

// HÄMOVIGILANZBERICHT DES PAUL-EHRlich-INSTITUTS //

2016/2017

Auswertung der Meldungen
von schwerwiegenden



Reaktionen und Zwischenfällen
nach § 63 i AMG



// Impressum //

Herausgeber

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

Redaktion

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

Dr. Corinna Volz-Zang
Pressestelle PEI
Tel.: +49 (0)6103/77–1093
E-Mail: 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)
abgerufen oder unter presse@pei.de
abonniert werden.

ISSN (Internet) 2192-2314

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

An dem Hämovigilanz-Bericht haben mitgearbeitet:

Cornelia Witzenhausen¹, Dr. Sonja Schönefeld¹, Dr. Gabriele Ruppert-Seipp¹,
Dr. Philipp Berg¹, Klaudia Wesp¹, Olaf Henseler², Jochen Halbauer¹, Sarah
Fiedler¹, Dr. Brigitte Keller-Stanislawski¹

¹Abteilung S: Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten

²Abteilung 7: Hämatologie/Transfusionsmedizin

// Inhaltsverzeichnis //

1.	Einleitung	4
2.	Abkürzungen	5
3.	Methoden	6
3.1	Einführung	6
3.2	Einteilung der Transfusionsreaktionen	7
4.	Ergebnisse	10
4.1	Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)	10
4.2	Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)	12
4.3	Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)	13
4.4	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	15
4.5	Transfusionsbedingte Dyspnoe	18
4.6	Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	18
4.7	Posttransfusionelle Purpura (PTP)	19
4.8	Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	19
4.9	Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)	22
4.10	Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV)	27
4.11	Fehltransfusionen	29
4.12	Schwerwiegende Zwischenfälle	30
4.13	Schwerwiegende Spenderreaktionen	31
5.	Zusammenfassung	36
6.	Literatur	37
7.	Abbildungen und Tabellen	38
	Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997–2017	38
	Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2017)	38
	Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2017)	39
	Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997–2017)	39
	Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (vor 2009 auch ATR Grad I und II), assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)	40
	Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2009–2017)	40
	Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI, assoziierte Todesfälle und Raten immunogener TRALI bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)	41
	Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)	42
	Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Raten der TBBI bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)	43
	Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2017)	43
	Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)	44
	Tabelle 10: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2017)	45
	Tabelle 11: Raten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2017, jeweils bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma	45



// 1. Einleitung //

Der Hämovigilanzbericht 2016/17 des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) umfasst eine Zusammenstellung aller Spontanmeldungen aus den Jahren 2016 und 2017 zu schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (serious adverse reactions, SAR), schwerwiegenden Spenderreaktionen (Spender-SAR) und zu schwerwiegenden Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) und führt die vergleichende Analyse mit den Meldungen der Jahre 2000–2015 fort. Der im Hämovigilanzbericht 2013–2014 [1] des PEI eingeführte Bewertungsalgorithmus für gemeldete Fälle einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) wurde beibehalten und so wird ein Vergleich der Daten zu bestätigten immunogenen wie auch nicht immunogenen Reaktionen über die letzten fünf Jahre ermöglicht.

Die Anzahl der von Spendern ausgehenden Rückverfolgungsverfahren für virale Erreger wird wie bisher den bestätigten infektiösen Spenden gegenübergestellt, mit besonderem Fokus auf HBV.

Die gemeldeten Verdachtsfälle einer HEV-Übertragung aus den Jahren 2013 bis 2017 werden mit Informationen zu den Grunderkrankungen sowie den bei Spendern oder Empfängern aufgetretenen Symptomen einer Hepatitis dargestellt. Ein spezieller Fokus des aktuellen Berichtes liegt auf den schwerwiegenden Spenderreaktionen und auf in der Transfusionskette aufgetretenen schwerwiegenden Zwischenfällen. Zu den schwerwiegenden Zwischenfällen gehören auch Fehler bei der Identifikation der Spende oder des Empfängers, die zu einer Fehltransfusion hätten führen können, sowie Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion beim Empfänger. Die als Zwischenfälle gemeldeten Fehltransfusionen werden den Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen gegenübergestellt.

Wie auch in den vorangegangenen Hämovigilanzberichten betont wurde, kann im PEI eine adäquate und korrekte Auswertung der gemeldeten Daten nur erfolgen, wenn alle unerwünschten Ereignisse von den behandelnden Ärzten und den betroffenen Blutspendeeinrichtungen (BE) angemessen detailliert dokumentiert werden. Die Meldungen sollten daher mindestens die in § 14 Transfusionsgesetz [2] geforderten Angaben enthalten, bei komplexeren Sachverhalten und insbesondere bei Transfusionsreaktionen mit Todesfolge ist eine ausführlichere Dokumentation (z. B. anonymisierter Verlegungsbericht/Epikrise) wünschenswert. Eine verlässliche Datenqualität ist unverzichtbare Grundlage für eine wissenschaftliche Auswertung und die daraus abgeleitete Einschätzung von Risiken in der Transfusionskette. Die gesammelten Hämovigilanzdaten werden gemäß der Richtlinie 2005/61/EG [3] vom Paul-Ehrlich-Institut jährlich an die Europäische Kommission gemeldet [4].

// 2. Abkürzungen //

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

// 3. Methoden //

3.1 Einführung

Jede Meldung des Verdachts einer SAR bei Spendern oder Empfängern wird in der PEI-Datenbank erfasst und ggf. durch Nachfragen ergänzt. Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht mit Beispielen, wie der Zusammenhang einer SAR mit der Transfusion gemäß den Kriterien aus Anhang II Teil B „Ernste unerwünschte Reaktionen – Zuordnungsstufen“ der Richtlinie 2005/61/EG [3] bewertet wird. Eine SAR gilt als bestätigt, wenn sie mit „sicher“ oder „wahrscheinlich“ bewertet wurde, sofern die SAR sich auf eine transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), eine transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBI), eine transfusionsbedingte virale Infektion (TVI) und eine Fehltransfusion bezieht. Da insbesondere für allergische und anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR), febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und transfusionsassoziierte Dyspnoe, teilweise auch für hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR) und die transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) eindeutige, klinisch messbare Parameter fehlen, die den Zusammenhang einer SAR mit der Transfusion zweifelsfrei belegen könnten, gelten für die genannten SAR auch Ereignisse mit einem als möglich bewerteten Zusammenhang als bestätigte schwere Transfusionsreaktion. Gemeldete Todesfälle werden nur dann als bestätigt bewertet, wenn der klinische Verlauf der SAR und ggf. zusätzlich erhobene Laborparameter oder Obduktionsbefunde für einen gesicherten oder wahrscheinlichen kausalen Zusammenhang mit dem transfundierten Produkt sprechen.

Die bestätigten SAR werden summarisch zusammengefasst und mit der Anzahl der nach § 21 Transfusionsgesetz (TFG) [5] als transfundiert berechneten Blutkomponenten ins Verhältnis gesetzt. Spender-SAR,

Tabelle 3.1: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen

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

die seitens der BE als Folge von Vollblut- oder Apheresespenden gemeldet werden, lassen sich einerseits nach Art der Reaktion zusammenfassen und zum anderen nach Art der Spende als Rate bestätigter SAR pro Anzahl der jeweiligen Spenden darstellen. Die Häufigkeiten von SAE, die keine Reaktion bei Spender oder Empfänger verursachen, werden nach ihrem Auftreten in der Transfusionskette von der Spende bis zur Anwendung gelistet und dargestellt.

Die gesetzlichen Grundlagen für die Meldungen von SAE und SAR seitens der BE sind in § 63 i des Arzneimittelgesetzes (AMG) [6] und für die behandelnden Ärzte in den §§ 14 und 16 TFG [2] festgeschrieben. Das PEI bietet für diese Meldungen standardisierte Formulare auf seiner Homepage an [7], die Meldung kann aber auch online auf <https://humanweb.pei.de> unter „Blutkomponenten“ erfolgen. Der meldende Arzt dokumentiert auf den Meldeformularen Informationen die Transfusion betreffend, wie Zeitpunkt und Art der verabreichten Blutkomponenten, den Verlauf der Transfusionsreaktion, Angaben zum Empfänger, wie Geburtsdatum, Geschlecht, Grunderkrankung und relevante Begleiterkrankungen und -medikation des Patienten. Die in die Herstellung der betreffenden Blutkomponenten involvierten BE ergänzen die Angaben durch spezifische Daten zu den jeweiligen Spendern sowie evtl. zu weiteren aus den Spenden hergestellten Blutprodukten. Zusätzlich melden die BE Ergebnisse durchgeführter Laboruntersuchungen und ggf. die Einleitung eines Rückverfolgungsverfahrens (RVV) [8–10]. Im Falle von Spenderreaktionen sind außerdem die Art der Spende und Art der Spenderreaktion zu melden. Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion sowie Fehler in der Transfusionskette, die zu einer Fehltransfusion hätten führen können, sind der Bundesoberbehörde nach § 63 i AMG [6] von den pharmazeutischen Unternehmern als SAE zu melden (16. Novelle des AMG). Bei Fehltransfusionen mit einer Transfusionsreaktion besteht auch für den behandelnden Arzt eine Meldepflicht nach § 16 Abs. 2 TFG [2, 7, 10]. Da nur die Meldung von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen gesetzlich vorgeschrieben ist, liegen dem PEI nur sporadisch Informationen zu nicht schwerwiegenden Ereignissen vor und werden daher nicht in die Auswertung einbezogen. Seit 2014 leitet die AkdÄ alle an sie erfolgten Meldungen an das PEI weiter; diese wurden in die Auswertung mit einbezogen.

