

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

2015



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  
Pharmakovigilanz II, PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77 – 3117  
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

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 (Internet) 2192-2314

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

### An dem Hämovigilanz-Bericht haben mitgearbeitet:

Cornelia Witzenhausen<sup>1</sup>, Dr. Susanne Müller<sup>1</sup>, Dr. Sonja Schönefeld<sup>1</sup>,  
Jochen Halbauer<sup>1</sup>, Dr. Gabriele Ruppert-Seipp, Klaudia Wesp<sup>1</sup>,  
Dr. Annette Lohmann, Olaf Henseler<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

## // 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
3.2	Einteilung der Transfusionsreaktionen	6
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>9</b>
4.1	Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß den IHN-Kriterien	9
4.2	Akute allergische Transfusionsreaktionen (ATR)	10
4.3	Transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO)	12
4.4	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	13
4.5	Transfusionsbedingte Dyspnoe	15
4.6	Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	16
4.7	Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	17
4.8	Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HCV, HIV, HEV)	19
4.9	Posttransfusionelle Purpura (PTP)	22
4.10	Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren	22
4.11	Schwerwiegende Zwischenfälle	24
4.12	Fehltransfusionen	26
4.13	Schwerwiegende Spenderreaktionen	27
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>30</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur</b>	<b>31</b>
<b>7.</b>	<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>32</b>
	<i>Abbildung 1: Kumulative Anzahl der bestätigten Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997-2015</i>	32
	<i>Abbildung 2: Kumulative Anzahl der Todesfälle 1997-2015 nach Häufigkeit den SAR zugeordnet</i>	32
	<i>Abbildung 3: Anzahl der jährlich bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997-2015</i>	33
	<i>Abbildung 4: Anzahl der im Zeitraum 1997-2015 als bestätigt bewerteten Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter HIV-, HCV-, HBV- und HEV-Übertragungen</i>	33
	<i>Abbildung 5: Häufigkeiten bestätigter schwerwiegender Transfusionsreaktionen bezogen auf je eine Million transfundierter Einheiten EK, TK und Plasma für den Zeitraum 2000-2015</i>	34
	<i>Abbildung 6: Als bestätigt bewertete Verdachtsmeldungen von Fehltransfusionen (2000-2015)</i>	34
	<i>Abbildung 7: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten von 2000 bis 2015</i>	35
	<i>Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten 2000-2005, errechnet aus den nach §21TFG gemeldeten Daten</i>	36
	<i>Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997-2015)</i>	36
	<i>Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische Transfusionsreaktionen des Grades III und IV, assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten</i>	37
	<i>Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI-Ereignisse, assoziierte Todesfälle und Rate der immunogenen TRALI-Ereignisse bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten</i>	38
	<i>Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Rate der HTR bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten</i>	39
	<i>Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Rate der TBBI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten</i>	40
	<i>Tabelle 7: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997-2015)</i>	41
	<i>Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Rate der TBVI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten</i>	42
	<i>Tabelle 9: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) im Empfänger</i>	43
	<i>Tabelle 10: Raten der häufigsten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen im Zeitraum 2000-2015 für jeweils 10<sup>6</sup> Einheiten EK, TK und Plasma</i>	43



## // 1. Einleitung //

In dem aktuellen Hämovigilanzbericht des Paul-Ehrlich-Institutes werden die Meldungen zu schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (serious adverse reactions, SAR), zu Spenderreaktionen (Spender-SAR) und zu Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) von 2015 dargestellt und mit den Melderaten der vergangenen Jahre (1997–2014) verglichen. Ein direkter Vergleich der deutschen Daten mit den Daten anderer Hämovigilanzsysteme (z. B. SHOT Großbritannien [1] und Schweiz [2]) ist schwierig, da z. T. andere Definitionen und Kategorisierungen zugrunde gelegt werden.

Der im Hämovigilanzbericht des PEI von 2013–2014 [3] eingeführte Bewertungsalgorithmus für gemeldete TRALI-Fälle wurde beibehalten, um einen längerfristigen Vergleich der Daten zu ermöglichen und zwischen wahrscheinlichen und gesicherten immunogenen wie auch nicht immunogenen Reaktionen unterscheiden zu können.

Für die Einschätzung des Nutzens des Anti-HBc-Screenings [4] wurde erneut die Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren dargestellt, die aufgrund eines bestätigt positiven Anti-HBc-Befundes ausgelöst wurden.

Schwerpunkte des vorliegenden Hämovigilanzberichtes sind die als Verdacht auf schwerwiegende Transfusionsreaktion gemeldeten HEV-Übertragungen, die schwerwiegenden Reaktionen bei Spendern sowie die seit der AMG-Novelle von 2012 als schwerwiegende Zwischenfälle bzw. Reaktionen gemeldeten Fehltransfusionen.

Wie bereits in den vorangegangenen Hämovigilanzberichten betont, sind die genaue Dokumentation aller unerwünschten Ereignisse durch die behandelnden Ärzte und die betroffenen Blutspendeeinrichtungen, deren korrekte Meldung an das PEI sowie die dort durchgeführte standardisierte und transparente Auswertung der gemeldeten Daten essenziell, um bisher unbekannte Risiken besser erkennen und Maßnahmen zur Verbesserung der Sicherheit in der Transfusionskette mit den betroffenen Einrichtungen diskutieren zu können. Die gesammelten Hämovigilanzdaten werden gemäß der Richtlinie 2005/61/EG [5, 6] vom Paul-Ehrlich-Institut jährlich an die Europäische Kommission gemeldet.

## // 2. Abkürzungen //

Ak	Antikörper
AK Blut	Arbeitskreis Blut
AMG	Arzneimittelgesetz
AML	akute myeloische Leukämie
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen
A-TK	Apherese-Thrombozytenkonzentrat
ATR	akute (allergische) Transfusionsreaktionen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CJK/vCJK	Creutzfeld-Jakob-Krankheit/Variante Creutzfeld Jakob
CML	chronische myeloische Leukämie
CMV	Cytomegalie-Virus
EK	Erythrozytenkonzentrat(e)
GvHD	Graft vs. Host Disease
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HIV	humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Human Leucocyte Antigen
HNA	Human Neutrophil Antigen
HPA	Human Platelet Antigen
HTR	hämolytische Transfusionsreaktion
ID-NAT	Einzelspender-NAT (Individual Donor-Nucleic Acid Testing)
IHN	International Haemovigilance Network
LDH	Laktatdehydrogenase
NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Technologie
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
P-TK	Pool-Thrombozytenkonzentrat
PTP	posttransfusionelle Purpura
SAR	schwerwiegende Transfusionsreaktion(en) (serious adverse reaction[s])
TACO	Transfusion-Associated Circulatory Overload/transfusionsassoziierte Volumenüberladung
TBBI	transfusionsbedingte bakterielle Infektion
TBVI	transfusionsbedingte virale Infektion
TFG	Transfusionsgesetz
TK	Thrombozytenkonzentrat(e)
TPHA	Treponema pallidum hemagglutination
TRALI	transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
SAE	schwerwiegender Zwischenfall (serious adverse event)



## // 3. Methoden //

### 3.1 Einführung

Jede Meldung eines Verdachts auf eine schwerwiegende Reaktion bei Spendern oder Empfängern sowie auf schwerwiegende Zwischenfälle in der Transfusionskette wird beim PEI erfasst und gemäß den Kriterien des International Haemovigilance Network (IHN) bewertet. Die gemeldeten SAE, Spender- und Empfänger-SAR werden summarisch zusammengefasst und mit der Anzahl an Spenden bzw. Transfusionen/transfundierten Blutkomponenten ins Verhältnis gesetzt. Die gesetzlichen Grundlagen für die Meldungen seitens der Blutspendeeinrichtungen sind im Arzneimittelgesetz (§ 63i AMG) und für die Meldungen seitens der behandelnden Ärzte im Transfusionsgesetz (§ 16 Abs. 2 TFG) festgeschrieben. Das PEI bietet für diese Meldungen Formulare auf seiner Homepage an [7]. Der meldende Arzt dokumentiert mit den Meldeformularen Informationen zur Transfusion, wie Zeitpunkt und Art der verabreichten Blutkomponente, zum Verlauf der Transfusionsreaktion sowie Angaben zum Empfänger, wie Geburtsdatum, Geschlecht, Grunderkrankung und relevante Begleiterkrankungen des Patienten. Die involvierten Blutspendeeinrichtungen ergänzen die Angaben durch spezifische Daten zu den Spendern, zu durchgeführten Laboruntersuchungen und Rückverfolgungsverfahren und spezifizieren im Falle von Spenderreaktionen die Art der Reaktion. Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion sind der Bundesoberbehörde nach § 63i AMG von den pharmazeutischen Unternehmern als schwerwiegender Zwischenfall zu melden (16. Novelle des Arzneimittelgesetzes). Bei Fehltransfusionen mit einer Transfusionsreaktion besteht auch für den behandelnden Arzt eine Meldepflicht nach §16 Abs. 2 TFG [8]. Da nur die Meldung von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen gesetzlich vorgeschrieben ist, liegen dem PEI nur sporadisch Informationen zu nicht schwerwiegenden Ereignissen vor und werden daher nicht in die Auswertung einbezogen.

### 3.2 Einteilung der Transfusionsreaktionen

Die Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen erfolgt nach den Kriterien des International Haemovigilance Network (IHN) [9], die Einteilung und Bewertung der Transfusionsreaktionen erfolgte anhand der im Kasten auf Seite 7 dargestellten Kriterien. Die gemeldeten Fälle einer akuten (allergischen) Transfusionsreaktion wurden mit Hilfe der Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nach Ring und Messmer [10] weiter unterteilt. Entsprechend dieser Einteilung wurde zwischen allergischen Transfusionsreaktionen Grad I und II und schwerwiegenden allergischen bzw. anaphylaktoiden Transfusionsreaktionen Grad III und IV unterschieden. In die vorliegende Auswertung wurden aber nur die schwerwiegenden akuten allergischen Transfusionsreaktionen einbezogen. Analog erfolgt auch keine Darstellung der nicht schwerwiegend verlaufenden, ohne Bronchospasmus einhergehenden transfusionsbedingten Dyspnoe sowie die mit einer milden Symptomatik verlaufenden febrilen, nicht hämolytischen Transfusionsreaktion.

Bei der Bewertung von TRALI-Verdachtsfällen wurde zwischen möglichen und wahrscheinlichen/gesicherten TRALI-Ereignissen unterschieden. In der Kategorie wahrscheinlich/gesichert erfolgte dann eine Einteilung in immunogene und nicht immunogene Ereignisse [11, 12].

Die Anzahl der von deutschen Blutspendeeinrichtungen hergestellten und verkauften Blutkomponenten wie auch der Verfall bei Herstellern und Anwendern wird seit 1998 gemäß § 21 TFG [8] an das PEI gemeldet. Der jährliche Verbrauch der einzelnen Blutkomponenten lässt sich daher näherungsweise berechnen und wird im Bericht des PEI über die Meldungen nach § 21 TFG regelmäßig veröffentlicht [13]. Tabelle 1 (Seite 36) fasst diese Daten zum Verbrauch von Blutkomponenten zusammen; Abbildung 7 (Seite 35) zeigt den Trend für den Verbrauch der einzelnen Blutkomponenten seit 2000. In den Tabellen 3–6 (Seiten 37–40) und 8–9 (Seiten 42, 43) wurden die Meldehäufigkeiten der Transfusionsreaktionen ermittelt, bezogen auf  $10^6$  transfundierte Einheiten der jeweiligen Blutkomponente jeweils für einen Zeitraum von vier Jahren. In Tabelle 10 (Seite 43) und Abbildung 5 (Seite 34) wird die Meldehäufigkeit für den gesamten Zeitraum ermittelt, beginnend mit dem Meldejahr 2000, für das erstmals belastbare Daten zum Verbrauch nach § 21 TFG vorliegen.

**Kasten:** Für die Beurteilung verwendete Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (nach IHN, AWMF)

#### Akute (allergische) 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  $> 2$  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 (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. 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 (TBVI: HBV, HCV, HIV):

Der Verdacht ist gegeben beim Virusnachweis im Empfänger bzw. 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 für HIV, HBV oder HCV bzw. ein auf diesen Prinzipien basierendes, adäquat angepasstes Verfahren für andere Erreger durchgeführt werden.

### Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):

Atemnot, Tachykardie, Hypertonie, typische Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, Nachweis einer positiven Bilanz des Flüssigkeitshaushalts und einem Blutdruckanstieg innerhalb von sechs Stunden nach Beendigung der Transfusion, 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 die Transfusion von Blutkomponenten ohne Indikation zur Transfusion. Abhängig von den Auswirkungen auf den Empfänger muss eine Fehltransfusion als schwerwiegender Zwischenfall vom pharmazeutischen Unternehmer gemeldet werden (§ 63i Abs. 7 AMG).

