


# // HÄMOVIGILANZ-BERICHT DES PAUL-EHRLICH-INSTITUTS //

## 2009

Auswertung der Meldungen  
von schwerwiegenden  
Transfusionsreaktionen  
nach § 63 c AMG





## // Impressum //

### Herausgeber

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

### Redaktion

PD Dr. Markus Funk,  
Pharmakovigilanz II, PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77–3115  
E-Mail: [pharmakovigilanz2@pei.de](mailto:pharmakovigilanz2@pei.de)

Dr. Corinna Volz-Zang,  
Pressestelle PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77–1093  
E-Mail: [volco@pei.de](mailto:volco@pei.de)

### Lektorat und Layout

Kirsten Külker, Heidelberg

Der Hämovigilanzbericht erscheint  
einmal jährlich.

Die PDF-Version kann auf der Homepage  
des Paul-Ehrlich-Instituts  
([www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht))  
abgerufen oder unter [presse@pei.de](mailto:presse@pei.de)  
abonniert werden.

ISSN (Print) 2192-0249  
ISSN (Internet) 2192-2314

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

An dem Hämovigilanz-Bericht haben außerdem mitgearbeitet:

Dr. Serife Günay<sup>1</sup>, Dr. Annette Lohmann<sup>1</sup>, Herr Jochen Halbauer<sup>1</sup>, Frau Cornelia Witzenhausen<sup>1</sup>, Herr Olaf Henseler<sup>2</sup>,  
Dr. Margarethe Heiden<sup>2</sup> und Dr. Brigitte Keller-Stanislawski<sup>1</sup>

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

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

## // Vorwort //

Liebe Leserinnen und Leser,

mit der vorliegenden Publikation startet das Paul-Ehrlich-Institut eine neue Veröffentlichungsreihe, um mehr Transparenz im Hinblick auf Meldungen und Maßnahmen zu Blutprodukten und ihrer Anwendung zu schaffen. In dem einmal jährlich erscheinenden Hämovigilanz-Bericht werden die Meldungen schwerwiegender Transfusionsreaktionen eines Jahres dokumentiert und den Meldungen aus den Vorjahren gegenübergestellt.

Auf der Grundlage der gemeldeten Ereignisse und ihrer Bewertung hat das Paul-Ehrlich-Institut in den vergangenen Jahren gemeinsam mit den Blutspendeeinrichtungen eine Vielzahl von Maßnahmen zur Risikovor-sorge getroffen und dadurch die Sicherheit von Blutkomponenten weiter erhöhen können. Der aktuelle Bericht zeigt erneut, dass heute Übertra-gungen von Viren wie HIV sowie Hepatitis-B- und -C-Viren durch Blut-komponenten extrem seltene Ereignisse sind.

Auch die vom Paul-Ehrlich-Institut im Mai 2009 verfügte Maßnahme zur Senkung des Risikos einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuf-fizienz (TRALI), einer zwar seltenen, aber lebensbedrohlichen Komplika-tion, war erfolgreich. Schon jetzt zeichnet sich ab, dass dies zur Senkung der Morbidität und Mortalität geführt hat.

Mit der jährlichen Veröffentlichung des Hämovigilanz-Berichts möchte das Paul-Ehrlich-Institut den aktuellen Sicherheitsstandard dokumentie-ren und deutlich machen, dass durch gezielte Maßnahmen, die sich an neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen orientieren, bestehende Risiken weiter reduziert werden können.

Prof. Dr. Klaus Cichutek  
Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts

## // Inhaltsverzeichnis //

1.	Einleitung	4
2.	Abkürzungen	4
3.	Methoden	5
3.1.	Einteilung der Transfusionsreaktionen	5
3.2.	Maßnahmen zur Verbesserung des Sicherheitsstandards	5
4.	Ergebnisse	8
4.1.	Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß IHN-Kriterien	8
4.2.	Akute (allergische) Transfusionsreaktionen (ATR)	8
4.3.	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	10
4.4.	Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	11
4.5.	Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	11
4.6.	Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HCV, HIV)	12
4.7.	Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)	13
4.8.	Hämolytische Reaktionen aufgrund von Fehltransfusionen	14
5.	Zusammenfassung/Schlussfolgerungen	15
6.	Literatur	17
7.	Abbildungen und Tabellen	17
	<i>Abbildung 1 Kumulative Anzahl der Transfusionsreaktionen (1997–2009)</i>	17
	<i>Abbildung 2 Vergleich der Transfusionsreaktionen (1997–2009)</i>	18
	<i>Abbildung 3 Transfusionsbedingte virale Infektionen (nach Votum 34)</i>	18
	<i>Tabelle 1 Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997–2009)</i>	19
	<i>Tabelle 2 Akute Transfusionsreaktionen (ATR), assoziierte Todesfälle</i>	19
	<i>Tabelle 3 TRALI-Ereignisse, assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	20
	<i>Tabelle 4 Hämolytische TR (HTR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	20
	<i>Tabelle 5 Bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	21
	<i>Tabelle 6 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen</i>	21
	<i>Tabelle 7 Virale Infektionen (HBV, HCV, HIV) und Meldehäufigkeiten</i>	22
	<i>Tabelle 8 ABO-Inkompatibilität, assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	22
	<i>Tabelle 9 Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten (1997–2009)</i>	23

## // 1. Einleitung //

Der Hämovigilanz-Bericht 2009 des Paul-Ehrlich-Institutes wurde auf der Grundlage des Hämovigilanz-Berichtes 1997–2008 erstellt. Mit Hilfe der errechneten Meldehäufigkeit konnten die Daten über die bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen verglichen und Transfusionsrisiken in Bezug zu risikomindernden Maßnahmen gesetzt werden. Bezüglich der Meldehäufigkeit konnten somit langfristige Trends erkannt und der Nutzen umgesetzter Maßnahmen bewertet werden. Dies zeigt sich zum Beispiel bei der Entwicklung der Meldehäufigkeit für virale Transmissionen und TRALI-Reaktionen.

Für den Zeitraum 2009 wurden die gemeldeten akuten (allergischen) Transfusionsreaktionen mit Hilfe eines etablierten Klassifizierungssystems in vier Schweregrade eingeteilt und gegen andere Transfusionsreaktionen abgegrenzt. Die zunehmende Zahl der Meldungen von allergischen Transfusionsreaktionen kann dadurch besser mit den Daten anderer Hämovigilanzsysteme verglichen werden [1, 2]. Im aktuellen Bericht werden zusätzlich erstmals die transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) und die AB0-Inkompatibilität im Rahmen des nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs erfasst. Dadurch soll ebenfalls ein Vergleich mit aktuellen Literaturdaten ermöglicht werden [3–6].

In Deutschland werden derzeit in erster Linie die produktspezifischen unerwünschten Reaktionen und Ereignisse dokumentiert, die bei der Spende, der Herstellung und der Anwendung von Blutprodukten im Rahmen des bestimmungsgemäßen Verbrauchs auftreten [7, 8]. Dadurch sollen schwerwiegende Transfusionsreaktionen beziehungsweise die Häufigkeit der Komplikationen erfasst und gegebenenfalls geeignete Maßnahmen zur Risikovorsorge beziehungsweise Risikoabwehr eingeleitet werden [9, 10]. In Zukunft werden die Spenderreaktionen, der nicht bestimmungsgemäße Gebrauch sowie die Zwischenfälle im Rahmen der Herstellung und Lagerung von Blutkomponenten stärkere Beachtung in den Gremien der Europäischen Kommission finden. Entsprechend der europäischen Richtlinie (2005/61/EG) und der nationalen Gesetzgebung [11] müssen in Zukunft die Daten zu schwerwiegenden Zwischenfällen (adverse events) und Spenderreaktionen genauer dokumentiert werden, um einen Vergleich mit den Daten anderer Mitgliedstaaten zu ermöglichen.

Für den Zeitraum 2009 wurden diese Daten jedoch noch nicht berücksichtigt. Im Vordergrund steht derzeit die Auswertung der gemeldeten Transfusionsreaktionen bei den Empfängern. Transfusionsmediziner und transfundierende Ärzte sollen auf diese Weise über die Häufigkeit und den Schweregrad der gemeldeten Transfusionsreaktionen und den Nutzen von risikoreduzierenden Maßnahmen informiert werden.

