

Hämovigilanz-Bericht 1997 bis 2008

Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden
Transfusionsreaktionen nach § 63 AMG

Funk MB¹, Günay S¹, Lohmann A¹, Witzenhausen C¹, Henseler O²

Paul-Ehrlich-Institut

¹Abteilung S: Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten

²Abteilung 7: Hämatologie / Transfusionsmedizin

Paul-Ehrlich-Strasse 51-59
63225 Langen

www.pei.de/hv-bericht
pharmakovigilanz2@pei.de

Tel.: 06103 – 77 3116
Fax.: 06103 – 77 1268

Inhaltsverzeichnis

1. [Abkürzungen](#)
3. [Einleitung](#)
3. [Methoden](#)
 - 3.1. [Einteilung der Transfusionsreaktionen](#)
 - 3.2. [Maßnahmen zur Verbesserung des Sicherheitsstandards](#)
4. [Ergebnisse](#)
 - 4.1. [Gemeldete Reaktionen und Transfusionsreaktionen gemäß den EHN-Kriterien](#)
 - 4.2. [Allergische Transfusionsreaktionen \(ATR\)](#)
 - 4.3. [Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz \(TRALI\)](#)
 - 4.4. [Hämolytische Transfusionsreaktion \(HTR\)](#)
 - 4.5. [Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen \(TBBI\)](#)
 - 4.6. [Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen](#)
 - 4.7. [Transfusionsbedingte virale Infektionen \(HBV, HCV, HIV\)](#)
5. [Zusammenfassung/ Schlussfolgerungen](#)
6. [Literatur](#)
7. [Tabellen](#)

Tabelle 1	Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997 – 2008)
Tabelle 2	Schwere allergische Transfusionsreaktionen (ATR), assoziierte Todesfälle
Tabelle 3	TRALI Ereignisse, assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten
Tabelle 4	Daten aller involvierten Spender mit einem Nachweis leukozytärer Antikörper
Tabelle 5	Hämolytischen TR (HTR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten
Tabelle 6	Bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten
Tabelle 7	Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen
Tabelle 8	Virale Infektionen (HBV, HCV, HIV) und Meldehäufigkeiten
Tabelle 9	Dokumentierte HCV NAT only- bzw. HIV1 NAT only- Spenden
Tabelle 10	Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten nach TFG § 21

1. Abkürzungen

AML	Akute myeloische Leukämie
AK Blut	Arbeitskreis Blut
AMG	Arzneimittelgesetz
Anti-HBc	Antikörper gegen Hepatitis B-core antigen
CML	Chronische myeloische Leukämie
EHN	European Haemovigilance Network
EK	Erythrozytenkonzentrat
GFP	Gefrorenes Frischplasma
HLA	Human Leucocyte Antigen
HNA	Human Neutrophil Antigen
NAT	Nukleinsäure-Amplifikationstest-Technologie
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
TK	Thrombozytenkonzentrat

2. Einleitung

In den letzten zwei Jahrzehnten wurden in Europa und Nordamerika nationale Hämovigilanzsysteme mit unterschiedlicher Struktur und Zielsetzung aufgebaut [1 - 5]. In Deutschland besteht seit 1994 ein System, das in erster Linie die produktspezifischen Probleme bei der Spende, der Herstellung und der Anwendung von Blutprodukten überwacht [6, 7, 8]. Im Gegensatz zu den anderen europäischen Mitgliedstaaten, werden im Arzneimittelgesetz (AMG) seit 1976 Blutkomponenten als zulassungspflichtige Arzneimittel definiert. Für die Blutspendeeinrichtungen gelten daher die gleichen Meldeverpflichtungen wie für andere Arzneimittelhersteller. Die Meldung von Transfusionsreaktionen durch den behandelnden Arzt ist im Transfusionsgesetz (TFG § 16) und für den Pharmazeutischen Unternehmer im AMG (§ 63) geregelt und muss innerhalb von 15 Tagen erfolgen. In erster Linie sollen schwerwiegende Transfusionsreaktionen erfasst werden, um die Häufigkeit der Komplikationen durch adäquate Maßnahmen zu vermindern [9, 10]. 2006 wurde die Richtlinie der Europäischen Kommission (2005/61/EG) in nationales Recht umgesetzt und die Meldeverpflichtung im § 63c AMG neu geregelt. Neben der klassischen Transfusionsreaktion werden jetzt auch schwerwiegende Zwischenfälle (adverse events) sowie Spenderreaktionen als neue meldepflichtige Ereignisse in das Hämovigilanzsystem aufgenommen.

Wesentliche Voraussetzungen für ein funktionierendes Hämovigilanzsystem sind die genaue Dokumentation der unerwünschten Ereignisse auf der Seite der behandelnden Ärzte und der betroffenen Blutspendeeinrichtungen sowie eine standardisierte und transparente Auswertung der gemeldeten Daten auf der Seite des Paul-Ehrlich-Institutes. In diesem Bericht wurde daher die Auswertung der gemeldeten Daten in knapper Form dargestellt. Durch die Auswertung der gemeldeten Ereignisse sollen Häufigkeit und der Schweregrad der Transfusionsreaktionen dargestellt werden, um so Verbesserungen im Transfusionswesen zu diskutieren und ggf. notwendige Maßnahmen etablieren zu können.

