


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

2011/12



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

Prof. Dr. Markus Funk  
Dr. Serife Günay  
Dr. Annette Lohmann  
Pharmakovigilanz II, PEI  
Tel.: +49 (0)6103/77 – 3116  
E-Mail: [pharmakovigilanz2@pei.de](mailto:pharmakovigilanz2@pei.de)

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

### Lektorat und Layout

Kirsten Külker, Berlin

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 mitgearbeitet:

Dr. Robert Spranger<sup>1</sup>, Frau Cornelia Witzenhausen<sup>1</sup>,  
Dr. Sonja Schönefeld<sup>1</sup>, Herr Jochen Halbauer<sup>1</sup>,  
Dr. Susanne Müller<sup>1</sup>, Frau Klaudia Wesp<sup>1</sup>, Herr 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 //

1.	Einleitung	4
2.	Abkürzungen	5
3.	Methoden	6
3.1	Einteilung der Transfusionsreaktionen	6
3.2	Maßnahmen zur Verbesserung der Sicherheitsstandards	8
4.	Ergebnisse	10
4.1	Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß den IHN-Kriterien	10
4.2	Akute (allergische) Transfusionsreaktionen (ATR)	10
4.3	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	13
4.4	Hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR)	14
4.5	Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	15
4.6	Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI: HBV, HCV, HIV)	17
4.7	Transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (Transfusion associated circulatory overload, TACO) [3]	18
4.8	Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)	19
4.9	Transfusionsbedingte Dyspnoe	20
4.10	Posttransfusionelle Purpura (PTP)	20
4.11	Graft versus host disease	21
4.12	Vom Spender ausgehende Look-Back-Verfahren	21
4.13	Zwischenfälle	23
5.	Zusammenfassung/Schlussfolgerungen	24
6.	Literatur	27
7.	Abbildungen und Tabellen	28
	<i>Abbildung 1 Kumulative Anzahl der Transfusionsreaktionen (1997–2012)</i>	28
	<i>Abbildung 2 Vergleich der jährlichen Anzahl bestätigter Transfusionsreaktionen (2001–2012)</i>	28
	<i>Abbildung 3 Häufigkeit der jährlichen Anzahl bestätigter Transfusionsreaktionen (2001–2012)</i>	29
	<i>Abbildung 4 Melderate der transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2012)</i>	29
	<i>Abbildung 5 Transfusionsbedingte virale Infektionen (1997–2012)</i>	30
	<i>Tabelle 1a: Gesamtzahl gemeldeter und bestätigter Transfusionsreaktionen (1997–2012)</i>	30
	<i>Tabelle 1b Gesamtzahl gemeldeter Todesfälle nach bestätigten Transfusionsreaktionen (1997–2012)</i>	31
	<i>Tabelle 2 Schwerwiegende akute (allergische) Transfusionsreaktionen, assoziierte Todesfälle</i>	31
	<i>Tabelle 3 Meldehäufigkeiten TRALI-Ereignisse, assoziierte Todesfälle</i>	32
	<i>Tabelle 4 Hämolytische TR (HTR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	32
	<i>Tabelle 5 Bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten</i>	33
	<i>Tabelle 6 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen (1997–2012)</i>	33
	<i>Tabelle 7 Virale Infektionen (TBVI: HCV, HIV, HBV) und Meldehäufigkeiten</i>	34
	<i>Tabelle 8 ABO-Inkompatibilität und Meldehäufigkeiten</i>	35
	<i>Tabelle 9 Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten (1999–2012)</i>	35



## // 1. Einleitung //

Der aktuelle Hämovigilanzbericht des Paul-Ehrlich-Instituts fasst die Meldedaten aus den Jahren 2011 und 2012 zusammen und vergleicht sie mit den Daten aus den letzten vierzehn Jahren (1997 – 2010). Bei einzelnen Transfusionsreaktionen nimmt der Bericht Bezug auf die Daten anderer Hämovigilanzsysteme [1–4].

Wie schon in den früheren Berichten betont wurde, ist die genaue Dokumentation der unerwünschten Ereignisse auf Seiten der behandelnden Ärzte und der betroffenen Blutspendeeinrichtungen sowie die standardisierte und transparente Auswertung der gemeldeten Daten auf Seiten des Paul-Ehrlich-Institutes die wesentliche Voraussetzung für ein funktionierendes Hämovigilanzsystem. Durch die Auswertung der gemeldeten Ereignisse sollen Häufigkeit und Schweregrad der Transfusionsreaktionen dargestellt werden, um so Verbesserungen im Transfusionswesen zu diskutieren und ggf. notwendige Maßnahmen etablieren zu können.

Schwierig gestaltet sich die Bewertung der allergischen Reaktionen. Bei der Auswertung der Daten zeigt sich ein weiterer Anstieg der schwerwiegenden allergischen Transfusionsreaktionen – eine Entwicklung, die sich schon im letzten Jahr abgezeichnet hat und auch von anderen Hämovigilanzsystemen bestätigt wird. Mögliche Ursachen werden diskutiert.

Weiter rückläufig sind virale Übertragungen und die transfusionsbedingte Lungeninsuffizienz (TRALI). Auf die Auswirkungen der angeordneten Maßnahmen wird eingegangen.

Neben den unerwünschten Reaktionen werden auch die gemeldeten Zwischenfälle kurz dargestellt. Außerdem werden die dem Paul-Ehrlich-Institut eingereichten Daten über die vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren vorgestellt.

Entsprechend der Richtlinie 2005/61/EG meldet das Paul-Ehrlich-Institut seit 2009 alle bestätigten schwerwiegenden Transfusionsreaktionen wie auch Zwischenfälle an die Europäische Kommission. Die Zusammenführung aller relevanten Hämovigilanzdaten soll in Zukunft eine europaweite Bewertung des Sicherheitsstandards bei Blutkomponenten ermöglichen.

Das Paul-Ehrlich-Institut möchte an dieser Stelle allen Personen und Blutspendeeinrichtungen danken, die das Zusammentragen der vorliegenden Daten ermöglicht haben.

## // 2. Abkürzungen //

ACVB	Aorto-Coronarer-Venen-Bypass
Ak	Antikörper
AK Blut	Arbeitskreis Blut
AMG	Arzneimittelgesetz
AML	akute myeloische Leukämie
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis-B-core-Antigen
ATG	Antithymozytenglobulin
A-TK	Apherese-Thrombozytenkonzentrat
ATR	akute Transfusionsreaktionen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BNP	brain natriuretic peptide
CJK	Creuzfeld-Jakob-Krankheit
CML	chronische myeloische Leukämie
CMV	Cytomegalie-Virus
EIA	Enzyme immunoassay
EK	Erythrozytenkonzentrat(e)
GFP	gefrorenes Frischplasma
GvHD	Graft vs. Host Disease
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Human Leucocyte Antigen
HNA	Human Neutrophil Antigen
HPA	Human Platelet Antigen
HTR	hämolytische Transfusionsreaktion
IHN	International Haemovigilance Network
LDH	Laktatdehydrogenase
MAIPA	Monoclonal Antibody Immobilization of Platelet Antigens
NAT	Nukleinsäure-Amplifikationstest-Technologie
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
P-TK	Pool-Thrombozytenkonzentrat
PTP	posttransfusionelle Purpura
SSW	Schwangerschaftswoche
STR	schwerwiegende Transfusionsreaktion
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
Z. n.	Zustand nach



## // 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, Geschlecht, Grunderkrankung und relevante Begleiterkrankungen des Patienten, sowie den 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. Eine Meldung von Fehltransfusionen an die Bundesoberbehörde wurde erst durch Änderung des Arzneimittelgesetzes mit Wirkung vom 26. Oktober 2012 verpflichtend.

### 3.1 Einteilung der Transfusionsreaktionen

Als Definitionen der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen wurden weitgehend die Empfehlungen des IHN übernommen [5]. Die Einteilung und Bewertung der Transfusionsreaktionen erfolgte anhand der Kriterien in Kasten 1: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (nach IHN-Kriterien).

Für die Bewertung des Nutzens von sicherheitsrelevanten Maßnahmen wurde in erster Linie die Änderung der Meldehäufigkeit schwerwiegender Transfusionsreaktionen herangezogen. Die 2011 und 2012 gemeldeten Fälle einer akuten (allergischen) Transfusionsreaktion wurden mit Hilfe der Klassifikation der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nach Ring und Messmer [6] weiter unterteilt. Entsprechend dieser Einteilung wurde zwischen allergischen Transfusionsreaktionen Grad I und II und schwerwiegenden allergischen bzw. anaphylaktoiden Transfusionsreaktionen Grad III und IV unterschieden.

Um die definierten TRALI-Kriterien, entsprechend den Vorgaben des IHN, erfassen und die Verdachtsdiagnose eines TRALIs bewerten zu können, wurden ein Meldebogen (siehe [www.pei.de](http://www.pei.de) – Hämovigilanz – Meldeformulare H2c) sowie ein standardisierter Fragebogen entworfen.

Die transfusionsbedingte Dyspnoe wurde erstmalig für das Jahr 2011 dargestellt. Bei diesen Fällen handelt es sich um Sonderfälle, da sie nach IHN-Kriterien nicht mit anderen Transfusionsreaktionen gleichzusetzen sind, die mit Dyspnoe einhergehen, wie beispielsweise TRALI oder der Bronchospasmus im Rahmen einer akuten Transfusionsreaktion. Aus diesem Grund wurden sie vorerst nicht in die Tabelle der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (Tabelle 1) aufgenommen. Für eine weiterführende Bewertung dieser Fälle sind künftige Vergleichsdaten erforderlich.

Gemäß § 21 TFG wird seit 1998 die Menge der von deutschen Blutspendeeinrichtungen hergestellten Blutkomponenten wie auch der Verfall bei Herstellern und Anwendern an das PEI gemeldet [7]. 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 bis 5 sowie 7 und 8 wurden die Meldehäufigkeiten der Transfusionsreaktionen pro Blutkomponente jeweils für einen Zeitraum von vier Jahren ermittelt und insgesamt vier Vierjahreszeiträume 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).

**Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):**

Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, Hypotension, Tachykardie, Schmerzen in der Nierengegend), Makrohämaturie, inadäquater Anstieg des Hämoglobinwertes nach Transfusion, Abfall des Hämoglobinwertes >2g/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 (TBI):**

Auftreten von Fieber >39°C oder ein Anstieg um 2°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.

**Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):**

Atemnot, Tachykardie, Hypertonie, typische Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, Nachweis einer positiven Bilanz des Flüssigkeitshaushalts und/oder eine Herzschädigung während oder innerhalb von zwölf Stunden nach Transfusion.

## Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR):

Beim Auftreten eines oder mehrerer der folgenden Symptome innerhalb von vier Stunden nach Transfusion: Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$  oder ein Temperaturanstieg um  $\geq 1^\circ\text{C}$  nach der Transfusion, Frösteln, Schüttelfrost, Kältegefühl, evtl. andere Symptome, die Unwohlsein hervorrufen, Ausschluss einer HTR oder TTBI. Bei den meisten Verdachtsfällen einer FNHTR handelt es sich um nicht schwerwiegende Verläufe.

## Nicht bestimmungsgemäßer Gebrauch:

Gabe von ABO-inkompatiblen Blutkomponenten (Fehltransfusion).

## Transfusionsbedingte Dyspnoe:

Akute Atemnot in zeitlichem Zusammenhang mit einer Transfusion ohne Hinweis auf TRALI, allergische Atemnot oder Volumenüberladung.

## Posttransfusionelle Purpura (PTP):

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

## 3.2 Maßnahmen zur Verbesserung der Sicherheitsstandards

Zwischen 1997 und 2012 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 5.000 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 5.000 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-Spenderscreenings 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 Spenderscreenings 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 Spenderscreenings 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.
2010	Anweisung zur Berücksichtigung der Herstellerempfehlung bei Anwendung des ARCHITEKT-Anti-HCV-Tests im Spenderscreening.
2012	Einführung von HIV-1-NAT-Testsystemen mit zwei Zielregionen. Ab 01.01.2015 im Spenderscreening.

## // 4. Ergebnisse //

### 4.1 Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß den IHN-Kriterien

In den Jahren 2011 und 2012 wurden dem PEI insgesamt 951 Verdachtsfälle von Transfusionsreaktionen gemeldet. Für den Zeitraum 1997–2012 ergibt sich eine Gesamtzahl von 7.320 gemeldeten Verdachtsfällen. Damit ist die Anzahl der Meldungen mit 516 im Jahr 2011 und 435 im Jahr 2012 insgesamt rückläufig. Während des gesamten Zeitraums variierte die Anzahl der Meldungen zwischen 298 und 702 Fällen pro Jahr (Mittelwert: 458 Fälle).

Von den 208 Verdachtsfällen allergischer Transfusionsreaktionen Grad I–IV im Jahr 2011 bzw. von den 195 im Jahr 2012 erfüllten 95 Prozent die IHN-Kriterien (199 Verdachtsfälle 2011 und 183 Verdachtsfälle 2012). Der Kausalzusammenhang wurde in diesen Fällen als möglich oder wahrscheinlich bewertet.

Bei den 514 bestätigten Transfusionsreaktionen in den Jahren 2011 und 2012 handelt es sich um 164 allergische Reaktionen Grad I und II, 218 schwerwiegende allergische Reaktionen (Grad III und IV), 82 transfusionsbedingte Volumenüberladungen (TACO), 20 hämolytische Reaktionen, drei TRALI-Reaktionen, neun Fehltransfusionen, zwölf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen, eine transfusionsbedingte virale Infektion, vier Fälle einer posttransfusionellen Purpura und um einen Fall einer transfusionsassoziierten Graft vs. Host Disease (GvHD).

Die Zahl der allergischen Transfusionsreaktionen ist weiter angestiegen, die Melderate im Zeitraum 2009–2012 ist deutlich höher als im letzten Vierjahreszeitraum (2005–2008), während die Anzahl der übrigen Transfusionsreaktionen denen der Vorjahre entsprechen.

In den Jahren 2011 und 2012 wurden insgesamt 13 tödliche Verläufe einer Transfusionsreaktion dokumentiert, vier Todesfälle nach akuter allergischer Transfusionsreaktion, zwei Fälle nach hämolytischer Transfusionsreaktion und vier nach transfusionsassoziiertem Volumenüberlastung. Ferner führten eine bakterielle Infektionsübertragung und zwei Fehltransfusionen zum Tode.

In dem gesamten Zeitraum von 16 Jahren (1997–2012) waren 84 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Als häufigste Todesursachen wurden schwerwiegende allergische Reaktionen (24 Fälle) dokumentiert, gefolgt von TRALI-Reaktionen (20 Fälle). Durch transfusionsbedingte bakterielle Infektionen und hämolytische Transfusionsreaktionen kamen jeweils elf Patienten zu Tode. Zudem wurden acht Todesfälle nach ABO-Inkompatibilität gemeldet, sieben nach TACO, zwei nach transfusionsbedingten viralen Infektionen und ein Todesfall nach einer GvHD-Reaktion.

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

*IHN-Kriterien für weniger schwerwiegende Verläufe:* Hautreaktionen, Blutdruckabfall  $< 30$  mmHg, leichte Dyspnoe.

*IHN-Kriterien für schwerwiegende Verläufe:* Blutdruckabfalls  $\geq 30$  mmHg, ausgeprägter Dyspnoe, Schocksymptomatik, Einsatz intensivmedizinischer Maßnahmen.

Zur besseren Unterscheidung werden seit 2009 die gemeldeten Fälle in allergische Transfusionsreaktionen Grad I und II und anaphylaktoide Transfusionsreaktionen Grad III und IV eingeteilt. Als Grundlage dienen die Leitlinien zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nach Ring und Messmer [6].

## Klassifizierung des Schweregrads allergischer (Transfusions-)Reaktionen 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	

Von den 208 Verdachtsfällen allergischer Transfusionsreaktionen Grad I-IV im Jahr 2011 bzw. von den 195 im Jahr 2012 erfüllten 95 Prozent die IHN-Kriterien (199 Verdachtsfälle 2011 und 183 Verdachtsfälle 2012). Bei diesen Fällen wurde ein möglicher Kausalzusammenhang gesehen und die Transfusionsreaktion definitionsgemäß bestätigt. Unter diesen Fällen sind 53 nicht schwerwiegende

Darstellung der ATR-Fälle (siehe auch Tabelle 2)

		2010	2011	2012	2010-2012	
Anzahl der Meldungen		329	208	195	732	
IHN-Kriterien erfüllt		178	199	183	560	
Anzahl der weniger schweren Verläufe	Grad-I-Fälle	4	1	2	165	
	Grad-II-Fälle	64	49	45		
Anzahl der schweren Verläufe	Grad-III-Fälle	95	88	101	328	
	Grad-IV-Fälle	15	8	21		
ATR nach EK-Gabe	Grad-I	1	1	2	90	265
	Grad-II	35	23	28		
	Grad-III	49	45	53		
	Grad-IV	8	5	15	175	
	Todesfälle	2	3	7		
ATR nach TK-Gabe	Grad-I	0	0	0	41	97
	Grad-II	18	13	10		
	Grad-III	13	15	21		
	Grad-IV	1	2	4	56	
	Todesfälle	0	1	0		
ATR nach GFP-Gabe	Grad-I	1	0	0	21	74
	Grad-II	8	8	4		
	Grad-III	18	16	16	53	
	Grad-IV	2	0	1		
ATR nach Kombination	Grad-I	2	0	0	13	54
	Grad-II	3	5	3		
	Grad-III	15	12	11		
	Grad-IV	1	1	1	41	
	Todesfälle	1	0	0		

allergische Transfusionsreaktionen im Jahr 2011 und 14 nicht schwerwiegende allergische Transfusionsreaktionen im Jahr 2012 enthalten. Diese wurden bei den nachfolgenden Darstellungen nicht mehr berücksichtigt.

ATR-Meldehäufigkeit pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten bezogen auf den jeweiligen Zeitraum

Produkte	2005–2008	2009	2010	2011	2012
EK	6,2	6,2	13,11	11,16	15,67
TK	13,2	31,6	29,72	34,69	51,02
GFP	2,91	13,69	17,36	14,04	11,33

Bezogen auf alle Blutkomponenten stieg die Anzahl der schwerwiegenden allergischen Transfusionsreaktionen von 61 im Jahr 2009 auf 110 Fälle im Jahr 2010, in den Jahren 2011 und 2012 wurden 96 bzw. 122 Fälle bestätigt. Das entspricht einer Meldehäufigkeit von zehn Fällen im Jahr 2009, 18 im Jahr 2010, 16 im Jahr 2011 und 19 im Jahr 2012 (pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten aller Blutkomponenten).

**Fallbeschreibung einer akuten Transfusionsreaktion mit letalem Ausgang (2012)**

Eine 62-jährige Patientin wurde nach operativer Versorgung einer Wirbelkörperfraktur stationär versorgt. Sie erhielt zwei EK und entwickelte eine Schocksymptomatik mit Erbrechen und Hypotonie. 40 Minuten nach Erhalt der EK verstarb die Patientin nach erfolgloser Reanimation. Der Kausalzusammenhang zu der Transfusion muss hier zumindest als möglich angenommen werden, obwohl keine immunologischen oder hämatologischen Korrelate gefunden wurden. Neben der Transfusion konnte keine andere Ursache benannt werden.

Wie schwierig die Bewertung der allergischen Transfusionsreaktionen ist, zeigen auch die zwei nachfolgenden Beispiele:

**Fallbeschreibung einer akuten Transfusionsreaktion (2012)**

Eine dialysepflichtige 73-jährige Patientin erhielt um 10 Uhr während der Dialyse zwei EK und entwickelte um 14 Uhr, 90 Minuten nach Ende der Dialyse, eine Schocksymptomatik und verstarb aufgrund einer Asystolie. Immunologische, serologische und bakteriologische Untersuchungen waren unauffällig.

In diesem Fall ist allein der zeitliche Zusammenhang zur Transfusion gegeben. Der Schock mit konsekutiver Asystolie kann auch als Folge der Dialyse gesehen werden.

**Fallbeschreibung einer akuten Transfusionsreaktion (2012)**

Ein vier Wochen altes Frühgeborenes (23. SSW, small for gestational age, Geburtsgewicht 257 g, bei Ereignis 395 g), Grunderkrankungen: Z. n. Hirnblutung, hyperthrophe Kardiomyopathie. Das Kind verstirbt 2,5 h nach Gabe des letzten EK (5 ml in 4h) von insgesamt vier Baby-EK desselben Spenders (vorherige Transfusionen fünf Tage zuvor wurden gut vertragen) mit dem Bild einer metabolischen Azidose an Kreislaufversagen. Es erfolgt eine Meldung des Verdachtes einer Transfusionsreaktion aufgrund der zeitlichen Koinzidenz. Nach den Angaben des meldenden Arztes befand sich das Kind vor der Transfusion in einem klinisch stabilen Zustand. Der Gesamtzustand kann dennoch als kritisch eingestuft werden, andere Ursachen für eine metabolische Azidose mit konsekutivem Kreislaufversagen sind möglich.

### 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).

Von den 81 im Jahr 2011 und den 61 im Jahr 2012 gemeldeten TRALI-Reaktionen waren die IHN-Kriterien bei zwei Fällen (2011) bzw. einem Fall (2012) erfüllt. Ein Fall aus 2011 wurde als nicht immunogene TRALI-Reaktion (ohne HLA/HNA-AK-Nachweis beim Spender) nach A-TK-Gabe eingestuft.

