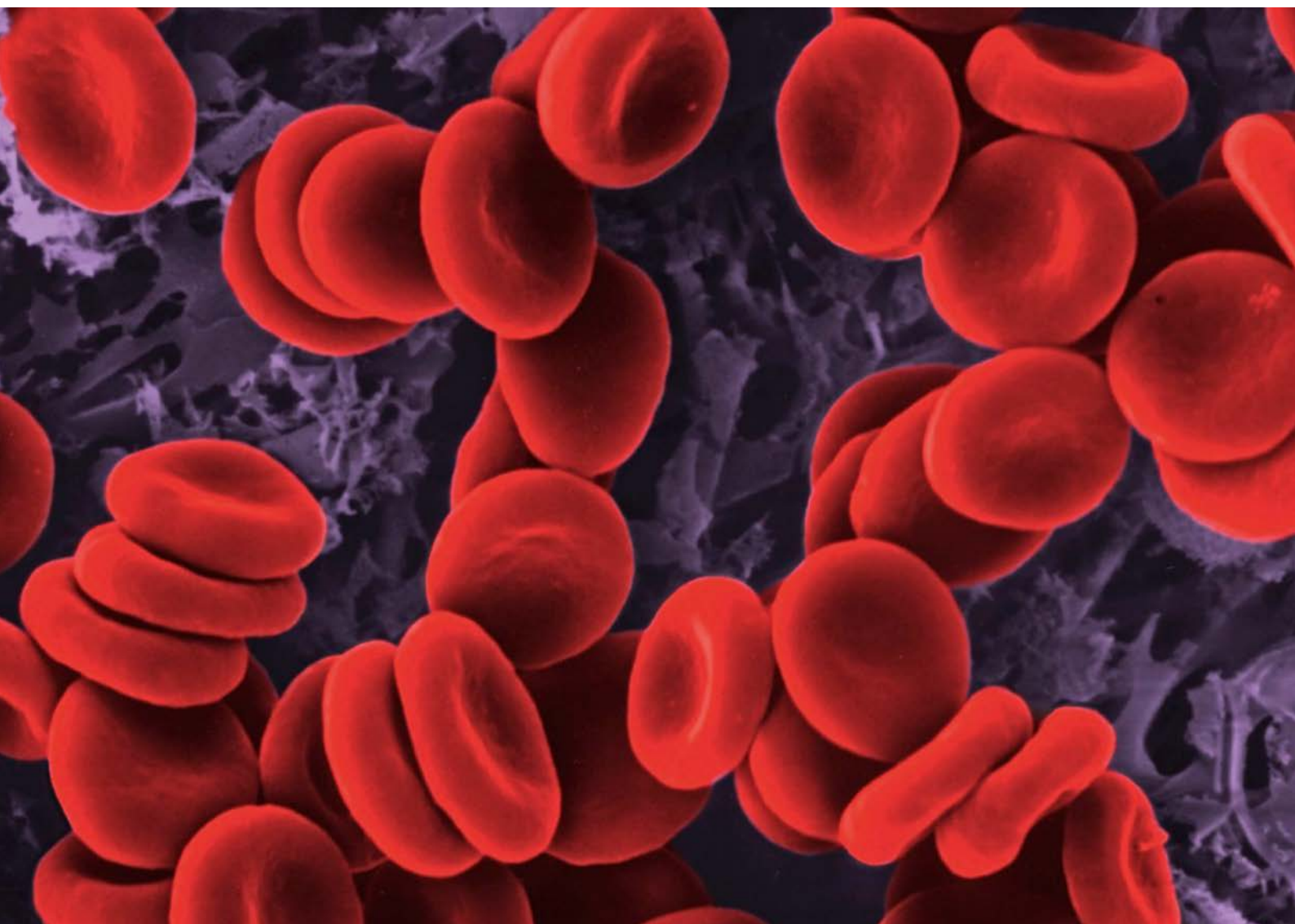




Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Draaiboek Prenatale screening Infectieziekten *en* Erythrocytenimmunisatie

versie 6.0



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.

Draaiboek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie

versie 6.0, april 2018

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"> Opnemen van voor PSIE relevante procedures uit het draaiboek 'Hepatitis B-immunisatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters' uitgegeven door RIVM/Cib, 2008. Opnemen van voor PSIE relevante procedures uit het draaiboek 'Pre- en postnatale screening (PPS)', uitgegeven door LVE, 2004. 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. 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^e week (zwangerschapsduur).
3.0	01.07.11	<p>Wijziging draaiboek naar aanleiding advies Gezondheidsraad 'Zwangerschapsimmunisatie door rode bloedcellen' (2009):</p> <ul style="list-style-type: none"> foetale RhD-typering in week 27 (zwangerschapsduur) gevolgd door selectieve toediening anti-RhD-Ig in week 30 (zwangerschapsduur) aan RhD-negatieve vrouwen die zwanger zijn van RhD-positief kind; toevoeging bepaling Rhc-antigeen aan eerste bloedonderzoek en screening van Rhc-negatieve zwangeren op laat gevormde IEA in week 27 (zwangerschapsduur).
4.0	01.01.14	<ul style="list-style-type: none"> Wijziging draaiboek naar aanleiding vervallen routinematige navelstrengbloed-bepaling per 1 januari 2013. Informatie uit het 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters (mei 2008)' is opgenomen in het draaiboek PSIE. Het eerstgenoemde draaiboek is daarmee vervallen.
5.0	01.01.16	<p>In deze herziene versie zijn met name tekstuele aanpassingen gedaan, waaronder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Toevoegen informatie over Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen Toevoegen link naar checklist "Toestemming en registratie bij de pre- en neonatale screeningen" Aanscherping tekst over meldingsplicht hepatitis B-infectie Aanscherping tekst over conclusie na syfilis-diagnostiek Update webadressen en contactadressen.
6.0	01.04.18	<p>In deze herziene versie zijn met name tekstuele aanpassingen gedaan, waaronder:</p> <ul style="list-style-type: none"> Gegevens uit procesmonitor 2015 zijn toegevoegd Week zwangerschapsduur gespecificeerd in dagen Aanscherping tekst over Hepatitis B, HIV en Syfilis Toevoeging hoelang het duurt om HBV definitief aan te tonen De kerntaken van de GGD, consultatiebureau en huisarts zijn aangescherpt Toedieningstermijn anti-RhD-Ig tijdens en na de zwangerschap is aangescherpt Bij toediening anti-D bij missed abortion dient amenorroeduur aangehouden te worden Wijzigingen tarieven PSIE Tekst registratie weigering deelname PSIE is consequent met website gemaakt Informatie over anonimiseren van gegevens toegevoegd Afspraken over restmateriaal toegevoegd.

Uitgebracht door: het RIVM – Centrum voor Bevolkingsonderzoek

Inhoudsopgave

1.	Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PSIE) in het kort	9
1.1	Wat houdt het bevolkingsonderzoek PSIE in?	9
1.2	Hoe verloopt het bevolkingsonderzoek?	9
1.3	Welke partijen zijn betrokken bij het bevolkingsonderzoek?	10
1.4	Waarom dit draaiboek?	10
1.5	Leeswijzer	10
2.	Op welke aandoeningen wordt gescreend?	11
2.1	Hepatitis B	11
2.2	HIV	13
2.3	Syfilis	16
2.4	Erythrocytenimmunisatie	19
3.	De screening in hoofdlijnen	23
3.1	Wat houdt screening in?	23
3.2	Korte weergave van het eerste bloedonderzoek zwangeren	23
3.2.1	Hepatitis B	23
3.2.2	HIV	24
3.2.3	Syfilis	25
3.2.4	Rhesus (D)-negatief	26
3.2.5	Rhesus (c)-negatief	27
3.2.6	IEA	27
4.	De zorgketen	28
4.1	Doelen	28
4.2	Randvoorwaarden	28
4.3	Actoren en hun kerntaken	28
4.3.1	De verloskundig zorgverlener	29
4.3.2	Het laboratorium	29
4.3.3	RIVM-DVP en medisch adviseurs	29
4.3.4	GGD	30
4.3.5	Consultatiebureau	30
4.3.6	De huisarts	30
4.3.7	Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek	30
4.3.8	De koepels van de beroepsgroepen	30
5.	De rol van de verloskundig zorgverlener	31
5.1	Kerntaken verloskundig zorgverlener (VKZ)	31
5.2	Eerste bloedonderzoek zwangeren	31
5.2.1	Opmerkingen bij eerste bloedonderzoek	33
5.2.2	Bloed verzenden met PostNL	33
5.2.3	Kosten voor de zwangere	34
5.3	Overdracht, overname en wijzigingen in zwangerschap	34
5.4	Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B	35
5.4.1	Beleid in bijzondere situaties	40

5.5	Bij een afwijkende uitslag: HIV	41
5.6	Bij een afwijkende uitslag: syfilis	42
5.7	Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief	45
5.7.1	<i>Levering en registratie anti-RhD-Ig</i>	48
5.7.2	<i>Beleid in bijzondere situaties</i>	48
5.8	Bij een uitslag Rhesus (c)-negatief	49
5.8.1	<i>Beleid in bijzondere situaties</i>	50
5.9	Bij een afwijkende uitslag: IEA	50

6. De rol van de laboratoria 52

6.1	Kerntaken laboratorium	52
6.1.1	<i>Samenwerkingsovereenkomsten</i>	52
6.1.2	<i>Elektronische berichtgeving</i>	53
6.1.3	<i>Tarieven PSIE</i>	53
6.2	Eerste bloedonderzoek zwangeren	53
6.2.1	<i>Aandachtspunten bij de screening op infectieziekten</i>	54
6.2.2	<i>Tarieven</i>	55
6.3	Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B	55
6.4	Bij een afwijkende uitslag: HIV	57
6.5	Bij een afwijkende uitslag: syfilis	59
6.5.1	<i>Na bevalling syfilis-positieve zwangeren: onderzoek bij pasgeborene en moeder</i>	61
6.6	Uitslag Rhesus (D)-negatief	62
6.6.1	<i>Bloedonderzoek week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): Rhesus (D)-negatieve zwangeren</i>	62
6.6.2	<i>Onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium (bijzondere situatie)</i>	63
6.7	Uitslag Rhesus (c)-negatief	64
6.7.1	<i>Bloedonderzoek week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): Rhesus (c)-negatieve zwangeren</i>	64
6.8	Bij een uitslag 'aanwezigheid IEA aangetoond'	65

7. De rol van RIVM-DVP 67

7.1	Kerntaken RIVM-DVP en medisch adviseurs	67
7.2	Het dossier	68
7.2.1	<i>Registratie weigering deelname PSIE</i>	69
7.2.2	<i>Verzoek om verwijderen persoonsgegevens (anonimiseren van gegevens)</i>	69
7.3	Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap	69
7.3.1	<i>Overdracht</i>	69
7.3.2	<i>Verhuizing</i>	69
7.3.3	<i>Wijzigingen in zwangerschap</i>	70
7.4	Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B	70
7.4.1	<i>Hoe te handelen bij afwijking vaccinatieschema?</i>	72
7.5	Bij een afwijkende uitslag: HIV	73
7.6	Bij een afwijkende uitslag: syfilis	73
7.7	Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief	74
7.7.1	<i>Levering en registratie anti-RhD-Ig</i>	75
7.7.2	<i>Beleid in bijzondere situaties</i>	75
7.8	Bij een uitslag: Rhesus (c)-negatief	77
7.9	Bij een afwijkende uitslag: IEA	77

8.	Levering van geneesmiddelen	79
8.1	Hepatitis B-immunoglobuline	79
8.2	Hepatitis B-vaccin	79
8.3	Anti-Rhesus (D)-immunoglobuline	80
8.4	Uitgelicht: toedieningsformulieren en immunoglobulinen	80
9.	Organisatie, financiering en kwaliteitsborging	81
9.1	Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen	81
9.2	Organisatie bevolkingsonderzoek	81
9.2.1	<i>Landelijk</i>	81
9.2.2	<i>Regionaal</i>	82
9.3	Financiering	82
9.4	Kwaliteitsborging	82
9.5	Beleid nader gebruik lichaamsmateriaal	83
10.	Registratie, monitoring en evaluatie	84
10.1	Registratie en beheer	84
10.2	Monitoring en evaluatie	84
11.	Het draaiboek	86
11.1	Doel en reikwijdte van dit draaiboek	86
11.2	Aanleiding	86
11.3	Voorgeschiedenis van het draaiboek	86
11.4	Totstandkoming huidig draaiboek (versie 6.0)	88
11.5	Distributie en onderhoud	88
Bijlage A	Afkortingen en begrippen	89
Bijlage B	Checklists	92
	Checklist verloskundig zorgverlener	92
	Checklist laboratoria	92
	Checklist bij afwijkende uitslag hepatitis B	92
Bijlage C	Hepatitis B: situaties die aandacht vragen	93
	Afwijkingen in het hepatitis B-vaccinatie schema	93
	Bijzondere situaties die aandacht vragen	95
Bijlage D	Richtlijnen, relevante websites en literatuur	98
	Richtlijnen	98
	Relevante websites	99
	Overige literatuur	100
Bijlage E	Adressen	103
Bijlage F	Informatieformulier t.b.v. RIVM-DVP	105

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 erythrocytenantistoffen (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 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) en (2) de foetale Rhesus (D)-typering in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) bij RhD-negatieve zwangeren. Na de eerste bloedafname die bij voorkeur plaatsvindt vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0), 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 ernstige gevolgen van 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 zorgverlener (VKZ). Tijdens het eerste consult geeft de VKZ voorlichting over het bevolkingsonderzoek en wordt – na toestemming van de zwangere vrouw – bloed afgenomen door de VKZ 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 VKZ en RIVM-DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's, voorheen Regionale Coördinatie Programma's). De verloskundig zorgverlener licht de zwangere in over de bloeduitslagen en draagt haar indien nodig over aan de tweede lijnszorg.

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 tweede lijn doorverwezen naar een behandelcentrum voor HIV/AIDS.

Bij RhD-negatieve zwangeren wordt bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) en zo snel mogelijk na de bevalling (uiterlijk binnen 48 uur).

Het bloed van Rhc-negatieve zwangeren wordt bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 biologische 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-DVP (voorheen RIVM-RCP/IOD) en de regionale vestigingen (ook wel RIVM-regiokantoren genoemd) zijn verantwoordelijk voor de regionale coördinatie van de PSIE. RIVM-DVP registreert de gegevens van de zwangere en de bloedsuitslagen 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.¹ 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.

Het Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen (RIVM, 2015) geeft een overzicht van de door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vastgestelde wettelijke en beleidsmatige kaders voor deze screeningen, waaronder de PSIE. Het beschrijft ook de samenwerking van de partijen die betrokken zijn bij de voorbereiding van besluitvorming over en uitvoering van de pre- en neonatale screeningen. Het beleidskader geeft ook een overzicht van de kaders die van toepassing zijn bij de nadere uitwerking van de draaiboeken van de betreffende screeningen, waaronder de PSIE.

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, artsen-microbioloog, laboratoria, kinderartsen, RIVM-DVP en overige geïnteresseerden. Het draaiboek beschrijft welke taken op welke momenten in de zwangerschap moeten worden verricht. Het zal regelmatig 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 zorgverleners (hoofdstuk 5), laboratoria (hoofdstuk 6) en RIVM-DVP (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 zorgverleners en laboratoria (bijlage B), beleid bij afwijkingen in het hepatitis B-vaccinatie-schema en situaties die de aandacht vragen (bijlage C), richtlijnen, relevante websites en literatuur (bijlage D), een overzicht met adressen (bijlage E) en het 'Informatieformulier RIVM-DVP' waarmee VKZ informatie kunnen doorgeven aan RIVM-DVP (bijlage F).

¹ De regie voor de hepatitis B-vaccinaties van kinderen van HBsAg-positieve moeders valt onder verantwoordelijkheid van het Centrum Infectieziektenbestrijding van het RIVM.

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.²

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 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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-typering 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?

Het Hepatitis B-virus (HBV) nestelt zich specifiek in levercellen. De immunologische reactie tegen geïnfecteerde levercellen van de gastheer bepaalt het klinische beeld en hangt sterk af van de leeftijd. Een acute HBV-infectie kan zonder symptomen tot heel ernstig verlopen: van elke 1.000 patiënten overlijdt er één 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 bij een acute infectie vaker verschijnselen zoals hangerigheid, koorts, uitslag of gewrichtsklachten, geelzucht en leverfunctiestoornissen.

Bij langer durende aanwezigheid (meer dan zes maanden) van HBV is er sprake van chronisch dragerschap en kan er sprake zijn van een chronisch actieve infectie. 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. Van patiënten met chronisch actieve hepatitis B (gekenmerkt door actieve virusrepletie en leverontsteking) krijgt 15 tot 25% na kortere of langere tijd (in het algemeen pas na tientallen jaren) ernstige complicaties zoals levercirrose of levercelcarcinoom. Iemand met chronisch dragerschap van HBV kan anderen besmetten zonder dat zelf te weten. Een chronisch actieve HBV-infectie kan goed behandeld worden met antivirale therapie.

² Ook andere infectieziekten kunnen een risico vormen voor de zwangere vrouw of het ongeboren kind, zoals Rubella of Toxoplasmose. Hierop wordt niet gescreend binnen het bevolkingsonderzoek PSIE en wordt dus ook niet vergoed vanuit de overheid. Meer informatie over infectieziekten tijdens de zwangerschap op: www.rivm.nl/swangerschapeninfectieziekten.

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 (in 2006) naar 0,33% (in 2008) naar 0,30% (in 2013) naar 0,29% (in 2015) (Op de Coul, 2010, van der Ploeg et al., 2015, van der Ploeg et al., 2017). Naar schatting worden door de screening jaarlijks in Nederland tussen de 50 en 75 HBV-infecties bij pasgeborenen voorkomen (Op de Coul et al. 2010). Tussen 2003 en 2007 liepen 13 kinderen (0,6%) van een HBsAg-positieve moeder een HBV-infectie op. Alle kinderen waren geïmmuniseerd met HBIg en HBV-vaccin. Onder gevaccineerde baby's was het hebben van een moeder van Chinese herkomst die HBeAg-positief was een risicofactor voor perinatale HBV-infectie (Hahné et al., Vaccine 2012).

Hoe vindt besmetting plaats?

HBV is erg besmettelijk en kan voorkomen in lichaamsvocht, zoals bloed, speeksel, vaginaal vocht, sperma 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. Gezinsleden van een HBV-geïnfecteerd familielid hebben een sterk verhoogde kans om geïnfecteerd te raken. Deze overdracht wordt nog steeds onderschat, daarom blijft aandacht voor HBV vaccinatie van gezinsleden noodzakelijk.

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, duur tot aantonen 24 uur) in het serum. Bij een positieve uitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatietest uitgevoerd. 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, duur tot aantonen maximaal 5 werkdagen) en anti-HBe (marker voor lage besmettelijkheid).

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien zowel de screeningstest op HBsAg als de confirmatietest positief zijn.

Voor meer informatie over diagnostiek zie LCI-richtlijn Hepatitis B op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

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 kan er een indicatie zijn om de zwangere te behandelen. 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)³ in het derde trimester behandeld. Dit verbetert ook de conditie van de zwangere. Voor eventuele behandeling moet de zwangere worden doorgestuurd naar een specialist (MDL-arts, internist, infectioloog). Als besloten wordt behandeling in te zetten, overlegt de verloskundige met de gynaecoloog over overdracht van de zorgverlening. Meer informatie over de behandeling is te vinden in de LCI-richtlijn Hepatitis B op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

³ Bepaling van HBV-DNA valt niet onder het bevolkingsonderzoek PSIE.