## // 2. Abkürzungen //

<b>AML</b>	akute myeloische Leukämie	<b>IHN</b>	International Haemovigilance Network
<b>AK Blut</b>	Arbeitskreis Blut	<b>LDH</b>	Laktatdehydrogenase
<b>AMG</b>	Arzneimittelgesetz	<b>NAT</b>	Nukleinsäure-Amplifikationstest-Technologie
<b>Anti-HBc</b>	Antikörper gegen Hepatitis B-core Antigen	<b>PEI</b>	Paul-Ehrlich-Institut
<b>ATR</b>	akute Transfusionsreaktionen	<b>STR</b>	schwerwiegende Transfusionsreaktion
<b>BNP</b>	brain natriuretic peptide	<b>TACO</b>	Transfusion-Associated Circulatory Overload/ transfusionsbedingte Volumenüberladung
<b>CML</b>	chronische myeloische Leukämie	<b>TBBI</b>	transfusionsbedingte bakterielle Infektion
<b>EK</b>	Erythrozytenkonzentrat	<b>TTVI</b>	transfusionsbedingte virale Infektion
<b>GFP</b>	gefrorenes Frischplasma	<b>TFG</b>	Transfusionsgesetz
<b>HLA</b>	Human Leucocyte Antigen	<b>TK</b>	Thrombozytenkonzentrat
<b>HNA</b>	Human Neutrophil Antigen	<b>TRALI</b>	transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
<b>HTR</b>	hämolytische Transfusionsreaktion		

## // 3. Methoden //

Alle Meldungen einer schwerwiegenden Transfusionsreaktion, die das PEI aufgrund § 16 Abs. 2 TFG bzw. § 63c AMG erhält, werden in die Datenbank des PEI eingegeben. Der meldende Arzt dokumentiert mit den Meldeformularen empfängerspezifische Daten, wie verabreichte Blutkomponente, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten, Grunderkrankung, relevante Begleiterkrankungen und Verlauf der Transfusionsreaktion. Die involvierten Blutspendeeinrichtungen ergänzen die Angaben durch spezifische Daten zu den Spendern, durchgeführte Laboruntersuchungen und Rückverfolgungsverfahren. Gemeldete Reaktionen wurden als Transfusionsreaktionen gemäß den Kriterien des International Haemovigilance Network (IHN) eingestuft. Beinahe-Ereignisse und Fehltransfusionen konnten auf freiwilliger Basis gemeldet werden. Gemäß §16 Abs.1 des Transfusionsgesetzes muss eine ABO-Inkompatibilität aufgrund eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs (Fehltransfusion) dem Transfusionsbeauftragten der Klinik gemeldet werden. Maßnahmen zur Vermeidung von Fehltransfusionen sollen daher innerhalb der Klinik umgesetzt werden.

### 3.1 Einteilung der Transfusionsreaktionen

Als Definitionen der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen wurden weitgehend die Empfehlungen des IHN übernommen [12]. Die Einteilung und Bewertung der Transfusionsreaktionen erfolgte anhand der Kriterien in Kasten 1: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (nach IHN-Kriterien), siehe Seite 8.

Für die Bewertung des Nutzens von sicherheitsrelevanten Maßnahmen wurde in erster Linie die Meldehäufigkeit schwerwiegender Transfusionsreaktionen ausgewertet. Die 2009 gemeldeten Fälle einer akuten (allergischen) Transfusionsreaktion wurden mit Hilfe der Klassifikation der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) [13] weiter unterteilt. Entsprechend dieser Einteilung wurde zwischen allergischen Transfusionsreaktionen Grad I und II und schwerwiegenden allergischen bzw. anaphylaktoiden Transfusionsreaktionen Grad III und IV unterschieden.

Zur Sicherung der Verdachtsdiagnose TRALI wird ein standardisierter Fragebogen (siehe [ww.pei.de](http://ww.pei.de) – Hämovigilanz – Meldeformulare H2c) verwendet, um so die definierten TRALI-Kriterien, entsprechend den Vorgaben des IHN, erfassen zu können.

Die transfusionsbedingte Volumenüberladung (TACO) wurde in diesem Bericht erstmalig für das Jahr 2009 dargestellt. Eine weiterführende Bewertung der Zahlen ist jedoch erst mit Vergleichszahlen aus einer zweiten Meldeperiode sinnvoll.

Die Menge der von deutschen Blutspendeeinrichtungen hergestellten Blutkomponenten wie auch der Verfall bei Herstellern und Anwendern wird seit 1998 gemäß § 21 TFG an das PEI gemeldet [14]. Der tatsächliche jährliche Verbrauch der einzelnen Blutkomponenten lässt sich näherungsweise berechnen und wird im Bericht des PEI über die Meldungen nach § 21 TFG regelmäßig veröffentlicht (Tabelle 9). In den Tabellen 2–7 wurde die Meldehäufigkeit der Transfusionsreaktionen pro Blutkomponente jeweils für einen Zeitraum von vier Jahren ermittelt und insgesamt drei Vierjahreszeiträume wurden miteinander verglichen.

Kasten 1: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (nach IHN-Kriterien)

**Akute Transfusionsreaktion (ATR):**

Hautausschlag, Juckreiz, Exanthem, allergische Atemnot, Angioödem, Larynxödem, Abfall des systolischen Blutdruckes  $> 30$  mm Hg, Anstieg der Herzfrequenz  $> 30$ /min (Definition der Tachykardie), Bronchospasmus/Zyanose, Schock/Kreislaufstillstand, Auftreten der Symptome innerhalb von 24 Stunden nach Transfusion, Ausschluss anderer Ursachen.

**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).

**Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):**

Akute Atemnot, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgen-Thorax-Aufnahme, positive Flüssigkeitsbilanzierung und /oder vorbestehende Beeinträchtigung der Herzfunktion, BNP-Erhöhung.

**Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):**

Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, Hypotension, Tachykardie, Schmerzen in der Nierengegend), Makrohämaturie, inadäquater Anstieg des Hämoglobinwertes nach Transfusion, Abfall des Hämoglobinwertes  $> 2$ 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. Die Reaktion wird bestätigt durch einen positiven Antiglobulintest bzw. eine positive Kreuzprobe. Die akute HTR manifestiert sich innerhalb von 24 Stunden, die verzögerte HTR in einem Zeitraum  $> 24$  Stunden bis 28 Tagen.

**Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBTI):**

Auftreten von Fieber  $> 39^{\circ}\text{C}$  oder ein Anstieg um  $2^{\circ}\text{C}$  innerhalb von vier Stunden, begleitet von Schüttelfrost und Tachykardie. Der Verdacht der transfusionsbedingten bakteriellen Infektion wird erhärtet durch den Nachweis des Bakteriums im transfundierten Blutprodukt oder beim Empfänger und bestätigt durch den Nachweis desselben Bakterienstammes im Empfängerblut und der transfundierten Blutkomponente.

**Transfusionsbedingte virale Infektion (TTVI: HBV, HCV, HIV):**

Der Verdacht ist gegeben bei einer Serokonversion des Empfängers nach einer Transfusion. Zur Abklärung des Kausalzusammenhangs muss das vom Empfänger ausgehende Rückverfolgungsverfahren (entsprechend dem Votum 34/35 des AK Blut) durchgeführt werden.

**Nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch:**

Ein Beispiel hierfür ist die Gabe von AB0-inkompatiblen Blutkomponenten (Fehltransfusion).

### 3.2 Maßnahmen zur Verbesserung des Sicherheitsstandards

Zwischen 1997 und 2009 wurde die Umsetzung der folgenden Maßnahmen zur Verbesserung der Qualität und Sicherheit von Blutkomponenten durch das PEI vorgeschrieben bzw. durch den AK Blut empfohlen.

Zeitpunkt der Bekanntgabe	Vorgeschriebene bzw. empfohlene Maßnahmen
1998	Ab April 1999 Einführung des HCV-Screenings für Spender von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HCV-RNA-Konzentration von 5000 IU/ml, bezogen auf die Einzelspende).
1999	Ab Oktober 1999 HCV-Screening von GFP-Spendern mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HCV-RNA-Konzentration von 5000 IU/ml).
2000	Ab August 2000 Einführung der Leukozytendepletion bei der Herstellung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten (Restleukozytengehalt von $< 1 \times 10^6$ pro Einheit).
2000	Ab Februar 2001 Ausschluss von Blutspendern, die in Ländern gelebt haben, in denen ein Anstieg der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) registriert wurde
2002	Ab Juni 2003 Einführung eines Pre-donation sampling bei der Herstellung von Thrombozytenkonzentraten zur Reduktion der mikrobiellen Kontamination (freiwillige Maßnahme der Blutspendeeinrichtungen entsprechend dem Votum 27 des AK Blut).
2003	Ab Mai 2004 Einführung des HIV-Spender-Screenings für zelluläre Blutkomponenten und gefrorenes Frischplasma mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HIV-RNA-Konzentration von 10.000 IU/ml).
2006	Ab Oktober 2006 Einführung des Spender-Screenings für zelluläre Blutkomponenten und gefrorenes Frischplasma mit der Hepatitis-B-core- Antikörper-Einzeluntersuchung (anti-HBc-Test).
2008	Seit Juni 2008 Festlegung der Haltbarkeitsfrist von Thrombozytenkonzentraten auf 4 x 24 Stunden plus dem Herstellungstag mit dem Ziel, lebensbedrohliche septische Transfusionsreaktionen durch bakterielle Kontamination zu reduzieren (Votum 38 des AK Blut).
2009	Ab September 2009 Einführung des Spender-Screenings zur Reduktion des TRALI-Risikos, weibliche Spender können nur dann für die Herstellung von Plasma zugelassen werden, wenn diese eine negative Schwangerschaftsanamnese aufweisen bzw. wenn das Testergebnis auf leukozytäre Antikörper negativ ist. Die Bestimmung der leukozytären Antikörper erfolgt entsprechend den in der Literatur beschriebenen Verfahren [15, 16].



