

Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocyten-immunisatie (PSIE)

Procesmonitor 2017

Belangrijkste resultaten Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE) over 2017

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

Zwangerschapsscreening PSIE

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

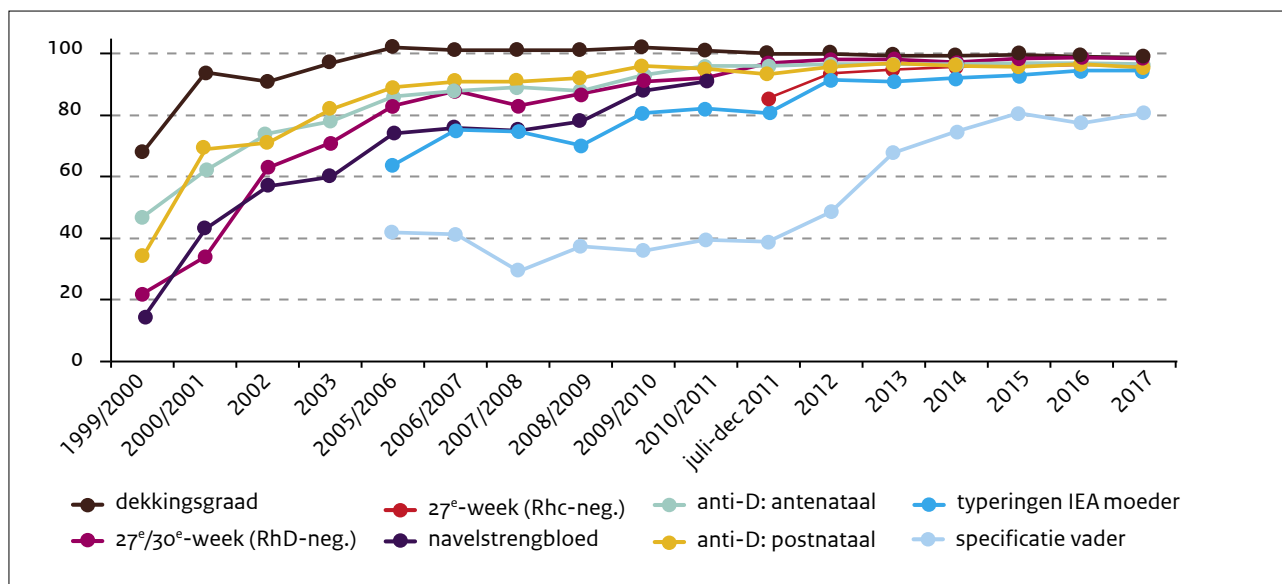
Monitor over 2017

Deze monitor beschrijft de belangrijkste resultaten van het bevolkingsonderzoek PSIE voor 2017 in vergelijking met voorgaande jaren [1-7]. De monitor omvat de gegevens van zwangeren met een eerste bloedonderzoek voor de PSIE in

2017. Dit eerste onderzoek wordt bij voorkeur voor de 13^e week van de zwangerschap gedaan. Vervolgstappen later in de zwangerschap zijn deels in 2018 uitgevoerd.

In Nederland worden zowel de antenatale- als postnatale toedieningen van anti-D gegeven op basis van de uitslag van de foetale RhD-typing. Deze test wordt sinds juli 2011 gedaan bij RhD-negatieve zwangeren in week 27 van de zwangerschap. Omdat de foetale RhD-typing een betrouwbare vervanger bleek te zijn van de navelstrengbloedbepaling [8-10] is deze laatste sinds januari 2013 vervallen. Alleen in uitzonderingssituaties wordt nog een navelstrengbloedbepaling uitgevoerd. In 2016 zijn de resultaten van intensieve monitoring gepubliceerd in BMJ [11] en is er een proefschrift [12] verschenen waarin o.a. oorzaken van discrepante uitslagen (vanishing twins, beenmergtransplantatie etc.) nader worden beschreven.

In 2018 is onderzocht of Nederland voldoet aan de minimale WHO-criteria voor de validatie van eliminatie van moeder-kind transmissie van HIV, HepB en syfilis. Deze worden behaald voor HIV en HepB, maar voor syfilis zijn er meer gegevens nodig [13]. In Nederland is de prevalentie van HIV, HepB en syfilis onder zwangeren zeer laag en komt (congenitale) infectie bij pasgeborenen nauwelijks voor.



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

Belangrijkste conclusies

De resultaten in de huidige procesmonitor komen overeen met de resultaten uit voorgaande jaren sinds 2007. De gerapporteerde dekkingsgraad is sinds 2005/6 stabiel en internationaal gezien op een zeer hoog niveau (>99%). De prevalentieschattingen voor de aandoeningen waarop wordt gescreend zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren. De verschillende delen van het bevolkingsonderzoek PSIE worden voor het merendeel tijdig uitgevoerd. Het eerste bloedonderzoek wordt bij 80% tijdig voor week 13 verricht. Bij vrouwen met een syfilis- of HIV-infectie is dit lager (resp. 74% en 64%). Deze percentages zijn lager dan in voorgaande jaren. Een mogelijke verklaring is de invoering van de NIPT sinds 1 april 2017. 39% van de zwangeren kiest ervoor deze test te laten uitvoeren [14]. De NIPT mag pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de helft werd het bloed na week 12 afgenomen. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen, kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE te laat worden uitgevoerd. Bloedonderzoek voor de PSIE moet bij voorkeur voor week 13 worden uitgevoerd wegens behandeling voor syfilis. De lagere percentages kunnen ook deels verklaard worden door een wijziging in het informatiesysteem Praeventis. Het 27^e-weekonderzoek wordt bij 91% en 85% van de RhD- en Rhc-negatieve zwangeren tijdig uitgevoerd, en de antenatale anti-D wordt bij 74% tijdig toegediend. Het aantal kinderen van HepB-positieve moeders dat tijdig geïmmuniseerd wordt met HBIg binnen de streeftijd van 2 uur na geboorte is 74%.

In de voorgaande procesmonitors zijn aanbevelingen gedaan om de gegevensaanvoer vollediger, duidelijker en meer uniform te maken om de registratie in het informatiesysteem Praeventis – en daarmee de evaluatie van de PSIE – verder te verbeteren. In de afgelopen jaren is er een duidelijke verbetering in de volledigheid van de gerapporteerde uitslagen (figuur 1). Met percentages boven de 95% voor bijna alle onderdelen van het bevolkingsonderzoek PSIE (alleen registratie van IEA is lager) heeft Nederland een vrij volledige registratie van de laboratoriumuitslagen en toedieningen binnen het bevolkingsonderzoek, iets wat in

veel andere Europese landen niet het geval is. Door de centrale regie en de landelijke registratie kan goed bewaakt en bijgestuurd worden hoe de uitvoering van de PSIE verloopt. In een recent rapport benadrukt het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) het belang van antenatale screening op HIV, HepB, syfilis en rubella, en de structurele gegevensverzameling en evaluatie van de screening [15].