3.2 Einteilung der Transfusionsreaktionen

Die Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen gemäß Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT) [11] ist in Tabelle 3.2 dargestellt. Die Unterscheidung allergischer Transfusionsreaktionen Grad I und II von schwerwiegenden allergischen bzw. anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV erfolgte nach Ring und Messmer [12]. In die vorliegende Auswertung wurden, wie seit 2009 gehandhabt, nur die schwerwiegenden akuten allergischen/anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV einbezogen. Bestätigte Verdachtsfälle auf TRALI wurden in immunogene und nicht immunogene TRALI [13, 14] unterteilt.

Für die Berechnung der Häufigkeiten bestätigter SAR wurden die Meldungen nach § 21 TFG zu Verkauf und Verfall von Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) und Plasmen und der daraus berechneten Anzahl an transfundierten Einheiten (Stichtag 15.01.2019 [5]) herangezogen.

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

Tabelle 3.2: Definition des Verdachts auf schwerwiegende Transfusionsreaktionen

Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion (ATR):

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

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

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

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI):

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

Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):

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

Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBI):

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

Transfusionsbedingte virale Infektion (TVI):

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

Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):

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

Fehltransfusion:

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

Transfusionsbedingte Dyspnoe:

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

Posttransfusionelle Purpura (PTP):

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

// 4. Ergebnisse //

4.1 Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)

Von den 547 im Jahr 2016 und den 535 im Folgejahr (2017) insgesamt gemeldeten Verdachtsfällen einer schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktion (Definition siehe Tabelle 3.2) wurden 362 bzw. 359 als bestätigt bewertet. Damit liegen die Spontanmeldungen zu Transfusionsreaktionen sowie zu den als bestätigt bewerteten Fällen seit 2014 in derselben Größenordnung (siehe Tabelle 4.1 a).

Tabelle 4.1 a: Verdachtsfälle, bestätigte Fälle und Todesfälle infolge einer Transfusion (2012–2017)

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

Das gilt im Einzelnen auch für bestätigte Fälle von TRALI, TBBI und TBVI und seit 2015 für ATR. Bestätigte Fälle von TACO sind um fast 80 Prozent von 36 im Jahr 2014 auf 64 im Jahr 2017 angestiegen (siehe auch Anhang, Abbildung 1). In der Tendenz sind (mit leichten Schwankungen) seit 2014 die bestätigten Fälle von HTR und Fehltransfusionen (Fehl-TF) angestiegen.

Todesfälle:

An den für 2016 und 2017 berichteten insgesamt 16 Todesfällen infolge einer Transfusion waren folgende Transfusionsreaktionen ursächlich beteiligt:

- drei anaphylaktische Reaktionen nach Gabe von EK, TK bzw. Plasma,
- drei TBBI durch bakteriell kontaminierte TK,
- drei HTR nach EK-Gabe, davon zwei mit irregulären erythrozytären Ak,
- drei EK-Fehltransfusionen mit ABO-Inkompatibilität,
- drei Volumenüberladungen (TACO) nach EK-Gabe und
- eine immunogene TRALI nach EK-Gabe.

Damit sind während des Beobachtungszeitraums von 21 Jahren (1997–2017) 124 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Als häufigste Todesursache wurde die schwerwiegende allergische/ anaphylaktische Reaktion (34 Fälle) dokumentiert, gefolgt von TRALI (22 Fälle). Durch transfusionsbedingte bakterielle Infektionen kamen 17, durch hämolytische Transfusionsreaktionen und Fehltransfusionen jeweils 16 Patienten und durch Volumenüberladung 15 Patienten zu Tode. Zudem wurden drei Todesfälle nach viralen Infektionen und ein Todesfall nach einer GvHD-Reaktion gemeldet (siehe Abbildung 4.1 und Anhang, Tabelle 2).

Abbildung 4.1: Anzahl schwerwiegender unerwünschter Reaktionen mit tödlichem Ausgang (1997–2017)

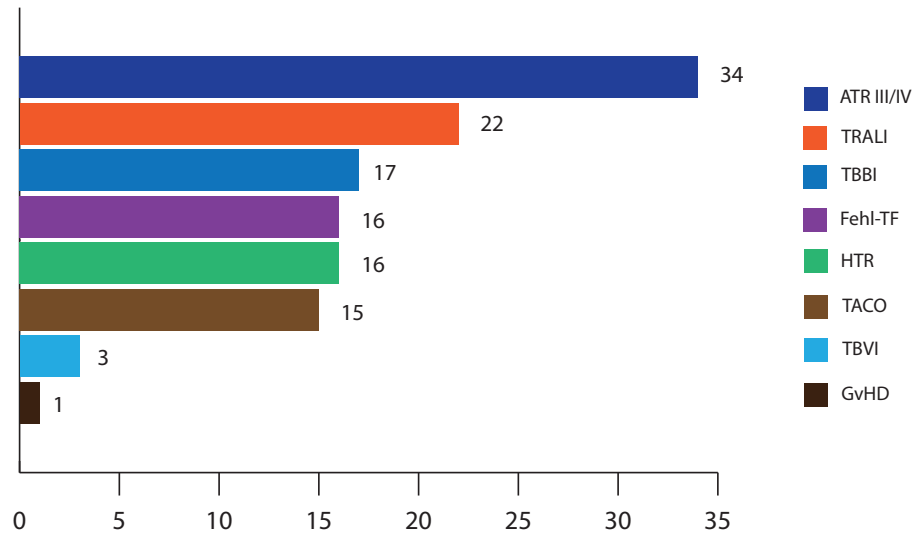


Tabelle 4.1 b: Anzahl der 2016 und 2017 gemeldeten Verdachtsfälle auf schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR), der bestätigten SAR sowie der Todesfälle infolge einer Transfusion

SAR	gemeldet		bestätigt		davon Todesfälle mit kausalem Zusammenhang	
	2016	2017	2016	2017	2016	2017
ATR Grad I/II	71	59	70	57	0	0
ATR Grad III/IV	173	158	160	149	1	2
TRALI	62	44	6	4	0	1
HTR	44	64	28	46	0	3
TBBI	40	50	3	6	1	2
Fehl-TF	29	27	28	27	2	1
HCV, HIV, HBV	39	37	0	0	0	0
HEV	9	6	3	1	0	0
PTP	4	1	0	1	0	0
TACO	56	68	54	64	1	2
sonstige	20	21	10	4	0	0
total	547	535	362	359	5	11

4.2 Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)

Aus der Gesamtzahl der gemeldeten Fälle schwerwiegender akuter allergischer/anaphylaktischer Reaktionen werden seit 2009 zur Berechnung der SAR-Raten nur ATR Grad III und IV herangezogen.

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

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

**Tabelle 4.2: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf ATR Grad I/II und III/IV, der bestätigten Fälle sowie der
Todesfälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2016–2017)**

ATR		2016	2017
Anzahl Meldungen	Grad I/II	71	59
	Grad III/IV	173	158
	Summe	244	217
bestätigte ATR	Grad I/II	70	57
	Grad III/IV	160	149
	Summe	230	206
nach EK-Gabe	Grad I/II	37	35
	Grad III/IV	90	91
	davon Todesfälle	0	1
nach TK-Gabe	Grad I/II	14	10
	Grad III/IV	43	34
	davon Todesfälle	0	1
nach Plasmagabe	Grad I/II	10	8
	Grad III/IV	15	14
	davon Todesfälle	1	0
nach kombinierter Gabe	Grad I/II	9	4
	Grad III/IV	12	10
	davon Todesfälle	0	0

Todesfälle:

Im Jahr 2016 wurde für eine ATR im Rahmen einer Plasmatransfusion ein tödlicher Verlauf gemeldet und
bestätigt, für 2017 jeweils ein tödlicher Verlauf nach einer EK- bzw. TK-Transfusion.

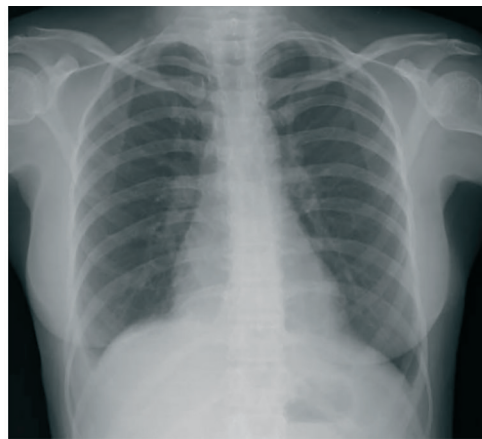
4.3 Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)

Für die Bewertung eines Verdachtsfalls auf TACO [15] sind wie bei den ATR die klinischen Parameter entscheidend. Die Abgrenzung zu nicht immunogener bzw. möglicher TRALI oder einem ARDS ist schwierig, die Unterschiede in den Symptomen sind zum Teil fließend. Die Röntgenaufnahme des Thorax, wie unten dargestellt, und eine rasche Besserung auf Diuretika sind diagnostische Kriterien, die auf eine Volumenüberladung hinweisen. Als weiterer diagnostischer Parameter hat sich seit einiger Zeit der BNP-Wert, insbesondere in Abgrenzung zur nicht immunogenen TRALI, etabliert. Ein starker Anstieg des BNP-Wertes im Verlauf kann die Diagnose TACO erhärten.