### Transfusionsbedingte Dyspnoe:

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. 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.



## // 4. Ergebnisse //

### 4.1 Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß den IHN-Kriterien

Dem PEI wurden 2015 insgesamt 559 Verdachtsfälle einer schwerwiegenden Transfusionsreaktion (Definition siehe Kasten Seite 7, 8) gemeldet. Die Gesamtzahl der Meldungen ist somit im Vergleich zu den vergangenen fünf Jahren weitgehend unverändert. Das gilt im Einzelnen für die Meldungen zu ATR, HTR, TACO und TBVI mit Ausnahme der seit 2013 erstmals gemeldeten HEV-Übertragungen. Die Meldezahlen für TRALI und TBBI zeigten in den letzten vier Jahren eine abnehmende, die für durch Fehltransfusionen verursachten SAR eine zunehmende Tendenz. 2012–2014 wurden rund 57–62 Prozent aller Meldungen als bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen bewertet, 2015 rund 63 Prozent. Zum Vergleich: Swiss Medic bewertete 2014 rund 52 Prozent der eingegangenen Meldungen, als wahrscheinlich oder gesichert auf eine Transfusion zurückzuführen.

Bei den im Jahr 2015 insgesamt 352 bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen handelt es sich um 94 schwerwiegende allergische Reaktionen Grad I und II, 152 anaphylaktoide Reaktionen Grad III und IV, 51 transfusionsbedingte Volumenüberladungen, 19 hämolytische Reaktionen, fünf TRALI-Reaktionen, 24 Fehltransfusionen, zwei transfusionsbedingte bakterielle Infektionen, eine transfusionsbedingte HBV-Übertragung sowie vier transfusionsbedingte HEV-Übertragungen. Ein Fall einer posttransfusionellen Purpura sowie 16 weitere Verdachtsmeldungen wurden nicht als Transfusionsreaktionen bestätigt.

Die Raten der bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen pro  $10^6$  transfundierter Blutkomponenten lagen 2015 für die allergischen/anaphylaktischen, die TACO-Reaktionen sowie die SAR durch Fehltransfusionen in der Größenordnung des Vorjahres. Die Rate der bestätigten Meldungen für HTR ist 2015 im Vergleich zum Vorjahr zurückgegangen. Seit 2013 sind bisher sieben Übertragungen von HEV als wahrscheinlich oder gesichert bewertet worden.

Im Jahr 2015 wurden insgesamt vier tödliche Verläufe einer Transfusionsreaktion dokumentiert, hiervon waren drei auf ABO-Inkompatibilität infolge einer Fehltransfusion und ein Todesfall auf Volumenüberladung (TACO) zurückzuführen. Während des Beobachtungszeitraums von 19 Jahren (1997–2015) sind 108 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Als häufigste Todesursachen wurden schwerwiegende allergische und anaphylaktoide Reaktionen (31 Fälle) dokumentiert, gefolgt von TRALI-Reaktionen (21 Fälle). Durch hämolytische Transfusionsreaktionen kamen 13, durch transfusionsbedingte bakterielle Infektionen 14 und durch Fehltransfusionen 13 Patienten zu Tode. Zudem wurden zwölf Todesfälle nach TACO, drei nach viralen Infektionen und ein Todesfall nach einer GvHD-Reaktion gemeldet.



Tabelle 4.1: Anzahl der Verdachtsfälle auf schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR), Anzahl der bestätigten SAR sowie Anteil der SAR mit tödlichem Verlauf im Zeitraum 2012–2015

SAR	Gemeldete Verdachtsfälle				Bestätigte Verdachtsfälle				Anteil SAR mit tödlichem Verlauf			
	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015
ATR Grad I/II	62	85	147	98	61	79	130	94	0	0	0	0
ATR Grad III/IV	133	121	141	168	122	103	122	152	2	3	1	0
TRALI	61	54	58	46	1	10	7	5	0	1	0	0
HTR	37	36	60	62	8	17	39	19	0	0	2	0
TBBI	33	35	36	29	5	4	7	2	0	0	1	0
Fehltransfusion	5	16	22	25	5	16	22	24	0	0	2	3
HCV, HIV, HBV	46	56	68	51	1	0	0	1	0	0	0	0
HEV	0	1	6	10	0	1	2	4	0	0	1	0
PTP	5	0	6	1	3	0	2	0	0	0	0	0
TA-GVHD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TACO	41	50	42	53	40	49	36	51	3	1	3	1
sonstige	12	11	10	16	2	1	3	0	0	0	0	0
gesamt	435	465	596	559	248	280	370	352	5	5	10	4

#### 4.2 Akute allergische Transfusionsreaktionen (ATR)

Seit 2009 werden die gemeldeten Fälle akuter allergischer Transfusionsreaktionen (ATR) in allergische Transfusionsreaktionen Grad I und II und anaphylaktoide Transfusionsreaktionen Grad III und IV entsprechend den Leitlinien zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nach Ring und Messmer [10] eingeteilt.

ATR sind durch ein Bündel an klinischen Symptomen und nicht durch Laborparameter definiert. Zudem ist die Abgrenzung zu anderen transfusionsbedingten Reaktionen wie Dyspnoe oder febrilen Reaktionen oft schwer zu treffen, sodass es nahezu unmöglich ist, ATR im Einzelfall als gesichert zu bewerten. Bei den nach IHN als bestätigt erfassten ATR handelt es sich daher um Fälle mit wahrscheinlicher oder möglicher Kausalität.

Von den 2012 bis 2014 insgesamt 689 gemeldeten Verdachtsfällen einer ATR wurden 347 Fälle, entsprechend 50 Prozent, als ATR mit Schweregrad III/IV bestätigt. Von den 266 im Jahr 2015 gemeldeten Verdachtsfällen wurden 152 ATR-Fälle, entsprechend 57 Prozent, mit einer möglichen oder wahrscheinlichen Kausalität eingestuft. Dies entspricht der Größenordnung von 2012–2014. Es bestätigt sich zudem, dass schwere allergische Transfusionsreaktionen häufiger nach einer TK-Gabe vorkommen als nach Gabe anderer Blutkomponenten. Unter den Fällen mit bestätigter Kausalität war 2015 kein Todesfall.

Tabelle 4.2 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf ATR Grad I/II und III/IV und der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe im Zeitraum 2012–2015

ATR		2012	2013	2014*	2015*
Anzahl der Meldungen		195	206	288	266
bestätigte ATR	Grad I/II	47	64	56	94
	Grad III/IV	122	103	122	152
	gesamt	169	167	178	246
ATR nach EK-Gabe	Grad I/II	30	35	33	57
	Grad III/IV	68	65	55	89
	Todesfälle	2	2	0	0
ATR nach TK-Gabe	Grad I/II	10	18	14	26
	Grad III/IV	25	15	36	32
	Todesfälle	0	1	0	0
ATR nach Plasma-Gabe	Grad I/II	4	8	5	5
	Grad III/IV	17	14	12	14
ATR nach Kombination	Grad I/II	3	3	4	6
	Grad III/IV	12	9	19	17
	Todesfälle	0	0	1	0

\*Ab 2014 wurden dem PEI alle AKdÄ-Meldungen weitergeleitet.

Bei der nachfolgenden Darstellung der Raten pro  $10^6$  transfundierte Einheiten wurden nur die anaphylaktoiden Reaktionen mit dem Schweregrad III und IV berücksichtigt.

Tabelle 4.2 b: Raten bestätigter ATR-Grad-III/IV-Fälle pro  $10^6$  transfundierte Einheiten EK, TK bzw. GFP im Zeitraum 2012–2015

ATR III/IV pro $10^6$ Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	15,67	15,77	13,80	23,70
TK	48,49	29,95	72,26	63,02
Plasma	17,03	16,22	14,34	18,55

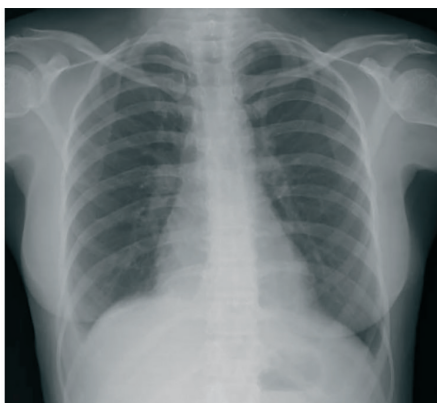
### 4.3 Transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO)

TACO (Transfusion associated circulatory overload [14]) wurde als Transfusionskomplikation erst ab 2009 systematisch vom PEI erfasst. Auch hier sind bei der Bewertung der Meldung die klinischen Parameter entscheidend. Die Abgrenzung zu Transfusionsreaktionen ähnlicher Symptomatik wird mit dem Nachweis eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, wie unten dargestellt, ermöglicht.

Radiologischer Befund: Lungenödem



Verlaufskontrolle nach Diurese



<http://www.mevis-research.de/~hhj/Lunge/HG.html>

Tabelle 4.3 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) und der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe im Zeitraum 2012–2015

TACO	2012	2013	2014	2015
Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle	41	50	42	53
bestätigte Fälle	40	49	36	51
nach EK-Gabe	33	36	30	47
nach TK-Gabe	3	3	2	0
nach Plasma-Gabe	0	4	2	0
nach Kombination	4	6	2	4
Todesfälle	1	1	3	1
Vorerkrankungen überwiegend: kardiovaskuläre Vorschädigung, Nieren- und Lungen- schädigungen, Sepsis, bekannte Leberzirrhose, Malignome	31 (77,5%)	29 (59%)	26 (72,2%)	38 (74,5%)
Alter der Empfänger; Mittelwert (Bereich)	68,5 (6–92)	68,8 (7–94)	69,7 (13–92)	67,7 (23–86)

Tabelle 4.3 b: Raten bestätigter TACO-Fälle pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK bzw. Plasma im Zeitraum 2012–2015

TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	7,60	8,73	7,53	12,52
TK	5,82	5,99	4,01	0,00
Plasma	0,00	4,63	2,39	0,00

Die Gesamtzahl der TACO-Meldungen lag in den letzten Jahren in der gleichen Größenordnung. Bei nahezu allen Meldungen war die Grunderkrankung der Patienten angegeben. Wie auch in der Literatur beschrieben, hatte die Mehrheit der Betroffenen (38 von 51) prädisponierende Vorerkrankungen, z.B. kardiovaskuläre Krankheiten, Nieren- und Lungenschädigung, Sepsis, bekannte Leberzirrhose, Malignome etc. [14].

#### 4.4 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

TRALI ist charakterisiert durch das schnelle Auftreten von Atembeschwerden (innerhalb von sechs Stunden nach Transfusionsende) und dem Ausschluss von Erkrankungen, die eine akute Lungeninsuffizienz hervorrufen können (z. B. kardiologische Erkrankungen etc.). Im Gegensatz zum TACO finden sich bei einer TRALI-Reaktion keine radiologischen Zeichen eines Lungenödems, sondern von akut beidseitig auftretenden perihilären Lungeninfiltraten. Das immunogene TRALI wird durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern beim Spender und dem korrespondierenden Antigen beim Empfänger gesichert.

Radiologischer Befund: TRALI nach GFP-Gabe

Beidseitige Lungeninfiltrate



Kontrolle (5. Tag) nach maschineller Beatmung



Für die aktuelle Bewertung der Verdachtsfälle einer TRALI-Reaktion wurde daher der bereits beschriebene Algorithmus [3] verwendet, bei dem zuerst die Symptome geprüft und mögliche andere Ursachen ausgeschlossen werden. Daran folgt die Untersuchung der Spender auf relevante HLA- oder HNA-Antikörper sowie (in Einzelfällen) die Untersuchung des Empfängers auf korrespondierende Antigene. Je nach Ergebnis wird die Reaktion in immunogene oder nicht immunogene TRALI eingestuft.



Tabelle 4.4 a: Bewertung der 2015 gemeldeten Verdachtsfälle auf TRALI

TRALI	Bewertung			
	unwahrscheinlich	möglich	wahrscheinlich	gesichert
EK	16	7	0	1
TK	2	3	1	1
Plasma	1	2	0	1
kombinierte Gabe	4	6	1	0
Summen	23	18	2	3

2015 erhielt das PEI insgesamt 46 TRALI-Verdachtsmeldungen, in fünf Fällen konnte eine TRALI-Reaktion bestätigt werden. Bei drei dieser Fälle wurden HLA-Klasse-II-Antikörper in den Spendern und die korrespondierenden Antigene im Patienten nachgewiesen und die Diagnose gesichert. Die zwei Spender des betroffenen GFP und P-TK hatten keine Immunisierungsanamnese, die Spenderin des EK hatte eine acht Jahre zurückliegende Schwangerschaft angegeben. Ein weiterer Fall mit HLA-Klasse-II-Antikörpern bei einer A-TK-Spenderin, die ebenfalls eine (zwei Jahre) zurückliegende Schwangerschaft angegeben hatte, wurde als wahrscheinlich bewertet, da keine korrespondierenden Antigene im Patienten beschrieben wurden. Ein weiterer Fall nach kombinierter Gabe von EK und GFP wurde als nicht immunogenes TRALI eingestuft.