Darstellung der TRALI-Fälle (siehe auch Tabelle 3 und Literatur [10, 11])

Zeitraum	1997 bis 2010	2010	2012	1997 bis 2012
Anzahl der Meldungen	646	81	61	788
IHN-Kriterien erfüllt	201	2	1	204
Anzahl der nicht immunogenen TRALI-Fälle	39	1	0	40
keine/unvollständige Untersuchung auf leukozytäre Antikörper (Ak)	41	0	0	41
Anzahl der immunogenen TRALI-Fälle	121	1	1	123
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven GFP-Spendern	89	0	0	89
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven EK-Spendern	22	0	1	23
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven TK-Spendern	10	1	0	11
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven weiblichen Spendern	120	1	1	122
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven männlichen Spendern	4	0	0	4
tödliche Verläufe nach nicht immunogenem TRALI	0	0	0	0
tödliche Verläufe nach immunogenem TRALI	20	0	0	20
TRALI-assoziierte Todesfälle nach GFP-Gabe	16	0	0	16
TRALI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	3	0	0	3
TRALI-assoziierte Todesfälle nach TK-Gabe	1	0	0	1

TRALI-Meldehäufigkeit pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten bezogen auf den jeweiligen Zeitraum

Produkte	2005–2008	2009	2010	2011	2012
EK	0,46	0,88	0,22	0	0,23
TK	1,8	6,77	0	2,04	0
GFP	11,18	4,56	0	0	0

Aufgrund der vorliegenden Meldedaten lässt sich ein Nutzen der risikominimierenden Maßnahmen bezogen auf die Herstellung von Frischplasma (09/2009) belegen.

**Fallbeschreibung einer immunogenen TRALI-Reaktion (2012)**

Eine 67-jährige Patientin erhielt im Rahmen einer Hüft-TEP-Operation mehrere Blutprodukte. Innerhalb einer Stunde nach Beginn der Transfusion trat O<sub>2</sub>-Sättigungsabfall/Hypoxämie, RR-Abfall mit hohem Volumenbedarf und Temperaturanstieg ein. Eine kardiale Ursache und Hinweise auf eine Volumenüberladung konnten ausgeschlossen werden, im Röntgen-Thorax wurden neue bilaterale Infiltrate nachgewiesen. Nach O<sub>2</sub>-Gabe, Volumentherapie, Gabe von Antihistaminika und einer Stabilisierung der Gerinnung im Rahmen einer intensivmedizinischen Behandlung konnte die Patientin nach ca. 48 Stunden von der Intensivstation verlegt werden.

In einem EK konnten HLA-Klasse-I- und starke HLA-Klasse-II-Antikörper nachgewiesen werden. Das Produkt stammte von einer weiblichen Spenderin, die in ihrer Anamnese zwei Schwangerschaften angegeben hatte.

**4.4 Hämolytische Transfusionsreaktionen (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)

Zeitraum	1997–2010	2011	2012	1997–2012
Anzahl der Meldungen	278	45	37	360
IHN-Kriterien erfüllt	157	12	8	177
akute HTR	130	3	5	138
verzögerte HTR	27	9	3	39
verzögerte HTR, irreguläre erythrozytäre Ak	22	9	3	34
HTR nach EK-Gabe	131	11	7	149
HTR nach TK-Gabe	9	1	1	11
HTR nach kombinierter Gabe	17	0	0	17
tödliche Verläufe nach HTR	9	0	0	9
HTR-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	7	0	0	7

HTR-Melدهäufigkeit pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten bezogen auf den jeweiligen Zeitraum

Produkte	2005–2008	2009	2010	2011	2012
EK	2,41	1,32	3,55	2,46	1,61
TK	1,80	0	4,25	2,04	2,04

#### Fallbeschreibung einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion (2012)

Ein 75-jähriger Patient mit AML und Hepatitis C erhielt aufgrund Ösophagusvarizenblutung notfallbedingt fünf ungekreuzte EK. Zwei Stunden später traten Dyspnoe, Blutungen und Makrohämaturie auf. Beim Empfänger wurde Anti-D-Antikörper festgestellt, die transfundierten EK waren Rh(D)-positiv.

#### Fallbeschreibung einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion (2012)

Eine 76-jährige Patientin mit koronarer Herzerkrankung erhielt bei einer koronaren Revascularisation (Re-ACVB) drei EK und reagierte zwölf Tage nach EK-Gabe mit Hämoglobinurie. In der Laboruntersuchung waren LDH und Bilirubin erhöht.

Die Untersuchungen ergaben, dass die Patientin mit einem (nicht bekannten) Antikörper der Spezifität Anti-E insgesamt drei EK von Antigen-E-positiven Spendern erhalten hatte.

### 4.5 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

*IHN-Kriterien:* Fieber  $>39^{\circ}\text{C}$  oder ein Anstieg um  $2^{\circ}\text{C}$  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, 6 und Literatur [12])

Zeitraum	1997–2010	2011	2012	1997–2012
Anzahl der Meldungen	220	45	33	298
IHN-Kriterien erfüllt	90	7	5	102
TBBI nach TK-Gabe	51	4*	3**	58
TBBI nach EK-Gabe	34	3	2	39
TBBI nach GFP-Gabe	5	0	0	5
tödliche Verläufe nach TBBI	12	1	0	13
TBBI-assoziierte Todesfälle nach TK-Gabe	8	1	0	9***
TBBI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe	4	0	0	4
tödliche Verläufe bei Empfängern mit relevanter Immunsuppression	9	1	0	10****

\* Bei den vier Fällen führten jeweils zwei Fälle nach Gabe eines Apherese- bzw. eines Pool-TK (A-TK; P-TK) zur TBBI.

\*\* Bei den drei Fällen führten alle nach Gabe eines Apherese-TK zur TBBI.

\*\*\* Alle neun Thrombozytenkonzentrate hatten zum Zeitpunkt der Transfusion das Ende der Haltbarkeitsdauer erreicht (4. Tag bzw. 5. Tag nach Herstellung).

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



TBBI-Meldehäufigkeit pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten bezogen auf den jeweiligen Zeitraum

Produkte	2005–2008	2009	2010	2011	2012
EK	0,80	0	0,22	0,67	0,46
TK	10,77	4,51	4,25	8,16	6,12
GFP	0,22	0	0	0	0

**Fallbeschreibung einer transfusionsbedingten bakteriellen Infektion bei zwei Patienten (2012)**

Eine 77-jährige Patientin mit ALL erhielt ein A-TK und reagierte mit Schüttelfrost, Temperaturanstieg, Übelkeit, Erbrechen, Tachykardie und Sepsis. Nach Gabe von Antibiotika, H1- und H2-Blockern und Prednison kam es zu einer Erholung der Patientin. Die mikrobiologische Untersuchung des Restbeutels ergab den Nachweis von Streptococcus pneumoniae. Zwar wurde bei der Empfängerin keine Sterilprobe entnommen, der gleiche Erreger wurde jedoch bei einem Parallelprodukt und dessen Empfänger nachgewiesen. Das Parallelprodukt, ein weiteres A-TK wurde einem sechsjährigen männlichen Patienten mit Medulloblastom transfundiert, der ebenfalls eine schwere Reaktion mit Sepsis, Kollaps/Schock, Hypotonie, Urtikaria, Erbrechen Übelkeit, Temperaturanstieg und Schüttelfrost zeigte. Nach intensivmedizinischer Überwachung und Gabe von Antibiotika, Volumen, Prednison, Dobutamin und Antipyretika kam es zu einer Erholung des Patienten.

**Fallbeschreibung einer transfusionsbedingten bakteriellen Infektion mit Todesfolge (2011)**

70 Minuten nach Transfusion eines vier Tage alten Pool-TK entwickelte eine 81-jährige Patientin mit myelodysplastischem Syndrom Kreislaufkollaps mit septischem Schock. Nach Therapie auf der Intensivstation regenerierte sich die Patientin zunächst (4h nach TK-Gabe). Allerdings stiegen in der Folge die Entzündungsparameter an und trotz Antibiotikagabe (Piperacillin und Combactam) entwickelte die Patientin die Symptome einer fulminanten Sepsis und verstarb kurz darauf. Im Konservenrestbeutel und im angeschweißten Schlauchsegment des Pool-TK konnten in der Folge Streptokokken der Gruppe G nachgewiesen werden. Der Bakteriennachweis in den zu den Pool-TK gehörigen EK (Gewinnung aus Vollblutspenden) blieb negativ. Auch in einer nach der Infusion abgenommenen Blutprobe des Patienten konnten keine Bakterien nachgewiesen werden.

Auf Grund des bei der Patientin nicht nachgewiesenen Erregers wurde ein kausaler Zusammenhang als möglich bewertet.



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

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien entsprechend dem Votum 34 (AK Blut).

Darstellung der Fälle transfusionsbedingter viraler Infektionen (siehe auch Tabelle 7)

Zeitraum	1997–2010	2011	2012	1997–2012
Anzahl der Meldungen gesamt	3.159	72*	46***	3.277
Anzahl der Meldungen zu HBV	1.169	24	19	1.212
Anzahl der Meldungen zu HCV	1.826	38	15	1.879
Anzahl der Meldungen zu HIV	163	7	11	181
Gesamtzahl der Fälle mit wahrscheinlicher bzw. gesicherter viraler Transmission (Votum 34 D)	49	0**	1****	50
HBV	23	0**	1****	24
HCV	20	0	0	20
HIV	6	0	0	6
Transmission nach EK-Gabe	30	0	0	30
Transmission nach TK-Gabe	7	0**	1****	8
Transmission nach GFP-Gabe	12	0	0	12
tödliche Verläufe nach HBV-Transmission	2	0	0	2

\* Drei Verdachtsfälle von kombinierten Virustransmissionen wurden nur einmal gezählt. Es handelte sich dabei um einen Verdachtsfall einer kombinierten HCV- und HIV-Transmission und zwei Verdachtsfälle einer kombinierten HBV- und HCV-Transmission.

\*\* Ein Verdachtsfall einer HBV-Transmission durch ein Apherese-TK wurde als „möglich“ bewertet.

\*\*\* Ein Verdachtsfall von kombinierter Virustransmission wurde nur in der Zeile „Gesamtzahl der Meldungen“ aufgeführt. Es handelte sich dabei um einen Verdachtsfall einer kombinierten HAV- und HBV-Transmission.

\*\*\*\* Zusätzlich zu einer als „wahrscheinlich“ bewerteten HBV-Transmission durch ein A-TK wurden zwei weitere Fälle einer HBV-Transmission gemeldet mit je einem involvierten EK und einem A-TK. Beide Fälle wurden als „möglich“ bewertet.