3. Methoden

Alle Meldungen einer schwerwiegenden Transfusionsreaktion werden in die Datenbank des PEI eingegeben. Der meldende Arzt dokumentiert mit den Meldeformularen empfängerspezifische Daten, wie verabreichte Blutkomponente, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten, Grunderkrankung, relevante Begleiterkrankungen und Verlauf der Transfusionsreaktion. Die involvierten Blutspendeeinrichtungen ergänzen die Angaben durch spezifische Daten zu den Spendern, durchgeführte Laboruntersuchungen und Rückverfolgungsverfahren. Gemeldete Reaktionen wurden als Transfusionsreaktionen gemäß den Kriterien des European Haemovigilance Network (EHN) eingestuft. Die Dokumentation von nicht-schwerwiegenden Transfusionsreaktionen erfolgte im Rahmen der periodischen Sicherheitsberichte. Beinahe-Ereignisse und Fehltransfusionen konnten auf freiwilliger Basis gemeldet werden. Gemäß dem Transfusionsgesetz muss eine AB0-Inkompatibilität nach einem nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauch (Fehltransfusion) nur dem Transfusionsbeauftragten der Klinik gemeldet werden. Maßnahmen zur Vermeidung von Fehltransfusionen sollen innerhalb der Klinik umgesetzt werden.

3.1 Einteilung der Transfusionsreaktionen

Als Definitionen der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen wurden die Empfehlungen des EHN übernommen [11]. Die Einteilung und Bewertung der Transfusionsreaktionen erfolgte anhand der folgenden Kriterien:

- Schwerwiegende allergische 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 6 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 Std., Anstieg des LDH $> 50\%$ 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 °C oder ein Anstieg um 2 °C innerhalb von 4 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 bei einer Serokonversion des Empfängers nach einer Transfusion. Zur Abklärung des Kausalzusammenhangs muss das vom Empfänger ausgehende Rückverfolgungsverfahren (entsprechend dem Votum 34/35 des AK-Blut) durchgeführt werden.
- Nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauchs (Fehltransfusion) und AB0-Inkompatibilität:
Nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauchs (Fehltransfusion), in den meisten Fällen Gabe von AB0-inkompatiblen Blutkomponenten.

Für die Bewertung des Nutzens von sicherheitsrelevanten Maßnahmen wurde in erster Linie die Meldehäufigkeit schwerwiegender Transfusionsreaktionen ausgewertet. Die Sicherung der Verdachtsdiagnose TRALI war in der Vergangenheit aufgrund der unvollständigen Daten schwierig. Seit 2006 wurde daher ein standardisierter Fragebogen verwendet, um die definierten TRALI-Kriterien, entsprechend den Vorgaben des EHN zu erfassen. Die Verdachtsdiagnose wurde bestätigt, wenn die TRALI-Kriterien des EHN [10] erfüllt waren. Zusätzlich wurde eine Untersuchung der involvierten Blutprodukte auf leukozytäre Antikörper gefordert, um zwischen einem immunogenen und nicht-immunogenen TRALI unterscheiden zu können. Die Bestimmung der leukozytären Antikörper wird seit 2006 in standardisierter Form durchgeführt [12, 13].

Die Menge der von deutschen Blutspendeeinrichtungen hergestellten Blutkomponenten wie auch der Verfall bei Herstellern und Anwendern wird seit 1998 gemäß § 21 TFG an das PEI gemeldet. 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 10](#)). Aus der Zeit vor 2001 liegen dem PEI weniger genaue Angaben über den jährlichen Verbrauch der Blutkomponenten vor. Die Größenordnung und somit auch die Häufigkeit bestimmter Transfusionsreaktionen bezogen auf die einzelnen Blutkomponenten (EK, TK, GFP) lassen sich dennoch ermitteln. In den Tabellen 2 – 7 wurde die Meldehäufigkeit der Transfusionsreaktionen pro Blutkomponente jeweils für einen Zeitraum von vier Jahren ermittelt und insgesamt drei Vier-Jahres-Zeiträume miteinander verglichen.

3.2 Maßnahmen zur Verbesserung des Sicherheitsstandards

Zwischen 1997 und 2008 wurde die Umsetzung der folgenden Maßnahmen zur Verbesserung der Qualität und Sicherheit von Blutkomponenten vorgeschrieben bzw. empfohlen:

**Zeitpunkt der
Bekanntgabe:**

Vorgeschriebene bzw. empfohlene Maßnahmen:

- 1998:** Ab April 1999 Einführung des HCV-Screenings für Spender von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HCV-RNA-Konzentration von 5000 IU/ml, bezogen auf die Einzelspende).
- 1999:** Ab Oktober 1999 HCV-Screening von GFP-Spendern mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HCV-RNA-Konzentration von 5000 IU/ml).
- 2000:** Ab August 2000 Einführung der Leukozytendepletion bei der Herstellung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten (Restleukozytengehalt von $< 1 \times 10^6$ pro Einheit).
- 2000:** Ab Februar 2001 Ausschluss von Blutspendern die in Ländern gelebt haben, in denen ein Anstieg der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) registriert wurde.
- 2002:** Ab Juni 2003 Einführung eines Pre-donation sampling bei der Herstellung von Thrombozytenkonzentraten zur Reduktion der mikrobiellen Kontamination (freiwillige Maßnahme der Blutspendeeinrichtungen entsprechend dem Votum 27 des AK Blut).
- 2003:** Ab Mai 2004 Einführung des HIV-Spender-Screenings für zelluläre Blutkomponenten und gefrorenes Frischplasma mit einer NAT-Pool-Testung (Nachweisgrenze der HIV-RNA-Konzentration von 10.000 IU/ml).
- 2006:** Ab Oktober 2006 Einführung des Spender-Screenings für zelluläre Blutkomponenten und gefrorenes Frischplasma mit der Hepatitis B core Antikörper-Einzeluntersuchung (anti-HBc Test).
- 2008:** Seit Juni 2008 Festlegung der Haltbarkeitsfrist von Thrombozytenkonzentraten auf 4 x 24 Stunden plus dem Herstellungstag mit dem Ziel lebensbedrohliche septische Transfusionsreaktionen durch bakterielle Kontamination zu reduzieren (Votum 38 des AK Blut).