Behandeling van het kind

Risico op besmetting wordt verlaagd door immunisatie en vaccinatie van pasgeborenen. De VKZ 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 6-9 weken, 3, 4 en 11 maanden. De arts van het consultatiebureau verwijst het kind een maand na de laatste vaccinatie naar de huisarts voor serologisch onderzoek op HBsAg en anti-HBsAg. Wanneer het kind HBsAg-negatief is en een anti-HBs titer heeft >10 IE/l, is het niet geïnfecteerd en voldoende beschermd. Indien de titer <10 IE/l is, dient de huisarts de arts van het consultatiebureau hierover te informeren. Het kind krijgt dan nog drie vervolgvaccinaties op het consultatiebureau gevolgd door een serologisch onderzoek. Indien het kind toch HBsAg-positief is geworden, wordt het kind verwezen naar de kinderarts.

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 (zie de LCI-richtlijn Hepatitis B op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl).

Meldingsplicht

Voor hepatitis B geldt een meldingsplicht (groep B₂). De melding aan de GGD dient plaats te vinden als er sprake is van een infectie met het HBV, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd. De melding is niet anoniem en dient te gebeuren door zowel de arts (verloskundige, gynaecoloog) als het laboratorium binnen 24 uur na de definitieve diagnose. Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht.

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 virusrepliatie 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, lichtschiuheid, 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 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 combinatie-therapie (Highly Active AntiRetroviral Therapy, HAART) is het klinisch verloop en de overleving van HIV/AIDS aanmerkelijk verbeterd. Ondanks de effectieve onderdrukking van HIV door HAART, is er sprake van een chronische infectie.

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 onbehandelde kinderen heeft binnen een jaar HIV/AIDS. Slechts een kleine groep kinderen is na acht tot tien jaar nog klachtenvrij.

Zuigelingen met HIV presenteren zich vaak met een ernstig verlopende pneumonie, diarree of groei- of ontwikkelingsachterstand. Er zijn echter ook kinderen die pas ziekteverschijnselen vertonen na het eerste levensjaar of in de kleuterleeftijd. Veel voorkomende beelden zijn pneumonie, lymfadenopathie, recidiverende bacteriële infecties, persisterende schimmelinfecties of bijvoorbeeld leer- en gedragsmoeilijkheden.

Hoe vindt besmetting plaats?

Vrijwel alle HIV-geïnfecteerde zwangeren zijn geïnfecteerd door 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%.

Bij afwezigheid van antiretrovirale middelen (bij onbehandelde vrouwen) geeft borstvoeding een additioneel risico op transmissie van 14% ten opzichte van het risico op perinatale overdracht.

Voor meer informatie zie: Richtlijn HIV (www.nvhb.nl) en de Richtlijn HIV expositie protocol neonaten, inclusief follow-up pasgeborene en kind (www.nvk.nl > Kwaliteit).

Hoe vaak komt het voor?

Tussen 2006 en 2009 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, van der Ploeg et al, 2010). In 2013 testte 0,06% van de zwangeren (99 van de 176.000) positief op HIV (van der Ploeg, 2015). Bij 40% van de vrouwen werd de diagnose HIV voor het eerst tijdens de zwangerschap gesteld. In 2015 testte 0,06% van de zwangeren (105 van de 176.103) positief op HIV (van der Ploeg et al., 2017). 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 achtergrond-gegevens 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 prenataal 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 al dan niet in combinatie met HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of niet conclusieve screeningsuitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatie uitgevoerd met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. De HIV screening bepaling met aanvullende immunoblot bevestiging kost één tot twee weken.

Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan is bij blijvende verdenking op een acute HIV infectie ook de solitaire bepaling van HIV-p24-antigeen vereist.⁴ Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest als positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Een negatieve antistof test met een positieve antigeen test wordt alleen gezien tijdens de vroege acute fase van een HIV infectie en kan worden bevestigd met een HIV RNA bepaling.⁴ Deze situatie wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie voor zwangeren als verwaarloosbaar klein beschouwd. Zowel de HIV-p24-antigeenbepaling als de bevestiging hiervan met HIV RNA zijn om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.⁵

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot en zo mogelijk door een HIV RNA bepaling.⁴

In uitzonderingsgevallen, bijvoorbeeld bij een zeer vroege infectie, kan sprake zijn van een zogeheten 'niet te classificeren' serologische 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.⁶

Voor meer informatie over diagnostiek zie Richtlijn HIV (www.nvhb.nl) of de LCI-Richtlijn Hiv-infectie (www.rivm.nl/lci-richtlijnen).

Behandeling van de zwangere

Preventie van verticale transmissie bestaat uit medicamenteuze behandeling van de zwangere en uit het vermijden van contact tussen maternaal 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 maternaal bloed en bloed/slijmvliezen van het kind.

HIV-geïnfecteerde zwangeren moeten preventief behandeld worden met antiretrovirale therapie. Bij asymptomatisch dragerschap start de antiretrovirale therapie rond week 20+0 tot en met 24+6 van de zwangerschap (Richtlijn HIV, zie www.nvhb.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 vroeg-geboorte van het kind. De langetermijneffecten van blootstelling aan antiretrovirale middelen in utero zijn nog onbekend. Na de geboorte wordt de pasgeborene eveneens preventief behandeld met anti-HIV-medicatie (antiretrovirale postexpositie profylaxe (PEP)). Voor meer informatie zie de Richtlijn HIV op www.nvhb.nl en het 'HIV expositie protocol neonaten' op www.nvk.nl.

⁴ De HIV-p24-antigeen test en de HIV RNA bepaling worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

⁵ Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE-programma.

⁶ HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

Besmetting via borstvoeding?

Borstvoeding is een belangrijke transmissieroute. Bij afwezigheid van antiretrovirale middelen (bij onbehandelde vrouwen) geeft borstvoeding 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. Op de plaats van binnen treden ontstaat doorgaans een zweer (ulcus). Treponemata migreren vervolgens naar regionale lymfklieren en kunnen zich vervolgens via de circulatie verspreiden naar de huid en verschillende organen waaronder het hart en het centraal zenuwstelsel.

Syfilis kent verschillende stadia. Het onderscheid wordt gemaakt op basis van het klinische beeld. Typisch 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. De klachten gaan over maar kunnen vooral in het eerste jaar zo nu en dan weer terugkomen. Er lijkt sprake te zijn van spontane genezing. Dit 'latente' stadium (syfilis latens recens) kan 2 tot 4 jaar bestaan. De patiënt is wel besmettelijk voor anderen en er bestaat de kans op intra-uteriene infectie. 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 meer infectieus voor anderen.

Primaire-, secundaire syfilis en syfilis latens recens kunnen tijdens een zwangerschap leiden tot een spontane abortus. Andere gevolgen kunnen zijn: intra-uteriene groeivertraging, intra-uteriene vruchtdood, het vroegtijdig breken van de vliezen, partus prematurus, 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. Een intrauteriene infectie kan echter worden voorkomen wanneer de moeder in de eerste 4 maanden van de zwangerschap wordt behandeld.

Hoe vaak komt het voor?

Jaarlijks wordt bij 0,06 - 0,08% van de zwangeren actieve syfilis (RPR/VDRL \geq 1:8) vastgesteld, ofwel zo'n 100 - 140 zwangeren per jaar (van der Ploeg et al, 2014a, 2014b, 2015 en 2017). De laatste tien jaar stelde het RIVM 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. Het aantal aanvragen voor diagnostiek in verband met congenitale syfilis bij het RIVM varieert de laatste jaren tussen 0 en 3 per jaar. Omdat het geen meldingsplichtige ziekte is, is het niet bekend hoeveel aanvragen er bij overige laboratoria zijn.

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.

Actieve syfilis aantonen

De screening op actieve syfilis vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0) 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)⁷. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en Rapid Plasma Reagin (RPR)-test uitgevoerd. De RPR test heeft de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test vervangen. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een Treponema-immunoblot⁸ worden uitgevoerd. De RPR/VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte of behandelde) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen *Treponema pallidum*.

⁷ 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 de NZa-tariefcode van de TPHA/TPPA.

⁸ 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 de NZa-tariefcode van de FTA-abs-test.

Bij een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie. Afhankelijk van het stadium bestaat er daarbij een hoge dan wel geringe kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage of negatieve RPR/VDRL-titers ($\leq 1:4$) worden meestal veroorzaakt door een doorgemaakte (behandelde) infectie, endemische treponematose of er is sprake van een fout-positieve screeningstest door de zwangerschap. Een negatieve of lage ($\leq 1:4$) RPR/VDRL titer betekent dus geen of een zeer gering infectierisico voor het kind. Om deze reden wordt in het kader van de screening de conclusie getrokken dat er dan geen sprake is van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn vanwege een onbekende therapie anamnese). Ook kan, omdat tijdens de vroege actieve syfilis-infectie de RPR/VDRL-titer laag kan zijn, zonodig 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 positieve FTA-abs-test of Treponema immunoblot én er sprake is van een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger. Indien er sprake is van een RPR/VDRL titer $\leq 1:4$ is er geen direct bewijs voor een actieve infectie en dient de uitslag negatief te worden doorgegeven. Er is geen indicatie voor het geven van antibiotica, maar de verloskundig zorgverlener kan buiten de kaders van de PSIE om anders besluiten. Bij twijfel over de diagnose kan buiten het kader van de PSIE de serologie worden herhaald.

Een intra-uteriene infectie kan, naast een positieve serologie bij de moeder, bevestigd worden door het aantonen van *Treponema pallidum* IgM in de foetale circulatie. Deze passeren namelijk niet de placenta. Ook kan DNA-onderzoek op *Treponema pallidum* worden overwogen. Invasief foetaal onderzoek wordt echter zelden uitgevoerd. Echo-onderzoek heeft beperkte waarde. De afwijkingen zijn niet specifiek en het ontbreken van afwijkingen sluit een congenitale infectie niet uit.

Meestal wordt postpartum onderzoek uitgevoerd. Naast IgM bij de pasgeborene, kan een vergelijking van RPR/VDRL en TPPA tussen moeder en kind in de tijd worden uitgevoerd vanaf de dag van de geboorte. Een ander (dalend) beloop van de TPPA- of EIA- meetwaarden bij het kind, duidt daarbij op transplacentaire transfer van maternale antistoffen, zonder dat er sprake is van intra-uteriene infectie. De TPPA/EIA-meetwaarden zullen in dat geval in een aantal maanden dalen om tenslotte volledig te verdwijnen.

Iedere pasgeborene van een moeder met positieve syfilisserologie (RPR/VDRL-titer 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 *Treponema pallidum* PCR.

Door een veranderde B-celfunctie testen HIV-geïnfekteerden relatief vaak fout-positief voor syfilis en zijn de titers vaak hoger. Bij een voortgeschreden HIV-infectie is de immuunrespons 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 centrum Infectieonderzoek, Diagnostiek en Screening (IDS) van het RIVM.

Voor meer informatie over diagnostiek zie LCI-richtlijn Syfilis, zie www.rivm.nl/lci-richtlijnen.

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 een zwangerschapsduur van 14+0 weken), 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.

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 Erytrocytenimmunisatie

Wat is het?

Bij erytrocytenimmunisatie 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 erytrocytenantistoffen (RhD-IEA). Bij een zwangerschap zijn ook de non-RhD irregulaire erytrocytenantistoffen (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 erytrocytenantistoffen (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 erytrocyten 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 erytrocytenimmunisatie?

Bloedgroepantistoffen kunnen zijn gevormd naar aanleiding van bloedtransfusies, transplantaties of eerdere zwangerschappen. In het laatste geval zijn foetale erytrocyten 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 erytrocyten. 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 twee 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). De Procesmonitor over 2015 (van der Ploeg et al., 2017) rapporteert dat bij 0,28-0,41% van alle zwangeren potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden. 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)). De Procesmonitor over 2015 (van der Ploeg et al., 2017) rapporteert een iets hoger aantal: 20,3% van de zwangeren was Rhc-negatief. 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. De Procesmonitor over 2015 (van der Ploeg et al., 2017) rapporteert dat bij 0,24% van alle zwangeren potentieel klinisch relevante IEA-Rhc zijn gevonden. Dit is hoger dan de 0,16% (90% c/E antistoffen en 10% non-Rhesus antistoffen) die in 2011-2013 werd gevonden bij een evaluatie van de toen nieuw ingevoerde screening (Slootweg et al., 2016).

Erythrocytenimmunisatie aantonen

Als irregulaire erythrocytenantistoffen (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 biologische vader de betreffende bloedgroepen te typeren om een uitspraak te kunnen doen over de te verwachten bloedgroep van het kind. Als de biologische 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/amniocyten 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.

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 erythrocytenantistoffen. Hiervoor dient het transfusiekaartje, dat het laboratorium of de behandelaar aan de zwangere geeft. Vanaf 2006 worden gegevens over de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen opgenomen in een landelijk informatiesysteem, TRIX (transfusieregister irregulaire antistoffen en kruisproefproblemen), dat beschikbaar is voor alle bloedtransfusielaboratoria.

TRIX wordt beheerd door Sanquin Diagnostiek.

Voor meer informatie over diagnostiek, zie het Vademecum Diagnostisch onderzoek, in te zien op www.sanquin.nl.

Beleid bij Rhesus (D)-negatieve zwangeren

In Nederland wordt twee keer anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig ofwel anti-D) toegediend. De tijdige toediening van anti-RhD-Ig (dosis 1000 IE) voorkomt in de meeste gevallen dat een RhD-negatieve zwangere RhD-IEA vormt. Toediening gebeurt bij een zwangerschapsduur van 30 weken (vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) van de zwangerschap en nogmaals 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 dan loopt een vrouw de kans om tijdens deze zwangerschap RhD-antistoffen te maken. In Nederland is 15% van alle zwangere vrouwen RhD-negatief. Ongeveer 60% van hen is zwanger van een RhD-positief kind.

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 bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0). 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 bij een zwangerschapsduur van 30 weken (vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) en postpartum anti-RhD-Ig toegediend. Als blijkt dat de zwangere is gesensibiliseerd en het laboratorium antistoffen tegen het Rhesus (D)-antigeen (D-IEA) vindt, hoeft geen anti-RhD-Ig toegediend.

Bijzondere situaties na invoering foetale RhD-typering

RhD-bloedgroep kind niet bekend

Anti-RhD-Ig moet worden toegediend bij een zwangerschapsduur van 30 weken (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6). Indien bij een zwangerschapsduur van 31 weken (31+6) geen uitslag van de foetale RhD-typering bekend is, krijgt een RhD-negatieve moeder bij een zwangerschapsduur van uiterlijk 31 weken en 6 dagen 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.

Wanneer is er nog een navelstrengbloedbepaling nodig?

Tot 1 juli 2011 werd bij de pasgeborenen kinderen van RhD-negatieve moeders de RhD-bloedgroep bepaald in het navelstrengbloed. De routinematige navelstrengbloedbepaling is per 1 januari 2013 afgeschaft. Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de Rhesus (D)-bloedgroep in het navelstrengbloed indien:

1. de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt. Indien het kind RhD-positief is, krijgt de moeder anti-RhD-Ig toegediend.
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale Rh(D) typering. Als uit de navelstrengbloedbepaling blijkt dat 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 Kleihauertest. Voor indicaties en doseringen zie ook de "Richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap" (zie www.nvog.nl).
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van het advies van Sanquin Diagnostiek.

Beleid bij Rhesus (c)-negatieve zwangeren

Vanaf 1 juli 2011 worden alle Rhc-negatieve zwangeren bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 wisseltransfusie. Onbehandeld kan het beeld van kernicterus ontstaan wat kan leiden tot hersenbeschadiging of zelfs overlijden. Post partum moeten hemoglobine (Hb) en bilirubine vervolgd worden.

3. De screening in hoofdlijnen

Dit hoofdstuk beschrijft in het kort de uitvoering van het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erytrocytenimmunisatie (PSIE). Vervolgens wordt de screening per aandoening kort beschreven. Een stapsgewijs overzicht van de uitvoering van de PSIE is te vinden in de checklists voor verloskundig zorgverleners en laboratoria in Bijlage B.

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 zorgverlener voor bloedafname (die bij voorkeur plaatsvindt voor een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0). 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 erytrocytenantistoffen (IEA) en de ABO-bloedgroep.⁹

3.2.1 Hepatitis B

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, duur tot aantonen 24 uur) in het serum. Bij een positieve uitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatietest uitgevoerd. 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, duur tot aantonen maximaal 5 werkdagen) en anti-HBe (marker voor lage besmettelijkheid).

⁹ Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De NIPT en combinatietest voor de screening op down-, edwards- en patauysyndroom, ook wel 'eerste trimester screening' genoemd, worden vanaf 11 weken zwangerschapsduur (11+0, NIPT) en tussen de 9^e en 14^e week (9+0 tot 14+1, combinatietest) aangeboden. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKZ en RIVM-DVP. Voor hepatitis B geldt een meldingsplicht (groep B2). De melding aan de GGD dient plaats te vinden als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd. De melding is niet anoniem en dient te gebeuren door zowel de VKZ (verloskundige, gynaecoloog) als het laboratorium binnen 24 uur na de definitieve diagnose. Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien zowel de screeningstest op HBsAg als de confirmatietest positief zijn.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt de VKZ 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. Als de vrouw al bekend was met een HBV-infectie en preventieve maatregelen eerder al zijn genomen, dan zal de GGD doorgaans geen verdere actie ondernemen. De VKZ informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKZ zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) aan de pasgeborene 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 laboratoriumonderzoek¹⁰. Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-DVP.

Voor meer informatie zie ook LCI-richtlijn Hepatitis B, op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

3.2.2 HIV

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen al dan niet in combinatie met HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of niet conclusieve screeningsuitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatie uitgevoerd met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. De HIV screening bepaling met aanvullende immunoblot bevestiging kost één tot twee weken.

Indien als screeningstest een combinatietest is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan is bij blijvende verdenking op een acute HIV infectie ook de solitaire bepaling van HIV-p24-antigeen vereist.¹¹ Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest als positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Een negatieve antistof test met een positieve antigeen test wordt alleen gezien tijdens de vroege acute fase van een

¹⁰ Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

¹¹ De HIV-p24-antigeen test en de HIV RNA bepaling worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

HIV infectie en kan worden bevestigd met een HIV RNA bepaling.¹¹ Deze situatie wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie voor zwangeren als verwaarloosbaar klein beschouwd. Zowel de HIV-p24-antigeenbepaling als de bevestiging hiervan met HIV RNA zijn om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.¹²

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot en zo mogelijk door een HIV RNA bepaling.¹¹

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.¹³ Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKZ en RIVM-DVP.

De VKZ 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 VKZ de zwangere naar een tweede lijns VKZ die de zwangere verwijst naar een HIV-behandelcentrum.

3.2.3 Syfilis

De screening op actieve syfilis vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0) 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)¹⁴. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en Rapid Plasma Reagin (RPR)-test uitgevoerd. De RPR test heeft de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test vervangen. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een Treponema-immunoblot¹⁵ worden uitgevoerd. De RPR/VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte of behandelde) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen *Treponema pallidum*.

Bij een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie. Afhankelijk van het stadium bestaat er daarbij een hoge dan wel geringe kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage of negatieve RPR/VDRL-titers ($\leq 1:4$) worden meestal veroorzaakt door een doorgemaakte (behandelde) infectie, endemische treponematose of er is sprake van een fout-positieve screeningstest door de zwangerschap. Een negatieve of lage ($\leq 1:4$) RPR/VDRL titer betekent dus geen of een zeer gering infectierisico voor het kind. Om deze reden wordt in het

¹² Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE-programma.