Gegevens over het al of niet bekend zijn van infecties al vóór de huidige zwangerschapsscreening zijn bij respectievelijk 84% en 83% van de HepB- en HIV-positieve zwangeren bekend. Bij minstens 16% van de HepB- en 11% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld.

Het bevolkingsonderzoek heeft als doel HepB- en HIV-dragerschap, congenitale syfilis en hemolytische ziekten van de foetus en/of de pasgeborene te voorkomen. In de periode waarover gerapporteerd wordt in deze ‘monitor 2017’ zijn één kind met HIV (moeder negatief bij screening) en vier kinderen met syfilis geboren (drie moeders negatief bij screening, één positief maar pas laat in de zwangerschap gescreend). Er is geen landelijke registratie van HepB-infecties bij kinderen van HepB-positieve zwangeren. Er is echter wel een meldingsplicht voor HepB. Verder is duidelijk dat alle kinderen van HepB-positieve zwangeren geïmmuniseerd zijn met HBIg, ter voorkoming van deze transmissie.

Tijdige toediening van antenatale anti-D bij RhD-negatieve zwangeren is belangrijk om te zorgen dat de zwangere optimaal beschermd is tegen RhD-immunisatie in de periode voor en tijdens de bevalling. Het percentage zwangeren met een tijdige toediening, in week 30 of 31 van de zwangerschap, is 74%. Bij 21% wordt het antenatale anti-D te vroeg, al in week 29 of eerder, toegediend. Te vroege toediening is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn. Dit punt behoeft nog steeds extra aandacht van verloskundig zorgverleners (VKZ).

Tabel 1 Aantallen en indicatoren voor de monitoring PSIE

Naam Indicator	Teller 2017	Noemer 2017	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011 (half jaar)	2010/2011	2009/2010	2008/2009	2007/2008
Dekkingsgraad	Opkomst: gescreend ⁵	170.212	172.397	99%	99%	100%	99%	99%	100%	100%	101%	102%	101%
	Opkomst:												
	- weigeringen voor HIV	73	170.569	0,04%	0,06%	0,07%	0,05%	0,04%	0,04%	0,04%	0,1%	0,1%	0,2%
	- weigeringen voor HepB/syfilis	7 / 6	170.569	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	- weigeringen voor IEA/RhD/Rhc	2 / 2 / 3	170.569	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieven (fRhD/IEA)	7 / 7	24.065	0,03%	0,03%	0,03%	0,004%	0,02%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	- 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieven (IEA)	1	33.755	0,00%	0,03%	0,03%	0,03%	0,02%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
	- weigeringen antenatale anti-D-immunoglobuline	9	14.545	0,06%	0,10%	0,07%	0,00%	0,07%					
	- weigeringen postnatale anti-D-immunoglobuline	5	14.545	0,03%	0,12%	0,03%	0,01%	0,07%					
	- weigeringen toediening hepB-immunoglobulinen	0	460	0,00%	0,20%	0,00%	0,00%	0,00%					
Tijdigheid	Eerste screening voor week 13:												
	a) Alle zwangeren	122.335	153.709	79,6%	82,9%	83,3%	82,9%	81,6%	81,9%	81,6%	79,6%	78,4%	77,5%
	b) Syfilis-positieve zwangeren [^]	23	31	74,2%	86,7%	73,3%	72,7%	69,0%	71%	71%	72,1%	67,2%	62,9%
	c) HIV-positieve zwangeren [^]	64	100	64,0%	73,8%	70,2%	76,5%	63,8%	68%	74%	75,9%	70,3%	68,1%
	27 ^e -weekonderzoek in week 27 t/m 29 (vanaf 1 juli 2011)												
	a) RhD-negatieve zwangeren (NB tot juli 2011: 30 ^e -weekonderzoek in week 28 t/m 32)	21.101	23.260	90,7%	95,2%	95,1%	93,5%	87,4%	84,7%	77,3%	Overgang van 30 ^e naar 27 ^e week n.v.t.	92%	92%
	b) Rhc-negatieve zwangeren	26.818	31.534	85,0%	93,3%	93,5%	92,1%	80,8%	77,2%	70,5%		92%	91%
	Toediening anti-D-immunoglobulinen bij RhD-negatieve zwangeren met pos. foetale typering:												
	a) antenataal in week 30 t/m 31 (tot 1 juli 2011: t/m week 30, dag 6)	10.270	13.923	73,8%	65,3%	60,8%	58,4%	65,5%	62,8%	57,2%	73%	73%	71%
	b) postnataal binnen 48 uur na geboorte	13.715-13.720	13.781	99,5-99,6%	99,5-99,6%	99,4-99,5%	99,4-99,8%	99,4-99,6%	99,6-99,7%	99,2-99,5%	98-99%	97-98%	96-98%
	Toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren:												
	a) binnen 2 uur	300	408	73,5%	73,2%	77,4%	80,1%	77,8%	78,0%	Geen data	Geen data	Geen data	Geen data
	b) binnen 48 uur: dag 0 t/m 2	426	433	98,4%	98,7%	99,6%	99,2%	99,6%	98,8%	99,6%	98,4%	98,4%	98,4%
Hepatitis B	Prevalentie HepB	480	170.461	0,28% [@]	0,29% [@]	0,29% [@]	0,32% [@]	0,30% [@]	0,31%	0,32%	0,33%	0,31%	0,34%
	Volledigheid toediening immunoglobulinen bij kinderen van HepB-positieve zwangeren:												
	a) ongecorrigeerd	433	460	94,1%	97,9%	95,0%	95,2%	96,2%	95,5%	91,9%	94,9%	94,3%	92,4%
	b) na correctie voor oorzaak	433	433	100%	99,8%	99,8%	99,8%	99,6%	99,6%	99,6%	97,9%	98,4%	91%
	Verwijzing naar HepB-specialist, bij HBeAg-positieve zwangeren	29	31	94%	79,1%	90,9%	77,4%	81,3%					
Syfilis	Prevalentie (verdenking) actieve syfilis	25	170.453	0,01% [@]	0,02% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,08% [@]	0,06%	0,08%	<0,12%	<0,15%	<0,15%
	Zwangerschapsgeschiedenis bij zwangeren met syfilis: aantal kinderen geboren met congenitale syfilis #			4 in 2017/2018	0 in 2016/2017	1 in 2015/2016	0 in 2014/2015	0 in 2013/2014	1 in 2012/2013	0 in 2012	1 in 2011	3 in 2010	0 in 2009
	Verwijzing naar de zorg [◇]	9	16	56%	49%	70,5%	72,6%	64,6%					
HIV	Prevalentie HIV	112	170.390	0,07% [@]	0,05% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,06% [@]	0,07%	0,06%	0,05%	0,06%	0,05%
	Zwangerschapsgeschiedenis bij zwangeren met HIV: aantal kinderen geboren met HIV* [†]			1 in 2017/2018	0 in 2016/2017	0 in 2015/2016	0 in 2014/2015	2 in 2013/2014*	0 in 2012/2013	1 in 2012	0 in 2011	4 in 2010	0 in 2009
	Verwijzing naar HIV-specialist [◇]	34	110	30,9%	56,8%	79,4%	74,7%	72,6%					
Rhesus D	Prevalentie RhD-negatief	24.735	170.347	14,5% [@]	14,6% [@]	14,6% [@]	14,6% [@]	14,7% [@]	14,3%	14,3%	14,4%	14,3%	14,3%
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren (tot juli 2011 30 ^e -week): onderdeel foetale RhD	23.675	24.065	98,4%	98,8%	98,4%	97,1%	98,0%	98,0%	96,9%	92%	91%	87%
	Incidentie nieuw ontdekte pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek bij RhD-negatieve zwangeren	59	23.656	0,25%	0,22%	0,18%	0,18%	0,21%	0,28%	Data niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Niet interpreteerbaar	Geen data
	Volledigheid behandeling met anti-D bij RhD-negatieve zwangeren:												
	a) antenataal	14.032	14.545	96,5%	96,8%	96,8%	96,5%	96,6%	96,5%	96,1%	95,6%	93,1%	88,1%
	b) postnataal	13.866	14.545	95,3%	96,5%	95,7%	96,1%	96,8%	95,6%	93,3%	94,7%	96,0%	92,2%
	Onterechte antenatale toediening van anti-D-immunoglobuline:												
	- RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind	74	9.021	0,82%	0,68%	0,97%	0,83%	1,16%	1,2%	1,9%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	- RhD-pos zwangere met toediening	9	144.625	0,006%	0,011%	0,007%	0,007%	0,005%	0,01%	0,01%	Niet onderzocht	Niet onderzocht	0,01%
	Onterechte postnatale toediening van anti-D-immunoglobuline:												
	- RhD-neg zwangere met RhD-negatief kind	10	9.021	0,11%	0,13%	0,24%	0,20%	0,25%	0,3%	0,3%	1,6%	2,3%	2,3%
	- RhD-pos zwangere met toediening	12	144.625	0,008%	0,014%	0,011%	0,015%	0,006%	0,01%	0,01%	Niet onderzocht	Niet onderzocht	0,01%
Rhesus c	Prevalentie Rhc-negatief	34.673	170.262	20,4% [@]	20,2% [@]	20,3% [@]	20,3% [@]	20,2% [@]	19,7%	20,1%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Volledigheid 27 ^e -weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren	32.502	33.755	96,3%	96,4%	96,1%	95,6%	94,7%	93,6%	85,4%	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Incidentie pot. klinisch relevante IEA n.a.v. 27 ^e -weekonderzoek Rhc-negatieve zwangeren	87	32.511	0,27%	0,18%	0,24%	0,16%	0,26%	0,21%	Data niet interpreteerbaar	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
IEA	Prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek	535 - 664	170.360	0,31-0,39% ⁻	0,29-0,41%	0,28-0,41%	0,30-0,43%	0,33-0,48%	0,49-0,63%	0,39-0,60%	0,47-0,66%	0,50-0,70%	0,35-0,62%
	Prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1 ^e bloedonderzoek [†]	285 - 520	170.360	0,17-0,31% ⁻	0,14-0,33%	0,14-0,33%	0,13-0,34%	0,14-0,44%	0,14-0,57%	0,09%-0,53%	0,11-0,58%	0,16-0,68%	0,07-0,56%