Tabelle 4.4 b: Darstellung der TRALI-Fälle 2015

TRALI	Spender			Patienten	
	Antikörper	Komponente	Geschlecht	korrespondierendes Ag	Grund-erkrankung
gesichert; immunogen	HLA-Klasse II DR 17	GFP	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	HLA-Klasse II DR 17	kardio-chirurgische Bypass-Operation
gesichert; immunogen	diverse HLA-Klasse-II-Ak bei 3 der Spender, 1 davon Anti-HLA-DQ9	P-TK	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	HLA-Klasse II DQ9	kardio-chirurgische Bypass-Operation
gesichert; immunogen	HLA-Klasse-II-Ak DR13,8,11,12,17, 18,DQ5,6,2	EK	weiblich, mit Schwangerschaftsanamnese	HLA-Klasse II DRB1,01,13, DQ 1,5,6	GI-Blutung bei polymorbidem Status, akutes Nierenversagen, Herzinsuffizienz
wahrscheinlich; nicht immunogen	1 GFP schwach pos. im LIFT	4 EK, 4 GFP	entfällt	ohne	atone Uterusblutung, hämorrhagischer Schock nach sekundärer Sectio
wahrscheinlich; immunogen	HLA-Klasse-II-Ak DR5,6,3,8,52, schwach DP	A-TK	weiblich, mit Schwangerschaftsanamnese	schwach pos. HLA-Klasse-I-Ak A3; kein korrespondierender Ag-Befund	MDS

Tabelle 4.4 c: Raten bestätigter TRALI-Fälle pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK bzw. Plasma im Zeitraum 2012–2015

TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	0,23	1,21	1,25	0,27
TK	0	3,99	0	3,94
Plasma	0	1,16	1,19	1,32

Insgesamt waren zwei männliche und zwei weibliche Spender in die immunogenen TRALI-Fälle involviert. In zwei Fällen (Plasma, P-TK) hatten die Spender in der Spenderbefragung Risikofaktoren (Transfusionen) verneint, sodass der Grund für die Antikörperentstehung unklar bleibt. Die beiden involvierten Spenderinnen hatten zurückliegende Schwangerschaften angegeben, waren aber zur Spende zugelassen worden, da es sich um Vollblut- bzw. Thrombozytapherese-Spenden handelte. Im Berichtsjahr 2015 wurde kein Todesfall im Zusammenhang mit einer TRALI-Reaktion gemeldet.

#### 4.5 Transfusionsbedingte Dyspnoe

Bei einer transfusionsbedingten Dyspnoe handelt es sich um Atemnot im zeitlichen Zusammenhang mit einer Bluttransfusion ohne Hinweis auf TRALI, allergisch bedingte Dyspnoe oder TACO.

Tabelle 4.5: Anzahl der Verdachtsmeldungen transfusionsassoziierter Dyspnoe und der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe im Zeitraum 2012–2015

	2012	2013	2014	2015
Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle	14	19	25	14
bestätigte Fälle (IHN-Kriterien)	6	13	19	13
EK	3	9	17	9
TK	1	2	0	2
Plasma	0	1	0	1
Kombination	2	1	2	1
Todesfälle	0	0	0	0
Alter der Empfänger; Mittelwert (Bereich)	67 (48–68)	63 (45–93)	70 (38–89)	63 (47–80)

Die Fälle von Dyspnoe wurden in den bisherigen Hämovigilanzberichten des PEI nicht den schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zugeordnet. Die Häufigkeit der Meldungen wird weiterhin dokumentiert. Gegebenenfalls kann eine präzisere Definition die Abgrenzung von Transfusionsreaktionen mit ähnlicher klinischer Symptomatik künftig erleichtern.

#### 4.6 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

Der Zusammenhang einer HTR mit der Transfusion wird als wahrscheinlich bewertet, wenn neben den typischen klinischen Symptomen die Laborbefunde für eine Hämolyse sprechen und andere Ursachen dafür ausgeschlossen werden können. Als bestätigt gilt der Zusammenhang mit der Transfusion bei positivem Antiglobulintest bzw. positiver Kreuzprobe.

Tabelle 4.6 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen hämolytischer Transfusionsreaktionen (HTR) und der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe im Zeitraum 2012–2015

HTR	2012	2013	2014	2015
Anzahl der Meldungen	37	36	60	62
IHN-Kriterien erfüllt	8	17	39	19
akute HTR	5	11	36	17
verzögerte HTR*	3	6	3	2
HTR nach EK-Gabe	7	16	33	15
HTR nach TK-Gabe	1	0	1	1
HTR nach kombinierter Gabe	0	1	5	3
tödliche Verläufe nach HTR	0	0	2	0
HTR-assoziierte Todesfälle	0	0	2	0

\* mit Nachweis irregulärer erythrozytärer Ak

Tabelle 4.6 b: HTR-Rate pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK bzw. TK im Zeitraum 2012–2015

HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	1,61	3,88	8,28	3,99
TK	1,94	0,00	2,01	1,97

Die Anzahl der Meldungen war 2015 mit der Anzahl der Meldungen aus dem Vorjahr vergleichbar, während die Anzahl der bestätigten Verdachtsfälle gegenüber 2014 wieder gesunken ist. Bei den meisten Fällen handelt es sich um akute hämolytische Reaktionen. Im Gegensatz zu den Daten anderer Hämovigilanz-Systeme (SHOT, Swissmedic) ist der Anteil von Meldungen über verzögerte Reaktionen mit dem Nachweis von irregulären erythrozytären Ak gering. Swiss Medic dokumentierte [2] z. B. für den Zeitraum 2008–2014 einen durchschnittlichen Anteil an verzögerten hämolytischen Reaktionen von 41 Prozent (20–56%).



Tabelle 4.6 c: Verzögerte HTR mit dem Nachweis von irregulären erythrozytären Ak 2015

Fall	Symptome	Grunderkrankung	Labor	Ursache	Ausgang
1	RR-Anstieg, Temperaturanstieg (38,4°C)	weiblich, 56, alkoholtoxische Leberzirrhose, Anämie	LDH-Anstieg, Hb-Abfall, Serum hämolytisch	Anti-E und Anti-JK(a)	wieder hergestellt
2	keine Angaben	weiblich, 63, Blutung aus Arteria gastroduodenalis	laborchemischer Nachweis eines Anti-Kidd-Ak sowie pos. DCT	Anti-JK(b)	wieder hergestellt

#### 4.7 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

TBBI-Meldungen, bei denen kein Erregernachweis vorlag bzw. das Zeitintervall überschritten war, wurden als Fälle mit einer unwahrscheinlichen Kausalität eingestuft. Wurde der Erreger nur in der Blutkomponente, nicht aber beim Empfänger nachgewiesen, wird die Kausalität als „möglich“ eingestuft. 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 Antibiotogramm 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. Wie im Bericht 2013/2014 werden folgend alle Fälle einer transfusionsbedingten bakteriellen Infektion dargestellt, die in die Kategorie „möglich“ fallen, sowie die als bestätigt erfassten Fälle der Kategorien „wahrscheinlich“ und „gesichert“.

Im Berichtsjahr 2015 wurden dem PEI insgesamt 29 Fälle mit dem Verdacht einer TBBI gemeldet. Bei 19 Meldungen für EK, fünf für TK und zwei für die kombinierte Gabe von Blutkomponenten wurde der Kausalzusammenhang als unwahrscheinlich bzw. nicht bewertbar, bei einer Transfusion mit EK als möglich, bei einer EK-Transfusion als wahrscheinlich und bei einer TK-Transfusion als gesichert eingestuft.

Bei dem als möglich eingestuften Verdachtsfall nach EK-Transfusion wurde im EK *Achromobacter spp.* gefunden. Da der Patient nach fünf Minuten Schüttelfrost und Tachykardie wieder wohlauf war, wurde jedoch keine Blutkultur bei ihm abgenommen.

Bei dem als wahrscheinlich bewerteten Verdachtsfall wurde *Acinetobacter pittii* im EK und im Empfänger nachgewiesen, im Empfänger fand sich zusätzlich *Enterococcus faecium*. Eine HTR konnte ausgeschlossen werden, allerdings wurden keine vergleichenden Untersuchungen zur Klärung der Identität des Erregers *Acinetobacter pittii* in Produkt und Patient durchgeführt.

Bei dem Verdachtsfall nach TK-Gabe wurde der Kausalzusammenhang als gesichert bewertet, da der im transfundierten P-TK (dritter Tag nach Herstellung) und der im Empfänger gefundene *Streptococcus dysgalactiae* nahezu identische Resistogramme aufwiesen. Eine HTR wurde beim Empfänger ausgeschlossen. Die Ursache der Kontamination im betroffenen P-TK konnte nicht ermittelt werden; die korrespondierenden EK waren in der Kultur negativ.

Der letzte Todesfall durch ein kontaminiertes EK wurde 2014 gemeldet.



Tabelle 4.7 a: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit möglicher Kausalität im Zeitraum 2012–2015

Jahr	Erreger	Blutkomponente	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang
2012	<i>Propioni acnes</i>	A-TK	Produkt	Restitutio
2013	<i>Citrobacter freundii</i>	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Enterococcus faecium</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Enterococcus faecium</i> und <i>Staphylococcus hominis</i>	Plasma	Produkt	Restitutio
2014	<i>Staphylococcus hominis</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Staphylococcus aureus</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Enterobacter chloacae</i>	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Bacillus cereus</i>	TK	Produkt	tödlich
	<i>Staphylococcus warneri</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Propionibacterium acnes</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Propionibacterium acnes</i>	TK	Produkt	Restitutio
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Escherichia coli</i>	EK	Empfänger	Restitutio
2015	<i>Achromobacter spp.</i>	EK	Produkt	Restitutio

Tabelle 4.7 b: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit bestätigter Kausalität im Zeitraum 2012–2015

Jahr	Produkt	Erreger	Bewertung	Ausgang
2012	EK	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK	<i>Staphylococcus epidermis</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK	<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	gesichert	Restitutio
	A-TK	<i>Streptokokkus pneumoniae</i>	gesichert	Restitutio
2013	EK	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	EK	<i>Staphylococcus aureus</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK, 4 Tage alt	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	gesichert	Restitutio
	A-TK, 4 Tage alt	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	gesichert	Restitutio
2014	A-TK, 4 Tage alt	<i>Escherichia coli</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK, 4 Tage alt	<i>Staphylococcus aureus</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK, 4 Tage alt	<i>Staphylococcus aureus</i>	wahrscheinlich	tödlich
	EK	<i>Staphylococcus aureus</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	EK	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	EK	<i>Klebsiella oxytoca</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK, bestrahlt	<i>Escherichia coli</i>	gesichert	Restitutio
2015	P-TK, 3 Tage alt	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	gesichert	Restitutio
	EK	<i>Acinetobacter pittii</i> in EK und Empfänger <i>Enterococcus faecium</i> nur im Empfänger	wahrscheinlich	Restitutio

Tabelle 4.7 c: Anzahl der Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter bakterieller Infektionen (TBBI) und der bestätigten Fälle nach Transfusion von EK, TK und Plasma im Zeitraum 2012–2015

TBBI	2012	2013	2014	2015
Anzahl der Meldungen	33	35	36	29
IHN-Kriterien erfüllt	5	4	7	2
EK	2	2	3	1
P-TK	0	0	0	1
A-TK	3	2	4	0
GFP	0	0	0	0

Tabelle 4.7 d: Raten bestätigter transfusionsbedingter bakterieller Infektionen pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK bzw. Plasma im Zeitraum 2012–2015

TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	0,46	0,49	0,75	0,27
TK	5,82	3,99	8,03	1,97
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,00

#### 4.8 Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HCV, HIV, HEV)

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien gemäß Votum 34, 35 und 42 AK Blut für HBV, HCV und HIV [15] bzw. anhand vergleichbarer Kriterien für andere Viren.

Tabelle 4.8 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter virale Infektionen (TBVI) und bestätigter Fälle nach Gabe von EK, TK und Plasma im Zeitraum 2012–2015

TBVI	2012	2013	2014	2015
Anzahl der Meldungen (HIV, HCV, HBV, HAV, HEV)*	47	50	69	61
Anzahl der Meldungen <b>HBV</b>	20	20	30	19
<b>bestätigte HBV-Infektionen</b>				
EK	0	0	0	1
TK	1	0	0	0
Plasma	0	0	0	0
Anzahl der Meldungen <b>HEV</b>	0	1	6	10
<b>bestätigte HEV-Infektionen</b>				
EK	0	0	1	2
TK	0	1	1	2
Plasma	0	0	0	0
Summe bestätigter TBVI	1	1	2	5

\*Kombinierte Verdachtsfälle sind nur als jeweils ein Fall erfasst.