Radiologischer Befund: Lungenödem



Verlaufskontrolle nach Diurese



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

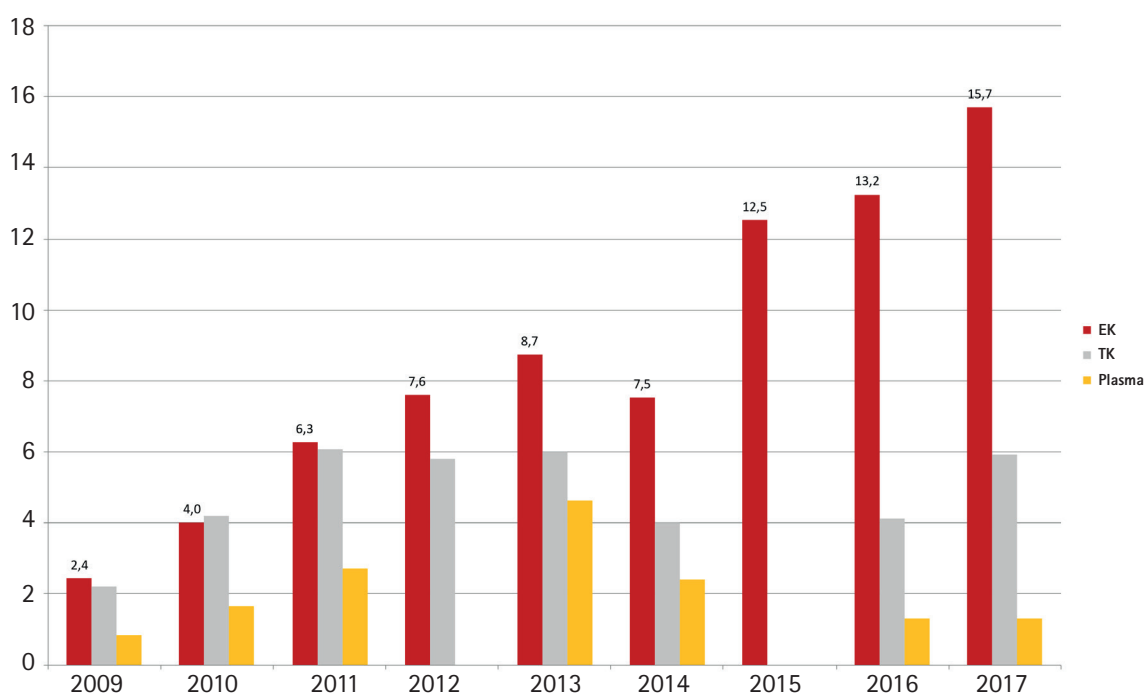
Tabelle 4.3: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsassoziiierter Volumenüberladung (TACO), der bestätigten Fälle sowie der Todesfälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2016–2017)

TACO	2016	2017
gemeldete Fälle	56	68
bestätigte Fälle	54	64
nach EK-Gabe	47	55
davon Todesfälle	1	2
nach TK-Gabe	2	3
davon Todesfälle	0	0
nach Plasmagabe	1	1
davon Todesfälle	0	0
nach kombinierter Gabe	4	5
davon Todesfälle	0	0



Seit der systematischen Erfassung von TACO im Jahr 2009 hat sich die Anzahl der als bestätigt bewerteten Fälle bis 2017 von 20 auf 64 verdreifacht (siehe Anhang, Abbildung 1 und Tabelle 4). Für die Häufigkeit pro 106 transfundierter Einheiten EK beträgt der Anstieg dabei fast das Siebenfache (Abbildung 4.3). Die Steigerung der Anzahl an Meldungen ist vermutlich am ehesten auf eine größere Sensibilisierung für das Krankheitsbild zurückzuführen, z.T. auch auf den sich stetig vergrößernden Anteil an Patienten mit Vorerkrankungen, welche die Entstehung einer TACO begünstigen (z.B. KHK, Nieren- und Leberinsuffizienz etc.).

Abbildung 4.3: Rate der bestätigten TACO bezogen auf jeweils 10⁶ transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma von 2009 (Beginn der systematischen Erfassung) bis 2017



Todesfälle:

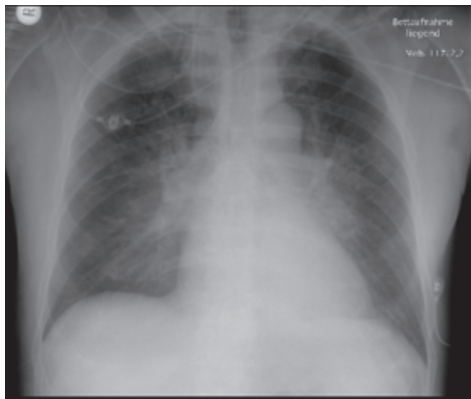
Insgesamt starben in den neun Jahren seit der systematischen Erfassung von TACO 14 Patienten infolge einer transfusionsassoziierten Volumenüberladung, davon waren ein Todesfall 2016 und zwei Todesfälle 2017 durch EK verursacht.

4.4 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

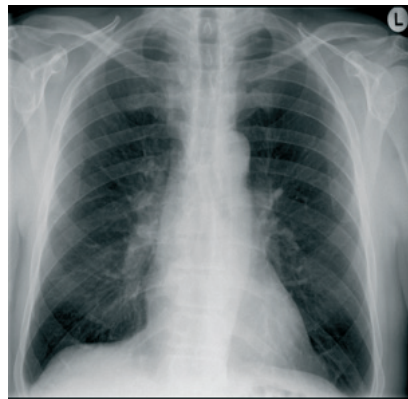
TRALI ist charakterisiert durch das schnelle Auftreten von Atembeschwerden innerhalb von maximal sechs Stunden nach Transfusionsende bei gleichzeitigem Ausschluss von Erkrankungen, die auch eine akute Lungeninsuffizienz hervorrufen können (z.B. kardiologische Erkrankungen etc.). Im Gegensatz zur TACO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

Radiologischer Befund: TRALI nach GFP-Gabe bei Patienten nach Prostatektomie

Beidseitige Lungeninfiltrate



Kontrolle (5. Tag) nach maschineller Beatmung



Für die aktuelle Bewertung der Verdachtsfälle einer TRALI wurde der bereits beschriebene Algorithmus [1] verwendet, bei dem zuerst die Symptome geprüft und mögliche andere Ursachen ausgeschlossen werden. Darauf folgen die Untersuchung der Spender auf relevante HLA- oder HNA-Ak sowie die Untersuchung des Empfängers auf korrespondierende Ag. Je nach Ergebnis wird die Reaktion in immunogene oder nicht immunogene TRALI eingestuft. Auf der Basis neuer medizinisch-wissenschaftlicher Erkenntnisse findet aktuell eine Neubewertung dieses Algorithmus statt, insbesondere im Hinblick auf die Differenzierung von immunogener und nicht immunogener TRALI [14]. Leider findet die Untersuchung der Empfänger auf korrespondierende Ag nur sehr selten statt und ist nahezu die Ausnahme in den gemeldeten TRALI-Verdachtsfällen. Gerade für eine geänderte künftige Bewertung nach einem neuen Algorithmus wären die Angaben zu korrespondierenden Ag im Empfänger aber essenziell.

Besonders bei Fällen, die wegen des fehlenden Ak-Nachweises schwierig von einer TACO abzugrenzen waren, bei denen die Latenz zum Auftreten erster Symptome zu einer TRALI passte, aber gleichzeitig Vorerkrankungen auf die Möglichkeit einer TACO hinwiesen, kann der BNP-Wert als diagnostisches Entscheidungskriterium herangezogen werden.

2016 erhielt das PEI 62 und 2017 insgesamt 44 Verdachtsmeldungen einer TRALI, von denen sechs bzw. vier Fälle bestätigt werden konnten (siehe Tabelle 4.4 a). Es handelte sich ausschließlich um immunogene TRALI; in allen Fällen wurden bei den Spendern HLA-Klasse-II- oder HNA-Ak gefunden. In den vier als gesichert bewerteten Fällen konnten korrespondierende Ag bei den Empfängern nachgewiesen werden, für weitere sechs Patienten wurden keine Angaben gemacht. Von der Vollblutspenderin eines TRALI-auslösenden EK sind drei Schwangerschaften bekannt. Von neun der weiteren beteiligten Spender hatten fünf keine Immunisierungsanamnese; zu vier Spendern gab es keine Angaben (siehe Tabelle 4.4 b). Auslöser der zehn für 2016 und 2017 bestätigten TRALI waren in sechs Fällen EK, in je zwei Fällen TK bzw. Plasmen.