#### Fallbeschreibung einer transfusionsbedingten viralen Infektion (2012)

Zusätzlich wurden in den Jahren 2011/2012 insgesamt 13 Verdachtsfälle von transfusionsbedingten CMV-Infektionen (sechs im Jahr 2011 und sieben im Jahr 2012) und 2011 bzw. 2012 jeweils ein Verdachtsfall einer HAV-Infektion gemeldet. Ein Kausalzusammenhang konnte jedoch bei keinem Verdachtsfall bestätigt werden.



Im Rahmen eines vom Spender ausgehenden Look-Back-Verfahrens fiel ein Spender mit einer sehr niedrigen, nicht quantifizierbaren HBV-DNA-Konzentration auf. HBsAg und Anti-HBc waren nicht reaktiv. Spätere Abnahmen bestätigten den Verlauf einer frischen HBV-Infektion.

Ein A-TK dieses Spenders wurde einem einjährigen Kind mit einem Nierentumor transfundiert. Aufgrund einer HBV-Impfung (sechs Monate vor der Transfusion) hatte das Kind initial einen ausreichenden Impfschutz. Durch die zytostatische Therapie kam es vermutlich zu einem Abfall des Impftiters, sodass eine transfusionsbedingte HBV-Transmission erfolgte. Eine vergleichende Sequenzanalyse ergab eine hundertprozentige Homologie.

Von dem gleichen Spender erhielt ein 64-jähriger Patient mit einem Malignom ebenfalls ein A-TK. Von den Amplifikaten konnten jedoch keine vollständigen Sequenzen abgeleitet werden. Ein Transfusionszusammenhang konnte somit nicht sicher bestätigt werden.

**Weitere mögliche HBV-Transmissionen (2012)**

Bei einem Folgespender fand sich eine HBV-Serokonversion ohne Nachweis des Virusgenoms. Im Rahmen des spenderbezogenen Look-Back-Verfahrens wurde eine 48-jährige Patientin ermittelt, bei der es nach der Gabe eines EK des betroffenen Spenders ebenfalls zu einer HBV-Serokonversion gekommen war. Auch bei dieser Patientin ließ sich kein Virusgenom nachweisen, sodass kein Sequenzabgleich möglich war und sich eine Transmission nicht sicher bestätigen ließ.

Als weitere transfusionsbedingte virale Infektionen wurden dem PEI sechs Fälle einer CMV- und ein Fall einer Hepatitis-A-Transmission gemeldet, die nicht bestätigt werden konnten

TTVI-Meldehäufigkeit pro 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten bezogen auf den jeweiligen Zeitraum

Produkte	2005–2008	2009	2010	2011	2012
EK	0,46	0	0,22	0	0
TK	0	2,26	0	0	2,04
GFP	0	0	0	0	0

Nach der Einführung des HCV/HIV-NAT-Spenderscreenings wurden bisher insgesamt drei Fälle einer Transmission durch Blutkomponenten dokumentiert, ein Fall einer HCV-Übertragung sowie zwei Fälle einer HIV-Übertragung (Tabelle 7, Abbildung 5). In allen Fällen erfolgte die Übertragung durch EK-Spender, die im Rahmen der NAT-Untersuchung des gepoolten Plasmas negativ getestet wurden [13]. Im Gegensatz hierzu lag die mittlere Häufigkeit von HBV-Transmissionen zwischen 1997 und 2006 bei zwei Fällen pro Jahr. Nach der Einführung des Spenderscreenings mit der Anti-HBc-Einzeltestung (10/2006) wurden in den folgenden sechs Jahren insgesamt nur vier Fälle einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt.

**4.7 Transfusionsassoziierte Volumenüberlastung  
(Transfusion associated circulatory overload, TACO) [3]**

*IHN-Kriterien:* Atemnot, Tachykardie, Hypertonie, typische Zeichen eines kardiogenen Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, Nachweis einer positiven Bilanz des Flüssigkeitshaushalts und/oder eine Herzschädigung während oder innerhalb von zwölf Stunden nach Transfusion.

## Darstellung der Fälle mit transfusionsassoziiierter Volumenüberladung

Zeitraum	2011	2012
Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle	42	41
bestätigte Fälle (IHN-Kriterien)	42	40
nach EK-Gabe	28	33
nach TK-Gabe	3	3
nach GFP-Gabe	3	0
nach Kombination	7	4
Todesfälle	2	1
Erkrankungen der Empfänger: kardiovaskuläre Vorschädigung, DIC, hämorrhagischer Schock, bekannte Leberzirrhose, Nierenschädigungen	21	31
Alter der Empfänger; Mittelwert (Bereich)	68 (23–88)	68,5 (6–92)

\* Bei den Todesfällen handelte es sich um einen 80- und einen 69-jährigen Patienten mit bekannter Niereninsuffizienz und einem erhöhten Risiko für eine Volumenüberlastung.

\*\* Bei dem Todesfall handelte es sich um einen 80-jährigen Patienten mit vorbestehender Pneumonie.

#### 4.8 Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)

Eine FNHTR ist definiert durch das Auftreten eines oder mehrerer der folgenden Symptome innerhalb von 4 h nach Transfusion:

- Fieber  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  oder ein Temperaturanstieg um  $\geq 1^{\circ}\text{C}$  nach der Transfusion
- Frösteln
- Schüttelfrost
- Kältegefühl
- andere Zeichen von Unwohlsein
- Ausschluss einer HTR oder TBBI

Definitionsgemäß handelt es sich bei FNHTR um nicht schwerwiegende Transfusionsreaktionen. Obwohl bei einigen der gemeldeten Fälle die Patienten anfangs intensivmedizinisch überwacht wurden, kam es ausnahmslos zu einem schnellen Abklingen der initialen Symptomatik. In der folgenden Tabelle werden 32 Fälle im Jahr 2011 und 13 Fälle im Jahr 2012 mit einem mittleren Schweregrad dargestellt. Diese wurden jedoch nicht in die Auswertung der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen aufgenommen.

## Darstellung der Fälle einer FNHTR

FNHTR	2011	2012
Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle	63	31
FNHTR mit mittlerem Schweregrad	32	13
nach EK-Gabe	24	11
nach TK-Gabe	4	1
nach GFP-Gabe	1	0
nach Kombination	3	1

In sieben Fällen aus dem Jahr 2011 und in vier Fällen aus dem Jahr 2012 wurden HLA-Antikörper bei den Empfängern nachgewiesen, die als mögliche Ursache in Frage kommen. Die Reaktion trat in neun Fällen nach Gabe eines Erythrozytenkonzentrats auf, in zwei Fällen nach Gabe eines Apherese-TK.

#### 4.9 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.

Darstellung der Fälle einer transfusionsbedingten Dyspnoe

Zeitraum	2011	2012
Gesamtzahl aller gemeldeten Fälle	17	14
bestätigte Fälle (IHN-Kriterien)	11	6
nach EK-Gabe	6	3
nach TK-Gabe	1	1
nach GFP-Gabe	0	0
nach Kombination	4	2
Todesfälle	0	0
Alter der Empfänger; Mittelwert (Bereich)	70 (53–90)	67 (48–68)

#### 4.10 Posttransfusionelle Purpura (PTP)

Gefordert ist das Auftreten von Purpura und Thrombozytopenie innerhalb von zwölf Tagen nach Transfusion. Eine PTP ist dann bestätigt, wenn thrombozytenspezifische Antikörper (meist Anti-HPA-1a) im Empfängerblut vorhanden sind und das korrespondierende Antigen auf den spenderseitigen Thrombozyten nachweisbar ist oder bei dem Nachweis eines positiven Thrombozyten-Cross-Match.

Im Jahr 2011 wurden zwei Fälle einer posttransfusionellen Purpura gemeldet:

**Fall 1:**

Bei einer 83-jährigen Patientin wurde fünf Tage nach Transfusion von zwei EK eine Thrombozytenzahl von 20.000/µl festgestellt. Im Plasma konnten Antikörper gegen das thrombozytäre Merkmal HPA-5b nachgewiesen werden.

**Fall 2:**

Ein 70-jähriger Patient erhielt zwei EK und erlitt zehn Tage später einen Thrombozytensturz. Der indirekte MAIPA (Monoclonal Antibody Immobilisation of Platelet Antigens)-Test fiel positiv aus.

Fünf Verdachtsfälle einer posttransfusionellen Purpura wurden im Jahr 2012 gemeldet, von denen drei bestätigt wurden.

In allen drei Fällen kam es in einem Zeitraum von neun bis 15 Tagen nach EK- bzw. TK-Gaben zu einem Thrombozytenabfall bei zwei weiblichen und einem männlichen Patienten. Die Verdachtsdiagnose wurde durch den Nachweis von HPA-Antikörpern gesichert [19].

#### 4.11 Graft versus host disease

2011 wurde dem PEI ein Fall dieser mittlerweile sehr selten auftretenden Transfusionsreaktion gemeldet: Ein 17 Monate altes Mädchen mit metachromatischer Leukodystrophie erhielt wegen Thrombozytopenie ein Thrombozytenkonzentrat und entwickelte innerhalb eines Monats ein Engraftement von Zellen des TK-Spenders (Chimärismus). Im weiteren Verlauf kam es zu einer Panzytopenie. Es erfolgte eine Behandlung mit Methylprednisolon und ATG.

#### 4.12 Vom Spender ausgehende Look-Back-Verfahren

Darstellung der vom Spender ausgehenden Look-Back-Verfahren

	Anzahl der Fälle 2011	Transmissionen 2011	Anzahl der Fälle 2012	Transmissionen 2012
Gesamtzahl der gemeldeten Fälle	803	0	904	1
HBV	625	0	702	1*
HBV + HCV	2	0		
HBV + HCV + Lues	1	0		
HBV + Lues			1	
HBV + HIV	1	0		
HBV + HAV			1	
HCV	96	0	102	
HCV + Lues			1	
HIV	66	0	58	
HIV + Lues	1	0		
CJK			3	
HAV			1	
CMV			2	
Lues	7	0	34	
Toxoplasmose			1	
Leishmaniose	1	0		
Lyme Borreliose	2	0		
transiente Bakteriämie	1	0		

\* Die HBV-Transmission im Jahr 2012 ist unter 4.6 beschrieben.