### Transfusionsbedingte Hepatitis-C- und HIV-Infektionen

Nach Einführung des HCV- und des HIV-NAT-Spender-Screenings wurden bisher drei Fälle einer Transmission durch Blutkomponenten dokumentiert, ein Fall einer HCV-Übertragung (2004) sowie zwei Fälle einer HIV-Übertragung (2007 und 2010). In allen Fällen erfolgte die Übertragung durch EK von Vollblut-Spendern, bei denen die Infektionen in der NAT-Pooltestung nicht nachgewiesen wurden [16]. Im Zeitraum 2012 bis 2015 gab es keine Fälle einer transfusionsbedingten Übertragung von HCV und HIV.

### Transfusionsbedingte Hepatitis-B-Infektionen

Bei den transfusionsbedingten HBV-Infektionen kam es zwischen 1997 und 2006 im Mittel zu zwei Transmissionen pro Jahr. Seit Einführung des Spender-Screenings auf Anti-HBc-Antikörper (10/2006) wurden insgesamt fünf Fälle einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt, davon zwei im letzten Vierjahres-Berichtszeitraum (2012 und 2015). Ursache der HBV-Übertragung im Jahr 2015 war das EK eines Spenders in der Fensterphase mit serologisch negativen Befunden und einer mittels ID-NAT in der Nachuntersuchungsprobe gefundenen Viruslast von 15 IU/ml. Der Spender war acht Monate nach der Indexspende ID-NAT-negativ, Anti-HBc-positiv und hatte einen Anti-HBsAg-Titer > 1.000 IU/L. Eine Bestätigung des Ergebnisses durch Sequenzhomologie war wegen der geringen Viruslast in der Nachuntersuchungsprobe der Spende nicht möglich. Da andere Spender als Überträger der HBV-Infektion ausgeschlossen werden konnten und der Empfänger eine frische HBV-Infektion aufwies, wurde die Kausalität mit wahrscheinlich bewertet. Der Empfänger, ein Patient mit Zustand nach CLL und Chemotherapie, wurde im Rahmen des Rückverfolgungsverfahrens auf HBV untersucht. Er war vier Monate nach Transfusion HBsAg- und ID-NAT-positiv, Anti-HBc-negativ mit normalen Transaminasen und erhielt aufgrund der hohen Viruslast eine Therapie mit Ribavirin. Ein Jahr später war bei dem Empfänger kein Virusgenom mehr nachweisbar. Die Werte für Anti-HBc waren bis zu diesem Zeitpunkt negativ.

Nach Einführung der Anti-HBc-Testung als Spendersuchtest im September 2006 [17] ist die Anzahl bestätigter transfusionsassoziierter HBV-Übertragungen zurückgegangen (Abbildung 4, Seite 33). Da wenig später einige große Blutspendeinrichtungen eine HBV-Pool-NAT in die Spendersuchtestung eingeführt haben, kann der rückwärtige Trend nicht ausschließlich als Auswirkung der Anti-HBc-Testung angesehen werden.

**Tabelle 4.8 b: Raten bestätigter HBV-Übertragungen pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten im Zeitraum 2012–2015**

HBV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	0,00	0,00	0,00	0,27
TK	1,94	0,00	0,00	0,00
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,00

### Transfusionsbedingte Hepatitis-E-Infektionen

Von 2012 bis 2015 wurden insgesamt 17 Verdachtsfälle einer transfusionsbedingten HEV-Infektion gemeldet, von denen sich sieben Übertragungen bestätigen ließen. Bei vier der sieben Patienten zeigten sich keine klinischen Zeichen einer Hepatitis, bei zwei Patienten kam es zu einer zeitlich begrenzten Symptomatik und bei einem Patienten aufgrund der Hepatitis zu einer Verschlechterung der Grunderkrankung.

Tabelle 4.8 c: Verdachtsfälle transfusionsbedingter Übertragungen einer HEV-Infektion, gemeldet als SAR (vom Empfänger ausgehende Rückverfolgungsverfahren) oder als RVV (vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren) im Zeitraum 2012–2015

Melde- jahr	Zusammenhang mit der Transfusion bewertet als:			einbe- zogene Patienten	einbezogene Spender	einbezogene Komponenten
	wahrschein- lich oder gesichert	möglich	nicht bewertbar/ unwahrscheinlich			
2013	1	0	0	1	1 VB-Spender	1 P-TK
2014	2	1	7	10	1 VB-Spender 1 Apherese- Spender	1 EK 4 A-TK
2015	4	1	9	14	2 VB-Spender 2 Apherese- Spender	2 EK 7 A-TK
Summen	7	2	16	25	4 VB-Spender 3 Apherese- Spender	3 EK, 1 P-TK 11 A-TK

Tabelle 4.8 d: Raten bestätigter HEV-Übertragungen pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten im Zeitraum 2012–2015

HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	2012	2013	2014	2015
EK	0,00	0,00	0,25	0,53
TK	0,00	2,00	2,01	3,94
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,00

#### CMV-Infektionen

2015 wurde dem PEI zwei Fälle einer transfusionsbedingten CMV-Infektion gemeldet, die nicht bestätigt werden konnten.

#### Andere transfusionsvermittelte Infektionen

Bis zum Berichtszeitraum lagen keine Verdachtsmeldungen zur Übertragung viraler Erreger wie WNV, Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Zika-Virus oder anderer durch Arthropoden übertragbarer Erreger vor.

Seit Erfassung von Transfusionsreaktionen durch das PEI von 1997 bis einschließlich 2015 wurden sechs HIV, 20 HCV, 25 HBV, zwei HAV, sieben HEV und eine Malariaübertragung durch Transfusionen bestätigt.



#### 4.9 Posttransfusionelle Purpura (PTP)

Im Jahr 2015 wurde ein Fall einer posttransfusionellen Purpura gemeldet, dessen Kausalität als nicht wahrscheinlich bewertet wurde.

#### 4.10 Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren

Tabelle 4.10 a: Meldungen zu Spender-Rückverfolgungsverfahren im Zeitraum 2012–2015

	2012	2013	2014	2015
Gesamtzahl	906	815	798	904
HEV		2	7	20
HBV	702	548	489	571
HCV	102	131	168	174
HAV	1		1	
HIV	58	69	53	48
CMV	2		5	11
Parvovirus B19		7	2	8
Lues, HEV, HAV, HBV, HCV, HIV*	3	6	4	2
Lues	34	52	68	69
CJK	3			
Toxoplasmose	1			
Lyme Borreliose				1
Malaria			1	

\* kombinierte Meldungen

Mit 904 vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren lag die Anzahl der Verdachtsmeldungen in der Größenordnung der letzten vier Jahre. Acht Meldungen betrafen irrtümlich Erstspender. 571 vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren betrafen HBV und lagen damit in einer vergleichbaren Größenordnung wie zuvor. Hiervon lag bei 504 Verfahren ein bestätigtes, isoliert positives Anti-HBc-Ergebnis vor (ohne gleichzeitigen Nachweis von HBs-Ag und/oder HBV-Genom), das auch 2015 der weitaus häufigste Anlass für die Durchführung eines Rückverfolgungsverfahrens war. Der seit 2012 angedeutete Abwärtstrend konnte 2015 somit nicht bestätigt werden.

Tabelle 4.10 b: Rückverfolgungsverfahren bei Spendern mit HBV-positiven Suchtests 2015

HBV-Rückverfolgungsverfahren	2015
Gesamtzahl Meldungen*	571
HBsAg-positiv	59
NAT-Pooltestung isoliert positiv	3
unklar	3
Anti-HBc-Ak isoliert positiv	504
davon Anti-HBs > 100 IU/L	78
davon Anti-HBs < 100 > 10 IU/L	54
davon Anti-HBs < 10 IU/L bzw. negativ	186
davon keine Angaben zu Anti-HBs	186

\*Zwei Meldungen betrafen irrtümlich Erstspender.

Insgesamt gingen im Berichtsjahr 2015 von 569 Mehrfachspendern Rückverfolgungsverfahren wegen des Verdachts einer HBV-Übertragung durch eine Vorspende des Spenders aus. Das betraf 59 HBsAg-positive Spenden, zwei isoliert NAT(Pooltestung)-positive, 504 isoliert Anti-HBc-positive Spenden und weitere drei Spenden mit unklarem Befund.

Die Nachuntersuchungsprobe der Vorspende eines der 59 HBsAg-positiv getesteten Spender ergab in der ID-NAT ein schwach positives Ergebnis; die negativen Ergebnisse der Nachtestung des Empfängers schlossen eine HBV-Übertragung aus.

Drei Spenden hatten ein isoliert positives Ergebnis in der HBV-NAT-Pooltestung. Bei einem Fall handelt es sich um einen Spender, der ausschließlich für Plasma zur Fraktionierung gespendet hat, sodass eine HBV-Übertragung durch eine transfundierte Blutkomponente ausgeschlossen werden kann. Durch die relativ kurzen Spende-Intervalle war nachzuvollziehen, dass bis 20 Tage vor der Indexspende die ID-NAT in den Nachuntersuchungsproben positiv war, die Nachuntersuchungsproben der Spenden ab 21 Tage und mehr vor der Indexspende ergaben ID-NAT-negative Ergebnisse. Im zweiten und dritten Fall einer isoliert HBV-NAT-Pooltestung-positiven Spende ergab die Testung der Nachuntersuchungsproben der vorangegangenen Spenden negative Ergebnisse für alle HBV-Parameter, sodass eine HBV-Übertragung durch diese Spenden ebenfalls ausgeschlossen werden kann.

Von den 504 isoliert positiven Anti-HBc-Befunden bei Mehrfachspendern wurde in vier Fällen die HBV-Infektion durch eine positive ID-NAT in der Indexspende oder der Nachuntersuchungsprobe von Vorspenden bestätigt. Für einen Spender mit HBV-ID-NAT-negativer Indexspende ergab sich im Rückverfolgungsverfahren ein HBV-ID-NAT-positiver Befund aus der Nachuntersuchungsprobe. Der betroffene Empfänger verstarb an Multiorganversagen, ausgelöst durch seine Grunderkrankung. Angaben zum HBV-Status des Patienten lagen nicht vor.

Ein Anti-HBc-isoliert-positiver Spender war in der NAT-Pooltestung negativ getestet worden; die ID-NAT war schwach positiv in der Indexspende. Die durchweg negativen Ergebnisse aus den Nachuntersuchungsproben der Vorspenden schließen eine HBV-Übertragung aus.

Die Indexspende des dritten isoliert Anti-HBc-positiven Spenders war ID-NAT-negativ, die Nachuntersuchungsprobe der Vorspende dagegen isoliert HBV-ID-NAT-positiv. Der Anti-HBc-IgM-negative Befund des Empfängers spricht gegen eine HBV-Übertragung durch diese Spende.



Die vierte isoliert Anti-HBc-positiv getestete Indexspende hatte einen Anti-HBs-Titer > 100 IU/L. Die zwei Nachuntersuchungsproben aus Vorspenden waren Anti-HBs-negativ, eine der beiden Vorspenden war in der HBV-ID-NAT schwach positiv. Beide Empfänger verstarben an ihrer Grunderkrankung, ihr HBV-Status ist unbekannt.

Bei 78 der 132 Spenden mit bekanntem Anti-HBs-Titer lag der Titer über 100 IU/L, sodass entsprechend der Auflage des PEI zur Anti-HBc-Testung vom 7.2.2014 [4] eine Sperrung von Spender und Spende entfallen konnte. Bei neun dieser Spender, die einen Anti-HBs-Titer über 1.000 IU/L hatten, wurde eine Impfanamnese vermutet, in einem Fall bestätigt.

Von 186 Spendern liegen keine Angaben zum Anti-HBs-Titer vor. Viele Einrichtungen sperren, strenger als in der o.g. Auflage vorgesehen, alle Spender mit bestätigt reaktivem Anti-HBc-Befund, sodass eine nachfolgende Testung auf Anti-HBs-Antikörper entfallen kann.

Die Zahl an Rückverfolgungsverfahren bezüglich einer Treponema-pallidum(Lues)-Infektion des Spenders lagen 2015 auf dem Niveau des Vorjahres. Es konnte in keinem Fall eine Infektion des Empfängers bestätigt werden. Bei involvierten EK, die mehr als fünf Tage bei 4°C gekühlt gelagert wurden, ist eine Übertragung des Erregers auszuschließen, sodass keine Nachtestung der Empfänger erfolgte [18]. In zwei Fällen waren die Empfänger einer Lues-positiven Spende bereits verstorben, sodass der Nachweis einer Übertragung nicht mehr möglich war.