Tabelle 4.4 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), der bestätigten Fälle sowie der Todesfälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe (2016–2017)

TRALI	2016	2017
gemeldete Fälle	62	44
bestätigte Fälle	6	4
davon immunogen	6	4
nach EK-Gabe	4	2
davon Todesfälle	0	1
nach TK-Gabe	1	1
davon Todesfälle	0	0
nach Plasmagabe	1	1
davon Todesfälle	0	0
nach kombinierter Gabe	0	0
davon Todesfälle	0	0

Tabelle 4.4 b: Darstellung der 2016 und 2017 bestätigten TRALI-Fälle

TRALI	Spender			Empfänger	
Bewertung	Antikörper (Ak)	Blutkomponente	Geschlecht	korrespondierendes Antigen (Ag)	Grunderkrankung
2016					
wahrscheinlich	VB-Spender HLA-Ak Kl. II DR4,16,18 positiv	EK	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	k.A.	Anämie
wahrscheinlich	VB-Spender HNA-Ak positiv	EK	weiblich, ohne Schwangerschaftsanamnese	k.A.*	ALL, Chemo
gesichert	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. II positiv	EK	weiblich, ohne Schwangerschaftsanamnese	ja	Malignom
gesichert	VB-Spender HLA-Ak Kl. II positiv (DR04, schwach DQ08)	EK	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	ja	kongenitale Vitium cordis, OP mit HLM

TRALI	Spender			Empfänger	
Bewertung	Antikörper (Ak)	Blutkomponente	Geschlecht	korrespondierendes Antigen (Ag)	Grunderkrankung
gesichert	2 VB-Spender HLA-Ak Kl. I und II positiv, 1 mit korrespondierendem Ag (DRB1*13) bei der Empfängerin	PTK	männlich, k.A. zu Immunisierungsanamnese	ja	KHK, Endokarditis, kardiochirurgische OP mit HLM
wahrscheinlich	Plasmaspender HLA-Ak Kl. I und II positiv, zusätzlich panreaktive HNA-Ak	Plasma	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	k.A.	TTP
2017					
wahrscheinlich	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. II (DQ8) positiv	EK	weiblich, k. A. zu Schwangerschaftsanamnese	k.A.	OP: WS-Aufrichtungsplastik, Skoliose
wahrscheinlich (Todesfall)	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. I (CD 16b) und II positiv	EK	weiblich, drei Schwangerschaften	k.A. zu Ag, aber Anti-HLA-Ak Kl. I (B57,58)	SLE
wahrscheinlich	1 VB-Spender HLA-Ak Kl. II positiv	PTK	weiblich, ohne Schwangerschaftsanamnese	k.A.	AML
gesichert	1 Spender HLA-Ak Kl. I (CW10) und II (DR4) positiv; Empfängerin mit korrespondierenden Ag; 3 weitere Spender ebenfalls HLA-Ak positiv, ohne korrespond. Ag bei der Empfängerin	Plasma	männlich, k.A. zu Immunisierungsanamnese	ja	Autoimmunenzephalitis, Austauschplasmapherese

* Zusatzbefund *Pseudomonas aeruginosa* in Pleuraexsudat
k.A. = keine Angaben

Todesfälle:

2017 wurde eine EK-Transfusion als ursächlich für den tödlichen Verlauf einer TRALI bestätigt. Die Vollblutspenderin hatte infolge von drei Schwangerschaften HLA-Ak Klasse I und II gebildet.



4.5 Transfusionsbedingte Dyspnoe

Für 2016 wurden elf und für 2017 22 Verdachtsfälle auf transfusionsassoziierte Dyspnoe als schwerwiegende Transfusionsreaktionen berichtet; in neun bzw. 20 Fällen wurde ein Zusammenhang mit der Transfusion bestätigt.

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

Tabelle 4.5: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu Dyspnoe sowie der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe von 2016 bis 2017

Dyspnoe	2016	2017
gemeldete Fälle	11	22
bestätigte Fälle	9	20
nach EK-Gabe	8	16
nach TK-Gabe	1	3
nach Plasmagabe	0	1
nach kombinierter Gabe	0	0

Todesfälle:

Es wurden keine tödlichen Verläufe berichtet.

4.6 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

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

Sowohl die Anzahl der Meldungen als auch die der Fälle mit bestätigtem Zusammenhang zur Transfusion zeigen von Jahr zu Jahr relativ starke Schwankungen (siehe Anhang, Abbildung 1). Die weitgehend gute Dokumentation der HTR ergab für 2016–2017 in 42 (57%) der insgesamt 74 bestätigten Fälle den Nachweis von irregulären erythrozytären Ak, die Hälfte davon zurückzuführen auf Unverträglichkeiten bei E, Jk (b) und Fy (a). Etwa ein Viertel aller bestätigten Fälle (19) waren verzögerte hämolytische Reaktionen. Damit liegen die Angaben zu verzögerten HTR erstmals in der von anderen Ländern beschriebenen Größenordnung [16, 17].

Tabelle 4.6 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu hämolytischen Transfusionsreaktionen (HTR), der bestätigten Fälle sowie der Todesfälle nach Gabe von EK (2016–2017)

HTR	2016	2017
gemeldete Fälle	44	64
bestätigte Fälle	28	46
nach EK-Gabe	26	44
davon verzögerte HTR	9	10
davon Nicht-ABO	17	25
davon Todesfälle	0	3
nach kombinierter Gabe	2	2
davon Todesfälle	0	0

Todesfälle:

Zwei Patienten starben 2017 nach Transfusion von EK infolge einer akuten HTR; ein Patient infolge einer verzögerten HTR.

4.7 Posttransfusionelle Purpura (PTP)

Im Berichtszeitraum wurden fünf Verdachtsfälle auf PTP gemeldet, von denen einer als bestätigt, vier als unwahrscheinlich bewertet wurden.

4.8 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

Die Anzahl bestätigter bakterieller Infektionen infolge einer Transfusion mit EK oder TK ist seit etwa zehn Jahren niedrig. Auf Basis der vorliegenden Meldedaten konnte nur bei rund zehn Prozent der Verdachtsmeldungen der Zusammenhang mit der Transfusion als wahrscheinlich oder gesichert und damit als bestätigt bewertet werden. Kontaminationsquelle der bestätigten Übertragungen einer bakteriellen Infektion waren 2016 und 2017 zwei EK und sieben TK (siehe Tabelle 4.8 a). Damit kommen TBBI, bedingt durch die ein Bakterienwachstum begünstigende Lagertemperatur der TK, am häufigsten bei Transfusionen mit TK vor. Seit dem Jahr 2000 wurde nur eine TBBI berichtet, die durch Plasma verursacht wurde.

Tabelle 4.8 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBi), der bestätigten Fälle sowie der Todesfälle nach Gabe von EK und TK (2016–2017)

TBBi	2016	2017	Summe 2016 und 2017
gemeldete Fälle	40	50	90
bestätigte Fälle	3	6	9
nach EK-Gabe	1	1	2
davon Todesfälle	0	0	0
nach TK-Gabe	2	5	7
davon Todesfälle	1	2	3
nach Plasmagabe	0	0	0
nach kombinierter Gabe	0	0	0

TBBi-Meldungen, bei denen kein Erregernachweis vorlag bzw. das Zeitintervall überschritten war, wurden als Fälle mit nicht ausreichender Kausalität (unwahrscheinlich) eingestuft. Wurde der Erreger nur in der Blutkomponente, nicht aber beim Empfänger nachgewiesen, wird die Kausalität als „möglich“ eingestuft. Zeigte die Bestätigungstestung inkonsistente Ergebnisse oder konnte eine Kontamination des Konservenbeutels am Patientenbett nicht ausgeschlossen werden, wurde die Kausalität der beobachteten septischen Reaktion mit der Transfusion ebenfalls nur als „möglich“ bewertet. Bei einem Nachweis des gleichen Erregers im Produkt und beim Patienten gilt der Kausalzusammenhang als wahrscheinlich. Für eine gesicherte TBBi muss die Homologie der Erreger z.B. durch ein identisches Antibiotogramm belegt werden. In der Praxis ist eine konsequente Testung von Empfänger und Blutkomponenten nicht immer realisierbar, die Daten in den Folgemeldungen sind daher häufig lückenhaft. In diesem Bericht wurde daher in zwei Fällen ohne Erregernachweis jeweils das kontaminierte Produkt als mögliche Ursache der septischen Reaktion angesehen, da der klinische Verlauf für diese Annahme sprach. Wie in den vorangegangenen Berichten werden in Tabelle 4.8 b alle Fälle einer transfusionsbedingten bakteriellen Infektion dargestellt, die in die Kategorie „möglich“ fallen, sowie in Tabelle 4.8 c die als bestätigt erfassten Fälle der Kategorien „wahrscheinlich“ und „gesichert“.

Todesfälle:

Ein Todesfall 2016 nach Transfusion eines TK war auf eine Kontamination mit *Streptococcus dysgalactiae equisimilis* zurückzuführen; zwei Todesfälle 2017 waren ebenfalls durch Transfusion von TK verursacht, in einem Fall kontaminiert mit *Escherichia coli*, im zweiten Fall mit *Staphylococcus aureus*.

