

# // HÄMOVIGILANZBERICHT DES PAUL-EHRLICH-INSTITUTS // 2018

Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden  
Reaktionen und Zwischenfällen nach §63 i AMG





## // Impressum //

### Herausgeber

Paul-Ehrlich-Institut (PEI, Langen)  
Bundesinstitut für Impfstoffe und  
biomedizinische Arzneimittel  
Paul-Ehrlich-Straße 51–59  
63225 Langen

### Redaktion

Prof. Dr. Markus Funk  
Dr. Margarethe Heiden  
Dr. Susanne Müller  
Pharmakovigilanz II, PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77–3116  
E-Mail: [pharmakovigilanz2@pei.de](mailto:pharmakovigilanz2@pei.de)  
Dr. Corinna Volz-Zang  
Pressestelle PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77–1093  
E-Mail: [Corinna.Volz-Zang@pei.de](mailto:Corinna.Volz-Zang@pei.de)

### Lektorat und Layout

Kirsten Külker, Berlin

### An dem Hämovigilanz-Bericht haben mitgearbeitet:

Cornelia Witzenhausen<sup>1</sup>, Dr. Sonja Schönefeld<sup>1</sup>, Dr. Gabriele Ruppert-Seipp<sup>1</sup>,  
Dr. Philipp Berg<sup>1</sup>, Klaudia Wesp<sup>1</sup>, Olaf Henseler<sup>2</sup>, Sarah Fiedler<sup>1</sup>, Stefano  
Orru<sup>1</sup>, Dr. Brigitte Keller-Stanislawski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung S: Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten

<sup>2</sup>Abteilung 7: Hämatologie/Transfusionsmedizin

Bitte diesen Bericht wie folgt zitieren:

Funk MB, Heiden M, Müller S, et al. 2020. Hämovigilanz-Bericht des  
Paul-Ehrlich-Instituts 2018: Auswertung der Meldungen von Reaktionen und  
Zwischenfällen nach § 63i AMG.

Available from: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht).

Die PDF-Version kann unter [presse@pei.de](mailto:presse@pei.de)  
abonniert werden.

ISSN (Internet) 2192-2314

Das Paul-Ehrlich-Institut ist eine  
Einrichtung im Geschäftsbereich des  
Bundesministeriums für Gesundheit.

## // Inhaltsverzeichnis //

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>5</b>
<b>3.</b>	<b>Methoden</b>	<b>6</b>
	3.1 Einführung	6
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>8</b>
	4.1 Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)	8
	4.2 Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)	10
	4.3 Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)	10
	4.4 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	12
	4.5 Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD)	14
	4.6 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	14
	4.7 Sonstige Transfusionsreaktionen	15
	4.8 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	16
	4.9 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)	18
	4.10 Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV)	19
	4.11 Fehltransfusionen	21
	4.12 Schwerwiegende Zwischenfälle	22
	4.13 Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)	23
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>27</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur</b>	<b>28</b>
<b>7.</b>	<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>29</b>
	<i>Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997–2018)</i>	29
	<i>Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2018)</i>	29
	<i>Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2018)</i>	30
	<i>Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997–2018)</i>	30
	<i>Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (vor 2009 auch ATR Grad I und II), assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten Reaktionen, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)</i>	31
	<i>Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2009–2018)</i>	32
	<i>Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI, assoziierte Todesfälle und Rate der immunogenen TRALI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)</i>	32
	<i>Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)</i>	33
	<i>Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Rate der TBBI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)</i>	34
	<i>Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2018)</i>	34
	<i>Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)</i>	35
	<i>Tabelle 10: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2018)</i>	36
	<i>Tabelle 11: Melderaten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2018, jeweils bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma</i>	36
	<i>Tabelle 12: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen</i>	37
	<i>Tabelle 13: Einteilung der Transfusionsreaktionen</i>	37



## // 1. Einleitung //

Der Hämovigilanzbericht 2018 des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) umfasst eine Zusammenstellung aller Spontanmeldungen aus dem Jahr 2018 zu schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktionen (serious adverse reactions, SAR), zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bei Spendenden (Spende-SAR) und zu schwerwiegenden Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) und führt die vergleichende Analyse mit den Meldungen der Jahre 2000–2017 fort [1]. Der im Hämovigilanzbericht 2013–2014 [2] eingeführte Bewertungsalgorithmus für die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) wurde beibehalten, um den Vergleich mit den seither veröffentlichten Daten zu ermöglichen.

Für die von Spendenden ausgehenden Rückverfolgungsverfahren, die nicht zu transfusionsbedingten viralen Infektionen (TBVI) geführt haben, werden die Anteile an bestätigten Infektionen und die Ergebnisse der Nachuntersuchungsproben von Vorspenden dargestellt. Die Bestätigung der Verdachtsfälle einer HBV-Infektion sind aufgeschlüsselt nach Testverfahren. Der jeweils bekannte Impfstatus wird vermerkt.

Zu den als möglich oder bestätigt bewerteten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBI) enthält der Bericht die jeweils bekannten Informationen über die beteiligten Bakterienstämme.

Wie seit 2015 werden auch für 2018 die Meldungen von spendebedingten SAR sowie die in der Transfusionskette aufgetretenen SAE ausführlich dargestellt. Weiterhin wird zwischen Fehltransfusionen mit (=SAR) und Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion (=SAE) unterschieden.

Auch bei den Spontanmeldungen von 2018 ist deutlich geworden, dass viele SAR nicht ausreichend beschrieben werden. Dadurch wurde erneut in vielen Fällen die korrekte Auswertung und Zuordnung der gemeldeten Daten erschwert bzw. verhindert. Es wird deshalb darum gebeten, neben den in § 14 Transfusionsgesetz [3] explizit geforderten Mindestangaben, insbesondere bei Transfusionsreaktionen mit Todesfolge, eine ausführliche Dokumentation (z.B. anonymisierter Verlegungsbericht/Epikrise) einzureichen. Nur so kann ein möglicher Zusammenhang der SAR mit der Transfusion seitens des PEI verlässlich bewertet werden (siehe Anhang, Tabelle 12). Die Meldungen gemäß §63i AMG [4] ermöglichen jedoch insgesamt eine Dokumentation des Sicherheitsstandards von Blutkomponenten in Deutschland und die Bewertung des Nutzens von risikominimierenden Maßnahmen.

Die gesammelten Hämovigilanzdaten zu Gewinnung, Herstellung und Verbrauch von Blut und Blutkomponenten sowie die Verdachtsfälle von SAR und SAE werden gemäß Richtlinie 2005/61/EG [5] vom PEI jährlich an die Europäische Kommission gemeldet [6].

## // 2. Abkürzungen //

Ag	Antigen
Ak	Antikörper
AK Blut	Arbeitskreis Blut
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
AML	akute myeloische Leukämie
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen
A-TK	Apherese-Thrombozytenkonzentrat (e)
ATR	akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion(en)
BE	Blutspendeeinrichtung (en)
BNP	Brain Natriuretic Peptides
CMV	Cytomegalie-Virus
EK	Erythrozytenkonzentrat (e)
FNHTR	febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktionen
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HIV	humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Human Leucocyte Antigen (s)
HNA	Human Neutrophil Antigen (s)
HPA	Human Platelet Antigen (s)
HTR	hämolytische Transfusionsreaktion (en)
ID-NAT	Einzelspender-NAT (Individual Donor-Nucleic Acid Testing)
ISBT	International Society of Blood Transfusion
NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Technologie
NUP	Nachuntersuchungsprobe(n)
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
P-TK	Pool-Thrombozytenkonzentrat (e)
PTP	posttransfusionelle Purpura
RVV	Rückverfolgungsverfahren
SAE	schwerwiegender unerwünschter Zwischenfall (Zwischenfälle) (serious adverse event[s])
SAR	schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktion(en) (serious adverse reaction[s])
TACO	Transfusion-Associated Circulatory Overload/transfusionsassoziierte Volumenüberladung
TAD	transfusionsassoziierte Dyspnoe
TBBI	transfusionsbedingte bakterielle Infektion (en)
TBVI	transfusionsbedingte virale Infektion (en)
TFG	Transfusionsgesetz
TK	Thrombozytenkonzentrat (e)
TRALI	transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

## // 3. Methoden //

### 3.1 Einführung

Jede Spontanmeldung des Verdachts einer SAR bei der Spende oder bei der Transfusion wird im PEI erfasst und ggf. durch Nachfragen ergänzt. Tabelle 12 auf Seite 37 gibt eine Übersicht mit Beispielen, wie der Zusammenhang einer SAR mit der Transfusion gemäß den Kriterien aus Anhang II Teil B „Ernste unerwünschte Reaktionen – Zuordnungsstufen“ der Richtlinie 2005/61/EG [5] bewertet wird. Eine SAR gilt als bestätigt, wenn sie mit „sicher“ oder „wahrscheinlich“ bewertet wurde, sofern die SAR sich auf eine TRALI, eine TBBI eine TBVI oder eine Fehltransfusion bezieht. Da insbesondere für allergische und anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR), febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und transfusionsassoziierte Dyspnoe, teilweise auch für hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR) und die transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) eindeutige, klinisch messbare Parameter fehlen, die den Zusammenhang einer SAR mit der Transfusion zweifelsfrei belegen könnten, werden für diese letztgenannten SAR auch Ereignisse mit einem als möglich bewerteten Zusammenhang als bestätigte schwere Transfusionsreaktionen klassifiziert. Gemeldete Todesfälle werden nur dann als bestätigt bewertet, wenn der klinische Verlauf der SAR und ggf. zusätzlich erhobene Laborparameter oder Obduktionsbefunde für einen gesicherten oder wahrscheinlichen kausalen Zusammenhang mit der Transfusion der Blutkomponente sprechen.

Die bestätigten SAR werden summarisch zusammengefasst und mit der Anzahl der nach § 21 Transfusionsgesetz (TFG) als transfundiert berechneten Blutkomponenten [7] ins Verhältnis gesetzt und als Rate pro Million transfundierte Einheiten dargestellt. Spende-SAR, die seitens der Blutspendeeinrichtungen (BE) als Folge von Vollblut- oder Apheresespenden gemeldet werden, lassen sich einerseits nach Art der Reaktion zusammenfassen und werden zum anderen als Rate bestätigter SAR pro Anzahl der jeweiligen Spenden aller meldenden BE dargestellt. Die Häufigkeiten von SAE, die keine Reaktion bei Spender oder Empfänger verursachen, werden nach ihrem Auftreten in der Transfusionskette von der Spende bis zur Anwendung gelistet und dargestellt.

Die gesetzlichen Grundlagen für die Meldungen von SAE und SAR seitens der BE sind in § 63i Arzneimittelgesetz (AMG) [4] und für die behandelnden Ärzte in den §§ 14 und 16 TFG [3] festgeschrieben. Das PEI bietet für diese Meldungen standardisierte Formulare auf seiner Homepage an [8], die Meldung kann aber auch online auf [https://humanweb.pei.de/index\\_form](https://humanweb.pei.de/index_form) unter „Blutkomponenten“ erfolgen. Der meldende Arzt dokumentiert auf den Meldeformularen Informationen die Transfusion betreffend, wie Zeitpunkt der Transfusion, Art der verabreichten Blutkomponente/n und Verlauf der Transfusionsreaktion. Erforderliche Angaben zur transfundierten Person sind Geburtsdatum, Geschlecht, Grunderkrankung/en sowie relevante Begleiterkrankungen und -medikation. Die in die Herstellung der betreffenden Blutkomponenten involvierten BE ergänzen die Angaben durch spezifische Daten zu den jeweiligen Spendern sowie evtl. zu weiteren aus den Spenden hergestellten Blutprodukten. Zusätzlich melden die BE Ergebnisse durchgeführter Laboruntersuchungen und ggf. die Einleitung eines Rückverfolgungsverfahrens (RVV) [3, 9-11]. Im Falle von Spende-SAR sind außerdem die Art der Spende und der Spendereaktion anzugeben. Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion sowie Fehler in der Transfusionskette, die zu einer Fehltransfusion hätten führen können, sind der Bundesoberbehörde nach § 63i AMG [4] von den pharmazeutischen Unternehmen als SAE zu melden (16. Novelle des AMG). Bei Fehltransfusionen mit einer Transfusionsreaktion besteht auch für den behandelnden Arzt eine Meldepflicht nach §16 Abs. 2 TFG [3, 8, 11]. Da nur die Meldung von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen gesetzlich vorgeschrieben ist, liegen dem PEI nur sporadisch Informationen zu nicht

schwerwiegenden Ereignissen vor. Diese Meldungen werden daher nicht in die Auswertung einbezogen. Seit 2014 leitet die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) die an sie erfolgten Meldungen an das PEI weiter; alle als schwerwiegend bewerteten Transfusionsreaktionen wurden in die aktuelle Auswertung mit einbezogen.