Die Anzahl der Meldungen bezüglich der Einleitung der vom Spender ausgehenden Look-Back-Verfahren reduzierte sich von 1.027 Fällen im Jahr 2010 auf 803 im Jahr 2011 und stieg 2012 wieder auf 904 Fälle an. Wie 2010 war ein positiver Anti-HBc-Befund des Spenders der häufigste Anlass für die Durchführung eines Look-Back-Verfahrens in den Jahren 2011 und 2012. Die Aktualisierung der Voten 34 und 35 durch das Votum 42 des Arbeitskreises Blut wurde am 07.11.2012 wirksam. Seitdem ist es nicht mehr notwendig, bei einem erstmalig reaktiven Anti-HBc-Befund ein Look-Back-Verfahren



ren einzuleiten. Vielmehr wird nun die reaktive Spende in zwei weiteren, vom initialen Screeningtest verschiedenen Anti-HBc-Testsystemen untersucht. Bei einem Verhältnis von zwei nicht reaktiven zu einem reaktivem Ergebnis und einer negativen Testung auf HBV-Genome mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT; Mindestsensitivität  $\leq 12$  IU/ml) wird die Spende als nicht Anti-HBc-reaktiv angesehen. Ein Look-Back-Verfahren ist in diesen Fällen nicht mehr erforderlich. Anstelle der 2:1-Entscheidung kann (sofern verfügbar) auch ein Anti-HBc-Bestätigungstest verwendet werden. Das PEI geht davon aus, dass nach der Umsetzung dieser Empfehlung weniger Look-Back-Verfahren bezüglich des Verdachts einer Hepatitis-B-Infektion beim Spender eingeleitet werden müssen.

Bei 291 der 500 bzw. 62 der 653 isoliert Anti-HBc-positiven Spendern im Jahr 2011 bzw. 2012 wurden keine Angaben zu dem Anti-HBs-Befund gemacht. 63 Spender der restlichen 209 im Jahr 2011 bzw. 188 der restlichen 591 (2012) Spender zeigten ein Anti-HBs  $> 100$  IU/l, 39/209 bzw. 89/591 ein Anti-HBs  $< 100$  IU/l, bei 107/209 bzw. 314/591 war das Anti-HBs negativ (siehe Tabelle).

#### Laborbefunde der Spender der durchgeführten HBV-Rückverfolgungsverfahren

FNHTR	2011	2012
isoliert pos. Anti-HBc-Befund	500	653
Anti-HBs: keine Angabe	291	62
Anti-HBs: negativ	107	314
Anti-HBs: $> 100$ IU/ml	63	188
Anti-HBs: $< 100$ IU/ml	39	89

Drei HBV-Spender-Look-Back-Fälle im Jahr 2011 und elf Fälle im Jahr 2012 wurden wegen isoliert positiver Polymerase-Kettenreaktion (PCR)-Testung eingeleitet. Dabei handelte es sich in fünf Fällen um eine Pool-PCR-Testung.

Vier HBV-Spender-Look-Back-Fälle im Jahr 2011 und 17 Fälle im Jahr 2012 wurden wegen isoliert positivem HBsAg-Befund eingeleitet.

In drei Fällen 2011 und in sechs Fällen 2012 waren die HBsAg und HBV-PCR-Testung positiv bei gleichzeitig negativem Anti-HBc-Befund.

In zehn Fällen von 66 HIV-positiv getesteten Spendern im Jahr 2011 und in sechs Fällen der 58 HIV-positiv getesteten Spender im Jahr 2012 war die Antikörpertestung negativ und lediglich die NAT-Testung positiv.

Von den 102 möglichen HCV-infizierten Spendern im Jahr 2012 hatten 58 einen isoliert reaktiven bzw. positiven Antikörperstatus. Das Ergebnis der Nachtstung von 33 dieser Spender war unspezifisch. 15 Spender zeigten gleich zu Anfang ein unspezifisches Ergebnis bei der Antikörpertestung. In keinem dieser Fälle war die Nachtstung positiv. Die Spender wurden auf Dauer von der Spende ausgeschlossen. Bei 23 Spendern waren sowohl Anti-HCV als auch die PCR-Testung positiv. Sechs Spender hatten einen isoliert positiven PCR-Befund. Von den 96 möglichen HCV-infizierten Spendern im Jahr 2011 zeigten lediglich 18 Spender ein positives Testergebnis in der Antikörper- und NAT-Testung. In sieben Fällen wurde ein isoliert positiver HCV-NAT-Befund festgestellt.

Bei den im Jahr 2011 durchgeführten Spender-Rückverfolgungsverfahren konnte in keinem Fall eine virale Transmission bestätigt werden, bei den im Jahr 2012 durchgeführten Spender-Rückverfolgungsverfahren wurde ein Fall einer HBV-Transmission bestätigt.

Die Meldungen bezüglich einer Treponema-pallidum(Lues)-Infektion bei Spendern stiegen von sieben Fällen im Jahr 2011 auf 34 Fälle im Jahr 2012 an. In keinem Fall wurde ein Empfänger infiziert. In den meisten Fällen war eine Nachtestung nicht erforderlich, weil das involvierte Produkt mehr als fünf Tage unter Kühlung bei 4°C gelagert war, was eine Übertragung des Erregers ausschließt (22 Fälle) [17]. In den übrigen Fällen wurden die Empfänger mittels eines TPHA Enzyme Immunoassays negativ getestet oder die Spende lag mehr als fünf Jahre zurück.

### 4.13 Zwischenfälle

Auflistung der gemeldeten schwerwiegenden Zwischenfälle, die definitionsgemäß bei der Herstellung, Lagerung oder dem Transport auftraten. Keine der betroffenen Blutkomponenten wurde nach Bekanntgabe des Zwischenfalls zur Transfusion freigegeben. Die Anzahl der Zwischenfälle hat im Vergleich zu 2010 (160 Meldungen) erheblich abgenommen. Dies liegt daran, dass von den nachträglich bekannt gewordenen Spenderausschlusskriterien jetzt nur noch Erkrankungen des Spenders gemeldet werden, die erwiesenermaßen zu einer Übertragung durch Blutprodukte führen können. Bei anderen nachträglich bekannt gewordenen Erkrankungen der Spender (z.B. malignen Erkrankungen) ist nicht von einer Gefährdung der Empfänger auszugehen. Die Meldungen der Zwischenfälle an das PEI in den Jahren 2011 und 2012 sind in der folgenden Tabelle in definierten Untergruppen zusammengefasst.

Darstellung der vom Spender ausgehenden Look-Back-Verfahren

schwerwiegende Zwischenfälle	2011	2012
Gesamtzahl der gemeldeten Fälle	22	29
nachträglich bekannt gewordene Spenderausschlusskriterien	8	5
unerwünschte Spenderreaktion	1	3
Lagerungsprobleme (Unterbrechung der Kühlkette)	2	2
EDV-Fehler	2	0
Fehletikettierung/menschliches Versagen	6	1
Fehltransfusion ohne Empfängerreaktion	1	1
Fehler im Rahmen der Herstellung (z.B. Bildung von Koagel in der Apherese)	2	6
Beutelundichtigkeiten	0	7
Kontamination vor Auslieferung	0	3
Verdacht auf CJK des Spenders	0	1

## // 5. Zusammenfassung/Schlussfolgerungen //

### Bezogen auf alle Meldungen

- Aufgrund der Hämovigilanzdaten lässt sich nur die Meldehäufigkeit, nicht aber die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln.
- Die Meldehäufigkeit wird zusätzlich beeinflusst durch die Sensibilisierung für spezifische Transfusionskomplikationen und die gesetzliche Meldeverpflichtung [14].

### Bezogen auf den Zeitraum 2009–2012

- Die häufigsten Komplikationen nach TK-Gabe waren näherungsweise:  
37 ATR- und sechs TBBI-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten
- Die häufigsten Komplikation nach EK-Gabe waren:  
elf ATR- und zwei HTR-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten
- Die häufigsten Komplikationen nach GFP-Gabe waren:  
14 ATR-Ereignisse auf  $10^6$  Einheiten

### Bezogen auf den Zeitraum 2009–2012

- Die am häufigsten bestätigten Verdachtsdiagnosen waren:  
ATR > TRALI > HTR > TACO > TBBI > ABO-Inkompatibilität

### Bezogen auf den Zeitraum 1997–2012

- Die am häufigsten transfusionsbedingten Todesfälle waren:  
ATR > TRALI > TBBI > HTR > ABO-Inkompatibilität > TACO > TBVI

### Bezogen auf die akuten Transfusionsreaktionen

- Die Anzahl der gemeldeten Verdachtsfälle und der bestätigten schweren ATR ist für 2011/2012 im Vergleich zu 2010 unverändert.
- Die Meldehäufigkeit von ATR nach Gabe von EK ist im Jahr 2011 leicht gestiegen, während sie nach Gabe von TK und GFP rückläufig war.
- In den meisten Verdachtsfällen der allergischen Transfusionsreaktionen wurden weder immunologische noch hämatologische Befunde erhoben bzw. dokumentiert.
- In vielen Fällen wurde eine transfusionsbedingte Reaktion mit dem zeitlichen Zusammenhang zwischen Transfusion und Symptombeginn begründet.
- Als weitere Ursachen müssen auch Grund- und Begleiterkrankungen in Betracht gezogen werden. Um die gemeldeten allergischen Reaktionen besser bewerten zu können, sollte eine bessere Dokumentation durch den meldenden Arzt angestrebt werden.

### 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. Schwere immunogene TRALI-Reaktionen durch GFP wurden seitdem nicht mehr gemeldet.



- Im Jahr 2011/2012 wurden zwei immunogene und ein nicht immunogener TRALI-Fall gemeldet. Die zwei immunogenen TRALI wurden durch ein Apherese-Thrombozytenkonzentrat und ein Erythrozytenkonzentrat ausgelöst. Neue Todesfälle wurden nicht mehr gemeldet.

#### Bezogen auf die hämolytischen Transfusionsreaktionen

- Die Meldehäufigkeit von HTR ist in den letzten Jahren konstant geblieben, eine risikoreduzierende Maßnahme ist derzeit nicht geplant [15].

#### 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 [12].
- 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.
- Nach der Beschränkung der Haltbarkeit von TK auf 4 x 24 Stunden plus Herstellungstag (2008) kam es in dem Zeitraum 2009–2012 zu einem Todesfall nach Pool-TK-Gabe.
- Nach der Beschränkung der Haltbarkeit liegt die Melderate von bakteriellen Infektionen nach TK-Gabe für den Zeitraum 2009–2012 bei 5,8 Fällen pro  $10^6$  Einheiten.
- Screeningtests, die eine bakterielle Kontamination mit hoher Sensitivität am 3. Tag nach der Herstellung nachweisen können, werden mittlerweile in einigen Blutspendeeinrichtungen eingesetzt, um die TK-Haltbarkeit auf 5 x 24 Stunden plus Herstellungstag auszuweiten.
- Bei der Häufigkeit der gemeldeten und bestätigten bakteriellen Transmissionen findet sich auch in dem Zeitraum 2011/2012 kein Unterschied für Pool-TK und Apherese-TK.