Tabelle 4.8 b: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit möglicher Kausalität (2016–2017)

Jahr	Erreger	Pro- dukt	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang
2016	<i>Staphylococcus aureus</i> in EK, <i>Escherichia coli</i> in Patient	EK	beide	Restitutio
	<i>Staphylococcus aureus</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , gram-Stäbchen	EK	Empfänger	Restitutio
	keine mikrobiologischen Befunde, aber klinische Zeichen einer septischen Reaktion	EK	n.d.	Restitutio
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ; β -hämolisierend	TK	beide, aber Sekundärkontamination des TK möglich	Restitutio
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Propionibacterium acnes</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , aber Unterschiede im Antibiotogramm	TK	beide, aber Unterschiede im Antibiotogramm	Restitutio
	<i>Proteus mirabilis</i>	EK	beide, Antibiotikaresistenzprofile identisch, aber Probennahme aus ZVK	Restitutio
	Corynebacteriales gram-pos. Stäbchen	EK	Produkt (Spülflüssigkeit)	Restitutio
	gram-pos. Stäbchen	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Escherichia coli</i> aus Transfusionsschlauch und in Patient, <i>Acinetobacter pittii</i> aus Spülflüssigkeit, bei WH-Kultur <i>Brevundimonas diminuta</i>	EK	beide, aber inkonsistente Ergebnisse	Restitutio
	<i>Escherichia coli</i>	EK	Produkt	Restitutio
	gram-pos. Bakterien	EK	unklar, ob Nachweis in Empfänger oder Produkt	Restitutio
2017	kein Material für Untersuchung, aber typische Symptome für Sepsis (2 Tage nach TF)	EK	n.d.	Restitutio
	kein Material für Untersuchung, aber typische Symptome für Sepsis	EK	n.d.	Restitutio
	<i>Propionibacterium acnes</i>	EK	Produkt	Restitutio
	gram-pos. Stäbchen	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Enterobacter kobei</i> und <i>Klebsiella oxytoca</i>	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Escherichia coli</i>	EK	Empfänger	Restitutio
	<i>Propionibacterium acnes</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	EK	Produkt	Restitutio
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> im Produkt; <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus oralis</i> und <i>Streptococcus salivaris</i> im Empfänger	P-TK	beide	Restitutio
	<i>Corynebacterium striatum</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Streptococcus vestibularis</i> , <i>Escherichia coli</i>	EK	Produkt	Restitutio

P-TK = Pool-TK

Tabelle 4.8 c: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit bestätigter Kausalität (2016–2017)

Jahr	Produkt	Erreger	Bewertung	Ausgang
2016	EK	<i>Escherichia coli</i> und <i>Enterococcus faecalis</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	P-TK	<i>Streptococcus dysgalactiae equisimilis</i>	wahrscheinlich	tödlich
	P-TK	<i>Staphylococcus warneri</i>	wahrscheinlich	Restitutio
2017	A-TK	<i>Escherichia coli</i>	wahrscheinlich	tödlich
	A-TK	<i>Escherichia coli</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	EK	aerober Sporenbildner	wahrscheinlich	Restitutio
	P-TK	<i>Staphylococcus aureus</i> breit sensibel	gesichert	tödlich
	A-TK	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	wahrscheinlich	Restitutio
	A-TK	<i>Serratia marcescens</i>	wahrscheinlich	Restitutio

A-TK = Apherese-Thrombozytenkonzentrat
P-TK = Pool-Thrombozytenkonzentrat

4.9 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien gemäß Votum 34 und 42 AK Blut für Hepatitis-B (HBV)-, Hepatitis C (HCV)- und humanes Immundefizienz-Virus (HIV) [8, 9] bzw. anhand vergleichbarer Kriterien für andere Viren.

Tabelle 4.9 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen transfusionsbedingter viraler Infektionen (TBVI) und bestätigter Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. kombinierter Gabe 2016 und 2017

TBVI (HIV, HCV, HBV, HEV)	2016		2017	
	Meldungen	bestätigt	Meldungen	bestätigt
nach EK-Gabe	33	1	29	0
nach TK-Gabe	2	1	0	0
nach Plasmagabe	1	1	1	0
nach kombinierter Gabe	12	0	13	1
Summe	48	3	43	1

Transfusionsbedingte HIV-, HCV- und HBV-Infektionen

Im Zeitraum 2016 und 2017 wurde keiner der berichteten Verdachtsfälle zu einer transfusionsbedingten Übertragung von HIV, HCV oder HBV als wahrscheinlich oder gesichert bewertet.

Nach Einführung des HCV- und des HIV-1-NAT-Spenderscreenings wurden bisher drei Fälle einer Transmission durch Blutkomponenten dokumentiert, ein Fall einer HCV-Übertragung (2004) sowie zwei Fälle einer HIV-Übertragung (2007 und 2010). In allen Fällen erfolgte die Übertragung durch EK von Vollblutspendern, bei denen die Infektionen in der NAT-Pooltestung nicht nachgewiesen wurden [18]. Seit Einführung des Spenderscreenings auf Anti-HBc (10/2006) wurden insgesamt fünf Fälle einer transfusionsbedingten HBV-Infektion bestätigt, alle verursacht durch Spenden in der frühen Fensterphase einer HBV-Infektion der Spender (je ein EK 2007, 2008 und 2015, je ein A-TK 2009 und 2012).

Todesfälle:

2016 und 2017 gab es keine Fälle einer bestätigten transfusionsbedingten Übertragung von HIV, HCV und HBV, entsprechend wurden auch keine Todesfälle berichtet.

Transfusionsbedingte HEV-Infektionen

Alle 2016 und 2017 bestätigten Virusübertragungen (siehe Tabelle 4.9 a) wurden durch HEV verursacht. Bei dem 2017 als kombinierte Gabe aufgeführten Übertragungsfall erhielt ein Patient zwei A-TK und ein EK von drei Spendern, die zum Zeitpunkt der Spende positiv auf HEV-Genom getestet wurden. Die Schwesterpräparate der beiden kontaminierten A-TK führten ebenfalls zu einer HEV-Übertragung, die allerdings erst 2018 gemeldet wurde. Für die Berechnung der SAR-Raten pro 10^6 transfundierte Einheiten wurde dieser Fall den TK zugeordnet (siehe Anhang, Tabelle 9).

In Tabelle 4.9 b sind alle bislang dem PEI gemeldeten Verdachtsfälle einer transfusionsbedingten HEV-Übertragung aufgeführt, bei denen eine Virämie im Spender zum Zeitpunkt der Spende nachgewiesen wurde.

Tabelle 4.9 b: Beschreibung der 2013 bis 2017 gemeldeten Verdachtsfälle einer HEV-Übertragung durch virämische Spender. Sofern mehr als ein Patient in die Rückverfolgungsverfahren (RVV) involviert war, ist die RVV-auslösende Übertragung als Indexfall gekennzeichnet.

(k. A. = keine Angabe, TF=Transfusion, SZ-TX=Stammzelltransplantation)

Melde-jahr	RVV initiiert durch HEV in	Spender	Pro- dukt	Bewertung	Patient
2013	Spender	VB-Spender, Ikterus	P-TK	gesichert	Grunderkrankung unbekannt. Klinik: k.A. 1 Monat nach TF NAT positiv, 2 Monate nach TF NAT negativ. Identischer Genotyp 3c, Sequenzhomologie
2014	Empfänger	Apherese-spender	1 A-TK	gesichert	<i>Indexfall:</i> Mantelzell-Lymphom, SZ-TX. Ikterus mit Anstieg Transaminasen, NAT negativ vor und NAT positiv nach TF. HEV-Infektion Ko-faktor für Tod. Identischer Genotyp 3f, Sequenzhomologie
			1 A-TK	nicht bewertbar	ohne Symptome, keine Labordaten, Tod durch Septikämie
			1 A-TK	möglich	Gefäßchirurgie, Klinik: k.A. IgG positiv 7 Monate nach TF
			1 A-TK	nicht bewertbar	ohne Symptome, keine Labordaten, Tod durch Herzrhythmusstörung
			1 A-TK	unwahrscheinlich	NAT negativ 3 Wochen nach TF
2014	Empfänger	VB-Spender	EK	wahrscheinlich	Ikterus, NAT positiv 6 Wochen nach TF
2015	Spender	Apherese-spender, Laborbefund	2 A-TK	gesichert	Leukämie, SZ-TX. Klinik: k.A. NAT negativ vor und positiv 2 Monate nach TF. Identischer Genotyp
			1 A-TK	möglich	MDS, Klinik k.A. 3,5 Monate nach TF IgG positiv
			2 A-TK	unwahrscheinlich	Panzytopenie, aplastische Anämie: ohne Symptome, 6 Monate nach TF NAT, IgG, IgM negativ
2015	Spender	VB-Spender, Ikterus	EK	wahrscheinlich	GIT Blutung, Anstieg Transaminasen nach TF, nach 4 Monaten normalisiert und NAT negativ
2015	Empfänger	Apherese-spender	2 A-TK	wahrscheinlich	<i>Indexfall:</i> Thalassämie, SZ-TX. NAT negativ vor und positiv 1 Monat nach TF
			1 A-TK	nicht bewertbar	ohne Symptome, keine Labordaten, Tod durch maligne Grunderkrankung

Melde-jahr	RVV initiiert durch HEV in	Spender	Pro- dukt	Bewertung	Patient
2015	Empfänger	VB-Spender	EK	wahrscheinlich	<i>Indexfall:</i> Grey Cell Lymphoma, SZ-TX. Klinik: k.A. NAT negativ vor und positiv nach TF
			P-TK	unwahrscheinlich	allogene SZ-TX. NAT negativ, IgG positiv vor und nach TF
2016			Plasma	wahrscheinlich	Herz-TX, Klinik k.A. NAT negativ vor und positiv nach TF
2016	Empfänger	VB-Spender	EK	gesichert	MDS, SC-TX, NAT negativ vor TF, Anstieg Transaminasen und NAT (identischer Genotyp) positiv 5 Monate nach TF. Identischer Genotyp 3c, 3 Regionen identisch mit Spender-HEV
2016	Empfänger	VB-Spender	P-TK	wahrscheinlich	<i>Indexfall:</i> Leber-TX nach chronischer Hepatitis B, Ikterus, NAT negativ vor und positiv 1 Monat nach TF
			EK	unwahrscheinlich	MDS, RAEB-II: ohne Symptome, NAT, IgM, IgG negativ 4 Monate nach TF
2017	Spender	VB-Spender, Laborbefund	EK	möglich	Grunderkrankung unbekannt, IgG und IgM positiv ca. 3 Monate nach TF
2017	Spender	VB-Spender, Ikterus	EK	möglich	GIT-Blutung. Klinik k.A. 5 Monate nach TF IgG und IgM positiv
2017	Empfänger	VB-Spender	EK	wahrscheinlich	Immundefizienz, SZ-TX. NAT positiv 7 Monate nach TF
		Apherese-spender	1 A-TK		
		Apherese-spender	1 A-K		

A-TK = Apherese-Thrombozytenkonzentrat
P-TK = Pool-Thrombozytenkonzentrat

In die oben aufgeführten Verdachtsfälle einer transfusionsbedingten HEV-Übertragung waren 22 Empfänger involviert, die acht EK, drei P-TK und ein Plasma von neun Vollblutspendern sowie 14 A-TK von fünf Thrombozytapherese-Spendern erhalten hatten.