N.v.t. Niet van toepassing

⁵ Schatting van dekkingsgraad (zie ook [18]): teller is het aantal in Praeventis geregistreerde zwangeren met eerste bloedonderzoek, verminderd met het aantal dubbele registraties van dezelfde zwangerschap en met het aantal vrouwen woonachtig in het buitenland (hun kinderen komen niet bij het aantal levendgeborenen van het CBS); noemer is het aantal levendgeborenen in juli 2017 t/m juni 2018 (CBS) plus het geschatte aantal met vroegtijdig verlies van de zwangerschap minus een correctie voor meerlingzwangerschappen. Sinds juli 2011 worden bij de teller ook de verloren zwangerschappen meegerekend, en wordt de noemer sterker gecorrigeerd voor vroegtijdig verlies van de zwangerschap (met 3,8% van 2011-2016 o.b.v. het geregistreerde aantal verloren zwangerschappen bij RhD-negatieve zwangeren in 2012, en met 3,3% vanaf 2017 o.b.v. dit aantal in recentere jaren (2015-2017, gemiddeld 3,0%, range 2,7-3,3%, plus 0,3% i.v.m. mogelijke onderschatting)).

[^] M.i.v. de monitor over juli-dec 2011 zijn alleen de bevestigd positieve zwangeren geselecteerd (o.b.v. confirmatieonderzoek en/of labconclusie), tot juni 2011 werd uitgegaan van de zwangeren met een positieve uitslag op het eerste bloedonderzoek (12W). Hierdoor zijn er nu kleinere aantallen.

[@] De prevalenties bij het eerste bloedonderzoek zijn m.i.v. 2013 berekend voor alle zwangeren. Eerder werden zwangeren bij wie een verlies van zwangerschap (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood) geregistreerd was uitgesloten bij alle berekeningen, maar sinds 2013 worden deze zwangeren alleen nog uitgesloten bij berekeningen over onderzoeken en toedieningen later in de zwangerschap. Omdat de registratie van de verloren zwangerschappen vollediger is bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dan bij zwangeren zonder bijzondere uitslagen, gaf de uitsluiting een vertekening in de prevalentie van RhD- en Rhc-negatieven naar te lage waarden.

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

RIVM-CIB/IDS, 26 april 2019, 5 april 2018, 8 maart 2017, 16 maart 2016 en 6 feb 2015; Soetens, 2013; Trienekens, 2012; persoonlijke communicatie met E. Op de Coul, 19 maart 2014. Na verschijning van Trienekens bleek dat er toch één kind met congenitale syfilis in 2011 is geboren, deze is in 2012 ontdekt en staat in de RIVM rapporten onder 2012 i.p.v. 2011. Daarnaast zijn er inmiddels 3 kinderen met congenitale syfilis uit 2010 bekend i.p.v. 1. 2017/2018: telling van 1 juli 2017 t/m 30 juni 2018.

