

Die Meldepflichten ergeben sich aus §63i Abs.2 und 3 AMG für Blutspendeeinrichtungen (BE) und nach §16 Abs.2 TFG für Einrichtungen der Krankenversorgung (KE).

Die Definition der nicht infektiösen Transfusionsreaktionen erfolgte analog der IHN/ISBT-Definitionen, mit Überarbeitungen von 2013 und 2018.

Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR): immer schwerwiegend, daher alle meldepflichtig

- Meldeformulare: H1a und H2a

Symptome

- Akut: Beginn innerhalb von 24 Stunden nach Ende der Transfusion,
Verzögert: Beginn 1-28 Tage nach Ende der Transfusion
- Fieber, Schüttelfrost, Hitzewallung
- Flanken-, Rücken-, Thorax- oder Bauchschmerzen
- Übelkeit / Erbrechen, Diarrhoe
- Hypotension, Blässe, Ikterus, Oligoanurie, dunkler Urin, diffuse Blutungen

Labor

- Inadäquater Anstieg oder Abfall des Hämoglobinwertes (> 2g/dl innerhalb von 24 Stunden), Hämoglobinämie
- Anstieg von LDH (> 50% in 24 Stunden) und Bilirubin
- Abfall des Haptoglobins
- Hämoglobinurie

Immunvermittelte HTR – Bestätigung durch:

- Positiver direkter Antiglobulintest, positive Elution
- Positive Kreuzprobe
- Ggf. zusätzliches Auftreten neuer Allo-Antikörper bei Empfänger:innen

Es müssen nicht alle Kriterien für eine Diagnose erfüllt sein.

Allergische / Anaphylaktoide Transfusionsreaktion (ATR):

- Meldeformulare: H1a und H2a

Symptome

- Beginn: während oder innerhalb von 4 Stunden nach Transfusion
- *Allergisch:*
 - vor allem mukokutane Symptome: nicht schwerwiegend
 - Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht (Urtikaria), Lokale Angioödeme (z. B. Lippen, Zunge, Uvula, Lider)
- *Anaphylaktoid:* immer schwerwiegend, zusätzliche Symptome:
 - *Kardiovaskulär:* kardio-zirkulatorisch relevanter Abfall des systolischen Blutdruckes (> 20 mmHg), sowie Anstieg der Herzfrequenz (> 20/ min), Schock/ Kreislaufstillstand
 - *Respiratorisch:* Heiserkeit, Stridor, Husten, Dyspnoe, Zyanose

Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR):

- Meldeformulare H1a und H2a

Symptome

- Beginn innerhalb von 4 Std. nach Ende der Transfusion
- Fieber $>38^{\circ}\text{C}$ oder ein Anstieg um $\geq 1^{\circ}\text{C}$ (kann auch ohne Fieber auftreten)
- Schüttelfrost
- Ggf. kombiniert mit Kopfschmerzen und Übelkeit
- Ausschluss einer anderen Ursache, wie HTR, TTBI oder Grunderkrankung

Nur **schwerwiegende** Fälle (Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$ und ein Anstieg um $\geq 2^{\circ}\text{C}$ von der Ausgangstemperatur und Schüttelfrost / Rigor) sind zu melden.

Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI): immer schwerwiegend

- Meldeformulare H1a und H2a
- Beginn innerhalb von 24 Std. nach Ende der Transfusion
- Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$ oder ein Anstieg von der Ausgangstemperatur um $\geq 2^{\circ}\text{C}$, Schüttelfrost, Tachykardie
- Nachweis des Bakteriums / desselben Bakterienstammes im transfundierten Blutprodukt und Empfänger:in; keine vorbestehende Infektion mit dem im transfundierten Produkt nachgewiesenen Erreger

Transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI): immer schwerwiegend

- Meldeformulare H1a und H2b
- Nachweis einer Infektion bei Empfänger:innen bei Ausschluss einer prätrans-fusionellen Infektion, anderer Ursache der Infektion und klinischen Symptomen im zeitlichen Zusammenhang zur Transfusion
- Rückverfolgungsverfahren entsprechend dem aktuellen Votum des AK Blut