In drei der insgesamt fünf von einem Spender ausgehenden RVV traten nach der Spende klinische Symptome auf; in zwei Fällen wurde die Infektion des Spenders ausschließlich durch den Laborbefund bekannt. Bei drei der insgesamt sieben von einem Empfänger ausgehenden RVV wurde die Infektion zunächst allein durch klinische Symptome erkannt, in vier Fällen durch den HEV-Nachweis im Labor (siehe Tabelle 4.8 b). In drei Fällen konnte eine mögliche HEV-Übertragung nicht bewertet werden.

Tabelle 4.9 c: Bewertung der Kausalität zu den in die HEV-Übertragungen einbezogenen Blutkomponenten im Zeitraum 2013 bis 2017

	bestätigt	möglich	unwahrscheinlich	nicht bewertbar	Summe
Empfänger	11	4	4	3	22
EK	5	2	1	0	8
PTK	2	0	1	0	3
Plasma	1	0	0	0	1
ATK	7	2	2	3	14
Summe Produkte	15	4	4	3	26

Todesfälle:

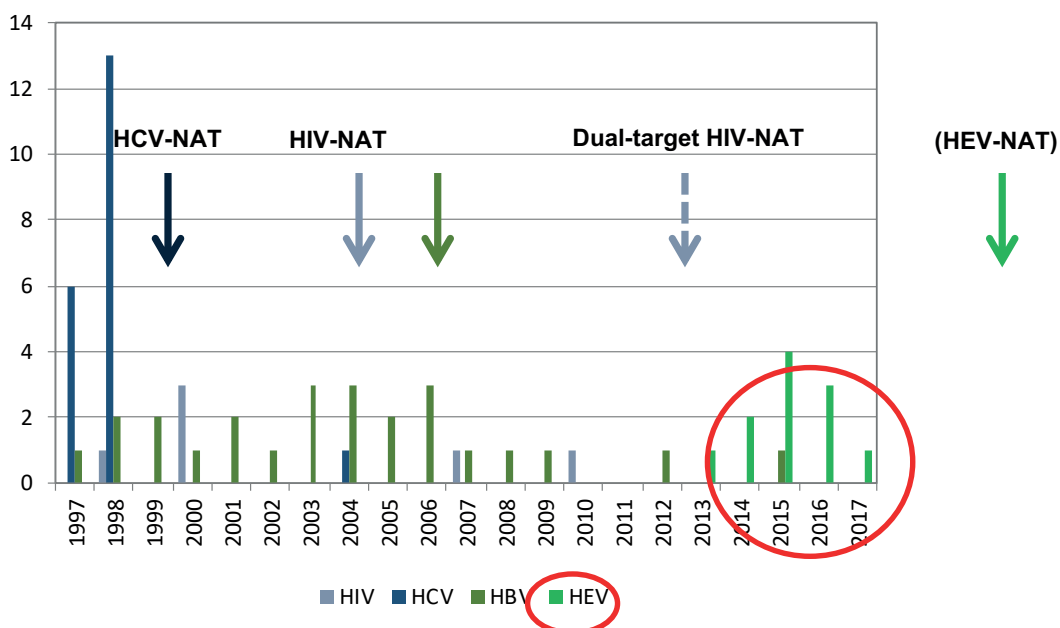
In den Jahren 2016 und 2017 wurde kein Todesfall im Zusammenhang mit einer Übertragung von HEV berichtet.

Andere transfusionsvermittelte Infektionen

In den Jahren 2016 und 2017 wurden dem PEI fünf Fälle einer transfusionsbedingten CMV-Infektion und ein Fall einer Parvovirus-B19-Infektion gemeldet, die nicht bestätigt werden konnten.

Seit Erfassung von Transfusionsreaktionen durch das PEI von 1997 bis einschließlich 2017 lagen keine Verdachtsmeldungen zur Übertragung viraler Erreger wie WNV, Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Zika-Virus oder anderer durch Arthropoden übertragbarer Viren vor. Es wurden in diesem Zeitraum sechs HIV-, 20 HCV-, 25 HBV-, zwei HAV-, elf HEV- und eine Malariaübertragung durch Transfusionen bestätigt (siehe Abbildung 4.9).

Abbildung 4.9: Transfusionsbedingte HIV-, HBV-, HCV- und HEV Infektionen im Zeitraum 1997–2017 und für die Spendentestung eingeführte Maßnahmen zur Risikovorsorge



4.10 Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV)

Tabelle 4.10 a: Spender-Rückverfolgungsverfahren (RVV) im Zeitraum 2016–2017, ausgelöst durch nach AK-Blut-Voten 34 und 42 (bzw. analogem Vorgehen) bestätigte Infektionen oder erstmals spezifisch positiven Anti-HBc-Befunden bzw. durch unbestimmte Ergebnisse der Labordiagnostik

	2016				2017			
Erreger	gemeldet	bestätigt (*davon ID- NAT neg.)	unbe- stimmt	% bestätigt	gemeldet	bestätigt (*davon ID- NAT neg.)	unbe- stimmt	% bestätigt
HEV	35	35 (0)	0	100	119	116 (0)	3	97,5
HBV	398	51 (40)	**347	12,8	497	62 (52)	**435	12,5
HCV	146	32 (11)	114	21,9	152	35 (13)	117	23,0
HIV	47	42 (0)	5	89,4	44	31 (4)	13	70,5
CMV	17	17 (0)	0	100	13	13 (0)	0	100
Parvo- virus B19	9	9 (0)	0	100	8	8 (0)	0	100
HAV	0	-	-	-	4	4 (0)	0	100
EBV	1	1(0)	0	100	0	-	-	-
WNV	1	0	1	0	0	-	-	-
Lues	70	68	2	97,1	74	65	9	87,8
Summe	724	255	469	35,2	911	334	577	36,7

* Definition „Infektion bestätigt“ bei ID-NAT negativem Ergebnis siehe AK-Blut-Voten 34 und 42 [8, 9]

** isoliert Anti-HBc spezifisch reaktive Spenden

Sowohl die Anzahl der begründeten Verdachtsfälle einer Infektion bei Dauerspender, die RVV auslösten, als auch der Anteil bestätigter Spenderinfektionen lag in der Größenordnung der vorangegangenen Jahre. Sechs Meldungen 2016 und drei Meldungen 2017 betrafen Erstspender. Unbestimmte Testergebnisse lösten 2016 und 2017 für HEV drei, für HIV 18, für HCV 231 und für Syphilis elf RVV aus. Eine Infektion der Spender konnte durch Nachuntersuchung der Spender bzw. durch Testung der Nachuntersuchungsproben von Vorspenden nicht bestätigt werden bzw. waren die Spender für eine Nachuntersuchung nicht mehr verfügbar. Von den 2016 und 2017 als bestätigt bewerteten Verdachtsfälle einer Spenderinfektion konnte HBV-Genom mittels ID-NAT lediglich bei elf bzw. zehn Spendern nachgewiesen werden (siehe Tabelle 4.10 b). Die 782 nicht bestätigten Verdachtsfälle auf eine infektiöse Spende waren auf erstmals isoliert spezifisch positive Anti-HBc-Ergebnisse zurückzuführen.

Tabelle 4.10 b: Rückverfolgungsverfahren bei Spendern mit begründetem Verdacht auf eine HBV-Infektion oder einem erstmals spezifisch positiven Anti-HBc (2016–2017)

HBV	2016		2017	
	Meldungen	Bestätigung durch pos. ID-NAT	Meldungen	Bestätigung durch pos. ID-NAT
HBsAg isoliert bestätigt reaktiv	36	0	47	0
Anti-HBc isoliert spezifisch reaktiv	350	4	436	1
MP-NAT isoliert positiv	0	0	2	2
HBsAg und Anti-HBc bestätigt/spezifisch reaktiv	4	0	5	0
MP-NAT positiv, HBsAg bestätigt reaktiv, Anti-HBc negativ	2	2	5	5
MP-NAT positiv, Anti-HBc spezifisch reaktiv, HBsAg negativ	2	1	1	1
MP-NAT positiv, HBsAg bestätigt reaktiv, Anti-HBc spezifisch reaktiv	4	4	0	–
PDI-Information: akute Hepatitis B	0	–	1	1
Summe	398	11	497	10

Im Berichtszeitraum 2016–2017 gingen insgesamt 895 Meldungen mit dem begründeten Verdacht auf eine HBV-Infektion beim Spender ein, die ein RVV auslösten. Bei 21 Spendern konnte eine HBV-Infektion mittels ID-NAT in der aktuellen Spende oder in einer Nachuntersuchungsprobe des Rückverfolgungszeitraums nachgewiesen werden. Das betraf fünf der 786 isoliert Anti-HBc spezifisch reaktiven Spenden, zwei isoliert MP-NAT-positive Spenden und einen Fall einer nach der Spende bekannt gewordenen Hepatitis eines Spenders. Die 13 weiteren Fälle einer durch ID-NAT bestätigten Infektion waren alle auch HBV-NAT positiv im Spendersuchtest. Bei keinem der HBsAg isoliert bestätigt reaktiven Fällen konnte HBV-Genom mittels ID-NAT nachgewiesen werden. Bei 13 der 2016 und bei 24 der 2017 HBsAg isoliert bestätigt reaktiven Spendern wurde ein Verdacht auf eine Impfanamnese mitgeteilt. Als Ursache für die HBsAg isoliert bestätigt reaktiven Ergebnisse ohne HBV-Genomnachweis in der ID-NAT und ohne belegte Impfanamnese kann eine nicht spezifische Reaktion angenommen werden, so wie bei Fiedler et al. beschrieben [19].