## // 4. Ergebnisse //

### 4.1 Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß IHN-Kriterien (1997–2009)

Im Jahr 2009 wurden dem PEI insgesamt 492 Transfusionsreaktionen gemeldet (siehe Tabelle 1, S. 19). Für den Zeitraum 1997–2009 ergibt sich somit eine Gesamtzahl von 5.767 gemeldeten Verdachtsfällen. Die Anzahl der Meldungen variierte während dieses Zeitraums zwischen 298 und 525 Fällen pro Jahr (Mittelwert: 412 Fälle). Die Mehrzahl der Meldungen im Jahr 2009 bezog sich auf akute Transfusionsreaktionen (54%), auf TALI-Reaktionen (15%) und mögliche transfusionsbedingte virale Infektionen (15%).

303 aller gemeldeten Reaktionen (61%) entsprachen den IHN-Kriterien. 113 (23%) wurden als schwerwiegende Transfusionsreaktionen eingestuft und in diesem Bericht dargestellt. Insgesamt konnten 61 schwerwiegende allergische Transfusionsreaktionen, 20 Fälle von transfusionsbedingter Volumenüberladung, 13 TRALI-Reaktionen, acht transfusionsbedingte bakterielle Infektionen, sieben hämolytische Reaktionen und acht Fehltransfusionen (siehe Tabelle 8, S. 22) bestätigt werden. 2009 gab es keinen bestätigten Fall einer HBV-, HCV- oder HIV-Übertragung sowie keinen Fall einer Posttransfusionellen Purpura oder einer transfusionsassoziierten GvHD.

Bei der Zusammenfassung aller schwerwiegenden Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997 bis 2009 (siehe Tabelle 1, S. 19, Abbildung 1, S. 17) entfällt der Großteil der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ebenfalls auf allergische Transfusionsreaktionen (317), gefolgt von TRALI-Reaktionen (197), hämolytischen Reaktionen (139), transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (79) und AB0-Inkompatibilität (58). Die transfusionsbedingte virale Infektion lag mit insgesamt 47 Übertragungsfällen im unteren Bereich der Häufigkeitsskala. Während es in den letzten Jahren zu einer Zunahme der schwerwiegenden allergischen Transfusionsreaktionen kam, nahm die Zahl der TRALI-Reaktionen ab. Die Zahl der hämolytischen Reaktionen und transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen blieb konstant (siehe Abbildung 2, S. 19).

2009 wurden fünf tödliche Verläufe einer Transfusionsreaktion dokumentiert, jeweils ein Todesfall nach TRALI-Reaktion, nach bakterieller Infektion und Volumenüberlastung sowie zwei Fälle nach einer schwerwiegenden allergischen Transfusionsreaktion. Im Zeitraum von 13 Jahren (1997–2009) konnten 66 transfusionsbedingte Todesfälle bestätigt werden. Als häufigste Todesursache wurden TRALI-Reaktionen (20 Fälle) und schwerwiegende allergische Reaktionen (17 Fälle) dokumentiert, gefolgt von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (zehn Fälle) und hämolytischen Transfusionsreaktionen (neun Fälle). Zudem wurden sechs Todesfälle nach AB0-Inkompatibilität, zwei nach transfusionsbedingten viralen Infektionen und je ein Todesfall nach einer GvHD und nach TACO gemeldet.

### 4.2 Akute (allergische) Transfusionsreaktionen (ATR)

*IHN-Kriterien für weniger schwerwiegende Verläufe:* Hautreaktionen, Blutdruckabfall > 30 mm Hg, leichte Dyspnoe.

*IHN-Kriterien für schwerwiegende Verläufe:* Blutdruckabfall > 30 mm Hg, ausgeprägte Dyspnoe, Schock-Symptomatik, Einsatz intensivmedizinischer Maßnahmen.

Zur besseren Unterscheidung wurden die 2009 gemeldeten Fälle weiter unterteilt in allergische Transfusionsreaktionen Grad I und II und schwerwiegende allergische / anaphylaktoide Transfusionsreaktionen Grad III und IV. Als Grundlage dienen die AWMF-Leitlinien [13] (Einteilung entsprechend der schwersten aufgetretenen Symptomatik).



Kasten 3 : Klassifizierung allergischer Transfusionsreaktionen nach AWMF

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem			
II		Nausea Krämpfe	Rhinorrhö Heiserkeit Dyspnoe Arrythmie	Tachykardie (Anstieg >20/min) Hypotonie (Abfall >20mm Hg sys.)
III		Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock Kreislaufstillstand
IV			Atemstillstand	

### Fallbeschreibungen schwerer allergischer Reaktionen mit tödlichem Ausgang aus dem Jahr 2009

**Respiratorische Insuffizienz:** Eine 51-jährige Patientin mit Leberzirrhose reagierte unmittelbar nach der Gabe von zwei TK mit Fieber, Unwohlsein, Erbrechen, Tachykardie, Dyspnoe, Tachypnoe und Übelkeit. Nach vorübergehender Stabilisierung verstarb die Patientin am nächsten Tag in respiratorischer Insuffizienz. Immunhämatologische Untersuchung: keine Hinweise auf eine durch Leukozytenantikörper ausgelöste TRALI-Reaktion. Bakteriologische Untersuchungsergebnisse und Infektionsparameter waren unauffällig.

Darstellung der Fälle akuter Transfusionsreaktionen (siehe auch Tabelle 2, Seite 19)

Zeitraum	1997–2008	2009	1997–2009
Anzahl der Meldungen	1.220		270 1.490
IHN-Kriterien erfüllt	1.043		251 1.294
Anzahl der weniger schweren Verläufe	787	Grad-I-Fälle Grad-II-Fälle	95 95 977
Anzahl der schweren ART	256	Grad-III- und -IV-Fälle	61 317
schwere ATR nach EK-Gabe	156	Grad-I- und -II-Fälle nach EK-Gabe Grad-III- und -IV-Fälle nach EK-Gabe	59 28 184
schwere ART nach TK-Gabe	38	Grad-I- und -II-Fälle nach TK-Gabe Grad-III- und -IV-Fälle nach TK-Gabe	13 14 52
schwere ART nach GFP-Gabe	29	Grad-I- und -II-Fälle nach GFP-Gabe Grad-III- und -IV-Fälle nach GFP-Gabe	15 16 44
schwere ART nach Kombination	33	Grad-I- und -II-Fälle nach Kombination Grad-III- und -IV-Fälle nach Kombination	8 4 37
tödliche Verläufe nach ATR	15		2 17
Meldehäufigkeit nach EK-Gabe auf 10 <sup>6</sup> Einheiten	6,2		6,17
Meldehäufigkeit nach TK-Gabe auf 10 <sup>6</sup> Einheiten	13,2		31,6
Maßnahmen zur ART-Reduktion	bisher keine spezifischen Maßnahmen		



Fallbeschreibung einer schweren allergischen (anaphylaktoiden) Transfusionsreaktion: Ein 73-jähriger Patient mit Blasenampunade bei Blasen-tumor erlitt während der Transfusion von zwei EKs einen anaphylaktischen Schock mit erfolgloser Reanimation. Eine Ursache für ein immunologisches, bakterielles oder serologisches Geschehen wurde nicht gefunden.