4 Ergebnisse

4.1 Schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemäß den EHN-Kriterien (1997 – 2008)

In den zurückliegenden zwölf Jahren (1997 – 2008) wurden dem PEI insgesamt 5269 schwerwiegende Transfusionsreaktionen gemeldet ([Tabelle 1](#)). Die Anzahl der Meldungen variierte zwischen 377 und 525 Fällen pro Jahr. Die Mehrzahl der Meldungen bezog sich auf mögliche transfusionsbedingte virale Infektionen (54%), auf akute Transfusionsreaktionen (22%) und auf TRALI-Reaktionen (11%).

Ein Drittel aller gemeldeten Reaktionen (1831) entsprachen den EHN-Kriterien, 13% (758) wurden als schwerwiegende Transfusionsreaktionen eingestuft. Im Folgenden werden im Wesentlichen die als schwerwiegend nach EHN-Kriterien bestätigten Transfusionsreaktionen dargestellt. Der Großteil dieser schwerwiegenden Transfusionsreaktionen waren allergische Transfusionsreaktionen (256), gefolgt von TRALI-Reaktionen (184), hämolytischen Reaktionen (132) und transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (77). Die transfusionsbedingte virale Infektion, lag mit insgesamt 47 gesicherten bis wahrscheinlichen Übertragungsfällen im unteren Bereich der Häufigkeitsskala. Insgesamt wurden 50 Fälle einer AB0-Inkompatibilität dokumentiert. Nach den Angaben der meisten meldenden Ärzte handelte es sich hierbei um Fälle eines nicht-bestimmungsgemäßen Gebrauchs, die dem PEI wegen einer schwerwiegenden Transfusionsreaktion oder in seltenen Fällen auf freiwilliger Basis gemeldet wurden.

Während des 12-Jahres-Zeitraumes erhielt das PEI 230 Verdachtsmeldungen eines transfusionsbedingten Todesfalles, in 61 Fällen wurde der Verdacht bestätigt. Als häufigste Todesursache wurden TRALI-Ereignisse dokumentiert (19 Fälle), gefolgt von schweren allergischen Reaktionen (15 Fälle), hämolytischen Transfusionsreaktionen und transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (jeweils 9 Fälle). Zusätzlich wurden 6 Todesfälle nach AB0-Inkompatibilität und 2 bzw. 1 Todesfall nach transfusionsbedingten viralen Infektionen bzw. nach einer GvHD gemeldet.

4.2 Allergische Transfusionsreaktionen (ATR)

siehe auch [Tabelle 2](#)

EHN- Kriterien für weniger schwerwiegende Verläufe: Hautreaktionen, Blutdruckabfall <30 mm Hg, leichte Dyspnoe.

EHN- Kriterien für schwerwiegende Verläufe: Blutdruckabfalls ≥ 30 mm Hg, ausgeprägter Dyspnoe, Schock-Symptomatik, Einsatz intensivmedizinischer Maßnahmen.

Zeitraum:	1997 – 2008
Anzahl der Meldungen:	1220
EHN-Kriterien erfüllt:	1043
Anzahl der weniger schwerwiegenden Verläufe:	787
Anzahl der schwerwiegenden Verläufe:	256
Schwerwiegende Symptomatik nach EK-Gabe:	156
Schwerwiegende Symptomatik nach TK-Gabe:	38
Schwerwiegende Symptomatik nach GFP-Gabe:	29
Tödliche Verläufe nach ATR:	15
Melدهäufigkeit nach EK-Gabe (2005 – 2008):	6,2 auf 10^6 Einheiten
Maßnahmen zur ART-Reduktion:	keine spezifischen Maßnahmen

Mit der 2000 eingeführten Leukozytendepletion sollte in erster Linie die Häufigkeit der febrilen nicht-hämolytischen Transfusionsreaktionen und der HLA-Alloimmunisierung reduziert werden.

4.3 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

siehe auch [Tabelle 3](#)

EHN- Kriterien: Akute Atemnot (Symptomatik innerhalb von 6 Stunden nach Transfusionsbeginn), Dyspnoe, neu aufgetretenes beidseitiges Lungenödem (radiologisch gesichert), Ausschluss einer Hypervolämie (kardial, renal, iatrogen).

Zeitraum:	1997 – 2008
Anzahl der Meldungen:	509
EHN-Kriterien erfüllt:	184
Anzahl der nicht-immunogenen TRALI-Fälle:	33
Keine/ unvollständige Untersuchung auf leukozytäre AK:	41
Anzahl der immunogenen TRALI-Fälle:	110
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven GFP-Spendern:	84
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven EK-Spendern:	19
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven TK-Spendern:	7
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven weiblichen Spendern:	109
Anzahl der Fälle mit Ak-positiven männlichen Spendern:	1
Tödliche Verläufe nach nicht-immunogenem TRALI:	0
Tödliche Verläufe nach immunogenem TRALI:	19
TRALI-assoziierte Todesfälle nach GFP-Gabe:	16
TRALI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe:	3
Meldehäufigkeit nach GFP-Gabe (2001 – 2004):	5 auf 10 ⁶ Einheiten
Intensivierte Surveillance:	2006 – 2008
Meldehäufigkeit nach GFP-Gabe (2005 – 2008):	11 auf 10 ⁶ Einheiten
Effekt der Maßnahme zur TRALI-Reduktion (09/2009):	noch nicht auswertbar

Die Daten der involvierten Spender mit den Ergebnissen der Untersuchungen auf leukozytäre Antikörper von allen 35 bestätigten immunogenen TRALI- Fälle in dem Zeitraum 2006 – 2007 sind in der [Tabelle 4](#) dargestellt [14].