[◇] De oorspronkelijke indicatoren zijn 'Volledigheid behandeling syfilis', 'Tijdigheid behandeling syfilis' en 'Tijdigheid verwijzing naar HIV-specialist'. In deze procesmonitor wordt een afgeleide indicator 'Verwijzing naar de zorg' gerapporteerd. De noemer is iets lager dan de teller bij de prevalentie, omdat in deze teller ook nog een schatting zit van het aantal positieven bij zwangeren zonder confirmatie- of labconclusie (zie indicatoren 3b1, 3c1, 4a1 en 4b in [18]).

[†] Berekening van de maximumschatting is aangepast in 2014. Positieve specificatie-uitslagen bij de vader tellen niet meer mee wanneer er reden is om aan te nemen dat het onderzoek vanwege het 27^e-weekonderzoek is verricht i.p.v. vanwege het eerste bloedonderzoek [18, indicator 3g]. De maximumschatting wordt daardoor lager.

= Berekening van de maximumschatting van de prevalentie potentieel klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek is m.i.v. deze monitor over 2017 aangepast: op basis van een steekproef van 29 zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is, bleek naar schatting slechts 5% wel en 95% niet potentieel klinisch relevante IEA te hebben. Van de 146 zwangeren met deze uitslag zijn er daarom slechts 7 als pot. klinisch relevant meegerekend. T/m 2016 werden al deze zwangeren in de maximumschatting meegerekend. Bij de prevalentie klinisch relevante IEA n.a.v. 1^e bloedonderzoek zijn slechts 4 zwangeren met een positieve IEA-specificatie zonder verder aanduiding of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is meegerekend in de maximumschatting, omdat bij de 146 zwangeren (waarvan naar schatting 7 potentieel klinisch relevant) drie van de vaders een negatieve uitslag hadden.

Belangrijkste resultaten en trends t/m 2017 (tabel 1)

Dekkingsgraad

- De dekkingsgraad is al jaren hoger dan 99%. Nagenoeg alle zwangeren maken gebruik van het bloedonderzoek PSIE. De dekkingsgraad is een schatting (zie voetnoot onder tabel), en kan daardoor op >100% uitkomen.
- Er zijn vier algehele weigeringen geregistreerd voor deelname aan het bevolkingsonderzoek PSIE (niet in tabel). Verder wordt sporadisch een onderdeel van het bloedonderzoek geweigerd. Dit komt het meest voor bij de screening op HIV (0,04%). Het aantal weigeringen voor het 27^e-weekonderzoek en voor de toedieningen van anti-D en HBlg is klein.

Tijdigheid

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

- Het eerste bloedonderzoek wordt bij 79,6% van de zwangeren tijdig (voor week 13) uitgevoerd. Dit percentage is lager dan in voorgaande jaren. Dit geldt ook voor zwangeren met syfilis en HIV (resp. 74 en 64%). Een mogelijke verklaring is de invoering van de NIPT per 1 april 2017. 39% van de zwangeren kiest ervoor deze test te laten uitvoeren [14]. Deze test kan pas vanaf week 11 van de zwangerschap worden uitgevoerd. Bij de helft werd het bloed na week 12 afgenomen. Omdat vermoedelijk bij voorkeur in één keer bloed voor zowel NIPT als PSIE wordt afgenomen, kan hierdoor de bloedafname voor de PSIE zijn verschoven naar later in de zwangerschap (≥ week 13).
- Het 27^e-weekonderzoek wordt tijdig (in week 27 t/m 29) uitgevoerd bij 91% van de RhD-negatieve zwangeren en bij 85% van de Rhc-negatieve zwangeren. Dit is lager dan in voorgaande jaren maar wordt grotendeels verklaard door een wijziging in het informatiesysteem Praeventis. Voor de periode 2011-2016 is voor RhD- en Rhc-negatieve zwangeren met een minder betrouwbare a terme datum gerekend.
- Bij 73,8% van de zwangeren is anti-D antenataal tijdig (in week 30 of 31) toegediend. Het percentage te late toedieningen is in 2017 5,5% (6,9% in 2013, 5,8% in 2014, 5,2% in 2015, 4,3% in 2016). Bij 20,7% van de zwangeren wordt anti-D te vroeg toegediend, vooral in week 27-29 (20,3% in 2017). Te vroege toediening is niet wenselijk omdat anti-D geleidelijk door het lichaam wordt afgebroken, waardoor de bescherming rondom de bevalling onvoldoende kan zijn.
- Bij bijna alle zwangeren wordt postnatale anti-D op tijd (binnen 48 uur na geboorte) toegediend.
- De HepB-immunoglobulinen (HBlg) moeten binnen 2 uur (tot maximaal 48 uur) na geboorte worden toegediend aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren. Voor alle HBlg-toedieningen is bekend op welke dag de

toediening heeft plaatsgevonden. Dit was bij 92,6% op de geboortedag (niet in tabel), en bij 98,4% binnen 48 uur na de geboorte.

- Bij 94,2% van de kinderen met HBlg-toediening zijn ook de tijdstippen van geboorte en toediening geregistreerd. In deze groep is het HBlg bij 73,5% binnen 2 uur na de geboorte toegediend. Dit is vergelijkbaar met 2016 (73,3%), maar lager dan in eerdere jaren (>77%).

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

Hepatitis B

- De prevalentie van HepB bij zwangeren is 0,28%. Dit is vergelijkbaar met 2015 en 2016, en iets lager dan in de jaren daarvoor.
- Bij 95% van de HepB-positieve zwangeren is de HBeAg-uitslag bekend (niet in tabel). Van hen is 7% HBeAg-positief (n=31). Zwangeren met een positieve HBeAg-uitslag moeten naar de MDL-arts/internist/infectioloog worden verwezen. Van 94% van deze HBeAg-positieve zwangeren is bekend dat zij zijn verwezen. Dit is hoger dan in 2016 (79%) en vergelijkbaar met 2015 (91%).
- Bij 94,1% van de HepB-positieve zwangeren zonder zwangerschapsafbreking (433 van de 460) is een HBlg-toediening bij het kind geregistreerd. Voor de overige 27 zwangeren is onderzocht wat de reden voor het ontbrekende HBlg was. Bij alle 27 was er een verklaring voor het ontbrekende HBlg (21 verhuizingen naar het buitenland, 1 overleden kind en 2 niet te traceren vrouwen, en bij 3 kinderen bleek de moeder toch negatief voor hepatitis B). Er is een toename in het aantal ontbrekende HBlg-toedieningen vanwege emigratie in 2017 t.o.v. 2016 (resp. 21 en 4) vanwege verbeterde registratie over de reden van dossierafsluiting. Na correctie komt de volledigheid van de HBlg-toediening bij kinderen van HepB-positieve zwangeren op 100%. Dit is vergelijkbaar met de jaren 2012-2016.
- Bij minstens 16% van de HepB-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld, en bij 68% was de infectie al voor de screening bekend (niet in tabel). 16% blijft onbekend. Dit is verbeterd t.o.v. 2016 (23%), 2015 (28%) en 2014 (47%). RIVM-DVP gaat na hoe de doorgifte en registratie van gegevens over al vóór de screening bekende infecties nog verder verbeterd kan worden.

