positief (afwijkend): VDRL-titer <math>\geq</math> 1:8 na positieve screeningstest.</li><li>• Negatief: VDRL-titer <math>\leq</math> 1:4 na positieve screeningstest.<sup>52</sup></li></ul> <p>Bij niet-conclusieve uitslagen waarbij een vroege infectie niet kan worden uitgesloten, kan een vervolgonderzoek na 3 tot 4 weken worden overwogen.<sup>53</sup></p>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bij vermoeden fout-positieve screeningstest kan contact worden opgenomen met RIVM/LIS voor eventueel aanvullend vervolgonderzoek.</li><li>• Wacht op uitslag RIVM/LIS voor verzending definitieve uitslag. RIVM/LIS stuurt uitslag <i>binnen twee weken</i> na ontvangst monster.</li></ul>	RIVM/LIS: 030 - 274 2169

### Berichtgeving door laboratorium

<p><b>VKH:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Meld definitieve conclusie en testuitslag <i>dezelfde dag telefonisch</i> aan VKH in verband met mogelijke indicatie voor een snelle aanvang behandeling.</li><li>• Verstuur definitieve conclusie inclusief testuitslagen <i>binnen een week</i> naar VKH.</li><li>• Wacht op uitslag RIVM/LIS voor verzending definitieve uitslag.</li></ul>	Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.
<p><b>RIVM-RCP:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatieonderzoek gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.</li><li>• Indien <i>twee weken</i> na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-RCP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.</li></ul>	

## 6.5.1 Na bevalling syfilis-positieve zwangeren: onderzoek bij pasgeborene en moeder

### Wat doet lokale laboratorium

Lokale laboratorium stuurt bloed moeder en kind <i>gelijktijdig</i> naar RIVM/LIS.	RIVM/LIS zendt het formulier op aanvraag toe (030 - 274 21 69).
--	---

<sup>49</sup> De Treponema-antistof test (EIA) wordt niet vergoed, maar mag worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. De vergoeding hiervoor is dan het tarief van de TPHA/TPPA.

<sup>50</sup> Het vorige draaiboek meldde dat de testen herhaald moesten worden in een tweede bloedmonster, indien dragerschap nog niet bekend was. In 2010 is besloten dat dit niet meer noodzakelijk is.

<sup>51</sup> De treponema immunoblot mag in plaats van de FTA-abs-test worden uitgevoerd in het kader van de PSIE. Als vergoeding van de immunoblot geldt dan het tarief van de FTA-abs-test.

<sup>52</sup> Voor syfilis is de definitieve uitslag 'positief' indien er sprake is van (verdenking op) actieve syfilis (VDRL titer  $\geq$  1:8) en daarmee dus een hoge kans bestaat op intra-uteriene transmissie. Indien VDRL  $\leq$  1:4 is, is de uitslag 'negatief', ongeacht of er een tweede bloedmonster wordt opgevraagd om een mogelijke vroege actieve syfilis uit te sluiten.

<sup>53</sup> Niet vergoed vanuit het PSIE programma.

#### Wat doet laboratorium RIVM/LIS

- Onderzoek beide bloedmonsters op antistoffen tegen Treponema.
- Onderzoek bloedmonster kind op Treponema IgM (wordt o.a. uitgevoerd door RIVM/LIS).

#### Berichtgeving door laboratorium RIVM/LIS

- Meld positieve uitslag *dezelfde dag* aan VKH of kinderarts.
  - Geef behandeladvies.
- Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.

## 6.6 Uitslag Rhesus (D)-negatief

### In het kort

Het laboratorium bepaalt de ABO-bloedgroep en aanwezigheid van het RhD-antigeen en stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en andere antigenen, de zogenaamde non-RhD-IEA. Ook bepaalt Sanquin Diagnostiek door middel van een foetale RhD-typering de RhD-bloedgroep van het kind aan de hand van erfelijk foetaal materiaal dat circuleert in het bloed van de moeder. Als het kind RhD-positief is, krijgt de vrouw zowel in week 30 als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKH.

Bij invoering van de foetale RhD-typering wordt gedurende een pilotfase van een jaar naast de foetale RhD-typering ook nog het RhD-antigeen van het kind in navelstrengbloed bepaald. Mocht uit de navelstrengbloedbepaling blijken dat het kind RhD-positief is terwijl de foetale RhD-typering de uitslag RhD-negatief gaf, dan krijgt de vrouw alsnog postnataal zo snel mogelijk anti-RhD-Ig toegediend. Gedurende de pilotfase voert Sanquin Diagnostiek centraal de navelstrengbloedbepaling uit. De VKH stuurt het navelstrengbloed via de post naar het laboratorium van Sanquin Diagnostiek. Na analyse van de gegevens zal er een definitieve uitspraak gedaan worden over de (logistieke) haalbaarheid van de nieuw ingevoerde test. De navelstrengbloedbepaling vervalt naar verwachting in oktober 2012.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de ante- en postnatale toediening van anti-RhD-Ig. RIVM-RCP bewaakt dat de VKH deze stappen tijdig neemt en zorgt ervoor dat anti-RhD-Ig beschikbaar is. Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening van RhD-negatieve zwangeren door aan RIVM-RCP.

#### Berichtgeving door laboratorium

##### VKH:

- Verstuur uitslag *binnen een week* naar VKH.
- Vermeld datum rapportage uitslag onderzoek.

##### RIVM-RCP:

Verstuur uitslag *binnen twee weken* naar RIVM-RCP.

### 6.6.1 Bloedonderzoek week 27: Rhesus (D)-negatieve zwangeren

Wat krijgt laboratorium Sanquin Diagnostiek aangeleverd

Ontvangst bloed zwangere en aanvraagformulier "Screening 27 <sup>e</sup> week".	
---	--

Wat doet laboratorium Sanquin Diagnostiek

<ul style="list-style-type: none"><li>• Bepaal ABO-bloedgroep en RhD-antigeen.</li><li>• Onderzoek plasma op antistoffen tegen RhD-antigeen en andere IEA.</li><li>• Verricht foetale RhD-typering.</li></ul>	Indien IEA gevonden: zie verder bij IEA §6.8.
---	---

Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek

<b>VKH:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur <i>binnen 3 dagen na ontvangst bloed</i> schriftelijk verslag met uitslagen, conclusies en advies met daarbij rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typering) naar VKH.</li></ul>	
<b>RIVM-RCP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur <i>binnen 3 dagen na ontvangst bloed</i> uitslagen en conclusies naar RIVM-RCP.</li><li>• Vermeld naast standaardgegevens: code laboratorium en datum bloedafname.</li></ul>	

### 6.6.2 Onderzoek navelstrengbloed door Sanquin Diagnostiek

Opmerking:

Sanquin Diagnostiek onderzoekt navelstrengbloed in het kader van de "Evaluatie landelijke invoering foetale RhD-typering". Sanquin Diagnostiek geeft geen uitslagen van navelstrengbloed door aan RIVM-RCP. De bepaling door Sanquin Diagnostiek vervalt naar verwachting in oktober 2012.

Wat krijgt laboratorium Sanquin Diagnostiek aangeleverd

Ontvangst navelstrengbloedmonster(s) en rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typering).	Controleer of geboortedatum kind, tijdstip en datum bloedafname op formulier staat vermeld.
---	---

Wat doet het laboratorium Sanquin Diagnostiek

Bepaal direct RhD-antigeen kind(eren).	
--	--

Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek

<b>VKH:</b> <p>Uitslag foetale RhD-typering is RhD-neg en navelstrengbloedbepaling is:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• RhD-neg: geen bericht aan VKH;</li><li>• RhD-pos: <i>direct</i> telefonisch bericht aan VKH met verzoek z.s.m. anti-RhD-Ig toe te dienen aan moeder.</li></ul> <p>Uitslag foetale RhD-typering is RhD-pos en navelstrengbloedbepaling is:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• RhD-neg: Sanquin Diagnostiek meldt dit schriftelijk <i>binnen 5 weken</i> aan de VKH;</li><li>• RhD-pos: geen bericht aan VKH.</li></ul>	
---	--

### 6.6.3 Onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium

Opmerking:

Het lokale laboratorium bepaalt met spoed de RhD-bloedgroep in navelstrengbloed:

- bij de geboorte van een meerling. Tijdens de evaluatieperiode (tot oktober 2012) geldt dit ook voor een meerling als de uitslag van de foetale RhD-typering RhD-negatief was.
- indien geen uitslag van een foetale RhD-typering bekend is.

Wat krijgt lokale laboratorium aangeleverd

Ontvangst navelstrengbloedmonster(s). In geval van meerling: controleer aanwezigheid rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typering). Eén rodebandformulier voor meerling volstaat.	Controleer of geboortedatum kind(eren), tijdstip en datum bloedafname op formulier staat vermeld.
--	--

Wat doet het lokale laboratorium

Bepaal direct RhD-antigeen kind(eren).	
--	--

Berichtgeving door het lokale laboratorium

<b>VKH:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Meld <i>binnen 3 uur</i> uitslag aan VKH via brenger navelstrengbloed.</li></ul> <b>RIVM-RCP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur <i>binnen een week</i> alle uitslagen en conclusies naar RIVM-RCP.</li><li>• Vermeld naast standaardgegevens: datum bloedafname en geboortedatum kind.</li></ul>	VKH beschikt over anti-RhD-Ig voor toediening aan vrouw met RhD-positief kind.
<b>Sanquin Diagnostiek:</b> Meld uitslag meerling aan Sanquin Diagnostiek door het volledig ingevulde rodebandformulier (formulier 3: Evaluatie landelijke Invoering foetale RhD-typering) op te sturen. Vervalt naar verwachting in oktober 2012.	Sanquin Diagnostiek heeft uitslag nodig voor de "Evaluatie landelijke invoering foetale RhD-typering".

## 6.7 Uitslag Rhesus (c)-negatief

**In het kort**

Het laboratorium bepaalt naast de ABO-bloedgroep en de aanwezigheid van het RhD-antigeen, ook de aanwezigheid van het Rhc-antigeen. Het laboratorium stuurt de schriftelijke uitslag aan de VKH en aan het RIVM-RCP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocytenantistoffen (Rhc-IEA), en andere antigenen.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op. Zie verder onder IEA.

#### Berichtgeving door laboratorium

<b>VKH:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur uitslag <i>binnen een week</i> naar VKH.</li><li>• Vermeld datum rapportage uitslag onderzoek.</li></ul>	
<b>RIVM-RCP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur uitslag <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.</li></ul>	

### 6.7.1 Bloedonderzoek week 27: Rhesus (c)-negatieve zwangeren

#### Wat krijgt laboratorium Sanquin Diagnostiek aangeleverd

Ontvangst bloed zwangere en aanvraagformulier "Screening 27 <sup>e</sup> week".	
---	--

#### Wat doet laboratorium Sanquin Diagnostiek

<ul style="list-style-type: none"><li>• Bepaal ABO-bloedgroep en Rhc-antigeen.</li><li>• Onderzoek plasma op antistoffen tegen Rhc-antigeen en andere IEA.</li></ul>	Indien IEA gevonden: zie verder bij IEA §6.8.
--	---

#### Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek

<b>VKH:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur <i>binnen een week</i> schriftelijk verslag met uitslagen, conclusies en advies.</li></ul>	
<b>RIVM-RCP:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verstuur <i>binnen twee weken</i> uitslagen en conclusies naar RIVM-RCP.</li><li>• Vermeld naast standaardgegevens: code laboratorium en datum bloedafname.</li></ul>	

## 6.8 Bij een uitslag 'aanwezigheid IEA aangetoond'

### In het kort

Het lokale laboratorium screent bij het eerste bloedonderzoek (voor week 13) het bloed van alle zwangeren op de aanwezigheid van irregulaire erythrocyten antistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKH een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKH en RIVM-RCP.

Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen in de 27<sup>e</sup> week van de zwangerschap gaat voor het onderzoek op IEA naar Sanquin Diagnostiek.

Sanquin Diagnostiek of BIBO bepaalt het klinische belang van de aangetoonde antistoffen door de specificiteit, titer en immunoglobuline-klasse van de IEA vast te stellen en voert zo nodig de ADCC-test uit. Blijkt voor een juiste interpretatie bloed van de vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKH dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de vader het antigeen waartegen de antistoffen van de zwangere zijn gericht. Sanquin Diagnostiek of BIBO rondt het onderzoek af met het versturen van een schriftelijk advies aan de VKH met eventueel een transfusiekaart voor de zwangere, en het aanmelden van de antistoffen in TRIX. In spoedsituaties meldt Sanquin Diagnostiek of BIBO de uitslagen ook telefonisch aan de VKH. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-RCP.

De VKH beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKH het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk. In sommige gevallen betekent dit dat de VKH de zwangere zal doorverwijzen naar een gynaecoloog.

#### Wat doet lokale laboratorium

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verstuur bloedmonster naar Sanquin Diagnostiek of BIBO voor specificering of vraag VKH nieuw bloedmonster naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Gebruik aanvraagformulier 1.<sup>54</sup></li> <li>• Vermeld op formulier naam en adres VKH.</li> </ul>	
--	--

#### Berichtgeving door lokale laboratorium

Verstuur (ongeconfirmeerde) uitslag <i>binnen een week</i> naar VKH en <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-RCP.	Uitslag vervolgonderzoek Sanquin Diagnostiek of BIBO volgen apart.
--	--

#### Wat doet laboratorium Sanquin Diagnostiek of BIBO

Bepaal ABO-bloedgroep, RhD-, Rhc- en betreffende antigeen.	
Bepaal of IEA potentieel klinisch relevant zijn: <ul style="list-style-type: none"> <li>• specificiteit;</li> <li>• immunoglobuline-klasse;</li> <li>• titer.</li> </ul> Verricht zo nodig ADCC-test.	BIBO verricht geen ADCC-testen, maar stuurt deze indien nodig op naar Sanquin Diagnostiek.
Indien potentieel klinisch relevante IEA gevonden, bepaal per IEA: <ul style="list-style-type: none"> <li>• aanwezigheid antigeen in bloed vader;</li> </ul> Indien antigeen bij vader aanwezig, bepaal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• homozygoot of heterozygoot.</li> </ul>	

#### Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek of BIBO

<p><b>VKH:</b>  Direct melden aan VKH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• uitslag 27<sup>e</sup> week onderzoek moeder: 'potentieel klinisch relevante IEA aanwezig', inclusief advies over vervolgstappen.</li> </ul> <p>Binnen twee dagen melden aan VKH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• uitslag vader: 'is antigeen homo- of heterozygoot aanwezig' (bepaling wordt uitgevoerd indien bij moeder potentieel klinisch relevante IEA aanwezig zijn en antigeen bij vader aanwezig is).</li> </ul> <p>Binnen twee weken na ontvangst bloedmonster moeder alle uitslagen en conclusies met een definitief schriftelijk advies naar VKH versturen. Vermeld naast standaardgegevens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• datum bloedafname vervolgonderzoek;</li> <li>• datum uitvoering (vervolg-)onderzoek;</li> <li>• typering IEA (meerdere IEA bij zwangere mogelijk)</li> <li>• per IEA: potentieel klinische relevantie;</li> <li>• uitslagen vader indien bij moeder potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden: <ul style="list-style-type: none"> <li>• antigeen aan- of afwezig;</li> <li>• indien antigeen aanwezig: homozygoot of heterozygoot.</li> </ul> </li> </ul> <p>Indien geïndiceerd:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• verstuur transfusiekaartje met uitleg voor zwangere aan VKH;</li> <li>• vermeld antistoffen in TRIX.</li> </ul> <p>Geef schriftelijk advies over herhaalfrequentie onderzoek aan VKH.</p>	
<p><b>RIVM-RCP:</b>  Verstuur <i>binnen twee weken</i> alle uitslagen en conclusies naar RIVM-RCP.</p>	

<sup>54</sup> Voor formulieren zie [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl) via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' > 'aanvraagformulieren' of 'bestellingen' of BIBO: 050 – 361 2299 ([www.umcg.nl](http://www.umcg.nl) > zoek 'erythrocytenimmunisatie')

## 7. De rol van RIVM-RCP

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van RIVM-RCP en de medisch adviseurs bij het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie. Na een korte weergave van de kerntaken, wordt de opzet van het dossier geschetst. Vervolgens wordt per aandoening beschreven wat de taken van RIVM-RCP zijn.