4.4 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

siehe auch [Tabelle 5](#)

EHN- 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.

Zeitraum:	1997 – 2008
Anzahl der Meldungen:	219
EHN-Kriterien erfüllt:	132
Akute HTR:	116
Verzögerte HTR:	16
Verzögerte HTR mit irregulären erythrozytären Ak:	11
HTR nach EK-Gabe:	109
HTR nach TK-Gabe:	7
HTR nach kombinierter Gabe:	16
Tödliche Verläufe nach HTR:	9
HTR-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe:	7
Meldehäufigkeit nach EK-Gabe (2005 – 2008):	2,4 auf 10 ⁶ Einheiten
Maßnahme zur HTR-Reduktion:	keine spezifische Maßnahme

4.5 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

siehe auch [Tabelle 6](#)

EHN- Kriterien: Fieber > 39 °C oder ein Anstieg um 2 °C innerhalb von 4 Stunden, Schüttelfrost, Tachykardie, Nachweis des gleichen Bakterienstammes im Empfängerblut und der transfundierten Blutkomponente.

Zeitraum:	1997 – 2008
Anzahl der Meldungen:	173
EHN-Kriterien erfüllt:	77
TBBI nach TK-Gabe:	38
TBBI nach EK-Gabe:	34
HTR nach GFP-Gabe:	5
Tödliche Verläufe nach TBBI:	9
TBBI-assoziierte Todesfälle nach TK-Gabe:	5*
TBBI-assoziierte Todesfälle nach EK-Gabe:	4
TBBI-Melدهäufigkeit nach TK-Gabe (1997 – 2000):	9,3 auf 10 ⁶ Einheiten
Melدهäufigkeit nach TK-Gabe (2005 – 2008):	9,6 auf 10 ⁶ Einheiten
Effekt des Pre-donation sampling (2003):	kein Rückgang der Meldungen

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

4.6 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen

siehe [Tabelle 7](#)

Zeitraum:	1997 – 2008
EHN-Kriterien erfüllt:	77
Erreger mit mittlerer bis hoher Pathogenität:	bei 43 Fällen
Erreger mit geringer Pathogenität:	bei 34 Fällen
Nachweis von <i>Staphylococcus epidermidis</i> :	bei 19 Fällen
Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i> :	bei 10 Fällen
Tödliche Verläufe nach TBBI:	9
Erreger mit mittlerer bis hoher Pathogenität:	bei 8 Fällen
Erreger mit geringer Pathogenität:	bei 1 Fall
Empfängern mit relevanter Immunsuppression*:	bei 7 Fällen

*Tödlicher Verlauf bei Patienten mit einer maligne Grunderkrankung (CML, AML, Aplastische Anämie, etc.).

4.7 Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HCV, HIV)

siehe auch [Tabelle 8](#)

Kriterien entsprechend dem Votum 34 des AK- Blut.

Zeitraum:	1997 – 2008
Anzahl der Meldungen gesamt:	3003
Anzahl der Meldungen zu HBV:	1104
Anzahl der Meldungen zu HCV:	1745
Anzahl der Meldungen zu HIV:	154
Kriterien nach Votum 34 erfüllt bei insgesamt:	47
Kriterien nach Votum 34 erfüllt, unterteilt in:	HBV: 22, HCV: 20, HIV: 5
Transmission nach EK-Gabe:	29
Transmission nach TK-Gabe:	6
Transmission nach GFP-Gabe:	12
Tödliche Verläufe nach HBV-Transmission:	2
Meldehäufigkeit nach EK-Gabe (1997 – 2000):	1,01 auf 10 ⁶ Einheiten
Meldehäufigkeit nach EK-Gabe (2005 – 2008):	0,46 auf 10 ⁶ Einheiten
Effekt des NAT Spenderpool-Testung (1999/2004):	1 Fall einer HCV-Transmission 1 Fall einer HIV-Transmission

7 von 22 HBV-Übertragungen (32%) wurden durch Spender verursacht, bei denen die nachträgliche anti-HBc Testung der Rückstellproben ein positives Ergebnis zeigte. Bei 14 Fällen (64%) ergab die Nachuntersuchung des Spenderblutes ein negatives anti-HBc-Testergebnis. In einem Fall erfolgte keine anti-HBc-Untersuchung des Spenderblutes. Die HBV-NAT-Nachtestung der Rückstellproben wurde bei drei Fällen in den Jahren 1997/98 noch nicht durchgeführt, bei 17 der übrigen 19 HBV-Übertragungen (89%) war sie positiv, bei 2 Fällen konnte das HBV-Genom zum Zeitpunkt der Spende in der NAT-Einzeltestung nicht nachgewiesen werden.