Für die Berechnung der Häufigkeiten bestätigter SAR wurden die Meldungen nach § 21 TFG zu Verkauf und Verfall von Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) und Plasmen und der daraus berechneten Anzahl an transfundierten Einheiten (Stichtag 15.01.2019 [7]) herangezogen.

Im ersten Teil des Hämovigilanzberichts werden die im Berichtszeitraum erhobenen Daten dargestellt; die Tabellen und Abbildungen im Anhang führen die summarische Erfassung der Hämovigilanzdaten seit 2000 fort.

## // 4. Ergebnisse //

### 4.1 Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)

Von den 612 im Jahr 2018 gemeldeten Verdachtsfällen einer schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktion (Definition siehe Tabelle 13, Seite 37) wurde für 395 ein kausaler Zusammenhang mit der Gabe von Blutkomponenten bestätigt. Damit ist die Anzahl der seit 2012 erfassten Spontanmeldungen zu Transfusionsreaktionen sowie der als bestätigt bewerteten Fälle gegenüber dem Vorjahr erstmals wieder deutlich angestiegen (Tabelle 4.1 a). Erfreulicherweise ist die Anzahl Todesfälle infolge einer Transfusion gleichzeitig auf den niedrigsten Stand seit 2012 gesunken.

Tabelle 4.1 a: Verdachtsfälle, bestätigte Fälle und Todesfälle infolge einer Transfusion (2012–2018)

SAR	gemeldet	bestätigt	Todesfälle
2012	435	248	5
2013	465	280	5
2014	596	370	10
2015	559	352	4
2016	547	362	5
2017	535	359	11
2018	612	395	2

Tabelle 4.1 b: Überblick über die 2018 gemeldeten Verdachtsfälle auf schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR), bestätigte SAR sowie Todesfälle infolge einer Transfusion

	SAR	gemeldet	bestätigt	davon Todesfälle
1	ATR Grad I/II	95	90	0
2	ATR Grad III/IV	191	175	0
3	TRALI	55	4	0
4	HTR	63	40	1
5	TBBI	41	4	1
6	Fehltransfusionen	31	31	0
7	HCV, HIV, HBV	41	0	0
8	HEV	8	2	0
9	sonstige TBVI	3	0	0
10	TACO	52	43	0
11	sonstige	32	6	0
	<b>Summe</b>	<b>612</b>	<b>395</b>	<b>2</b>

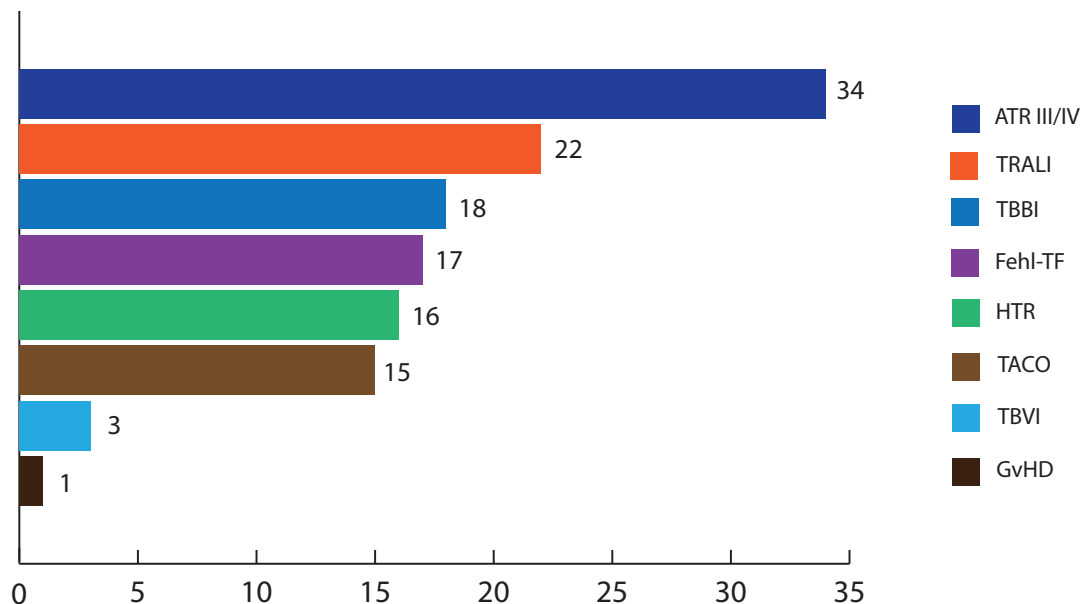


Aus Gründen der Kontinuität mit den vorherigen Hämovigilanzberichten wurden in der Tabelle wie bisher die transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) sowie die FNHTR nicht mit aufgeführt. Im Hämovigilanzbericht für 2019 werden diese beiden Reaktionen in die Tabelle aufgenommen werden. Im Berichtsjahr 2018 wurden 26 Verdachtsfälle auf eine TAD sowie 143 auf eine FNHTR gemeldet und davon 20 bzw. 137 als bestätigt gewertet. In der Kategorie „sonstige TBVI“ wurden Meldungen mit Verdacht auf jeweils eine Übertragung von Hepatitis-A-Virus (HAV), Cytomegalie-Virus (CMV) und Parvovirus B19 zusammengefasst.

**Todesfälle:**

Ursache für die zwei im Jahr 2018 berichteten transfusionsbedingten Todesfälle waren eine gesicherte bakterielle Kontamination eines TK sowie eine als wahrscheinlich bewertete HTR. Der für eine gesicherte Abklärung der HTR erforderliche Obduktionsbericht wurde dem PEI seitens der Staatsanwaltschaft verweigert. Damit sind während des Beobachtungszeitraums von 22 Jahren (1997–2018) 126 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Mit 34 gemeldeten Fällen wurden seither ATR Grad III und IV als häufigste Todesursache dokumentiert, gefolgt von TRALI mit 20 Fällen vor sowie zwei Fällen nach Einführung der Auflage zur Verringerung des Risikos einer TRALI durch spezifische Spenderselektion bzw. -testung [12]. Durch Übertragung bakterieller Infektionen kamen 18, durch hämolytische Transfusionsreaktionen 17, durch Fehltransfusionen 16 und durch Volumenüberladung 15 Personen zu Tode. Zudem wurden drei Todesfälle nach viralen Infektionen und ein Todesfall nach einer Graft-versus-Host-Disease (GvHD) gemeldet (siehe Abbildung 4.1 und Anhang, Tabelle 2).

**Abbildung 4.1: Anzahl schwerwiegender unerwünschter Transfusionsreaktionen mit tödlichem Ausgang (1997–2018)**





## 4.2 Akute allergische /anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)

Für die Gesamtzahl der gemeldeten Fälle schwerwiegender akuter allergischer/anaphylaktischer Reaktionen werden seit 2009 zur Berechnung der SAR-Raten nur ATR Grad III und IV herangezogen. Die Unterscheidung allergischer Transfusionsreaktionen Grad I und II von schwerwiegenden anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV erfolgte nach Ring und Messmer [13].

ATR sind hauptsächlich durch einen klinischen Symptomenkomplex und nicht durch spezifische Laborparameter definiert. Da diese Symptome, sieht man von der Ausbildung von Urtikaria oder dem Symptom Juckreiz ab, unspezifisch sein können und sich mit Symptomen anderer Transfusionsreaktionen wie Dyspnoe oder febrilen Reaktionen überlappen können, ist es nahezu unmöglich, ATR im Einzelfall als „gesichert“ zu bewerten. Bei den 2018 als bestätigt erfassten ATR Grad III und IV handelt es sich daher ausschließlich um Fälle mit wahrscheinlicher oder möglicher Kausalität.

Es zeigt sich erneut, dass schwere allergische / anaphylaktische Transfusionsreaktionen häufiger nach einer TK-Gabe vorkommen als nach Gabe anderer Blutkomponenten (siehe auch Anhang, Tabellen 3 und 11).

**Tabelle 4.2: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf ATR Grad I/II und III/IV, der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2018) sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten**

	ATR I und II	ATR III und IV	Rate ATR III und IV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
<b>Anzahl Meldungen</b>	95	191	
<b>bestätigte Fälle nach</b>			
<b>EK-Gabe</b>	62	97	28,44
<b>TK-Gabe</b>	19	47	93,01
<b>Plasmagabe</b>	5	17	24,88
<b>kombinierter Gabe</b>	4	14	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>90</b>	<b>175</b>	

### Todesfälle:

Im Jahr 2018 wurden keine tödlich verlaufenden ATR gemeldet.

## 4.3 Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)

Für die Bewertung eines Verdachtsfalls auf TACO [14] sind wie bei den ATR die klinischen Parameter entscheidend. Die Abgrenzung zu nicht immunogener bzw. möglicher TRALI oder zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) ist schwierig, die Unterschiede in den Symptomen sind zum Teil fließend. Ein neu entstandenes Lungenödem in der Röntgenaufnahme des Thorax und eine rasche Besserung auf Diuretika sind diagnostische Kriterien, die auf eine Volumenüberladung hinweisen. Als weiterer diagnostischer Parameter hat sich seit einiger Zeit der Wert für Brain Natriuretic Peptides (BNP-Wert), insbesondere in Abgrenzung zur

nicht immunogenen TRALI, etabliert. Ein starker Anstieg des BNP-Wertes im Verlauf kann die Diagnose TACO erhärten.

**Tabelle 4.3: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsassoziiertes Volumenüberladung (TACO) sowie der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2018)**

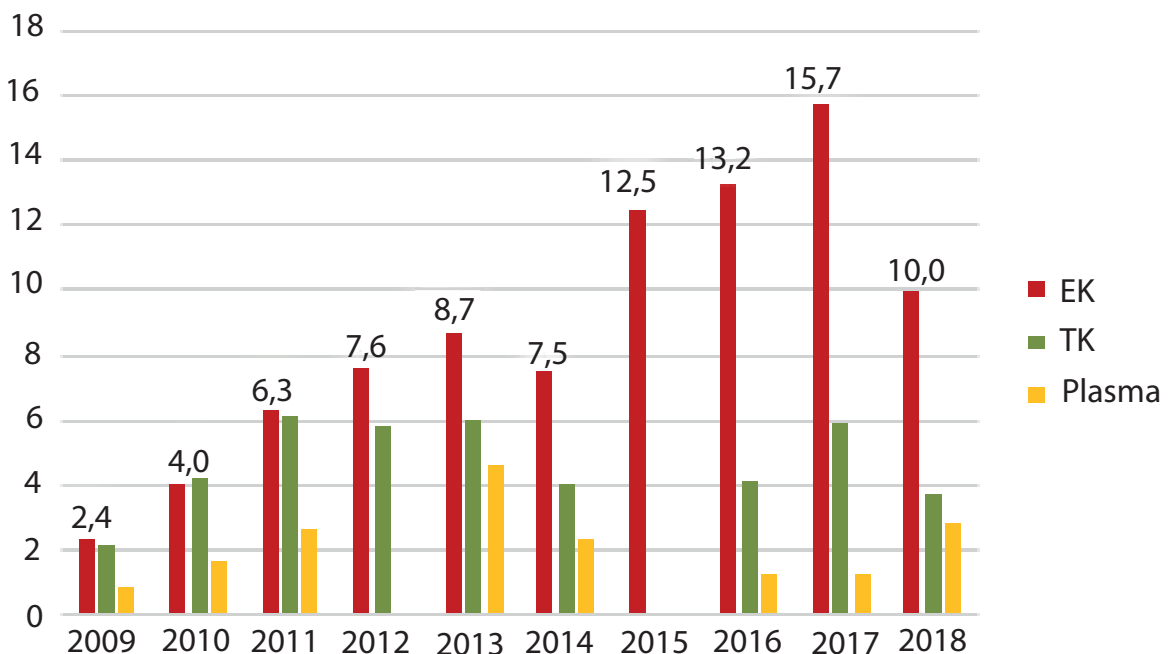
TACO	2018	Rate TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	52	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	34	9,97
TK-Gabe	2	3,69
Plasmagabe	2	2,93
kombinierter Gabe	5	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>43</b>	

Seit der systematischen Erfassung von TACO im Jahr 2009 hatte sich die Anzahl an Verdachtsmeldungen sowie an bestätigten Fällen bis 2017 stetig erhöht. 2018 lagen die Raten bestätigter Fälle erstmals wieder auf dem Niveau von 2013 (Abbildung 4.3).

**Todesfälle:**

Im Jahr 2018 wurden keine tödlich verlaufenden Fälle einer TACO gemeldet.