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI): immer schwerwiegend

- Meldeformulare H1a und H2c

Symptome (alle fünf müssen zutreffen):

- **Akuter** Beginn während oder innerhalb von maximal 6 Stunden nach Ende der Transfusion
- Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg oder Sauerstoffsättigung $\leq 90\%$ bei Raumluft)
- Neu aufgetretene bilaterale Lungeninfiltrate, radiologisch gesichert
- Ausschluss einer bereits vor Transfusion vorliegenden Akuten Lungeninsuffizienz (ALI) und alternativer Risikofaktoren für eine ALI
- Differentialdiagnostisch immer Ausschluss einer Hypervolämie (kardial, renal, iatrogen), NT-proBNP-Wert Bestimmung (Verlauf)

Klärung des Kausalzusammenhangs bei immunogener TRALI:

- Anamnese entsprechend Meldebogen H2c bei allen Spender:innen sowie
- Nachweis von HLA-, HNA-Ak bei Spender:innen
- Wünschenswert: Zusätzlicher Nachweis korrespondierender Ag bei Empfänger:innen
- Inverse TRALI: Nachweis von Ak bei Empfänger:innen und Ag bei Spender:innen

Hypervolämie / Transfusion Associated Cardiovascular Overload (TACO):

- Meldeformulare H1a, H2a und / oder H2c

Symptome/ Labor (insgesamt müssen ≥ 3 Kriterien erfüllt sein)

- Beginn innerhalb von 12 Stunden nach Ende der Transfusion
- Erforderliche Kriterien (mindestens ein Kriterium muss zutreffen):
 - Akute oder sich verschlimmernde Beeinträchtigung der Atmung und/oder
 - Anzeichen eines akuten oder sich verschlimmernden Lungenödems auf der Grundlage von:
 - klinischer körperlicher Untersuchung und/oder
 - Röntgenaufnahmen des Brustkorbs und/oder andere nicht-invasive Beurteilung der Herzfunktion
- Zusätzliche Kriterien:
 - Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems (u. a. Tachykardie, Bluthochdruck, Erweiterung der Jugularvenen, vergrößerte Herzsilhouette und/oder periphere Ödeme), die nicht durch die Grunderkrankung des Patienten erklärt werden können
 - Anzeichen einer Flüssigkeitsüberladung, einschließlich positiver Flüssigkeitsbilanz; klinische Verbesserung nach Diurese
 - Unterstützendes Ergebnis eines relevanten Biomarkers, z. B. Anstieg von NT-pro BNP um mehr als das 1,5-fache des Werts vor der Transfusion

Posttransfusions Purpura (PTP)

- Meldeformulare H1a und H2a

Symptome

- Beginn innerhalb von 5-12 Tagen nach Transfusion
- Petechien

Labor

- Thrombozytopenie
- HPA-Antikörper bei Empfänger:in nachweisbar

Transfusions Assoziierte Dyspnoe (TAD)

- Meldeformulare H1a und ggf. H2a

Symptome

- Beginn in zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion (<24 Stunden nach der Transfusion)
- Ausschluss von TRALI, TACO oder einer allergischen Reaktion

Transfusions Assoziierte Graft Versus Host Disease (TA-GvHD)

- Meldeformulare H1a und H2a

Symptome

- Beginn 1-6 Wochen nach Transfusion
- Fieber, Hautausschlag, Leberdysfunktion, Diarrhoe, Panzytopenie

Labor

- Chimärismus
- Charakteristische histologische Veränderungen

Keine andere Ursache erkennbar.

Vom Spender ausgehendes Rückverfolgungsverfahren (RVV): immer schwerwiegend

- Nach Votum 48 (AK Blut) wird das Rückverfolgungsverfahren eingeleitet, wenn sich bei einem Mehrfachspender der begründete Verdacht nach B2.1 einer Infektion ergibt und vorausgehende Spenden ermittelt wurden. Solange die Infektion des Spenders durch weitere Untersuchungen nach B2.1 nicht bestätigt ist, ist eine Meldung an das PEI nicht erforderlich.
- Meldeformulare H3a-c (auch für die Meldung in aktuell gültigem AK-Blut Votum nicht aufgeführter Infektionsübertragungen nutzbar). Die Meldeformulare H3a-c können nach Rücksprache mit den zuständigen Landesbehörden auch für die Meldungen an diese verwendet werden.