Nach der Einführung des NAT-Spender-Screenings wurden ein Fall einer HCV- sowie ein Fall einer HIV-Übertragung registriert ([Tabelle 8](#) und [Tabelle 9](#)). In beiden Fällen erfolgte die Übertragung durch EK-Spender, die im Rahmen der NAT-Untersuchung des gepoolten Plasmas negativ getestet wurden [15]. Demgegenüber lag die Häufigkeit von HBV-Transmissionen zwischen 1997 und 2006 im Mittel bei 2 Fällen pro Jahr. Nach der Einführung des Spender-Screenings mit der anti-HBc-Einzeltestung wurden in einem 2-Jahres-Zeitraum zwei Fälle einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt.

5. Zusammenfassung/ Schlussfolgerungen

Bezogen auf alle Meldungen

- Aufgrund der Hämovigilanzdaten lässt nur die Meldehäufigkeit nicht die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln.
- Die Meldehäufigkeit wird zudem durch die Sensibilisierung für spezifische Transfusionskomplikationen beeinflusst.

Für den Zeitraum 2005 – 2008 lassen die folgenden Aussagen machen:

- Die häufigsten registrierten Komplikationen waren: ATR > TRALI > HTR > TBBI
- Die häufigsten Komplikation nach TK- Gabe waren:
13 ATR- Ereignisse auf 10^6 Einheiten und 10 TBBI- Ereignisse auf 10^6 Einheiten
- Die häufigsten Komplikation nach EK- Gabe waren:
6,2 ATR- Ereignisse auf 10^6 Einheiten und 2,4 HTR- Ereignisse auf 10^6 Einheiten
- Die häufigsten Komplikation nach GFP- Gabe war:
11 TRALI- Ereignisse auf 10^6 Einheiten
- Die häufigsten transfusionsbedingten Todesfälle waren:
TRALI > ATR > HTR und TBBI

Bezogen auf die allergische Transfusionsreaktion

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

Bezogen auf die Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

- Meldehäufigkeit der transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz nach GFP- Gabe hat im Rahmen der intensivierten Überwachung deutlich zugenommen.
- Der überwiegende Anteil der Antikörper vermittelten TRALI-Reaktionen erfolgt nach der Gabe von therapeutischem Frischplasma.
- Dieses Plasma stammte fast ausschließlich von Spenderinnen mit positiver Schwangerschaftsanamnese
- Der Nutzen des Ausschlusses von Spenderinnen mit Schwangerschaftsanamnese, die nicht negativ auf leukozytäre Antikörper getestet wurden [16] kann noch nicht beurteilt werden (Umsetzung der Maßnahme: 09/2009).

Bezogen auf die hämolytischen Transfusionsreaktionen

- Die an das PEI gemeldeten Reaktionen waren zum Großteil akute hämolytische Transfusionsreaktionen (<24 Stunden nach Transfusion).
- Es muss angenommen werden, dass ein Teil der verzögerten HTR nicht an das PEI gemeldet wurde.
- Der Nutzen eines erweiterten Screenings zum Beispiel einer erweiterten Empfänger-Testung auf erythrozytäre Antigene [17] oder ein verbessertes Spender-Screening lässt sich aufgrund der geringen Zahl von gemeldeten verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktionen nicht abschätzen.

Bezogen auf die transfusionsbedingte bakterielle Infektionen

- Die Meldehäufigkeit von bakteriellen Infektionen nach TK-Gabe blieb während des Zeitraums von 12 Jahren bei ca. 10 Fällen pro 10^6 Einheiten.
- Tödliche Verläufe wurden in den meisten Fällen durch Erreger mit hoher Humanpathogenität ausgelöst.
- Tödlichen Verläufen nach TK-Gabe ereigneten sich mit Konzentraten, die zum Zeitpunkt der Transfusion das Ende der Haltbarkeit erreicht hatten.
- Eine Reduktion der Meldehäufigkeit von bakteriellen Infektionen nach TK- Gabe durch die Einführung des Pre-donation sampling (2002) konnte nicht bestätigt werden.
- Als Gründe für den ausbleibenden Effekt werden vermutet: eingeschränkten Melde-Compliance, keine febrile Reaktion beim Empfänger trotz gesichertem Erregernachweis bei antibiotischer Therapie, etc.
- Zurzeit fehlen Screening-Tests, die eine bakterielle Kontamination mit hoher Sensitivität und zeitnah zur Abgabe nachweisen können.
- Das Votum 38 des AK- Blut empfiehlt daher eine Beschränkung der Haltbarkeit auf 4 x 24 Stunden plus Herstellungstag.

Bezogen auf die transfusionsbedingte virale Infektionen

- Mit der Einführung des serologischen Einzelspender-Screening bis zum Ende der 90er Jahre konnte die virale Transmission weitgehend verhindert werden.
- Mit der NAT-Pooltestung (1999 und 2003) konnte die HIV- und HCV-Transmission fast vollständig verhindert werden.
- Mit dem HBsAg-Einzelspender-Screening konnte die Melderate für eine HBV-Übertragung auf 1 – 3 Fälle pro Jahr reduziert werden.
- Mit der Einführung der anti-HBc-Einzeltestung (2006) soll die diagnostische Fensterphase weiter verkürzt werden.
- Die Nachuntersuchung der Rückstellproben ergab für die dokumentierten HBV-Übertragungen bei ca. einem Drittel der Spenderproben einen anti-HBc-Nachweis zum Zeitpunkt der Spende.
- Die HBV-NAT-Nachtestung der Rückstellproben war hingegen bei 90% der Fälle positiv.
- Es ist unklar, welche dieser Spender auch im Rahmen einer NAT-Pooltestung erkannt worden wären.