### 7. Kerntaken RIVM-RCP en medisch adviseurs

De kerntaken van RIVM-RCP en de medisch adviseurs zijn:

1. regionale coördinatie van het bevolkingsonderzoek PSIE;
2. medisch inhoudelijke ondersteuning van de regionale partners;
3. het opstellen, beheren en onderhouden van een dossier van elke zwangere en pasgeborene;
4. in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE registreren van gegevens zwangere, laboratoriumuitslagen, vaccinaties en immunisaties;
5. signaleren en rappelleren bij overschrijden van kritische termijnen in de screening (onder andere toediening anti-RhD-Ig, HbIg en HB-vaccin) en rappelleren bij uitblijvende uitslagen van onderzoeken of overige gegevens;
6. informatie verzamelen en beschikbaar stellen voor evaluatie, monitoring, sturing en verantwoording;
7. de verloskundig hulpverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van anti-RhD-Ig;
8. de verloskundig hulpverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van HB-vaccin (formeel valt dit binnen taken van het RVP);
9. de verloskundig hulpverlener voorzien van informatiematerialen bij afwijkende uitslagen;
10. informeren van JGZ-medewerkers over nieuw kind dat in aanmerking komt voor HB-vaccinaties (link tussen PSIE en RVP);
11. producten en diensten financieren die onder het bevolkingsonderzoek PSIE vallen.

#### 7.2 Het dossier

Open dossier na ontvangst uitslagen bloedonderzoek laboratorium. Registreer: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, adres en BSN zwangere;</li><li>• achternaam partner;</li><li>• à terme datum;</li><li>• of zwangere bekend is met dragerschap HBsAg, HIV-infectie, doorgemaakte syfilis of IEA;</li><li>• code, naam en directe telefoonnummer aanvragend VKH;</li><li>• definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen: HBsAg, HIV, syfilis, RhD, Rhc en IEA;</li><li>• code laboratorium;</li><li>• datum bloedafname;</li><li>• datum rapportage uitslagen.</li></ul>	
Laboratorium levert definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen <i>gebundeld</i> aan. Indien na <i>twee weken</i> nog geen definitieve uitslag van alle testen: laboratorium verstuurt al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-RCP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.	
Bij ontbreken meisjesnaam, postcode, geboortedatum, BSN: <ul style="list-style-type: none"><li>• rappelleer <i>binnen 4 weken</i> bij VKH.</li></ul> Bij incomplete testuitslagen, ontbreken code VKH, code laboratorium, datum bloedafname: <ul style="list-style-type: none"><li>• rappelleer <i>binnen 2 weken</i> na binnenkomst eerste uitslagen bij hoofdlaboratorium.</li></ul>	
Indien geen bijzonderheden: archiveer dossier.	

Indien geïndiceerd: monitor zorg en registreer alle handelingen in dossier. Voor handelwijze:

- hepatitis B, zie §7.4;
- HIV, zie §7.5;
- Syfilis, zie §7.6;
- RhD-negatief, zie §7.7;
- Rhc-negatief, zie §7.8;
- IEA, zie §7.9.

### 7.2.1 Registratie weigering deelname PSIE

Bij weigering:

- alle onderdelen PSIE-programma: vermeld 'weigering deelname'. Registreer wel meisjesnaam, BSN, postcode en geboortedatum;
- onderdeel PSIE-programma (bijv. HIV-screening): vermeld voor betreffende onderdeel: 'geweigerd';
- opname persoonsgegevens in registratie: registreer uitslagen maar vervang NAW-gegevens door 'weigering registratie' en geboortedatum door 1-1-geboortejaar. Verwijder gegevens VKH en/of verloskundige praktijk.

## 7.3 Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap

Een formulier om informatie en/of wijzigingen door te geven aan RIVM-RCP is te downloaden van [www.rivm.nl/pns/downloads](http://www.rivm.nl/pns/downloads). Zie ook Bijlage F.

### 7.3.1 Overdracht

Bij *overdracht* van begeleiding naar andere VKH:

- verwerk melding overdracht naar andere VKH.

Bij *overdracht* van begeleiding **hepatitis B-positieve** zwangere naar andere VKH:

- verwerk melding overdracht naar andere VKH;
- zorg voor tijdige levering vaccin bij juiste VKH;
- check bij contact over afleveren vaccin met eerstelijns VKH of vaccinatiekaarten, antwoordenvellen en informatie over taken VKH aanwezig zijn bij nieuwe VKH;
- stuur bij overdracht naar tweedelijns infoset naar nieuwe VKH met informatie over betekenis hepatitis B-dragerschap en uitleg over te nemen vervolgstappen.

Bij *overdracht* van begeleiding **Rhesus (D)-negatieve** zwangere naar andere VKH:

- verwerk melding van overdracht naar andere VKH;
- zorg voor tijdige levering van anti-RhD-Ig bij juiste VKH.

### 7.3.2 Verhuizing

Bij verhuizing van de zwangere:

- binnen de eigen regio: verander het adres;
- naar andere regio: RIVM-RCP van vertrek verhuist het dossier via Praeventis naar RIVM-RCP van vestiging;
- via 'mutatiehistore' is eventueel het oude adres te achterhalen.

*Verhuizing* hepatitis B-positieve en/of Rhesus (D)-negatieve zwangere:

- controleer bij verhuizing naar een andere woonplaats of gegevens nieuwe VKH zijn doorgegeven;
- bij verhuizing naar andere regio nemen de twee RIVM-RCP's contact met elkaar op om zeker te stellen dat eventuele overdracht van VKH bij beide bekend is.

### 7.3.3 Wijzigingen in zwangerschap

De VKH geeft wijzigingen in de zwangerschap van zwangeren met afwijkende uitslagen voor hepatitis B, HIV of syfilis, IEA-positieve zwangeren, RhD-negatieve en/of Rhc-negatieve zwangere, *binnen een week* door aan RIVM-RCP:

- wijziging à terme datum;
- meerlingzwangerschap, inclusief het aantal kinderen;
- beëindiging zwangerschap voor 24<sup>e</sup> week;
- bevallen van overleden kind inclusief aantal weken zwangerschap en de datum;
- overlijden zwangere.

## 7.4. Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B

Kinderen van draagsters nemen een uitzonderlijke positie binnen het RVP in: bij hen is tijdige en volledige vaccinatie – en een strikte bewaking daarvan door RIVM-RCP – veel noodzakelijker dan voor de andere groepen binnen het RVP. De kans op infectie bij een kind van een hepatitis B-draagster is door het dragerschap van de moeder groter dan bij bijvoorbeeld kinderen waarvan één of beide ouders uit een land komen waar hepatitis B veel voorkomt.

Voor een snelle verwerking van de hepatitis B-vaccinatiekaarten van kinderen van draagsters is het nodig hun antwoordenvolpennen te markeren, zodat ze bij binnenkomst met voorrang verwerkt kunnen worden.

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Plaats een GBA afnemer indicatie voor draagster.	
Stuur VKH infoset: <ul style="list-style-type: none"><li>• brief;</li><li>• checklist voor VKH;</li><li>• HB1g-kaart;</li><li>• HB-vaccinatiekaart voor kind draagster (onderscheidbaar van andere kaarten);</li><li>• 3 antwoordenvolpennen (onderscheidbaar van andere enveloppen);</li><li>• folder 'Hepatitis B en zwangerschap. Informatie en advies voor ouders' (RIVM/RVP);</li><li>• twee folders 'Hepatitis B. De feiten op een rij' (RIVM/RVP), een voor ouders en een voor VKH;</li><li>• antwoordformulier voor doorgeven aanvullende gegevens;</li><li>• 'Informatieformulier PSIE-screening t.b.v. RIVM-RCP' voor doorgeven wijzigingen.</li></ul>	'Informatieformulier PSIE-screening t.b.v. RIVM-RCP' is ook te downloaden van <a href="http://www.rivm.nl/pns/downloads">www.rivm.nl/pns/downloads</a>
Rappelleer bij ontbrekende conclusie en HBeAg-uitslag <i>binnen vier weken</i> na ontvangst overige uitslagen bij laboratorium.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, geboortedatum, BSN, postcode;</li><li>• à terme datum;</li><li>• achternaam partner;</li><li>• reeds bekend dragerschap hepatitis B.</li></ul>	

### Vervolg zwangerschap

Positieve uitslag HBeAg: <ul style="list-style-type: none"><li>• registreer verwijzing naar specialist.</li></ul> Ontvangst melding <i>binnen een week</i> na verwijzing.	
---	--

Indien geen gegevens ontvangen:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• neem vier weken na ontvangst positieve uitslag HBeAg contact op met VKH of verwijzing heeft plaatsgevonden.</li> </ul>	

#### Week 34

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ga na of zwangere nog bij VKH in zorg is.</li> <li>• Maak afspraak over levering vaccin.</li> </ul>	
--	--

#### Week 35/36

Lever in week 35/36 HB-vaccin:	Week 35: VKH belt RIVM-RCP bij uitblijven afspraak levering HB-vaccin.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>eerstelijns bevalling</b> (thuis of ziekenhuis): aan praktijk VKH (incl. koelbox voor transport van praktijk naar kind);</li> <li>• <b>tweedelijns bevalling</b> (ziekenhuis): aan ziekenhuisapotheek of afdeling afhankelijk wens gynaecoloog.</li> </ul>	Vóór week 37 en 0 dagen: VKH belt RIVM-RCP als geen vaccin en koelbox ontvangen.
Bewaak voorraadbeheer HB-vaccin ziekenhuisapotheek (2 doses).	Mogelijk regionaal andere afspraken.
Meerlingzwangerschap: verstuur extra vaccinatiekaarten en zorg voor tijdige aflevering meerdere doses vaccin bij ziekenhuisapotheek.	

#### Na bevalling

Ontvangst ingevulde HBIg kaart met <i>eerste postlichting na geboorte</i> .	VKH dient HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte toe, maximale uitloop 48 uur.
Ontvangst ingevulde HB vaccinatiekaart met <i>eerste postlichting na vaccinatie</i> .	VKH dient HB-vaccin zo mogelijk tegelijk met HBIg toe, maar zeker <i>binnen 48 uur</i> na geboorte, maximale uitloop tot 7 dagen.
Registreer HBIg-kaart en HB-vaccinatiekaart:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wie toedient (code VKH);</li> <li>• geboortedatum, geboortetijdstip;</li> <li>• datum en tijdstip toediening;</li> <li>• welk middel, chargennummer en dosis;</li> <li>• weigering.</li> </ul>	
Geboortemelding GBA:	Medisch adviseur RIVM bespreekt te ondernemen acties met VKH als vaccinaties niet zijn gegeven. Zie ook Bijlage C.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• check ontvangst HBIg- en HB-vaccinatiekaarten.</li> </ul> Bel direct VKH als: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HBIg-kaart niet is binnengekomen;</li> <li>• HB-vaccinatiekaart 5 dagen na geboorte niet is binnengekomen.</li> </ul>	
Rappel bij VKH is nodig als:	VKH dient HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte toe, maximale uitloop 48 uur
<ul style="list-style-type: none"> <li>• wegens ontbrekende tijdstippen niet is op te maken of HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte is toegediend;</li> <li>• wegens ontbrekende tijdstippen niet is op te maken of HB-vaccin <i>binnen 48 uur</i> na geboorte is toegediend.</li> </ul>	VKH dient HB-vaccin zo mogelijk tegelijk met HBIg toe, maar zeker <i>binnen 48 uur</i> na geboorte, maximale uitloop tot 7 dagen
Indien 14 dagen na de uitgerekende datum geen kaarten ontvangen:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• bel VKH.</li> </ul>	
<b>Acties in het kader van RVP:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• noteer toegediende HBIg- en HB-vaccin op vaccinatielbewijs;</li> <li>• stuur <i>voordat kind 4 weken</i> is entset (vaccinatiekaarten voor de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden) naar ouders. Benadruk belang tijdige vaccinatie.</li> </ul>	
<b>Acties in het kader van RVP:</b>	
Stuur <i>direct</i> geboortemelding naar JGZ. Vermeld:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• belang tijdige vaccinatie;</li> <li>• ontbreken contra-indicaties voor vaccinatie bij kinderen van draagsters;</li> <li>• belang doorgeven verhuizing en/of zorgoverdracht.</li> </ul>	

### 7.4.1 Hoe te handelen bij afwijking vaccinatieschema?

Bijlage C beschrijft het beleid bij afwijkingen van het reguliere vaccinatieschema en wat te doen in een aantal welomschreven situaties. Neem bij twijfel contact op met de medisch adviseur van het RIVM. Zie voor een lijst met adressen Bijlage E.