Op 1 juli 2011 zijn de criteria voor het trekken van de conclusie syfilis-positief aangescherpt. De laboratoria hebben hiervoor een aparte checklist ontvangen. Voor de PSIE is het van belang om alleen zwangeren met (verdenking op) actieve syfilis met een hoge kans op intra-uteriene transmissie op te sporen en te behandelen (RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger). In voorgaande jaren werden ook positieve conclusies getrokken als het een oude doorgemaakte infectie betrof die geen risico vormt voor de zwangerschap. Hierdoor was de prevalentieschatting van syfilis te hoog.

Syfilis

- De prevalentie van syfilis onder zwangere vrouwen is 0,01%. Dit is vergelijkbaar met 2016, maar veel lager dan in de jaren daarvoor, omdat het RIVM-DVP hier in 2016 en 2017 actief op heeft gecontroleerd. Uitslagen met een positieve conclusie zijn in deze jaren bijgesteld naar negatief als de RPR/VDRL-titer lager was dan 1:8 (zie oranje tekstblok). Omdat bij deze lage titers het infectierisico voor het kind gering is, worden laboratoria geacht in het kader van de screening de conclusie negatief af te geven aan het RIVM-DVP (draaiboek PSIE). Er is immers geen sprake van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn). Er zijn geen aanwijzingen voor een werkelijk veranderde prevalentie.
- Bij een aangetoonde primo-infectie of re-infectie dient een gynaecoloog de zwangere te begeleiden. Van de zwangeren met syfilis waren er 16 in zorg bij een verloskundige. Bij 9 van hen (56%) is een verwijzing geregistreerd.
- De bevallingen van zwangeren die in 2017 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2017 tot juli 2018. In deze periode zijn er vier kinderen met congenitale syfilis geboren: dit is aanzienlijk meer dan voorgaande jaren, maar een verklaring hiervoor is niet bekend. Drie zwangeren zijn negatief bevonden bij tijdige screening voor week 13. Bij twee van hen is later in de zwangerschap of rond de bevalling syfilis vastgesteld, bij de ander bleef het onontdekt. Het vierde geval is te laat in de zwangerschap gescreend waarbij syfilis werd vastgesteld (6^{te} weken voor de bevalling) (Bron: RIVM-CIb/IDS).

HIV

- De prevalentie van HIV schommelt al jaren tussen de 0,05% en 0,07%. In 2017 is de prevalentie 0,07%.
- Zwangeren met een positieve HIV-uitslag moeten voor behandeling worden overgedragen aan een HIV-behandelcentrum. Bij 31% van de HIV-positieve zwangeren is een verwijzing geregistreerd. Dit is lager dan in 2016 (57%) en 2015 (79%). Dit zou deels verklaard kunnen worden door een wijziging in het beleid bij het RIVM-DVP. Indien de infectie al bekend was wordt geen informatie over de verwijzing meer opgevraagd. Alle 12 HIV-positieve zwangeren bij wie de infectie nog niet eerder bekend was zijn verwezen.
- De bevallingen van zwangeren die in 2017 zijn gescreend vinden plaats van ongeveer juli 2017 tot juli 2018. Er is in deze periode 1 kind geregistreerd met een via de moeder verkregen HIV-infectie (Bron: Stichting HIV Monitoring). De moeder was aan het begin van de zwangerschap

gescreend en negatief voor HIV. Waarschijnlijk is de moeder pas later in de zwangerschap geïnfecteerd.

- Bij minstens 11% van de HIV-positieve zwangeren is de infectie via de screening vastgesteld (niet in tabel). Bij 72% was de infectie al voor de screening bekend. Bij 17% is niet bekend of de infectie al bekend was of door de screening is vastgesteld. Dit is vergelijkbaar met 2016 (16%) en 2015 (14%), maar sterk verbeterd t.o.v. 2014 (93%).

Sanquin onderzoekt in zwangerschapsweek 27 bij RhD-negatieve en Rhc-negatieve zwangeren of zij laat gevormde IEA gericht tegen RhD, Rhc of andere bloedgroepen of andere bloedgroepantigenen hebben ontwikkeld. Ook wordt bij RhD-negatieve zwangeren de foetale RhD-typering uitgevoerd.

Rhesus D

- Het percentage RhD-negatieve zwangeren is 14,5%. Dit is al jaren constant. Tot 2012 werd dit berekend zonder rekening te houden met afgebroken zwangerschappen (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood). Hierdoor was de berekende prevalentie in die jaren ongeveer 0,3% te laag.
- Foetale RhD-typering is ingevoerd per 1 juli 2011. Bij 98,4% van de RhD-negatieve zwangeren is een foetale RhD-typering geregistreerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren. Waarschijnlijk is de volledigheid van de foetale RhD-typering zelfs hoger dan 99%. Uit steekproefonderzoek in 2012 is gebleken dat ongeveer driekwart van de ontbrekende onderzoeken toch was uitgevoerd maar niet geregistreerd, of dat er een terechte reden was waarom het onderzoek niet was verricht (zoals verhuizing, verlies van de zwangerschap, of weigering) [8, 10, 16].
- Bij 59 (0,25%) van de RhD-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was. Uit het vaderonderzoek (bij 63% is de uitslag bekend) bleek dat 0,09-0,19% klinisch relevant was (zie kader bij IEA).
- Het percentage geregistreerde antenatale anti-D-toedieningen is 96,5%. Dit percentage is sinds 2012 stabiel.
- Het percentage zwangeren met een geregistreerde postnatale anti-D-toediening is 95,3% (figuur 1). Sinds 2012 ligt dit percentage steeds rond de 96%. Uit een steekproefonderzoek bij ontbrekende postnatale anti-D in 2013 bleek dat postnatale anti-D toen niet bij 3,2%, maar slechts bij 0,5% ontbrak zonder geldige reden [16]. Op grond hiervan is te verwachten dat de volledigheid van de postnatale anti-D-toediening ook in 2017 in werkelijkheid hoger ligt dan de 95,3% die uit de registratie blijkt.
- Het aantal onterechte anti-D-toedieningen is laag. Het percentage onterechte postnatale anti-D toedieningen aan RhD-negatieve zwangeren die zwanger waren van een RhD-negatief kind is verminderd van 0,3% in 2011 naar 0,11% in 2017. Het aantal onterechte antenatale toedieningen is 0,8% in 2017. Foutieve toediening van anti-D aan RhD-positieve zwangeren komt in de registratie nauwelijks voor.