6. Literatur

1. SHOT reports <http://www.shotuk.org/home.htm>
2. Annual Hemovigilance Reports www.swissmedic.ch/haemo.asp
3. Andreu G, Morel P, Forestier F, et al. (2002) Hemovigilance network in France: organization and analysis of immediate transfusion incident reports from 1994 to 1998. *Transfusion* **42** (10): 1356-64.
4. Rebibo D, Hauser L, Slimani A, Hervé P, Andreu G. (2004) The French Haemovigilance System: organization and results for 2003. *Transfus Apher Sci.* **31** (2): 145-53.
5. Kleinman S, Chan P, Robillard P. (2003) Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev.* **17**: 120-62.
6. Graul A, Heiden M, Gräf K, Keller-Stanislawski B (2003) Hämovigilanz in Deutschland – Berichte an das Paul-Ehrlich-Institut über Verdachtsfälle von Transfusionsreaktionen im Beobachtungszeitraum 1995 bis 2002. *Transfus Med Hemother* **30**: 232-238
7. Graul A, Keller-Stanislawski B (1999) Hämovigilanz von Blutkomponenten Meldung an das Paul-Ehrlich-Institut vom 1.1.1995 bis zum 15.11.1998. *Bundesgesundheitsbl. – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* **42**: 143 – 149
8. Keller-Stanislawski B, Lohmann A, Günay S, Heiden M, Funk MB. (2009) The German Haemovigilance System – reports of serious adverse transfusion reactions between 1997 and 2007. *Transfusion Medicine* **19** (6): 340 - 349.
9. Arzneimittel-Gesetz – AMG in der Neufassung 2006; BGBl. I S. 3367, 3373
10. Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens –TFG 1998; BGBl. I S. 175
11. International Haemovigilance Network (IHN): Definition of adverse transfusion events. <http://www.ihn-org.net>
12. Bierling P, Bux J, Curtis B, et al. (2009) 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. *ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology. Vox Sanguinis* **96**: 266 – 269.
13. Bux J. (2005) Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion. *Vox Sanguinis* **89** (1): 1-10.
14. Keller-Stanislawski B, Reil A, Günay S, Funk MB. (2010) Frequency and severity of transfusion related acute lung injury (TRALI) – German haemovigilance data (2006 - 2007). *Vox Sanguinis* **98** (1): 70-7.
15. Nübling CM, Heiden M, Chudy M, Kress J, Seitz R, et al. (2009) Experience of mandatory NAT screening across all blood organisations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. *Transfusion* **49**: 1850 – 1858.
16. Bundesanzeiger Nr. 84 vom 10.06.2009, S. 2064-2065
<http://www.recht.makrolog.de/bundesanzeiger/TJ2009Nr00084x>
17. Hustinx H, Fontana S, Gowland P, Niederhauser C (2009) Will genotyping replace serology in future routine blood grouping? – Opinion 2. *Transfus Med Hemother* **36**: 228–229.
18. Funk MB, Günay S, Lohmann et al. (2010) Bewertung der Maßnahmen zur Reduktion schwerwiegender Transfusionsreaktionen (Hämovigilanzdaten von 1997 bis 2008). *Bundesgesundheitsblatt* **53** (4): 347 - 56.

7. Tabellen

Tabelle 1 Gemeldete Transfusionsreaktionen, schwerwiegende Transfusionsreaktionen nach EHN-Kriterien sowie transfusionsbedingte Todesfälle (1997 – 2008).

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR)	Gemeldete SAR (Verdachtsfälle) Gesamtzahl	SAR gemäß EHN-Kriterien Gesamtzahl (Anteil)	SAR mit tödlichem Verlauf Gesamtzahl
Allergische Transfusionsreaktion (ATR)	1220	256 (33,8%)	15
Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	591	184 (24,3%)	19
Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	219	132 (17,4%)	9
Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	173	77 (10,1%)	9
AB0-Inkompatibilität	50	50 (6,6%)	6
Transfusionsbedingte virale Infektion (TTVI)	3003	47 (6,2%)	2
Posttransfusionelle Purpura (PTP)	10	10 (1,3%)	0
Transfusionsassoziierte GVHD (TA-GVHD)	3	2 (0,3%)	1
Gesamt	5269	758 (100%)	61 (8,05%)*

* bezogen auf 758 (100%) bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen

Funk MB, et al. Bundesgesundheitsblatt 2010; 53 (4): 347 - 56 [18].

Tabelle 2 Schwere allergische Transfusionsreaktionen (ATR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000 [#]	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	97 – 08
Schwere allergische Reaktionen nach Gabe von:													
EK	2	2	3	6	5	7	9	14	18	35	32	23	156
TK	0	0	2	2	1	1	8	2	7	4	7	4	38
GFP	1	0	0	3	2	3	1	6	1	2	7	3	29
Kombination	2	1	1	1	4	1	2	5	3	4	3	6	33
Gesamt	5	3	6	12	12	12	20	27	29	45	49	36	256
Tödliche Verläufe nach Gabe von:													
EK	0	0	0	1	2	0	1	0	2	0	0	1	7
TK	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2
GFP	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
Kombination	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	4
Gesamt	1	0	1	1	3	2	2	0	2	1	1	1	15
Meldehäufigkeit schwerer allergischer Reaktionen für den Zeitraum:													
	1997 - 2000		2001 - 2004		2005 - 2008								
	Transfund. Präparate* x 10 ⁶	ATR (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparate* x 10 ⁶	ATR (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparate* x 10 ⁶	ATR (gesamt) auf 10 ⁶							
EK	15,837	(13) 0,82	16,340	(35) 2,14	17,417	(108) 6,20							
TK	1,294	(4) 3,09	1,311	(12) 9,15	1,671	(22) 13,17							
GFP	6,346	(3) 0,47	4,781	(12) 2,51	4,474	(13) 2,91							