#### Bezogen auf die transfusionsbedingten viralen Infektionen

- Mit der Einführung des serologischen Einzelspenderscreenings bis zum Ende der 90er Jahre konnte die virale Transmission weitgehend verhindert werden.
- Mit der HCV-NAT-Pool-Testung konnte ab 1999 die HCV-Transmission auf bisher einen Fall reduziert werden. Mit der HIV-NAT-Pool-Testung konnte ab 2004 die HIV-Transmission auf bisher zwei Fälle reduziert werden.
- Eine vollständige Erfassung aller infizierten Spender durch das Spenderscreening war aufgrund der diagnostischen Fensterphase und der Variabilität des HI-Virus nicht möglich.
- Mit dem HBsAg-Einzelspenderscreening konnte die Melderate für HBV-Übertragungen auf ca. einen Fall pro Jahr reduziert werden.
- Nach 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. Nach der Einführung der HIV-NAT-Pool-Testung wurden im Zeitraum 2004 bis 2007 ca. 17 Millionen Spenden untersucht, elf mit positivem NAT-, aber negativem ELISA-Testergebnis [13].

#### Bezogen auf die transfusionsassoziierte Volumenüberlastung (TACO)

- Die Auswertung der Meldungen aus 2011/2012 bestätigt ein erhöhtes Risiko für eine Volumenüberlastung bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen und Niereninsuffizienz [16].

- Die Anzahl der Fälle hat im Vergleich zum Jahr 2010 leicht zugenommen (29 bestätigte Fälle 2010, siehe auch die Zunahme im SHOT-Report 2012) [1].
- Eine Abgrenzung zu allergischen Reaktionen und transfusionsbedingter Dyspnoe kann in manchen Fällen schwierig sein.

### Bezogen auf die Daten des Spender-Look-Back-Verfahrens

- Aufgrund der großen Anzahl von Rückverfolgungsverfahren bei unspezifischen positiven Anti-HBc-Befunden ergab sich die Notwendigkeit einer Überarbeitung der Kriterien des Votums 34/35. Die Änderungen wurden im Votum 42 des Arbeitskreises Blut am 07.11.2012 verabschiedet [18]. Auch wenn die Anzahl der Meldungen leicht zurückgegangen ist, bleibt abzuwarten, wie sich diese Änderung auf die Häufigkeit von HBV-bedingten Rückverfolgungsverfahren auswirken wird.
- Bei den Verdachtsfällen einer HCV-Infektion beim Spender handelte es sich bei über 50 Prozent um unspezifische Testergebnisse. In keinem dieser Fälle waren NAT-Testung und serologische Nachtestung positiv.
- Meldungen von Lues-Infektionen beim Spender haben im Jahr 2012 um den Faktor 5 zugenommen.

### Bezogen auf die schwerwiegenden Zwischenfälle

- Die Meldungen von Zwischenfällen haben in den Jahren 2011/2012 abgenommen, da nachträglich bekannt gewordene Spenderausschlusskriterien in Form von onkologischen oder neurologisch degenerativen Erkrankungen nicht mehr als Zwischenfall gemeldet wurden. Eine Übertragung dieser Erkrankungen durch Blutkomponenten wurde bisher nicht nachgewiesen, sodass derartige Erkrankungen des Spenders nicht als Zwischenfälle zu melden sind.

## // 6. Literatur //

1. SHOT reports. [www.shotuk.org/shot-reports](http://www.shotuk.org/shot-reports)
2. Annual Hemovigilance Reports. [www.swissmedic.ch/haemo.asp](http://www.swissmedic.ch/haemo.asp)
3. 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
4. Andreu G, Morel P, Forestier F, Debeir J, Rebibo D, Janvier G, Hervé P: Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion*. 2002;42(10):1356-1364
5. International Haemovigilance Network (IHN): Definition of adverse transfusion events. [www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/definitions/](http://www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/definitions/)
6. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid-reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977;26:466-469
7. Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens – TFG 1998; BGBl. I S. 175
8. 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
9. Bux J: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis*. 2005;89(1):1-10
10. Keller-Stanislawski B, Reil A, Günay S, Funk MB: Frequency and severity of transfusion related acute lung injury (TRALI) – German haemo-vigilance data (2006–2007). *Vox Sanguinis*. 2010;98(1):70-77
11. Funk MB, Guenay S, Lohmann A, Henseler O, Heiden M, Hanschmann KMO, Keller-Stanislawski B: Benefit of transfusion-related acute lung injury risk-minimization measures – German haemovigilance data (2006–2010). *Vox Sanguinis*. 2012;102(4):317-323
12. Funk MB, Lohmann A, Guenay S, Henseler O, Heiden M, Hanschmann KMO, Keller-Stanislawski B: Transfusion transmitted Bacterial Infections – Haemovigilance Data of German Blood Establishments (1997–2010). *Transfus Med Hemother*. 2011;38:266-271
13. 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
14. 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
15. 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
16. 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
17. Bekanntmachung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit: *Treponema pallidum*. *Bundesgesundheitsblatt*. 2002;45:818-826
18. 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. *Bundesgesundheitsblatt*. 2013;56:476-478
19. Deitenbeck R, Müller K, Gatzionis H, Just B, Reil A: Der besondere Fall Posttransfusionelle Purpura (PTP) als mögliche Nebenwirkung der Transfusionen zellulärer Blutkomponenten. *Hämotherapie*. 2012;18:40-44

## // 7. Abbildungen und Tabellen //

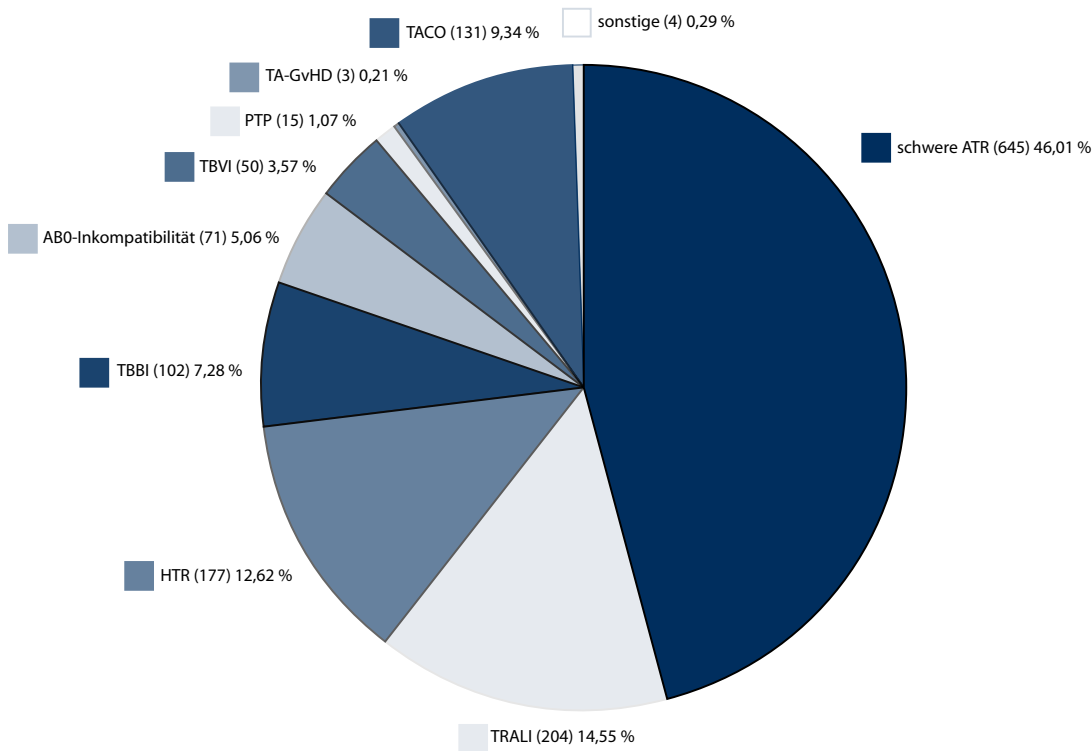


Abbildung 1:

Kumulative Anzahl der Transfusionsreaktionen (entsprechend den IHN-Kriterien) für den Zeitraum 1997–2012

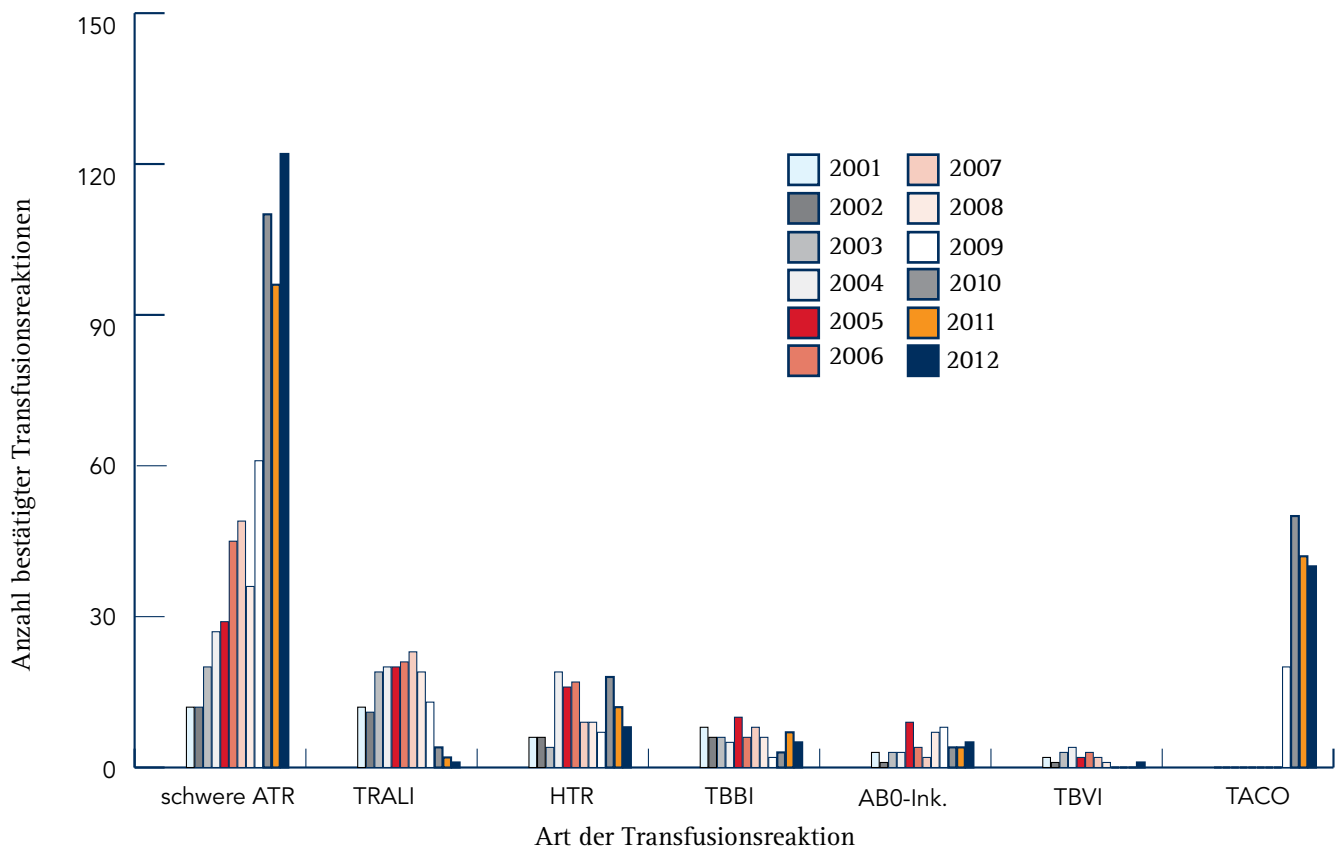


Abbildung 2:

Vergleich der jährlichen Anzahl bestätigter Transfusionsreaktionen (entsprechend den IHN-Kriterien) für den Zeitraum 2001–2012

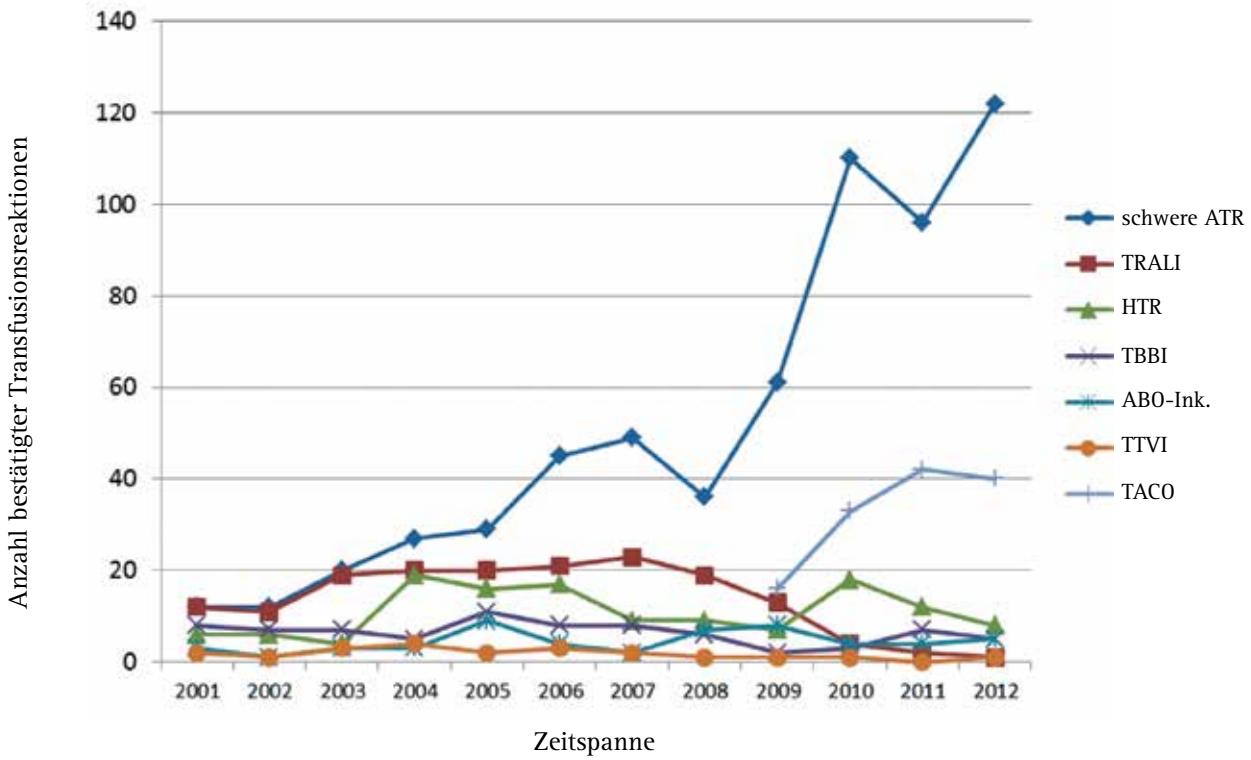


Abbildung 3: Häufigkeit der jährlichen Anzahl bestätigter Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 2001-2012

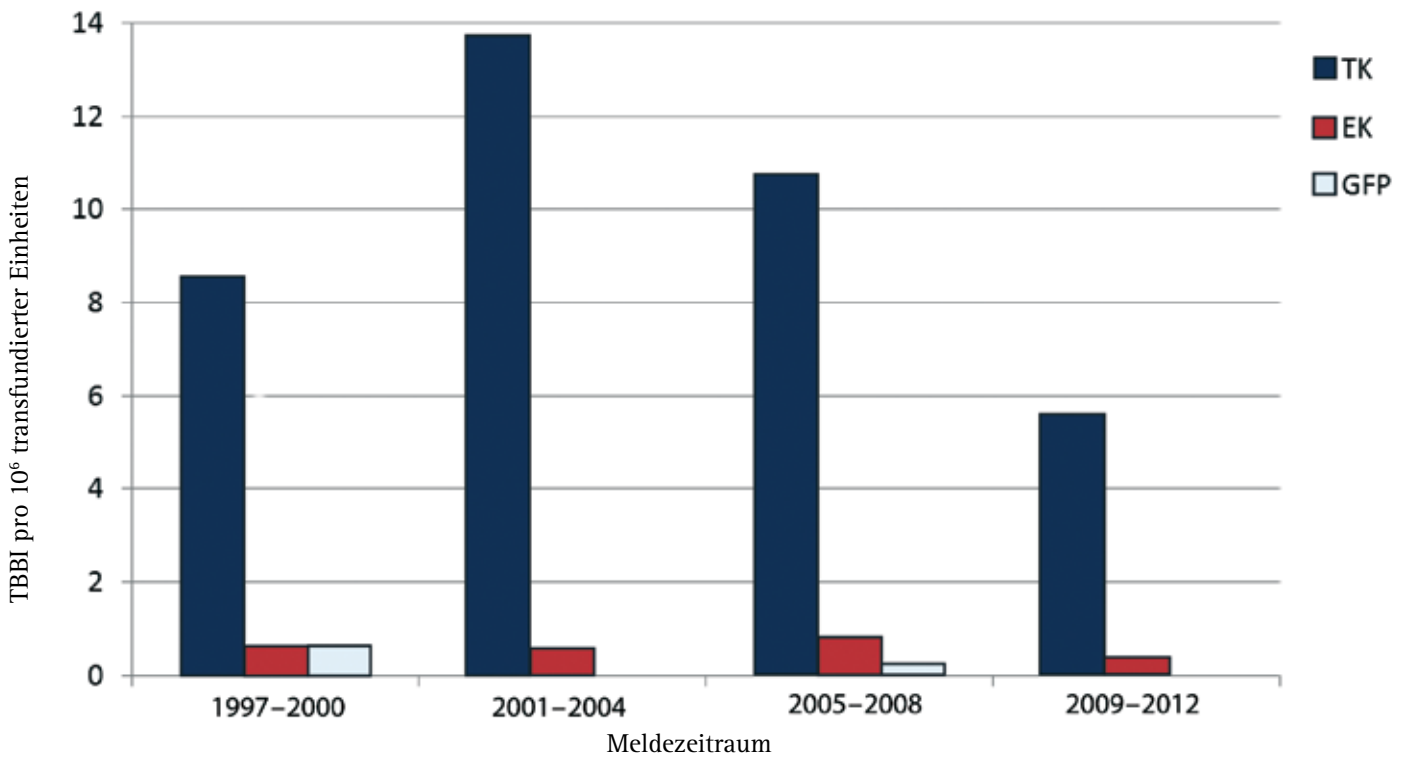


Abbildung 4: Melderate der transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBI) pro 10<sup>6</sup> transfundierter TK-, EK- und GFP-Einheiten von 1997-2012

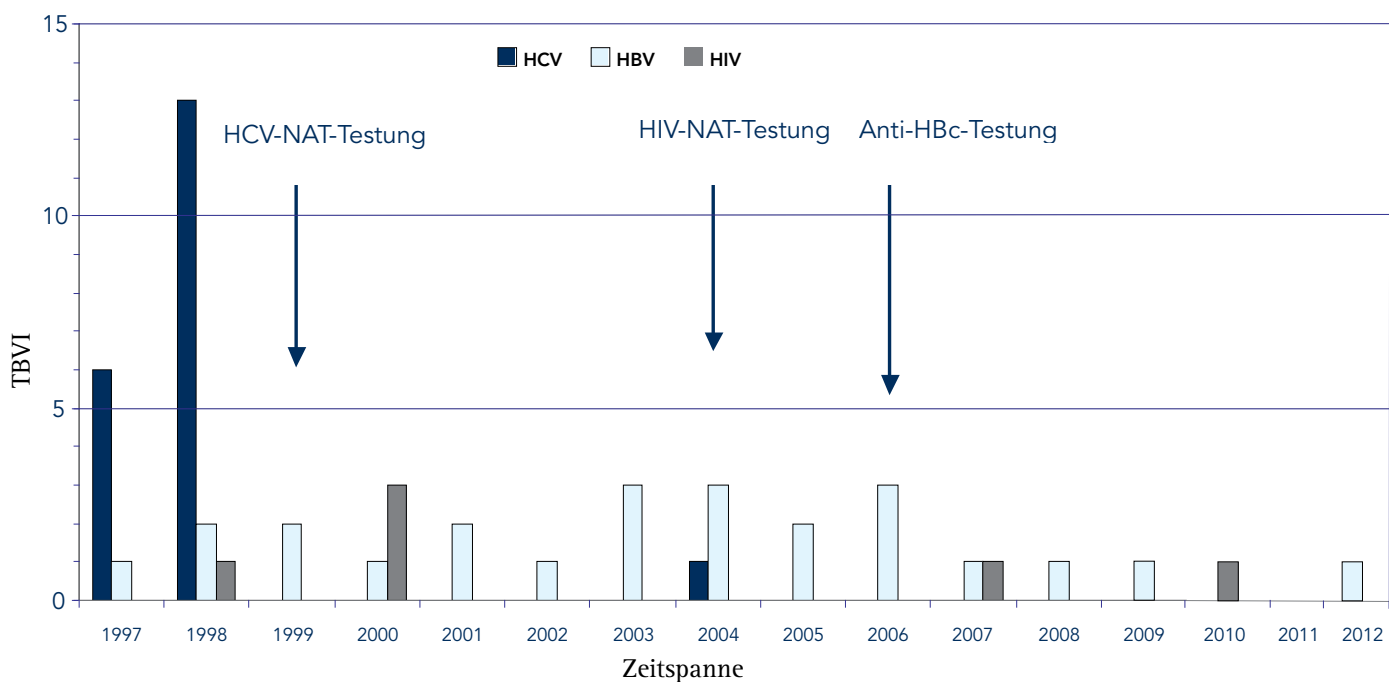


Abbildung 5:

Transfusionsbedingte virale Infektionen (entsprechend dem Votum 34) nach Gabe von Blutkomponenten für den Zeitraum 1997–2012 mit einer Markierung der Einführung eines erweiterten Spenderscreenings