**Abbildung 4.3: Rate der bestätigten TACO bezogen auf jeweils 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma von 2009 (Beginn der systematischen Erfassung) bis 2018**



#### 4.4 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

TRALI ist charakterisiert durch das schnelle Auftreten von Atembeschwerden innerhalb von maximal sechs Stunden nach Transfusionsende bei gleichzeitigem Ausschluss von Erkrankungen, die auch eine respiratorische Insuffizienz hervorrufen können (z.B. kardiologische Erkrankungen). Im Gegensatz zur TACO finden sich bei einer TRALI selten radiologische Zeichen eines Lungenödems, sondern akut beidseitig auftretende perihiläre Lungeninfiltrate (Definition siehe auch Tabelle 13, Anhang). Die immunogene TRALI wird durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern (Ak) beim Spender und dem korrespondierenden Antigen (Ag) beim Empfänger gesichert.

Für die aktuelle Bewertung der Verdachtsfälle einer TRALI wurde der bereits beschriebene Algorithmus [2] verwendet, bei dem zuerst die Symptome geprüft und mögliche andere Ursachen ausgeschlossen werden. Darauf folgen die Untersuchung der Spender auf relevante HLA- oder HNA-Ak sowie die Untersuchung des Empfängers auf korrespondierende Ag. Je nach Ergebnis wird die Reaktion in immunogene oder nicht immunogene TRALI eingestuft. Eine Neubewertung dieses Algorithmus auf der Basis medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnisse ist in Diskussion, insbesondere im Hinblick auf die Differenzierung von immunogener und nicht immunogener TRALI [15]. Leider findet die Untersuchung der Empfänger auf korrespondierende Ag nur sehr selten statt und ist nahezu die Ausnahme bei den gemeldeten TRALI-Verdachtsfällen. Gerade für eine geänderte künftige Bewertung nach einem neuen Algorithmus wären die Angaben zu korrespondierenden Ag im Empfänger aber essenziell. Eine internationale Gruppe (CA, US, NL, DE) von Transfusions-, Intensiv- und Labormedizinern veröffentlichte 2019 den Vorschlag einer Neudefinition, die nicht auf den immunologischen Aspekt fokussiert, sondern auf das klinische Bild und vorbestehende Risikofaktoren der Transfusionsempfänger [16]. Für die schlüssige Abgrenzung der TRALI von verwandten Symptomen sind jedoch weitere Erkenntnisse aus der medizinischen Forschung sowie gut beschriebene Fälle aus der Hämovigilanz erforderlich. Ebenfalls 2019 veröffentlichte die Haemovigilance Working Party der ISBT in Anpassung der letzten Revision von 2013 eine Neudefinition von TACO [17].

Bei Fällen, die wegen des fehlenden Ak-Nachweises schwierig von einer TACO abzugrenzen sind und bei denen die Latenz bis zum Auftreten erster Symptome für eine TRALI spricht, bei denen aber gleichzeitig Vorerkrankungen auf die Möglichkeit einer TACO hinweisen, kann der BNP-Wert als diagnostisches Entscheidungskriterium herangezogen werden.

2018 erhielt das PEI insgesamt 55 Verdachtsmeldungen einer TRALI, von denen vier Fälle als immunogene TRALI bestätigt werden konnten (siehe Tabellen 4.4 a und b). Die betroffenen Blutkomponenten stammten in allen Fällen aus Vollblutspenden, drei von Spenderinnen mit Schwangerschaftsanamnese. In den Spenden konnten HLA-Klasse-I-, -II- oder HNA-Ak nachgewiesen werden; bei drei der Empfänger auch korrespondierende Antigene.

BNP-Werte lagen in keinem der Fälle vor. In einem Fall mit nachgewiesenen HNA-3a-Antikörpern und korrespondierendem Antigen starb die Patientin etwa eine Stunde nach Transfusion des TK. Wegen der Schwere der Vorerkrankungen, des schlechten Allgemeinzustands der Patientin und einer vorbestehenden schweren Pneumonie vor der Transfusion wurde die TRALI nicht als Todesursache angesehen.

Die ausschließlich für EK- und TK-Gabe bestätigten Fälle einer TRALI zeigen zum einen die Wirksamkeit der Auflage aus dem Jahr 2009, mit der eine TRALI, ausgelöst durch Plasma von Frauen mit einer Schwangerschaftsanamnese, verhindert werden sollte. Zum anderen wird aber deutlich, dass auch durch TK mit einem relativ niedrigen Plasmaanteil eine immunogene TRALI ausgelöst werden kann. Das legt nahe, auch für die Herstellung von TK nur Spenden von Frauen ohne Schwangerschaftsanamnese bzw. mit einem negativen Testergebnis auf TRALI-auslösende Antikörper zu verwenden.

Tabelle 4.4 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) sowie der bestätigten Fälle nach Gabe von EK und TK (2018)

TRALI	2018	Rate TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	55	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	1	0,29
TK-Gabe	3	5,94
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	0	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>4</b>	

Tabelle 4.4 b: Darstellung der 2018 bestätigten TRALI-Fälle

TRALI	Spender/in			Empfänger/in	
Bewertung	Antikörper (Ak)	Blutkomponente	Geschlecht	korrespondierendes Antigen (Ag)	Grund-erkrankung
<b>gesichert</b>	VB-Spender HLA-Ak Kl. II positiv	EK	männlich, ohne Immunisie- rungsanamnese	HLA-II DPB1 positiv	Anämie bei HUS mit akutem Nierenversagen postpartum, Stress-Kardio- myopathie
<b>wahrscheinlich</b>	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. II positiv	PTK	weiblich, positive Schwanger- schaftsanamnese	keine Anga- ben	Magen-CA, pleu- rale und ossäre Metastasierung
<b>gesichert</b>	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. I positiv, diverse Spezifitäten	PTK	weiblich, positive Schwanger- schaftsanamnese	ja, HLA-A24, A68, -B49	AML, Z. n. Apoplex, Nie- reninsuffizienz, Blasen-CA, Stentimplantat, infizierter Gichttopos
<b>gesichert</b>	VB-Spenderin HNA-3a-Ak positiv	PTK	weiblich, positive Schwanger- schaftsanamnese	HNA-3a positiv	AML-Rezidiv, akutes Nieren- versagen, Pneumonie

**Todesfälle:**

Im Jahr 2018 gab es keine bestätigten Todesfälle infolge einer TRALI.

#### 4.5 Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD)

Für 2018 wurden 26 Verdachtsfälle auf transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) als schwerwiegende Transfusionsreaktionen berichtet; in 20 Fällen wurde ein Zusammenhang mit der Transfusion bestätigt.

Die Fälle von Dyspnoe wurden in den bisherigen Hämovigilanzberichten des PEI nicht den schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zugeordnet. Die Häufigkeit der Meldungen wird weiterhin dokumentiert.

Tabelle 4.5: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu Dyspnoe sowie der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2018)

Dyspnoe	2018	Rate Dyspnoe pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
gemeldete Fälle	26	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	13	3,81
TK-Gabe	6	11,87
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	1	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>20</b>	

#### Todesfälle:

Es wurden keine tödlichen Verläufe berichtet.

#### 4.6 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

Der Zusammenhang einer hämolytischen Reaktion mit der Transfusion wird als möglich oder wahrscheinlich bewertet, wenn neben den typischen klinischen Symptomen die Laborbefunde für eine Hämolyse sprechen. Als gesichert gilt der Zusammenhang mit der Transfusion bei positivem Antiglobulintest bzw. positiver Kreuzprobe.

Sowohl die Anzahl der Meldungen als auch die der Fälle mit bestätigtem Zusammenhang zur Transfusion zeigen von Jahr zu Jahr relativ starke Schwankungen (Anhang, Abbildung 1). Die weitgehend gute Dokumentation der HTR ergab für 2018 in 21 (53%) der insgesamt 40 bestätigten Fälle den Nachweis von irregulären erythrozytären Ak, etwa zwei Drittel davon zurückzuführen auf Unverträglichkeiten bei den Rhesus-Antigenen sowie Jk (b) und Fy (a). Bis auf drei Fälle (eine TK-Gabe, zwei kombinierte Gaben) waren alle bestätigten HTR durch EK-Gabe verursacht. Gut ein Drittel aller bestätigten Fälle (15) waren verzögerte hämolytische Reaktionen. Bei sechs Meldungen (15%) fehlten die Angaben zum Zeitpunkt der Transfusion oder des Reaktionsbeginns, sodass eine Einordnung nicht möglich war. Damit liegen die Angaben zu verzögerten HTR erneut in der von anderen Ländern beschriebenen Größenordnung [18].

Tabelle 4.6 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu hämolytischen Transfusionsreaktionen (HTR), der bestätigten Fälle sowie der Todesfälle nach Gabe von EK und TK (2018)

HTR	2018	Rate HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
gemeldete Fälle	63	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	37	10,85
TK-Gabe	1	1,98
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	2	
Todesfälle EK	1	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>40</b>	

Tabelle 4.6 b: Bestätigte HTR aufgeschlüsselt nach Art der Reaktion und Antikörpernachweis

HTR 2018	akute HTR	verzögerte HTR	unbekannt*	Summen
ABO-Ak (A1)	0	0	1	1
andere Allo-Ak	9	11 (10 EK, 1 kombinierte Gabe)	1	21
Auto-Ak/nicht spezifizierte Ak	5	1	1	7
nicht immunologisch	4	3	0	7
keine Angaben	1	0	3 (2 EK, 1 Kombi)	4
<b>alle HTR</b>	<b>19 (18 EK, 1 TK)</b>	<b>15 (14 EK, 1 kombinierte Gabe)</b>	<b>6</b>	<b>40</b>

\*Angaben zum Zeitpunkt der Transfusion fehlen.

#### Todesfälle:

Bei einer tödlich verlaufenden akuten HTR mit AnWj-Antikörpern lag eine komplexe serologische Situation vor. Wegen des fehlenden Obduktionsbefunds konnte der Zusammenhang der Reaktion mit der Transfusion lediglich als wahrscheinlich bewertet werden. Es gibt in der Literatur nur wenige beschriebene Fälle einer AnWj-bedingten HTR [19]. AnWj ist eines der hochprävalenten Erythrozytenantigene. HTR durch Anti-AnWj-Antikörper sind demgemäß sehr selten, zeigen aber meist schwerwiegende Verläufe.

## 4.7 Sonstige Transfusionsreaktionen

Im Berichtszeitraum wurden 32 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion gemeldet, deren Ursache überwiegend auf die Grunderkrankung zurückgeführt wurde. In sechs Fällen wurde der Zusammenhang mit der Transfusion als möglich bewertet. Es handelte sich um Fälle von Lungenarterienembolie bei Vorhoffthrombus, Lungenembolie bei Vorhoffthrombose, hypertensive Krise, Herz-Kreislauf-Versagen, KHK mit Belastungsdyspnoe und D1-Stenose.

#### 4.8 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

Die Anzahl bestätigter bakterieller Infektionen infolge einer Transfusion mit EK oder TK liegt seit etwa zehn Jahren in einer ähnlichen Größenordnung. Auf Basis der vorliegenden Meldedaten konnte bei vier der 41 gemeldeten Verdachtsmeldungen der Zusammenhang mit der Transfusion als wahrscheinlich oder gesichert und damit als bestätigt bewertet werden. Kontaminationsquelle der bestätigten Übertragungen einer bakteriellen Infektion waren 2018 ein EK und drei TK (siehe Tabelle 4.8 a). Bedingt durch die ein Bakterienwachstum begünstigende Lagertemperatur werden TBBI am häufigsten bei Transfusionen mit TK beobachtet. Seit dem Jahr 2000 gab es nur einen Fall einer bakteriellen Übertragung durch Transfusion von Plasma.

**Tabelle 4.8 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBI) sowie der bestätigten Fälle nach Gabe von EK und TK (2018)**

TBBI	2018	Rate TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
gemeldete Fälle	41	
davon bestätigt nach		
EK-Gabe	1	0,29
TK-Gabe	3	5,94
davon Todesfälle TK	1	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>4</b>	

TBBI-Meldungen, bei denen kein Erregernachweis vorlag, das Zeitintervall überschritten war und das klinische Bild unklar, wurden als Fälle mit nicht ausreichender Kausalität (unwahrscheinlich) eingestuft. In fünf Fällen war eine Bewertung nicht möglich:

1. Fall: Bei einem Patienten mit Anzeichen eines septischen Schocks noch während der Transfusion von 650ml Cellsaver-Blut und einem EK lagen keine Daten zur mikrobiologischen Untersuchung des Patientenbluts vor; mangels Materials konnte auch das transfundierte EK nicht untersucht werden.
2. Fall: Im Patientenblut wurde kein Erreger nachgewiesen; mangels Materials konnten die EK-Beutel nicht untersucht werden.
3. Fall: Bei einer kombinierten Gabe wurde nur das restliche Material im EK mit negativem Ergebnis befundet, das Pool-TK (P-TK) nicht untersucht; Befunde zum Patienten lagen nicht vor.
4. Fall: Bei einem vergleichbaren Fall fehlten die Befunde zum Patienten, zum Zeitpunkt von Transfusion und Auftreten der Reaktion. In dem Restvolumen des transfundierten EK kam es zu keinem mikrobiologischen Wachstum, ein Restvolumen des Apherese-TK (A-TK) wurde nicht zur Untersuchung eingeschickt.
5. Fall: Bei einem Neugeborenen mit Sepsis nach einer TK-Transfusion war eine Untersuchung des TK mangels Materials nicht möglich; zum Patienten lagen keine weiteren Informationen vor.