4.11 Fehltransfusionen

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

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

Tabelle 4.11 a: Fehltransfusionen mit (SAR) und ohne schwerwiegende Reaktion (SAE) beim Empfänger (2012–2017)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Fehl-TF SAR	5	16	22	24	28	27
Fehl-TF SAE	2	12	29	34	41	55
Summen	7	28	51	58	69	82

Die Anzahl der Meldungen zu Fehltransfusionen, die eine schwerwiegende Transfusionsreaktion ausgelöst haben, stagniert 2016/2017, wogegen die Anzahl der Meldungen zu Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion weiter zugenommen hat.

Im Berichtszeitraum 2016 und 2017 wurden 56 Verdachtsfälle auf SAR durch Fehltransfusionen gemeldet und in 55 Fällen wurde dieser Verdacht bestätigt. Den weitaus größten Anteil nehmen dabei Fehltransfusionen von EK ein (siehe Tabelle 4.11 b).

Tabelle 4.11 b: SAR aufgrund einer Fehltransfusion (2016–2017)

Fehl-TF SAR	2016	2017
EK	27	24
davon Todesfälle	2	1
TK	0	2
davon Todesfälle	0	0
Plasma	1	1
davon Todesfälle	0	0
Summe	28	27

Todesfälle:

Zwei Todesfälle 2016 und ein Todesfall 2017 sind auf EK-Fehltransfusionen zurückzuführen.

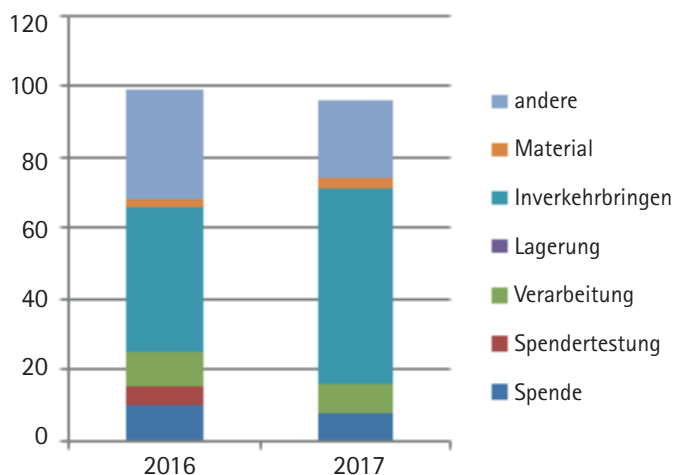
4.12 Schwerwiegende Zwischenfälle

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

Gemäß Richtlinie 2005/61/EG [3] werden Zwischenfälle nach dem Auftreten in der Transfusionskette (Gewinnung, Verarbeitung, Lagerung, Inverkehrbringen) und nach Art des Zwischenfalls (Material- oder Gerätefehler, menschliches Versagen) kategorisiert.

Die Anzahl der SAE-Meldungen hat sich seit Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle im Jahr 2012 bis zum Berichtszeitraum fast vervierfacht, im gleichen Zeitraum ist die Zahl der transfundierten Blutkomponenten um fast 20 Prozent gesunken (s. Anhang Abbildung 2).

Abbildung 4.12: Anzahl und Verteilung der schwerwiegenden Zwischenfälle (SAE) nach Auftreten in der Transfusionskette (2016–2017)



* PDI=Post Donation Information (nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien)

** Fehltransfusion ohne SAR bzw. verhinderte Fehltransfusion

2016 und 2017 wurden keine Zwischenfälle gemeldet, die auf Fehler bei der Lagerung zurückzuführen waren. Insgesamt verliefen 86 Transfusionen ohne schwerwiegende Reaktion beim Empfänger, bei denen allerdings nachträglich ein schwerwiegender unerwünschter Zwischenfall bekannt wurde. Es handelte sich dabei um Verwechslungen aufgrund menschlicher oder Softwarefehler, um Verarbeitungsfehler (versehentlich nicht bestrahlt) oder um nachträglich bekannt gewordene Verdachtsfälle einer Spenderkontamination (PDI) (siehe Tabelle 4.12). Fehltransfusionen bzw. Zwischenfälle, die zu einer Fehltransfusion hätten führen können, wurden 2016 und 2017 wie in den Jahren davor hauptsächlich durch menschliche Fehler verursacht.

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

Fehlerquellen	2016	2017
Fehl-TF wegen Verwechslung von Blutkomponenten, Patienten, Teströhrchen, Etiketten etc.	29	40
TF von möglicherweise fehlerhaften Blutkomponenten (PDI, Verarbeitung)	9	6
Fehl-TF wegen Softwarefehler	0	2
Summe	38	48

Die Datenmenge ist insgesamt noch unzureichend. Eine Analyse der Fehlerquellen für Fehltransfusionen in den BE oder den Einrichtungen der Krankenversorgung ist mit diesen Daten aus Spontanmeldungen nicht möglich. Sie könnten aber in Zukunft mit weiterer Vervollständigung der Meldedaten zur Qualitätssicherung und Fehleranalyse in Spendeeinrichtungen und in transfundierenden Einrichtungen der Krankenversorgung herangezogen werden.

4.13 Schwerwiegende Spenderreaktionen

Nach einer vom PEI 2015 durchgeführten gesonderten Abfrage ist die Anzahl an Meldungen von schwerwiegenden Spenderreaktionen deutlich angestiegen.

Tabelle 4.13 a: Entwicklung der Meldezahlen für unerwünschte schwerwiegende Spenderreaktionen (Spender-SAR) 2011 bis 2017

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

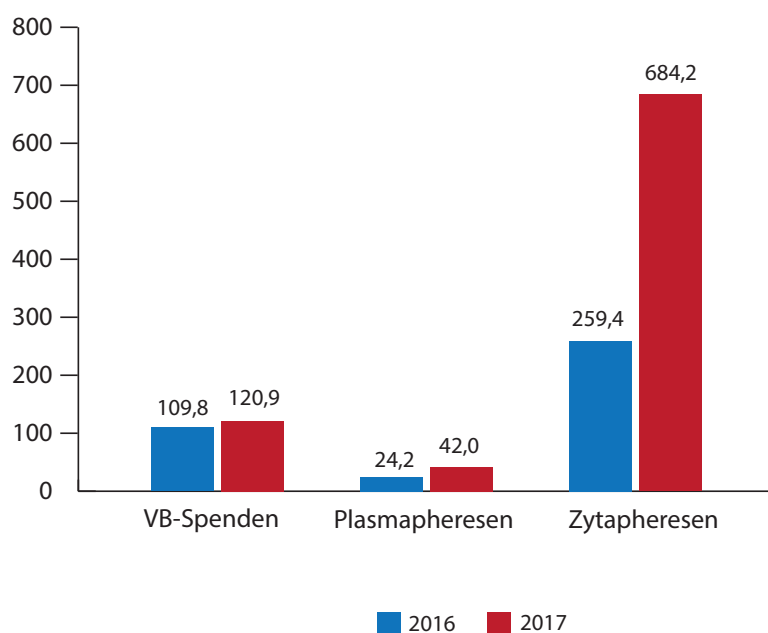
Obwohl die Zahl der meldenden BE 2017 deutlich zurückgegangen ist, stieg die Anzahl bestätigter Spender-SAR leicht an. Erfasst sind auch Direktmeldungen sowie Meldungen durch zuständige Landesbehörden aus Einrichtungen, die ausschließlich Plasma zur Fraktionierung gewinnen. Nur in insgesamt neun Fällen fehlte eine Zuordnung zur Spendenart; 2016 meldeten sieben Einrichtungen, keine Spender-SAR beobachtet zu haben. Die Zahlen sprechen daher für ein sehr unterschiedliches Meldeverhalten der Spendeeinrichtungen in Deutschland, das die Erfassung der Häufigkeit von schwerwiegenden Spenderreaktionen erschwert. Für die Berechnung der Anzahl an Spender-SAR pro Spendeart wurden nur die Spendezahlen der 40 bzw. 26 Einrichtungen mit einer Meldung über Spender-SAR verwendet. Unter Zytapheresen wurden für 2016 und 2017 Thrombozytapheresen (90,4%), Granulozytapheresen (0,2%) und Erythrozytapheresen (9,4%) zusammengefasst. Für Granulozytapheresen wurden keine, für Erythrozytapheresen je eine Spenderreaktion 2016 und 2017 gemeldet und bestätigt. Von allen 2017 gemeldeten Spender-SAR konnte ein kausaler Zusammenhang gesichert werden, von den 2016 gemeldeten 459 Verdachtsfällen einer Spenderreaktion wurde die Kausalität



mit der Spende in 456 Fällen als gesichert oder wahrscheinlich bewertet. Übelkeit und Magenbeschwerden eines Spenders während einer Thrombozytapherese, die zum Abbruch der Spende führten, wurden nach Bewertung der Laborwerte ursächlich auf eine akute Hepatitis zurückgeführt; eine Kreislaufreaktion mit neu aufgetretenen Schmerzen im Brustbereich bei einer Vollblutspenderin wurden als Folge eines Morbus Scheuermann diagnostiziert; als Ursache für eine Tachyarrhythmie wurde die arterielle Hypertonie einer Plasmapherese-Spenderin angesehen.