## 7.5 Bij een afwijkende uitslag: HIV

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Plaats een GBA afnemer indicatie voor draagster.	
Rappelleer bij ontbrekende conclusie <i>binnen twee weken</i> na ontvangst overige uitslagen bij laboratorium.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, geboortedatum, BSN, postcode;</li><li>• achternaam partner;</li><li>• reeds bekende HIV-infectie;</li><li>• verwijzing naar HIV-behandelcentrum.</li></ul>	
Registreer verwijzing naar HIV-behandelcentrum. Ontvangst melding <i>binnen een week</i> na verwijzing.	
Indien geen gegevens ontvangen: <ul style="list-style-type: none"><li>• neem <i>vier weken</i> na ontvangst afwijkende uitslag contact op met VKH of verwijzing heeft plaatsgevonden.</li></ul>	

## 7.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Plaats een GBA afnemer indicatie voor draagster.	
Rappelleer bij ontbrekende conclusie uitslagen <i>binnen twee weken</i> na ontvangst overige uitslagen bij laboratorium.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, geboortedatum, BSN, postcode;</li><li>• achternaam partner;</li><li>• reeds bekende syfilis-infectie;</li><li>• verwijzing voor behandeling van syfilis.</li></ul>	
Registreer verwijzing voor behandeling van syfilis. Ontvangst melding <i>binnen een week</i> na verwijzing.	
Indien geen gegevens ontvangen: <ul style="list-style-type: none"><li>• neem <i>vier weken</i> na ontvangst afwijkende uitslag contact op met VKH of verwijzing heeft plaatsgevonden.</li></ul>	

## 7.7 Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief

Registreer uitslag.	
Plaats een GBA afnemer indicatie.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"> <li>• meisjesnaam, geboortedatum, postcode, BSN, achternaam partner;</li> <li>• à terme datum.</li> </ul>	

### Week 27: bloedonderzoek

Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABO-bloedgroep en RhD-antigeen</li> <li>• aanwezigheid RhD-antistoffen en andere IEA;</li> <li>• foetale RhD-typering.</li> </ul> Vermeld eveneens: <ul style="list-style-type: none"> <li>• code laboratorium;</li> <li>• datum bloedafname.</li> </ul>	Meestal hebben IEA typering D, soms andere typering. Een zwangere kan meerdere IEA hebben. Deze allemaal registreren.
Rappelleer in week 31 bij VKH, als geen uitslagen zijn ontvangen.	Bloedonderzoek dient plaats te vinden tussen week 27 en 29. Verstuur <i>geen</i> rappel indien uitslagen van ABO- en RhD-bloedgroep afwijken van 12 <sup>e</sup> weeks onderzoek.

### Week 30: toediening anti-RhD-Ig

Registreer toediening anti-RhD-Ig aan RhD-negatieve vrouwen met een RhD-positief kind (uitslag foetale RhD-typering). Vermeld: <ul style="list-style-type: none"> <li>• wie toedient (code VKH);</li> <li>• datum toediening;</li> <li>• welk middel, chargennummer en dosis;</li> <li>• eventuele weigering.</li> </ul>	Ook bij meerlingzwangerschap volstaat toediening 1000 IE. Indien geen uitslag foetale RhD-typering bekend in week 29: <ul style="list-style-type: none"> <li>• VKH laat alsnog foetale RhD-typering uitvoeren;</li> <li>• VKH dient in week 30 anti-RhD-Ig toe.</li> </ul>
Rappelleer in week 33 rappel bij VKH: <ul style="list-style-type: none"> <li>• als geen anti-RhD-Ig-kaart is ontvangen: is er sprake van weigering?;</li> <li>• ontbrekende gegevens: datum toediening, dosis.</li> </ul>	

### Na de bevalling: toediening anti-RhD-Ig

Registreer toediening anti-RhD-Ig aan RhD-negatieve vrouwen met een RhD-positief kind. Vermeld: <ul style="list-style-type: none"> <li>• wie toedient (code VKH);</li> <li>• datum en tijdstip toediening;</li> <li>• welk middel, chargennummer en dosis;</li> <li>• geboortedatum en –tijdstip kind(eren);</li> <li>• eventuele weigering.</li> </ul>	Tweeling: als beide kinderen RhD-positief zijn, 2 ampullen toedienen. Meer kinderen RhD-positief: beleid afhankelijk uitslagen Kleihauer test
Rappel bij VKH is nodig als: <ul style="list-style-type: none"> <li>• anti-RhD-Ig op dag 2 is toegediend, maar wegens ontbrekende tijdstippen geboorte en toediening niet is op te maken of dit is gebeurd binnen 48 uur na geboorte;</li> <li>• als zes weken na geboorte van een RhD-positief kind geen anti-RhD-Ig-kaart ontvangen.</li> </ul>	Anti-RhD-Ig moet binnen 48 uur zijn toegediend.

### Na de bevalling: navelstrengbloedonderzoek door Sanquin Diagnostiek

#### Opmerking:

Sanquin Diagnostiek onderzoekt navelstrengbloed in het kader van de “Evaluatie landelijke invoering foetale RhD-typering”. Sanquin Diagnostiek geeft geen uitslagen van navelstrengbloed door aan RIVM-RCP. De bepaling door Sanquin Diagnostiek vervalt naar verwachting in oktober 2012.

Na de bevalling: navelstrengbloedonderzoek door lokale laboratorium

Registreer uitslag bepaling(en) navelstrengbloed (afkomstig van lokale laboratorium).	Lokale laboratorium verricht met spoed een navelstrengbloedbepaling: <ul style="list-style-type: none"><li>• bij geboorte meerling;</li><li>• indien geen uitslag foetale RhD-typing bekend is.</li></ul>
Rappeleer bij VKH als 6 weken na geboorte geen uitslag navelstrengbloed is ontvangen.	

*Opmerking:*

Uit de foetale RhD-typing is niet op te maken hoeveel van de kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling bepaalt het lokale laboratorium daarom direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed. Tijdens de evaluatieperiode bepaalt het lokale laboratorium ook de RhD-bloedgroep in navelstrengbloed bij de geboorte van een meerling als de uitslag van de foetale RhD-typing RhD-negatief was. Na afloop van de evaluatieperiode (oktober 2012) wordt besloten of dit kan vervallen.

### 7.7.1 Levering en registratie anti-RhD-Ig

Lever buffervoorraad doses anti-RhD-Ig met bijbehorende anti-RhD-Ig-kaarten aan VKH voor toediening in week 30 en postnataal. Registreer uitgegeven anti-RhD-Ig en bewaak toediening.

### 7.7.2 Beleid in bijzondere situaties

*Indicaties voor extra toediening anti-RhD-Ig:*

Voor indicaties en doseringen voor extra toediening anti-RhD-Ig zie NVOG-richtlijn 'Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap' (www.nvog.nl onder 'Richtlijnen'). VKH meldt eventuele extra toediening, dosis, datum plus reden *binnen een week* bij RIVM-RCP met anti-RhD-Ig-kaart.

*Extra toediening anti-RhD-Ig bij miskraam:*

Na curettage en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken wordt 375 IE toegediend. VKH meldt eventuele extra toediening, dosis, datum plus reden *binnen een week* bij RIVM-RCP met anti-RhD-Ig-kaart.

*Meerlingzwangerschap*

Uit de foetale RhD-typing is niet op te maken hoeveel kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling bepaalt het lokale laboratorium direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed, ook indien de uitslag van de foetale RhD-typing RhD-negatief was. Na afloop van de evaluatieperiode (oktober 2012) wordt besloten of de navelstrengbloedbepaling kan vervallen bij de geboorte van een meerling met een uitslag foetale RhD-typing: RhD-negatief. Twee kinderen RhD-positief: moeder krijgt 2 ampullen 1000 IE toegediend. Drie of meer RhD-positieve kinderen: beleid hangt af van de uitslag op de Kleihauer test.

*Anti-RhD-Ig is niet binnen 48 uur na bevalling toegediend aan moeder*

Voor optimaal effect is de tijd tussen bevalling en toediening van anti-RhD-Ig aan de moeder *maximaal 48 uur*. Als dit onverhoopt niet mogelijk is, dient het alsnog zo spoedig mogelijk toegediend te worden. VKH dient bij twijfel te overleggen met Sanquin Diagnostiek (020 – 512 3373) of BIBO (050 – 361 2299, buiten kantooruren stafdienst Bloedtransfusielaboratorium via de telefooncentrale van UMCG 050 – 361 6161).

*Weigering toediening anti-RhD-Ig*

Een RhD-negatieve zwangere kan afzien van toediening van antenatale of postnatale anti-RhD-Ig. De VKH noteert dit in het dossier van de zwangere en stuurt bericht van de weigering naar RIVM-RCP. Maak in Praeventis door middel van een standaardcode melding van de weigering.

### Geen uitslag foetale RhD-typing

Indien in week 29 geen uitslag foetale RhD-typing bekend is:

- VKH laat alsnog een foetale RhD-typing uitvoeren;
- VKH dient anti-RhD-Ig toe in week 30.

Indien bij de bevalling geen uitslag foetale RhD-typing bekend is:

- lokale laboratorium bepaalt de RhD-bloedgroep van het kind in navelstrengbloed;
- VKH dient *binnen 48 uur* na de bevalling anti-RhD-Ig aan de moeder indien het kind RhD-positief is.

## 7.8 Bij een uitslag: Rhesus (c)-negatief

Registreer uitslag.	
Plaats een GBA afnemer indicatie.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, geboortedatum, postcode, BSN;</li><li>• à terme datum.</li></ul>	

### Week 27: bloedonderzoek

Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek: <ul style="list-style-type: none"><li>• ABO-bloedgroep en Rhc-antigeen;</li><li>• aanwezigheid Rhc-antistoffen en andere IEA.</li></ul> Vermeld eveneens: <ul style="list-style-type: none"><li>• code laboratorium;</li><li>• datum bloedafname.</li></ul>	Meestal hebben IEA typing D, soms andere typing: Een zwangere kan meerdere IEA hebben. Deze allemaal registreren.
Rappelleer in week 31 bij VKH, als geen uitslagen zijn ontvangen.	Bloedonderzoek dient plaats te vinden tussen week 27 en 29. Verstuur <i>geen</i> rappel indien uitslagen van ABO- en Rhc-bloedgroep afwijken van 12 <sup>e</sup> weeks onderzoek.

## 7.9 Bij een afwijkende uitslag: IEA

Registreer (voorlopige) uitslag positieve screening IEA van lokale laboratorium.	
Plaats een GBA afnemer indicatie.	
Vraag VKH <i>binnen vier weken</i> door middel van antwoordformulier om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"><li>• meisjesnaam, geboortedatum, postcode, BSN;</li><li>• achternaam partner.</li></ul>	
Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek of BIBO. Vermeld: <ul style="list-style-type: none"><li>• onderzoeksmoment waarop IEA aangetoond: 'eerste bloedonderzoek zwangeren' of '27e week onderzoek';</li><li>• datum bloedafname voor vervolgonderzoek;</li><li>• datum uitvoering vervolgonderzoek;</li><li>• typing IEA (meerdere IEA bij zwangere mogelijk);</li><li>• per IEA: potentieel klinische relevant of niet.</li></ul> Bij potentieel klinisch relevante IEA is bloedafname vader vereist. Registreer: <ul style="list-style-type: none"><li>• datum bloedafname vader;</li><li>• antigeen bij vader aan- of afwezig;</li><li>• indien antigeen aanwezig: homozygoot of heterozygoot.</li></ul>	

Rappeltermijnen voor ontbreken vervolguitslagen na ontvangst positieve IEA uitslag:

- typering IEA: *drie weken*, bij lab dat 1<sup>e</sup> bloedonderzoek deed;
- per potentieel klinisch relevante IEA: bloedonderzoek vader: antigeen aan- of afwezig: *vier weken*;
- per IEA bij antigeen vader aanwezig: bloedonderzoek vader: homozygoot of heterozygoot: *vier weken*.

## 8. Levering van geneesmiddelen

Dit hoofdstuk beschrijft welke geneesmiddelen in het kader van het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) worden uitgegeven en toegediend: anti-RhD-Ig en HBlg. De toediening van het hepatitis B-vaccin is een onderdeel van het RVP en valt buiten de PSIE. Maar aangezien de verloskundig hulpverlener de eerste actieve vaccinatie toedient, wordt de levering van dit vaccin hier ook beschreven. Apotheek levert hepatitis B-immunoglobuline uitsluitend op recept. RIVM-RCP levert hepatitis B-vaccin op indicatie.

De behandeling van HIV en syfilis vallen buiten het bestek van de prenatale screening. Datzelfde geldt voor de daarvoor benodigde geneesmiddelenvoorziening.

### 8.1 Hepatitis B-immunoglobuline

Hepatitis B-immunoglobuline (HBlg) is in verschillende doseringen in de handel. In het kader van de PSIE is alleen HepBQuin (RVG 16926) van belang in de dosering van 150 IE.

#### **Bewaren**

Deze immunoglobulinen moeten in het donker bewaard worden bij een temperatuur van 2 tot 8 °C. HBlg zijn onder deze omstandigheden twee jaar houdbaar. Aangebroken verpakkingen moeten worden vernietigd.

#### **Levering**

De verloskundig hulpverlener schrijft een recept uit voor HBlg (zie §5.4). De ouders halen het HBlg op bij de openbare apotheek en bewaren dit tot gebruik in hun eigen koelkast. Eventueel kan de verloskundig hulpverlener besluiten hiervan af te wijken.

Als HBlg met spoed toegediend moet worden en de apotheek dit niet in voorraad heeft, kan de apotheek een beroep doen op Sanquin Plasmaproducten. Buiten kantooruren is deze voor spoedeisende situaties bereikbaar voor bestellingen via tel. 020 - 512 33 55. Voor de spoedlevering berekent Sanquin Plasmaproducten verzendkosten aan de apotheek.

### 8.2 Hepatitis B-vaccin

Hepatitis B-vaccin is onder verschillende merknamen en doseringen in de handel:

- a. HBVaxPro (5 µg/0,5 ml): hele ampul toedienen!
  - b. Engerix-B Junior (10 µg/0,5 ml): hele ampul toedienen!
- Beide vaccins zijn bestemd voor toediening aan kinderen.

#### **Bewaren**

Vaccins moeten bewaard worden bij een temperatuur van 2 tot 8 °C.

#### **Levering**

RIVM-RCP maakt in week 34 van de zwangerschap een afspraak met de verloskundig hulpverlener om het vaccin uiterlijk in week 35/36 af te leveren. Bovendien wordt door RIVM-RCP het voorraadbeheer van hepatitis B-vaccin in de ziekenhuisapotheek bewaakt. De levering behoort formeel niet tot het bevolkingsonderzoek PSIE maar tot het RVP.