Vom Empfänger ausgehendes Rückverfolgungsverfahren (immer schwerwiegend)

Der begründete Verdacht einer transfusionsbedingten Infektion (s. TBVI und TBBI), also einer schwerwiegenden unerwünschten Reaktion, ist seitens der Einrichtung der Krankenversorgung gemäß §16 Abs. 2 TFG unverzüglich dem pharmazeutischen Unternehmer sowie dem PEI als der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden.

Gemäß Votum 48 wird ein vom Empfänger ausgehendes RVV durch den behandelnden Arzt, der den PU informiert, eingeleitet (§19(2) und §16TFG).

Meldeformulare H1a und H2b

Spendereaktionen

Meldeformular H1c

Spendereaktionen sollten gemeldet werden, wenn

- sie vorübergehend oder dauerhaft zur Beeinträchtigung im täglichen Leben (z. B. Arbeitsunfähigkeit) führen,
- sie eine ambulante oder stationäre Behandlung innerhalb oder außerhalb der Spendeinrichtung erforderlich machen,
- vasovagale Reaktionen zu Synkopen führen, einen Spendeabbruch oder eine Verletzung bedingen,
- sie lebensbedrohend oder tödlich verlaufen.

Sie werden kategorisiert in

A Lokale Symptome (Nadelstich bedingt)

- Hämatom, Arterie punktiert, Nachblutung;
- Parästhesien, unspezifischer Armschmerz, Nerven- oder Sehnenläsion;
- Thrombophlebitis, unspezifische Gewebereaktion;
- Venöse Thrombose, Arterio-venöse Fistel, Kompartiment-Syndrom, Pseudoaneurysma der Oberarmarterie...

B Generalisierte Symptome

Vasovagale Reaktionen mit oder ohne Synkopen bei oder nach der Spende, ggf. mit Verletzungen

C Apherese-bedingte Komplikationen

- Zitratreaktion,
- Hämolyse,
- Luftembolie,
- Gewebe-Infiltration

D Allergische Reaktion

- Lokal
- Generalisiert (anaphylaktisch)

E Kardiovaskuläre Ereignisse

- Akuter Myokardinfarkt,
- Herzstillstand,
- TIA,
- Apoplex
- andere (Angina pectoris, TAA...),

F Sonstige Reaktionen

Schwerwiegende Zwischenfälle

- Meldeformular H1b

Ein Zwischenfall erfüllt das Kriterium „schwerwiegend“, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien zutrifft:

- Es wurden fehlerhafte Produkte abgegeben.
- Ein Ereignis trat wiederholt auf und deutet somit auf einen fehlerhaften Prozess.
- Die interne Risikoanalyse bewertete das Ereignis als bedenklich.
- Es handelt sich um eine Fehltransfusion ohne schwerwiegende Transfusionsreaktion.

Nicht als Zwischenfall gemeldet werden sollen alle anderen Ereignisse, die im Rahmen der Qualitätssicherung bereits erfasst wurden, deren negative Auswirkungen durch die Erfassung des fehlerhaften Prozesses korrigiert werden konnten bzw. bei denen eine Auslieferung des Blutproduktes verhindert wurde.

Der pharmazeutische Unternehmer ist verpflichtet alle schwerwiegenden Zwischenfälle aus seinem Einfluss unterliegenden Bereichen, dies sind: Herstellung, Etikettierung, Lagerung und Abgabe an das PEI als zuständiger Bundesoberbehörde zu melden. Schwerwiegende Zwischenfälle durch fehlerhafte Prozesse außerhalb seines Einflussbereichs (z.B. auf der Station) kann er dem PEI melden, wenn er davon Kenntnis erhält.

Die Kategorisierung der schwerwiegenden Zwischenfälle erfolgt nach Auftreten in der Transfusionskette von der Gewinnung in der Blutspendeeinrichtung (BE) bis zur Anwendung in der Einrichtung der Krankenversorgung (KE) sowie entsprechend der Ursache des Zwischenfalls.