#### 4.11 Schwerwiegende Zwischenfälle

Seit 2012 ist die Meldung von schwerwiegenden Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) durch Blutspendeinrichtungen nach §63i Abs. 6 AMG verbindlich vorgeschrieben. Das sind vor allem das Inverkehrbringen fehlerhafter Produkte; wiederholt auftretende Ereignisse, die einen fehlerhaften Arbeitsprozess vermuten lassen; kritische Ereignisse, auch ohne Auslieferung der Produkte; Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion im Empfänger (siehe auch [7]).

Gemäß Richtlinie 2005/61/EG [5] werden Zwischenfälle kategorisiert nach dem Auftreten in der Transfusionskette (Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung, Inverkehrbringen) und nach Art des Zwischenfalls (Material- oder Gerätefehler, menschliches Versagen).

Die Anzahl der meldenden Einrichtungen ist seit Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle 2012 stetig angestiegen.

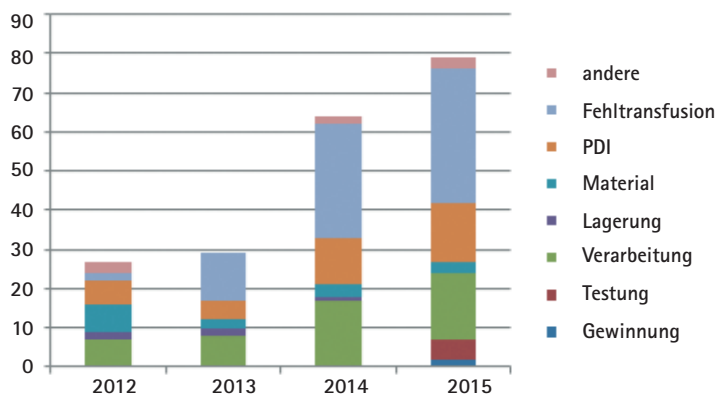
Tabelle 4.11 a: Meldung schwerwiegender Zwischenfälle (SAE) im Zeitraum 2012–2015

Gemeldete SAE, Fehler bei	2012	2013	2014	2015
Gewinnung (Spende)	0	0	0	2
Testung der Spenden	0	0	0	5
Verarbeitung	7	8	17	17
Lagerung (z.B. Unterbrechung Kühlkette)	2	2	1	0
Material (z.B. Beutelundichtigkeit)	7	2	3	3
andere: Kontaminationen vor Auslieferung	3	0	2	3
nachträglich bekanntgewordene Spenderausschlusskriterien	6	5	12	15
Fehltransfusion ohne SAR	1	12	29	34
<b>Summe</b>	<b>26</b>	<b>29</b>	<b>64</b>	<b>79</b>



Die Tabelle zeigt die absolute Anzahl an Meldungen. Eine Darstellung der Häufigkeit spezifischer Zwischenfälle bezogen auf Anzahl der Spenden, Anzahl hergestellter Komponenten oder Anzahl transfundierter Komponenten ist wegen der unterschiedlichen Nenner schwer darstellbar. In Abbildung 1 werden daher die absoluten Zahlen der Zwischenfälle von 2012–2015 bezogen auf die jeweilige Fehlerquelle dargestellt.

Abbildung 4.11: SAE 2012–2015 nach Fehlerquelle



Die Gesamtzahl der Zwischenfallmeldungen hat sich seit 2012 verdreifacht, die Anzahl an Spenden, hergestellten bzw. transfundierten Blutkomponenten ist im selben Zeitraum um zehn bis 17 Prozent zurückgegangen [9]. Nach dem Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle kam es zu einem Anstieg der Meldungen zu Fehltransfusionen ohne Empfängerreaktion. Die Aufschlüsselung der Meldungen für das Meldejahr 2015 zeigt weiterhin, dass menschliche Fehler die Hauptursache für SAE sind, von denen wiederum Fehltransfusionen den größten Anteil darstellen.

Tabelle 4.11 b: Darstellung SAE 2015

SAE bei/ bedingt durch	Produktfehler	Geräte-/Soft- waredefekt	Menschlicher Fehler	Andere	Summe
Spende	1		1		2
Spendertestung		3	2		5
Verarbeitung	1	2	13	1	17
Lagerung	3				3
Inverkehrbringen*			34		34
Material	3				3
andere (PDI)**				15	15
<b>Summe</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>50</b>	<b>16</b>	<b>79</b>

\* Fehltransfusion

\*\* Post Donation Information (PDI): 3x Blutsverwandte mit CJD, 1x Spender Verdacht auf CJD, 8x Spenderinfektionen, 3x fehlerhafte Angaben bei der Spenderbefragung

### 4.12 Fehltransfusionen

Fehltransfusionen umfassen Vorgänge, bei denen Blutkomponenten dem falschen Patienten zugeordnet oder bereits verabreicht wurden, was meist eine Transfusion von Komponenten mit nicht identischer Blutgruppe zur Folge hat. Zu Fehltransfusionen gehören auch z.B. die Gabe unbestrahlter Blutkomponenten trotz entsprechender Anforderung oder die blutgruppenkompatible Transfusion von Patienten ohne Transfusionsindikation.

Im Folgenden werden Fehltransfusionen zusammengefasst, die eine schwerwiegende Reaktion im Empfänger ausgelöst haben und als SAR zu melden waren, wie auch Fehltransfusionen, die keine auf die Transfusion zurückzuführende Beeinträchtigung der Gesundheit der Empfänger verursachten und als SAE gemeldet wurden (siehe auch Kapitel 4.11 SAE).

Die 2015 als SAE gemeldeten Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen im Empfänger sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4.12 a: Fehltransfusionen (SAE) ohne schwerwiegende Reaktion im Empfänger 2015

Fehltransfusionen SAE	Blutgruppenkompatibel (per Zufall)	ABO-inkompatibel	Rhesus-inkompatibel	Andere	Summe
EK	17	8	4	1**	30
TK				1*	1
Plasma	1	2			3
	<b>Fallbeschreibungen</b>				
EK	30 Fehltransfusionen: 17 Fehl-TF ABO und/oder Rh-kompatibel (1 x trotz diskrepantem Bedside-Test); 8 ABO-inkompatible Fehl-TF, z.T. nur wenige ml, einmal verhindert durch Bedside-Test; 4 Rh-inkompatible Fehl-TF (1 x junge Frau, 1 x mit bekannten Anti-D-Ak); 1 ABO-kompatible Fehl-TF ohne angeforderte Bestrahlung				
TK	1 Fehltransfusion: kompatible TF ohne Indikation				
Plasma	3 Fehltransfusionen: 2 inkompatible, 1 kompatible Fehl-TF				

Ein EK wurde trotz diskrepantem Bedside-Test transfundiert, eine Transfusion eines inkompatiblen EK wurde durch einen diskrepanten Bedside-Test verhindert, ein ABO-kompatibles EK war trotz Anforderung nicht bestrahlt\*\*, ein kompatibles TK wurde einem Patienten ohne Indikation transfundiert\*. Eine junge Frau erhielt ein Rh-inkompatibles EK, ein weiteres Rh-inkompatibles EK erhielt ein Patient mit bekannten Anti-D-Antikörpern. Von den meisten ABO-inkompatiblen EK wurden bis zum Erkennen der Verwechslung nur wenige Milliliter transfundiert, sodass eine SAR vermieden werden konnte.

2015 wurden 25 Verdachtsfälle auf SAR durch Fehltransfusionen gemeldet, bei 24 Meldungen mit 22 transfundierten EK und jeweils einem TK und einem GFP wurde die Kausalität als wahrscheinlich bzw. gesichert bewertet. Drei der vier in diesem Berichtsjahr gemeldeten Todesfälle mit gesicherter Kausalität sind auf EK-Fehltransfusionen zurückzuführen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass seit der gesetzlich verbindlichen Meldung von Fehltransfusionen vor allem die Meldezahlen für Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen im Empfänger stark gestiegen sind. Es ist derzeit noch nicht abzuschätzen, wann sich die Zahl der Meldungen konsolidieren wird. Im Berichtsjahr 2015 wurden 13,58 Fehltransfusionen pro 10<sup>6</sup> transfundierter EK erfasst. In der Tabelle ist die Rate der Fehltransfusionen nur für EK wiedergegeben, da sich bislang höchstens ein Zehntel aller Meldungen auf TK und Plasma beziehen. Im Zeitraum 2012–2015 wurden drei Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen für GFP (2013, 2014 und 2015) und eine für TK (2015) gemeldet.

Da das Hämovigilanzsystem auf der Erfassung von Spontanmeldungen beruht, ist eine Analyse der Fehlerquellen in den Blutspendeeinrichtungen oder den Einrichtungen der Krankenversorgung mit diesen Daten nicht möglich.

**Tabelle 4.12. b: Bestätigte Fehltransfusionen mit und ohne SAR sowie die Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierte EK im Zeitraum 2012–2015**

Fehltransfusionen	2012	2013	2014	2015
Fehltransfusionen SAR	5	16	22	24
Fehltransfusionen SAE	2	12	29	34
Fehltransfusionen (SAR+SAE)	7	28	51	58
Verbrauch EK	4.339.700	4.122.190	3.985.415	3.754.760
EK Fehltransfusionen SAR	5	15	21	22
Rate SAR/10 <sup>6</sup> EK	1,15	3,64	5,27	5,86
EK Fehltransfusionen SAE	2	9	25	30
Rate SAE/10 <sup>6</sup> EK	0,46	2,18	6,27	7,99
Rate SAR+SAE/10 <sup>6</sup> EK	1,61	5,82	11,54	13,58

### 4.13 Schwerwiegende Spenderreaktionen

Die Anzahl der Meldungen von schwerwiegenden Spenderreaktionen ist 2015 auf 531 Verdachtsfälle gestiegen, 154 als spontane Meldung und 377 wurden im Rahmen einer Anfrage des PEI summarisch gemeldet. Sieben der gemeldeten Fälle wurden mit einer möglichen und 523 mit einer wahrscheinlichen Kausalität bewertet. Für die Charakterisierung der schwerwiegenden Spenderreaktionen waren neben den IHN-Kriterien vom Dezember 2014 [19] seitens des PEI auch die Veröffentlichung von Diekamp u.a. zur Bewertung von Spender-SAR empfohlen worden [20].

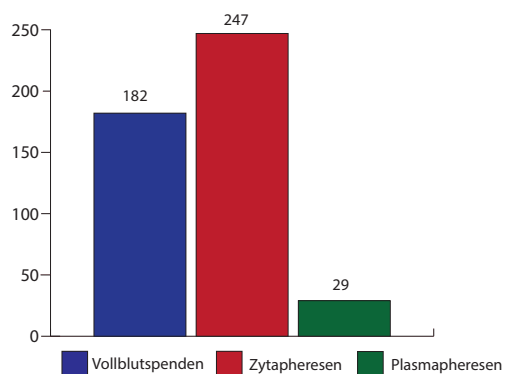
**Tabelle 4.13 a: Anzahl der gemeldeten unerwünschten Spenderreaktion von 2011 bis 2014**

	2011	2012	2013	2014	2015
unerwünschte Spenderreaktion	1	3	13	24	531

Insgesamt haben im Berichtsjahr 35 der 82 deutschen Blutspendeeinrichtungen (ca. 40%) Meldungen zu Spender-SAR eingereicht. Davon hatten zehn Einrichtungen keine Spender-SAR beobachtet, bei zwei Einrichtungen wurde der Schweregrad der Spender-SAR nicht dargestellt, von 23 Einrichtungen lagen vollständige Daten vor.

In die weitere Auswertung wurden nur Meldungen einbezogen, bei denen zwischen nicht schwerwiegenden und schwerwiegenden Fällen eindeutig differenziert wurde und bei denen eine Zuordnung zur Art der Spende vorlag. Zur Berechnung der SAR-Rate pro 10<sup>6</sup> Spenden wurde die Gesamtzahl an Vollblut, Plasma- und Multi-komponentenspenden aus den Einrichtungen herangezogen, die auswertbare Spender-SAR gemeldet hatten.

Daraus ergaben sich 406, 182 bzw. 30 schwerwiegende Spenderreaktionen pro 10<sup>6</sup> Zytapherese-, Vollblut- bzw. Plasmaspende im Jahr 2015. Hinsichtlich der Meldungen gab es zwischen den Einrichtungen große Unterschiede, die wahrscheinlich auf einer unterschiedlichen Einschätzung des Schweregrads der Reaktion beruhen.



**Abbildung 4.13 a: Rate der 2015 gemeldeten schwerwiegenden Spenderreaktionen pro Million Spenden, bezogen auf die jeweilige Spendenart**

Unter Zytapheresen sind Thrombozytapheresen, Multikomponentenspenden und Erythrozytapheresen zusammengefasst.