## 8.3 Anti-Rhesus (D)-immunoglobuline

Anti-RhD-Ig is onder verschillende namen in de handel:

- a. in 375 of 1000 IE onder de naam RheDQuin (in een flacon);
- b. in 1000 of 1500 IE onder de naam Rhophylac (in een voorgevulde spuit).

Rhophylac is ook toegelaten voor intraveneuze toediening.

### **Bewaren**

Deze immunoglobulinen moeten in het donker bewaard worden bij een temperatuur van 2 tot 8 °C. Voor bewaartermijnen: zie bijsluiter. Aangebroke verpakkingen moeten worden vernietigd.

### **Levering**

RIVM-RCP levert een buffervoorraad anti-RhD-Ig met bijbehorende anti-RhD-Ig-kaarten aan VKH voor toediening in week 30 en postnataal.

Bij voorkeur voldoet de koelkast van de verloskundig hulpverlener aan de 'Cold Chain-Richtlijn'.<sup>55</sup>

RIVM-RCP neemt ongebruikt materiaal niet terug.

## 8.4 Uitgelicht: vaccinatiekaarten en immunoglobulinen

Een speciale rol in het programma vervullen de vaccinatiekaarten:

- RIVM-RCP registreert de toediening van HBIG, hepatitis B-vaccin en anti-RhD-Ig in verband met traceerbaarheid en verantwoording;
- RIVM-RCP bewaakt dat de VKH niet over hepatitis B-vaccin en anti-RhD-Ig beschikt zonder bijbehorende vaccinatiekaarten;
- vaccinatiekaarten gaan altijd vergezeld van een portvrije antwoordenvelop;
- blanco vaccinatiekaarten zijn verkrijgbaar bij RIVM-RCP.

---

<sup>55</sup> Zie [www.rivm.nl/cib/themas/rvp/](http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp/)

## 9. Organisatie, financiering en kwaliteitsborging

### 9.1 Organisatie bevolkingsonderzoek

#### 9.1.1 Landelijk

Het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) is voortgekomen uit het programma Pre- en Postnatale Screening (PPS). In opdracht van het ministerie van VWS is in januari 2006 de landelijke coördinatie van het bevolkingsonderzoek PSIE overgegaan van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) naar het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (RIVM/CvB). De kennisvragen die het ministerie jaarlijks aan het RIVM stelt, bepalen de kaders en randvoorwaarden voor de regie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek. Het bevolkingsonderzoek moet effectief, doelmatig, betrouwbaar en landelijk uniform worden uitgevoerd en aansluiten op de zorg.

De programmacommissie Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocyten-immunisatie (PPSIE), ingesteld door het RIVM/CvB in 2006, adviseert het RIVM bij de landelijke coördinatie van het programma. De programmacommissie bestaat uit deskundigen uit kringen van relevante beroepsgroepen en organisaties met gezag binnen hun vakgebied of netwerk, en met relaties in het veld. Beroepsgroepen en organisaties vertegenwoordigd in de programmacommissie zijn: IGZ (Inspectie voor de Gezondheidszorg), KNOV (Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen), NHG (Nederlands Huisartsen Genootschap), NVK (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde), NVKC (Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde), NVMM (Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie), NVOG (Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie), RIVM-RCP's (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Regionale Coördinatie Programma's), Sanquin Diagnostiek, BIBO (Bijzonder Instituut voor Bloedgroepenonderzoek), TNO (Nederlandse Organisatie voor toegepast- natuurwetenschappelijk onderzoek TNO), VVAH (Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen) en VWS (ministerie Volksgezondheid, Welzijn en Sport).

Onder de programmacommissie zijn een aantal werkgroepen actief die, rechtstreeks of via de programmacoördinator rapporteren aan de programmacommissie. De werkgroepen zijn c.q. worden samengesteld door het RIVM/CvB op advies van de programmacommissie na bespreking van opdracht en samenstelling.

Het laboratoriumonderzoek PSIE mag sinds de overgang van het programma PPS naar het College voor zorgverzekeringen (CVZ) in 1998, worden uitgevoerd door elk medisch (microbiologisch of klinisch chemisch) laboratorium in Nederland. Nader onderzoek op RhD-, Rhc-antistoffen en andere IEA voor het onderzoek rond week 12 wordt uitgevoerd door de gespecialiseerde laboratoria Sanquin Diagnostiek en/ of BIBO. Sanquin Diagnostiek verricht het bloedonderzoek naar IEA in week 27 bij RhD- of Rhc-negatieve zwangeren. Bij een vermoeden op fout-positieve screeningstesten voor HIV of syfilis worden respectievelijk een laboratorium verbonden aan een HIV-behandelcentrum en het RIVM/LIS ingeschakeld. RIVM/LIS voert ook de syfilisbepaling bij pasgeborene en moeder uit. De laboratoria dienen te voldoen aan de in de samenwerkingsovereenkomst vastgestelde kwaliteitseisen.

#### 9.1.2 Regionaal

Per 1 januari 2008 maken de (voormalige) entadministraties en de Landelijke Vereniging van Entadministraties (LVE) deel uit van het Centrum voor Infectieziektenbestrijding van het RIVM (RIVM/Clb). Voor de uitvoering en de regionale coördinatie van de bevolkingsonderzoeken Neonatale Hielprik Screening (NHS), PSIE en het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) heeft het RIVM de afdeling Regionale Coördinatie Programma's (RIVM-RCP) opgericht. Het RIVM-RCP bestaat uit een centrale afdeling en vijf regionale RCP's.

Het RIVM/CvB stelt de kaders vast voor de regionale coördinatie en uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE. Deze hebben betrekking op de effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit en landelijke uniformiteit van het bevolkingsonderzoek en de financiële randvoorwaarden.

RIVM-RCP coördineert de uitvoering van het bevolkingsonderzoek door beroepsgroepen en/of organisaties zoals de verloskundig hulpverleners en de laboratoria. In dit kader worden onderlinge contracten en/of overeenkomsten afgesloten waarin onder andere leveringsvoorwaarden, kwaliteitseisen en richtlijnen zijn vastgelegd.

## 9.2 Financiering

De kaders en randvoorwaarden voor de financiering van de uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE werden tot 1 januari 2008 beschreven in de Subsidieregeling Publieke Gezondheid. De subsidie voor de uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE werd door het ministerie van VWS verstrekt aan de entadministraties. Omdat deze per 1 januari 2008 deel uit maken van het RIVM/Cib, is het financieringskader overgeheveld naar de rijksbegroting. RIVM-RCP is opdrachtnemer van de uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE en ontvangt daarvoor (via het RIVM/CvB) de door VWS beschikbaar gestelde financiële middelen conform de bestuurlijke kaders.

## 9.3 Kwaliteitsborging

Het RIVM/CvB bewaakt de kwaliteit van de keten door:

- het vaststellen van kwaliteitseisen;
- de evaluatie en monitoring van het programma;
- de evaluatie van wijzigingen in het programma;
- het signaleren van nieuwe ontwikkelingen naar de minister.

RIVM-RCP heeft een eigen kwaliteitsborgingssysteem en sluit contracten en/of overeenkomsten met de uitvoerders (onder andere laboratoria) waarin kwaliteitseisen zijn opgenomen.

De koepelorganisaties van de verloskundig hulpverleners (KNOV, NVOG, VVAH) dragen zorg voor adequate voorlichting over het programma in opleiding en (na)scholings-programma's. Het kwaliteitssysteem voor laboratoria is opgesteld door de CCKL (Coördinatie Commissie ter bevordering van de Kwaliteitsbeheersing op het gebied van Laboratoriumonderzoek in de Gezondheidszorg). Voor het bevolkingsonderzoek PSIE is CCKL-accreditatie ISO 15189 van toepassing.

Op termijn zal in het kader van kwaliteitsborging alleen nog gewerkt worden met geaccrediteerde laboratoria en zullen de gegevens vanuit de laboratoria elektronisch via een MEDLAB- of HL7V3-bericht moeten worden aangeleverd aan RIVM-RCP.

## 10. Registratie, monitoring en evaluatie

### 10.1 Registratie en beheer

RIVM-RCP en de verantwoordelijke zorgverleners registreren gegevens en uitslagen in overeenstemming met de geldende wettelijke regels, zoals de Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Wet Bescherming Persoonsgegevens (WBP). De verloskundig hulpverlener registreert gegevens van de zwangere en de resultaten van de bloedonderzoeken in het verloskundig zorgdossier, zoals beschreven in dit draaiboek en vastgelegd in een 'minimale gegevensset PSIE' (van der Ploeg, 2010).

RIVM-RCP draagt zorg voor het registreren van resultaten van de bloedonderzoeken van zwangeren, zoals beschreven in dit draaiboek en vastgelegd in de hierboven genoemde 'minimale gegevensset PSIE'. RIVM-RCP gebruikt hiervoor het landelijke elektronische informatiesysteem Praeventis/Praemis. Zij bewaart de elektronisch opgeslagen gegevens gedurende minimaal vijftien jaren.

RIVM-RCP onderhoudt en beheert het landelijke elektronische informatiesysteem Praeventis/Praemis ten behoeve van het bevolkingsonderzoek PSIE conform de uitgangspunten beschreven in het beheerdocument (RCP, versie 0.8). Het systeem ondersteunt de uitvoering van de bevolkingsonderzoeken PSIE, Neonatale Hielprik Screening (NHS), en het Rijksvaccinatieprogramma (RVP).

### 10.2 Monitoring en evaluatie

Opslag van de gegevens van het bevolkingsonderzoek PSIE in Praeventis/Praemis maakt monitoring en (proces-) evaluatie mogelijk. Periodiek worden (proces-) evaluaties uitgevoerd door derden. Voorwaarden voor gegevenslevering uit Praeventis/Praemis worden vastgelegd in een overeenkomst gegevenslevering.

Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek heeft de afgelopen jaren verschillende onderzoeken laten uitvoeren die uiteindelijk moeten bijdragen aan de optimalisatie van het bevolkingsonderzoek PSIE. De studies waren erop gericht de bestaande processen (beter) in kaart te brengen, knelpunten en mogelijke onderliggende oorzaken te signaleren en de verschillende onderdelen van het bevolkingsonderzoek te evalueren. De uitkomsten van de studies zijn besproken in de programmacommissie PSIE en op basis hiervan worden verbeteringen in het bevolkingsonderzoek doorgevoerd.

TNO Kwaliteit van Leven (TNO-KvL) heeft in 2008 in opdracht van RIVM/CvB een 'minimale gegevensset PSIE' ontwikkeld met als doel de uitvoering van het bevolkingsonderzoek te optimaliseren en goede monitoring en (effect-)evaluatie mogelijk te maken (van der Ploeg, 2010, 2<sup>e</sup> versie). Deze 'minimale gegevensset' beschrijft de gegevensverzameling, registratie en vastlegging van gegevens en beschrijft wie hierbij betrokken zijn en wie verantwoordelijk is voor de registratie.

TNO-KvL heeft sinds de invoering van het nationale programma PPS (de voorloper van PSIE) in 1998 de procesevaluatie voor de PSIE uitgevoerd, soms aangevuld met meer inhoudelijke evaluaties. Het meest recente rapport is uit 2010 (van der Ploeg, 2010).

Incidenteel worden ook andere onderzoeken uitgevoerd. Door RIVM/Cib is in 2009 een effectevaluatie van het infectieziektengedeelte van de PSIE uitgevoerd over de periode 2006-2008. Een belangrijk resultaat van de evaluatie is dat sinds de invoering van de screening op HIV in 2004 het aantal kinderen geboren in Nederland dat door moeder op kind transmissie met HIV geïnfecteerd wordt significant gedaald is van 9 in het jaar 2002 naar <1 per jaar (Op de Coul, 2010).

Ook heeft TNO in opdracht van CvB in samenwerking met RCP-Zuid-West in 2009/2010 een dekkingsgraadonderzoek bij zwangeren uit de risicogroepen uitgevoerd. De belangrijkste conclusie uit dit onderzoek is dat de dekkingsgraad voor de PSIE voor alle onderzochte risicogebieden samen zeer hoog is (circa 97%). Wel is er een grote variatie tussen de risicogebieden. Zwangeren uit risicogebieden worden ook vaak later in de zwangerschap gescreend (in week 15 of later) wat met name voor de behandeling van syfilis een probleem is. Hoewel de resultaten van het onderzoek boven verwachting zijn en geen aanleiding geven tot extra maatregelen is extra aandacht voor tijdige screening van vrouwen uit Oost-Europa, Turkije, Sub-Sahara Afrika en Suriname wenselijk.

## 11. Het draaiboek

### 11.1 Doel en reikwijdte van dit draaiboek

Dit draaiboek beschrijft wat nodig is om het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) effectief en binnen de gestelde kaders te laten verlopen. Het draaiboek richt zich tot allen die betrokken zijn bij de uitvoering ervan: verloskundigen, (verloskundig actieve) huisartsen, gynaecologen, klinisch chemici, medisch microbiologen (laboratoria), RIVM-RCP, kinderartsen en overige geïnteresseerden die zorg verlenen aan de zwangere en pasgeborene. Dit draaiboek verantwoordt tevens waaraan de publieke middelen besteed worden.

In dit draaiboek staan de taken van alle bij dit bevolkingsonderzoek betrokken instanties en individuele hulpverleners beschreven.

Het draaiboek is bindend van karakter. De Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie wordt gefinancierd uit de rijksbegroting en uitgevoerd onder regie van het RIVM. Betrokken zorgverleners zijn verantwoordelijk voor de kwaliteit van zorg en hebben dit draaiboek aanvaard als hun professionele standaard waarop zij aangesproken mogen worden. Waar zij taken delegeren aan anderen zullen zij ervoor zorgen dat ook die anderen zich aan het draaiboek binden, en aan de normen waarnaar verwezen wordt. Alle partijen die deelnemen aan de programmacommissie PSIE hebben zich aan dit draaiboek gecommitteerd. Het RIVM heeft het draaiboek geautoriseerd, nadat is vastgesteld dat het draaiboek door alle partijen is aanvaard en dat het draaiboek aansluit bij het beleid en de wet- en regelgeving inzake.

### 11.2 Aanleiding

Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM (RIVM/CvB) is verantwoordelijk voor de coördinatie, financiering, uitvoering, (wetenschappelijke) evaluatie en kwaliteit van het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie. Om de kwaliteit te verbeteren en meetbaar te maken en de professionaliteit van het bevolkingsonderzoek te vergroten, is vanuit diverse kanten de behoefte aan een draaiboek geuit. Deze behoefte sluit aan bij de resultaten van de procesevaluaties die TNO heeft uitgevoerd. De voormalige deskundigencommissie Pre- en Postnatale Screening, de adviescommissie van het College van zorgverzekeringen (CVZ) voor dit bevolkingsonderzoek, adviseerde daarom ook het draaiboek te ontwikkelen.