[#] Einführung der Leukozytendepletion

* Errechneter Verbrauch

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

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	97 – 08
TRALI Ereignisse nach EHN Kriterien, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper:													
negativ	0	0	1	1	2	3	3	4	5	4	5	5	33
positiv	4	6	2	4	3	3	14	13	12	17	18	14	110
nicht durchgeführt	3	5	6	7	7	5	2	3	3	0	0	0	41
Gesamt	7	11	9	12	12	11	19	20	20	21	23	19	184
TRALI Ereignisse, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei:													
EK-Spendern	3	1	1	1	2	0	2	1	5	2	1	0	19
TK-Spendern	0	1	0	0	0	0	2	1	0	1	1	1	7
GFP-Spendern	1	4	1	3	1	3	10	11	7	14	16	13	84
Gesamt	4	6	2	4	3	3	14	13	12	17	18	14	110
TRALI Ereignisse mit tödlichen Verläufen, Untersuchung auf HLA-/HNA-Antikörper positiv bei:													
EK-Spendern	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	3
TK-Spendern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GFP-Spendern	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2	5	5	16
Gesamt	0	0	0	0	0	0	2	2	2	3	5	5	19
Meldehäufigkeit immunogener TRALI-Ereignisse für													
	1997 - 2000		2001 - 2004		2005 - 2008								
	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TRALI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TRALI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TRALI (gesamt) auf 10 ⁶							
EK	15,837	(6) 0,38	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46							
TK	1,294	(1) 0,77	1,311	(3) 2,28	1,671	(3) 1,80							
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(25) 5,23	4,474	(50) 11,18							

Die erste grau unterlegte Spalte markiert die Einführung der Leukozytendepletion (2000)

Die zweite grau unterlegte Spalte markiert den Beginn der intensivierten Überwachung durch das PEI

* Errechneter Verbrauch

Tabelle 4 Daten aller involvierten Spender mit einem Nachweis leukozytärer Antikörper von 35 immunogenen TRALI- Fällen in dem Zeitraum 2006 – 2007

Parameter	TRALI ohne tödlichem Verlauf	TRALI mit tödlichem Verlauf	Gesamt
Anzahl der Empfänger	27	8	35
Spender mit leukozytären Antikörpern	30	10	40*
GFP- Spender	26	8	34**
TK- Spender	2	0	2
EK- Spender	2	2	4***
Medianes Alter der Spender [Jahre] (Range)	46 (30 – 68)	42 (35 – 56)	43 (30 – 68)
Männliche Spender	1	0	1
Weibliche Spender	29	10	39
mit bekannter Schwangerschaftsanamnese	25	9	34
Mediane Zahl der Schwangerschaften pro Spenderin	2,5	2,0	2,5
Medianes Intervall zwischen Schwangerschaft und Spende [Monate] (Range)	114 (19 – 480)	138 (72 – 192)	120 (19 – 480)
Ergebnisse der Untersuchung auf leukozytäre Antikörper			
HLA I – Ak positiv	4	0	4
HLA II – Ak positiv	12	3	15
HLA I- and HLA II- Ak positiv	8	5	13
HNA-2a- Ak positiv	1	0	1
HNA-3a- Ak positiv	5	2	7

* 5 Empfänger erhielten Blutkomponenten von zwei verschiedenen Spendern mit leukozytären Antikörpern

** 4 Empfänger erhielten GFP von jeweils zwei verschiedenen Spendern mit leukozytären Antikörpern

*** 1 Empfänger erhielten zwei EK von zwei verschiedenen Spendern mit leukozytären Antikörpern

Keller-Stanislawski B, et al. Vox Sanguinis 2010; 98 (1): 70 - 7. [14].

Tabelle 5 Hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	97 – 08
Hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von:													
EK	22	11	7	2	4	3	2	16	14	14	6	8	109
TK	0	0	0	0	1	1	0	2	0	1	1	1	7
Kombination	1	0	2	1	1	2	2	1	2	2	2	0	16
Gesamt	23	11	9	3	6	6	4	19	16	17	9	9	132
Akute und verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen mit AK-Nachweis													
Akute HTR	22	10	5	2	6	4	4	18	14	16	7	8	116
Verzögerte HTR	1	1	4	1	0	2	0	1	2	1	2	1	16
Irreguläre Erythr.-AK	1	1	2	1	0	1	0	1	1	1	1	1	11
Gesamt	23	11	9	3	6	6	4	19	16	17	9	9	132
Hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von:													
EK	0	2	2	0	0	0	0	1	0	2	0	0	7
Kombination	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2
Gesamt	0	2	3	0	0	0	0	2	0	2	0	0	9
Meldehäufigkeit Hämolytischer Transfusionsreaktionen für													
	1997 - 2000		2001 - 2004		2005 - 2008								
	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶							
EK	15,837	(42) 2,65	16,340	(25) 1,53	17,417	(42) 2,41							
TK	1,294	(0) 0,00	1,311	(4) 3,05	1,671	(3) 1,80							