### 4.3 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

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

#### Fallbeschreibung transfusionsassoziiierter akuter Lungeninsuffizienz (TRALI) mit tödlichem Ausgang aus dem Jahr 2009

Eine 66-jährige weibliche Patientin mit Rectum-CA erhielt aufgrund einer postoperativen Nachblutung einer Ileostomaanlage bei Thrombopenie zwei Apherese-TK und reagierte eine Stunde nach Transfusionsbeginn mit Dyspnoe, Blutdruckabfall, Lungenödem und Leukozytenabfall. Im Röntgen-Thorax waren

Darstellung der TRALI-Fälle (siehe auch Tabelle 3, S. 20, und Literatur [17])

Zeitraum	1997 bis 2008	2009	1997 bis 2009
Anzahl der Meldungen	509	77	586
IHN-Kriterien erfüllt	184	13	197
Anzahl der nicht immunogenen TRALI-Fälle	33	3	36
keine/unvollständige Untersuchung auf leukozytäre Antikörper (Ak)	41	0	41
Anzahl der immunogenen TRALI-Fälle	109	11	120
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven GFP-Spendern	84	5	89
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven EK-Spendern	19	2	21
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven TK-Spendern	7	3	10
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven weiblichen Spendern	109	11	120
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven männlichen Spendern	1	2	3
tödliche Verläufe nach nicht immunogenem TRALI	0	0	0
tödliche Verläufe nach immunogenem TRALI	19	1	20
TRALI-assoziierte Todesfälle nach GFP-Gabe	16	0	16
TRALI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	3	0	3
TRALI-assoziierte Todesfälle nach TK-Gabe	0	1	1
Meldehäufigkeit nach GFP-Gabe auf 10 <sup>6</sup> Einheiten	11,18	4,56	
Ein positiver Effekt der Maßnahme zur TRALI-Reduktion (09/2009) ist erkennbar			

bilaterale Infiltrate nachweisbar, die zuvor nicht vorhanden waren. Andere Risikofaktoren für ein Lungen-ödem waren nicht vorhanden, eine kardiale Ursache wurde über eine transösophageale Echokardiografie (TEE) mehrfach ausgeschlossen. Aufgrund eines massiven serösen Exsudats und einer zunehmenden respiratorischen Insuffizienz wurde die Patientin intubationspflichtig. Am Folgetag verstarb die Patientin. Im Obduktionsbericht wurde ein massives Lungenödem als alleinige Todesursache bestätigt. Die immunhämatologische Untersuchung ergab einen HNA-3a-Antikörper bei einer Spenderin mit positiver Schwangerschaftsanamnese. Das korrespondierende Antigen konnte bei der Empfängerin nachgewiesen werden.

#### 4.4 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

*IHN-Kriterien:* Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, Hypotension, Tachykardie, Schmerzen in der Nierengegend), Makrohämaturie, Abfall des Hämoglobinwertes >2g/dl innerhalb von 24 Stunden, Anstieg des LDH >50% in 24 Stunden, Anstieg des Bilirubinwertes, positiver Antiglobulintest, positive Kreuzprobe.

Darstellung der Fälle hämolytischer Transfusionsreaktionen (siehe auch Tabelle 4, S. 20)

Zeitraum	1997–2008	2009	1997–2009
Anzahl der Meldungen	219	18	237
IHN-Kriterien erfüllt	132	7	139
akute HTR	116	5	121
verzögerte HTR	16	2	18
verzögerte HTR, irreguläre erythrozytäre Ak	11	2	13
HTR nach EK-Gabe	109	6	115
HTR nach TK-Gabe	7	0	7
HTR nach kombinierter Gabe	16	1	17
tödliche Verläufe nach HTR	9	0	9
HTR-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	7	0	7
HTR-Meldehäufigkeit nach EK-Gabe (auf 10 <sup>6</sup> Einheiten)	2,41	1,32	

#### Fallbeschreibungen einer hämolytischen Transfusionsreaktion

Eine 72-jährige Patientin erhielt aufgrund einer gastrointestinalen Blutung im Rahmen einer Peritonitis zwei Erythrozyten-Konzentrate. Innerhalb von 24 Stunden entwickelten sich Juckreiz, Fieber, Dyspnoe, Blutdruckabfall und schließlich eine beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz. Die immunhämatologische Untersuchung ergab einen positiven Coombstest und den Nachweis eines erythrozytären Antikörpers anti-Yt(a), sodass die Diagnose einer hämolytischen Transfusionsreaktion bestätigt werden konnte.

#### 4.5 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

*IHN-Kriterien:* Fieber >39 °C oder ein Anstieg um 2 °C innerhalb von vier Stunden, Schüttelfrost, Tachykardie, Nachweis des gleichen Bakterienstammes im Empfängerblut und der transfundierten Blutkomponente.



Darstellung der Fälle transfusionsbedingter bakterieller Infektionen (siehe auch Tabellen 5 und 6, S. 21)

Zeitraum	1997–2008	2009	1997–2009
Anzahl der Meldungen	173	16	189
IHN-Kriterien erfüllt	77	2	79
TBBI nach TK-Gabe	38	2	40
TBBI nach EK-Gabe	34	0	34
TBBI nach GFP-Gabe	5	0	5
tödliche Verläufe nach TBBI	9	1	10
TBBI-assoziierte Todesfälle nach TK-Gabe	5	1	6*
TBBI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	4	0	4
Fälle mit Empfängern mit relevanter Immunsuppression**	7	0	7
TBBI-Meldehäufigkeit nach TK-Gabe (auf 10 <sup>6</sup> Einheiten)	9,57	4,51	

\* Alle sechs Thrombozytenkonzentrate hatten zum Zeitpunkt der Transfusion das Ende der Haltbarkeitsdauer erreicht (vierter bzw. fünfter Tag nach Herstellung).

\*\* Tödliche Verläufe traten bei Patienten mit einer malignen Grunderkrankung (CML, AML, aplastische Anämie etc.) auf.

#### Fallbeschreibungen aus dem Jahr 2009

Nach der Gabe von zwei EKs und zwei TKs reagierte eine 69-jährige Polycythaemia-vera-Patientin mit Schüttelfrost, Temperaturanstieg, Tachykardie, Hämoglobinurie und Ikterus. In der Blutuntersuchung wurden ein LDH-Anstieg, ein Haptoglobinabfall sowie Zeichen einer Gerinnungsstörung festgestellt. Nach Verlegung auf die Intensivstation kam es zu einer raschen Progredienz mit Schockgeschehen und Exitus. Nach achtstündiger Bebrütung konnte Streptokokkus agalactiae nachgewiesen werden. Der gleiche Erreger war auch in Resten des Buffy Coats und bei der Patientin nachweisbar, die sich zum Zeitpunkt der Transfusion vermutlich in einer Blastenkrise befand. Das gepoolte TK wurde am vierten Tag nach der Herstellung verabreicht.

### 4.6 Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HCV, HIV)

Die Kriterien entsprechend dem Votum 34 des AK Blut.

Nach der Einführung des NAT-Spender-Screenings für alle Blutkomponenten wurden ein Fall einer HCV- sowie ein Fall einer HIV-Übertragung registriert (Tabelle 7, S. 22, Abbildung 3, S. 18). In beiden Fällen erfolgte die Übertragung durch EK-Spender, die im Rahmen der NAT-Untersuchung des gepoolten Plasmas negativ getestet wurden [18].

Demgegenüber lag die Häufigkeit von HBV-Transmissionen zwischen 1997 und 2006 im Mittel bei zwei Fällen pro Jahr. Nach der Einführung des Spender-Screenings mit der Anti-HBc-Einzeltestung wurden 2007 und 2008 jeweils ein Fall und im Jahr 2009 kein Fall einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt.

Darstellung der Fälle transfusionsbedingter viraler Infektionen  
(siehe auch Tabelle 7, S. 22, und Abbildung 3, S. 18)

Zeitraum	1997–2008	2009	1997–2009
Anzahl der Meldungen gesamt	3.003	74	3.077
Anzahl der Meldungen zu HBV	1.104	32	1.136
Anzahl der Meldungen zu HCV	1.745	39	1.784
Anzahl der Meldungen zu HIV	154	3	157
Gesamtzahl der Fälle mit wahrscheinlicher bzw. gesicherter viraler Transmission (Votum 34 D)	47	0	47
HBV	22	0	
HCV	20	0	
HIV	5	0	
Transmission nach EK-Gabe	29	0	
Transmission nach TK-Gabe	6	0	
Transmission nach GFP-Gabe	12	0	
tödliche Verläufe nach HBV-Transmission	2	0	
Meldehäufigkeit nach EK-Gabe (auf 10 <sup>6</sup> Einheiten)	0,7	0	

#### 4.7 Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)

*IHN-Kriterien:* Akute Atemnot, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, charakteristische Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgen-Thorax-Aufnahme, positive Flüssigkeitsbilanz und/oder bekannte Beeinträchtigung der Herzfunktion innerhalb von zwölf Stunden nach Transfusionsende, Nachweis einer BNP-Erhöhung.