### 11.3 Voorgeschiedenis van het draaiboek

Sinds de jaren '50 bestaat in Nederland een screeningsprogramma voor zwangere vrouwen. Aanvankelijk bestond de screening alleen uit het bepalen van de ABO-bloedgroep en het opsporen van syfilisinfecties. In 1967 is hieraan toegevoegd de bepaling van de aan- of afwezigheid van het RhD-antigeen, in 1989 de screening op hepatitis B-dragerschap, in 1998 het aantonen van irregulaire erytrocyten antistoffen (IEA) en in 2004 het aantonen van antistoffen tegen HIV.

Tot 1998 werd het screeningsprogramma uitgevoerd door de streeklaboratoria, onder een contract met het RIVM. Daarna werd het programma Pre- en Postnatale Screeningen (PPS) onder aansturing van CVZ vrijgegeven voor uitvoering door elk medisch (microbiologisch of klinisch chemisch) laboratorium.

De eerste versie van dit draaiboek was een vervolg op het IGZ-bulletin Bloedonderzoek in de zwangerschap uit 1998, waarin de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en de Ziekenfondsraad de

PPS beschreven. Sinds 1998 zijn er een aantal veranderingen opgetreden. Zo is bijvoorbeeld per 1 januari 2004 de HIV-test toegevoegd aan het bevolkingsonderzoek en is er een nieuwe voorlichtingsbrochure ontwikkeld. Er was behoefte deze veranderingen op te nemen in een nieuw te ontwikkelen draaiboek. Het draaiboek PSIE is destijds geschreven op advies van de deskundigencommissie Pre- en Postnatale Screening, de adviescommissie van het RIVM voor dit bevolkingsonderzoek.

De eerste versie van het draaiboek werd ontwikkeld in de periode 2004 – 2005. In die periode was het CVZ verantwoordelijk voor de ontwikkeling van dit draaiboek. Het CVZ heeft zich destijds laten ondersteunen door een werkgroep Draaiboek PPS met deskundigen uit het veld. De werkgroep had als taak een draaiboek te ontwikkelen dat inhoudelijk juist en consistent was, draagvlak zou krijgen bij de beroepsgroepen en daadwerkelijk toepasbaar was.

Per 1 januari 2006 is de verantwoordelijkheid voor de regie van de Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie overgedragen aan het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM. Daartoe behoort ook de verantwoordelijkheid voor en de inzet van het draaiboek.

In 2008 is het draaiboek geactualiseerd en herzien (versie 2.0):

- Integratie van het draaiboek PSIE met andere draaiboeken waarin (een deel van) de PSIE staat beschreven. Dit zijn het in 2005 in opdracht van RIVM/Clb door TNO ontwikkelde draaiboek 'Hepatitis B-immunisatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters' en het draaiboek 'Pre- en postnatale screening PPS', uitgegeven in juni 2004 door de LVE, dat gebruikt werd door de voormalige entadministraties, thans RIVM-RCP. Dit laatste draaiboek is officieel niet meer in gebruik. De voormalige entadministraties en de LVE zijn per 1 januari 2008 onderdeel geworden van het RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding (Clb).
- Wijzigingen in het bevolkingsonderzoek naar aanleiding van besluit van het ministerie van VWS (vervallen beperkende voorwaarde voor toediening anti-RhD-Ig in de 30<sup>e</sup> week van de zwangerschap aan RhD-negatieve zwangeren).
- Opnemen van de wijzigingen zoals geformuleerd in de 'minimale gegevensset PSIE' (van der Ploeg, 2008).

## 11.4 Totstandkoming huidig draaiboek (versie 3.0)

In 2000 heeft de toenmalige minister van VWS de Gezondheidsraad verzocht om een advies over het bevolkingsonderzoek PSIE. De adviesvraag richtte zich op de preventie van zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen. De Gezondheidsraad heeft in 2009 in haar advies 'Zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen' voorgesteld het bevolkingsonderzoek PSIE op een aantal punten aan te passen. De Minister heeft op 30 juni 2010 besloten dit advies over te nemen. Per 1 juli 2011 is het bevolkingsonderzoek PSIE uitgebreid met (1) een screening op Rhc-antigeen in week 12 gevolgd door een screening op IEA bij alle Rhc-negatieve zwangeren in week 27 en (2) een foetale RhD-typering in week 27 bij RhD-negatieve zwangeren en een selectieve antenatale toediening van anti-RhDIg aan vrouwen die zwanger zijn van een RhD-positief kind in week 30.

Actualisatie en herziening van dit draaiboek is tot stand gekomen door de werkgroep draaiboek bestaande uit:

mw. L. Martijn en mw. J. Koelewijn	uit de kring van verloskundigen (KNOV)
dhr. M.G.A.J. Wouters en mw. N. van Gemund	uit de kring van gynaecologen (NVOG)
mw. K.A. Bergman en dhr. R.A. Doedens	uit de kring van kinderartsen (NVK)
dhr. D. Veenendaal en dhr. M.F. Peeters	uit de kring van medisch microbiologen (NMMM)

dhr. J.W.P.H. Soons en	
dhr. C.M. Hackeng	uit de kring van klinisch chemici (NVKC)
mw. L. Castricum en	
dhr. G. Weijman	medisch adviseurs RIVM-RCP
mw. M.A.M. Overbeeke en	
mw. M. de Haas	Sanquin Diagnostiek
mw. C.P.B. van der Ploeg	TNO
dhr. J.G. Loeber, voorzitter	RIVM/LIS
mw. F. Abbink	programmacoördinator PSIE, RIVM/CvB
mw. L. Jabaaij	freelance tekstredacteur

Het draaiboek is tevens voorgelegd aan RIVM/C1b en vertegenwoordiging van NHG.

## 11.5 Distributie en onderhoud

Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM verzorgt de redactie en distributie van het draaiboek. De redactie legt voorstellen tot wijziging voor aan een commissie van deskundigen. Het draaiboek wordt in principe jaarlijks geactualiseerd.

Via [www.rivm.nl/pns](http://www.rivm.nl/pns) kunt u de meest recente versie van het draaiboek raadplegen.

## Bijlage A Afkortingen en begrippen

ADCC-test	Antibody Dependent Cell Mediated Cytotoxicity test: voorspelt de ernst van HZFP
ALAT	Alanine aminotransferase: een enzym dat voornamelijk voorkomt in het cytoplasma van levercellen en in geringe mate in spier-, hart- en niercellen. Een hoge bloedwaarde (>45 IU/l) duidt op leverbeschadiging.
Anti-HBc	Antistoffen (zowel IgM als IgG) tegen HBcAg. Aanwezigheid duidt op oude of recente infectie. Anti-HBc zijn niet aanwezig na vaccinatie. Marker voor ooit doorgemaakte hepatitis B-infectie, zegt niets over genezing.
Anti-HBe	Antistoffen tegen HBeAg. Seroconversie naar anti-HBe in de behandeling van chronische dragers suggereert lage/geen virusreproductie en besmettelijkheid.
BIBO	Bijzonder Instituut voor Bloedgroepenonderzoek, Groningen. Eén van de twee centrale laboratoria op het gebied van erythrocytenimmunisatie.
BSN	Burgerservicenummer
CCKL	Coördinatie Commissie ter bevordering van de Kwaliteitsbeheersing op het gebied van Laboratoriumonderzoek in de Gezondheidszorg
CLAUS	Centraal Laboratorium Aanvraag- en Uitslagsysteem van Sanquin Diagnostiek
CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek
CVZ	College voor Zorgverzekeringen
Confirmatietest	Een (serie) testen in hetzelfde bloedmonster om de positieve uitslag van de eerste screentest te bevestigen of verwerpen
EA	Entadministraties. Deze afkorting was zowel van toepassing op de provinciale en regionale, als op de grootstedelijke entadministraties. De entadministraties zijn onderdeel van het RIVM en heten nu RIVM-RCP.
ELISA	Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, een laboratoriumtest voor het meten van macromoleculaire stoffen zoals eiwitten in bijvoorbeeld bloedmonsters. ELISA is een immunochemische bepaling gebaseerd op de specifieke binding tussen antigeen en antistof.
FMT	Foetomaternale transfusie. Bloed van het kind dat in bloedbaan van moeder komt
FTA-abs-test	Fluorescent Treponemal Antibody absorption test. Gebruikt als confirmatietest bij een positieve primaire screeningstest (TPHA) voor syfilis.
GBA	Gemeentelijke Basis Administratie
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
HAART	Highly Active AntiRetroviral Therapy, antiretrovirale combinatietherapie bij HIV/AIDS
HBeAg	Indirecte marker voor hepatitis B-virusreproductie en hoge besmettelijkheid
HBsAg	Hepatitis B surface-antigeen: marker besmettelijkheid
HBlg	Hepatitis B-immunoglobuline, maakt eventueel binnengedrongen hepatitis B-virus onschadelijk. Dit wordt een passieve immunisatie genoemd, omdat het geen direct effect heeft op het immuunapparaat van het kind (zet niet actief aan tot een immuunrespons).
HB-vaccin	Hepatitis B-vaccin
HBV	Hepatitis B-virus
HIV	Humaan immunodeficiëntie virus
HZFP	Hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene
IE	Internationale Eenheden
IEA	Irregulaire erythrocytenantistoffen
JGZ	Jeugdgezondheidszorg
KNOV	Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen
Lokale laboratorium	Huisarts-, ziekenhuis- of streeklaboratorium
LVE	Landelijke Vereniging van Entadministraties. Tegenwoordig RIVM-RCP
MDL-arts	Maag-, darm-, leverarts
NAW-gegevens	Naam – adres – woonplaats – gegevens
NHG	Nederlands Huisartsen Genootschap

NHS	Neonatale Hielprik Screening ofwel de 'hielprik' die elke baby in Nederland in de eerste week na de geboorte krijgt aangeboden. De screening levert informatie op over een aantal ernstige aandoeningen.
NVAB	Nederlandse Vereniging van Aids Behandelaren
NVK	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
NVVC	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde
NVMM	Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
OPZI-studie	'Opsporing en Preventie Zwangerschapsimmunisatie'. Een evaluatie van de IEA-screening en de antenatale anti-D-profylaxe, uitgevoerd door Sanquin Bloedvoorziening, divisie Research en Diagnostiek en de afdeling Sociale Geneeskunde van het Academisch Medisch Centrum van de Universiteit van Amsterdam.
PEP	postexpositie profylaxe
Praeventis	Landelijk elektronisch informatiesysteem dat door RIVM-RCP in 2005 in gebruik is genomen voor de registratie van gegevens van PSIE, NHS en RVP. Praemis is het bijbehorende management informatie systeem.
PPSIE	Programmacommissie PSIE. Adviseert over de landelijke uitvoering van het programma. De programmacommissie bestaat uit deskundigen uit kringen van relevante beroepsgroepen en organisaties.
PSIE	Bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie
RIVM/Cib	Centrum voor Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM/CvB	Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM/LIS	Laboratorium voor Infectieziekten en Screening van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM-RCP	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu/Regionale Coördinatie Programma's. Voorheen entadministraties.
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
Sanquin	Voorheen CLB (Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis) te Amsterdam, één van de twee centrale laboratoria op het gebied van erythrocytenimmunisatie.
TNO	Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek TNO
TPHA	De primaire screeningstest op syfilis is de Treponema Pallidum Haemagglutination Assay (TPHA).
TRIX	Transfusieregister irregulaire antistoffen en kruisproefproblemen. Landelijk informatiesysteem dat vanaf 2006 gegevens over de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen bevat. Informatie is beschikbaar voor alle bloedtransfusielaboratoria. TRIX wordt beheerd door Sanquin Diagnostiek.
VDRL-test	Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)-test wordt gebruikt om de activiteit van een syfilisinfectie te meten.
VKH	Verloskundig hulpverlener: de verloskundige, huisarts of gynaecoloog die de zwangerschap en/of bevalling begeleidt of degene die onder diens verantwoordelijkheid taken uitvoert.
VVAH	Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen
Wet BIG	Wet Beroepen in de Individuele Gezondheidszorg
WGBO	Wet op de Geneeskundige Behandelingsovereenkomst

## Bijlage B Checklists

### Checklist verloskundig hulpverlener

Een checklist met een stapsgewijs overzicht van de uitvoering van de PSIE is beschikbaar voor verloskundig hulpverleners via [www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek](http://www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek).

### Checklist laboratoria

Een checklist met een stapsgewijs overzicht van de uitvoering van de PSIE is beschikbaar voor laboratoria via [www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek](http://www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek).

## Checklist bij afwijkende uitslag hepatitis B

Ontwikkeld en onderhouden door afdeling RVP/Communicatie van RIVM/Cib.

### Checklist verloskundig hulpverleners<sup>1</sup> bij zwangerschap hepatitis B (HB)-draagsters

#### Zwangerschapsscreening:

- Indien HBsAg positief,  
dan volgt standaard door het lab:
- confirmatietest HBsAg op zelfde bloedmonster (lab)
  - HBeAg, anti-HBc en anti-HBe op zelfde bloedmonster (lab)

Het lab maakt een vooraanmelding bij de GGD en stuurt de uitslagen met interpretatie naar Verloskundig hulpverlener (VKH), huisarts en RIVM-RCP.

Het RIVM-RCP registreert de uitslagen en de HB-infectie in Praeventis.

#### Na bevestiging dragerschap:

- Ontvangst infoset van het RIVM-RCP:  
HBlg-kaart, hepatitis B-entkaart, infoset zwangere, infoset VKH en 3 antwoordenvoloppen
- Meld via de antwoordkaart de verwachte bevallingsdatum en adres van de zwangere aan het RIVM-RCP.
- Meld niet-anoniem bij de GGD (<24 uur na ontvangst uitslag)

#### Eerstvolgend consult :

- Reik informatie uit aan de zwangere en informeer over:
- hepatitis B-infectie, dragerschap en implicaties;
  - belang toediening HBlg direct na de geboorte, vaccinaties met los hepatitis B-vaccin (HBVaxPRO 5 ug /0,5 ml) en met het combinatievaccin DKTP-Hib-HepB op 2, 3, 4, en 11 maanden aan de neonat.
  - meldingsplicht aan de GGD.
- Neem een tweede bloedmonster af ter bepaling HBsAg (bevestiging) indien de zwangere niet al bekend was als hepatitis B-draagster.
- Zorg in overleg met de zwangere voor contact met de GGD.
- Zorg in overleg met de zwangere voor contact met de huisarts. Spreek bij een positief HBeAg met de huisarts over de verwijzing naar een specialist (maag-, darm-, leverarts, infectioloog of internist) omdat dit in het tweede trimester (uiterlijk voor 28 weken) van de zwangerschap moet gebeuren.
- Geef de zwangere een recept voor passieve immunisatie van het kind (150 IE HBlg) op naam van de zwangere en geef uitleg over:
- afhalen recept bij de apotheek vóór volgend bezoek;
  - wijze van bewaren: koelkast, in de groentela;
  - noodzaak HBlg meenemen bij een ziekenhuisbevalling.
- Tweedelijnsbegeleiding bij o.a. meerlingenzwangerschap:  
- gynaecoloog (of kinderarts) schrijft benodigd aantal extra recepten uit;  
- afhalen HBlg door zwangere en bewaarinstructies: Zie 1e lijn.
- Geef de zwangere de hepatitis B-entkaart en HBlg-kaart met de instructie deze goed te bewaren.
- Tweedelijnsbegeleiding: Bewaar de entkaarten in het dossier van de zwangere.