¹³ HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

¹⁴ 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 de NZa-tariefcode van de TPHA/TPPA.

¹⁵ 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 de NZa-tariefcode van de FTA-abs-test.

kader van de screening de conclusie getrokken dat er dan geen sprake is van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn vanwege een onbekende therapie anamnese). Ook kan, omdat tijdens de vroege actieve syfilis-infectie de RPR/VDRL-titer laag kan zijn, zonodig 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. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS). 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 VKZ en RIVM-DVP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een positieve FTA-abs-test of Treponema immunoblot én er sprake is van een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger. Indien er sprake is van een RPR/VDRL titer \leq 1:4 is er geen direct bewijs voor een actieve infectie en dient de uitslag negatief te worden doorgegeven. Er is geen indicatie voor het geven van antibiotica, maar de verloskundig zorgverlener kan buiten de kaders van de PSIE om anders besluiten. Bij twijfel over de diagnose kan buiten het kader van de PSIE de serologie worden herhaald.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKZ met de tweede lijn 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 VKZ bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/IDS voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKZ 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 VKZ en RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en op antistoffen tegen 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 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKZ.

Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de Rhesus (D)-bloedgroep in het navelstrengbloed:

1. indien de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt;
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typering;
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de toediening van anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap en na de bevalling. RIVM-DVP bewaakt dat de VKZ 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 VKZ en aan het RIVM-DVP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocytenantistoffen (Rhc-IEA), en op antistoffen tegen andere antigenen.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op (eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE). Zie verder onder IEA.

3.2.6 IEA

Het lokale laboratorium screent bij het eerste bloedonderzoek (bij voorkeur voor een zwangerschapsduur van 13 weken <13+0), het bloed van alle zwangere vrouwen op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKZ een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKZ en RIVM-DVP. Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 biologische vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKZ dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de biologische 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 VKZ 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 VKZ. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKZ het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk (eventuele vervolgacties worden niet vergoed in het kader van de PSIE). In sommige gevallen betekent dit dat de VKZ 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 en om hemolytische ziekte van de foetus en pasgeborene (HZFP) tijdig op te sporen.

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 zorgverlener

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

De kerntaken van de verloskundig zorgverlener zijn:

1. de zwangere vooraf adequaat informeren, zodat de verloskundig zorgverlener voldoet aan de eis van informed consent die voor screening geldt;
2. bloedonderzoek aanbieden en laboratoriumuitslagen beoordelen;
3. toedienings- en informatieformulieren volledig invullen, zowel voor de zwangere, voor eigen dossiervorming, voor de laboratoria als voor RIVM-DVP, mede om procesbewaking en programmaevaluatie mogelijk te maken;
4. zwangeren met een afwijkende screeningsuitslag gepaste zorg aanbieden en/of verwijzen;
5. tijdig anti-RhD-Ig, HBIG en de eerste HB-vaccinatie toedienen aan geïndiceerde zwangeren en pasgeborenen.
6. niet-anonieme melding bij de GGD binnen 24 uur als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd.

4.3.2 Het laboratorium

De kerntaken van het laboratorium zijn:

1. de verloskundig zorgverlener 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 zorgverlener 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. niet-anonieme melding bij de GGD binnen 24 uur als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd;
6. RIVM-DVP voorzien van testuitslagen met een eenduidige conclusie per aandoening en gegevens van de zwangere volgens landelijke afspraken, mede met het oog op procesbewaking en programmaevaluatie. Labuitslagen worden gebundeld aangeleverd.

4.3.3 RIVM-DVP en medisch adviseurs

De kerntaken van RIVM-DVP 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, en pasgeborene, laboratoriumuitslagen en -conclusies, 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 (vervolg-)onderzoeken;
6. informatie verzamelen en beschikbaar stellen voor evaluatie, monitoring, sturing en verantwoording;
7. de verloskundig zorgverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van anti-RhD-Ig;
8. de verloskundig zorgverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van HB-vaccin (formeel valt dit binnen taken van het RVP);
9. de verloskundig zorgverlener voorzien van informatiematerialen bij afwijkende uitslagen;
10. informeren van JGZ-medewerkers over HBsAg-dragerschap van moeder en noodzaak voor tijdige vaccinatie van het kind;
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 en nagaan waar de zwangere de infectie heeft opgelopen (bron- en contactonderzoek);
3. werken conform het draaiboek PSIE, gedeelte hepatitis B.

4.3.5 Consultatiebureau

1. zorgdragen voor vervolgvaccinaties tegen hepatitis B;
2. tijdige verwijzing naar de huisarts voor serologische evaluatie;
3. vervolgvaccinatie bij te lage antistoftiter blijkend uit serologische controle.

4.3.6 De huisarts

De kerntaken van de huisarts zijn:

1. bij afwijkende labuitslagen de zwangere in overleg met de verloskundig zorgverlener verwijzen naar de specialist;
2. de zwangere na de bevalling volgen conform de geldende richtlijnen;
3. serologische controle uitvoeren;
4. uitslag serologische controle doorgeven aan consultatiebureau.

4.3.7 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 zonodig 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.

4.3.8 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 zorgverlener

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van verloskundig zorgverleners (VKZ) bij het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie. 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 zorgverlener (VKZ)

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

De kerntaken van de verloskundig zorgverlener zijn:

1. de zwangere vooraf adequaat informeren, zodat de verloskundig zorgverlener voldoet aan de eis van informed consent die voor screening geldt;
2. bloedonderzoek aanbieden en laboratoriumuitslagen beoordelen;
3. toedienings- en informatieformulieren volledig invullen, zowel voor de zwangere, voor eigen dossiervorming, voor de laboratoria als voor RIVM-DVP, mede om procesbewaking en programmaevaluatie mogelijk te maken;
4. zwangeren met een afwijkende screeningsuitslag gepaste zorg aanbieden en/of verwijzen;
5. tijdig anti-RhD-Ig, HBIG en de eerste HB-vaccinatie toedienen aan geïndiceerde zwangeren en pasgeborenen;
6. niet-anonieme melding bij de GGD binnen 24 uur als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd.

5.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren

Eerste consult	
Plan eerste consult vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0).	Te late bloedafname vertraagt tijdig gevolg geven aan afwijkende uitslagen.
Voorlichting en instructie zwangere <ul style="list-style-type: none">• Overhandig folder 'Zwanger!'• Bespreek:<ul style="list-style-type: none">- reden bloedonderzoek;- inhoud screening: hepatitis B; HIV; syfilis; ABO-bloedgroep; aanwezigheid RhD- en Rhc-antigen; en IEA;- registratie van gegevens in Praeventis bij deelname bloedonderzoek. Verwijs naar folder Zwanger! voor meer informatie.• De VKZ overtuigt zich er van dat de informatie goed is begrepen.	Informatie over het geven van informatie, het krijgen van toestemming en registratie van gegevens is te vinden op www.rivm.nl/bloedonderzoekzwangeren/privacy . Zie ook de checklist "Toestemming en registratie bij de pre- en neonatale screeningen" op www.rivm.nl/bloedonderzoekzwangeren/professionals .

Eerste consult	
<p>Bloedafname en aanvraagformulier</p> <ul style="list-style-type: none"> • Draag zorg voor bloedafname. Zie ook onder 5.2.2 Bloed verzenden met PostNL. • Vermeld op aanvraagformulier: <ul style="list-style-type: none"> - meisjesnaam, adres van zwangere; - BSN van zwangere; - à terme datum; - naam, code en directe telefoonnummer aanvragend VKZ. 	<p>Rappel door RIVM-DVP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • op à terme datum: RhD-neg, Rhc-neg en HBsAg-pos.
<p>Registratie voor RIVM-DVP Als zwangere bekend is met dragerschap HBsAg of HIV-infectie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>geef binnen een week</i> door aan RIVM-DVP. 	<p>Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F. Rappel door RIVM-DVP op bekend dragerschap HBsAg, HIV-infectie.</p>

Bij weigering deelname PSIE	
<p>Indien zwangere geen toestemming geeft voor een of meerdere onderdelen van de screening:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vraag naar waarom: misverstand?; • noteer motivatie in dossier. 	
<p>Registratie bij weigering van:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alle onderdelen PSIE-programma (ook de weigering van vervolgacties bij een afwijkende uitslag van het eerste bloed-onderzoek): geef “weigering deelname” en meisjesnaam, BSN, postcode en geboortedatum (mits dit niet wordt geweigerd) <i>binnen een week</i> door aan RIVM-DVP; • onderdeel PSIE-programma (bijv. HIV-screening): vermeld op labaanvraagformulier voor betreffende onderdeel ‘geweigerd’; • opname persoonsgegevens in registratie: vermeld op labaanvraagformulier ‘weigering registratie’. Meld dit ook via het ‘informatieformulier RIVM-DVP’. RIVM-DVP vervangt (na afronding van de screening en alle eventuele vervolgacties) de NAW-gegevens door ‘weigering registratie’ en de geboorte-datum door 1-1-geboortjaar. 	<p>Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.</p>

Bericht van het laboratorium	
Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. Geen afwijkende uitslagen: <ul style="list-style-type: none"> • bewaar uitslagen in dossier zwangere. Afwijkende uitslag(en): <ul style="list-style-type: none"> • bewaar uitslagen in dossier zwangere; • voor handelwijze: <ul style="list-style-type: none"> - hepatitis B, zie §5.4; - HIV, zie §5.5; - Syfilis, zie §5.6; - RhD-negatief, zie §5.7; - Rhc-negatief, zie §5.8; - IEA, zie §5.9. 	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 www.rivm.nl/rivm-dvp/contact).

5.2.1 Opmerkingen bij eerste bloedonderzoek

Belang bloedafname vóór week 13 (zwangerschapsduur <13+0)

Behandeling van zwangeren 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 erythrocytenantistoffen, IEA) kunnen problemen opleveren bij een volgende zwangerschap.

Andere bloedonderzoeken

Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De NIPT en combinatietest voor de screening op down-, edwards- en patau syndroom, ook wel 'eerste trimester screening' genoemd, worden vanaf 11 weken zwangerschapsduur (11+0, NIPT) en tussen de 9^e en 14^e week (9+0 tot 14+1, combinatietest) aangeboden. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

5.2.2 Bloed verzenden met PostNL

Indien u bloed verstuurt via PostNL:

- Bij bloedafname op maandag tot en met vrijdag vóór 17 uur: deponeer het bloed vóór de eerstvolgende lichter in de brievenbus.
- Bij bloedafname op vrijdag na 17 uur, zaterdag en zondag: bewaar het bloed in uw koelkast en verzend op maandag vóór de lichter van 17 uur.

5.2.3 Kosten voor de zwangere

Vanuit het budget voor het bevolkingsonderzoek PSIE (Rijksbegroting, zie hoofdstuk 9.2) wordt het volgende vergoed:

- eerste bloedonderzoek in het kader van de PSIE
- HBIg voor een pasgeboren kind van een HBsAg-positieve moeder
- bloedonderzoek in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) bij zwangeren met bloedgroep RhD-negatief of Rhc-negatief
- anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap en na de bevalling aan RhD-negatieve zwangeren met een RhD-positief kind
- indien geïndiceerd: bloedonderzoek bij de biologische vader indien bij de moeder IEA zijn gevonden.

De zorgverzekering van de zwangere betaalt het volgende:

- vervolgonderzoek of een behandeling vanwege hepatitis B, syfilis of hiv
- vervolgonderzoek of een behandeling wegens IEA

Let op: Afhankelijk van de hoogte van het eigen risico (en hoeveel daarvan al is gebruikt) zal zij de kosten geheel of gedeeltelijk zelf moet betalen.

De zorgverzekering van het kind betaalt het volgende:

- bloedonderzoek na de laatste vaccinatie tegen hepatitis B bij kinderen van HBsAg-positieve moeders
- onderzoek of een behandeling vanwege hepatitis B, syfilis of hiv bij kinderen van moeders met een afwijkende uitslag voor een van deze infectieziekten
- onderzoek of een behandeling bij kinderen van moeders bij wie IEA zijn gevonden.

Het eigen risico van de zorgverzekering geldt niet voor kinderen onder de 18 jaar.

De kosten van de toediening van het HB-vaccin vallen onder het RijksVaccinatieProgramma (RVP).

Let op: soms wordt het eerste bloedonderzoek gecombineerd met andere bloedonderzoeken die niet vanuit het budget van de PSIE betaald worden. De zwangere moet de kosten hiervan dan geheel of gedeeltelijk zelf betalen (afhankelijk van de hoogte van het eigen risico van haar zorgverzekering en hoeveel hiervan al is gebruikt).

De meest recente informatie over de kosten is te vinden op www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren.

5.3 Overdracht, overname en wijzigingen in zwangerschap

Alle wijzigingen moeten worden doorgegeven aan RIVM-DVP. Een formulier hiervoor is te downloaden van www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.

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 VKZ (of geef kopie van dossier voor de nieuwe VKZ mee aan zwangere), inclusief eventuele informatieformulieren, toedieningsformulieren en antwoordenvoloppen;
 - indien nieuwe VKZ bekend is, geef *binnen een week* gegevens nieuwe VKZ door aan RIVM-DVP.

- *Overname begeleiding:*
 - meld *binnen een week* overname bij RIVM-DVP;
 - indien van toepassing: controleer hepatitis B-documenten in dossier en aanwezigheid HBIg bij zwangere.
- *Geef wijzigingen in de zwangerschap, binnen een week door aan RIVM-DVP:*
 - wijziging à terme datum;
 - meerlingzwangerschap, inclusief het aantal kinderen;
 - verlies van zwangerschap (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood) en de datum van verlies zwangerschap;
 - bevallen van overleden kind inclusief aantal weken zwangerschap en de datum;
 - overlijden zwangere.

5.4 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B

In het kort

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, duur tot aantonen 24 uur) in het serum. Bij een positieve uitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatietest uitgevoerd. 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, duur tot aantonen maximaal 5 werkdagen) en anti-HBe (marker voor lage besmettelijkheid).

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

Voor hepatitis B geldt een meldingsplicht (groep B₂). De melding aan de GGD dient plaats te vinden als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus, waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd. De melding is niet anoniem en dient te gebeuren door zowel de arts (verloskundige, gynaecoloog) als het laboratorium binnen 24 uur na de definitieve diagnose. Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien zowel de screeningstest op HBsAg als de confirmatietest positief zijn.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt de VKZ 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. Als de vrouw al bekend was met een HBV-infectie en preventieve maatregelen eerder al zijn genomen, dan zal de GGD doorgaans geen verdere actie ondernemen. De VKZ informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKZ zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIg) aan pasgeborene 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.¹⁶ Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-DVP.

Voor meer informatie zie ook LCI-richtlijn Hepatitis B, op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

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 binnen 24 uur bij de GGD. Melding is niet-anoniem.	Voor hepatitis B geldt een meldingsplicht (groep B2). Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht .
RIVM-DVP stuurt infoset met: toedieningsformulieren HBIg en HB-vaccin, antwoordformulier, 3 antwoordenveloppen, folder voor zwangere, en checklist voor VKZ.	Brochure voor zwangere alleen in Nederlands.
Meld via antwoordformulier de à terme datum, adres van zwangere, toekomstige achternaam van het kind, en behandeld verloskundig zorgverlener aan RIVM-DVP en of zwangere al bekend was met dragerschap HBsAg.	
Indien HBeAg-positief: ^a <ul style="list-style-type: none"> • overleg overname zorgverlening met gynaecoloog; • informeer huisarts en -overleg over doorverwijzing naar specialist (maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog). 	
Meld verwijzing <i>binnen een week</i> aan RIVM-DVP.	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier . Zie ook Bijlage F.

^a Informatie uit het 'Draaiboek hepatitis B-vaccinatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters (mei 2008)' is nu opgenomen in het draaiboek PSIE. Het eerstgenoemde draaiboek is daarmee vervallen.

¹⁶ 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.	
<p>Licht zwangere voor over:</p> <ul style="list-style-type: none"> • uitslag: spreek niet van 'positieve uitslag', maar van geïnfecteerd zijn; • gevolgen dragerschap en overdraagbaarheid; • eventuele behandeling bij hoge 'viral load' in bloed (doorverwijzing!); • belang toediening HBIg en HB-vaccin aan kind na bevalling; • belang toediening HB-vaccin op leeftijd kind van 2, 3, 4, 11 maanden (consultatiebureau) en serologische controle 2 maanden na laatste vaccinatie (via huisarts); • niet-anonieme meldingsplicht GGD. <p>Overhandig foldermateriaal.</p>	Schakel indien nodig tolkentelefoon in.
Zorg in overleg met zwangere voor contact met GGD.	Dit in verband met overdraagbaarheid van het virus op gezin en andere contactpersonen. Tenzij met GGD anders afgesproken. Als de vrouw al bekend was met een HBV-infectie en preventieve maatregelen eerder al zijn genomen, dan zal de GGD doorgaans geen verdere actie ondernemen. Zie ook §2.1.
Zorg in overleg met de zwangere voor contact met de huisarts.	
<p>Geef recept voor 1 ampul 150 IE HBIg voor kind op naam moeder met instructies:</p> <ul style="list-style-type: none"> • afhalen bij apotheek vóór volgend bezoek VKZ; • bewaren HBIg in groentela koelkast zwangere; • noodzaak meenemen HBIg bij ziekenhuisbevalling. 	Bij meerlingzwangerschap schrijft gynaecoloog extra recepten uit. Voor producten zie hoofdstuk 8.
<p>Eerstelijns VKZ</p> <p>Geef zwangere:</p> <ul style="list-style-type: none"> • toedieningsformulieren HBIg en HB-vaccin en antwoordenvelopen; • instructies over bewaren (bijv. bij verzekeringspapieren); • instructies over meenemen bij ziekenhuisbevalling. <p>Tweede lijns VKZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • bewaar toedieningsformulieren HBIg en HB-vaccin en antwoordenvelopen in dossier zwangere. 	

Daaropvolgend consult	
Check: <ul style="list-style-type: none"> • ophalen HBIG (ampul per kind) en bewaarplaats; • of bezoek is gebracht aan GGD en/of huisarts. 	
HBeAg-positieve zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> • check of afspraak is gemaakt bij specialist. Zo niet: neem contact op met huisarts. 	
HBeAg-negatieve zwangeren: <ul style="list-style-type: none"> • wijs zwangere op noodzaak regelmatige controle virusinfectie via huisarts of specialist. 	Zie de LCI-richtlijn Hepatitis B (www.rivm.nl/lci-richtlijnen) en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen (www.mdl.nl).

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

Week 34 (zwangerschapsduur 34+0 tot en met 34+6)	
<ul style="list-style-type: none"> • RIVM-DVP maakt afspraak over levering vaccin. 	

Week 35/36 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 36+6)	
RIVM-DVP levert in week 35/36 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 36+6) HB-vaccin: <ul style="list-style-type: none"> • bij eerstelijns bevalling (thuis of ziekenhuis) aan praktijk VKZ. • bij tweede lijns bevalling (ziekenhuis) aan ziekenhuisapotheek of afdeling, afhankelijk van de lokale afspraak. 	Week 35 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 35+6): bel RIVM-DVP bij uitblijven afspraak levering HB-vaccin. Vóór week 37 en 0 dagen (zwangerschapsduur): bel RIVM-DVP als geen vaccin is ontvangen. Voor producten zie hoofdstuk 8.