Zeitraum	2009
gesamt	21
bestätigt	20
EK	11
TK	1
GFP	1
Kombination	7
tödliche Verläufe	1

Darstellung der Fälle  
mit transfusionsassoziiierter  
Volumenüberladung

### **Fallbeschreibung transfusionsassoziierter Volumenüberladung (TACO) mit tödlichem Ausgang aus dem Jahr 2009**

Ein 52-jähriger Patient mit einem Prostata-CA, bei Zustand nach Blasenruptur, erhielt aufgrund der Blutungsneigung und Thrombozytopenie ein EK und zwei TKs. Zwei Stunden nach dem Transfusionsende entwickelte sich eine ausgeprägte Dyspnoe und ein zunehmendes Lungenödem. Nach Beatmung und Gabe von Diuretika bei eingeschränkter Nierenfunktion waren respiratorische Symptomatik und Lungenödem rückläufig. Die immunhämatologischen und bakteriologischen Untersuchungen waren unauffällig. EKG und Herzechokardiografie ergaben keine kardiale Verschlechterung. Entsprechend dem klinischen Verlauf und den erhobenen (Labor-)Befunden wurde die Ausschlussdiagnose TACO gestellt.

## **4.8 Hämolytische Reaktionen auf Grund von Fehltransfusionen**

(siehe auch Tabelle 8, S. 22)

Im Jahr 2009 wurden dem PEI neun Fälle von Fehltransfusionen gemeldet, die zu hämolytischen Transfusionsreaktionen führten. Da für einen nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch keine Meldeverpflichtung an das PEI besteht, sind die Fälle nur sehr eingeschränkt dokumentiert. Die eigentlichen Transfusionsreaktionen verliefen demnach ohne schwere Folgeschäden. In zwei Fällen sind die Patienten allerdings auf Grund ihrer Grunderkrankungen (in einem Fall septischer Schock bei akuter Leukämie, im zweiten Fall ein Patient mit Rippenfrakturen und unstillbaren Blutungen bei Marcumarisierung wegen künstlicher Herzklappe) verstorben.

## // 5. Zusammenfassung/Schlussfolgerungen //

### Bezogen auf alle Meldungen

- Aufgrund der Hämovigilanzdaten lässt sich nur die Meldehäufigkeit, nicht die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln.
- Die Meldehäufigkeit wird beeinflusst durch die Sensibilisierung für spezifische Transfusionskomplikationen und die gesetzliche Meldeverpflichtung.

### Bezogen auf den Zeitraum 2009

- Die häufigsten Komplikation nach TK-Gabe waren:  
31,6 ATR- und 6,77 TRALI-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten
- Die häufigsten Komplikation nach EK-Gabe waren:  
6,2 ATR- und 1,3 HTR-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten
- Die häufigsten Komplikationen nach GFP-Gabe waren:  
13,7 ATR-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten

### Bezogen auf den Zeitraum 1997–2009

- Die am häufigsten gemeldeten Verdachtsdiagnosen waren:  
TTVI > ATR > TRALI > HTR > TBBI
- Die am häufigsten transfusionsbedingten Todesfälle waren:  
TRALI, ATR > TBBI und HTR

### Bezogen auf die akuten Transfusionsreaktionen

- Es findet sich eine deutliche Zunahme der ATR nach TK- und EK-Gabe, die auch von anderen Hämovigilanz-Systemen beobachtet wird [1, 2].
- Die Gründe sind nicht bekannt, vermutet wird eine verbesserte Meldecompliance und generell eine erhöhte Allergieneigung.

### Bezogen auf die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

- Mit der Umsetzung der Maßnahmen zur Reduktion des immunogenen TRALI spätestens zum September 2009 kam es zu einem Rückgang der gemeldeten TRALI-Reaktionen wie auch der assoziierten Todesfälle.
- Der überwiegende Anteil der antikörpervermittelten TRALI-Reaktionen erfolgt nach der Gabe von therapeutischem Frischplasma.
- Dieses Plasma stammte fast ausschließlich von Spenderinnen mit positiver Schwangerschaftsanamnese.
- Der Nutzen des Ausschlusses von Spenderinnen mit Schwangerschaftsanamnese, die nicht negativ auf leukozytäre Antikörper getestet wurden [19] kann noch nicht endgültig beurteilt werden, mit der Auswertung der Meldungen aus dem Jahr 2010 kann der Effekt besser dargestellt werden.
- Der Todesfall nach TK-Gabe war der Anlass für das Stufenplanverfahren Stufe I „Wissenschaftlicher Informationsaustausch zum Risiko einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) als Nebenwirkung von Blutzubereitungen“ (12/2010).



### **Bezogen auf die hämolytischen Transfusionsreaktionen**

- Die an das PEI gemeldeten Reaktionen waren zum Großteil akute hämolytische Transfusionsreaktionen (<24 Stunden nach Transfusion).
- Es muss angenommen werden, dass ein Teil der verzögerten HTR nicht an das PEI gemeldet wurde.
- Die Meldehäufigkeit ist in den letzten Jahren konstant geblieben, eine risikoreduzierende Maßnahme ist zurzeit nicht umsetzbar [20].

### **Bezogen auf die transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen**

- Die Meldehäufigkeit von bakteriellen Infektionen nach TK-Gabe blieb während des Zeitraums von zwölf Jahren (1997–2008) konstant bei ca. zehn Fällen pro  $10^6$  Einheiten.
- Tödliche Verläufe wurden in den meisten Fällen durch Erreger mit hoher Humanpathogenität ausgelöst.
- Tödliche Verläufe nach TK-Gabe ereigneten sich in fast allen Fällen mit Konzentraten, die zum Zeitpunkt der Transfusion das Ende der Haltbarkeit erreicht hatten.
- Das Votum 38 des AK Blut empfiehlt daher seit 2008 eine Beschränkung der Haltbarkeit von TKs auf 4 x 24 Stunden plus Herstellungstag.
- Nach der Beschränkung der Haltbarkeit liegt die Melderate von bakteriellen Infektionen nach TK-Gabe für das Jahr 2009 bei 4,5 Fällen pro  $10^6$  Einheiten.
- Praktisch anwendbare Screening-Tests, die eine bakterielle Kontamination mit hoher Sensitivität und zeitnah zur Abgabe nachweisen können, werden zurzeit erprobt.
- Der Nutzen der Pathogeninaktivierung muss im Rahmen von vergleichenden Studien weiter untersucht werden.

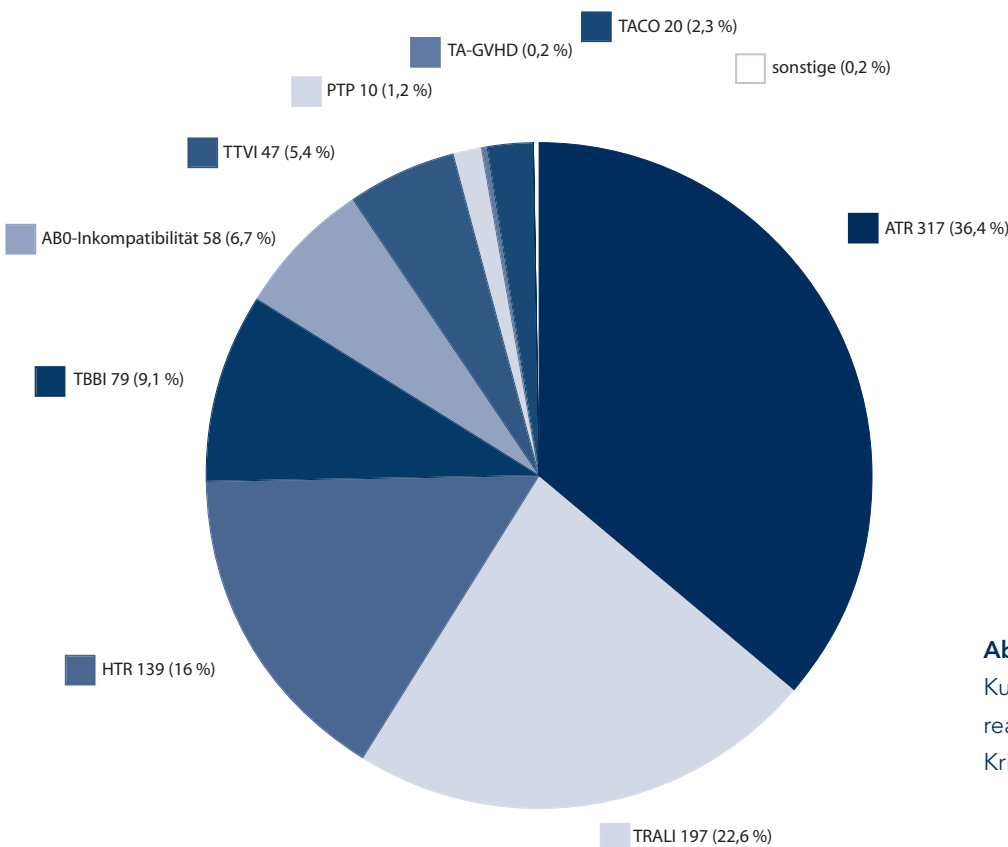
### **Bezogen auf die transfusionsbedingten viralen Infektionen**