Konnte der Erreger entweder nur in der Blutkomponente oder nur beim Empfänger nachgewiesen werden, so wurde die Kausalität als „möglich“ eingestuft. Zeigte die Bestätigungstestung inkonsistente Ergebnisse oder konnte eine Kontamination des Konservenbeutels am Patientenbett nicht ausgeschlossen werden, wurde die Kausalität der beobachteten septischen Reaktion mit der Transfusion ebenfalls nur als „möglich“ bewertet. Bei einem Nachweis des gleichen Erregers im Produkt und beim Patienten gilt der Kausalzusammenhang als wahrscheinlich. Für eine gesicherte TBBI muss die Homologie der Erreger z.B. durch ein identisches Antibiogramm belegt werden. In der Praxis ist eine konsequente Testung von Empfänger und Blutkomponenten



nicht immer realisierbar, die Daten in den Folgemeldungen sind daher häufig lückenhaft. In diesem Bericht wurde daher in zwei Fällen ohne Erregernachweis die Transfusion als mögliche Ursache der septischen Reaktion angesehen, da der klinische Verlauf stark für diese Annahme sprach. Wie in den vorangegangenen Berichten werden in Tabelle 4.8 b alle Fälle einer transfusionsbedingten bakteriellen Infektion dargestellt, die in die Kategorie „möglich“ fallen. In Tabelle 4.8 c wurden nur die bestätigten Fälle der Kategorien „wahrscheinlich“ und „gesichert“ dargestellt.

**Tabelle 4.8 b: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit möglicher Kausalität (2018)**

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/ Produkt	Ausgang
grampositive Bakterien, evtl. Propionibakterien	EK	k.A./EK-Primärkultur positiv	Restitutio
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	P-TK	k.A./P-TK-Primärkultur positiv	Restitutio
<i>Propionibacterium acnes</i>	EK	negativ (Antibiose)/EK positiv	Restitutio
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	EK	negativ/EK positiv	Restitutio
<i>Escherichia coli</i>	EK	positiv/Schlauchsegment negativ	Restitutio
<i>Staphylococcus aureus</i> (ohne Resistenz)	EK	positiv/1 EK negativ, 1 EK nicht getestet	Restitutio
Diagnose auf Basis klinischer Symptome	EK	k.A./EK vollständig transfundiert	Restitutio

k.A. = keine Angabe

**Tabelle 4.8 c: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit bestätigter Kausalität (2018)**

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang	Bewertung
<i>Escherichia coli</i> , Keimidentität in 2 A-TK, Spenderstuhl, Patientenblut	A-TK	beide	Todesfall	gesichert
<i>Bacillus cereus</i>	TK	beide	Restitutio	wahrscheinlich
<i>Escherichia coli</i>	EK	beide	Restitutio	wahrscheinlich
<i>Streptococcus agalactiae</i>	P-TK	beide (Koppel-EK negativ)	Restitutio	wahrscheinlich

#### Todesfälle:

Ein Todesfall war 2018 auf die Transfusion eines mit *E. coli* kontaminierten A-TK zurückzuführen, das am zweiten Tag nach Entnahme transfundiert wurde. Die Kausalität wurde durch Keimidentität bei der Untersuchung des Patientenbluts, der beiden A-TK und einer Stuhlprobe des Spenders gesichert.

#### 4.9 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien gemäß Votum 34 und 42 des Arbeitskreises Blut (AK Blut) für HBV, HCV und HIV [9, 10] bzw. anhand vergleichbarer Kriterien für andere Viren.

Tabelle 4.9: Anzahl der Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter viraler Infektionen (TBVI) und bestätigter Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. kombinierter Gabe 2018

TBVI (HIV, HCV, HBV, HEV)	2018		Rate TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
	Meldungen	bestätigt	
nach EK-Gabe	29	0	0
nach TK-Gabe	3	2	3,96
nach Plasmagabe	2	0	0
nach kombinierter Gabe	15	0	
<b>Summe</b>	<b>49</b>	<b>2</b>	

##### Transfusionsbedingte HIV-, HCV- und HBV-Infektionen

Im Jahr 2018 wurde keiner der berichteten Verdachtsfälle zu einer transfusionsbedingten Übertragung von HIV (4), HCV (21) oder HBV (16) als wahrscheinlich oder gesichert bewertet.

Nach Einführung des HCV- und des HIV-1-Spenderscreenings mittels Nucleic Acid-Technology (NAT) wurden somit bisher zwei Fälle einer HIV-Übertragung (2007 und 2010) sowie ein Fall einer HCV-Übertragung (2004) als bestätigt dokumentiert. In beiden Fällen erfolgte die Übertragung durch EK von Vollblutspendern, bei denen die Infektionen in der NAT-Pooltestung nicht nachgewiesen wurden [20]. Seit Einführung des Spenderscreenings auf Ak gegen das HBV-Core-Ag (Anti-HBc) [21] wurden insgesamt fünf Fälle einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt, alle verursacht durch Spenden in der frühen Fensterphase einer HBV-Infektion der Spender (je ein EK 2007, 2008 und 2015, je ein A-TK 2009 und 2012). Einen positiven Einfluss auf die Produktsicherheit hinsichtlich HBV hatte die freiwillige Einführung einer Pool-NAT für HBV-DNA in das Spenderscreening, das von der Mehrheit der BE etwa gleichzeitig mit der Anti-HBc etabliert wurde [22].

##### Todesfälle:

2018 gab es keine Fälle einer bestätigten transfusionsbedingten Übertragung von HIV, HCV und HBV, entsprechend wurden auch keine Todesfälle berichtet.

##### Transfusionsbedingte HEV-Infektionen

Die zwei bestätigten Virusübertragungen für das Jahr 2018 wurden durch HEV verursacht.

Insgesamt wurden 2018 acht Verdachtsfälle auf eine transfusionsbedingte HEV-Übertragung gemeldet, davon vier als unwahrscheinlich ausgeschlossen. Bei einem Verdachtsfall nach Plasmaaustauschtransfusion (32 Plasmen) mit negativem HEV-NAT-Befund vor und positivem Befund nach Transfusion konnte der Zusammenhang mit der Transfusion nicht bewertet werden, da die Nachuntersuchungsproben nicht auf HEV-Genom getestet wurden. Ebenso nicht bewertbar wegen fehlender Ergebnisse der Nachuntersuchungsproben war ein Verdachtsfall mit Serokonversion und Transaminasenanstieg nach EK-Transfusion (51 EK über einen

Zeitraum von acht Monaten). In einem als wahrscheinlich bewerteten Verdachtsfall einer HEV-Übertragung wurden bei einer Patientin Zeichen einer Serokonversion und ein damit verbundener Verlauf der Lebertransaminasenkonzentration in plausiblen zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion eines HEV-NAT-positiven P-TK gefunden. Eine Untersuchung des Empfängerblutes mittels NAT wurde nicht durchgeführt.

In einem weiteren Fall wurde die Transfusion von drei HEV-NAT-positiven A-TK eines Spenders als Ursache der HEV-Infektion im Empfänger durch vergleichende Sequenzanalyse gesichert.

Insgesamt ist die Datenlage der 2018 gemeldeten Verdachtsfälle auf eine transfusionsbedingte HEV-Infektion schwer zu bewerten, da entweder keine Untersuchung der Nachuntersuchungsproben der verdächtigten Spenden erfolgte oder die Untersuchung der Patienten auf die klinische Chemie (Transaminasen) und die Infektionsserologie (Anti-HEV-IgG und -IgM) begrenzt war. Es ist davon auszugehen, dass sich die Datenqualität mit Inkrafttreten des neuen Rückverfolgungsvotums und der ab dem 01.01.2020 verbindlichen Spendertestung mittels HEV-NAT deutlich verbessern wird [23].

Damit wurden seit der ersten Meldung im Jahr 2013 bis einschließlich 2018 insgesamt 30 Verdachtsfälle einer transfusionsbedingten HEV-Übertragung gemeldet. In acht Fällen wurde die Kausalität als unwahrscheinlich, in vier Fällen als möglich und in 13 Fällen als bestätigt bewertet. Die bestätigten Übertragungen waren zurückzuführen auf fünf EK-, eine Plasma- und sieben TK-Transfusionen, letztere mit drei Pool- und zehn Apherese-TK. Wegen unzureichender Datenlage konnte in fünf Fällen der Zusammenhang der Empfängerinfektion mit der Transfusion nicht bewertet werden.

#### **Todesfälle:**

Im Jahr 2018 wurde kein Todesfall im Zusammenhang mit einer Übertragung von HEV berichtet.

#### **Andere transfusionsvermittelte Infektionen**

Dem PEI wurden 2018 je ein Verdachtsfall einer transfusionsbedingten CMV-, einer HAV- sowie einer Parvovirus-B19-Infektion gemeldet, die in keinem Fall bestätigt werden konnten.

Seit Erfassung von Transfusionsreaktionen durch das PEI von 1997 bis einschließlich 2018 lagen keine Verdachtsmeldungen zur Übertragung viraler Erreger wie West-Nil-Virus (WNV), Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Zika-Virus oder anderer durch Arthropoden übertragbarer Viren vor. Es wurden in diesem Zeitraum sechs HIV-, 20 HCV-, 25 HBV-, zwei HAV-, 13 HEV- und eine Malariaübertragung durch Transfusionen bestätigt.

### **4.10 Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV)**

Im Berichtsjahr 2018 wurden insgesamt 867 Verdachtsfälle auf eine Infektion beim Spender gemeldet, die ein RVV auslösten. Damit lagen sowohl die Anzahl der Verdachtsfälle als auch der Anteil bestätigter Spenderinfektionen in der Größenordnung der vorangegangenen Jahre. Vier Meldungen betrafen Erstspender, in einem Fall war der Spenderstatus nicht bekannt. Wie in den Vorjahren war die Anzahl an wiederholt unbestimmten Ergebnissen, die ein RVV auslösten, am größten für Verdachtsfälle einer HCV-Infektion. Von insgesamt zehn RVV liegen derzeit noch keine Abschlussmeldungen vor.



Tabelle 4.10 a: Spender-Rückverfolgungsverfahren (RVV) im Jahr 2018, ausgelöst durch bestätigte Infektionen oder erstmals spezifisch positive Anti-HBc-Befunde bzw. durch wiederholt unbestimmte Ergebnisse der Labordiagnostik analog den Anhängen B2 bzw. A2 und C2 der AK-Blut-Voten 34 und 42 (bzw. analogem Vorgehen)

Erreger	Indexspende				RVV: Nachuntersuchungsprobe (NUP)			
	gemeldet	nicht bestätigt	bestätigt	unbestimmt	NUP negativ	RVV entfällt <sup>1</sup>	NUP positiv: Empfänger, negativ oder verstorben	offen
HEV	154	0	154	0	141	6	6	1
HBV	425	46*	372**	7	339	31	2	7
HCV	122	7	44	71	89	20	4	2
HIV	53	15	30	8	21	15	2	0
HAV	2	0	2	0	1	1	0	0
CMV	25	0	25	0	24	0	1	0
Parvovirus B19	13	0	13	0	5	8	0	0
WNV	4	4***	0	0	0	0	0	0
Lues	69	4	57	8	19	46	0	0
<b>Summe</b>	<b>867</b>	<b>76</b>	<b>697</b>	<b>94</b>	<b>639</b>	<b>127</b>	<b>15</b>	<b>10</b>

<sup>1</sup> Vorspenden außerhalb des RVV-Zeitraums/Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung/Produkte nicht transfundiert/EK mehr als fünf Tage gelagert bei Lues/Erstspender

\* davon 23 Spender geimpft; \*\* davon elf Spender ID-NAT positiv; \*\*\* Fälle wurden vom Referenzlabor als Usutu-Virus identifiziert

Tabelle 4.10 b: Rückverfolgungsverfahren (2018) bei Spendern mit Verdacht auf eine HBV-Infektion oder einem erstmals spezifisch positivem Anti-HBc-Befund analog Voten 35 und 42 des AK Blut