Rond de bevalling	
Aanwezigheid HBIg en HB-vaccin <ul style="list-style-type: none"> • HBIg: (poli-)klinische bevalling: <ul style="list-style-type: none"> - herinner zwangere aan meenemen HBIg en toedieningsformulieren; - bij aankomst in ziekenhuis: check aanwezigheid HBIg en toedieningsformulieren. • HB-vaccin: eerstelijns thuisbevalling: <ul style="list-style-type: none"> - neem HB-vaccin in koelbox mee naar zwangere. • HB-vaccin: tweede lijns bevalling: <ul style="list-style-type: none"> - HB-vaccin afkomstig uit ziekenhuisapotheek of afdeling. 	<p>HBIg niet meegenomen: gebruik HBIg ziekenhuisapotheek.^a</p>
Toediening HBIg: <ul style="list-style-type: none"> • dosering 150 IE. Voor producten zie hoofdstuk 8; • <i>binnen 2 uur</i> na geboorte (maximale uitloop tot 48 uur); • intramusculair anterolaterale zijde bovenbeen kind; • toediening HBIg ook noodzakelijk na (primaire) sectio. Toediening HB-vaccin: <ul style="list-style-type: none"> • voor producten en dosering zie hoofdstuk 8; • zo mogelijk tegelijk met HBIg, maar zeker <i>binnen 48 uur</i> postnataal (maximale uitloop tot 7 dagen); • intramusculair anterolaterale zijde <i>andere</i> bovenbeen kind; • HB-vaccin moet voor ontslag uit ziekenhuis zijn toegediend. 	<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 www.rivm.nl/rivm-dvp/contact).</p>
Administratieve afhandeling Registreer toediening HBIg en/of HB-vaccin: <ul style="list-style-type: none"> • in dossier zwangere; • op kaart zwangere; • op resp. toedieningsformulieren HBIg en HB-vaccin; • stuur volledig ingevulde toedieningsformulieren HBIg en HB-vaccin in antwoordenvolp met <i>eerstvolgende postlichting</i> naar RIVM-DVP. 	<p>Noteer ledemaat in medisch dossier.</p> <p>Blanco formulieren om de toediening van HBIg en/of HB-vaccin door te geven aan RIVM-DVP, vindt u op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.</p>
<p>Geboorte moet zo spoedig mogelijk aangemeld bij de gemeente (in ieder geval <i>binnen drie werkdagen</i>).</p>	<p>RIVM-DVP ontvangt geboortemeldingen via BRP.</p>
<p>Wijs ouders op belang tijdige vaccinatie bij 6-9 weken, 3, 4 en 11 maanden (vaccinatie-afspraken op consultatiebureau) en serologische controle na laatste vaccinatie (via huisarts).</p>	<p>Vaccinatie valt binnen Rijksvaccinatieprogramma, de serologische controle niet.</p>
<p>Niet-gebruikt HB-vaccin kunt u tot aan de houdbaarheidsdatum gebruiken voor een volgende baby. Als de houdbaarheidsdatum is verstreken, dient u het te vernietigen.</p>	
<p>RIVM-DVP vergoedt toediening HB-vaccin aan de hand van de verstuurd HB-toedieningsformulieren.</p>	

^a Indien spoed en HBIg niet voorradig: Sanquin Plasmaproducten 020 – 512 32 26. Buiten kantooruren: 020 – 512 33 55. Voor de spoedlevering berekent Sanquin Plasmaproducten verzendkosten aan de apotheek.

Overdracht durante partu/post partum	
<p>Durante partu</p> <ul style="list-style-type: none"> • VKZ die baring begeleidt, is verantwoordelijk voor toedienen HBIg en HB-vaccin. Bij overdracht durante partu is laatste VKZ verantwoordelijk. • Bij overdracht durante partu van eerste- naar tweede lijn mag meegebrachte HB-vaccin gebruikt worden. • De laatste VKZ meldt vaccinatie aan RIVM-DVP met bijbehorende toedieningsformulieren. 	
<p>Post partum</p> <ul style="list-style-type: none"> • overdracht van tweede- naar eerstelijns: eerstelijns VKZ checkt toediening HBIg en HB-vaccin. 	
<p>Eerste VKZ geeft zorgoverdracht naar tweede lijns VKZ door aan RIVM-DVP.</p>	<p>Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.</p>

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.

Meer informatie is te vinden in de LCI-richtlijn Hepatitis B op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

Voor de zorg aan kinderen van hepatitis B-positieve zwangeren zie ook: de meest recente versie van de Richtlijn uitvoering RVP. Te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Melding bijwerkingen

Meld eventuele bijwerkingen bij Lareb met het 'Meldformulier voor zorgverleners' via www.lareb.nl. Meer informatie telefoon 073 – 646 97 00.¹⁷

De levering van het Hepatitis B-vaccin behoort formeel niet tot het bevolkingsonderzoek PSIE maar tot het RVP. Kijk op de website van het RIVM de laatste informatie over tijdelijke alternatieve producten binnen PSIE-programma.

¹⁷ 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 al dan niet in combinatie met HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of niet conclusieve screeningsuitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatie uitgevoerd met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. De HIV screening bepaling met aanvullende immunoblot bevestiging kost één tot twee weken.

Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan is bij blijvende verdenking op een acute HIV infectie ook de solitaire bepaling van HIV-p24-antigeen vereist.¹⁸ Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest als positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Een negatieve antistof test met een positieve antigeen test wordt alleen gezien tijdens de vroege acute fase van een HIV infectie en kan worden bevestigd met een HIV RNA bepaling.¹⁸ Deze situatie wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie voor zwangeren als verwaarloosbaar klein beschouwd. Zowel de HIV-p24-antigeenbepaling als de bevestiging hiervan met HIV RNA zijn om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.¹⁹

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot en zo mogelijk door een HIV RNA bepaling.¹⁸

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.²⁰

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

De VKZ 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 en betreft het een nog niet bekende infectie, dan verwijst de VKZ de zwangere naar een tweede lijns VKZ 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.²¹ Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-DVP.

¹⁸ De HIV-p24-antigeen test en de HIV RNA bepaling worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

¹⁹ Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE-programma.

²⁰ HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

²¹ Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

Na bevestiging afwijkende uitslag	
Beoordeel 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.	
Draag behandeling over aan HIV-behandelcentrum. Geldt ook als zwangere niet te classificeren (indeterminant) is voor HIV.	Voor adressen zie www.hivnet.org > informatie > adressen.
Meld gegevens van verwijzing aan RIVM-DVP door middel van het 'antwoordformulier HIV-positief' dat de VKZ heeft ontvangen. Vermeld ook of zwangere voor deze zwangerschapscreening al bekend was met een HIV-infectie.	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier . Zie ook Bijlage F.
Informeert 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 of www.hivnet.org > informatie > adressen.

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 HIV, zie www.nvhb.nl . Zie ook de Richtlijn HIV expositie protocol neonaten, inclusief follow-up pasgeborene en kind (www.nvk.nl > Kwaliteit). Voor adressen zie Bijlage E of www.hivnet.org > informatie > adressen.

5.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

In het kort

De screening op actieve syfilis vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0) 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)⁷. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en Rapid Plasma Reagin (RPR)-test uitgevoerd. De RPR test heeft de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test vervangen. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een Treponema-immunoblot⁸ worden uitgevoerd. De RPR/

VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte of behandelde) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen *Treponema pallidum*. Bij een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie. Afhankelijk van het stadium bestaat er daarbij een hoge dan wel geringe kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage of negatieve RPR/VDRL-titers ($\leq 1:4$) worden meestal veroorzaakt door een doorgemaakte (behandelde) infectie, endemische treponematose of er is sprake van een fout-positieve screeningstest door de zwangerschap. Een negatieve of lage ($\leq 1:4$) RPR/VDRL titer betekent dus geen of een zeer gering infectierisico voor het kind. Om deze reden wordt in het kader van de screening de conclusie getrokken dat er dan geen sprake is van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn vanwege een onbekende therapie anamnese). Ook kan, omdat tijdens de vroege actieve syfilis-infectie de RPR/VDRL-titer laag kan zijn, zonodig 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. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS). 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 VKZ en RIVM-DVP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een positieve FTA-abs-test of Treponema immunoblot én er sprake is van een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger. Indien er sprake is van een RPR/VDRL titer $\leq 1:4$ is er geen direct bewijs voor een actieve infectie en dient de uitslag negatief te worden doorgegeven. Er is geen indicatie voor het geven van antibiotica, maar de verloskundig zorgverlener kan buiten de kaders van de PSIE om anders besluiten. Bij twijfel over de diagnose kan buiten het kader van de PSIE de serologie worden herhaald.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKZ met de tweede lijn 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 VKZ bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS) voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKZ 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.²² Geef wijzigingen in de zwangerschap en overdracht of overname van de zorgverlening door aan RIVM-DVP.

²² Dit onderzoek wordt niet vergoed in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE.

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 tweede lijns VKZ. Positieve serologie zonder eerdere behandeling: overleg met tweede lijn.	Conform Verloskundig vademecum. Zie ook Richtlijn SOA.
Meld gegevens van verwijzing aan RIVM-DVP door middel van het 'antwoordformulier syfilis-positief' dat de VKZ heeft ontvangen.	Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier . Zie ook Bijlage F.
Informeer huisarts.	

Vervolg zwangerschap	
Controleer beschikbaarheid materiaal bloedafname bij kind(eren) én moeder, en bestel zonodig aanvraagformulier voor RIVM/IDS.	RIVM/IDS 030 – 274 21 26

Na de bevalling	
<ul style="list-style-type: none"> • Neem bloed af bij moeder en kind. Tussen bloedafname moeder en kind mag maximaal 3 dagen zitten. • Bij gebruik navelstrengbloed: voorkom contaminatie met moederlijk bloed, dat antilichamen kan bevatten. Ontdoe buitenkant navelstreng van maternaal bloed voordat u bloed kind eraan onttrekt. • Stuur bloed moeder en kind naar het gebruikelijke lokale laboratorium. Deze verzendt de bloedmonsters naar het RIVM/IDS. 	<p>Voor juiste interpretatie titerbepalingen is het essentieel dat sera moeder en kind samen worden opgestuurd.</p> <p>Wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.</p>
<p>Verwijs pasgeborene naar kinderarts als:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 VKZ en RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt bij een zwangerschapsduur van 27 weken (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en op antistoffen tegen 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 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKZ.

Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de RhD-bloedgroep in het navelstrengbloed:

1. indien de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt;
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typering;
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de toediening van anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap en na de bevalling. Anti-RhD-Ig wordt bij voorkeur in week 30 toegediend (**niet eerder**), zodat het de gehele zwangerschapsduur werkzaam is. RIVM-DVP registreert of de VKZ deze stappen tijdig heeft genomen 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-DVP.

Na ontvangst van de uitslag RhD-negatief

Bewaar uitslag in dossier zwangere.

Eerstvolgend consult

Deel uitslag mee.

Overhandig de folder met informatie over Rhesus-bloedgroepen.

Maak afspraak voor bloedafname in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0).

'Aanvraagformulier 27 - RhD / Rhc immunisatie' aan te vragen bij Sanquin Diagnostiek^a

^a Bestellen RhD-immunisatie set (buis, afnamaal, naaldhouder en 'Aanvraagformulier 27 - RhD / Rhc immunisatie': www.sanquin.nl via 'diagnostiek' > 'Bestellingen' of > 'aanvraagformulieren'.

Week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0)	
<p>Bloedafname voor bepaling IEA en foetale RhD-typering bij voorkeur in week 27 of 28 (27+0 tot en met 28+6). Verstuur bloed en het volledig ingevulde 'Aanvraagformulier 27 - RhD / Rhc immunisatie' naar Sanquin Diagnostiek.</p> <p>Ter controle bepaalt het laboratorium nogmaals de ABO-bloedgroep, voor RhD negatieve vrouwen het RhD-antigeen en voor RhC negatieve vrouwen het Rhc-antigeen.</p>	<p>Bloedafname mag niet vóór week 27 (zwangerschapsduur <27+0) in verband met de betrouwbaarheid van het IEA-onderzoek. Het is belangrijk het transport van de bloedbuis zo kort mogelijk te houden. Zie ook onder 5.2.2 'Bloed verzenden met PostNL'. Een foetale RhD-typering is ook zinvol als vader RhD-negatief is. Zie par. 5.7.2 voor een toelichting.</p>
<p>Maak afspraak voor uitslag en eventuele vervolgacties in week 30 (zwangerschapsduur 30+0 tot en met 30+6).</p>	

Week 29 (uiterlijk week 31 zwangerschapsduur 29+0 tot en met 31+6)	
<p>Indien in week 29 (uiterlijk week 31 zwangerschapsduur 29+0 tot en met 31+6) geen uitslag foetale RhD-typering bekend is:</p> <ul style="list-style-type: none"> • informeer bij Sanquin; • laat indien nodig alsnog een foetale RhD-typering uitvoeren. 	<p>Bel Sanquin Diagnostiek indien in week 31 (zwangerschapsduur 31+0 tot en met 31+6) geen uitslag is ontvangen van de foetale RhD-typering: tel. 020 – 512 3373.</p>
<p>Beoordeel uitslag op volledigheid en afwijkingen. Noteer uitslag foetale RhD-typering in status zwangere.</p>	
<p>Indien RhD-negatieve vrouw zwanger is van RhD-positief kind: zorg voor beschikbaarheid 1000 IE anti-RhD-Ig en anti-RhD-Ig-toedieningsformulier.</p>	<p>RIVM-DVP levert een buffer-voorraad anti-RhD-Ig voor toediening in week 30 (zwangerschapsduur uiterlijk week 31+6) en postpartum, zie ook §7.7.1 en 8.3.</p>

Week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6): alleen RhD-neg zwangeren met RhD-pos kind	
<p>Toediening anti-RhD-Ig moet gebeuren bij een zwangerschapsduur van uiterlijk 31 weken +6 dagen. Indien in week 31 (zwangerschapsduur 31+0 tot en met 31+6) nog geen uitslag foetale RhD-typering bekend is: neem voorafgaand aan toediening anti-RhD-Ig, bloed af om een foetale RhD-typering uit te laten voeren.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Meld aan RIVM-DVP dat anti-RhD-Ig is toegediend zonder dat de uitslag van de foetale RhD-typering bekend was. • Anti-RhD-Ig bij voorkeur in week 30 toedienen (niet eerder), zodat het de gehele verdere zwangerschapsduur werkzaam is.
<p>Dien 1000 IE anti-RhD-Ig toe.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toediening is alleen nodig als zwangere geen D-IEA heeft • Ook bij meerlingzwangerschap volstaat toediening 1000 IE.
<p>Noteer toediening anti-RhD-Ig in status zwangere.</p>	

**Week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6):
alleen RhD-neg zwangeren met RhD-pos kind**

Meld toediening (of weigering) anti-RhD-Ig aan RIVM-DVP *binnen een week* met behulp van volledig ingevulde anti-RhD-Ig-toedieningsformulier.

Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

Vóór week 35 (zwangerschapsduur <35+0)

Alleen RhD-neg zwangeren met RhD-pos kind:

- Controleer beschikbaarheid anti-RhD-Ig voor postpartum toediening plus anti-RhD-Ig-toedieningsformulier.

Na de bevalling: onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium (bijzondere situatie)

Laat het lokale laboratorium met spoed de RhD-bloedgroep van kind(eren) bepalen in navelstrengbloed:

1. indien de uitslag van de foetale RhD-typing ontbreekt;
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typing;
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Neem navelstrengbloed af. Voorkom contaminatie met moederlijk bloed (dat antistoffen kan bevatten) door buitenkant navelstreng te ontdoen van maternaal bloed voordat u het bloed eraan onttrekt.

- Vermeld voornaam (indien meerling), tijdstip en datum bloedafname op lab-formulier.
- Laat het lokale laboratorium met spoed de RhD-bloedgroep van kind(eren) bepalen.

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.

- Voor beleid bij meerling: zie §5.7.2.
- RIVM-DVP levert buffervoorraad anti-RhD-Ig voor toediening in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) en postpartum, zie ook §7.7.1 en §8.3.

Meld toediening (of weigering) aan RIVM-DVP *binnen een week* met behulp van volledig ingevulde anti-RhD-Ig-toedieningsformulier.

Toevoegen in rechter kolom: Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

5.7.1 Levering en registratie anti-RhD-Ig

RIVM-DVP levert buffervoorraad doses anti-RhD-Ig aan VKZ voor toediening in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) en na de bevalling. Toedieningsformulieren worden apart verstuurd als zwangere RhD-negatief is. RIVM-DVP registreert uitgegeven anti-RhD-Ig en bewaakt toediening. Blanco formulieren om de toediening van anti-RhD-Ig door te geven aan RIVM-DVP, vindt u op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

5.7.2 Beleid in bijzondere situaties

Wijzigingen in de zwangerschap of overdracht c.q. overname van zorg doorgeven aan RIVM-DVP. Een formulier hiervoor is te downloaden van www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.

Geen uitslag foetale RhD-typering

Indien in week 29 (29+0 tot en met 29+6) geen uitslag foetale RhD-typering bekend is:

- laat alsnog een foetale RhD-typering uitvoeren;
- dien anti-RhD-Ig toe in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6). Let op: neem eerst bloed af en dien pas daarna anti-RhD-Ig toe.

Meld aan RIVM-DVP zowel de toediening van anti-RhD-Ig als het ontbreken van de uitslag van een foetale RhD-typering.

Indien bij de bevalling geen uitslag foetale RhD-typering 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 geen anti-RhD-antistoffen gemaakt heeft. Voor indicaties en doseringen voor extra toediening anti-RhD-Ig zie NVOG-richtlijn 'Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap' (www.nvog.nl > 'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'). Extra toedieningen, dosis, datum en reden via toedieningsformulier doorgeven aan RIVM-DVP.

Extra toediening anti-RhD-Ig bij miskraam:

Dien 375 IE toe na curettage (ongeacht zwangerschapsduur) en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken of een CRL meting van > 33 mm. Ook bij missed abortion dient de amenorroeduur aangehouden te worden om de toediening te kunnen bepalen. Meld toediening, dosis, datum en reden aan RIVM-DVP met het toedieningsformulier. Ampullen met 375 IE zijn verkrijgbaar via de plaatselijke apotheek. Indien levering van 375 IE niet (tijdig) mogelijk is door de plaatselijke apotheek, kunt u hierover contact opnemen met de dichtstbijzijnde ziekenhuisapotheek. **Let op:** *Bekijk laatste informatie over tijdelijke alternatieve producten binnen PSIE-programma.*

Voor indicaties en doseringen anti-RhD-Ig zie ook de "Richtlijn Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap" (www.nvog.nl > 'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'). Zie ook het modelprotocol 'Datering van de zwangerschap' op www.nvog.nl.

Meerlingzwangerschap

Uit de foetale RhD-typering is niet op te maken hoeveel kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling met een uitslag op de foetale RhD-typering: RhD-positief, bepaalt het lokale laboratorium direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed. Eén kind RhD-positief: moeder krijgt één ampul 1000 IE anti-RhD-Ig toegediend. 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 Kleihauertest. Voor indicaties en doseringen zie ook de "Richtlijn Erythrocytenimmunisatie en zwangerschap" (zie www.nvog.nl > 'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz').

Levering en registratie extra anti-RhD-Ig:

- RIVM-DVP levert in overleg kosteloos kleine voorraad anti-RhD-Ig met bijbehorende anti-RhD-Ig-toedieningsformulier en portvrije antwoordenvolp voor toediening bij incidenten.
- Meld extra toediening, dosis, datum en reden *binnen een week* bij RIVM-DVP met anti-RhD-Ig-toedieningsformulier. Zie www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

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 6161 vraag naar zoemer 55772).