- Mit der Einführung des serologischen Einzelspender-Screenings bis zum Ende der 90er Jahre konnte die virale Transmission weitgehend verhindert werden.
- Mit der NAT-Pool-Testung (1999 und 2003) konnte die HIV- und HCV-Transmission fast vollständig verhindert werden.
- Eine vollständige Erfassung aller infizierten Spender kann aufgrund der diagnostischen Fensterphase und der Variabilität des HI-Virus nicht erreicht werden.
- Mit dem HBsAg-Einzelspender-Screening konnte die Melderate für eine HBV-Übertragung auf ein bis drei Fälle pro Jahr reduziert werden.
- Mit der Einführung der Anti-HBc-Einzeltestung (2006) konnten Spender mit einer persistierenden HBV-Infektion erfasst werden, bei denen das HBsAG nicht nachweisbar ist.
- 2009 waren keine Übertragungen von HBV, HCV und HIV nachweisbar.
- Mit der Einführung der HCV-NAT-Pool-Testung wurden im Zeitraum 1999 bis 2009 ca. 40 Millionen Spenden untersucht, 92 mit positivem NAT- und negativem ELISA-Testergebnis.
- Mit der Einführung des HIV-NAT-Pool-Testung wurden im Zeitraum 2004 bis 2007 ca. 17 Millionen Spenden untersucht, elf mit positivem NAT- und negativem ELISA-Testergebnis [18].

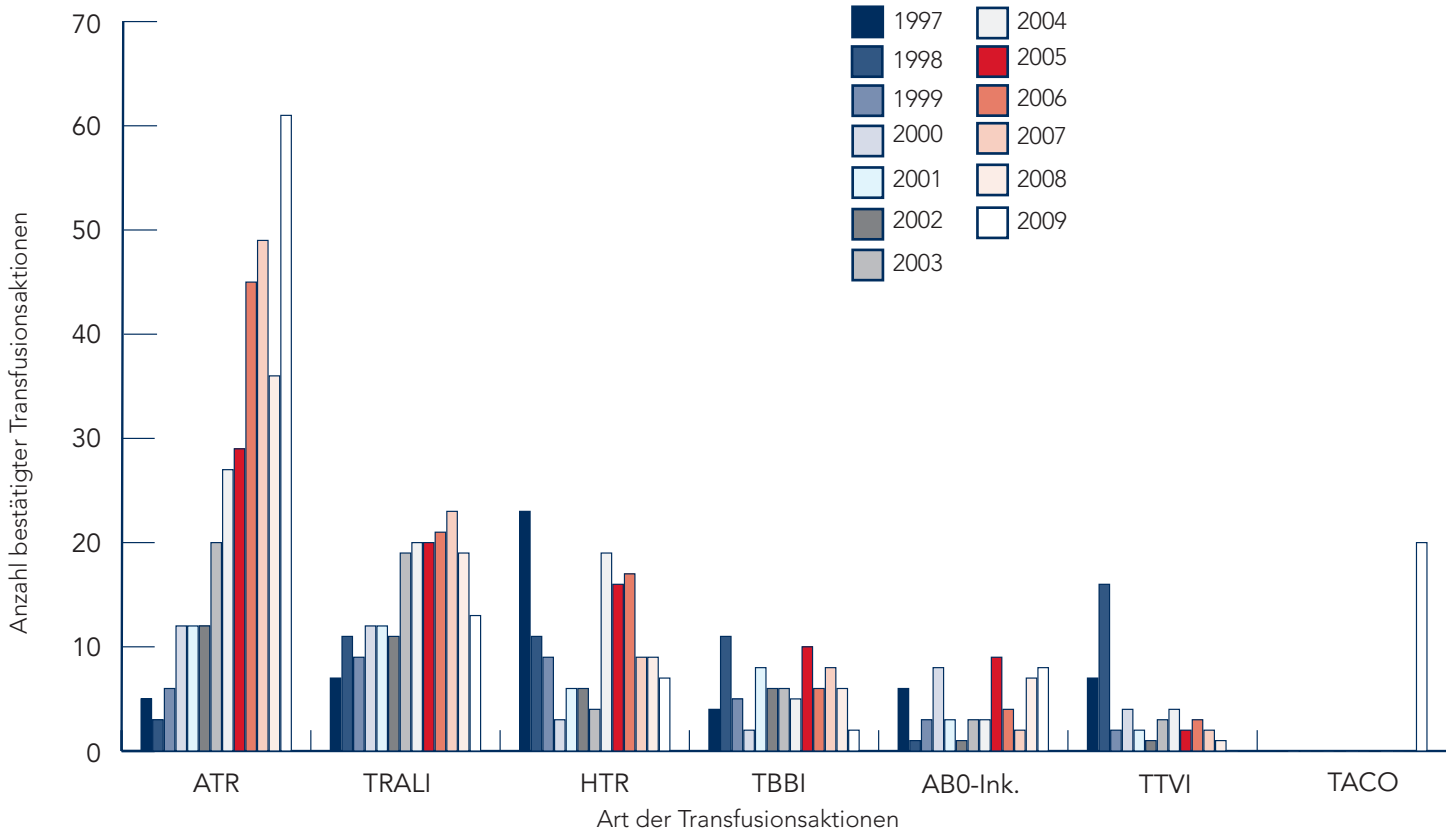
## // 6. Literatur //

- SHOT reports. [www.shotuk.org/home.htm](http://www.shotuk.org/home.htm)
- Annual Hemovigilance Reports. [www.swissmedic.ch/haemo.asp](http://www.swissmedic.ch/haemo.asp)
- Li G, Rachmale S, Kojicic M, Shahjehan K, Malinchoc M, Kor DJ, Gajic O: Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion*. 2011;51(2):338-343
- Ozier Y, Renaudier P, Caldani C, Aguilon P, Canivet N: Post-transfusion pulmonary oedema: the French hemovigilance network classification method. *Transfus Clin Biol*. 2010;17(5-6):284-290
- Pagliari P, Turdo R, Capuzzo E: Patients' positive identification systems. *Blood Transf*. 2009;7(4):313-318
- Tondon R, Pandey P, Mickey KB, Chaudhary R: Errors reported in cross match laboratory: a prospective data analysis. *Transfus Apher Sci*. 2010;43(3):309-314
- Graul A, Heiden M, Gräf K, Keller-Stanislawski B: Hämovigilanz in Deutschland – Berichte an das Paul-Ehrlich-Institut über Verdachtsfälle von Transfusionsreaktionen im Beobachtungszeitraum 1995 bis 2002. *Transfus Med Hemother*. 2003;30:232-238
- Graul A, Keller-Stanislawski B: Hämovigilanz von Blutkomponenten. Meldung an das Paul-Ehrlich-Institut vom 1.1.1995 bis zum 15.11.1998. *Bundesgesundheitsbl. – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz*. 1999;42:143-149
- Keller-Stanislawski B, Lohmann A, Günay S, Heiden M, Funk MB: The German Haemovigilance System – reports of serious adverse transfusion reactions between 1997 and 2007. *Transfusion Medicine*. 2009;19(6):340-349
- Funk MB, Günay S, Lohmann A, Henseler O, Keller-Stanislawski B: Bewertung der Maßnahmen zur Reduktion schwerwiegender Transfusionsreaktionen (Hämovigilanzdaten von 1997 bis 2008). *Bundesgesundheitsblatt*. 2010;53(4):347-356
- Arzneimittel-Gesetz – AMG in der Neufassung 2006; BGBl. I S. 3367, 3373
- International Haemovigilance Network (IHN): Definition of adverse transfusion events. [www.ihn-org.net](http://www.ihn-org.net)
- [www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/061-025.htm](http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/061-025.htm)
- Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens – TFG 1998; BGBl. I S. 175
- ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology, Bierling P, Bux J, Curtis B, Flesch B, Fung L, Lucas G, Macek M, Muniz-Diaz E, Porcelijn L, Reil A, Sachs U, Schuller R, Tsuno N, Uhrynowska M, Urbaniak S, Valentin N, Wikman A, Zupanska B: 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
- Bux J: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*. 2005;89(1):1-10
- Keller-Stanislawski B, Reil A, Günay S, Funk MB: Frequency and severity of transfusion related acute lung injury (TRALI) – German haemovigilance data (2006–2007). *Vox Sanguinis*. 2010;98(1):70-77
- Nübling CM, Heiden M, Chudy M, Kress J, Seitz R, Keller-Stanislawski B, Funk MB: Experience of mandatory NAT screening across all blood organisations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. *Transfusion*. 2009;49:1850-1858
- Bundesanzeiger Nr. 84 vom 10.06.2009, S. 2064-2065. [www.recht.makrolog.de/bundesanzeiger/TJ2009Nr00084x](http://www.recht.makrolog.de/bundesanzeiger/TJ2009Nr00084x)