Tabelle 1a: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen nach IHN-Kriterien 1997–2012

	gemeldete Verdachtsfälle			nach IHN- Kriterien bestätigte Verdachtsfälle			
	1997–2010	2011	2012	1997–2010	2011	2012	1997–2012
akute (allergische) Transfusionsreaktion (ATR) (Grad I–IV)	1.819	208	195	1.472	199	183	1.854
ATR (Grad I und II)		104	62		103	61	
ATR (Grad III und IV)		104	133		96	122	
transfusionsass. akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	728	81	61	201	2	1	204
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	278	45	37	157	12	8	177
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	220	45	33	90	7	5	102
ABO-Inkompatibilität	62	4	5	62	4	5	71
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI)	3.159	72	46	49	0	1	50
posttransfusionelle Purpura (PTP)	11	2	5	11	1	3	15
transfusionsassoziierte GVHD (TA-GVHD)	3	1	0	2	1	0	3
TACO	54	42	41	49	42	40	131
sonstige	35	16	12	2	0	2	4
<b>gesamt</b>	<b>6.369</b>	<b>516</b>	<b>435</b>	<b>2.095</b>	<b>268</b>	<b>248</b>	<b>2.611</b>

**Tabelle 1b: Gesamtzahl gemeldeter Todesfälle nach bestätigten Transfusionsreaktionen (IHN-Kriterien) 1997–2012**

schwerwiegende Transfusionsreaktionen (STR)	STR mit tödlichem Verlauf Gesamtzahl (Anteil)			
	1997–2010	2011	2012	1997–2012
akute (allergische) Transfusionsreaktion (ATR) (Grad I–IV)	20	2	2	24
transfusionsass. akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	20	0	0	20
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	9	2	0	11
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	10	1	0	11
ABO-Inkompatibilität	6	2	0	8
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI)	2	0	0	2
posttransfusionelle Purpura (PTP)	0	0	0	0
transfusionsassoziierte GVHD (TA-GVHD)	1	0	0	1
TACO	3	1	3	7
sonstige	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>71</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>84</b>

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

	1997–2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
schwere allergische Reaktionen nach Gabe von														
EK	13	5	7	9	14	18	35	32	23	28	59	50	68	361
TK	4	1	1	8	2	7	4	7	4	14	14	17	25	108
GFP	4	2	3	1	6	1	2	7	3	15	20	16	17	97
Kombi- nation	5	4	1	2	5	3	4	3	6	4	17	13	12	79
gesamt	26	12	12	20	27	29	45	49	36	61	110	96	122	645
tödliche Verläufe nach Gabe von														
EK	1	2	0	1	0	2	0	0	1	2	2	1	2	14
TK	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	4
GFP	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2	0	0	0	4
Kombi- nation	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5
gesamt	3	3	2	2	0	2	1	1	1	5**	3	2	2	27
Meldehäufigkeit schwerer allergischer Reaktionen für den Zeitraum														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009–2012							
	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>	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>						
EK	15,837	(13) 0,82	16,340	(35) 2,14	17,417	(108) 6,20	17,855	(205) 11,48						
TK	1,294	(4) 3,09	1,311	(12) 9,15	1,671	(22) 13,17	1,894	(70) 36,96						
GFP	6,346	(3) 0,47	4,781	(12) 2,51	4,474	(13) 2,91	4,888	(68) 13,91						

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 assoziierte Todesfälle bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997_2000*	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
TRALI-Ereignisse nach IHN-Kriterien, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper														
negativ	2	2	3	3	4	5	4	5	5	3	3	1	0	40
positiv	16	3	3	14	13	12	17	18	14	10	1	1	1	123
nicht durchgeführt	21	7	5	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	41
gesamt	39	12	11	19	20	20	21	23	19	13	4	2	1	204
TRALI-Ereignisse, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei														
EK-Spendern	6	2	0	2	1	5	2	1	0	4	1	0	1	25
TK-Spendern	1	0	0	2	1	0	1	1	1	3	0	1	0	11
GFP-Spendern	9	1	3	10	11	7	14	16	13	5	0	0	0	89
gesamt	16	3	3	14	13	12	17	18	14	12	1	1	1	125
TRALI-Ereignisse mit tödlichen Verläufen, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei														
EK-Spendern	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	3
TK-Spendern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
GFP-Spendern	0	0	0	1	1	2	2	5	5	0	0	0	0	16
gesamt	0	0	0	2	2	2	3	5	5	1	0	0	0	20
Meldehäufigkeit immunogener TRALI-Ereignisse für den Zeitraum														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009–2012							
	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>	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>						
EK	15,837	(6) 0,38	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46	17,95	(6) 0,34						
TK	1,294	(1) 0,77	1,311	(3) 2,28	1,671	(3) 1,80	1,89	(4) 2,12						
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(25) 5,23	4,474	(50) 11,8	4,99	(5) 1,00						

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 der risikominimierenden Maßnahmen bei der Herstellung von therapeutischem Frischplasma (09/2009).

\* errechneter Verbrauch

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

	1997–2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von														
EK	42	4	3	2	16	14	14	6	8	6	16	11	7	149
TK	0	1	1	0	2	0	1	1	1	0	2	1	1	11
Kombination	4	1	2	2	1	2	2	2	0	1	0	0	0	17
gesamt	48	6	6	4	19	16	17	9	9	7	18	12	8	177
akute und verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen und HTR mit Nachweis von AK														
akute HTR	39	6	4	4	18	14	16	7	8	5	9	3	5	135
verzögerte HTR	7	0	2	0	1	2	1	2	1	2	9	9	3	37
irreg. Erythr.-Ak	5	0	1	0	1	1	1	1	1	2	16	9	3	41
gesamt	46	6	6	4	19	16	17	9	9	7	18	12	8	174
hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von														
EK	4	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	2	0	9
Kombination	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
gesamt	5	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	2	0	11
Meldehäufigkeit hämolytischer Transfusionsreaktionen für den Zeitraum														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009–2012							
	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>	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>						
EK	15,837	(42) 2,65	16,340	(25) 1,53	17,417	(42) 2,41	17,855	(40) 2,24						
TK	1,294	(0) 0,00	1,311	(4) 3,05	1,671	(3) 1,80	1,894	(4) 2,11						

\* errechneter Verbrauch



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

	1997–2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
<b>bakterielle Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	10	4	1	2	2	3	2	6	3	0	1	3	2	39
Pool-TK	7	1	3	3	1	4	3	1	2	1	0	2	0	28
Apherese-TK	4	3	3	2	2	3	3	1	1	1	2	2	3	30
GFP	4	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	5
gesamt	25	8	7	7	5	11	8	8	6	2	3	7	5	102
<b>bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>														
EK	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Pool-TK	1	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	5
Apherese-TK	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	4
GFP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	6	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	13
<b>Meldehäufigkeit transfusionsbedingter bakterieller Infektionen für den Zeitraum</b>														
	1997 – 2000		2001 – 2004		2005 – 2008		2009 – 2012							
	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>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	TTBI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(10) 0,63	16,340	(9) 0,55	17,417	(14) 0,80	17,855	(6) 0,34						
TK	1,294	(11) 8,50	1,311	(18) 13,73	1,671	(18) 10,77	1,894	(11) 5,81						
GFP	6,346	(4) 0,63	4,781	(0) 0,00	4,474	(1) 0,22	4,88	(0) 0,00						

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

Die hellblau unterlegten Kästchen 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 – 2012)

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>								
Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus und spp. Micrococcus luteus, Corynebacterium spp. Propionibacterium acnes	18	25	2	45	43	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	21	33	3	57	45	12	4	8
gesamt	39	58	5	102	88	13	4	9*

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

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

	1997–2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
<b>HCV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	7	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	8
Pool-TK	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Apherese-TK	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
GFP	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
gesamt	19	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	20
<b>HIV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	6
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	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	6
<b>HBV-Infektionen nach Gabe von</b>														
EK	5	0	1	1	2	2	3	1	1	0	0	0	0	16
Pool-TK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Apherese-TK	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	1	5
GFP	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
gesamt	6	2	1	3	3	2	3	1	1	1	0	0	1	24
<b>Meldehäufigkeit transfusionsbedingter viraler Infektionen für den Zeitraum</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009–2012							
	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	TBVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	TBVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	TBVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	TBVI (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(16) 1,01	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46	17,855	(1) 0,06						
TK	1,294	(4) 3,10	1,311	(2) 1,53	1,671	(0) 0,00	1,894	(2) 1,06						
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(3) 0,63	4,474	(0) 0,00	4,88	(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 (1999). Die dritte hellblau unterlegte Spalte markiert die Einführung der Anti-HBc-Einzeltestung.

\* errechneter Verbrauch

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

	1997–2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	1997–2012
<b>ABO-Inkompatibilität</b>														
EK	18	3	1	3	3	9	4	2	7	8	4	4	5	71
<b>ABO-Inkompatibilität mit tödlichen Verläufen</b>														
EK	3	0	0	0	0	1	0	0	2	0	0	2	0	8
<b>Meldehäufigkeit ABO-Inkompatibilität für den Zeitraum</b>														
	1997–2000		2001–2004		2005–2008		2009–2012							
	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	ABO-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	ABO-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	ABO-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>	transfundierte Präparate* x 10 <sup>6</sup>	ABO-Ink. (gesamt) auf 10 <sup>6</sup>						
EK	15,837	(18) 1,14	16,340	(10) 0,61	17,417	(22) 1,26	17,855	(21) 1,18						

\* errechneter Verbrauch

**Tabelle 9: Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten von 1999 bis 2012  
Meldung an das PEI gemäß § 21 TFG**

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>	Herstellung 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	6,50	6,05
2000	4,26	3,93	0,42	0,33	1,53	1,43	6,21	5,69
2001	4,32	4,03	0,39	0,32	1,45	1,38	6,16	5,73
2002	4,45	4,12	0,38	0,33	1,28	1,23	6,11	5,68
2003	4,24	3,93	0,37	0,30	1,11	1,05	5,72	5,28
2004	4,54	4,26	0,41	0,36	1,18	1,11	6,13	5,78
2005	4,56	4,29	0,43	0,38	1,09	1,03	6,08	5,70
2006	4,52	4,29	0,45	0,41	1,10	1,05	6,07	5,75
2007	4,57	4,35	0,48	0,43	1,27	1,22	6,32	6,00
2008	4,71	4,49	0,51	0,45	1,23	1,17	6,45	6,11
2009	4,74	4,54	0,52	0,44	1,14	1,10	6,52	6,12
2010	4,77	4,50	0,55	0,47	1,20	1,15	6,52	6,12
2011	4,76	4,48	0,57	0,49	1,13	1,14	6,46	6,11
2012	4,59	4,34	0,59	0,49	1,52	1,50	6,70	6,33

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