Weigering toediening anti-RhD-Ig

Een RhD-negatieve zwangere kan afzien van toediening van anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap of na de bevalling. Noteer dit in het dossier van de zwangere en stuur bericht van de weigering naar RIVM-DVP met het toedieningsformulier. RIVM-DVP maakt in Praeventis een melding van de weigering. Zie ook www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

Weigering foetale RhD-typering

Het komt voor dat de zwangere vrouw een foetale RhD-typering weigert omdat de vader bloedgroep RhD-negatief heeft. Informeer in dit geval de zwangere vrouw over de risico's. Het komt regelmatig voor dat iemand zich vergist in de bloedgroep. Ook kan in zeldzame gevallen (<0.5%) de RhD-bloedgroep serologisch als RhD-negatief vastgesteld zijn, terwijl op de erythrocyten wel zwakke expressie van het RhD-antigeen aanwezig is. Het kind kan dit RhD-antigeen erven van de vader en vervolgens de moeder immuniseren.

De foetale RhD-typering is accurater dan de serologische bepaling van het RhD-antigeen, omdat de foetale RhD-typering met het celvrij DNA ook de aanwezigheid van een RhD-antigeen met een zwakke expressie correct kan vaststellen. Adviseer daarom altijd een foetale RhD-typering, maar geef aan dat de vrouw vrij is in haar keuze.

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 VKZ en aan het RIVM-DVP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocyten-antistoffen (Rhc-IEA), en op antistoffen tegen andere antigenen.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op (eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE). Zie verder onder IEA.

Na ontvangst van de uitslag Rhc-negatief	
Bewaar uitslag in dossier zwangere.	

Eerstvolgend consult	
Deel uitslag mee. Overhandig de folder met informatie over Rhesus- bloedgroepen.	
Maak afspraak voor bloedafname in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0).	

Week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0)	
Bloedafname voor bepaling IEA bij voorkeur in week 27 of 28 (27+0 tot en met 28+6). Verstuur bloed en volledig ingevulde aanvraagformulier 'Screening 27 ^e week' naar Sanquin Diagnostiek.	Bloedafname mag niet vóór week 27 (zwangerschapsduur <27+0). Het is belangrijk het transport van de bloedbuis zo kort mogelijk te houden. Zie ook onder 5.2.2 'Bloed verzenden met PostNL'.
Ter controle bepaalt het laboratorium nogmaals de ABO-bloedgroep, voor RhD-negatieve vrouwen het RhD-antigeen en voor Rhc-negatieve vrouwen het Rhc-antigeen.	

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-DVP. Een formulier hiervoor is te downloaden van www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. 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 (<13+0)) het bloed van alle zwangeren op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKZ een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKZ en RIVM-DVP.

Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen in de 27^e week van de zwangerschap (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 biologische vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKZ dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de biologische 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 VKZ 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 VKZ. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKZ het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk (eventuele vervolgacties worden niet vergoed in het kader van de PSIE). In sommige gevallen betekent dit dat de VKZ 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. ^a
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. Eventuele vervolgacties worden niet vergoed in het kader van de PSIE.

^a Bestellen aanvraagformulier nader onderzoek op IEA (formulier 1): www.sanquin.nl (via 'diagnostiek' onder 'beroepsmatig' > 'aanvraagformulieren') of BIBO: aanvraagformulieren via URL: www.bibo.umcg.nl, afnamemateriaal via 050 – 361 2299.

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. Eventuele vervolgacties worden niet vergoed in het kader van de PSIE.

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 zorgverlener 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 zorgverlener 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. niet-anonieme melding bij de GGD binnen 24 uur als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd;
6. RIVM-DVP 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.

6.1.1 Samenwerkingsovereenkomsten

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 *pér* 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.

Per 1 januari 2013 is het merendeel van de samenwerkingsovereenkomsten tussen RIVM en de laboratoria verlengd waarbij enkele passages betreffende aanleveren van BSN, instuurtermijn van facturen, procedures restmateriaal en het aanleveren van de eindconclusie zijn gewijzigd en vastgelegd in een annex. In 2013 is in samenspraak met de werkgroep Laboratorium een format opgesteld waarmee zorgvuldig gemonitord kan worden of alle laboratoria voldoen aan genoemde aangescherpte aandachtspunten en gestelde kwaliteitseisen.

6.1.2 Elektronische berichtgeving

Per 1 januari 2016 zijn de overeenkomsten met de laboratoria wederom verlengd en zijn gewijzigde afspraken vastgelegd in een nieuwe annex.

De uitrol van het Plan van aanpak elektronische berichtgeving PSIE door RIVM-DVP (implementeren van elektronische berichtgeving van laboratoria naar Praeventis door gebruik te maken van een MEDLAB bericht) is een langdurig proces geweest maar nadert de eindfase. Sinds 2011 is elektronisch aanleveren via een MEDLAB bericht mogelijk voor de systemen GLIMS, LABOSYS, MICROS, UNILAB, MOLIS, en TD. Inmiddels wordt door >99% van de laboratoria elektronisch aangeleverd. Alle uitslagen van het 27^e week onderzoek (totaal 34% van de zwangeren) worden elektronisch aangeleverd door Sanquin door middel van een XML bericht.

6.1.3 Tarieven PSIE

In 2016 is in overleg met VWS – en in afstemming met veldpartijen – besloten dat voor het bevolkingsonderzoek PSIE vanaf 2017 een eigen RIVM/VWS tarief gehanteerd zal worden voor het laboratoriumonderzoek in plaats van de NZA tarieven – vastgesteld voor de eerstelijns-diagnostiek – te volgen. De definitieve tarieven worden jaarlijks aan het eind van het jaar formeel door VWS vastgesteld. Deze tarieven zijn te vinden *op de website van het RIVM*.

6.2 Eerste bloedonderzoek zwangeren²³

Wat krijgt laboratorium aangeleverd	
Ontvangst bloed en aanvraagformulier VKZ.	Volg lokale protocol.

Wat doet laboratorium	
Onderzoek op HBsAg.	
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).	De Treponema-antistof test (EIA) wordt niet vergoed conform de normaal hiervoor geldende NZa tariefcode maar in plaats daarvan de tariefcode die geldt voor de TPHA/TPPA.
Bepaal ABO-bloedgroep, RhD- en Rhc-antigeen, en onderzoek plasma op IEA.	In tegenstelling tot CBO-richtlijn, volstaat hier één meting.

²³ Vrouwen krijgen vroeg in de zwangerschap verschillende bloedonderzoeken aangeboden. De NIPT en combinatietest voor de screening op down-, edwards- en patau syndroom, ook wel 'eerste trimester screening' genoemd, worden vanaf 11 weken zwangerschapsduur (11+0, NIPT) en tussen de 9^e en 14^e week (9+0 tot 14+1, combinatietest) aangeboden. We beperken ons hier tot het bloedonderzoek in het kader van de PSIE.

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

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 (<13+0) van de zwangerschap (meestal na het eerste bezoek aan de verloskundig zorgverlener).

- 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 verloskundig zorgverlener en het RIVM-DVP over de aan- of afwezigheid van een actieve infectie.

Samenvatting resultaten screeningstesten en conclusies

Screeningstest		Definitieve conclusie			
		positief		negatief	
HIV	HIV-1/2-antistoffen of	HIV-immunoblot*	n.v.t.	HIV-immunoblot positief na positieve screeningstest	HIV-immunoblot negatief na positieve screeningstest
	HIV-Ag/As-combinatietest				
Syfilis	TPHA/TPPA of	RPR/VDRL** èn FTA-abs of Treponema-immunoblot	n.v.t.	RPR/VDRL $\geq 1:8$ na positieve screeningstest	RPR/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

* Indien een combinatietest is gebruikt en de immunoblot is negatief dan is ook de bepaling van HIV-p24-antigeen vereist. Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dan is de definitieve conclusie: HIV-positief.

** RPR/VDRL-titer $\geq 1:8$ wordt beschouwd als actieve infectie. De VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot kan wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen *Treponema pallidum*.

6.2.2 Tarieven

Voor de uitvoering van de laboratoriumbepalingen conform de geldende kwaliteitseisen ontvangen de laboratoria het door de NZa of het door het RIVM vastgesteld tarief. Zie www.rivm.nl/bloedonderzoekzwangeren/professionals > 'uitvoering' en zie dan onder 'Documenten en publicaties'.

6.3 Bij een afwijkende uitslag: hepatitis B

In het kort

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, duur tot aantonen 24 uur) in het serum. Bij een positieve uitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatietest uitgevoerd. 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, duur tot aantonen maximaal 5 werkdagen) en anti-HBe (marker voor lage besmettelijkheid).

Het laboratorium rondt het onderzoek af met het sturen van een schriftelijke uitslag, inclusief conclusie, aan de VKZ en RIVM-DVP. Voor hepatitis B geldt een meldingsplicht (groep B2). Het laboratorium doet een melding aan de GGD als er sprake is van een infectie met het hepatitis B-virus waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd. Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht.

Definitieve conclusie: de uitslag voor hepatitis B is 'positief' indien zowel de screeningstest op HBsAg als de confirmatietest positief zijn.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is HBsAg aanwezig, dan meldt ook de VKZ 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. Als de vrouw al bekend was met een HBV-infectie en preventieve maatregelen eerder al zijn genomen, dan zal de GGD doorgaans geen verdere actie ondernemen. De VKZ informeert ook de huisarts, die zo nodig verwijst naar een maag-, darm-, leverarts, internist of infectioloog.

De VKZ zorgt voor toediening van hepatitis B-immunoglobuline (HBIG) aan pasgeborene 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.

Voor meer informatie zie ook LCI-richtlijn Hepatitis B op www.rivm.nl/lci-richtlijnen en de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen op www.mdl.nl.

Wat doet laboratorium	
Bij positieve of reactieve uitkomst HBsAg: <ul style="list-style-type: none">• confirmatietest op zelfde monster. Samenvattend: definitieve conclusie is: <ul style="list-style-type: none">• Positief: HBsAg na confirmatie positief.• Negatief: HBsAg na confirmatie negatief. Indien confirmatietest positief: bepaal anti-HBc, HBeAg en anti-HBe.	
Berichtgeving door laboratorium	
aan VKZ: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur definitieve conclusie inclusief testuitslagen <i>binnen een week</i> naar VKZ.• Wijs op meldingsplicht.	Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.
aan RIVM-DVP: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatieonderzoek gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-DVP.• Als zwangere test weigert, geef door: 'bepaling: geweigerd' en 'labconclusie: niet uitgevoerd'.• Indien <i>twee weken</i> na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-DVP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.	
Doe niet-anonieme melding bij GGD als er sprake is van een acute infectie met het hepatitis B-virus waarbij HBsAg is aangetoond en bevestigd.	Voor meer informatie zie ook www.rivm.nl/meldingsplicht .

6.4 Bij een afwijkende uitslag: HIV

In het kort

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van HIV-antistoffen al dan niet in combinatie met HIV-p24-antigeen door middel van een ELISA. Voor de screening van zwangeren wordt alléén uitgegaan van de screening op HIV-antistoffen. Bij een positieve of niet conclusieve screeningsuitslag wordt op hetzelfde monster een confirmatie uitgevoerd met een HIV-immunoblot. Indien deze uitslag positief is, is de diagnose HIV-1- en/of HIV-2-infectie bevestigd. De HIV screening bepaling met aanvullende immunoblot bevestiging kost één tot twee weken.

Indien als screeningstest een combinatie-test is gebruikt en de immunoblot is negatief, dan is bij blijvende verdenking op een acute HIV infectie ook de solitaire bepaling van HIV-p24-antigeen vereist.²⁴ Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dient als vanzelfsprekend de screeningstest als positief te worden geïnterpreteerd en uitgeslagen. Een negatieve antistof test met een positieve antigeen test wordt alleen gezien tijdens de vroege acute fase van een HIV infectie en kan worden bevestigd met een HIV RNA bepaling.²⁶ Deze situatie wordt door deskundigen binnen de PSIE-programmacommissie voor zwangeren als verwaarloosbaar klein beschouwd. Zowel de HIV-p24-antigeenbepaling als de bevestiging hiervan met HIV RNA zijn om deze reden niet opgenomen in het screeningsprogramma. Als ondanks een negatieve uitkomst toch een sterke verdenking op infectie bestaat, kan de test na verloop van enkele weken worden herhaald.²⁵

Definitieve conclusie: de uitslag voor HIV is 'positief' indien een positieve screeningstest wordt bevestigd door een positieve HIV-immunoblot en zo mogelijk door een HIV RNA bepaling.²⁶

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.²⁶

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

De VKZ 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 VKZ de zwangere naar een tweede lijns VKZ die de zwangere verwijst naar een HIV-behandelcentrum.

²⁴ De HIV-p24-antigeen test en de HIV RNA bepaling worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

²⁵ Dit valt binnen de reguliere zorg en niet binnen het PSIE-programma.

²⁶ HIV-RNA testen worden niet vergoed vanuit het PSIE-programma.

Wat doet laboratorium

Bij niet-negatieve uitkomst HIV-antistoffen of HIV-antistof/antigeen combinatietest:

- confirmatieonderzoek op zelfde bloedmonster: HIV-immunoblot. Indien een combinatietest is gebruikt en de immunoblot is negatief dan is ook de bepaling van HIV-p24-antigeen vereist. Als het HIV-p24-antigeen aantoonbaar is, dan is de definitieve conclusie: HIV-positief. Zie §3.2.2 en hierboven 'In het kort'.

Bij negatieve confirmatietest(en):

- interpreteer de screeningstest als fout-positief, vervang de uitslag van de screeningstest 'positief' door 'negatief' onder verwijzing naar de confirmatietest(en).

Samenvattend: definitieve conclusie is:

- Positief: HIV-immunoblot is positief na positieve screeningstest.
- Negatief: HIV-immunoblot is negatief na positieve screeningstest.

Berichtgeving door laboratorium

aan VKZ:

- Meld positieve testuitslag (met conclusie) na confirmatie *dezelfde dag telefonisch* aan VKZ in verband met geïndiceerde verwijzing naar HIV-behandelcentrum.
- Indien confirmatietesten niet zelf worden verricht, wacht dan met verzending van de definitieve testuitslagen (met conclusie) totdat vervolgonderzoek elders heeft plaatsgevonden.

Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.

aan RIVM-DVP:

- Verstuur conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatieonderzoek gebundeld *binnen twee weken* naar RIVM-DVP.
- Als zwangere test weigert, geef door: 'bepaling: geweigerd' en 'labconclusie: niet uitgevoerd'.
- Indien *twee weken* na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-DVP, met melding 'conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen'.

6.5 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

In het kort

De screening op actieve syfilis vóór een zwangerschapsduur van 13 weken (<13+0) 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)²⁷. Indien de TPHA/TPPA dan wel de EIA test positief is dan worden de Fluorescent Treponemal Antibody absorption test (FTA-abs-test) en Rapid Plasma Reagin (RPR)-test uitgevoerd. De RPR test heeft de Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)-test vervangen. Desgewenst kan in plaats van de FTA-abs-test een Treponema-immunoblot²⁸ worden uitgevoerd. De RPR/VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte of behandelde) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen *Treponema pallidum*.

Bij een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger is er (verdenking op) actieve syfilis-infectie. Afhankelijk van het stadium bestaat er daarbij een hoge dan wel geringe kans op intra-uteriene transmissie (conclusie: positief). Lage of negatieve RPR/VDRL-titers ($\leq 1:4$) worden meestal veroorzaakt door een doorgemaakte (behandelde) infectie, endemische treponematose of er is sprake van een fout-positieve screeningstest door de zwangerschap. Een negatieve of lage ($\leq 1:4$) RPR/VDRL titer betekent dus geen of een zeer gering infectierisico voor het kind. Om deze reden wordt in het kader van de screening de conclusie getrokken dat er dan geen sprake is van een bewezen actieve infectie (al kan behandeling met antibiotica soms geïndiceerd zijn vanwege een onbekende therapie anamnese). Ook kan, omdat tijdens de vroege actieve syfilis-infectie de RPR/VDRL-titer laag kan zijn, zonodig 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. Bij een vermoeden van een fout-positieve uitslag overlegt het laboratorium met het Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS). 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 VKZ en RIVM-DVP.

Definitieve conclusie: de uitslag voor syfilis is 'positief' indien een positieve screeningstest (TPHA/TPPA of EIA) wordt bevestigd met een positieve FTA-abs-test of Treponema immunoblot én er sprake is van een RPR/VDRL-titer van 1:8 of hoger. Indien er sprake is van een RPR/VDRL titer $\leq 1:4$ is er geen direct bewijs voor een actieve infectie en dient de uitslag negatief te worden doorgegeven. Er is geen indicatie voor het geven van antibiotica, maar de verloskundig zorgverlener kan buiten de kaders van de PSIE om anders besluiten. Bij twijfel over de diagnose kan buiten het kader van de PSIE de serologie worden herhaald.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

²⁷ 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 de NZa-tariefcode van de TPHA/TPPA.

²⁸ 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 de NZa-tariefcode van de FTA-abs-test.

Bij positieve serologie zonder eerdere behandeling overlegt de VKZ met de tweede lijn 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 VKZ bloed af bij moeder en kind. Het lokale laboratorium verzendt de bloedmonsters naar het Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS) voor onderzoek. Bij een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de VKZ 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.

Wat doet laboratorium	
<p>Bij positieve uitkomst TPHA of TPPA of Treponema-antistof test (EIA):</p> <ul style="list-style-type: none"> • confirmatie op zelfde bloedmonster: RPR/VDRL en FTA-abs. <p>In plaats van FTA-abs mag ook een Treponema-immunoblot worden uitgevoerd.</p> <p>Samenvattend: definitieve conclusie is:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Positief (afwijkend): RPR/VDRL-titer \geq 1:8 na positieve screeningstest die is bevestigd met een positieve FTA abs-test of Treponema-immunoblot. • Negatief: RPR/VDRL-titer \leq 1:4 na positieve screeningstest.^a <p>Bij niet-conclusieve uitslagen waarbij een vroege infectie niet kan worden uitgesloten, kan een vervolgonderzoek na 3 tot 4 weken worden overwogen (niet vergoed vanuit het PSIE-programma).</p>	<p>Voor de vergoeding van andere testen dan de hiergenoemde: zie de voetnoten bij 'In het kort' hierboven.</p> <p>De RPR/VDRL-titer is bepalend om onderscheid te maken tussen een actieve of niet-actieve (doorgemaakte of behandelde) infectie; een FTA-absorptietest of Treponema-immunoblot wordt gebruikt als bevestigingstest (confirmatie) wanneer de screeningstest (EIA of TPPA) positief is. Indien er een discrepantie is tussen een EIA/TPPA en de FTA-absorptietest of Treponema immunoblot, dan dient het laboratorium extra onderzoek te doen of het screeningsonderzoek te herhalen om zich ervan te vergewissen of er wel echt sprake is van antistoffen tegen <i>Treponema pallidum</i>.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Bij vermoeden fout-positieve screeningstest kan contact worden opgenomen met RIVM/IDS voor eventueel aanvullend vervolgonderzoek. • Wacht op uitslag RIVM/IDS voor verzending definitieve uitslag. RIVM/IDS stuurt uitslag <i>binnen twee weken</i> na ontvangst monster. 	<p>RIVM/IDS: 030 – 274 21 26</p>

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

Berichtgeving door laboratorium	
<p>aan VKZ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Meld definitieve conclusie en testuitslag <i>dezelfde dag telefonisch</i> aan VKZ in verband met mogelijke indicatie voor een snelle aanvang behandeling. • Verstuur definitieve conclusie inclusief testuitslagen <i>binnen een week</i> naar VKZ. • Bij vervolgonderzoek door RIVM/IDS: wacht op uitslag voor verzending definitieve uitslag. 	Bevestig telefonische uitslag zo spoedig mogelijk schriftelijk of elektronisch.
<p>aan RIVM-DVP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verstuur definitieve conclusies van alle aandoeningen waarop gescreend wordt én de definitieve testuitslagen na confirmatieonderzoek gebundeld <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-DVP. • Als zwangere test weigert, geef door: ‘bepaling: geweigerd’ en ‘labconclusie: niet uitgevoerd’. • Indien <i>twee weken</i> na binnenkomst bloedmonster nog geen definitieve conclusie: verstuur al bekende conclusies per aandoening met testuitslagen naar RIVM-DVP, met melding ‘conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen’. 	