## // 7. Abbildungen und Tabellen //

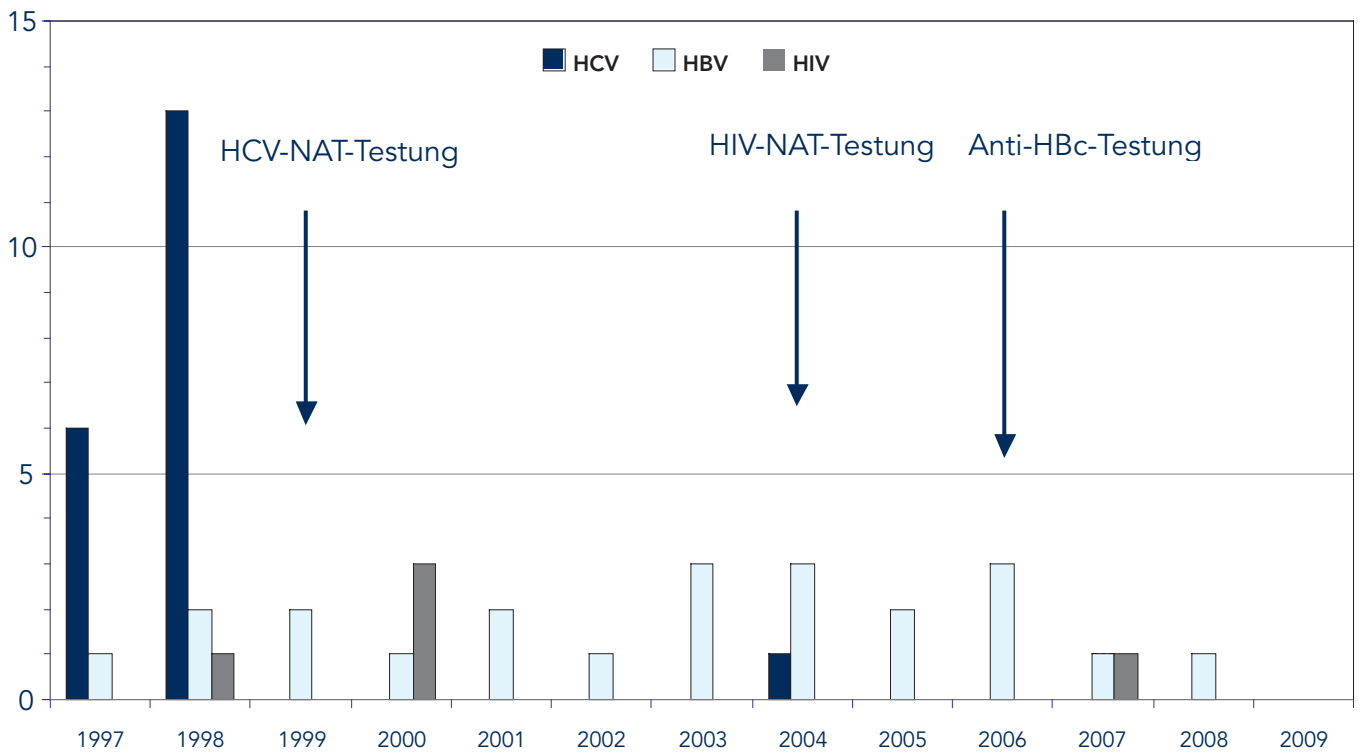


**Abbildung 1:**  
Kumulative Anzahl der Transfusionsreaktionen (entsprechend den IHN-Kriterien) für den Zeitraum 1997–2009



**Abbildung 2:**

Vergleich der bestätigten Transfusionsreaktionen (entsprechend den IHN-Kriterien) für den Zeitraum 1997–2009



**Abbildung 3:**

Transfusionsbedingte virale Infektionen (entsprechend dem Votum 34) nach Gabe von Blutkomponenten für den Zeitraum 1997–2009 und dem Zeitpunkt der Einführung eines erweiterten Spender-Screenings

**Tabelle 1:** Gemeldete Transfusionsreaktionen, schwerwiegende Transfusionsreaktionen (STR) nach IHN-Kriterien sowie transfusionsbedingte Todesfälle (1997–2008) bis 2009

schwerwiegende Transfusionsreaktionen (STR)	gemeldete STR Verdachtsfälle		STR nach IHN- Kriterien Gesamtzahl (Anteil)			STR mit tödlichem Verlauf Gesamtzahl (Anteil)		
	1997–2008	2009	1997–2008	2009	1997–2009	1997–2008	2009	1997–2009
akute (allergische) Transfusionsreaktion (ATR)	1.220	270	256 (33,8%)	61 (54%)	317 (36%)	15	2*	17
transfusionsass. akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	591	77	184 (24,3%)	13 (11%)	197 (23%)	19	1	20
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	219	18	132 (17,4%)	7 (6%)	139 (16%)	9	0	9
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	173	16	77 (10,1%)	2 (2%)	79 (9%)	9	1	10
AB0-Inkompatibilität	50	8	50 (6,6%)	8 (7%)	58 (7%)	6	0	6
transfusionsbedingte virale Infektion (TTVI)	3.003	74	47 (6,2%)	0	47 (5%)	2	0	2
Posttransfusionelle Purpura (PTP)	10	0	10 (1,3%)	0	10 (1%)	0	0	0
transfusionsassoziierte GVHD (TA-GVHD)	3	0	2 (0,3%)	0	2	1	0	1
TACO	0	21	0	20 (18%)	20 (2%)	0	1	1
sonstige	0	14	0	2 (25)	2	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>5.269</b>	<b>498</b>	<b>758</b>	<b>113</b>	<b>871</b>	<b>61 (8,1%)**</b>	<b>5 (4%)**</b>	<b>66 (8%)**</b>

\* Es handelt sich bei diesen Fällen um Patienten mit schweren Grunderkrankungen. Ein Zusammenhang zwischen der Transfusionsreaktion und dem tödlichen Verlauf ist wahrscheinlich.

\*\* bezogen auf 758, auf 113 bzw. auf 871 (jeweils 100%) bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen

**Tabelle 2:** Schwerwiegende akute (allergische) Transfusionsreaktionen (ATR Grad III und IV), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>schwere allergische Reaktionen nach Gabe von</b>														
EK	2	2	3	6	5	7	9	14	18	35	32	23	28	184
TK	0	0	2	2	1	1	8	2	7	4	7	4	14	52
GFP	1	0	0	3	2	3	1	6	1	2	7	3	15	44
Kombination	2	1	1	1	4	1	2	5	3	4	3	6	4	37
gesamt	5	3	6	12	12	12	20	27	29	45	49	36	61	317
<b>tödliche Verläufe nach Gabe von</b>														
EK	0	0	0	1	2	0	1	0	2	0	0	1	2	9
TK	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	3
GFP	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2	4
Kombination	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	4
gesamt	1	0	1	1	3	2	2	0	2	1	1	1	5**	20
<b>Meldehäufigkeit schwerer allergischer Reaktionen für den Zeitraum</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	ATR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	ATR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	ATR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	ATR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(13) 0,82	16,340	(35) 2,14	17,417	(108) 6,20	4,535	(28) 6,17						
TK	1,294	(4) 3,09	1,311	(12) 9,15	1,671	(22) 13,17	0,443	(14) 31,6						
GFP	6,346	(3) 0,47	4,781	(12) 2,51	4,474	(13) 2,91	1,096	(15) 13,69						

Die hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der Einteilung der akuten Transfusionsreaktionen in allergische und anaphylaktische Transfusionsreaktionen.