* Errechneter Verbrauch

Tabelle 6 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	97 – 08
Bakterielle Infektionen nach Gabe von:													
EK	4	5	1	0	4	3	2	2	3	2	6	2	34
TK	0	2	4	2	4	3	4	3	6	4	2	4	38
GFP	0	4	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	5
Gesamt	4	11	5	2	8	6	6	5	10	6	8	6	77
Bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von:													
EK	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
TK	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	5
GFP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gesamt	2	2	0	1	0	1	1	1	1	0	0	0	9
Meldehäufigkeit Transfusionsbedingter bakterieller Infektionen für													
	1997 - 2000		2001 - 2004		2005 - 2008								
	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTBI (gesamt) auf 10 ⁶							
EK	15,837	(10) 0,63	16,340	(11) 0,67	17,417	(13) 0,75							
TK	1,294	(12) 9,27	1,311	(14) 10,68	1,671	(16) 9,57							
GFP	6,346	(4) 0,63	4,781	(0) 0,00	4,474	(1) 0,22							

Die ersten grau unterlegten Kästchen markieren die Einführung des Pre-donation sampling (2002)

Die zweiten grau unterlegten Kästchen markieren die AK- Blut- Empfehlung für eine auf 4 Tage verkürzte TK- Haltbarkeit (2008)

* Errechneter Verbrauch

Tabelle 7 Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997 – 2008)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten mit Erregernachweis bei Empfänger/ Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	FFP	Total	nicht tödlich	tödlich	EK	TK*
Erreger mit niedriger (Human)-Pathogenität:	15	17	2	34	33	1	0	1
Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus und spp. Micrococcus luteus Corynebacterium spp. Propionibacterium acnes								
Erreger mit mittlerer/ hoher Pathogenität	19	21	3	43	35	8	4	4
Staphylococcus aureus, pyogenes und spp. Bacillus cereus Escherichia coli Enterobacter erogenes, amnigenus Klebsiella oxytoca, pneumonia Pantoea agglomerans Serratia marcescens Yersinia enterocolitica Enterococcus spp. Acinetobacter Iwoffii Pseudomonas aeruginosa Stenotrophomonas maltophilia								
Gesamt	34	38	5	77	68	9	4	5

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

Keller-Stanislawski B, et al. Transfusion Medicine 2009; 19 (6): 340 - 9. [8]

Tabelle 8 Transfusionsbedingte virale Infektionen (HBV, HIV, HCV) und Meldehäufigkeiten bezogen auf die transfundierten Blutkomponenten

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	97 – 08
HBV Infektionen nach Gabe von:													
EK	1	1	2	1	0	1	1	2	2	3	1	1	16
TK	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3
GFP	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	3
Gesamt	1	2	2	1	2	1	3	3	2	3	1	1	22
HIV Infektionen nach Gabe von:													
EK	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	5
TK	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
Gesamt	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	1	0	5
HCV Infektionen nach Gabe von:													
EK	4	3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	8
TK	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
GFP	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9
Gesamt	6	13	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	20
Meldehäufigkeit Transfusionsbedingter viraler Infektionen für													
	1997 - 2000		2001 - 2004		2005 - 2008								
	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTVI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTVI (gesamt) auf 10 ⁶	Transfund. Präparat* x 10 ⁶	TTVI (gesamt) auf 10 ⁶							
EK	15,837	(16) 1,01	16,340	(5) 0,31	17,417	(8) 0,46							
TK	1,294	(4) 3,10	1,311	(2) 1,53	1,671	0,00							
GFP	6,346	(9) 1,42	4,781	(3) 0,63	4,474	0,00							

Die erste grau unterlegte Spalte markiert die Einführung der HCV- NAT Pooltestung

Die zweite grau unterlegte Spalte markiert die Einführung der HIV- NAT Pooltestung

Die dritte grau unterlegte Spalte markiert die Einführung der anti- HBc Einzeltestung

* Errechneter Verbrauch

Tabelle 9 Dokumentierte HCV NAT only- bzw. HIV1 NAT only- Spenden nach der Einführung des NAT- Spender- Screening (1999 – 2007)

	NAT – Spender-Screening (obligatorisch)	Getestete Spenden	Bestätigte NAT only Spenden*	Fälle/ Anzahl der getesteten Spenden	Fälle/ Million getesteter Spenden	Trans- mission (bestätigt)**
HCV	1999 -2007	40.837.53	92	1/ 444.000	2,25	1
HIV-1	2004 -2007	17.112.87	11	1/ 1.556.000	0,64	1

* Erst- und Folgespender mit einem positiven NAT-Testergebnis bei negativem serologischen Test und nachfolgendem Spendenausschluss

** In beiden Fällen negatives Testergebnis bei serologischer Einzelspendertestung und NAT-Pool-Testung

Nübling CM, et al. Transfusion 2009; 49 (9): 1850 - 8. [15]

Tabelle 10 Herstellung und errechneter Verbrauch von Blutkomponenten von 1999 bis 2008 – Meldung an das PEI nach TFG § 21

Jahr	EK		TK		GFP	
	Herstellung Einheiten x 10 ⁶	Verbrauch* Einh. x 10 ⁶	Herstellung Einh. x 10 ⁶	Verbrauch* Einh. x 10 ⁶	Herstellung Einh. x 10 ⁶	Verbrauch* Einh. x 10 ⁶
1999	4,28	3,99	0,41	0,32	1,81	1,74
2000	4,26	3,93	0,42	0,33	1,53	1,43
2001	4,32	4,03	0,39	0,32	1,45	1,38
2002	4,45	4,12	0,38	0,33	1,28	1,23
2003	4,24	3,93	0,37	0,30	1,11	1,05
2004	4,54	4,26	0,41	0,36	1,18	1,11
2005	4,56	4,29	0,43	0,38	1,09	1,03
2006	4,52	4,29	0,45	0,41	1,10	1,05
2007	4,57	4,35	0,48	0,43	1,27	1,22
2008	4,71	4,49	0,51	0,45	1,23	1,17

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