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/IDS.	RIVM/IDS zendt het formulier op aanvraag toe (030 – 274 21 26).
Wat doet laboratorium RIVM/IDS	
<ul style="list-style-type: none"> • Onderzoek beide bloedmonsters op antistoffen tegen Treponema. • Onderzoek bloedmonster kind op Treponema IgM. 	Wordt niet vergoed vanuit het PSIE-programma.
Berichtgeving door laboratorium RIVM/IDS	
<ul style="list-style-type: none"> • Meld positieve uitslag <i>dezelfde dag</i> aan VKZ 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 VKZ en RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Bij RhD-negatieve zwangeren (het RhD-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het RhD-antigeen, de zogenaamde RhD irregulaire erythrocytenantistoffen (RhD-IEA), en op antistoffen tegen 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 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) als binnen 48 uur na de bevalling anti-RhD-immunoglobuline (anti-RhD-Ig) toegediend door de VKZ.

Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de RhD-bloedgroep in het navelstrengbloed:

1. indien de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt;
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typering;
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Kritische stappen in het zorgproces zijn de toediening van anti-RhD-Ig tijdens de zwangerschap en na de bevalling. RIVM-DVP bewaakt dat de VKZ deze stappen tijdig neemt en zorgt ervoor dat anti-RhD-Ig beschikbaar is.

Berichtgeving door laboratorium

aan VKZ:

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

aan RIVM-DVP:

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

6.6.1 Bloedonderzoek week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): Rhesus (D)-negatieve zwangeren

Wat krijgt laboratorium Sanquin Diagnostiek aangeleverd

Ontvangst bloed zwangere en 'Aanvraagformulier 27 - RhD / Rhc immunisatie'.

Wat doet laboratorium Sanquin Diagnostiek

- Bepaal ABO-bloedgroep en RhD-antigeen.
 - Onderzoek plasma op antistoffen tegen RhD-antigeen en andere IEA.
 - Verricht foetale RhD-typering.
- Indien IEA gevonden: zie verder bij IEA §6.8.

Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek	
aan VKZ: <ul style="list-style-type: none"> Verstuur <i>binnen 3 dagen na ontvangst bloed</i> schriftelijk verslag met uitslagen, conclusies en advies naar VKZ. 	Eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE.
aan RIVM-DVP: <ul style="list-style-type: none"> Verstuur <i>binnen 3 dagen na ontvangst bloed</i> uitslagen en conclusies naar RIVM-DVP. Vermeld naast standaardgegevens: naam laboratorium en datum bloedafname. 	

6.6.2 Onderzoek navelstrengbloed door lokale laboratorium (bijzondere situatie)

Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de RhD-bloedgroep in het navelstrengbloed:

- indien de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt;
- bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typering;
- in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Wat krijgt lokale laboratorium aangeleverd	
Ontvangst navelstrengbloedmonster(s).	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	
aan VKZ: <ul style="list-style-type: none"> Meld <i>binnen 3 uur</i> uitslag aan VKZ. 	VKZ beschikt over anti-RhD-Ig voor toediening aan vrouw met RhD-positief kind.
aan RIVM-DVP: <ul style="list-style-type: none"> Verstuur <i>binnen een week</i> alle uitslagen en conclusies naar RIVM-DVP. Vermeld naast standaardgegevens: datum bloedafname en geboortedatum kind. 	

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 VKZ en aan het RIVM-DVP.

Bij Rhc-negatieve zwangeren (het Rhc-antigeen is niet aanwezig) wordt in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) opnieuw bloed afgenomen. Sanquin Diagnostiek onderzoekt dit bloed op antistoffen tegen het Rhc-antigeen, de zogenaamde Rhc irregulaire erythrocyten-antistoffen (Rhc-IEA), en op antistoffen tegen andere antigenen.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen en volgt eventuele aanwijzingen van Sanquin Diagnostiek voor vervolgonderzoek op (eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE). Zie verder onder IEA.

Berichtgeving door laboratorium	
aan VKZ: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur uitslag <i>binnen een week</i> naar VKZ.• Vermeld datum rapportage uitslag onderzoek.	
aan RIVM-DVP: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur uitslag <i>binnen twee weken</i> naar RIVM-DVP.	

6.7.1 Bloedonderzoek week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): Rhesus (c)-negatieve zwangeren

Wat krijgt laboratorium Sanquin Diagnostiek aangeleverd	
Ontvangst bloed zwangere en aanvraagformulier "Screening 27 ^e week".	

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

Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek	
aan VKZ: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur <i>binnen een week</i> schriftelijk verslag met uitslagen, conclusies en advies.	Eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE.
aan RIVM-DVP: <ul style="list-style-type: none">• Verstuur <i>binnen twee weken</i> uitslagen en conclusies naar RIVM-DVP.• Vermeld naast standaardgegevens: naam laboratorium en datum bloedafname.	

6.8 Bij een uitslag ‘aanwezigheid IEA aangetoond’

In het kort

Het lokale laboratorium screent bij het eerste bloedonderzoek (voor week 13 (<13+0)) het bloed van alle zwangeren op de aanwezigheid van irregulaire erythrocytenantistoffen (IEA). Blijken IEA aanwezig te zijn, dan stuurt het laboratorium het bloed door naar Sanquin Diagnostiek of BIBO of vraagt het de VKZ een nieuw bloedmonster direct naar Sanquin Diagnostiek of BIBO te sturen. Ongeacht de aanwezigheid van IEA stuurt het lokale laboratorium zijn uitslagen aan VKZ en RIVM-DVP.

Het bloed van alle RhD- en Rhc-negatieve zwangeren dat is afgenomen in de 27^e week van de zwangerschap (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 biologische vader nodig, dan verzoekt Sanquin Diagnostiek of BIBO de VKZ dit af te (laten) nemen en bepaalt vervolgens in het bloed van de biologische 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 VKZ 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 VKZ. Sanquin Diagnostiek of BIBO meldt uitslagen schriftelijk aan RIVM-DVP.

De VKZ beoordeelt de uitslagen op volledigheid en afwijkingen.

Is er sprake van IEA, dan volgt de VKZ het advies van Sanquin Diagnostiek of BIBO zover als mogelijk (eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE). In sommige gevallen betekent dit dat de VKZ de zwangere zal doorverwijzen naar een gynaecoloog.

Wat doet lokale laboratorium

- Verstuur bloedmonster naar Sanquin Diagnostiek of BIBO voor specificering. Gebruik aanvraagformulier 1.^a
- Vermeld op formulier naam en adres VKZ.

Het is belangrijk het transport van de bloedbuis zo kort mogelijk te houden.
Zie ook onder 5.2.2 ‘Bloed verzenden met PostNL’.

^a Voor formulieren zie www.sanquin.nl via ‘diagnostiek’ onder ‘beroepsmatig’ > ‘aanvraagformulieren’ of ‘bestellingen’ of BIBO: Aanvraagformulieren via URL: www.bibo.umcg.nl, afnamemateriaal via 050 – 361 2299.

Berichtgeving door lokale laboratorium

Verstuur (ongeconfirmeerde) uitslag *binnen een week* naar VKZ en *binnen twee weken* naar RIVM-DVP.

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"> • specificiteit; • immunoglobuline-klasse; • titer. 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"> • aanwezigheid antigeen in bloed biologische vader; Indien antigeen bij biologische vader aanwezig, bepaal: <ul style="list-style-type: none"> • homozygoot of heterozygoot. 	

Berichtgeving door laboratorium Sanquin Diagnostiek of BIBO	
aan VKZ: <i>Direct</i> melden aan VKZ: <ul style="list-style-type: none"> • uitslag 27^e week (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) onderzoek moeder: 'potentieel klinisch relevante IEA aanwezig', inclusief advies over vervolgstappen. <i>Binnen twee dagen</i> melden aan VKZ: <ul style="list-style-type: none"> • uitslag biologische vader: 'is antigeen homo- of heterozygoot aanwezig' (bepaling wordt uitgevoerd indien bij moeder potentieel klinisch relevante IEA aanwezig zijn en antigeen bij biologische vader aanwezig is). <i>Binnen twee weken</i> na ontvangst bloedmonster moeder alle uitslagen en conclusies met een definitief schriftelijk advies naar VKZ versturen. Vermeld naast standaardgegevens: <ul style="list-style-type: none"> • datum bloedafname vervolgonderzoek; • datum uitvoering (vervolg-)onderzoek; • typering IEA (meerdere IEA bij zwangere mogelijk) • per IEA: potentieel klinische relevantie; • uitslagen biologische vader indien bij moeder potentieel klinisch relevante IEA zijn gevonden: <ul style="list-style-type: none"> - antigeen aan- of afwezig; - indien antigeen aanwezig: homozygoot of heterozygoot. 	
Indien geïndiceerd: <ul style="list-style-type: none"> • verstuur transfusiekaartje met uitleg voor zwangere aan VKZ; • vermeld antistoffen in TRIX. 	
Geef schriftelijk advies over herhaalfrequentie onderzoek aan VKZ.	
aan RIVM-DVP: Verstuur <i>binnen twee weken</i> alle uitslagen en conclusies naar RIVM-DVP.	Eventueel vervolgonderzoek wordt niet vergoed in het kader van de PSIE.

7. De rol van RIVM-DVP

Dit hoofdstuk beschrijft de rol van RIVM-DVP 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-DVP zijn.

7.1 Kerntaken RIVM-DVP en medisch adviseurs

De kerntaken van RIVM-DVP 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, beheren, vastleggen en verstrekken van gegevens zwangere, en pasgeborene, laboratoriumuitslagen en -conclusies, 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 zorgverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van anti-RhD-Ig;
8. de verloskundig zorgverlener en ziekenhuisapotheken adequaat voorzien van HB-vaccin (formeel valt dit binnen taken van het RVP);
9. het beheren en distribueren van voorlichtingsmateriaal;
10. het geven van voorlichting en advies, het verzorgen van deskundigheidsbevordering en het fungeren als vraagbaak over de PSIE voor professionals in de regio;
11. producten en diensten financieren die onder het bevolkingsonderzoek PSIE vallen.

Meer specifiek geldt voor de taken en verantwoordelijkheden van de medisch adviseurs ten behoeve van de regionale coördinatie van het bevolkingsonderzoek PSIE het volgende:

- De medisch adviseur is verantwoordelijk voor borging van het medisch-inhoudelijke deel van het gehele screeningsproces van de PSIE.
- De medisch adviseur toetst de vakbekwaamheid van de administratief medewerker en signaleert knelpunten en tekortkomingen van de administratie bij de regiomanager.
- De medisch adviseur is verantwoordelijk voor het bekijken van de dubieuze uitslagen en de interpretatie van deze uitslagen.
- Het medisch toezicht middels medisch-inhoudelijk ondersteunen en sturen van de uitvoerende partijen (verloskundigen, gynaecologen, huisartsen, laboratoria, stad- en ziekenhuisapotheken, JGZ 0-4 jaar) betrokken bij de uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE.
- Het geven van medisch inhoudelijke voorlichting en advies aan de betrokken (uitvoerings-) organisaties en personen (zwangeren, verloskundig zorgverleners, laboratoria, stad- en ziekenhuisapotheken, JGZ, RIVM, TNO).
- Het bewaken van de aanwezigheid van inhoudelijke kennis op uitvoeringsniveau betreffende het PSIE-programma.

In 2015 zijn de procedures vastgelegd waaraan medewerkers van RIVM-DVP zich moeten houden bij contacten met het veld, waaronder verloskundig zorgverleners, laboratoria en deelnemers aan screenings. Hierin is onder andere opgenomen dat er geen uitslagen worden doorgegeven.

De kaders en randvoorwaarden voor de financiering van de regionale uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE worden jaarlijks vastgelegd in een Dienstverleningsovereenkomst (DVO) die wordt afgesloten tussen RIVM-CvB en RIVM-DVP. Hierin staan de taken en verantwoordelijkheden van RIVM-DVP uitgebreid beschreven.

7.2 Het dossier

<p>Open dossier na ontvangst uitslagen bloedonderzoek laboratorium. Registreer:</p> <ul style="list-style-type: none"> • meisjesnaam, adres en BSN zwangere; • à terme datum; • of zwangere bekend is met dragerschap HBsAg, HIV-infectie; • code, naam aanvragend VKZ; • definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen: HBsAg, HIV, syfilis, RhD, Rhc en IEA; • naam laboratorium; • datum bloedafname; • datum rapportage uitslagen. 	
<p>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-DVP, met melding ‘conclusies en testuitslagen overige aandoeningen volgen’.</p>	
<p>Bij ontbreken meisjesnaam, geboortedatum:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rappelleer <i>meteen telefonisch</i> bij VKZ. <p>Bij incomplete testuitslagen, datum bloedafname:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rappelleer <i>2 weken</i> na binnenkomst eerste uitslagen bij hoofdlaboratorium. 	<p>BSN komt binnen via BRP.</p>
<p>Indien geen bijzonderheden: archiveer dossier.</p>	
<p>Indien geïndiceerd: monitor zorg en registreer alle handelingen in dossier. Voor handelwijze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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

- Weigering deelname PSIE onderzoek: Indien een zwangere deelname aan het gehele PSIE-programma weigert, geef deze weigering dan door aan RIVM-DVP. Vermeld dan meisjesnaam, BSN, postcode en geboortedatum; Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.
- Indien de zwangere deelname aan een onderdeel van het PSIE-programma weigert dan dient het laboratorium voor het betreffende onderdeel: 'bepaling: geweigerd' en 'labconclusie: niet uitgevoerd' door te geven.
- Indien de zwangere na het eerste bloedonderzoek verdere deelname aan het PSIE-programma weigert, dan dient de VKZ dit door middel van het informatieformulier aan RIVM-DVP door te geven. RIVM-DVP registreert de weigering en sluit het zwangerschapsdossier. Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.

7.2.2 Verzoek om verwijderen persoonsgegevens (anonimiseren van gegevens)

Indien een cliënt aangeeft dat zij niet wil dat haar persoonlijke gegevens in het informatiesysteem Praeventis blijven staan dan kan dit door de VKZ worden doorgegeven aan RIVM-DVP met het informatieformulier. Formulier om informatie door te geven aan RIVM-DVP op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.

De naam van de cliënt en andere gegevens worden na afloop verwijderd. De uitslagen van het bloedonderzoek blijven staan zonder BSN, naam, adres of geboortedatum.

7.3 Overdracht, verhuizing en wijzigingen in zwangerschap

Een formulier om informatie en/of wijzigingen door te geven aan RIVM-DVP is te downloaden van www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier. Zie ook Bijlage F.

7.3.1 Overdracht

Bij overdracht van begeleiding naar andere VKZ:

- verwerk melding overdracht naar andere VKZ.

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

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

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

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

7.3.2 Verhuizing

Bij verhuizing van de zwangere:

- verander het adres;
- via 'mutatiehistorie' is eventueel het oude adres te achterhalen.

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

- controleer bij verhuizing naar een andere woonplaats of gegevens nieuwe VKZ zijn doorgegeven;

Verhuizing HIV-positieve, hepatitis B-positieve, syfilis-positieve zwangere:

- controleer of verwijzing heeft plaatsgevonden.

7.3.3 Wijzigingen in zwangerschap

De VKZ 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-DVP met het ‘Informatieformulier RIVM-DVP’:

- wijziging à terme datum;
- meerlingzwangerschap, inclusief het aantal kinderen;
- verlies van zwangerschap (miskraam, abortus, intrauteriene vruchtdood) en de datum van verlies zwangerschap;
- 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-DVP – 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-toedieningsformulieren van kinderen van draagsters is het nodig hun antwoordenvoloppen te markeren, zodat ze bij binnenkomst met voorrang verwerkt kunnen worden.

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Bij afwijkende uitslag HBsAg: plaats een BRP afnemer indicatie voor draagster.	
Stuur VKZ infoset: <ul style="list-style-type: none">• brief;• “Informatie en checklist voor verloskundig zorgverlener”;• HBIG-toedieningsformulier;• HB-toedieningsformulier voor kind draagster (onderscheidbaar van andere formulieren);• 3 antwoordenvoloppen (onderscheidbaar van andere enveloppen);• folder ‘Hepatitis B en zwangerschap. Informatie en advies voor ouders’ (RIVM/RVP);• antwoordformulier voor doorgeven aanvullende gegevens;• ‘Informatieformulier PSIE-screening t.b.v. RIVM-DVP’ voor doorgeven wijzigingen.	‘Informatieformulier PSIE-screening t.b.v. RIVM-DVP’ is ook te downloaden van www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier .
Bij een afwijkende uitslag HBeAg: <ul style="list-style-type: none">• RIVM-DVP stuurt VKZ een brief dat een afwijkende uitslag is gevonden en verzoekt VKZ om verwijzing aan RIVM-DVP door te geven. Indien conclusie of HBeAg-uitslag ontbreekt: rappelleer bij laboratorium vier weken na ontvangst overige uitslagen. Rappelleer ook op overige ontbrekende hepatitis B-specificaties.	
Vraag VKZ <i>direct telefonisch of via een rappelbrief</i> om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none">• à terme datum;• reeds bekend dragerschap hepatitis B.	

Vervolg zwangerschap	
Positieve uitslag HBeAg:	
<ul style="list-style-type: none"> • registreer verwijzing naar specialist. 	
Indien geen gegevens ontvangen:	
<ul style="list-style-type: none"> • neem vier weken na ontvangst positieve uitslag HBeAg contact op met VKZ of verwijzing heeft plaatsgevonden. 	

Week 34 (zwangerschapsduur 34+0 tot en met 34+6)	
<ul style="list-style-type: none"> • Ga na of zwangere nog bij VKZ in zorg is. • Maak afspraak over levering vaccin. 	

Week 35/36 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 36+6)	
Lever voor week 36 (zwangerschapsduur <36+0) HB-vaccin:	Week 35 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 35+6):
<ul style="list-style-type: none"> • eerstelijns bevalling (thuis of ziekenhuis): aan praktijk VKZ; • tweede lijns bevalling (ziekenhuis): aan ziekenhuisapotheek of afdeling afhankelijk wens gynaecoloog. 	VKZ belt RIVM-DVP bij uitblijven afspraak levering HB-vaccin. Vóór week 37 en 0 dagen: VKZ belt RIVM-DVP als geen vaccin ontvangen.
Bewaak voorraadbeheer HB-vaccin ziekenhuisapotheek (2 doses).	Mogelijk regionaal andere afspraken.
Meerlingzwangerschap: verstuur extra toedieningsformulieren en zorg voor tijdige aflevering meerdere doses vaccin bij ziekenhuisapotheek.	

Na bevalling	
Ontvangst ingevulde HBIg-toedieningsformulier.	VKZ dient HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte toe, maximale uitloop 48 uur.
Ontvangst ingevulde HB-toedieningsformulier.	VKZ dient HB-vaccin zo mogelijk tegelijk met HBIg toe, maar <i>zeker binnen 48 uur</i> na geboorte, maximale uitloop tot 7 dagen.
Registreer HBIg- en HB-toedieningsformulieren:	
<ul style="list-style-type: none"> • wie toedient (code VKZ); • geboortedatum, geboortetijdstip; • datum en tijdstip toediening; • welk middel, chargennummer en dosis; • weigering. 	