\* Einführung der Leukozytendepletion

\*\* Es handelt sich bei diesen Fällen um Patienten mit schweren Grunderkrankungen. Ein Zusammenhang der Transfusionsreaktion zum tödlichen Verlauf ist nicht auszuschließen.

\*\*\* errechneter Verbrauch

**Tabelle 3:** Meldehäufigkeiten der immunogenen und nicht immunogenen TRALI-Ereignisse und assoziierten Todesfälle und bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>TRALI-Ereignisse nach IHN-Kriterien, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper</b>														
negativ	0	0	1	1	2	3	3	4	5	4	5	5	3	36
positiv	4	6	2	4	3	3	14	13	12	17	18	14	10	120
nicht durchgeführt	3	5	6	7	7	5	2	3	3	0	0	0	0	41
gesamt	7	11	9	12	12	11	19	20	20	21	23	19	13	197
<b>TRALI-Ereignisse, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei</b>														
EK-Spendern	3	1	1	1	2	0	2	1	5	2	1	0	4	23
TK-Spendern	0	1	0	0	0	0	2	1	0	1	1	1	3	10
GFP-Spendern	1	4	1	3	1	3	10	11	7	14	16	13	5	89
gesamt	4	6	2	4	3	3	14	13	12	17	18	14	12	122
<b>TRALI-Ereignisse mit tödlichen Verläufen, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei</b>														
EK-Spendern	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	3
TK-Spendern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
GFP-Spendern	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	5	5	0	16
gesamt	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	5	5	1	20
<b>Meldehäufigkeit immunogener TRALI-Ereignisse für</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TRALI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TRALI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TRALI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TRALI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(6) 0,38	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46	4,535	(4) 0,88						
TK	1,294	(1) 0,77	1,311	(3) 2,28	1,671	(3) 1,80	0,443	(3) 6,77						
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(25) 5,23	4,474	(50) 11,8	1,096	(5) 4,56						

Die erste hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der Leukozytendepletion (2000). Die zweite hellblau unterlegte Spalte markiert den Beginn der intensivierten Überwachung durch das PEI. Die dritte hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung des TRALI-Stufenplans für Plasmen (09/2009).

\* errechneter Verbrauch

**Tabelle 4:** Hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>														
EK	22	11	7	2	4	3	2	16	14	14	6	8	6	115
TK	0	0	0	0	1	1	0	2	0	1	1	1	0	7
Kombination	1	0	2	1	1	2	2	1	2	2	2	0	1	17
gesamt	23	11	9	3	6	6	4	19	16	17	9	9	7	139
<b>akute und verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen und HTR mit Nachweis von AK</b>														
akute HTR	22	10	5	2	6	4	4	18	14	16	7	8	5	118
verzögerte HTR	1	1	4	1	0	2	0	1	2	1	2	1	2	16
irreg. Erythr.-Ak	1	1	2	1	0	1	0	1	1	1	1	1	2	13
gesamt	23	11	9	3	6	6	4	19	16	17	9	9	7	134
<b>hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>														
EK	0	2	2	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	7
Kombination	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
gesamt	0	2	3	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	9
<b>Meldehäufigkeit hämolytischer Transfusionsreaktionen für</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	HTR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	HTR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	HTR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	HTR (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(42) 2,65	16,340	(25) 1,53	17,417	(42) 2,41	4,535	(6) 1,32						
TK	1,294	(0) 0,00	1,311	(4) 3,05	1,671	(3) 1,80	0,443	(0) 0,00						

**Tabelle 5:** Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>bakterielle Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	4	5	1	0	4	3	2	2	2	3	6	2	0	34
TK	0	2	4	2	4	3	4	3	6	4	2	4	2	40
GFP	0	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	5
gesamt	4	11	5	2	8	6	6	5	10	6	8	6	2	79
<b>bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>														
EK	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
TK	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	6
GFP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	2	2	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	1	10
<b>Meldehäufigkeit transfusionsbedingter bakterieller Infektionen für</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTBI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTBI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTBI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTBI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	1,294	(10) 0,63	16,340	(11) 0,67	17,417	(13) 0,75	4,535	(0) 0,00						
TK	6,346	(12) 9,27	1,311	(14) 10,68	1,671	(16) 9,57	0,443	(2) 4,51						
GFP	15,837	(4) 0,63	4,781	(0) 0,00	4,474	(1) 0,22	1,096	(0) 0,00						

Die hellblau unterlegte Spalte links markiert die Einführung des Pre-donation sampling (2002).

Die beiden hellblau unterlegten Kästchen rechts markieren die AK-Blut-Empfehlung für eine auf vier Tage verkürzte TK-Haltbarkeit (2008).

\* errechneter Verbrauch

**Tabelle 6:** Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2009)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten Erregernachweis bei Empfänger/Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	FFP	total	nicht tödlich	tödlich	EK	TK
<b>Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität</b>								
Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus und spp. Micrococcus luteus, Corynebacterium spp. Propionibacterium acnes	15	17	2	34	33	1	0	1
<b>Erreger mit mittlerer/hocher Pathogenität</b>								
Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes und agalactiae Bacillus cereus, Escherichia coli Enterobacter erogenes, amnigenus Klebsiella oxytoca, pneumonia Pantoea agglomerans, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Enterococcus spp. Acinetobacter Iwoffii, Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia	19	22	3	44	36	9	4	5
<b>gesamt</b>	<b>34</b>	<b>39</b>	<b>5</b>	<b>78</b>	<b>69</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>6*</b>

\* Transfusion der Thrombozytenkonzentrate am vierten bzw. fünften Tag nach Herstellung

**Tabelle 7:** Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HIV, HCV) und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>HCV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	4	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	8
TK	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
GFP	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
gesamt	6	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
<b>HIV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
TK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GFP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5
<b>HBV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	1	1	2	1	0	1	1	2	2	3	1	1	0	16
TK	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3
GFP	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	3
gesamt	1	2	2	1	2	1	3	3	2	3	1	1	0	22
<b>Meldehäufigkeit transfusionsbedingter viraler Infektionen für</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	TTVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präpara- te*** x 10 <sup>6</sup>	TTVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(16) 1,01	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46	4,535	(0) 0,00						
TK	1,294	(4) 3,10	1,311	(2) 1,53	1,671	0,00	0,443	(0) 0,00						
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(3) 0,63	4,474	0,00	1,096	(0) 0,00						

Die erste hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der HCV-NAT-Pool-Testung. Die zweite hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der HIV-NAT-Pool-Testung. Die dritte hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der Anti-HBc-Einzeltestung.

\* errechneter Verbrauch

**Tabelle 8:** Gemeldete AB0-Inkompatibilität aufgrund eines nicht bestimmungsgemäßen Verbrauchs und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	1997–2009
<b>AB0-Inkompatibilität</b>														
EK	6	1	3	8	3	1	3	3	9	4	2	7	8	58
<b>AB0-Inkompatibilität mit tödlichem Verlauf</b>														
EK	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	2	0	6
<b>Meldehäufigkeit AB0-Inkompatibilität für den Zeitraum</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009							
	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	AB0-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	AB0-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate*** x 10 <sup>6</sup>	AB0-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfund. Präpara- te*** x 10 <sup>6</sup>	AB0-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(18) 1,14	16,340	(10) 0,61	17,417	(22) 1,26	4,535	(8) 1,76						

\* errechneter Verbrauch



**Tabelle 9:** Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten von 1999 bis 2009  
Meldung an das PEI nach TFG § 21

Jahr	EK		TK		GFP		EK, TK, GFP
	Herstellung Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Verbrauch* Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Herstellung Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Verbrauch* Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Herstellung Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Verbrauch* Einheiten x 10 <sup>6</sup>	Verbrauch* Einheiten x 10 <sup>6</sup>
1999	4,28	3,99	0,41	0,32	1,81	1,74	6,05
2000	4,26	3,93	0,42	0,33	1,53	1,43	5,69
2001	4,32	4,03	0,39	0,32	1,45	1,38	5,73
2002	4,45	4,12	0,38	0,33	1,28	1,23	5,68
2003	4,24	3,93	0,37	0,30	1,11	1,05	5,28
2004	4,54	4,26	0,41	0,36	1,18	1,11	5,78
2005	4,56	4,29	0,43	0,38	1,09	1,03	5,70
2006	4,52	4,29	0,45	0,41	1,10	1,05	5,75
2007	4,57	4,35	0,48	0,43	1,27	1,22	6,00
2008	4,71	4,49	0,51	0,45	1,23	1,17	6,11
2009	4,74	4,54	0,52	0,44	1,14	1,10	6,08

\* Berechnung erfolgte aufgrund der Angaben zum Verfall beim Hersteller und Anwender