Rhesus c

- Het percentage Rhc-negatieve zwangeren in 2017 is 20,4%. Dit is al jaren constant. Net als bij RhD is ook bij Rhc de berekening in 2012 aangepast door rekening te houden met afgebroken zwangerschappen.
- Het 27^e-weekonderzoek bij Rhc-negatieve zwangeren werd in 2017 bij 96,3% uitgevoerd. De stijgende trend in de tijd, vanaf de invoering in 2011, stabiliseert nu.
- Bij 87 (0,27%) van de Rhc-negatieve zwangeren met een 27^e-weekonderzoek werd een potentieel klinisch relevante IEA gevonden die nog niet vanuit het eerste bloedonderzoek bekend was. Uit het vaderonderzoek (bij 74% bekend) bleek dat 0,16-0,23% klinisch relevant was (zie kader bij IEA).

IEA

Als bij een zwangere IEA worden gevonden dan wordt een specificatieonderzoek uitgevoerd. Het type IEA bepaalt de potentiële klinische relevantie, d.w.z. of het kind risico loopt op complicaties door de IEA van de moeder. Bij potentieel klinisch relevante IEA is onderzoek bij de vader nodig om te bepalen of het kind risico loopt op hemolytische ziekte. Dit is het geval als de vader een bloedgroep heeft waartegen de IEA van de moeder gericht is. Een potentieel klinisch relevante IEA wordt dan klinisch relevant.

- De prevalentie van potentieel klinisch relevante IEA bij het eerste bloedonderzoek kan niet precies bepaald worden omdat de gegevens over het specificatieonderzoek – waarin de IEA getypeerd worden – deels ontbreken en deels niet duidelijk zijn. Daarom is er een minimum- en maximumschatting [1]. Een deel van de onduidelijkheid ontstond door de uitslag positief zonder aanduiding of de IEA wel of niet potentieel klinisch relevant is (146 keer in 2017). Uit steekproefonderzoek bleek naar schatting slechts circa 5% wel en 95% niet potentieel klinisch relevante IEA te hebben. Met ingang van deze monitor wordt bij de maximumschatting aangenomen dat 5% (i.p.v. 100%) potentieel klinisch relevant IEA had. Hierdoor wordt de maximumschatting lager (0,39% i.p.v. 0,47%). Er was van 2013 tot 2016 een dalende trend in de prevalentie zichtbaar, mogelijk als gevolg van de in 2011 aangepaste richtlijn voor bloedtransfusies [17]. In 2017 is de prevalentieschatting echter weer gestegen t.o.v. 2015 en 2016. Een verklaring hiervoor ontbreekt.
- Van de tenminste 535 geregistreerde potentieel klinisch relevante IEA zijn er 335 (63%) voor de eerste keer vastgesteld (data Sanquin), de overige IEA waren al bekend uit een eerder zwangerschap of vanwege ander onderzoek.
- Het onderzoek bij de vader is bij 80,7% geregistreerd. Door verbetering in de registratie is dit percentage sinds 2012 (48,4%) flink gestegen. Uit steekproefonderzoek verricht door Sanquin in 2012 is gebleken dat bij de helft van de ontbrekende onderzoeken de uitslag van de vader al bekend was uit een eerdere zwangerschap en niet werd doorgegeven aan het RIVM. Aanlevering van gegevens is sterk verbeterd maar nog niet optimaal.

Het RIVM-DVP verricht opnieuw onderzoek om de oorzaken van de ontbrekende gegevens te achterhalen en verbeteringen door te voeren.

- Ook voor de prevalentie van klinisch relevante IEA is door de complexiteit en door onvolledige gegevens alleen een minimum- en maximumschatting te maken. De schatting is in 2017 ook hoger dan in de periode 2014 tot 2016. De maximumschatting is net als bij de prevalentieschatting van potentieel klinisch relevante IEA verlaagd door een aangepaste berekening (zie boven).
- Met het eerste bloedonderzoek zijn minimaal 285 klinisch relevante IEA aangetoond in 2017.

Algemeen

De aanlevering van een BSN draagt bij aan de vermindering van het aantal dubbele registraties van een zwangerschap. Elektronische aanlevering van uitslagen door de laboratoria leidt tot een steeds betere en completere registratie van de gegevens.