Na bevalling	
<p>Rappel bij VKZ is nodig als:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wegens ontbrekende tijdstippen niet is op te maken of HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte is toegediend; • wegens ontbrekende tijdstippen niet is op te maken of HB-vaccin <i>binnen 48 uur</i> na geboorte is toegediend. 	<p>VKZ dient HBIg <i>binnen 2 uur</i> na geboorte toe, maximale uitloop 48 uur.</p> <p>VKZ dient HB-vaccin zo mogelijk tegelijk met HBIg toe, maar zeker <i>binnen 48 uur</i> na geboorte, maximale uitloop tot 7 dagen.</p> <p>Medisch adviseur RIVM bespreekt te ondernemen acties met VKZ als vaccinaties niet zijn gegeven. Zie ook Bijlage C.</p>
<p>Rappelleer bij VKZ indien geen toedieningsformulieren zijn ontvangen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 14 dagen na de geboortemelding vanuit de BRP of • 14 dagen na het verlopen van de a terme datum. 	
<p>Acties in het kader van RVP:</p> <ul style="list-style-type: none"> • noteer toegediende HB-vaccin op vaccinatiebewijs; • stuur <i>voordat kind 4 weken</i> is entset (toedieningsformulieren voor de leeftijd van 6-9 weken, 3, 4 en 11 maanden) naar ouders. Benadruk daarmee belang tijdige vaccinatie. 	
<p>Acties in het kader van RVP:</p> <p>Stuur direct de geboortemelding naar de JGZ middels de brief die door Praeventis wordt gegenereerd en waarin het belang van tijdige vaccinatie wordt aangegeven.</p>	

Indien nodig rappelleert het RIVM-DVP 5 maanden na de laatste hepatitis B-vaccinatie.

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 www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

7.5 Bij een afwijkende uitslag: HIV

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Plaats een BRP afnemer indicatie voor de draagster. RIVM-DVP stuurt VKZ een brief dat een afwijkende uitslag is gevonden en verzoekt VKZ om verwijzing aan RIVM-DVP door te geven.	
Indien conclusie ontbreekt: rappelleer bij laboratorium <i>twee weken</i> na ontvangst overige uitslagen.	
Vraag VKZ <i>na vier weken</i> door middel van een rappelbrief om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none">• reeds bekende HIV-infectie;• verwijzing naar HIV-behandelcentrum.	
Registreer verwijzing naar HIV-behandelcentrum. Ontvangst melding <i>binnen een week</i> na verwijzing.	
Indien geen gegevens ontvangen: <ul style="list-style-type: none">• neem <i>vier weken</i> na ontvangst afwijkende uitslag contact op met VKZ of verwijzing heeft plaatsgevonden.	

7.6 Bij een afwijkende uitslag: syfilis

Registreer definitieve conclusies en onderliggende testuitslagen.	
Plaats een BRP afnemer indicatie voor de draagster. RIVM-DVP stuurt VKZ een brief dat een afwijkende uitslag is gevonden en verzoekt VKZ om verwijzing aan RIVM-DVP door te geven.	
Indien conclusie ontbreekt: rappelleer bij laboratorium <i>twee weken</i> na ontvangst overige uitslagen.	
Vraag VKZ <i>na vier weken</i> door middel van een rappelbrief om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none">• reeds bekende syfilis-infectie;• verwijzing voor behandeling van syfilis.	
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">• neem <i>vier weken</i> na ontvangst afwijkende uitslag contact op met VKZ of verwijzing heeft plaatsgevonden.	

7.7 Bij een uitslag: Rhesus (D)-negatief

Registreer uitslag.	
Plaats een BRP afnemer indicatie.	
Vraag VKZ <i>na vier weken</i> door middel van een rappelbrief of telefonisch om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"> • à terme datum. 	

Week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): bloedonderzoek	
Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek: <ul style="list-style-type: none"> • RhD-antigeen • aanwezigheid RhD-antistoffen en andere IEA; • foetale RhD-typing. Vermeld eveneens: <ul style="list-style-type: none"> • naam laboratorium; • naam VKZ; • datum bloedafname. 	Meestal hebben IEA typing D, soms andere typing. Een zwangere kan meerdere IEA hebben. Deze allemaal registreren.
Rappelleer in week 33 (zwangerschapsduur 33+0 tot en met 33+6) bij VKZ, als geen uitslagen zijn ontvangen.	Verstuur <i>geen</i> rappel indien uitslagen van RhD-bloedgroep afwijken van 12 ^e weeks onderzoek.

Week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6): toediening anti-RhD-Ig	
Registreer toediening anti-RhD-Ig aan RhD-negatieve vrouwen met een RhD-positief kind (uitslag foetale RhD-typing). Vermeld: <ul style="list-style-type: none"> • wie toedient (naam praktijk of ziekenhuis en naam van VKZ); • datum toediening; • welk middel, chargennummer en dosis; • eventuele weigering. 	Ook bij meerlingzwangerschap volstaat toediening 1000 IE. Indien geen uitslag foetale RhD-typing bekend in week 31 (zwangerschapsduur 31+0 tot en met 31+6): <ul style="list-style-type: none"> • VKZ laat alsnog foetale RhD-typing uitvoeren; • VKZ dient uiterlijk in week 31 (en 6 dagen) anti-RhD-Ig toe.
Rappelleer in week 35 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 35+6) bij VKZ: <ul style="list-style-type: none"> • als geen anti-RhD-Ig-toedieningsformulier is ontvangen: is er sprake van weigering?; • ontbrekende gegevens: datum toediening, chargennummer. 	

Na de bevalling: toediening anti-RhD-Ig

Registreer toediening anti-RhD-Ig aan RhD-negatieve vrouwen met een RhD-positief kind.

Vermeld:

- wie toedient (naam praktijk of ziekenhuis en naam van VKZ);
- datum en tijdstip toediening;
- welk middel, chargenummer en dosis;
- geboortedatum en -tijdstip kind(eren);
- eventuele weigering.

Rappel bij VKZ is nodig als:

- 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;
- als zes weken na geboorte van een RhD-positief kind geen anti-RhD-Ig-toedieningsformulier ontvangen.

Tweeling: als beide kinderen RhD-positief zijn, 2 ampullen toedienen.

Meer kinderen RhD-positief: beleid afhankelijk uitslagen Kleihauertest.

Anti-RhD-Ig moet binnen 48 uur zijn toegediend.

Na de bevalling: navelstrengbloedonderzoek door lokale laboratorium (bijzondere situatie)

Het lokale laboratorium bepaalt na de geboorte van het kind met spoed de RhD-bloedgroep in het navelstrengbloed:

1. indien de uitslag van de foetale RhD-typering ontbreekt;
2. bij de geboorte van meerlingen met een positieve foetale RhD-typering;
3. in bepaalde uitzonderingssituaties zoals bijvoorbeeld bij zeldzaam voorkomende genetische variatie op geleide van Sanquin Diagnostiek.

Registreer uitslag bepaling(en) navelstrengbloed (afkomstig van lokale laboratorium).

Rappeleer bij VKZ als 6 weken na geboorte geen uitslag navelstrengbloed is ontvangen.

7.7.1 Levering en registratie anti-RhD-Ig

Lever buffervoorraad doses anti-RhD-Ig aan VKZ voor toediening aan de (a.s.) moeder in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6) en na de bevalling.

Toedieningsformulieren worden apart verstuurd als zwangere RhD-negatief is. 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 dosering voor extra toediening anti-RhD-Ig zie NVOG-richtlijn 'Erytrocyten-immunisatie en zwangerschap' (www.nvog.nl >'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'). VKZ meldt eventuele extra toediening, dosis, datum plus reden *binnen een week* bij RIVM-DVP met anti-RhD-Ig-toedieningsformulier.

Extra toediening anti-RhD-Ig bij miskraam:

Na curettage (ongeacht zwangerschapsduur) en na een miskraam bij een zwangerschapsduur langer dan 10 weken of een CRL meting van > 33 mm wordt 375 IE toegediend. VKZ meldt eventuele extra toediening, dosis, datum plus reden *binnen een week* bij RIVM-DVP met anti-RhD-Ig-toedieningsformulier. Zie ook de NVOG-richtlijn op www.nvog.nl >'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'). Zie ook het modelprotocol 'Datering van de zwangerschap' op www.nvog.nl.

Meerlingzwangerschap

Uit de foetale RhD-typing is niet op te maken hoeveel kinderen RhD-positief zijn. Bij de geboorte van een meerling met een uitslag op de foetale RhD-typing: RhD-positief, bepaalt het lokale laboratorium direct de RhD-bloedgroep van de kinderen in navelstrengbloed. 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 Kleihauertest. Voor indicaties en doseringen zie ook de “Richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap” (www.nvog.nl > ‘voor professionals en geïnteresseerden’ > ‘Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz’).

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. VKZ dient bij twijfel te overleggen met Sanquin Diagnostiek (020 – 512 3373) of BIBO (050 – 361 6161, vraag naar zoemer 55772).

Weigering toediening anti-RhD-Ig

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

Geen uitslag foetale RhD-typing

Indien in week 29 (zwangerschapsduur uiterlijk week 31) geen uitslag foetale RhD-typing bekend is:

- VKZ laat alsnog een foetale RhD-typing uitvoeren;
- VKZ dient anti-RhD-Ig toe in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6).

Meld aan RIVM-DVP zowel de toediening van anti-RhD-Ig als het ontbreken van de uitslag van een foetale RhD-typing.

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

- lokale laboratorium bepaalt de RhD-bloedgroep van het kind in navelstrengbloed;
- VKZ 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 BRP afnemer indicatie.	
Vraag VKZ <i>na vier weken</i> door middel van een rappelbrief of telefonisch om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"> • à terme datum. 	

Week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0): bloedonderzoek	
Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek: <ul style="list-style-type: none"> • Rhc-antigeen; • aanwezigheid Rhc-antistoffen en andere IEA. Vermeld eveneens: <ul style="list-style-type: none"> • naam laboratorium; • naam VKZ; • datum bloedafname. 	Meestal hebben IEA typering D, soms andere typering: Een zwangere kan meerdere IEA hebben. Deze allemaal registreren.
Rappelleer in week 33 (zwangerschapsduur 33+0 tot en met 33+6) bij VKZ, als geen uitslagen zijn ontvangen.	Bloedonderzoek dient plaats te vinden tussen week 27 en 29 (zwangerschapsduur 27+0 tot en met 29+6). Verstuur <i>geen</i> rappel indien uitslagen van Rhc-bloedgroep afwijken van 12 ^e weeks onderzoek.

7.9 Bij een afwijkende uitslag: IEA

Registreer (voorlopige) uitslag positieve screening IEA van lokale laboratorium.	
Plaats een BRP afnemer indicatie.	
Vraag VKZ <i>na vier weken</i> door middel van een rappelbrief of telefonisch om ontbrekende gegevens: <ul style="list-style-type: none"> • achternaam biologische vader. 	
Registreer uitslag Sanquin Diagnostiek of BIBO. Vermeld: <ul style="list-style-type: none"> • onderzoeksmoment waarop IEA aangetoond: 'eerste bloedonderzoek zwangeren' of '27^e week onderzoek'; • datum bloedafname voor vervolgonderzoek; • datum uitvoering vervolgonderzoek; • typering IEA (meerdere IEA bij zwangere mogelijk); • per IEA: potentieel klinisch relevant of niet. Bij potentieel klinisch relevante IEA is bloedafname biologische vader vereist. Registreer: <ul style="list-style-type: none"> • datum bloedafname biologische vader; • antigeen bij biologische vader aan- of afwezig; • indien antigeen aanwezig: homozygoot of heterozygoot. 	

Registreer (voorlopige) uitslag positieve screening IEA van lokale laboratorium.

Rappeltermijnen voor ontbreken vervolguitslagen na ontvangst positieve IEA uitslag:

- typering IEA: *drie weken*, bij het aanvragende laboratorium;
- per potentieel klinisch relevante IEA: bloedonderzoek biologische vader: antigeen aan- of afwezig: *vier weken bij Sanquin Diagnostiek of BIBO*;
- per IEA bij antigeen biologische vader aanwezig: bloedonderzoek biologische vader: homozygoot of heterozygoot: *vier weken bij Sanquin Diagnostiek of BIBO*.

8. Levering van geneesmiddelen

Dit hoofdstuk beschrijft welke geneesmiddelen in het kader van het bevolkingsonderzoek Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (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 zorgverlener de eerste actieve vaccinatie toedient, wordt de levering van dit vaccin hier ook beschreven. Apotheek levert hepatitis B-immunoglobuline uitsluitend op recept. RIVM-DVP levert hepatitis B-vaccin op indicatie.

De behandeling van HIV en syfilis vallen buiten het bestek van het bevolkingsonderzoek PSIE. 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. **Let op:** *Bekijk laatste informatie over tijdelijke alternatieve producten binnen PSIE-programma.*

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

Bewaren

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

Levering

RIVM-DVP maakt rond week 30 (zwangerschapsduur 30+0 tot en met 30+6) een afspraak met de verloskundig zorgverlener om het vaccin uiterlijk in week 35/36 (zwangerschapsduur 35+0 tot en met 36+6) af te leveren. De levering behoort formeel niet tot het bevolkingsonderzoek PSIE maar tot het RVP.

De levering van het Hepatitis B-vaccin behoort formeel niet tot het bevolkingsonderzoek PSIE maar tot het RVP. Bekijk op *de website van het RIVM* de laatste informatie over tijdelijke alternatieve producten binnen PSIE-programma.

8.3 Anti-Rhesus (D)-immunoglobuline

Anti-RhD-Ig is in Nederland verkrijgbaar van leveranciers:

- 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).

Bewaren

Deze immunoglobulinen moeten in het donker bewaard worden bij een temperatuur van 2 tot 8 °C.

Voor bewaartermijnen: zie bijsluiters. Aangebroken verpakkingen moeten worden vernietigd.

Levering

RIVM-DVP levert een buffervoorraad anti-RhD-Ig (alleen 1000 IE) aan VKZ voor toediening aan de (a.s.) moeder in week 30 (zwangerschapsduur vanaf week 30+0 tot uiterlijk 31+6 dagen) en na de bevalling. Anti-RhD-Ig in een dosering van 375 IE is te verkrijgen via de plaatselijke apotheek. Indien levering van 375 IE anti-RhD-Ig door de plaatselijke apotheek niet (tijdig) mogelijk is, kan hierover contact worden opgenomen met de dichtstbijzijnde ziekenhuisapotheek. De koelkast van de verloskundig zorgverlener moet voldoen aan de 'Cold Chain-Richtlijn' (zie www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals).

8.4 Uitgelicht: toedieningsformulieren en immunoglobulinen

Een speciale rol in het programma vervullen de toedieningsformulieren:

- RIVM-DVP registreert de toediening van HBIG, hepatitis B-vaccin en anti-RhD-Ig in verband met traceerbaarheid en verantwoording;
- RIVM-DVP bewaakt dat de VKZ niet over hepatitis B-vaccin en anti-RhD-Ig beschikt zonder bijbehorende toedieningsformulieren;
- toedieningsformulieren gaan altijd vergezeld van een portvrije antwoordenvolp;
- blanco toedieningsformulieren zijn te downloaden bij RIVM-DVP.

9. Organisatie, financiering en kwaliteitsborging

9.1 Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen

Het Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen (RIVM, 2015) beschrijft de door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) vastgestelde wettelijke en beleidsmatige kaders voor deze screeningen, waaronder de PSIE. Het beschrijft ook de samenwerking van de partijen die betrokken zijn bij de voorbereiding van besluitvorming over en uitvoering van de pre- en neonatale screeningen. Het beleidskader geeft ook een overzicht van de kaders die zijn gebruikt bij de uitwerking van het draaiboek van de PSIE. Het beleidskader is te downloaden van www.rivm.nl.

9.2 Organisatie bevolkingsonderzoek

9.2.1 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-DVP's (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma'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. Vervolgonderzoek op RhD-, Rhc-antistoffen en andere IEA voor het onderzoek rond week 12 (12+0 tot en met 12+6) wordt uitgevoerd door de gespecialiseerde laboratoria Sanquin Diagnostiek en/of BIBO. Sanquin Diagnostiek verricht het bloedonderzoek naar IEA in week 27 (niet vóór zwangerschapsduur 27+0) 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 Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het RIVM (RIVM/IDS) ingeschakeld. RIVM/IDS voert ook de syfilisbepaling bij pasgeborene en moeder uit. De laboratoria dienen te voldoen aan de in de samenwerkings-overeenkomst vastgestelde kwaliteitseisen.

9.2.2 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/Cib). Voor de uitvoering en de regionale coördinatie van de bevolkingsonderzoeken Neonatale Hiëpriek Screening (NHS), PSIE en het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) heeft het RIVM de Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (RIVM-DVP) opgericht. Het RIVM-DVP bestaat uit een centrale afdeling en drie regiokantoren.

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

9.3 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, is het financieringskader overgeheveld naar de rijksbegroting. RIVM-DVP 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.

Voor de uitvoer van de laboratoriumbepalingen conform de geldende kwaliteitseisen ontvangen de laboratoria het door de NZa of het door het RIVM vastgesteld tarief. Zie www.rivm.nl/bloedonderzoekzwangeren/professionals > 'uitvoering' en zie dan onder 'Documenten en publicaties'.

9.4 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-DVP 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 zorgverleners (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.

In het kader van kwaliteitsborging wordt alleen nog gewerkt met geaccrediteerde laboratoria en dienen de gegevens vanuit de laboratoria elektronisch via een MEDLAB- of XML-bericht te worden aangeleverd aan RIVM-DVP.

9.5 Beleid nader gebruik lichaamsmateriaal

In afwachting van een algemene wettelijke regeling over (nader) gebruik van lichaamsmateriaal (Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal) dient er voor de bevolkingsonderzoeken helder beleid te worden vastgesteld ten aanzien van bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal afgenomen in het kader van de bevolkingsonderzoeken voor doeleinden die binnen de screening vallen (primaire diagnostiek en vervolgonderzoek, interne kwaliteitscontrole en -verbetering, onderwijs en training) en andere doeleinden (nader gebruik, waaronder gebruik voor wetenschappelijk onderzoek). Voor het vaststellen van beleid ten aanzien van bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal voor de verschillende bevolkingsonderzoeken, dient hierbij onderscheid gemaakt te worden tussen het primaire doel – de screening – en andere doeleinden (nader gebruik). Ten aanzien van het nader gebruik van lichaamsmateriaal gelden momenteel voor anoniem lichaamsmateriaal (geen bezwaarregeling) andere regels dan voor herleidbaar lichaamsmateriaal (toestemmingsvereiste).

In opdracht van het CvB zijn de juridische voorwaarden beschreven voor het bewaren en gebruiken van lichaamsmateriaal dat in het kader van bevolkingsonderzoek is afgenomen. In 2012/2013 heeft het CvB een advies uitgebracht aan VWS over het omgaan met lichaamsmateriaal in de screeningsprogramma's. In afwachting van het besluit van VWS zal de bestaande procedure daarop moeten worden aangepast.