<sup>1</sup> Verloskundig hulpverlener is degene die de zwangerschap begeleidt, dat kan een verloskundige, een gynaecoloog of een huisarts zijn.

#### Daaropvolgend consult :

- Controleer of het HBlg is afgehaald bij de apotheek en goed wordt bewaard.
- Controleer of de zwangere een bezoek heeft gebracht aan de huisarts en de GGD:
  - de GGD informeert de zwangere over hepatitis B en de besmettingsroute en initieert bron- en contactonderzoek. Evt. worden preventieve maatregelen (voorlichting, vaccinatie) van de familie ingesteld.
- Indien het HBeAg positief is:
  - ga na of de zwangere een afspraak met een specialist (maag-, darm- en leverarts, infectioloog, internist) heeft gemaakt op korte termijn. Indien dit niet het geval is neem dan hierover contact op met de huisarts.
  - informeer de zwangere over een eventuele behandeling bij hoge viruslading in het bloed;
  - meld de verwijzing aan het RIVM-RCP m.b.v. het "Terugmeldingsformulier hepatitis B".
- Indien het HBeAg negatief is, is verwijzing naar een specialist niet direct nodig:
  - informeer de zwanger over hepatitis B en de noodzaak van regelmatige controle of het virus en de leverontsteking rustig blijft, via huisarts of specialist, volgens het NHG-protocol: jaarlijkse controle voor ALAT gedurende 3 jaar; starten op 6 maanden post-delivery.

#### Daaropvolgend consult:

- Informeer of de zwangere bij een specialist (mdl-arts, infectioloog, internist) is geweest en of behandeling is ingesteld en meld dit het RIVM-RCP als dit nog niet eerder gebeurd is. Overleg met de gynaecoloog en/of mdl-arts/infectioloog/internist of verwijzing naar de gynaecoloog gewenst is.

#### Week 34 :

- RIVM-RCP maakt afspraak voor de levering van vaccin aan de VKH.

#### Week 35/36 :

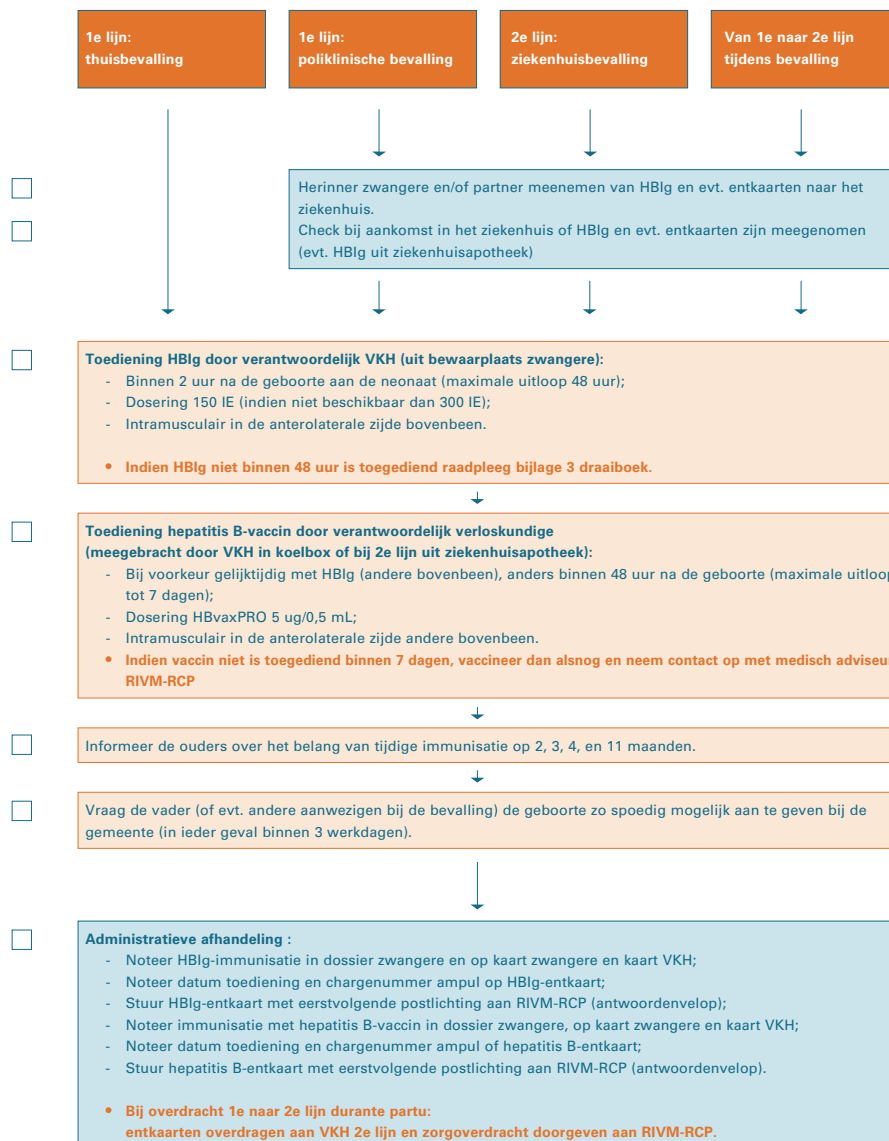
- RIVM-RCP levert hepatitis B vaccin (HBvaxPRO 5ug/0,5 ml) in koelbox aan VKH. Zo niet, dan belt de VKH vóór week 37 met de RIVM-RCP voor levering.
- **Tweedelij:** maakt gebruik van de ziekenhuisapotheek voor levering van het vaccin.

#### Gedurende de hele zwangerschap :

- Geef wijzigingen in de zwangerschap (bv miskraam, meerlingzwangerschap) of overdracht naar andere verloskundige hulpverlener of gynaecoloog door aan het RIVM-RCP met behulp van een meldingsformulier.

VKH = Verloskundig hulpverlener  
RIVM-RCP = Regionale Coördinatie Programma's  
HBlg = hepatitis B-immunoglobuline  
CB = Consultatiebureau

## Acties rondom de bevalling



## Bijlage C Hepatitis B: situaties die aandacht vragen

De eerste paragraaf van deze bijlage beschrijft het beleid bij afwijkingen van het reguliere hepatitis B-vaccinatieschema. De tweede paragraaf beschrijft wat te doen in een aantal welomschreven situaties.

### Afwijkingen in het hepatitis B-vaccinatie schema

Bij afwijkingen in het schema moeten de volgende acties ondernomen worden:

- als er borstvoeding gegeven wordt, doorgaan met borstvoeding;
- als de hepatitis B-vaccinatie te laat gegeven is, deze direct geven.

Vervolgens (dit kan in overleg met medisch adviseur):

- beoordelen of HBIg-toediening nog zinvol is en bespreken hoe dat praktisch en snel geregeld kan worden;
- vervolg vaccinatieschema vaststellen;
- afspreken of er een titerbepaling gedaan moet worden en zo ja, wanneer.

#### **HBIg is niet tijdig toegediend**

HBIg heeft vooral effect als het direct na de bevalling gegeven wordt. Uit onderzoek is bekend dat het tot 7 dagen na een prikaccident zinvol kan zijn om HBIg toe te dienen.

Voor vrouwen die borstvoeding geven, geldt een nog langere periode, waarbinnen het toch zinvol kan zijn om alsnog HBIg toe te dienen. Bij een HBsAg-positieve moeder is de concentratie hepatitis B-virus in moedermelk dusdanig laag, dat transmissie op die manier niet optreedt. Via tepelkloven is transmissie wel mogelijk. De vrouw krijgt het advies om door te gaan met borstvoeding, maar het geven van borstvoeding wordt wel beschouwd als een extra transmissiemogelijkheid na de bevalling.

Het geven van borstvoeding is dus een reden om alsnog HBIg te geven als dat post partum niet gelijk gebeurd is en de bevalling al langer dan 7 dagen geleden heeft plaatsgevonden. Raadpleeg bij twijfel de medisch adviseur van het RIVM, als het HBIg niet gelijk post partum is gegeven. Voor een lijst met adressen, zie Bijlage E.

#### **Verschillende situaties in de praktijk**

Hieronder worden verschillende situaties weergegeven met bijbehorend beleid. Daarbij is bepalend hoe oud de zuigeling is. Er wordt telkens een onderscheid gemaakt tussen het geven van borstvoeding (BV) en het geven van flesvoeding (FV). In alle gevallen geldt dat er zo spoedig mogelijk, dat wil zeggen *binnen 24 uur*, gevaccineerd moet worden.

#### **1. Er is nog niets gegeven, geen HBIg en geen Hep B-0**

In het hepatitis B-draaiboek<sup>56</sup> wordt de vaccinatie met hepatitis B-vaccin direct na de geboorte aangeduid met Hep B-0. Voor het onderscheid met de daaropvolgende vaccinaties (bij maand 2, etc.) hanteren we hieronder dezelfde term.

*Kind is ≤7 dagen oud*

borst- e/o flesvoeding:	HBIg en Hep B-0 toedienen. Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.
-------------------------	--

<sup>56</sup> 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters (mei 2008)'. Te downloaden van [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp) > "10. Draaiboek en informatiemateriaal HepB-o".

*Kind is >7 dagen en <6 weken oud (0-41 dagen)*

borstvoeding: HBIg en Hep B-0 toedienen.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

flesvoeding: Hep B-0 toedienen. HBIg is nu niet meer effectief, omdat partus te lang geleden plaats vond.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

*Kind is ≥6 weken (42 dagen en ouder)*

borstvoeding: HBIg en (DKTP-Hib-)Hep B-1 (bij 2 maanden) toedienen.  
Hep B-0 direct na geboorte vervalt.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

flesvoeding: (DKTP-Hib-)Hep B-1 (bij 2 maanden) toedienen. Hep B-0 direct na geboorte vervalt. HBIg is nu niet meer effectief, omdat partus te lang geleden plaats vond.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

## **2. Er is wel HBIg postpartum gegeven, maar nog geen Hep B-0**

Er hoeft nu geen onderscheid gemaakt te worden tussen flesvoeding en borstvoeding.

*Kind is <6 weken oud (0-41 dagen)*

borst- e/o flesvoeding: Hep B-0 toedienen.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

*Zuigeling is ≥6 weken (42 dagen en ouder)*

borst- e/o flesvoeding: (DKTP-Hib-)Hep B-1 (bij 2 maanden). Hep B-0 direct na geboorte vervalt.  
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.

## **3. Er is wel tijdig gestart met hepatitis B-vaccinaties, maar geen HBIg gegeven**

*Kind is ≤7 dagen oud*

borst- e/o flesvoeding: HBIg alsnog geven.

*Kind is >7 dagen oud en Hep B-1 vaccinatie is nog niet gegeven of Hep B-1 vaccinatie is korter dan 2 weken geleden gegeven*

borstvoeding: HBIg alsnog geven.  
Vaccinatieschema verder vervolgen.

flesvoeding: Vaccinatieschema verder vervolgen. HBIg is nu niet meer effectief, omdat partus te lang geleden plaats vond.

*Kind is >7 dagen en de Hep B-1 vaccinatie is al langer dan 2 weken geleden gegeven*

Geen HBIg meer geven.  
Vaccinatieschema verder vervolgen.

## **4. Wisseltransfusie, massaal bloedverlies**

Als de pasgeborene een wisseltransfusie heeft gehad, en/of massaal bloedverlies en/of er zijn grote hoeveelheden bloed afgenomen, kan het zinvol zijn een of meer extra doseringen HBIg toe te dienen. Dit geldt ook in situaties waarin actieve immunisatie moet worden uitgesteld. Overleg hierover altijd met de dienstdoende kinderarts-infectioloog of de medisch adviseur van het RIVM.

## 5. Pasgeborene met ernstige infectie

Bij een pasgeborene met een ernstige, mogelijk systemische infectie moet de hepatitis B-vaccinatie uitgesteld worden. Overleg hierover altijd met de dienstdoende kinderarts-infectioloog of de medisch adviseur van het RIVM.

Zie voor extra informatie over intervallen en inhaalschema's: 'Uitvoeringsregels RVP' (in de VacInformatiemap of [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp)).

## Bijzondere situaties die aandacht vragen

### 1. HBeAg-positieve zwangere

Situatie: wanneer moet een HBeAg-positieve zwangere verwezen worden?

Antwoord: Indien de zwangere HBeAg-positief is, is er sprake van een verhoogde besmettelijkheid en is de kans groter dat de immunisatie en vaccinatie bij de pasgeborene faalt en er een doorbraakinfectie optreedt. Deze kans wordt kleiner door in het laatste trimester antivirale behandeling in te zetten. Hiervoor dienen alle HBeAg-positieve zwangeren naar een specialist (MDL-arts, internist, infectioloog) te worden verwezen. Deze arts beslist vervolgens op basis van de hoogte van de 'viral load' of de zwangere behandeld zal worden of niet. Wanneer de zwangere behandeld gaat worden, overlegt de verloskundige of de zorg moet worden overgedragen aan de gynaecoloog. Indien de zwangere HBeAg-positief is en hiervoor verwezen is naar een specialist (maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog) geeft de verloskundige dit *binnen een week* door aan RIVM-RCP.

### 2. Verandering van VKH tijdens de zwangerschap

Situatie: de zwangere hepatitis B-draagster verandert tijdens de zwangerschap van VKH, wegens verhuizing of wegens andere redenen.

Antwoord: Bij overdracht naar andere VKH draagt de eerste VKH samen met het dossier ook hepatitis B-documenten over en zorgt ervoor dat de wijziging bekend is bij RIVM-RCP. De nieuwe VKH controleert of de zwangere hepatitis B-draagster is, en zo ja of de benodigdheden voor tijdige vaccinatie en immunisatie geregeld zijn. Zie ook hoofdstuk 7.3, 'Overdracht, verhuizing en wijzigingen in de zwangerschap'.