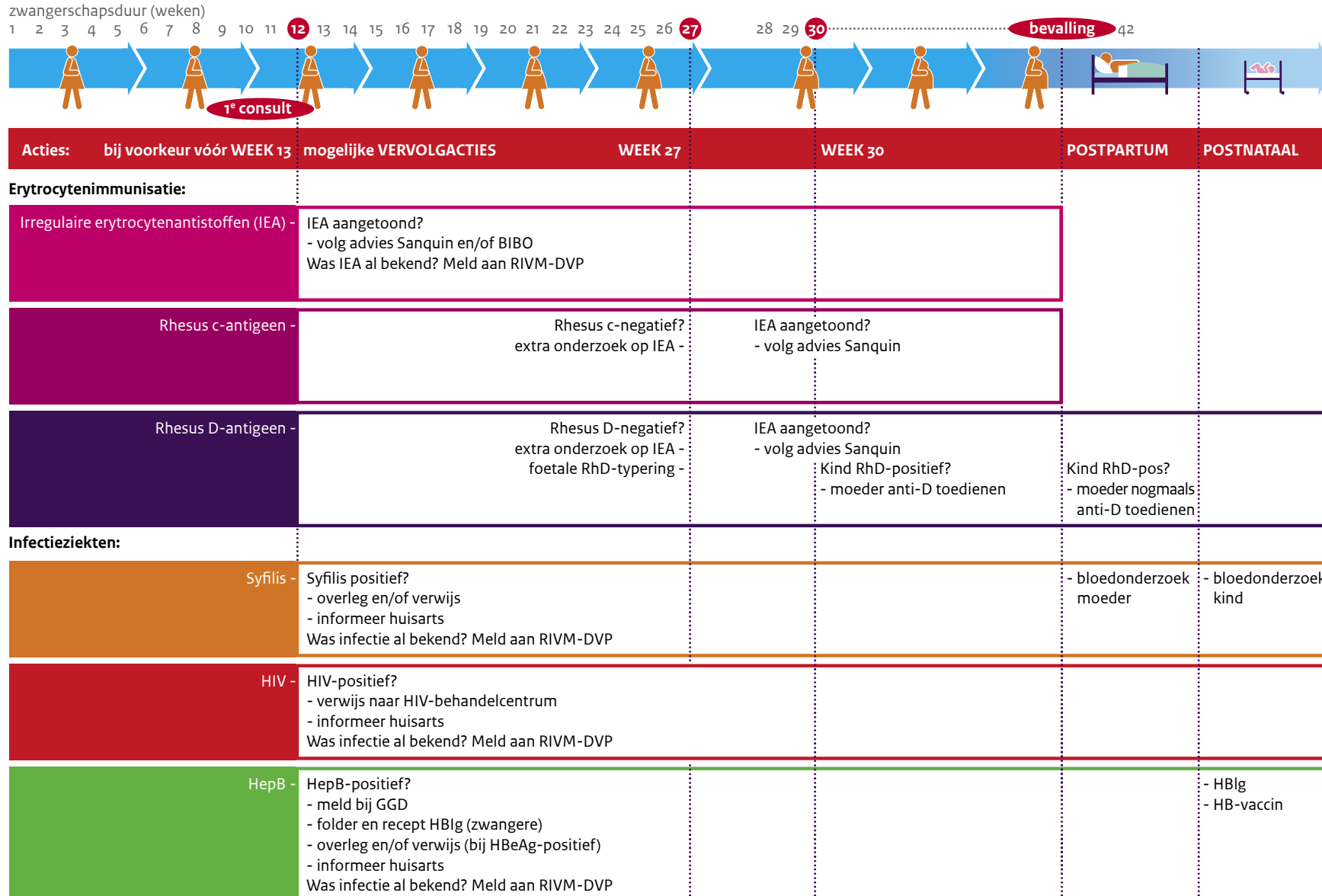
- Het aantal dossiers met BSN stijgt. In de periode juli 2010 tot juli 2011 bedroeg het percentage dossiers met BSN 51%, dit is in de tweede helft van 2011 gestegen tot 74% en was in 2012 89%. In 2013 is dit verder gestegen tot 93%, in 2014 tot 94% en in 2015 en 2016 tot 95%. Met ingang van deze monitor is gekeken hoe vaak het BSN wordt aangeleverd met het eerste bloedonderzoek: dit is 92,3% in 2017.
- Inmiddels wordt 99% van de uitslagen van het eerste bloedonderzoek elektronisch aangeleverd, door 98% van alle laboratoria.
- Ook doorgifte van een definitieve conclusie per infectieziekte is bijna volledig. In 2017 was 98,6% van de eerste bloedonderzoeken voorzien van deze zogenaamde labconclusie (van 2011 t/m 2016 resp. 15%, 35%, 79%, 95%, 98,1% en 98,4%).

Berekeningen

De wijze waarop de indicatoren voor de PSIE worden berekend staan beschreven in het datavalidatieprotocol [18].

- Bij de berekening van **volledigheid** wordt uitgegaan van het aantal vrouwen waarvoor een uitslag of toediening is geregistreerd, ook als de uitslag zelf niet duidelijk is (bijv. dubieus).
- Bij de berekening van de **prevalentie** wordt uitgegaan van de labconclusie. Als deze ontbreekt dan wordt uitgegaan van de onderliggende laboratoriumuitslagen.
- De **dekkingsgraad** wordt geschat door het aantal door het RIVM-DVP geregistreerde zwangeren in de peilperiode te delen door het aantal (door CBS geregistreerde) levendgeborenen in de periode van een half jaar na de peilperiode. Aangenomen wordt dan dat de bevalling een half jaar na het eerste bloedonderzoek is. Vervolgens worden teller en noemer gecorrigeerd, om het werkelijke aantal gescreenden en zwangeren te schatten (zie voetnoot tabel 1 en [18]).

TIJDLIJN procedures PSIE-programma uitvoering bloedonderzoek zwangeren



Bron: RIVM

Overige indicatoren

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

- De indicatoren over de aansluiting op de zorg voor zwangeren met HepB, syfilis en HIV zijn in november 2018 besproken in de Programmacommissie PSIE. De indicatoren over de volledigheid en tijdigheid van de behandeling met antibiotica bij syfilis, en de indicator over verwijzing naar de HepB=specialist bij HBeAg-positieve zwangeren blijven op advies van de Programmacommissie ongewijzigd. De indicator met betrekking tot de verwijzing bij HIV zal komen te vervallen, omdat er wordt aangenomen dat zwangeren bij wie HIV is vastgesteld altijd verwezen worden of al in zorg zijn bij een HIV-specialist. Gegevens die nodig zijn om de indicatoren over de volledigheid en tijdigheid van de behandeling met antibiotica bij syfilis te bepalen zijn tot nu toe niet opgevraagd. Voor de komende monitor over 2018 zal DVP deze gaan navragen bij de VKH.
- Voor de indicatoren over zwangerschapsuitkomst wordt informatie over congenitale syfilis en HIV uit andere registraties opgevraagd.
- Tot mei 2011 heeft het RIVM in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma onderzocht in hoeverre de immunisatie van pasgeborenen van moeders met HepB bescherming biedt tegen infectie en dragerschap. Er werden gemiddeld 2 doorbraakinfecties per geboortjaar gevonden. In de periode daarna verliep de serologische controle via de huisarts of jeugdgezondheidszorg (JGZ). Er is sindsdien in alle jaren in totaal slechts één doorbraakinfectie geregistreerd (RIVM, Osiris, april 2019). Het is onduidelijk of dit veroorzaakt wordt door ontbrekende controles of dat doorverwijzing naar de specialist en behandeling in het derde trimester is toegenomen. Vanaf 2017 is de monitoring geïntensiveerd, en zal de JGZ een rappel ontvangen als de uitslag van de controle nog niet bekend is bij de GGD.
- De prevalentie van klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27^e-weekonderzoek bij RhD- en Rhc-negatieve zwangeren kan niet precies bepaald worden omdat gegevens over de typering bij de vader in resp. 37% en 26% van de gevallen ontbreken. Wel kan worden bepaald wat de incidentie van *potentieel* klinisch relevante IEA naar aanleiding van het 27^e-weekonderzoek is.

Gegevensdoorgifte

De PSIE-gegevens (zie draaiboek PSIE [20]) worden door verloskundig zorgverleners en laboratoria aan RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's) doorgegeven. De gegevens worden geregistreerd in een landelijk elektronisch informatiesysteem (Praeventis). De verwerking van de gegevens uit Praeventis voor de procesmonitor PSIE wordt beschreven in het TNO-rapport "Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erytrocytenimmunisatie 2009-2011" [1] en in het datavalidatieprotocol voor de PSIE [18]. Tot de monitor over 2016 werden gepseudonimiseerde individuele data van zwangeren aan TNO geleverd. In verband met de AVG zijn vanaf de monitor van 2016 gegevens op geaggregeerd niveau aangeleverd.