RVV 2018 zu HBV	Indexspende				RVV: NUP			
	gemeldet	nicht bestätigt (davon geimpft)	bestätigt (davon NAT positiv)	unbestimmt	NUP negativ	RVV entfällt <sup>1</sup>	NUP positiv: Empfänger negativ oder verstorben	offen
NAT isoliert positiv	5	0	5 (5)	0	3	1	1	0
NAT, HBsAg positiv	4	0	4 (4)	0	3	1	0	0
NAT, HBsAg, Anti-HBc positiv	2	0	2 (2)	0	2	0	0	0
HBsAg isoliert positiv	57	33 (20)	21 (0)	3	21	3	0	0
HBsAg, Anti-HBc positiv	3	2 (1)	1 (0)	0	1	0	0	0
Anti-HBc isoliert positiv	354	11 (2)	339 (0)	4	309	26	1	7
<b>Summe</b>	<b>425</b>	<b>46 (23)</b>	<b>372 (11)</b>	<b>7</b>	<b>339</b>	<b>31</b>	<b>2</b>	<b>7</b>

<sup>1</sup> Vorspenden außerhalb des RVV-Zeitraums / Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung / Produkte nicht transfundiert

Wie aus Tabelle 4.10 b ersichtlich, waren sowohl die 44 bestätigten isoliert HBsAg-reaktiven Spenden als auch die Spenden mit isoliert spezifisch positivem Anti-HBc-Ergebnis negativ in der HBV-ID-NAT. Bei elf Spendern konnte eine HBV-Infektion mittels NAT in der aktuellen Spende nachgewiesen werden. Zusätzlich

wurde die Nachuntersuchungsprobe (NUP) einer isoliert spezifisch Anti-HBc-positiven und ID-NAT-negativen Spende positiv in der HBV-NAT getestet und gleichzeitig ein Anti-HBs-Titer von 395 IU/L nachgewiesen. Beim Empfänger des EK dieser Spende konnte eine HBV-Infektion ausgeschlossen werden. Der zweite Empfänger (Spende und NUP HBV-NAT-positiv) war an der Grunderkrankung verstorben. Insgesamt konnte bei lediglich elf der 372 nach den Voten des AK Blut als bestätigt befundeten Spenden mittels NAT eine HBV-Infektion nachgewiesen werden. Das entspricht der Größenordnung der durch HBV-Verdachtsfälle ausgelösten RVV der vergangenen Jahre.

Für 235 der 354 Spenden mit isoliert spezifisch positivem Anti-HBc lagen Informationen zu Anti-HBs vor: In insgesamt 123 Spenden wurde ein Anti-HBs-Titer über 10 IU/L nachgewiesen. Davon hatten 79 einen Titer über 100 IU/L Anti-HBs-Ak und 44 über 1.000 IU/L. Bei nur einem der 44 hochtitrigen Spender war eine Impfanamnese bekannt.

#### 4.11 Fehltransfusionen

Fehltransfusionen sind Transfusionen, bei denen die zu transfundierenden Blutkomponenten falschen Patienten zugeordnet oder verabreicht wurden, was meist eine Transfusion von Komponenten mit nicht identischer Blutgruppe zur Folge hat. Zu den Fehltransfusionen gehören aber auch z.B. die Gabe unbestrahlter Blutkomponenten trotz entsprechender Anforderung oder die blutgruppenkompatible Transfusion bei Patienten ohne Transfusionsindikation.

Im Berichtsjahr 2018 wurden 28 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion durch Fehltransfusion von EK und drei Verdachtsfälle durch Fehltransfusion von Plasma gemeldet. In allen 31 Fällen wurde der Verdacht bestätigt.

In Tabelle 4.11 werden die seit 2012 gemeldeten Fehltransfusionen zusammengefasst, die eine schwerwiegende Reaktion beim Empfänger ausgelöst haben und als SAR zu melden waren, wie auch Beinahe-Fehltransfusionen sowie Fehltransfusionen, die keine auf die Transfusion zurückzuführende Beeinträchtigung der Gesundheit der Empfänger verursachten und als schwerwiegende Zwischenfälle (SAE) gemeldet wurden (siehe Kapitel 4.12).

**Tabelle 4.11: Fehltransfusionen (Fehl-TF) mit (= SAR) und ohne (= SAE) schwerwiegende Reaktion beim Empfänger (2012–2018)**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Fehl-TF SAR</b>	5	16	22	24	28	27	31
<b>Fehl-TF SAE</b>	2	12	29	34	41	55	40
<b>Summen</b>	7	28	51	58	69	82	71

Die Meldungen zu Fehltransfusionen, die eine schwerwiegende Transfusionsreaktion ausgelöst haben (SAR), und zu Fehltransfusionen ohne SAR (SAE) liegen seit 2016 auf vergleichbarem Niveau. Im Verlauf ist seit 2012 jedoch eine erhebliche Zunahme der Meldungen zu verzeichnen, wahrscheinlich zurückzuführen auf die mit der 16. Novelle des AMG [4] eingeführte Meldeverpflichtung auch für Fehltransfusionen ohne Reaktion.

#### **Todesfälle:**

2018 wurde kein Todesfall durch eine Fehltransfusion gemeldet.

## 4.12 Schwerwiegende Zwischenfälle

Schwerwiegende Zwischenfälle im Sinne des § 63i Abs. 6 AMG [4] sind vor allem das Inverkehrbringen fehlerhafter Produkte; wiederholt auftretende Zwischenfälle, die einen fehlerhaften Arbeitsprozess oder fehlerhafte Materialien vermuten lassen; kritische Zwischenfälle, auch ohne Auslieferung der Produkte; Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion im Empfänger.

Die Anzahl der SAE-Meldungen hat sich seit Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle im Jahr 2012 bis zum Berichtsjahr 2018 fast vervierfacht, von 29 auf 114 Fälle. Im gleichen Zeitraum ist die Zahl der insgesamt transfundierten Blutkomponenten um 15 Prozent gesunken (siehe Anhang, Tabelle 1 und Abbildung 2). Die SAE-Meldungen stammten 2018 von 16 Einrichtungen der Krankenversorgung ohne angeschlossene BE, eine Meldung von der AkdÄ und zwei Meldungen von den zuständigen Landesbehörden; die restlichen Meldungen von BE.

Gemäß Richtlinie 2005/61/EG [5] werden Zwischenfälle nach dem Auftreten in der Transfusionskette (Gewinnung, Spendertestung, Verarbeitung, Lagerung, Inverkehrbringen/Anwendung) und nach Ursache des Zwischenfalls (Produkt-, Material- oder Gerätefehler, menschliches Versagen) kategorisiert. Die Zuordnung wurde für 2018 an die geänderte Abfrage seitens des zuständigen Generalsekretariats bei der Europäischen Kommission (DG Sante) angepasst (Tabelle 4.12 a). Erstmals wird hier unterschieden, ob eine falsche Produktauswahl bzw. eine falsche Zuordnung von Blutkomponenten zum Patienten oder eine fehlerhafte Kreuzprobe in der BE oder im Blutdepot der Einrichtung der Krankenversorgung (KE) festgestellt wurden. Soweit die Daten ausreichend differenziert vorlagen, wurden die unerwünschten Ereignisse entsprechend erfasst und dargestellt. 2018 wurden keine Zwischenfälle gemeldet, die auf Fehler bei der Lagerung zurückzuführen waren.

Tabelle 4.12 a: Verteilung der schwerwiegenden Zwischenfälle (SAE) nach Auftreten in der Transfusionskette und nach Ursache der SAE (2018)

	Produktdefekt	Geräte-defekt	Materialdefekt	menschl. Fehler	andere	Summe
Spenderauswahl	0	0	0	0	31*	31
Vollblutentnahme	0	0	0	0	0	0
Apherese	3	4	0	1	0	8
Spendertestung	0	2	0	6	2	10
Verarbeitung	0	2	2	3	0	7
Lagerung	0	0	0	0	0	0
Abgabe/Transport	0	0	0	1	0	1
andere	3	0	0	9	0	12
Produktauswahl BE	0	0	0	1	0	1
Produktauswahl KE	0	0	0	41**	0	41
Patientenzuordnung BE	0	0	0	1	0	1
Patientenzuordnung KE	0	0	0	0	0	0
Kreuzprobe BE	0	0	0	0	0	0
Kreuzprobe KE	0	0	0	1	0	1
<b>Summe</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>64</b>	<b>33</b>	<b>113</b>

KE=Einrichtung der Krankenversorgung

\* Überwiegend handelt es sich um nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien (PDI=Post Donation Information)

\*\* Überwiegend handelt es sich um Fehltransfusion ohne SAR bzw. verhinderte Fehltransfusionen

Insgesamt wurden 62 Transfusionen erfasst, bei denen nachträglich ein schwerwiegender Zwischenfall bekannt wurde, jedoch keine schwerwiegenden Reaktionen beim Empfänger auftraten. Es handelte sich dabei meist um Verwechslungen aufgrund menschlicher Fehler oder um nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4.12 b). Die dokumentierten SAE mit einer Fehltransfusion wurden durch 28 EK-, sieben TK- und sechs GFP-Transfusionen verursacht.

**Tabelle 4.12 b: Transfusion von Blutkomponenten, die keine SAR im Empfänger verursachten, aber bei denen nachträglich ein schwerwiegender unerwünschter Zwischenfall bekannt wurde (2018)**

Fehlerquelle in der Transfusionskette	BE	KE	Ursachen
Apherese (Koppelpräparat kontaminiert)	1		Produktfehler
Spendertestung (irreguläre Anti-M-Ak nicht erkannt, falsche Rh-Deklaration wegen fehlendem Vergleich mit Vorbefund)	2	0	menschl. Fehler
Spendertestung (Veränderung Rh-Formel durch weiterentwickelte Testreagenzien)	1	0	andere
Spendertestung (Anforderung D weak – Bestimmung nicht im EDV-System „LIMS“ übermittelt)	1	0	Gerätedefekt
Verarbeitung (falsche Stabilisator-Deklaration, fehlerhafte Bestrahlung nicht erkannt, gesperrtes Produkt ausgegeben)	3	0	menschl. Fehler
Komponentenauswahl (Verwechslung von Blutkomponenten, Verwechslung von Patienten, nicht indizierte Transfusion)	1	40	menschl. Fehler
andere (Spenderunterlagen verschwunden)	1	0	menschl. Fehler
andere (nachträgliche Information über HEV-Kontamination)	2	0	Produktfehler
andere (nachträglich bekannt gewordene Spenderausschlusskriterien wie Vorerkrankungen, Infekte, Nadelstichverletzung, Medikamenteneinnahme, Aufenthalt in UK)	10	0	andere
<b>Summe</b>	<b>22</b>	<b>40</b>	

BE: Auftreten des SAE in der Blutspendeinrichtung

KE: Auftreten des SAE in der Einrichtung der Krankenversorgung

Eine detaillierte Analyse der Fehlerquellen für SAE in den BE oder den Einrichtungen der Krankenversorgung kann nur in den Einrichtungen selbst erfolgen. Die Daten könnten aber bereits jetzt zur Weiterbildung und Fehleranalyse in Spendeinrichtungen und in transfundierenden Einrichtungen der Krankenversorgung herangezogen werden.

### 4.13 Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)

Seit der 2015 vom PEI durchgeführten gesonderten Abfrage liegt die Anzahl an jährlichen Meldungen von Spende-SAR in einem annähernd vergleichbaren Bereich. Im Berichtsjahr 2018 lagen von 26 BE Meldungen zu aufgetretenen Spende-SAR vor, vier BE meldeten, keine Spende-SAR beobachtet zu haben.