**Tabelle 4.13 b: Alle Spender-SAR-Meldungen, die die oben genannten Kriterien erfüllten, wurden gemäß der IHN-Einteilung von Spenderreaktionen kategorisiert**

<b>A – Lokale Symptome (Nadelstich bedingt)</b>	
A1	ausgetretenes Blut: Hämatom, Arterie punktiert
A2	Armschmerz: Parästhesien, unspezifischer Armschmerz
A3	lokale Entzündung/Infektion: Thrombophlebitis, unspezifische Gewebereaktion
A4	andere Gefäßschädigung: venöse Thrombose, arterio-venöse Fistel, Kompartment-Syndrom, Pseudoaneurysma der Oberarm-Arterie
<b>B – Generalisierte Symptome</b>	
B1	vasovagale Reaktionen ohne Synkopen
B2	vasovagale Reaktionen mit Synkopen bei Spende
B3	vasovagale Reaktionen mit Synkopen nach Spende
<b>C – Komplikationen bei Apherese</b>	
C1	Zitratreaktion
C2	Hämolyse
C3	Luftembolie
C4	Gewebe-Infiltration
<b>D – Allergische Reaktionen</b>	
D1	lokal
D2	generalisiert (anaphylaktisch)
<b>E – Kardiovaskuläre Ereignisse: AMI, Herzstillstand, TIA, Apoplex, andere akute kardiale Symptome (Angina pectoris, TAA), Exitus</b>	
<b>F – Sonstiges</b>	

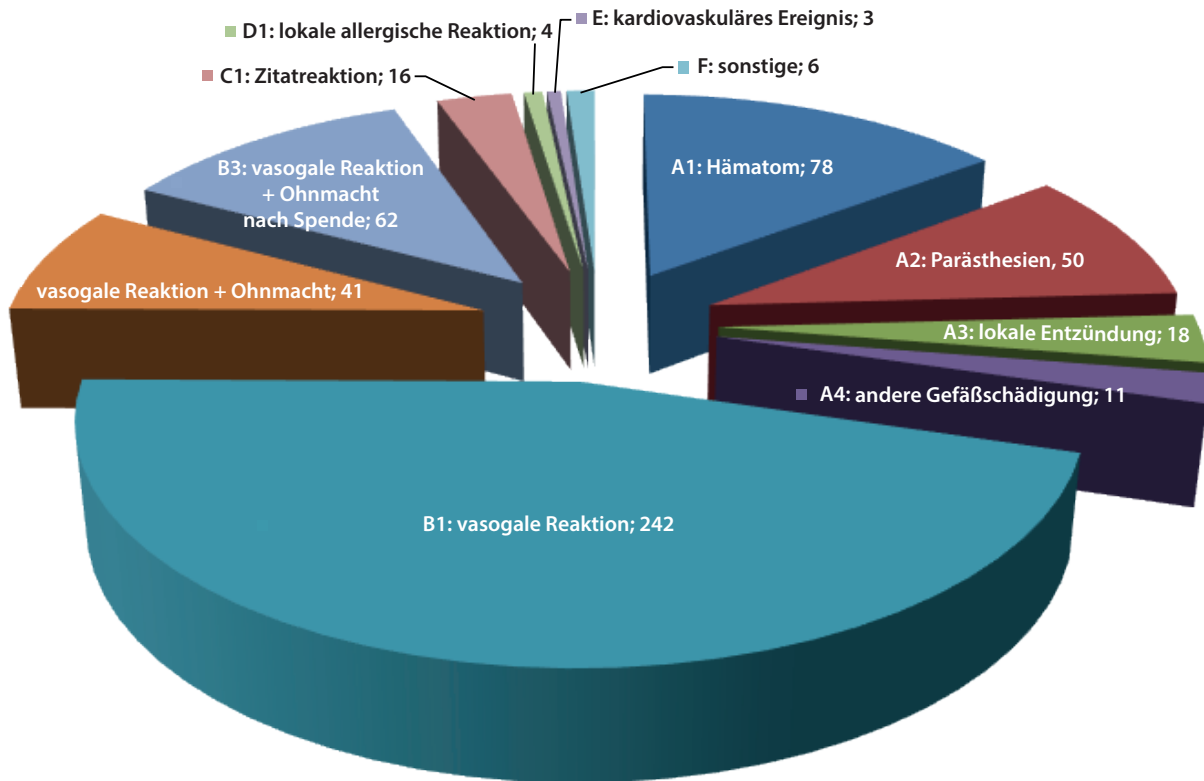


Abbildung 4.13 b: Spender-SAR 2015, kategorisiert entsprechend der Einteilung der IHN

Insgesamt waren vasovagale Reaktionen ohne Bewusstseinsverlust mit 46 Prozent die häufigsten Spenderreaktionen; der Anteil der lokalen Symptome zusammengenommen betrug 29 Prozent, der Anteil von vasovagalen Reaktionen mit Synkopen 20 Prozent der ausgewerteten Spender-SAR.

Die Auswertung der Spenderreaktionen als Raten weist trotz der noch geringen Datenmenge auf Unterschiede in der Häufigkeit der Reaktionen in Abhängigkeit von der Spendenart hin, wie auch von Daurat et al. [21] beobachtet.

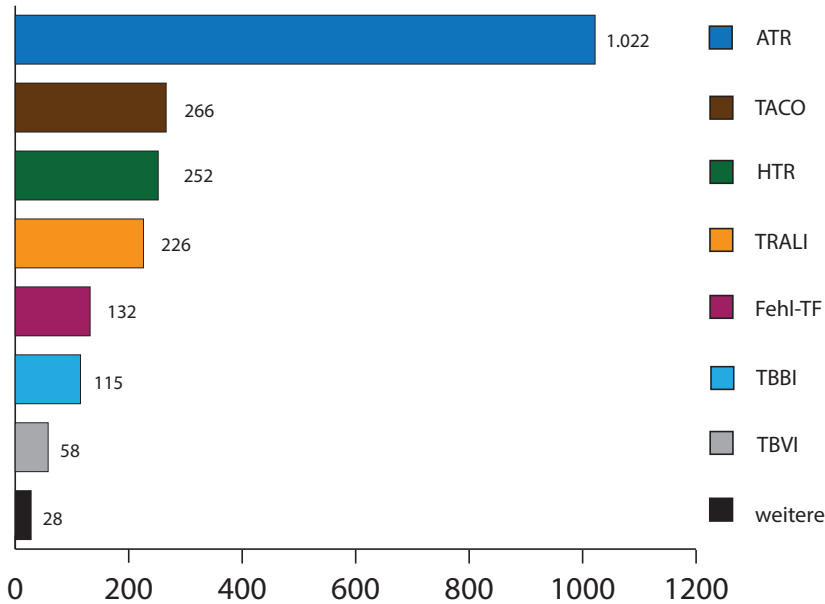
## // 5. Zusammenfassung //

- Grundsätzlich ist festzustellen, dass sich aufgrund der Hämovigilanzdaten, die auf Spontanmeldungen beruhen, nur die Meldehäufigkeit, nicht aber die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln lässt.
- Die am häufigsten auftretenden schwerwiegenden Transfusionsreaktionen waren akute allergische/ana-phylaktoide Reaktionen mit Raten von 63,02 für TK, 23,70 für EK und 18,55 für Plasma, jeweils bezogen auf  $10^6$  transfundierte Einheiten.
- Transfusionsbedingte Todesfälle wurden 2015 durch eine Volumenüberladung und drei Fehltransfusionen hervorgerufen.
- Auch nach Änderung der Auflage zur Einführung der Anti-HBc-Testung [4, 17] ist die Anzahl der Rückverfolgungsverfahren, die durch isoliert bestätigt positive Anti-HBc-Befunde ausgelöst wurden, unverändert hoch. In einer von 59 HBV-infektiösen Spenden ergab sich eine ID-NAT-positive Nachuntersuchungsprobe ohne Infektion des Empfängers. Drei isoliert HBV-NAT-Pooltestung-positive Befunde in der Fensterphase ergaben jeweils negative Befunde in den Nachuntersuchungsproben der Vorspenden. Vier von 504 Spenden mit isoliert positiven Anti-HBc-Befunden konnten durch eine positive HBV-ID-NAT in der Indexspende oder Nachuntersuchungsprobe bestätigt werden.
- Die Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle haben im Jahr 2015 weiter zugenommen. Den Hauptanteil stellen seit 2013 durch menschliche Fehler bedingte Zwischenfälle, vorwiegend Prozessfehler oder Fehltransfusionen.
- Meldungen zu schwerwiegenden Spenderreaktionen sind im Berichtsjahr 2015 aufgrund der Aufforderung des PEI zur Meldung deutlich erhöht, verglichen mit den Vorjahren.
- Als Trend deutet sich eine höhere Rate schwerwiegender Spenderreaktionen für Zytapheresen im Vergleich zu Vollblut- und Plasmapherese-Spenden an; eine aussagekräftige Datenauswertung kann aber nur auf der Grundlage vollständiger Meldungen erfolgen.

## // 6. Literatur //

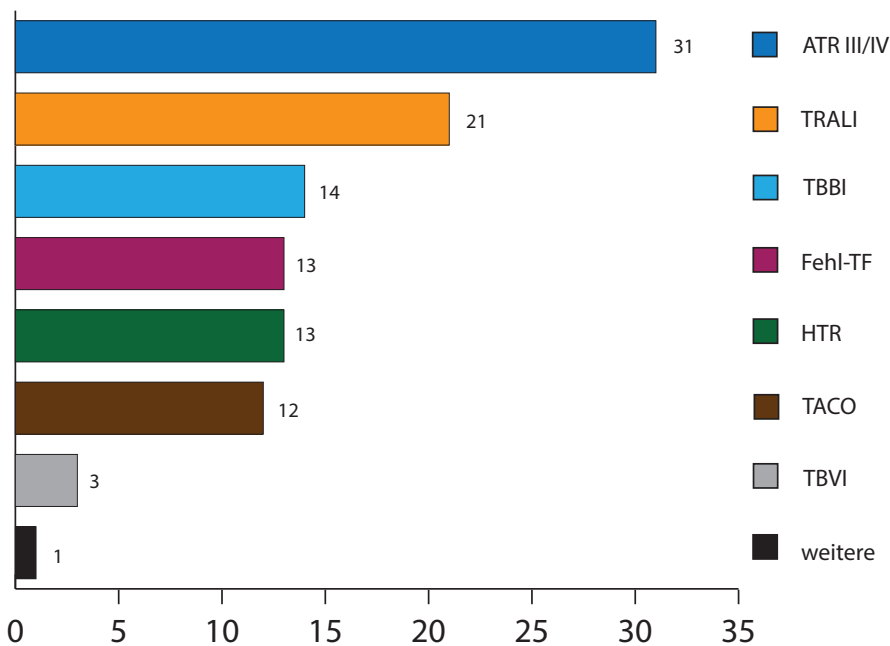
1. SHOT reports. [www.shotuk.org/shot-reports](http://www.shotuk.org/shot-reports)
2. Swiss medic Haemovigilance Annual Report 2015: [www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00138/00188/index.html?lang=en](http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00138/00188/index.html?lang=en)
3. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/14: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht)
4. Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken Stufe II – (Neufassung: Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen [anti-HBc] im Blutspendewesen) (Bescheid des PEI vom 07.02.2014). Bundesanzeiger AT 18.03.2014 B6
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 2015 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/2015\\_sare\\_blood\\_summary\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2015_sare_blood_summary_en.pdf)
7. [www.pei.de/haemovigilanz-formulare](http://www.pei.de/haemovigilanz-formulare)
8. 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
9. International Haemovigilance Network (IHN): Definition of adverse transfusion events. [www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance](http://www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance)
10. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977;26:466-469
11. ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology, Bierling P, Bux J, Curtis B, Flesch B, Fung L 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
12. Bux J: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*. 2005;89(1):1-10
13. [www.pei.de/tfg-21](http://www.pei.de/tfg-21)
14. 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
15. Votum 42: Bekanntmachung 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.
16. Nübling CM, Heiden M, Chudy M, Kress J, Seitz R, Keller-Stanislawski B, Funk MB: Experience of mandatory NAT screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. *Transfusion*. 2009;49:1850-1858
17. 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
18. Bekanntmachung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit: *Treponema pallidum*. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2002;45:818-826
19. Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. [www.aabb.org/research/hemovigilance/Documents/Donor-Standard-Definitions.pdf](http://www.aabb.org/research/hemovigilance/Documents/Donor-Standard-Definitions.pdf)
20. Diekamp U, Gneißl J, Rabe A, Kießig ST: Donor Hemovigilance with Blood Donation. *Transfus Med Hemother*. 2015;42:181-192
21. Daurat A, Roger C, Gris JC, Daurat G, Feissel M, Le Manach Y, Lefrant JY, Muller L: 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
22. 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