Optimalisering registratieproces

De monitor over 2017 laat zien dat de PSIE-registratie op een hoog niveau zit. Punten waar extra aandacht aan wordt besteed of waar nog verbetering mogelijk is:

Verloskundig zorgverlener - DVP

- Aanleveren van correcte gegevens en van complete gegevens (BSN, aanvragende verloskundig zorgverlener, meerlingzwangerschap). Het aanleveren van de juiste à terme datum heeft extra aandacht. Nalevering is noodzakelijk als deze datum op het moment van bloedafname nog niet bekend is.
- Ook wijzigingen in gegevens van zwangere (verhuizing, verlies van de zwangerschap, herziening van à terme datum) moeten doorgegeven worden.
- RIVM-DVP blijft rappelleren op ontbrekende gegevens bij aanlevering. Daarnaast verstuurt DVP een brief naar de VKZ met het verzoek de verwijzing naar specialistische zorg door te geven, en ook aan te geven of HIV of HepB bij zwangeren al voor de screening bekend was.

Laboratorium - DVP

- Labconclusie trekken volgens de richtlijnen voor de PSIE-screening. Met name bij syfilis wordt nog geregeld een positieve conclusie getrokken terwijl er geen risico op infectie voor het kind is.
- Bij IEA duidelijk maken of deze wel of niet potentieel klinisch relevant is. Verder alle ontbrekende vaderonderzoeken rappelleren.
- Elektronische aanlevering gegevens (in 2016 99%), inclusief labconclusie (in 2017 98,6%). Op termijn zal dit 100% moeten zijn.

DVP

- DVP voert een maandelijkse monitor uit voor het verbeteren van het registratieproces. Hierdoor worden ontbrekende gegevens en inconsistenties in de data opgemerkt, en kan sneller actie worden ondernomen ter verbetering van de uitvoering en registratie van de PSIE.
- Het zoveel mogelijk voorkomen van zowel dubbele registratie van testuitslagen en toedieningen, alsook van meerdere dossiers over dezelfde zwangerschap. Dit gebeurt door optimalisatie van het koppelen van nieuwe informatie aan al bestaande dossiers, het voorkomen van dubbele registratie van dezelfde uitslagen en verbeterde verwerking van gegevens die via de Basisregistratie Personen (BRP) binnenkomen.

Referenties

- [1] **Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011**; TNO-rapport TNO/CH 2012 R10893. C.P.B. van der Ploeg, S.M. van der Pal, H.B.M. van Gameren-Oosterom, P. Oomen
- [2-6] **Procesmonitors PSIE over de jaren 2011 t/m 2015**. RIVM/TNO: zie rivm.nl/proces-monitor-PSIE
- [7] **Procesmonitor 2016 PSIE**. RIVM/TNO 2017. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, P. Oomen, K. Vos
- [8] **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 1: Accuratesse van de foetale Rhesus(D)-typering**. TNO-rapport TNO/CH 2012 R11036. C.P.B. van der Ploeg, D.A. Verlinden, C.I. Lanting, M. de Haas
- [9] **Landelijke evaluatie van de wijzigingen in het bevolkingsonderzoek PSIE per 1 juli 2011. Deelrapport 2: procesevaluatie**. TNO-rapport TNO/CH 2013 R10593. C.P.B. van der Ploeg, D.A. Verlinden, C.I. Lanting, H. Hirschberg, M. de Haas
- [10] **Prenatale Screening op Infectieziekten en Erythrocyten-immunisatie is uitgebreid met foetale RhD-typering**. C.P.B. van der Ploeg, H.J.H.B. Hirschberg, M. de Haas, F. Abbink. Ned Tijdschr Geneeskunde 2015;159: A8315
- [11] **Sensitivity of fetal RHD screening for safe guidance of targeted anti-D immunoglobulin prophylaxis: prospective cohort study of a nationwide programme in the Netherlands**. M. de Haas, F. Thurik, C.P.B. van der Ploeg, B. Veldhuisen, H. Hirschberg, A. Ait Soussan, H. Woortmeijer, F. Abbink, G.C.M.L. Page-Christiaens, P. G. Scheffer, C. E. van der Schoot. BMJ 2016;355:i5789
- [12] **Cell-free placental DNA beyond Down syndrome: Lessons learned from fetal RHD genotyping**. F.F. Thurik. Faculty of Medicine (AMC-UvA) December 2016, <http://hdl.handle.net/11245/1.546252>
- [13] **Evaluating progress towards triple elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B in the Netherlands**. M. Visser, C.P.B. van der Ploeg, C. Smit, C.W.P.M. Hukkelhoven, F. Abbink, B.H.B. van Benthem, E.L.M. op de Coul. BMC Public Health (2019) 19:353 <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6668-6>
- [14] **Prenatale screening op down-, edwards- en patau-syndroom en het Structureel Echoscopisch Onderzoek. Monitor 2017**. J. Liefers, J. Cruisberg, F. Atsma. IQ healthcare 2018.
- [15] **Antenatal screening for HIV, hepatitis B, syphilis and rubella susceptibility in the EU/EEA – addressing the vulnerable populations**. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2017.
- [16] **Steekproefonderzoek naar de volledigheid van de uitvoering van de foetale RhD-typering en de postnatale anti-D-toediening**. TNO-rapport TNO/CH 2015 R10530. C.P.B. van der Ploeg, Y. Schönbeck, H. Hirschberg, H. Woortmeijer, M. de Haas
- [17] **Richtlijn Bloedtransfusie**. CBO. 2011.
- [18] **Datavalidatieprotocol voor de PSIE-monitor en -evaluatie vanaf 2017**. TNO-rapport TNO 2019 R11089. C.P.B. van der Ploeg en P.J. Oomen
- [19] **Indicatoren en minimale gegevensset PSIE - Aangepast voor c-typering en foetale RhD-typering**. TNO-rapport TNO/CH 2011.010. C.P.B. van der Ploeg
- [20] **Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie**. RIVM. Versie 6.0, april 2018. www.draaiboekpsie.nl

Meer informatie ?

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

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

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

Checklists zijn te downloaden via www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren/professionals of te bestellen via een e-mail aan cvb@rivm.nl

U herkent de bevolkingsonderzoeken aan dit logo:

bevolkingsonderzoek



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

TNO innovation
for life

RIVM. De zorg voor morgen begint vandaag

Juli 2019