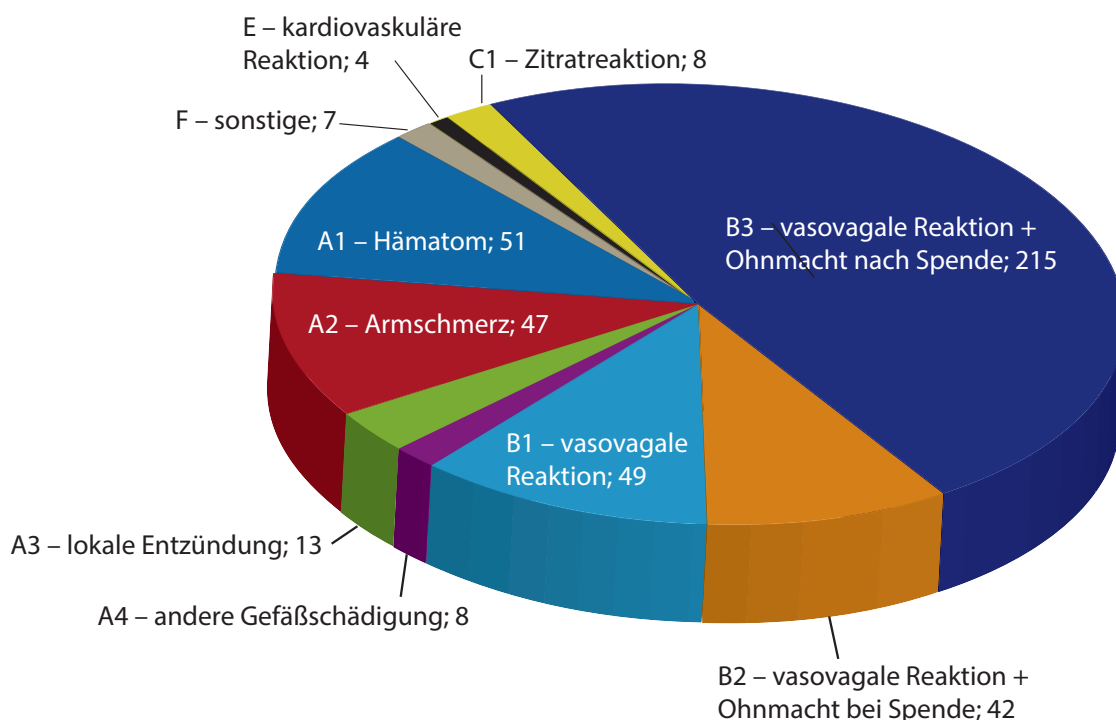


Tabelle 4.13 a: Entwicklung der Meldezahlen für Spende-SAR 2011–2018

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Anzahl bestätigte Spende-SAR	1	3	13	24	531	459	527	444
Anzahl Melder (BE)	1	1	3	5	35	40	26	30

In der tabellarischen Darstellung sind Direktmeldungen aus BE erfasst sowie Meldungen durch zuständige Landesbehörden aus Einrichtungen, die ausschließlich Plasma zur Fraktionierung gewinnen. Für die Berechnung der Anzahl an Spende-SAR pro Spendeart wurden nur die Spendezahlen der 30 Einrichtungen mit einer Meldung zum Auftreten von Spende-SAR verwendet. Thrombozytapheresen und Multikomponentenspenden wurden für die Auswertung unter Zytapheresen zusammengefasst. Es gab 2018 keine Meldungen über Spende-SAR bei Granulozytapheresen oder Erythrozytapheresen. Von den 445 gemeldeten Spende-SAR konnte in 444 Fällen ein kausaler Zusammenhang gesichert werden. In einem Fall stand der Sturz einer Spenderin und die dadurch verursachte schwere Verletzung in einem zeitlichen, nicht aber in einem kausalen Zusammenhang zur Spende. Angelehnt an die Definition der Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT) [24] wurden die bei der Spende auftretenden SAR unterteilt in A) lokale, nadelstichbedingte Symptome, B) generalisierte Symptome, C) apheresespezifische Komplikationen, D) allergische Reaktionen, E) kardiovaskuläre Ereignisse und F) sonstige Ereignisse. Abbildung 13 zeigt die Anteile der jeweiligen Reaktionsart bezogen auf alle Spende-SAR im Meldejahr. Wie in den Jahren zuvor waren vasovagale Reaktionen mit und ohne Bewusstseinsverlust die am häufigsten auftretenden Spende-SAR und betrafen 68 Prozent aller gemeldeten Fälle. Von den 2018 gemeldeten Spende-SAR fielen rund 27 Prozent auf lokale, nadelstichbedingte Reaktionen, rund elf Prozent auf vasovagale Reaktionen ohne und 57 Prozent auf vasovagale Reaktionen mit Bewusstseinsverlust. Apheresespezifische, kardiovaskuläre und sonstige Reaktionen traten mit zwei, einem und zwei Prozent sehr selten auf. Allergische Spende-SAR wurden nicht gemeldet.

Abbildung 4.13 a: Verteilung der Spende-SAR 2018





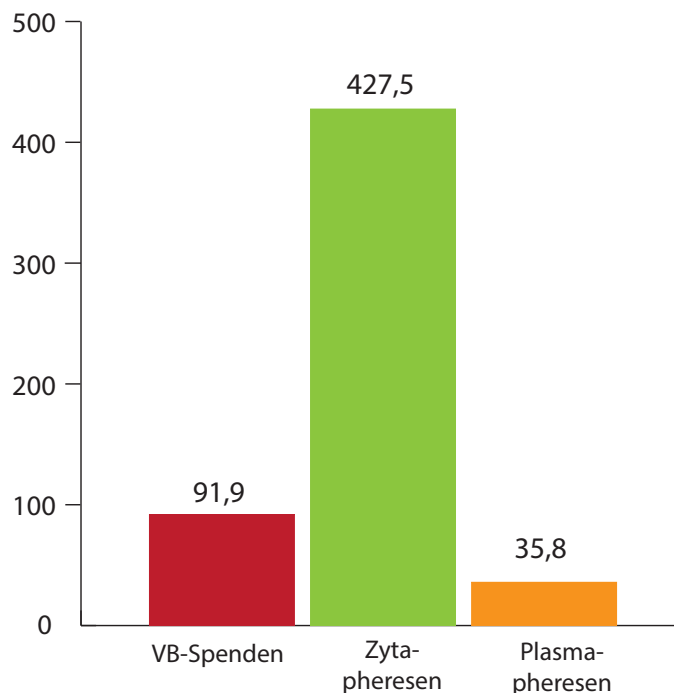
Bezogen auf die Spendeart zeigen sich Unterschiede in der Verteilung. Während bei den Vollblutentnahmen sowie bei den Plasmapheresen der Anteil an vasovagalen Reaktionen mit Ohnmacht nach der Spende überwiegt, machen vasovagale Reaktionen ohne Ohnmacht den größten Anteil bei den Zytapheresen aus (Tabelle 4.13 b).

Tabelle 4.13 b: Zuordnung von schwerwiegenden Spendereaktionen zu den Spendearten (2018)

Spende-SAR 2018	VB-Spende	Plasmapherese	Zytapherese	Total
A1 – Hämatom	37	5	9	51
A2 – Armschmerz	38	6	3	47
A3 – lokale Entzündung	10	3	0	13
A4 – andere Gefäßschädigung	7	1	0	8
B1 – vasovagale Reaktion	23	5	21	49
B2 – vasovagale Reaktion + Ohnmacht bei Spende	21	18	3	42
B3 – vasovagale Reaktion + Ohnmacht nach Spende	183	30	2	215
C1 – Zitratreaktion	0	2	6	8
E – kardiovaskuläre Reaktion	1	3	0	4
F – sonstige	4	3	0	7
<b>Summen</b>	<b>324</b>	<b>76</b>	<b>44</b>	<b>444</b>

Ebenso unterscheiden sich die Melderaten an SAR bezogen auf 10<sup>6</sup> Spenden zwischen den Spendearten (Abbildung 4.13 b). Damit bestätigen auch die für 2018 erhobenen Daten die Beobachtung, dass bei der Thrombozytapherese am häufigsten Spende-SAR auftreten [25]. Eine endgültige Bewertung kann jedoch erst erfolgen, wenn Meldungen aus allen BE zum Auftreten von Spende-SAR vorliegen.

Abbildung 4.13 b: Raten an bestätigten Spende-SAR pro Million Spenden, bezogen auf Meldungen von 30 Einrichtungen; Zytapheresen umfassen Thrombozytapheresen und Multikomponentenspenden





Bei 161 der 444 bestätigten Spende-SAR war eine stationäre, bei 65 Fällen eine ambulante Behandlung erforderlich. In drei Fällen wurde eine empfohlene Behandlung abgelehnt (Abbildung 4.13 c). Bei 162 der behandlungsbedürftigen Fälle traten die Symptome noch in der Spendeeinrichtung auf, bei 64 Fällen nach Verlassen der Einrichtung.

Insbesondere vasovagale Reaktionen führten in 61 von 257 Fällen zu schweren Sturzverletzungen (Tabelle 4.13 c).

Abbildung 4.13 c: Spende-SAR, Anteil mit ärztlicher Behandlung (2018)

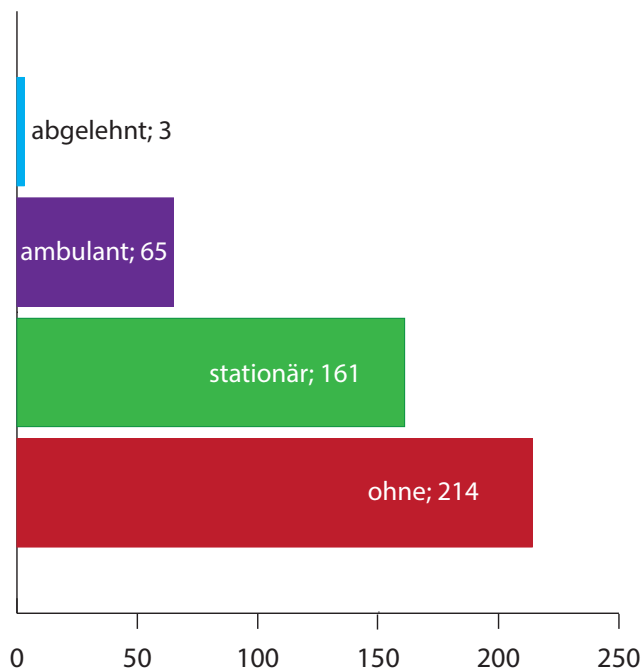


Tabelle 4.13 c: Sturzverletzungen infolge vasovagaler Reaktionen nach Spende (2018)

Art der Reaktion	Anzahl
Knochenverletzungen	12
Zahnverletzungen	6
Prellungen, Schwellungen, Platzwunden	30
Hämatome im Kopfbereich	9
SHT, davon drei mit Schweregrad 2	4
<b>Summe</b>	<b>61</b>

## // 5. Zusammenfassung //

- Grundsätzlich ist festzustellen, dass sich aufgrund von Hämovigilanzdaten, die auf Spontanmeldungen beruhen, nur die Meldehäufigkeit, nicht aber die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln lässt.
- Die akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion war, jeweils bezogen auf  $10^6$  transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma, auch 2018 die häufigste bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktion.
- Im Berichtsjahr 2018 wurde bei zwei der gemeldeten Todesfälle der Zusammenhang zur Transfusion bestätigt. Es handelte sich um eine akute hämolytische Transfusionsreaktion nach EK-Gabe und um eine bakterielle Infektion nach Transfusion eines TK.
- Die Anzahl der Rückverfolgungsverfahren lag mit insgesamt 867 Meldungen in der Größenordnung der Vorjahre, ebenso die durch isolierte, spezifisch positive Anti-HBc-Befunde [21, 26] ausgelösten Rückverfolgungsverfahren. Bei elf von 383 Spendern, bei denen Rückverfolgungsverfahren wegen des begründeten Verdachts einer HBV-Infektion eingeleitet worden waren, konnte HBV-Genom mittels ID-NAT in der aktuellen Spende – in einem Fall in einer Nachuntersuchungsprobe – nachgewiesen werden. Alle HBsAg isoliert bestätigt reaktiven und alle isoliert spezifisch Anti-HBc-positiven Spenden waren HBV-ID-NAT-negativ.
- Die Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle sind seit drei Jahren vergleichbar hoch. Den Hauptanteil nehmen auch 2018 Zwischenfälle ein, die durch menschliche Fehler verursacht wurden, darunter fast ein Drittel Fehltransfusionen.
- Auch 2018 wurde für Thrombozytapherese-Spenden die höchste Rate an schwerwiegenden Spende-SAR bezogen auf die Anzahl der Spenden gemeldet. Diese Relation könnte sich jedoch ändern, sofern alle Spendeinrichtungen eine Meldung über stattgefundene Spende-SAR abgeben.
- Mit fast 70 Prozent aller gemeldeten Fälle waren vasovagale Reaktionen mit und ohne Bewusstseinsverlust auch 2018 die am häufigsten auftretenden Spende-SAR.