## // 7. Abbildungen und Tabellen //



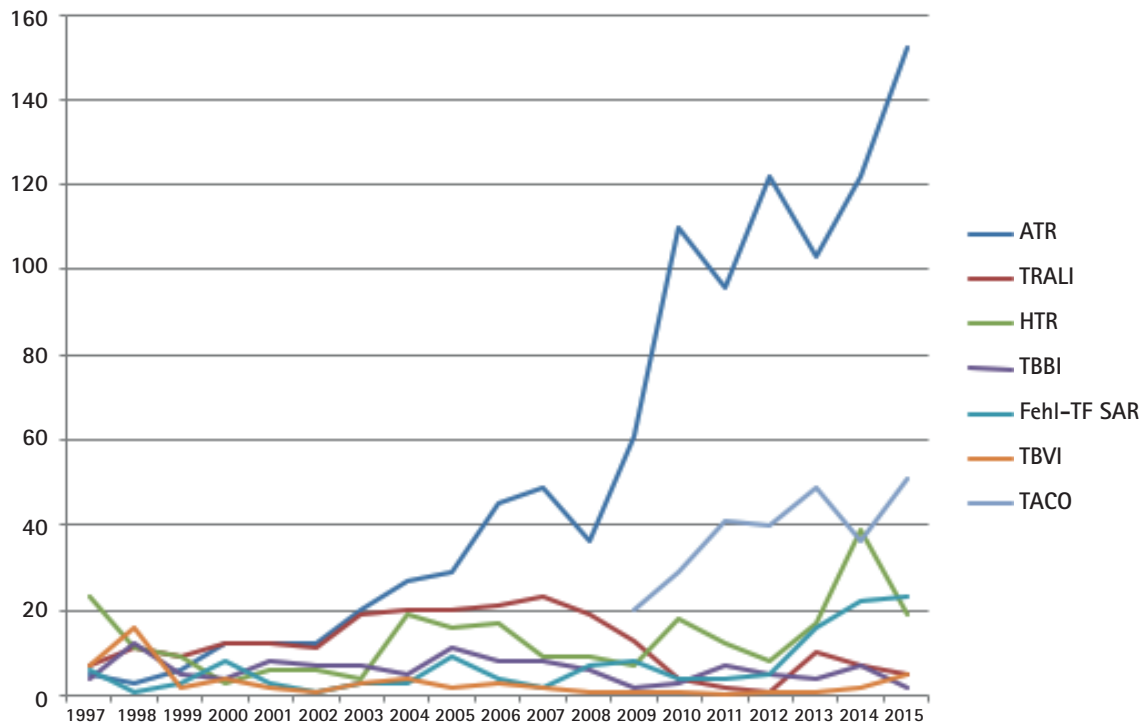
**Abbildung 1: Kumulative Anzahl der bestätigten Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997–2015**

Erfasst sind bis 2012 ausschließlich ABO-Inkompatibilitäten als Fehltransfusionen (Fehl-TF) mit schwerwiegenden Reaktionen im Empfänger, ab 2009 ausschließlich Grad-III- und -IV-Reaktionen als schwerwiegende allergische Transfusionsreaktionen (ATR), ab 2013 ausschließlich nach IHN-Kriterien als wahrscheinlich und gesichert bewertete Fälle einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI), ab 2009 systematisch die transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO) als schwerwiegende Transfusionsreaktion.

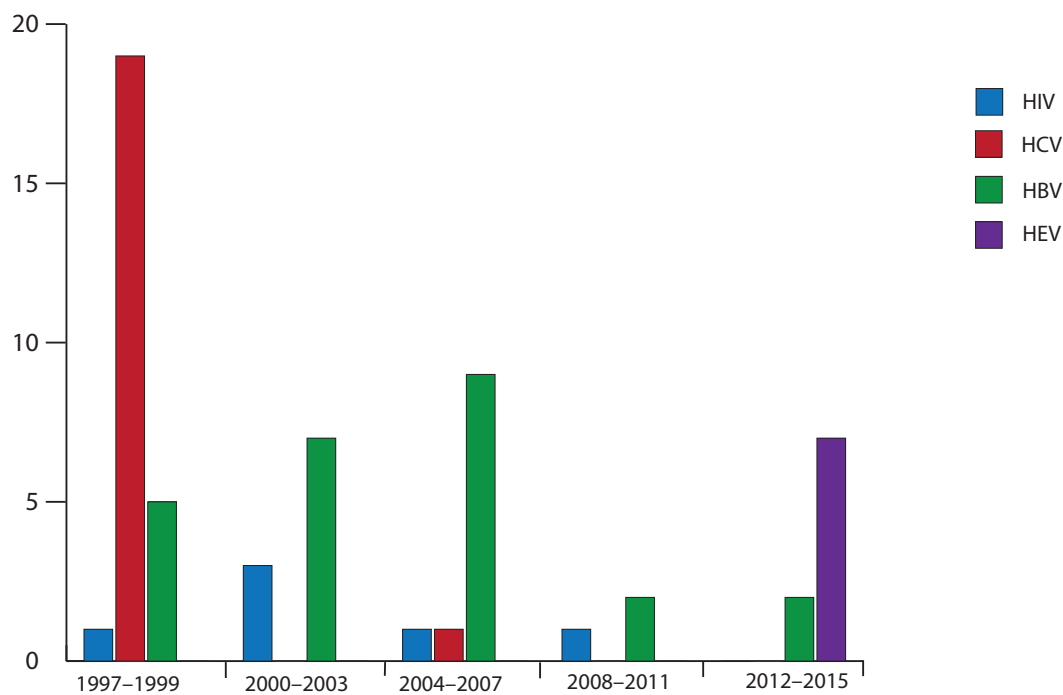


**Abbildung 2: Kumulative Anzahl der Todesfälle 1997–2015 nach Häufigkeit den SAR zugeordnet**





**Abbildung 3: Anzahl der jährlich bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997–2015**  
 Die TRALI-Kurve beinhaltet ab 2013 nur die wahrscheinlichen/gesicherten Fälle (neue Definition); TACO wird seit 2009 systematisch erfasst; ab 2010 sind nur ATR vom Schweregrad III/IV enthalten.



**Abbildung 4: Anzahl der im Zeitraum 1997–2015 als bestätigt bewerteten Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter HIV-, HCV-, HBV- und HEV-Übertragungen**

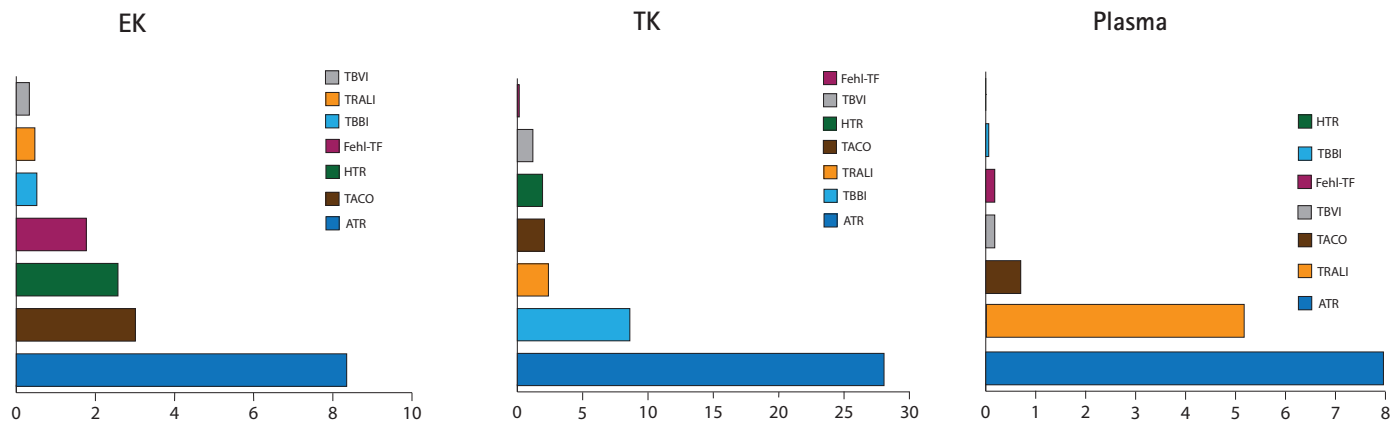


Abbildung 5: Häufigkeiten bestätigter schwerwiegender Transfusionsreaktionen bezogen auf je eine Million transfundierter Einheiten EK, TK und Plasma für den Zeitraum 2000–2015

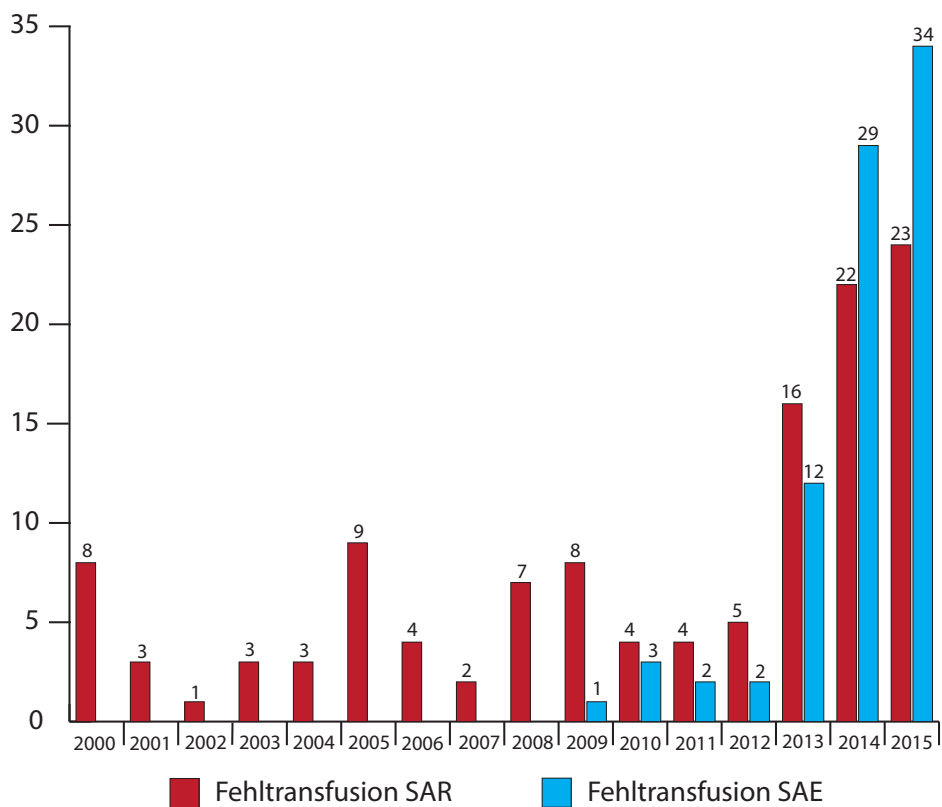


Abbildung 6: Als bestätigt bewertete Verdachtsmeldungen von Fehltransfusionen (2000–2015)

Als SAE (blau) sind die Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion im Empfänger erfasst, als SAR (rot) Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen im Empfänger.

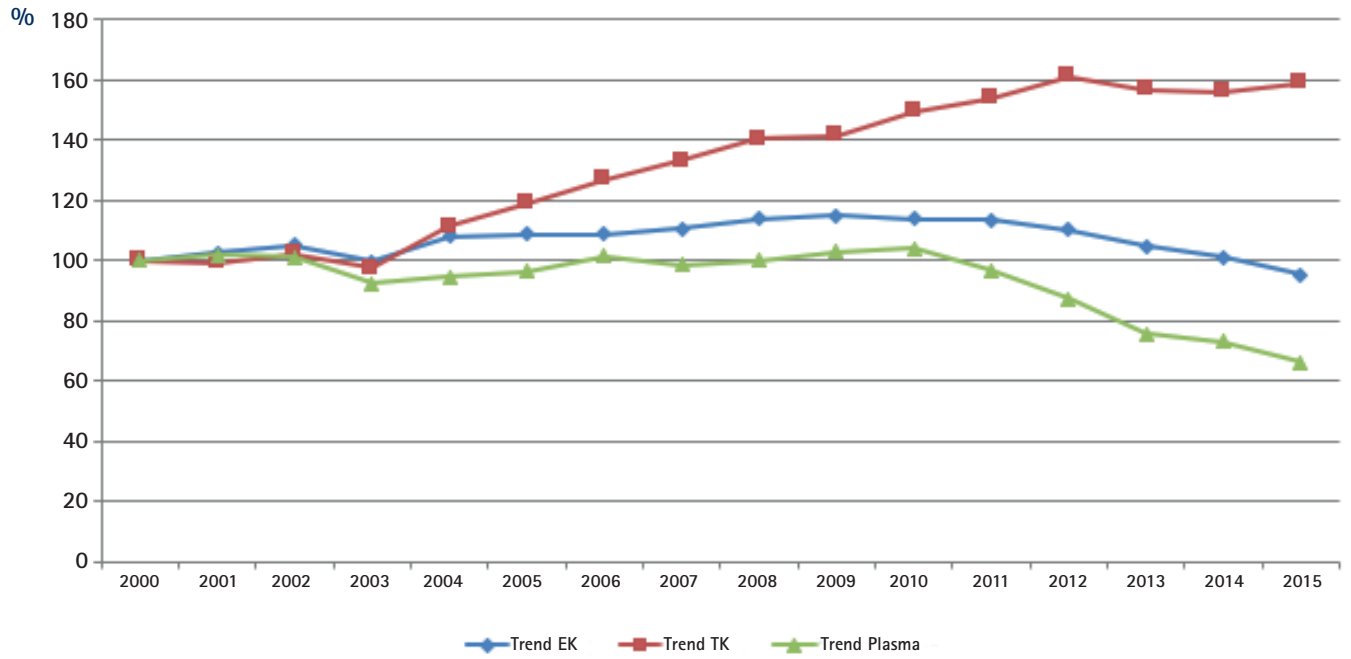


Abbildung 7: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten von 2000 bis 2015  
 Der Verbrauch im Jahr 2000 entspricht 100 Prozent.

**Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten 2000–2005, errechnet aus den nach §21TFG gemeldeten Daten**

Angaben der Hersteller zur Anzahl der abgegebenen Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und Plasmen abzüglich der beim Anwender verfallenen Einheiten. Darstellung pro Jahr und pro Quartal

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<b>EK</b>	3.941.157	4.046.190	4.135.720	3.928.403	4.259.097	4.279.104	4.284.180	4.350.750
<b>TK</b>	319.701	317.265	326.130	311.563	355.979	379.758	405.711	425.425
<b>Plasma</b>	1.143.722	1.162.685	1.154.278	1.055.033	1.079.987	1.103.480	1.160.805	1.125.226

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>EK</b>	4.482.667	4.522.312	4.490.929	4.468.918	4.339.700	4.122.190	3.985.415	3.754.760
<b>TK</b>	449.139	452.129	477.456	492.188	515.534	500.874	498.230	507.814
<b>Plasma</b>	1.143.646	1.177.488	1.190.599	1.104.371	998.008	863.261	837.099	754.896

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2000–2015
<b>EK</b>	16.051.470	17.173.130	17.964.825	16.202.065	67.391.491
<b>TK</b>	1.274.659	1.566.873	1.870.911	2.022.453	6.734.896
<b>Plasma</b>	4.515.718	4.469.498	4.616.104	3.453.264	17.054.584

**Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997–2015)**

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR) 1997–2015	Gemeldete Verdachtsfälle	Bestätigte Fälle	Anteil Fälle mit tödlichem Ausgang
akute (allergische) Transfusionsreaktion (ATR) (Grad I bis Grad IV)*	2.982	1.022	31
transfusionsass. akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	1.028	226	21
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	518	252	13
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	398	115	14
Fehltransfusion SAR (ABO-Inkompatibilität)	134	133	13
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI)**	3.476	58	3
posttransfusionelle Purpura (PTP)	25	17	0
transfusionsassoziierte GVHD (TA-GVHD)	4	3	1
TACO	282	267	12
sonstige	100	8	0
<b>gesamt</b>	<b>8.947</b>	<b>2.101</b>	<b>108</b>

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

\*\*enthält HCV-, HIV-, HBV-Übertragungen, ab 2013 auch HEV-Übertragungen mit einem Todesfall 2013

Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische Transfusionsreaktionen des Grades III und IV, assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (vor 2009 sind auch schwerwiegende Reaktionen des Grades II mit eingeschlossen)

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015		
<b>bestätigte schwere allergische/anaphylaktoide Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>								
EK	7	27	99	160	277	570		
TK	2	12	20	49	108	191		
Plasma	1	9	16	54	57	137		
Kombination	4	8	15	40	57	124		
<b>gesamt</b>	<b>14</b>	<b>56</b>	<b>150</b>	<b>303</b>	<b>499</b>	<b>1.022</b>		
<b>tödliche Verläufe nach Gabe von</b>								
EK	0	4	2	6	4	16		
TK	0	1	1	2	1	5		
Plasma	0	1	1	2	0	4		
Kombination	2	2	0	1	1	6		
<b>gesamt</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>11**</b>	<b>6</b>	<b>31</b>		
<b>Raten bestätigter schwerer allergischer/anaphylaktoider Reaktionen für die Zeiträume</b>								
	2000–2003		2004–2007		2008–2011		2012–2015	
	trans-fundierte Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	16.051.470	1,68	17.173.130	5,76	17.964.825	8,91	16.202.065	17,10
TK	1.274.659	9,41	1.566.873	12,76	1.870.911	26,19	2.022.453	53,40
Plasma	4.515.718	1,99	4.469.498	3,58	4.616.104	11,70	3.453.264	16,51

Seit 2009 werden akute Transfusionsreaktionen in allergische (ATR I/II) und anaphylaktische (ATR III/IV) Transfusionsreaktionen unterteilt.

\*\* Es handelt sich bei den Fällen von 2009 um Patienten mit schweren Grunderkrankungen. Ein Zusammenhang der Transfusionsreaktion zum tödlichen Verlauf ist nicht auszuschließen.

Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI-Ereignisse, assoziierte Todesfälle und Rate der immunogenen TRALI-Ereignisse bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015		
<b>TRALI-Ereignisse nach IHN-Kriterien, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper</b>								
negativ	1	9	18	12	3	43		
Spender positiv	12	24	60	26	20	142		
nicht durchgeführt	14	21	6	0	0	41		
<b>gesamt</b>	<b>27</b>	<b>54</b>	<b>84</b>	<b>38</b>	<b>23</b>	<b>226</b>		
<b>TRALI-Ereignisse, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei</b>								
EK-Spendern	5	5	9	5	13	37		
TK-Spendern	1	2	3	5	6	17		
Plasma-Spendern	6	17	48	18	5	94		
<b>gesamt</b>	<b>12</b>	<b>24</b>	<b>60</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>148</b>		
<b>TRALI-Ereignisse mit tödlichen Verläufen bei</b>								
EK-Spendern	0	1	2	0	0	3		
TK-Spendern	0	0	0	1	1	2		
Plasma-Spendern	0	1	10	5	0	16		
<b>gesamt</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>21</b>		
<b>Raten der bestätigten immunogenen TRALI-Ereignisse für die Zeiträume</b>								
	2000–2003		2004–2007		2008–2011		2012–2015	
	trans-fundierte Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	16.051.470	0,31	17.173.130	0,52	17.964.825	0,28	16.202.065	0,74
TK	1.274.659	1,57	1.566.873	1,91	1.870.911	2,67	2.022.453	1,98
Plasma	4.515.718	3,76	4.469.498	10,74	4.616.104	3,90	3.453.264	0,87

Seit 01.09.2009 gilt eine spezifische Spenderselektion bzw. -testung [22], sofern aus der Spende Plasma zur Transfusion hergestellt wird.

Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Rate der HTR bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015
<b>hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>						
EK	40	11	50	41	71	<b>213</b>
TK	0	2	4	4	3	<b>13</b>
Kombination	3	6	7	1	9	<b>26</b>
<b>gesamt</b>	<b>43</b>	<b>19</b>	<b>61</b>	<b>46</b>	<b>83</b>	<b>252</b>
<b>davon akute und verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen sowie HTR mit Nachweis von AK</b>						
akute HTR	37	16	55	25	69	<b>202</b>
verzögerte HTR	6	3	6	21	14	<b>50</b>
irreguläre Erythr.-AK	4	2	4	28	14	<b>52</b>
<b>davon hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
EK	4	0	3	2	2	<b>11</b>
Kombination	1	0	1	0	0	<b>2</b>
<b>gesamt</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>13</b>

<b>Raten der bestätigten hämolytischen Transfusionsreaktionen für die Zeiträume</b>								
	2000–2003		2004–2007		2008–2011		2012–2015	
	trans-fundierte Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	trans-fundierte Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	16.051.470	0,69	17.173.130	2,91	17.964.825	2,28	16.202.065	4,38
TK	1.274.659	1,57	1.566.873	2,55	1.870.911	2,14	2.022.453	1,48

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

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015		
<b>bakterielle Infektionen nach Gabe von</b>								
EK	10	7	13	7	8	45		
Pool-TK	6	8	9	5	1	29		
Apherese-TK	1	11	9	6	9	36		
Plasma	4	0	1	0	0	5		
<b>gesamt</b>	<b>21</b>	<b>26</b>	<b>32</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>115</b>		
<b>bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>								
EK	4	0	0	0	0	4		
Pool-TK	1	1	1	2	0	5		
Apherese-TK	0	2	2	0	1	5		
Plasma	0	0	0	0	0	0		
<b>gesamt</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>14</b>		
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen für die Zeiträume</b>								
	2000–2003		2004–2007		2008–2011		2012–2015	
	Verbrauch Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	16.051.470	0,44	17.173.130	0,76	17.964.825	0,39	16.202.065	0,49
TK	1.274.659	14,91	1.566.873	11,49	1.870.911	5,88	2.022.453	4,94
Plasma	4.515.718	0,00	4.469.498	0,22	4.616.104	0,00	3.453.264	0,00



Tabelle 7: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2015)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten Erregernachweis bei Empfänger/Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	GFP	total	nicht tödlich	tödlich	EK	TK
<b>Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus und spp.</i> <i>Micrococcus luteus, Corynebacterium spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	18	27	2	47	46	1	0	1
<b>Erreger mit mittlerer/hocher Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes und agalactiae</i> <i>Bacillus cereus, Escherichia coli</i> <i>Enterobacter erogenes, amnigenus</i> <i>Klebsiella oxytoca, pneumonia</i> <i>Pantoea agglomerans, Serratia marcescens,</i> <i>Yersinia enterocolitica, Enterococcus spp.</i> <i>Acinetobacter Iwoffii, Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	27	38	3	68	55	13	4	9
<b>gesamt</b>	<b>45</b>	<b>65</b>	<b>5</b>	<b>115</b>	<b>101</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>10*</b>

\* Transfusion der Thrombozytenkonzentrate am 4. bzw. 5. Tag nach Herstellung

Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Rate der TBVI bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015		
<b>HIV-Infektionen nach Gabe von</b>								
EK	1	3	1	1	0	6		
TK	0	0	0	0	0	0		
Plasma	0	0	0	0	0	0		
<b>gesamt</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6</b>		
<b>HCV-Infektionen nach Gabe von</b>								
EK	7	0	1	0	0	8		
Pool-TK	1	0	0	0	0	1		
Apherese-TK	2	0	0	0	0	2		
Plasma	9	0	0	0	0	9		
<b>gesamt</b>	<b>19</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>20</b>		
<b>HBV-Infektionen nach Gabe von</b>								
EK	4	3	8	1	1	17		
Pool-TK	0	0	0	0	0	0		
Apherese-TK	1	2	0	1	1	5		
Plasma	0	2	1	0	0	3		
<b>gesamt</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>25</b>		
<b>HEV-Infektionen nach Gabe von</b>								
EK					3	3		
Pool-TK					1	1		
Apherese-TK					3	3		
Plasma					0	0		
<b>gesamt</b>					<b>7</b>	<b>7</b>		
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten HIV-, HCV- und HBV-Infektionen für die Zeiträume</b>								
	2000–2003		2004–2007		2008–2011		2012–2015	
	Verbrauch Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Verbrauch Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	16.051.470	0,37	17.173.130	0,58	17.964.825	0,11	16.202.065	0,06
TK	1.274.659	1,57	1.566.873	0,00	1.870.911	0,53	2.022.453	0,49
Plasma	4.515.718	0,44	4.469.498	0,22	4.616.104	0,00	3.453.264	0,00
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten HEV-Infektionen für den Zeitraum</b>								
							2012–2015	
							Verbrauch Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK							16.202.065	0,19
TK							2.022.453	1,98
Plasma							3.453.264	0,00

Tabelle 9: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) im Empfänger

	1997–1999	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	1997–2015
SAR EK	10	15	18	23	63	129
SAR TK				0	1	1
SAR Plasma				0	3	3
SAR Summe	10	15	18	23	67	133
davon tödlich	3	0	1	4	5	13
SAE EK				6	66	72
SAE TK				1	4	5
SAE Plasma				0	7	7
SAE Summe				7	77	84
Summe Fehltransfusionen (SAE und SAR)	10	15	18	30	144	217

\*Meldeverpflichtung für SAE (Fehltransfusion ohne SAR) seit 2012

Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) wurden bis 2013 als ABO-Inkompatibilitäten geführt.

 Tabelle 10: Raten der häufigsten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen im Zeitraum 2000–2015 für jeweils 10<sup>6</sup> Einheiten EK, TK und Plasma

Rate pro 10 <sup>6</sup> Einheiten:	ATR	HTR	TRALI	TACO	TBBI	TBVI	Fehl-TF	Einheiten transfundiert
EK	8,35	2,57	0,47	3,01	0,52	0,33	1,77	67.391.491
TK	28,06	1,93	2,38	2,08	8,61	1,19	0,15	6.734.896
Plasma	7,97	0,00	5,16	0,70	0,06	0,18	0,18	17.054.584