### 3. Spontane miskraam of overleden kind

Situatie: na de vaststelling van hepatitis B-dragerschap vindt spontane miskraam plaats.

Antwoord: VKH geeft dit door aan RIVM-RCP, zodat deze weet dat levering vaccin en bewaking vaccinatiekaarten niet meer nodig zijn. Ook als het kind doodgeboren wordt of tijdens of kort na de bevalling overlijdt, geeft de VKH dit door aan RIVM-RCP.

### 4. Meerling

Situatie: er is sprake van een meerlingzwangerschap.

Antwoord: VKH geeft deze diagnose door aan RIVM-RCP. Bij een meerlingzwangerschap moet RIVM-RCP meerdere vaccins aanleveren en de bewaking voor meerdere kinderen instellen.

## 5. Het kind wordt te vroeg geboren

Situatie: Het kind wordt te vroeg geboren (<37 weken), en er is nog geen HBIg of vaccin.

Antwoord: Er is meestal geen probleem, want de bevalling vindt dan waarschijnlijk plaats in het ziekenhuis, waar altijd een buffervoorraad HBIg en HB-vaccin in de ziekenhuisapotheek aanwezig is. Als het kind toch thuis wordt geboren en niet kort na geboorte naar het ziekenhuis gaat, zal er meestal al HBIg bij de zwangere en HB-vaccin bij de VKH aanwezig zijn. Als dit niet het geval is, moet direct HBIg en HB-vaccin worden gehaald en toegediend (zie situatie 6).

## 6. Er is geen HBIg in huis

Situatie: De moeder blijkt bij thuisbevalling geen HBIg te hebben.

Antwoord: Deze situatie moet voorkomen worden door hiernaar te vragen tijdens de verloskundige consulten. Als er desondanks toch geen HBIg blijkt te zijn, moet direct HBIg 150 IE bij de dienstdoende apotheek worden gehaald en toegediend.

- Indien niet voorradig kan de apotheker het bij de groothandel aanvragen (volgesorteerde groothandels leveren dagelijks).
- In geval er met spoed HBIg toegediend moet worden en de apotheek dit niet in voorraad heeft, kan de apotheek een beroep doen op Sanquin Plasmaproducten. Buiten kantooruren en in het weekend, is Sanquin Plasmaproducten voor spoedeisende situaties bereikbaar voor bestellingen van plasmaproducten: afdeling Verkoop, telefoon: 020 - 512 3355. U wordt dan door de dienstdoende medewerker teruggebeld. Voor de spoedlevering worden de verzendkosten doorberekend aan de apotheek.

## 7. HBIg niet meegenomen naar ziekenhuis

Situatie: De moeder is bij een poliklinische bevalling, of bij een overdracht durante partu, vergeten het HBIg mee te nemen.

Antwoord: Deze situatie moet voorkomen worden door de zwangere vlak voor vertrek naar het ziekenhuis te helpen herinneren het HBIg en de vaccinatiekaart mee te nemen. Als het HBIg toch vergeten is, kan HBIg uit de ziekenhuisapotheek gebruikt worden.

## 8. HBIg in vriesvak bewaard c.q. bevroren (geweest)

Situatie: Het HBIg heeft in het vriesvak van de koelkast gelegen, of is op een andere manier bevroren geweest.

Antwoord: Het HBIg mag niet meer gebruikt worden nadat het bevroren is geweest. Bij twijfel kan dag en nacht contact opgenomen worden met Sanquin Plasmaproducten voor advies: tel. 020 - 512 3226. Bij een thuisbevalling moet zo spoedig mogelijk nieuw HBIg bij de dienstdoende apotheek worden opgehaald en toegediend. Bij een ziekenhuisbevalling moet HBIg uit de ziekenhuisapotheek worden gebruikt.

## 9. HBIg ongekoeld bewaard

Situatie: Het blijkt dat de zwangere het HBIg op een ongekoelde plaats heeft bewaard.

Antwoord: De handelswijze hangt af van de wijze waarop het HBIg bewaard is. De VKH belt voor advisering hiervoor met Sanquin Plasmaproducten: tel. 020 - 512 3226.

## 10. Onduidelijkheid over toediening

Situatie: Moeder en kind komen thuis na een ziekenhuisbevalling en de verloskundige, kraamhulp of JGZ-medewerker kan zowel uit het dossier als uit een gesprek met de moeder niet bevestigd krijgen dat HBIg en vaccin zijn toegediend.

Antwoord: in geval van twijfel belt de zorgverlener direct de verantwoordelijk VKH om te vragen of de vaccinaties hebben plaatsgevonden<sup>57</sup>. Als dit niet gebeurd is of niet bevestigd kan worden, dient de verantwoordelijk VKH de vaccinaties alsnog direct toe. Om praktische redenen (bijv. kind is niet meer in ziekenhuis) kan deze de vaccinaties ook door anderen laten toedienen, maar de verantwoordelijk zorgverlener moet zeker stellen dat de vaccinaties gegeven zijn.

Neem bij twijfel contact op met een medisch adviseur van het RIVM. Voor een lijst met adressen zie Bijlage E.

---

<sup>57</sup> Tijdens kantooruren wil RIVM-RCP hierover worden geïnformeerd. Zeker als er al enkele dagen verstreken zijn sinds de geboorte kunnen zij in de registratie nagaan of de vaccinaties zijn toegediend. Voor een lijst met adressen zie Bijlage E.

# Bijlage D Richtlijnen, relevante websites en literatuur

## Richtlijnen

### - NHG

#### *NHG-Standaard Miskraam*

Flikweert S, Wieringa-de Waard M, Meijer LJ, De Jonge A, Van Balen JAM. *Huisarts Wet* 2004; 47: 147-155.  
Zie <http://nhg.artsennet.nl>

#### *NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode*

Oldenziel JH, Flikweert S, Daemers DOA, Groenendijk B, Lo Fo Wong SH, Wiersma T. *Huisarts Wet* 2003; 46: 369-387.  
Zie <http://nhg.artsennet.nl>

#### *NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen*

Van Geldrop WJ, Numans ME, Berg HF, van Putten AM, Scheele, ME, Bouma M. *Huisarts Wet* 2007; 50: 666-681.  
Zie <http://nhg.artsennet.nl>

#### *NHG-Standaard Het SOA-consult*

Van Bergen JEAM, Dekker JH, Boeke AJP, Mastboom MT, Pijnenborg L, Van Lieshout J. *Huisarts Wet* 2004; 47: 636-51.  
Zie <http://nhg.artsennet.nl>

### - KNOV

#### *Hygiëne en infectiepreventie in de eerstelijns verloskundige praktijk.*

Goes BY van der, Daemers DOA, Kateman H, Amelink-Verburg MP. Bilthoven/Leiden: KNOV/TNO-PG, 2004.  
Zie [www.knov.nl](http://www.knov.nl)

### - CBO

#### *Richtlijn Antiretrovirale Behandeling*

Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2007.  
Zie [www.cbo.nl/](http://www.cbo.nl/)

#### *Richtlijn Seksueel Overdraagbare Aandoeningen en Herpes Neonatorum*

Utrecht: Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, 2002.  
Zie [www.cbo.nl/](http://www.cbo.nl/)

### - NVOG

#### *Richtlijn Basis prenatale zorg*

Heringa MP. Utrecht: NVOG, 2002.  
Zie [www.nvog.nl/](http://www.nvog.nl/)

#### *Richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap*

Vandenbussche FPFA, Klumper FJCM. Utrecht: NVOG, 2009.  
Zie [www.nvog.nl/](http://www.nvog.nl/)

*Verloskundig vademecum 2003*

Vastgesteld door Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen, Landelijke Huisartsen Vereniging, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Zorgverzekeraars Nederland, Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Zie [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl) > zoek 'Verloskundig Vademecum'.

#### **- Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI)**

*Protocolen Infectieziekten, waaronder:*

- Landelijke Richtlijn Prikaccidenten
- Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters
- Richtlijn hepatitis B
- Richtlijn HIV-infectie
- Richtlijn syfilis

Zie [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp)

#### **- Rijksvaccinatieprogramma (RVP)**

Voor uitvoeringsregels RVP (met extra informatie over intervallen en inhaalschema's).

Zie [www.rivm.nl/cib/rvp/](http://www.rivm.nl/cib/rvp/)

*Cold Chain-Richtlijn*

Herziene versie november 2010.

Zie: [www.rivm.nl/cib/themas/rvp](http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp)

## Relevante websites

#### **- Zwangerschap en screening**

voor publiek

voor professionals

[www.rivm.nl/zwangerschapsscreening](http://www.rivm.nl/zwangerschapsscreening)

[www.rivm.nl/pns/](http://www.rivm.nl/pns/)

#### **- Beroepsverenigingen**

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging van AIDS Behandelaren

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en

Laboratoriumgeneeskunde

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

[www.knov.nl](http://www.knov.nl)

<http://nhg.artsenet.nl>

[www.nvab.org](http://www.nvab.org)

[www.nvk.pedianet.nl](http://www.nvk.pedianet.nl)

[www.nvkc.nl](http://www.nvkc.nl)

[www.nvmm.nl](http://www.nvmm.nl)

[www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)

#### **- Juridische en financiële kaders**

Alle Nederlandse wettelijke regelingen

Wet Publieke Gezondheid (2008)

College voor zorgverzekeringen

Inspectie voor de Gezondheidszorg

[www.wetten.nl](http://www.wetten.nl)

[www.overheid.nl](http://www.overheid.nl)

[www.cvz.nl](http://www.cvz.nl)

[www.igz.nl](http://www.igz.nl)

#### **- Meer informatie**

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

Informatie over volksgezondheid en zorg

Nederlands Hepatitis Centrum

Sanquin Diagnostiek

Bloedtransfusie laboratorium / Bijzonder Instituut voor

Bloedgroepenonderzoek (BIBO).

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

[www.nationaalkompas.nl](http://www.nationaalkompas.nl)

[www.hepatitis.nl](http://www.hepatitis.nl)

[www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl)

[www.umcg.nl](http://www.umcg.nl)

## Overige literatuur

- Broek IVF van den, Koedijk FDH, Veen MG van, Op de Coul ELM, Sighem AI van, Sande MAB van der. *Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2007*. Bilthoven: RIVM, 2008.
- Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. *Handboek Vaccinaties. Deel A. Theorie en uitvoeringspraktijk*. 1e druk. Assen: Van Gorcum, 2011.
- Geneeskundige Hoofdinspectie van de Volksgezondheid. *Preventie Hepatitis B bij pasgeborenen*. Rijswijk: GHI-bulletin, 1989.
- Gezondheidsraad. *Preventie van zwangerschapsimmunisatie*. Den Haag: Gezondheidsraad, 1992.
- Gezondheidsraad. *Zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/04. ISBN 978-90-5549-753-9. Te downloaden van [www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/zwangerschapsimmunisatie-door-rode-bloedcellen](http://www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/zwangerschapsimmunisatie-door-rode-bloedcellen)
- Gezondheidsraad. *Vaccinatie van kinderen tegen hepatitis B*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2003; publicatie nr. 2003/14.
- Gezondheidsraad. *Algemene vaccinatie tegen hepatitis B herbeoordeeld*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/03. Te downloaden van [www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/algemene-vaccinatie-tegen-hepatitis-B-herbeoordeeld](http://www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/algemene-vaccinatie-tegen-hepatitis-B-herbeoordeeld)
- Inspectie voor de Gezondheidszorg. *Bloedonderzoek in de zwangerschap*. Rijswijk/Amstelveen: IGZ/ZFR, 1998.
- Inspectie voor de Gezondheidszorg. *Preventie iatrogene Hepatitis B*. Den Haag: IGZ-bulletin, 2002 (als PDF-file te downloaden via [www.igz.nl](http://www.igz.nl)).
- Inspectie voor de Gezondheidszorg. *Rijksvaccinatieprogramma 2005*. Den Haag: IGZ, 2004.
- Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. *Van Wet naar Praktijk: implementatie van de WGBO*. Vier delen. KNMG juli 2004. Zie: [www.knmg.nl](http://www.knmg.nl).
- Landelijke Vereniging van Entadministraties. *Beheerorganisatie Praeventis en Praemis – versie 8*. Bunnik: LVE, 2007. Notitie LVE.2005.040-8
- Ministerie van VWS. *Regeling zorgaanspraken AWBZ*. Staatscourant 26 maart 2003, nr. 60 / p.17 (als PDF-file te downloaden via [www.overheid.nl](http://www.overheid.nl)).
- Ministerie van VWS. *Standpunt 'Vaccinatie van kinderen tegen hepatitis B'*. Stuk aan de Voorzitter van de Tweede Kamer Der Staten-Generaal, Den Haag, 23 maart 2004. (als PDF-file te downloaden via [www.overheid.nl](http://www.overheid.nl)).
- Nationale Raad voor de Volksgezondheid. *Juridisch-ethisch beoordelingskader preventie: Advies over de juridisch-ethische principes bij de beoordeling van programmatische preventie*. Zoetermeer: NRV, 1994.
- Op de Coul ELM, van Weert JWM, Oomen P, Smit C, van der Ploeg CPB, Hahné SJM, Notermans DW, van der Sande MAB. *Prenatale screening op hiv, hepatitis B en syfilis in Nederland effectief*. Ned Tijdschr Geneeskd 2010; 154: A2175.

OPZI-studie, Birnie E, Bonsel GJ, Haas M de, Koelewijn JM, Schoot CE van der, Vrijkotte TGM. *Opsporing en preventie zwangerschapsimmunisatie. Evaluatie van de IEA-screening. Evaluatie van de antenatale anti-D-profylaxe*. Amsterdam: Sanquin Bloedvoorziening / afd. Sociale Geneeskunde, AMC, 2006.

Ploeg CPB van der, Kateman H, Vermeer-de Bondt PE, Verkerk PH. Verhoogd risico op hepatitis B door onvolledige of ontijdige immunisatie bij een kwart van de zuigelingen van hepatitis B-virusdraagsters. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(37): 1820-1824.

Ploeg CPB van der. *Minimale Gegevensset PSIE*. Leiden: TNO Kwaliteit van Leven, 2008. TNO-rapport | KvL/P&Z/2008.028.

Ploeg CPB van der. *Indicatoren en minimale gegevensset PSIE – Aangepast voor c-typing en foetale RhD-typing*. Rapport TNO/CH 2011.010 Leiden: TNO, maart 2011.