In afstemming met partijen zijn door RIVM-CvB de termijnen voor het bewaren van lichaamsmateriaal verzameld in het kader van het bevolkingsonderzoek PSIE ten behoeve van primaire diagnostiek en kwaliteitsborging als volgt vastgesteld:

- Klinische chemie: voor kwaliteitsborging t.b.v. BVO PSIE wordt het materiaal herleidbaar ± 7 dagen bewaard.
- Medische microbiologie: voor kwaliteitsborging t.b.v. BVO en vervolgtesten bij positieve testuitslagen wordt het materiaal herleidbaar tot maximaal 6 maanden na de partus bewaard. Een gedeelte van het materiaal wordt van een code voorzien en gebruikt als kwaliteitscontrole tijdens het proces.
- Sanquin (27^e week): voor kwaliteitsborging t.b.v. BVO en vervolgtesten bij positieve testuitslagen wordt het materiaal herleidbaar tot maximaal 6 maanden na de partus bewaard. Een gedeelte van het materiaal wordt van een code voorzien en gebruikt als kwaliteitscontrole tijdens het proces.

In de contracten met de laboratoria die werkzaamheden uitvoeren ten behoeve van het bevolkingsonderzoek PSIE is vastgelegd dat zij dienen te beschikken over een bezwaarprocedure voor het gebruik van lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek en zij dienen deze procedure kenbaar te maken aan de zwangere.

Meer informatie – waaronder een folder voor publiek – is te vinden op:

<http://www.federa.org/patientenfolder-resterend-lichaamsmateriaal>

<http://www.uwbloedserieus.nl/goedgebruik.php>

10. Registratie, monitoring en evaluatie

10.1 Registratie en beheer

RIVM-DVP 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 zorgverlener 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-DVP 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-DVP gebruikt hiervoor het landelijke elektronische informatiesysteem Praeventis/Praemis. Zij bewaart de elektronisch opgeslagen gegevens gedurende minimaal vijftien jaren.

RIVM-DVP 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^e 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 procesevaluaties voor de PSIE uitgevoerd, soms aangevuld met meer inhoudelijke evaluaties.

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, >15+0) 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 Erythrocytenimmunisatie (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, arts-en-microbioloog (laboratoria), RIVM-DVP, 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 zorgverleners beschreven.

Het draaiboek is bindend van karakter. De Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie 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.

In de ministriële regeling onder de nieuwe WPG (Wet Publieke Gezondheid) wordt verwezen naar het door het RIVM vastgestelde draaiboek PSIE.

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 Erythrocytenimmunisatie. 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 procesevaluatie 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 syfilis-infecties. 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 erythrocytenantistoffen (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 Erythrocytenimmunisatie 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/Cib 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-DVP. 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 (Cib).
- Wijzigingen in het bevolkingsonderzoek naar aanleiding van besluit van het ministerie van VWS (vervallen beperkende voorwaarde voor toediening anti-RhD-Ig in de 30^e week (30+0 tot en met 30+6) van de zwangerschap aan RhD-negatieve zwangeren).
- Opnemen van de wijzigingen zoals geformuleerd in de 'minimale gegevensset PSIE' (van der Ploeg, 2008).

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 gewijzigd. Dit leidde tot de volgende wijzigingen in het draaiboek (versie 3.0, 2011) leidde:

- Invoering foetale RhD-typering in week 27 gevolgd door selectieve antenatale toediening anti-RhD-Ig in week 30 (zwangerschapsduur 30+0 tot en met 30+6) aan RhD-negatieve moeders die zwanger zijn van een RhD-positief kind.
- Toevoeging van de bepaling Rhc-antigeen aan het eerste bloedonderzoek en screening van Rhc-negatieve zwangeren op laat gevormde IEA in week 27 (zwangerschapsduur).

Eind 2012 besloot de minister van VWS dat de routinematige navelstrengbloedbepaling per 1 januari 2013 kon vervallen. De daarmee gepaard gaande wijzigingen in de uitvoering van het bevolkingsonderzoek PSIE zijn verwerkt in dit draaiboek (versie 4.0).

Wegens het vervallen van het draaiboek ‘Hepatitis B-immunisatie bij zuigelingen van hepatitis B-draagsters’ (uitgegeven door RIVM/Cib, 2008) is de relevante informatie voor kinderen van een HBsAg-positieve moeder ook toegevoegd aan dit draaiboek. De vaccinatie tegen hepatitis B is opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) voor alle kinderen geboren op of na 1 augustus 2011. De vaccinatie maakt onderdeel uit van het combinatievaccin DKTP-Hib-HepB²⁹. De minister besloot hiertoe na een advies van de Gezondheidsraad³⁰.

In deze herziene versie zijn met name tekstuele aanpassingen gedaan. Zo is de tekst over de meldingsplicht hepatitis B-virusinfectie en de te trekken conclusie na syfilis-diagnostiek aangescherpt. Ook is informatie toegevoegd over het uitgebrachte Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen. Verder zijn linken toegevoegd naar de nieuwe checklist “Toestemming en registratie bij de pre- en neonatale screeningen” en zijn web- en contactadressen ge-update.

11.4 Totstandkoming huidig draaiboek (versie 6.0)

In deze herziene versie zijn met name tekstuele aanpassingen gedaan. Zijn de gegevens uit de procesmonitor 2015 toegevoegd en is de zwangerschapsduur gespecificeerd in dagen. Ook is informatie over Hepatitis B, HIV, en Syfilis aangescherpt. Verder is er informatie toegevoegd over anonimiseren van gegevens en het bewaren van restmateriaal.

Actualisatie en herziening van dit draaiboek is vastgesteld door de Programmacommissie PSIE bestaande uit:

mw. E. Witzier en mw. J. Koelewijn	uit de kring van verloskundigen (KNOV)
mw. L. van Leeuwen	uit de kring van gynaecologen (NVOG)
mw. K.A. Bergman	uit de kring van kinderartsen (NVK)
dhr. D. Veenendaal	uit de kring van artsen-microbioloog (NVMM)
dhr. J.W.P.H. Soons en dhr. C.M. Hackeng	uit de kring van klinisch chemici (NVKC)
mw. Y.H.H.M Wijnands	medisch adviseurs RIVM-DVP
mw. M. de Haas	Sanquin Diagnostiek
dhr. J.H. Meekers	UMCG, BIBO
mw. C.P.B. van der Ploeg	TNO
mw. K. Vos	RIVM-DVP
mw. F. Abbink	programmamanager PSIE, RIVM/CvB
mw. L. Jabaaij en mw. M. Hitzert	RIVM/CvB

Het draaiboek is tevens voorgelegd aan RIVM/Cib.

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.

De digitale versie van dit draaiboek kunt u raadplegen via www.draaiboekPSIE.nl. U kunt hier ook de pdf van het draaiboek downloaden.

²⁹ Voor meer informatie zie de meest recente versie van de “Richtlijn Uitvoering RVP”. Te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

³⁰ Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen hepatitis B herbeoordeeld. Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; publicatienr. 2009/03.

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 virusrepliatie en besmettelijkheid.
BIBO	Bijzonder Instituut voor Bloedgroepenonderzoek, Universitair Medisch Centrum Groningen. Eén van de twee centrale laboratoria op het gebied van erythrocytenimmunisatie.
BRP	Basisregistratie Personen
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-DVP.
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.
GGD	Gemeentelijke Gezondheidsdienst
HAART	Highly Active AntiRetroviral Therapy, antiretrovirale combinatietherapie bij HIV/AIDS
HBeAg	Hepatitis B e-antigeen: indirecte marker voor hepatitis B-virusrepliatie 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-DVP
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
NVKC	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-DVP (voorheen RIVM-RCP/IOD) 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-DVP	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's
RIVM/LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM/IDS	Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RIVM-RCP/IOD	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu/Regionale Coördinatie Programma's. Voorheen entadministraties. Heet nu RIVM-DVP.
RPR	Rapid Plasma Reagin test wordt gebruikt om de activiteit van een syfilisinfectie te meten.
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.
VKZ	Verloskundig zorgverlener: 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 zorgverlener

Een checklist met een stapsgewijs overzicht van de uitvoering van de PSIE is beschikbaar voor verloskundig zorgverleners via www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren > voor professionals. Zie onder 'Protocollen' in de rechter kolom.

Checklist laboratoria

Een checklist met een stapsgewijs overzicht van de uitvoering van de PSIE is beschikbaar voor laboratoria via www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren > voor professionals. Zie onder 'Protocollen' in de rechter kolom.

Checklist bij afwijkende uitslag hepatitis B

Een checklist met een stapsgewijs overzicht voor de handelwijze bij zwangere draagsters hepatitis B-virus is te vinden op www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren > voor professionals. Zie onder 'Protocollen' in de rechter kolom.

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 www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

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 de “Richtlijn Uitvoering RVP” wordt de vaccinatie met hepatitis B-vaccin direct na de geboorte aangeduid met Hep B-0³¹. 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.

Kind is >7 dagen en <4 weken oud (0-27 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 ≥4 weken (≥28 dagen en ouder)

borstvoeding: HBIg en (DKTP-Hib-)Hep B-1 toedienen.
Hep B-0 direct na geboorte vervalt.
Volgende vaccinaties conform vaccinatieschema.
flesvoeding: (DKTP-Hib-)Hep B-1 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 <4 weken (0-27 dagen)

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

Zuigeling is ≥4 weken (≥28 dagen en ouder)

borst- e/o flesvoeding: (DKTP-Hib-)Hep B-1. 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.

³¹ De meest recente versie is te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

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 de meest recente versie van de "Richtlijn Uitvoering RVP" (in de Vacclnformatiemap of te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals).

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-DVP.

2. Verandering van VKZ tijdens de zwangerschap

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

Antwoord: Bij overdracht naar andere VKZ draagt de eerste VKZ samen met het dossier ook hepatitis B-documenten over en zorgt ervoor dat de wijziging bekend is bij RIVM-DVP. De nieuwe VKZ 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: VKZ geeft dit door aan RIVM-DVP, zodat deze weet dat levering vaccin en bewaking toedieningsformulieren niet meer nodig zijn. Ook als het kind doodgeboren wordt of tijdens of kort na de bevalling overlijdt, geeft de VKZ dit door aan RIVM-DVP.

4. Meerling

Situatie: er is sprake van een meerlingzwangerschap.

Antwoord: VKZ geeft deze diagnose door aan RIVM-DVP. Bij een meerlingzwangerschap moet RIVM-DVP 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 ziekenhuis-apotheek 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 VKZ 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 het toedieningsformulier 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 VKZ 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 VKZ om te vragen of de vaccinaties hebben plaatsgevonden³². Als dit niet gebeurd is of niet bevestigd kan worden, dient de verantwoordelijk VKZ 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. Geef de toediening ook door aan RIVM-DVP.

Neem bij twijfel contact op met een medisch adviseur van het RIVM. Voor een lijst met adressen zie www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

³² Tijdens kantooruren wil RIVM-DVP 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 www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

Bijlage D Richtlijnen, relevante websites en literatuur

Richtlijnen

NHG

NHG-Standaard Miskraam

Van Asselt KM, Bruinsma ACA, Engelsman N, Hammers-Cupido RJ, Landskröner I, Opstelten W, De Vries CJH. Huisarts Wet 2017.

Zie <http://nhg.artsennet.nl>

NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode

Beentjes MM, Weersma RLS, Koch W, Offringa AK, Verduijn MM, Mensink PAJS, Wiersma Tj, Goudswaard AN, Van Asselt KM. Huisarts Wet 2012;55(3):112-25.

Zie <http://nhg.artsennet.nl>

NHG-Standaard Virushepatitis en andere leveraandoeningen

Numans ME, Perquin M, van Putten AM, Richter C, Vrolijk JM, Sijbom M, Bouma M. Huisarts Wet 2016.

Zie <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-virushepatitis-en-andere-leveraandoeningen>.

NHG-Standaard Het SOA-consult

Van Bergen JEAM, Dekker JH, Boeke AJP, Kronenberg EHA, Van der Spruit R, Burgers JS, Bouma M, Verlee E. Huisarts Wet 2013;56(9):450-463.

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

Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren

Richtlijn HIV

Zie www.nvhb.nl > 'Richtlijnen'.

Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen

Richtlijn Hepatitis-B-virusinfectie (chronisch), behandeling (2012) en Hepatitis-B doorverwijsrichtlijn

Zie www.mdl.nl.

NVOG

Richtlijn Basis prenatale zorg

Heringa MP. Utrecht: NVOG, 2002.

Zie www.nvog.nl > 'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'.

Richtlijn Erytrocytenimmunisatie en zwangerschap

Vandenbussche FPHA, Klumper FJCM. Utrecht: NVOG, 2009.

Zie www.nvog.nl > 'voor professionals en geïnteresseerden' > 'Kwaliteitsnormen, richtlijnen, standpunten, enz'.

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 > zoek 'Verloskundig Vademecum'.

Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)

Protocollen Infectieziekten, waaronder:

- Landelijke Richtlijn Prikaccidenten
- Richtlijn Rijksvaccinatieprogramma
- Richtlijn Uitvoering RVP
- Richtlijn hepatitis B
- Richtlijn HIV-infectie
- Richtlijn syfilis
- Richtlijn Rodehond
- Richtlijn Toxoplasmose

De meest recente versies zijn te downloaden van www.rivm.nl/lci-richtlijnen en www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Meer informatie over infectieziekten tijdens de zwangerschap op:
www.rivm.nl/zwangerschapeninfectieziekten

Rijksvaccinatieprogramma (RVP)

Voor “Richtlijn Uitvoering RVP” (met extra informatie over intervallen en inhaalschema’s).
De meest recente versie is te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Richtlijn Cold Chain

Voor uitvoerende instellingen van het Rijksvaccinatieprogramma. Versie april 2015.
De meest recente versie is te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Relevante websites

Zwangerschap en screening

voor publiek

www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren

voor professionals

www.rivm.nl/bloedonderzoek-zwangeren
> ‘Voor professionals’.

Beroepsverenigingen

Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen

www.knov.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap

<http://nhg.artsennet.nl>

Nederlandse Vereniging van HIV Behandelaren

www.nvhb.nl

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

www.nvk.nl

Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en

Laboratoriumgeneeskunde

www.nvkc.nl

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

www.nvmm.nl

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

www.nvog.nl

Juridische en financiële kaders

Alle Nederlandse wettelijke regelingen

www.wetten.nl

Wet Publieke Gezondheid (2008)

www.overheid.nl

College voor zorgverzekeringen

www.cvz.nl

Inspectie voor de Gezondheidszorg

www.igz.nl

Meer informatie

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

www.rivm.nl

Informatie over volksgezondheid en zorg

www.nationaalkompas.nl

Nationaal Hepatitis Centrum

www.leverpatientenvereniging.nl

Sanquin Diagnostiek

www.sanquin.nl

Bloedtransfusie laboratorium / Bijzonder Instituut voor

Bloedgroepenonderzoek (BIBO).

www.umcg.nl/bibo.umcg.nl

Overige literatuur

Beleidskader Pre- en Neonatale Screeningen. Bilthoven: RIVM, 2015.

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*. 1^e 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/taak-werkwijze/werkerrein/preventie/swangerschapsimmunisatie-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/taak-werkwijze/werkerrein/preventie/algemene-vaccinatie-tegen-hepatitis-b-herbeoordeeld.

Hahné S, van den Hoek A, Baayen D, van der Sande M, de Melker H, Boot H. *Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission in the Netherlands, 2003-2007: Children of Chinese mothers are at increased risk of breakthrough infection*. *Vaccine* 2012; 30(9): 1715 – 1720.

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).

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.

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).

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).

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 Geneesk 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-typering en foetale RhD-typering*. 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.

Ploeg CPB van der, Pal SM van der, Gamenen-Oosterom HBM van, Oomen P. *Procesmonitoring prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie 2009-2011*; TNO-rapport TNO/CH 2012 R10893, Leiden: TNO, 2012.

Ploeg CPB van der, Pal SM van der, Hirschberg H, Oomen P. *Procesmonitor 2011 PSIE*; Bilthoven/Leiden: RIVM/TNO, 2014.

Ploeg CPB van der, Schönbeck Y, Hirschberg H. *Prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie (PSIE): proces monitor 2013*. Rapport 527203. Bilthoven/Leiden: RIVM/TNO, 2015.

Ploeg CPB van der, Schönbeck Y, Oomen P, Vos K. *Prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie (PSIE): proces monitor 2015*. Bilthoven/Leiden: RIVM/TNO, 2017.

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. *Richtlijn Uitvoering RVP*. 2017. Bilthoven: RIVM/Cib. Te downloaden van www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu – Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's (DVP). *Richtlijn Cold Chain*. Voor uitvoerende instellingen van het Rijksvaccinatieprogramma. Bilthoven: april 2015. Te downloaden van: www.rivm.nl/rvp > Documenten voor professionals.

Sanquin Diagnostiek en Sanquin Research. *Vademecum Diagnostisch onderzoek*. Amsterdam: Sanquin, 2014. Zie: www.sanquin.nl.

Slootweg YM, Koelewijn JM, Kamp IL, Bom JG, Oepkes D, Haas M. *Third trimester screening for alloimmunisation in Rhc-negative pregnant women: evaluation of the Dutch national screening programme*. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2016,123(6), 955-963.

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/bloedonderzoek-zwangeren

E-mail: pns@rivm.nl

RIVM-DVP

Voor een overzicht van de adressen van RIVM-DVP zie www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

Medisch adviseurs van het RIVM

Voor contactgegevens van medisch adviseurs RIVM zie www.rivm.nl/rivm-dvp/contact.

Buiten kantooruren informatie via antwoordapparaat.

RIVM/IDS

RIVM – Centrum voor Infectieziektenonderzoek, Diagnostiek en Screening

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

Telefoon: 030 – 274 21 26 (*aanvragen formulieren syfilis en vakinhoudelijke vragen*)

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

www.rivm.nl

Laboratoria

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

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 via 'diagnostiek' > 'aanvraagformulieren' of 'bestellingen' of via 020 – 512 3321.

Telefoon: 020-512 3479 (algemeen nummer)

Fax: 020-512 3685

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

www.sanquindiagnostiek.nl

Postbus 9190

1006 AD Amsterdam

Plesmanlaan 125

1066 CX Amsterdam

Universitair Medisch Centrum Groningen, BIBO: Bloedtransfusie laboratorium / Bijzonder Instituut voor Bloedgroepenonderzoek

Voor advies over beleid: 050 – 361 6161, vraag naar zoemer 55772 (buiten kantooruren:

stafdienst Bloedtransfusielaboratorium via de telefooncentrale UMCG 050 – 361 6161).

Aanvraagformulieren via URL: www.bibo.umcg.nl, afnamemateriaal via 050 – 361 2299.

Fax: 050 – 361 1793

E-mail: j.h.meekers@umcg.nl

Postbus 30.001

9700 RB Groningen

Hanzeplein 1

9713 GZ Groningen

HIV-behandelcentra

Een overzicht van de daartoe aangewezen HIV-behandelcentra (ziekenhuizen met centrumfunctie voor HIV/AIDS) vindt u op www.hivnet.org > informatie > adressen.

Melding bijwerkingen

VKZ meldt eventuele bijwerkingen van de vaccinaties tegen hepatitis B bij Lareb met het 'Meldformulier voor zorgverleners' via www.lareb.nl. Meer informatie telefoon 073 – 646 97 00.³³

³³ Tot 1-1-2011 registreerde het RIVM de bijwerkingen.

Bijlage F Informatieformulier t.b.v. RIVM-DVP

Formulieren om informatie door te geven aan RIVM-DVP kunt u vinden op www.rivm.nl/rivm-dvp/formulier.

U vindt hier een blanco:

- informatieformulier voor het doorgeven wijzigingen en andere informatie
- toedieningsformulier anti-RhD-Ig
- toedieningsformulier hepatitis B.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

april 2018

RIVM. *De zorg voor morgen begint vandaag*