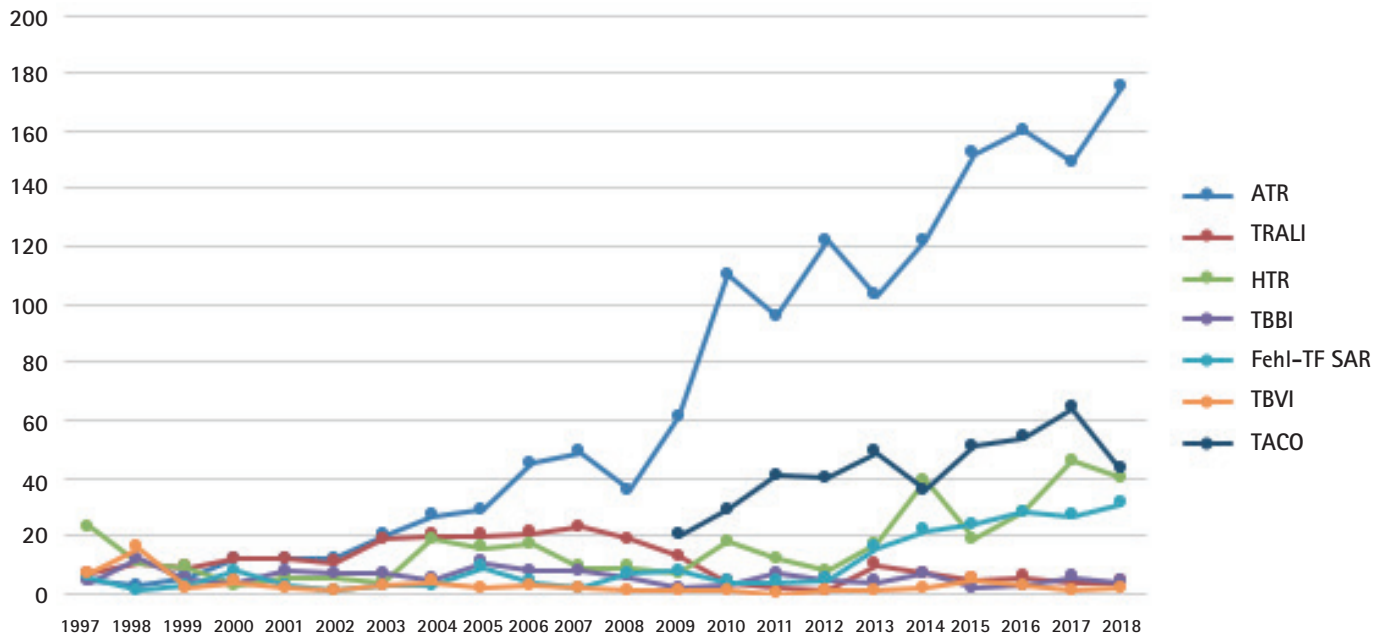
## // 6. Literatur //

1. Funk MB et al. 2019. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2016/17: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht)
2. Funk MB et al. 2015. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/14: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht)
3. <https://www.gesetze-im-internet.de/tfg/>
4. [https://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/](https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/)
5. RICHTLINIE 2005/61/EG DER KOMMISSION vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen
6. SUMMARY OF THE 2017 ANNUAL REPORTING OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND REACTIONS (SARE) FOR BLOOD AND BLOOD COMPONENTS unter [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood\\_tissues\\_organs/docs/2017\\_sare\\_blood\\_summary\\_en\\_0.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_sare_blood_summary_en_0.pdf)
7. [www.pei.de/tfg-21](http://www.pei.de/tfg-21)
8. [www.pei.de/haemovigilanz-formulare](http://www.pei.de/haemovigilanz-formulare)
9. Votum 34 AK Blut: Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß § 19 Transfusionsgesetz). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2006;49:940-957
10. Votum 42 AK Blut: Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Aktualisierung der Voten 34 und 35 „Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß §19 Transfusionsgesetz)“ vom 14.06.2006 im Hinblick auf Hepatitis-B-Infektionen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2013;56:476-478.
11. Funk MB, Frech M, Lohmann A, Keller-Stanislawski B: Recht – Hämovigilanz. Überblick über die gesetzlichen Vorgaben gegenüber der Bundesoberbehörde in Deutschland. Transfusionsmedizin. 2015;5(2):102-107
12. Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung von Auflagen zu den Zulassungen von therapeutischem Einzelplasma (in Quarantäne gelagertes oder mit einem Verfahren zur Pathogeninaktivierung behandeltes Plasma) (vom 08. Mai 2009). Bundesanzeiger Nr. 84 vom 10.06.2009, Seite 2064
13. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet. 1977;26:466-469
14. Li G et al.: Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. Transfusion. 2011;51(2):338-343
15. Vlaar APJ, Juffermans NP: Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. Lancet 2013; 382:984-994
16. Vlaar APJ et al.: A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. Transfusion 2019;59:2465-2476
17. Wiersum-Osselton JC et al.: Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. Lancet Haematol. 2019;6:e350-e358
18. SHOT reports. [www.shotuk.org/shot-reports](http://www.shotuk.org/shot-reports)
19. Xu Z et al.: Anti-AnWj causing acute hemolytic transfusion reactions in a patient with aplastic anemia. Transfusion. 2012;52:1476-81
20. Nübling CM et al.: Experience of mandatory NAT screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. Transfusion. 2009;49:1850-1858
21. Abwehr von Arzneimittelrisiken; Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen (anti-HBc) im Blutspendewesen (vom 08. Mai 2006). Bundesanzeiger Nr. 109 vom 13. Juni 2006, S. 4370
22. Fiedler S et al.: Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008-2015). Vox Sanguinis. 2019;114:443-450
23. Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung der Testung von Blutspendern zur Verhinderung einer Übertragung von Hepatitis-E-Virus durch Blutkomponenten zur Transfusion und Stammzellzubereitungen zur hämatopoetischen Rekonstitution – 5. Februar 2019, Bundesanzeiger BAnz AT 17.05.2019 B7
24. ISBT Working Party on Haemovigilance: Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. [www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/](http://www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/)
25. Daurat A et al.: Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data. Transfusion. 2016;56:1295-1303
26. Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken Stufe II – (Neufassung: Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen [anti-HBc] im Blutspendewesen) (vom 07.02.2014). Bundesanzeiger AT 18.03.2014 B6
27. ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology; Bierling P et al.: Recommendations of the ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology for leucocyte antibody screening in the investigation and prevention of antibody-mediated transfusion-related acute lung injury. Vox Sanguinis. 2009;96:266-269
28. ISBT Working Party on Haemovigilance: Proposed Standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. [www.isbtweb.org/fileadmin/user\\_upload/Proposed\\_definitions\\_2011\\_surveillance\\_non\\_infectious\\_adverse\\_reactions\\_haemovigilance\\_incl\\_TRALI\\_correction\\_2013.pdf](http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf)

## // 7. Abbildungen und Tabellen //

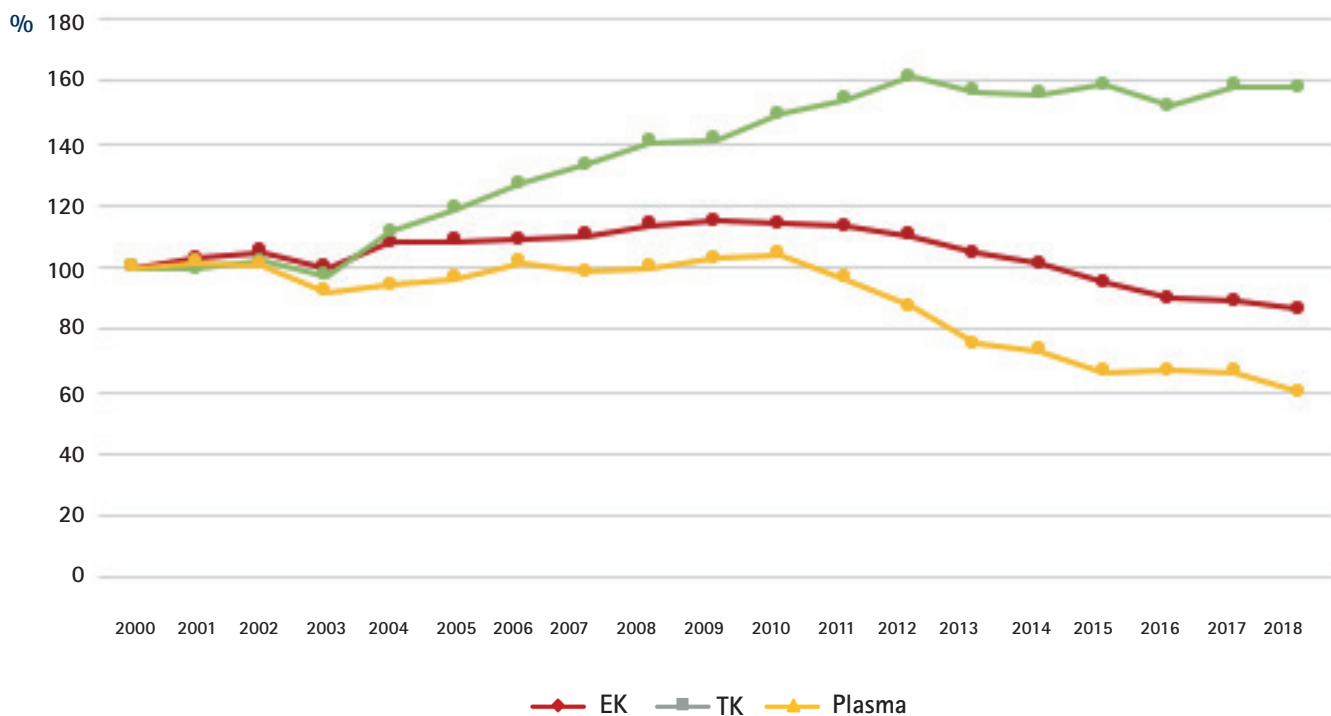
**Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997–2018)**

Die TRALI-Kurve beinhaltet ab 2013 nur die wahrscheinlichen/gesicherten Fälle (neue Definition); TACO wird seit 2009 systematisch erfasst; ab 2009 sind nur ATR vom Schweregrad III und IV enthalten.



**Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2018)**

Der Verbrauch im Jahr 2000 entspricht 100 Prozent. Bis 2018 stieg der Verbrauch an TK um 58 Prozent. Der Verbrauch an EK sank dagegen um fast 14 Prozent, der an Plasma um 40 Prozent.



**Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2018)**

Errechnet aus den nach § 21 TFG gemeldeten Daten zu Verkauf und Verfall beim Anwender (Stichtag 15.01.2019). Die für die Berechnung von TACO (systematische Erfassung seit 2009) verwendeten Anwendungszahlen sind getrennt aufgeführt.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016	2017	2018	2000–2018
<b>EK</b>	16.051.470	17.173.130	17.964.825	16.202.065	3.548.124	3.506.417	3.410.524	77.856.954
<b>TK</b>	1.274.659	1.566.873	1.870.911	2.022.453	485.659	506.267	505.312	8.232.161
<b>Plasma</b>	4.515.718	4.469.498	4.616.104	3.453.264	764.399	751.551	683.303	19.260.616

<b>TACO</b>	<b>2009–2018</b>
<b>EK</b>	40.149.219
<b>TK</b>	4.941.527
<b>Plasma</b>	9.133.737

**Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997–2018)**

<b>Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR) 1997–2017</b>	<b>Gemeldete Verdachtsfälle</b>	<b>Bestätigte Fälle</b>	<b>Anteil Fälle mit tödlichem Ausgang</b>
akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)*	3.504	1.506	34
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)**	1.189	240	22
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	689	366	17
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	529	128	18
Fehltransfusion (Fehl-TF)	221	219	16
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI)***	3.617	64	3
posttransfusionelle Purpura (PTP)	30	18	0
transfusionsassoziierte Graft versus Host Disease (GvHD)	4	3	1
transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)****	458	427	15
andere SAR	173	28	0
<b>Summen</b>	<b>10.414</b>	<b>2.999</b>	<b>126</b>

\* ab 2009 nur ATR Grad III und IV in die Auswertung einbezogen

\*\* ab 2013 nur wahrscheinliche und gesicherte TRALI als bestätigt aufgenommen

\*\*\* enthält Meldungen zu HCV, HIV, HBV, HAV, HEV

\*\*\*\* TACO erst ab 2009 systematisch erfasst

**Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (vor 2009 auch ATR Grad I und II), assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)**

Die Unterscheidung allergischer Transfusionsreaktionen Grad I und II von schwerwiegenden allergischen bzw. anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV erfolgte nach Ring und Messmer [13]. In die vorliegende Auswertung wurden, wie seit 2009 gehandhabt, nur die schwerwiegenden akuten allergischen/anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV einbezogen.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
<b>bestätigte schwere allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>						
EK	27	99	160	277	278	841
TK	12	20	49	108	124	313
Plasma	9	16	54	57	46	182
Kombination	8	15	40	57	36	156
<b>gesamt</b>	<b>56</b>	<b>150</b>	<b>303</b>	<b>499</b>	<b>484</b>	<b>1.492</b>
<b>tödliche Verläufe nach Gabe von</b>						
EK	4	2	6	4	1	17
TK	1	1	2	1	1	6
Plasma	1	1	2	0	1	5
Kombination	2	0	1	1	0	4
<b>gesamt</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>32</b>
<b>Raten bestätigter schwerer allergischer/anaphylaktischer Reaktionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	1,68	5,76	8,91	17,10	25,56	10,80
TK	9,41	12,76	26,19	53,40	82,82	38,02
Plasma	1,99	3,58	11,70	16,51	20,85	9,45

Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2009–2018)

TACO	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2009–2018
gemeldet	21	33	42	41	50	42	53	56	68	52	458
bestätigt	20	29	42	40	49	36	51	54	64	43	428
EK	11	18	28	33	36	30	47	47	55	34	339
TK	1	2	3	3	3	2	0	2	3	2	21
Plasma	1	2	3	0	4	2	0	1	1	2	16
kombinierte Gabe	7	7	8	4	6	2	4	4	5	5	52
Todesfälle	1	2	2	1	1	3	1	1	2	0	14

Raten bestätigter TACO für die Zeiträume

	2009–2011	2012–2015	2016–2018	2009–2018
	TACO/10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO/10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO/10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO/10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	4,23	9,01	13,00	8,44
TK	4,22	3,96	4,68	4,25
Plasma	1,73	1,74	1,81	1,75

Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI, assoziierte Todesfälle und Raten der immunogenen TRALI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)

Bestätigte Verdachtsfälle auf TRALI wurden in immunogene und nicht immunogene TRALI [15, 27] unterteilt.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
<b>TRALI, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Ak positiv bei</b>						
EK-Spendern	5	9	5	13	7	39
TK-Spendern	2	3	5	6	5	21
Plasmaspendern	17	48	18	5	2	90
<b>gesamt</b>	<b>24</b>	<b>60</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>14</b>	<b>150</b>
<b>TRALI mit tödlichen Verläufen bei</b>						
EK-Spendern	1	2	0	0	1	4
TK-Spendern	0	0	1	1	0	2
Plasmaspendern	1	10	5	0	0	16
<b>gesamt</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>22</b>

Raten der bestätigten immunogenen TRALI für die Zeiträume

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,31	0,52	0,28	0,80	0,67	0,50
TK	1,57	1,91	2,67	2,97	3,34	2,55
Plasma	3,76	10,74	3,90	1,45	0,91	4,67

Seit 01.09.2009 gilt eine spezifische Spenderselektion bzw. -testung [12], sofern aus der Spende Plasma zur Transfusion hergestellt wird.



Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
<b>hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>						
EK	11	50	41	71	107	<b>280</b>
TK	2	4	4	3	1	<b>14</b>
Kombination	6	7	1	9	6	<b>29</b>
<b>gesamt</b>	<b>19</b>	<b>61</b>	<b>46</b>	<b>83</b>	<b>114</b>	<b>323</b>
<b>davon verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen sowie HTR mit Nachweis von AK</b>						
verzögerte HTR	3	6	21	14	34	<b>78</b>
irreguläre Erythr.-AK	2	4	28	14	63	<b>111</b>
<b>davon hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
EK	0	3	2	0	4	<b>9</b>
Kombination	0	1	0	0	0	<b>1</b>
<b>gesamt</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>10</b>
<b>Raten der bestätigten hämolytischen Transfusionsreaktionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,69	2,91	2,28	4,38	10,22	3,60
TK	1,57	2,55	2,14	1,48	0,67	1,70

Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Raten der TBBI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
<b>bakterielle Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	7	13	7	8	3	38
Pool-TK	8	9	5	1	5	28
Apherese-TK	11	9	6	9	5	40
Plasma	0	1	0	0	0	1
<b>gesamt</b>	<b>26</b>	<b>32</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>13</b>	<b>107</b>
<b>bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
EK	0	0	0	0	0	0
Pool-TK	1	1	2	0	2	6
Apherese-TK	2	2	0	1	2	7
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>13</b>
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,44	0,76	0,39	0,49	0,29	0,49
TK	14,91	11,49	5,88	4,94	6,68	8,26
Plasma	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,05

Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2018)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten mit Erregernachweis bei Empfänger/Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	GFP	gesamt	nicht tödlich	tödlich	EK	TK
<b>Gattung/Spezies</b>								
<b>Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus, warneri</i> und spp. <i>Micrococcus luteus, Corynebacterium spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	18	28	2	48	47	1	0	1
<b>Erreger mit mittlerer/hoher Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus aureus</i> <b>Streptococcus</b> <i>pyogenes, dysgalactiae equisimilis, gallolyticus, agalactiae</i> <i>Bacillus cereus, Escherichia coli</i> <b>Enterobacter</b> <i>erogenes, amnigenus</i> <b>Klebsiella</b> <i>oxytoca, pneumonia;</i> <i>Pantoea agglomerans, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Enterococcus spp.</i> <i>Acinetobacter Iwoffii, Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	30	47	3	80	63	17	4	13
<b>gesamt</b>	<b>48</b>	<b>75</b>	<b>5</b>	<b>128</b>	<b>110</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>14</b>

Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2018)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
<b>HIV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	3	1	1	0	0	5
TK	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>HCV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	0	1	0	0	0	1
TK	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>HBV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	3	8	1	1	0	13
Pool-TK	0	0	0	0	0	0
Apherese-TK	2	0	1	1	0	4
Plasma	2	1	0	0	0	3
<b>gesamt</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>20</b>
<b>HEV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK				3	1	4
Pool-TK				1	2	3
Apherese-TK				3	2	5
Plasma				0	1	1
<b>gesamt</b>				<b>7</b>	<b>6</b>	<b>13</b>

<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten HBV-, HCV- und HIV-Infektionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,37	0,58	0,11	0,06	0,00	0,24
TK	1,57	0,00	0,53	0,49	0,00	0,49
Plasma	0,44	0,22	0,00	0,00	0,00	0,16
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten HEV-Infektionen für die Zeiträume</b>						
				2012–2015	2016–2018	2012–2018
				HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK				0,19	0,10	0,15
TK				1,98	2,67	2,27
Plasma				0,00	0,45	0,18

Tabelle 10: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2018)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
SAR EK	15	18	23	63	79	198
SAR TK			0	1	2	3
SAR Plasma			0	3	5	8
<b>SAR Summe</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>67</b>	<b>86</b>	<b>209</b>
davon tödlich	0	1	4	5	3	13
SAE EK			6	66	101	173
SAE TK			1	4	18	23
SAE Plasma			0	7	18	25
<b>SAE Summe</b>			<b>7</b>	<b>77</b>	<b>137</b>	<b>221</b>
<b>Summe Fehltransfusionen (SAE und SAR)</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	<b>144</b>	<b>223</b>	<b>430</b>

Meldepflichtigkeit für SAE (Beinahe-Fehltransfusion bzw. erfolgte Fehltransfusion ohne SAR) seit 2012

Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) wurden bis 2014 als ABO-Inkompatibilitäten geführt

#### Raten bestätigter Fehltransfusionen mit schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2018	2000–2018
	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,93	1,05	1,28	3,89	7,55	2,54
TK	0,00	0,00	0,00	0,49	1,34	0,36
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,87	2,27	0,42

 Tabelle 11: Melderaten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2018, jeweils bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma

SAR-Raten pro 10 <sup>6</sup> transfundierte Einheiten									
	transfundierte Einheiten 2000–2018	ATR	HTR	TRALI	TBBI	TBVI	Fehl-TF	transfundierte Einheiten 2009–2018*	TACO**
EK	77.856.954	10,8	3,60	0,50	0,49	0,30	2,54	40.149.219	8,44
TK	8.232.161	38,02	1,70	2,55	8,26	1,21	0,36	4.941.527	4,25
Plasma	19.260.616	9,45	0,00	4,67	0,05	0,21	0,42	9.133.737	1,75

\* TBVI: HIV, HBV, HCV, HEV

\*\* TACO wurde erst ab 2009 systematisch erfasst, entsprechend beziehen sich die Raten für TACO auf den Verbrauch transfundierter Einheiten von 2009–2018.

Tabelle 12: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen

Zusammenhang mit Transfusion	Kriterien
nicht bewertbar	Datenlage ungenügend, weil z.B. keine Daten zu Spender oder Empfänger mehr verfügbar sind.
ausgeschlossen bzw. unwahrscheinlich	Daten, zeitlicher Zusammenhang, Grunderkrankung schließen die transfundierte Blutkomponente als Ursache der Reaktion aus bzw. sprechen dagegen.
möglich	Klinischer Verlauf der Reaktion und zeitlicher Zusammenhang mit der Transfusion lässt Transfusion als Ursache vermuten, aber andere Faktoren, wie z.B. die Grunderkrankung des Patienten, eine bekannte Septikämie vor der Transfusion, eine andere Kontaminationsquelle, sind als Einflussfaktoren bzw. als Ursache der Reaktion nicht sicher auszuschließen.
wahrscheinlich	Klinischer Verlauf der Reaktion und Daten legen die Transfusion als Ursache der SAR nahe, aber die Daten sind nicht beweisend, weil z.B. ein vergleichendes Antibiogramm des in Produkt und Empfänger gefundenen Bakterienstammes fehlt, der Nachweis der Sequenzhomologie des in Spender und Empfänger gefundenen Virus oder der Nachweis korrespondierender Antigene oder Antikörper aus Mangel an Untersuchungsmaterial nicht erbracht werden konnten.
gesichert	Klinischer Verlauf der SAR und Labordaten belegen den Zusammenhang.

Tabelle 13: Einteilung der Transfusionsreaktionen

**Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion (ATR):**

Grad I/II: Hautausschlag, Juckreiz, Hitzewallung mit Hautrötung, Urtikaria, Angioödem, Nausea, Krämpfe, Dyspnoe, Arrhythmie, Abfall des systolischen Blutdruckes  $\geq 20$  mm Hg, Anstieg der Herzfrequenz  $\geq 20$ /min (Definition der Tachykardie).

Grad III/IV: Erbrechen, Defäkation, Bronchospasmus, Zyanose, Larynxödem, Schock, Atemstillstand, Kreislaufstillstand.

Auftreten der Symptome innerhalb von 24 Stunden nach Transfusion, Ausschluss anderer Transfusionsreaktionen.

**Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI):**

Akute Atemnot (Symptomatik innerhalb von sechs Stunden nach Transfusionsbeginn), Dyspnoe, Hypoxämie, neu aufgetretenes beidseitiges Lungenödem (radiologisch gesichert), Ausschluss einer Hypervolämie (kardial, renal, iatrogen).

**Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):**

Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, Hypotension, Tachykardie, Schmerzen in der Nierengegend), Makrohämaturie, inadäquater Anstieg des Hämoglobinwertes nach Transfusion, Abfall des Hämoglobinwertes  $>2\text{g/dl}$  innerhalb von 24 Stunden, Anstieg des Laktatdehydrogenase-Wertes (LDH-Wert)  $>50\%$  in 24 Stunden, Anstieg des Bilirubinwertes, Hämoglobinämie, Abfall des Haptoglobins in zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion, Antiglobulintest bzw. Kreuzprobe positiv. Die akute HTR manifestiert sich innerhalb von 24 Stunden, die verzögerte HTR in einem Zeitraum  $>24$  Stunden bis 28 Tagen.

**Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI):**

Auftreten von Fieber  $>39^\circ\text{C}$  oder ein Anstieg um  $2^\circ\text{C}$  innerhalb von 24 Stunden, begleitet von Schüttelfrost und Tachykardie; Nachweis des Bakteriums und ggf. desselben Bakterienstammes im transfundierten Blutprodukt und/oder beim Empfänger.

**Transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI):**

Virusnachweis bzw. Serokonversion des Empfängers nach einer Transfusion, negative Befunde vor der Transfusion.

**Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):**

Atemnot, Tachykardie, Hypertonie, typische Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, Nachweis einer positiven Bilanz des Flüssigkeitshaushalts und eines Blutdruckanstiegs innerhalb von sechs Stunden nach Beendigung der Transfusion, stark erhöhte Konzentration von Brain Natriuretic Peptides (BNP), Besserung des Zustands nach Diuretikagabe.

**Fehltransfusion:**

Behandlung mit ABO-inkompatiblen Blutkomponenten; mit zufällig ABO-kompatiblen oder identischen Blutkomponenten; mit Blutkomponenten, deren Allo-Ak-Kompatibilität nicht gesichert wurde, mit Blutkomponenten, die nicht den Anforderungen entsprechend hergestellt wurden (z.B. fehlende Bestrahlung); mit ungetesteten Blutkomponenten ebenso wie die Transfusion von Blutkomponenten ohne Indikation zur Transfusion. Fehltransfusionen ohne Reaktionen beim Empfänger sind vom pharmazeutischen Unternehmer als schwerwiegende unerwünschte Zwischenfälle (SAE) zu melden (§ 63i Abs. 7 AMG).

**Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD):**

Akute Atemnot in zeitlichem Zusammenhang mit einer Transfusion (innerhalb von 24 Stunden) ohne Hinweis auf TRALI, ohne Volumenüberladung oder allergische Atemnot.

**Posttransfusionelle Purpura (PTP):**

Auftreten von Purpura und Thrombozytopenie innerhalb von zwölf Tagen nach Transfusion; Nachweis thrombozytenspezifischer Antikörper. Eine PTP gilt als bestätigt bei positivem Thrombozyten-Cross-Match oder wenn thrombozytenspezifische Antikörper (meist Anti-HPA-1a) im Empfängerblut vorhanden sind bzw. das korrespondierende Antigen auf den spenderseitigen Thrombozyten nachweisbar ist.

Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen gemäß Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT) [28]