Ploeg CPB van der, Anthony S, Rijpstra A, Verkerk PH. *Procesmonitoring pre- en postnatale screeningen 2003*. TNO-rapport | KvL/JPB/2006.004. januari 2006.

Ploeg CPB van der, Akker ME van den, Sleuwen BE van. *Kwaliteit van het registratiesysteem voor de prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie (PSIE)*. Rapport KvL/P&Z/2008.035. Leiden: TNO, 2008.

Ploeg CPB van der, Akker ME van den, Sleuwen BE van. *Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2005-2007*. Rapport KvL/P&Z/2008.036. Leiden: TNO, 2008.

Ploeg CPB van der, Pal SM van de, Oomen P. *Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2007-2009*. Rapport KvL/P&Z/2010.066. Leiden: TNO, december 2010.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu / Centrum voor Bevolkingsonderzoek. *Draaiboek prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie*. Versie 1.0. Juli 2006.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu / Centrum voor Bevolkingsonderzoek. *Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie*. Versie 2.0 december 2008. Bilthoven: RIVM/CvB.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu/Centrum Infectieziektebestrijding. *Rijksvaccinatieprogramma 2010*, Bilthoven: RIVM/Cib, december 2009. Zie: [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp) > "10. Draaiboek en informatiemateriaal HepB-o".

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu/Centrum Infectieziektebestrijding. *Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters*. Bilthoven: RIVM/Cib, 2008. RIVM-briefrapportnummer 215031003. Zie: [www.rivm.nl/cib/rvp](http://www.rivm.nl/cib/rvp)

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu – Regionale Coördinatie Programma's. *Cold Chain-richtlijn van het Rijksvaccinatieprogramma voor uitvoerende instellingen*. Bilthoven: november 2010. Te downloaden van: [http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp/#index\\_4](http://www.rivm.nl/cib/themas/rvp/#index_4)

Sanquin Diagnostiek en Sanquin Research. *Vademecum Diagnostisch onderzoek*. Amsterdam: Sanquin, 2008. Zie: [www.sanquin.nl/](http://www.sanquin.nl/).

Timen A, Steenbergen JE, Daemers DOA, Flikweert S, Vermeer GJ. Een helder draaiboek: HBsAg-positieve zwangeren multidisciplinair behandelen. *Medisch Contact* 2003; 58(38):1441-1443.

*Tijdschrift voor verloskundigen*. December 1998. Themanummer over screening.

## Bijlage E Adressen

### **RIVM**

#### **RIVM/CvB**

RIVM - Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB)

Postbus 1 (postbak 49)

3720 BA Bilthoven

Telefoon: 030 - 274 9111

Fax: 030 - 274 2971

[www.rivm.nl/pns](http://www.rivm.nl/pns)

E-mail: [cvb@rivm.nl](mailto:cvb@rivm.nl)

#### **RIVM-RCP**

Voor een overzicht van de adressen van RIVM-RCP zie [www.rivm.nl/rcp/contact/](http://www.rivm.nl/rcp/contact/)

#### **Medisch adviseurs van het RIVM**

Voor contactgegevens van medisch adviseurs RIVM zie [www.rivm.nl/rcp/contact](http://www.rivm.nl/rcp/contact). Buiten kantooruren informatie via antwoordapparaat.

#### **RIVM/LIS**

RIVM – Laboratorium Infectieziekten Screening (LIS)

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Telefoon: 030 - 274 9111

Fax: 030 - 274 2971

Telefoon: 030 - 274 2169 (*aanvragen formulieren syfilis*)

#### **Overige RIVM centra**

Bereikbaar via:

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9

3721 MA Bilthoven

Het correspondentie adres is:

RIVM

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Telefoon: 030 - 274 9111

Fax: 030 - 274 2971

E-mail: [info@rivm.nl](mailto:info@rivm.nl)

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

#### **Laboratoria**

##### **RIVM/LIS**

RIVM – Laboratorium Infectieziekten Screening (LIS)

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Telefoon: 030 - 274 9111

Fax: 030 - 274 2971

Telefoon: 030 - 274 2169 (*aanvragen formulieren syfilis*)

### **Sanquin Plasmaproducten**

Voor advies anti-RhD-Ig, houdbaarheid e.d. (ook buiten kantooruren): 020 - 512 3226

Afdeling Verkoop (ook buiten kantooruren): 020 - 512 3355

Medische vragen plasmaproducten (ook buiten kantooruren): 020 - 512 3239

Telefoon: 020 - 512 3744 (algemeen nummer)

Fax: 020 - 512 3794 (algemeen nummer)

E-mail: [marketing@sanquin.nl](mailto:marketing@sanquin.nl)

[www.plasmaproducten.nl](http://www.plasmaproducten.nl)

Postbus 9190

1006 AD Amsterdam

Plesmanlaan 125

1066 CX Amsterdam

### **Sanquin Diagnostiek**

Voor advies over laboratoriumbepalingen (ook buiten kantooruren): 020 – 512 33 73, buiten kantooruren  
achterwacht Immunohematologie 020 – 512 3333.

Afnamemateriaal en aanvraagformulieren: [www.sanquin.nl](http://www.sanquin.nl) via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' >  
'aanvraagformulieren' of 'bestellingen' of via 020 - 512 3321.

Telefoon: 020-512 3479 (algemeen nummer)

Fax: 020-512 3685

E-mail: [diagnostic.services@sanquin.nl](mailto:diagnostic.services@sanquin.nl) (of zie e-mail-adressen van deskundigen genoemd in  
onderstaande website)

[www.sanquindiagnostiek.nl](http://www.sanquindiagnostiek.nl)

Postbus 9190

1006 AD Amsterdam

Plesmanlaan 125

1066 CX Amsterdam

### **BIBO: Bloedtransfusie laboratorium / Bijzonder Instituut voor Bloedgroepenonderzoek**

Voor advies over beleid: 050 - 361 2299 (buiten kantooruren: stafdienst Bloedtransfusielaboratorium via  
de telefooncentrale UMCG 050 – 361 6161).

Voor aanvragen formulieren: 050 - 361 2299 of [www.umcg.nl](http://www.umcg.nl) > zoek op 'erythrocytenimmunisatie'.

Fax: 050 - 361 1793

E-mail: [j.h.meekers@lc.umcg.nl](mailto:j.h.meekers@lc.umcg.nl)

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1

Postbus 30.001

9700 RB Groningen

## HIV-behandelcentra

### Overzicht van de daartoe aangewezen HIV-behandelcentra (ziekenhuizen met centrumfunctie voor HIV/AIDS)

(bron: [www.hivnet.org](http://www.hivnet.org) > informatie > adressen)

Bijgewerkt maart 2011.

Alkmaar	MCA Medisch Centrum Alkmaar Wilhelminalaan 12 1815 JD Alkmaar	072 - 548 4444 <a href="http://www.mca.nl">www.mca.nl</a>
Almere	Flevoziekenhuis Hospitaalweg 1 1315 RA Almere	036 - 539 8765 <a href="http://www.flevoziekenhuis.nl">www.flevoziekenhuis.nl</a>
Amsterdam	AMC Academisch Medisch Centrum Poli Interne / Aidsconsulenten Afd. A-2 Meibergdreef 9 1105 AZ Amsterdam Z/O	020 - 566 9111 <a href="http://www.amc.nl">www.amc.nl</a>
	VUmc Vrije Universiteit Medical Centre Receptie M polikliniek De Boelelaan 1117 1081 HV Amsterdam	020 - 444 4444 <a href="http://www.vumc.nl">www.vumc.nl</a>
	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG) Oosterpark 9 1091 AC Amsterdam	020 - 599 9111 <a href="http://www.olvg.nl">www.olvg.nl</a>
	Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, locatie Prinsengracht Prinsengracht 769 1017 JZ Amsterdam	020 - 599 9111 <a href="http://www.olvg.nl">www.olvg.nl</a>
	Sint Lucas Andreas Ziekenhuis Jan Tooropstraat 164 1061 AE Amsterdam	020 - 510 8911 <a href="http://www.sintlucasandreasziekenhuis.nl">www.sintlucasandreasziekenhuis.nl</a>
	Slotervaart Ziekenhuis Louwesweg 6 1066 EC Amsterdam	020 - 512 9333 <a href="mailto:info@slz.nl">info@slz.nl</a> <a href="http://www.slz.nl">www.slz.nl</a>
	Stichting Medisch Centrum Jan van Gooyen Jan van Gooyenkade 1 1075 HN Amsterdam	020 - 305 5800
Arnhem	Ziekenhuis Rijnstate Wagnerlaan 55 6815 AD Arnhem	026 - 378 8888 <a href="http://www.lysis.nl">www.lysis.nl</a>
Den Haag	HagaZiekenhuis Leyweg 275 2545 CH Den Haag	070 - 210 2414 <a href="http://www.hagaziekenhuis.nl">www.hagaziekenhuis.nl</a>
	MCH Westeinde Ziekenhuis Lijnbaan 32 2512 VA Den Haag	070 - 330 2000 <a href="http://www.mchaaglanden.nl">www.mchaaglanden.nl</a>
Eindhoven	Catharina Ziekenhuis Michelangelolaan 2 5623 LJ Eindhoven	040 - 239 9111 <a href="http://www.catharina-ziekenhuis.nl">www.catharina-ziekenhuis.nl</a>
Enschede	Medisch Spectrum Twente Haaksbergerstraat 55 7513 ER Enschede	053 - 487 2000 <a href="http://www.ziekenhuis-mst.nl">www.ziekenhuis-mst.nl</a>
Groningen	UMCG - Universitair Medisch Centrum Groningen Hanzeplein 1 9713 GZ Groningen	050 - 361 6161 <a href="http://www.umcg.nl">www.umcg.nl</a>
Haarlem	Kenemer Gasthuis Locatie EG Boerhaavelaan 22 Postbus 417 2000 AK Haarlem	023 - 552 5252 <a href="http://www.kg.nl">www.kg.nl</a>

Leeuwarden	MCL Medisch Centrum Leeuwarden-Zuid Henri Dunantweg 2 8934 AD Leeuwarden	058 - 286 6666 www.mcl.nl
Leiden	Leids Universitair Medisch Centrum Albinusdreef 2 2333 ZA Leiden	071 - 526 9111 www.lumc.nl
Maastricht	Academisch Ziekenhuis Maastricht P Debyelaan 25 6229 HX Maastricht	043 - 387 6543 www.azm.nl
Nijmegen	Universitair Medisch Centrum St. Radboud Geert Grootplein-Zuid 10 6525 GA Nijmegen	024 - 361 1111 www.hivbehandelcentrumnijmegen.nl/
Rotterdam	Erasmus MC Dr. Molewaterplein 40 3015 GD Rotterdam	010 - 704 0704 www.erasmusmc.nl
	Erasmus MC – Sophia Kinderziekenhuis Dr. Molewaterplein 60 3015 GD Rotterdam	010 - 704 0704
	Medisch Centrum Rijnmond-Zuid Locatie Clara Polikliniek infectieziekten, afdeling B6 Olympiaweg 350 3078 HT Rotterdam	010 – 291 1840 polikliniekinfectieziekten@mcrz.nl
Tilburg	Sint Elisabeth Ziekenhuis Hilvarenbeekse Weg 60 5022 GC Tilburg	013 - 539 1313 www.elisabeth.nl
Utrecht	Universitair Medisch Centrum Utrecht Heidelberglaan 100 3584 CS Utrecht	030 - 250 9111 www.umcutrecht.nl
	Wilhelmina Kinderziekenhuis Lundlaan 6 3584 EA Utrecht	030 – 250 4000 www.hetwzk.nl
Vlissingen	Ziekenhuis Walcheren Koudekerkseweg 88 4382 EE Vlissingen	0118 - 425 000 walcheren.ziekenhuis.nl
Zwolle	Isala Klinieken, locatie Sophia Dokter van Heesweg 2 8025 AB Zwolle	038 - 424 5000 www.isala.nl

## Melding bijwerkingen

VKH meldt eventuele bijwerkingen van de vaccinaties tegen hepatitis B bij Lareb met het ‘Meldformulier voor zorgverleners’ via [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Meer informatie telefoon 073 - 646 97 00.<sup>58</sup>

<sup>58</sup> Tot 1-1-2011 registreerde het RIVM de bijwerkingen.

## Bijlage F Informatieformulier t.b.v. RIVM-RCP

Formulier om informatie door te geven aan RIVM-RCP op [www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek](http://www.rivm.nl/pns/downloads/bloedonderzoek).

### INFORMATIEFORMULIER PSIE-screening t.b.v. RIVM-RCP

versie 14 april 2011

<b>Persoonsgegevens zwangere</b> (evt. ponsplaatje/sticker)	
Meisjesnaam: Adres: Postcode + plaats:	Geboortedatum: BSN: Naam partner:
<b>Gegevens van uw praktijk of ziekenhuis</b> (evt. stempel/sticker)	
Naam: Adres: Postcode + plaats: AGB-code (indien bekend):	
Datum formulier ingevuld:	

#### Kruis aan welke gegevens u doorgeeft

<input type="checkbox"/> Zwangere weigert deelname PSIE	Vul indien zwangere daarin toestemt de hierboven vermelde persoonsgegevens in.
<input type="checkbox"/> Zwangere was voor de huidige zwangerschap al bekend met:	<input type="checkbox"/> dragerschap HBsAg <input type="checkbox"/> HIV-infectie <input type="checkbox"/> doorgemaakte syfilis <input type="checkbox"/> IEA

Onderstaande gegevens doorgeven voor zwangeren met afwijkende uitslagen voor hepatitis B, HIV, syfilis, IEA-positieve zwangeren, RhD-negatieve en/of Rhc-negatieve zwangeren.

<input type="checkbox"/> Verhuizing zwangere	Nieuw adres: Postcode + plaats:
<input type="checkbox"/> Ik heb de zorg voor deze zwangere overgenomen	
<input type="checkbox"/> Ik verwijs naar c.q. draag over aan:	Gegevens praktijk of ziekenhuis Naam: Adres: Postcode + plaats: AGB-code (indien bekend):
<input type="checkbox"/> Wijziging in zwangerschap	<input type="checkbox"/> Wijziging à terme datum <input type="checkbox"/> Meerlingzwangerschap. Aantal kinderen: ..... <input type="checkbox"/> Beëindiging zwangerschap voor 24e week <input type="checkbox"/> Bevallen van overleden kind bij ..... weken zwangerschap op ..... (datum) <input type="checkbox"/> Overlijden zwangere

Verstuur het formulier naar het RCP waar u onder valt.  
Zie voor adressen: [www.rivm.nl/rcp/contact/](http://www.rivm.nl/rcp/contact/)



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 ba Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

1 juli 2011