Abbildung 4.13 a: Raten an bestätigten Spender-SAR pro Million Spenden, bezogen auf die jeweilige Anzahl an Spenden der meldenden Einrichtungen 2016–2017

Zytapheresen umfassen Thrombozytapheresen, Granulozytapheresen sowie Erythrozytapheresen.



Die Spender-SAR wurden, angelehnt an die Definition der Haemovigilance Working Party ISBT [20] unterteilt in lokale und generalisierte Symptome, allergische Reaktionen, kardiovaskuläre Ereignisse und in Komplikationen, die ausschließlich bei Apheresespenden beobachtet werden (s. Tabelle 4.13 b).

Tabelle 4.13 b: Spender-SAR, kategorisiert angelehnt an die Definition der Haemovigilance Working Party der ISBT

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



Abbildung 13 b: Verteilung der Spender-SAR 2016

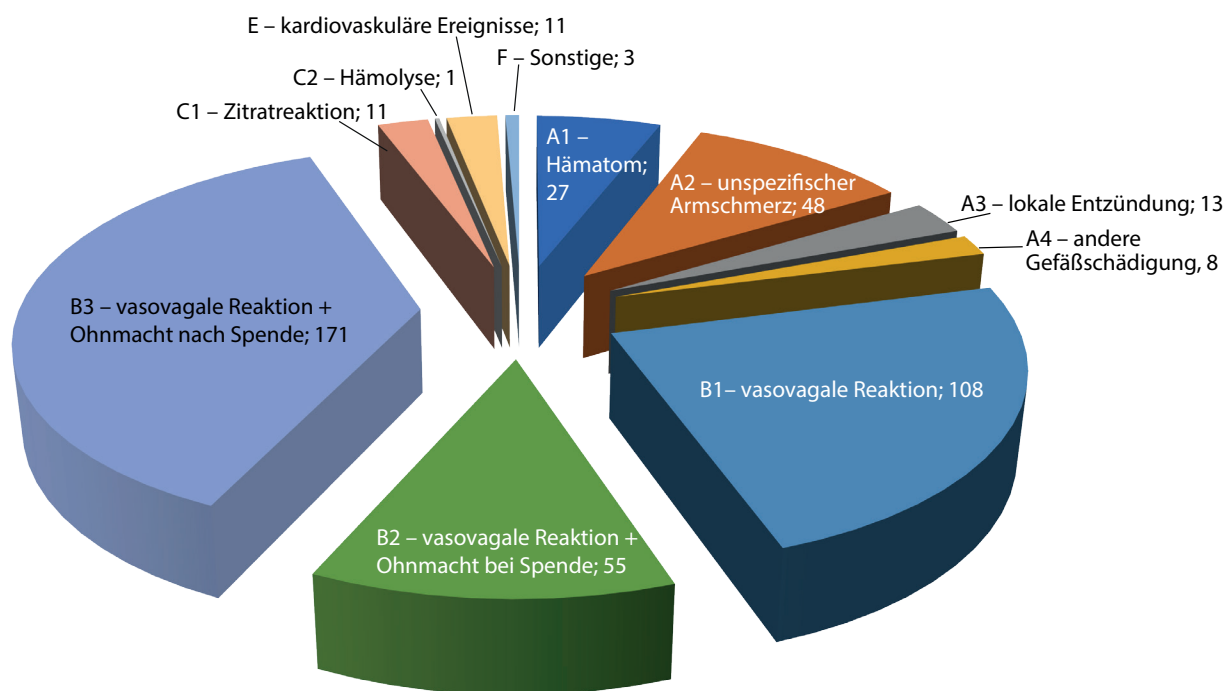
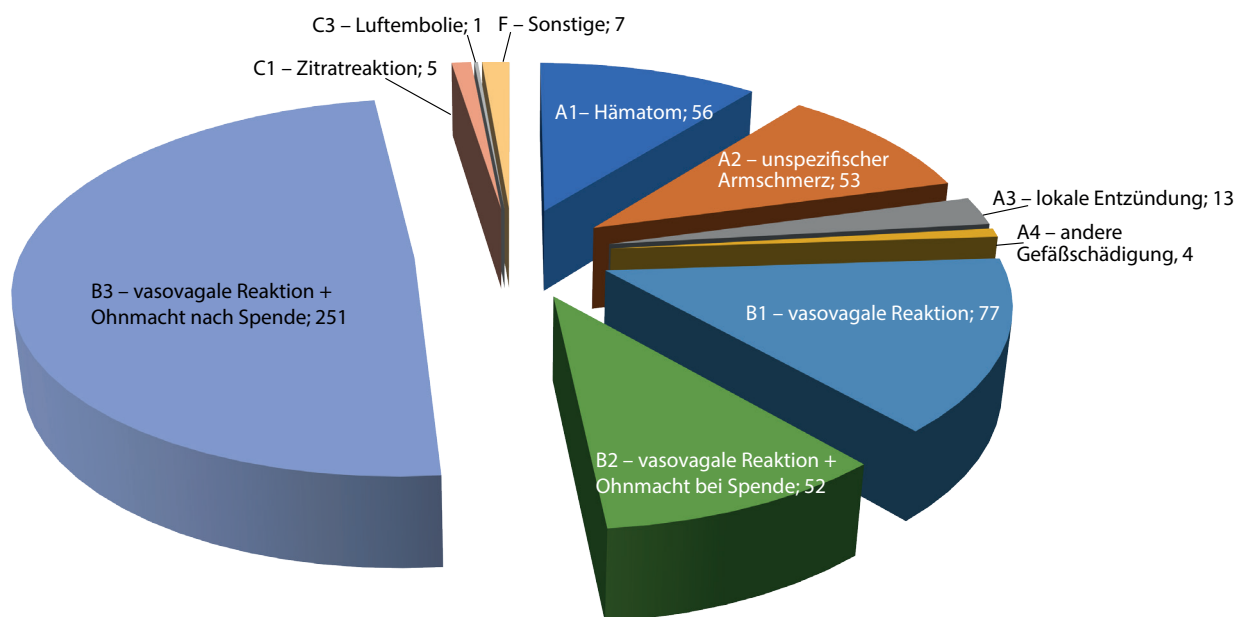


Abbildung 13 c: Verteilung der Spender-SAR 2017



Von den 2016 und 2017 gemeldeten Spender-SAR fielen 22,6 Prozent auf lokale, nadelstichbedingte Reaktionen, 19,1 Prozent auf vasovagale Reaktionen ohne Ohnmacht und 54,4 Prozent auf vasovagale Reaktionen mit Ohnmacht. Apheresebedingte, kardiovaskuläre und sonstige Reaktionen traten mit 1,9, 1,2 und 1,0 Prozent sehr selten auf. Insgesamt sind vasovagale Reaktionen mit und ohne Ohnmacht die am häufigsten auftretenden Spender-SAR und betreffen etwa 75 Prozent aller gemeldeten Fälle. Auffallend ist, dass der überwiegende Anteil (80%) an vasovagalen Reaktionen mit Ohnmacht erst nach der Spende auftrat und bei Stürzen z.T. zu schweren Verletzungen führte. Hier sollte seitens der Spendeeinrichtungen geprüft werden, ob die Verweildauer nach der Spende adäquat bemessen ist. Im Berichtszeitraum wurden keine allergischen Spenderreaktionen gemeldet. Die 2016 und 2017 erhobenen Daten bestätigen die 2015 getroffene Feststellung, dass die Thrombozytapherese die Spendeart ist, bei der, bezogen auf die Anzahl der Spenden, am häufigsten schwerwiegende Spenderreaktionen auftreten. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch für Frankreich berichtet [21].



// 5. Zusammenfassung //

- Grundsätzlich ist festzustellen, dass sich aufgrund von Hämovigilanzdaten, die auf Spontanmeldungen beruhen, nur die Meldehäufigkeit, nicht aber die Inzidenz von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen ermitteln lässt.
- Die akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion war auch 2016 und 2017 mit Raten von rund 78 Fällen für TK, 26 Fällen für EK sowie 19 Fällen für Plasma, jeweils bezogen auf 10^6 transfundierte Einheiten, die am häufigsten als bestätigt bewertete Transfusionsreaktion.
- Von insgesamt 16 transfusionsbedingten Todesfällen wurden 2016 und 2017 drei durch anaphylaktische Reaktionen (EK, P-TK, Plasma), drei durch Volumenüberladungen (EK), drei durch TBBI (TK), drei durch HTR (EK), drei durch Fehltransfusionen (EK) und einer durch TRALI (EK) verursacht.
- Die Anzahl der Rückverfolgungsverfahren, die durch isolierte, spezifisch positive Anti-HBc-Befunde [22, 23] ausgelöst worden waren, war 2016 und 2017 unverändert hoch. Bei 21 von 895 Spendern, bei denen Rückverfolgungsverfahren wegen des begründeten Verdachts einer HBV-Infektion eingeleitet worden waren, konnte HBV-Genom mittels ID-NAT in der aktuellen Spende oder einer Nachuntersuchungsprobe nachgewiesen werden. Alle HBsAg isoliert bestätigt reaktiven Spenden waren HBV-ID-NAT-negativ.
- Die Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle haben weiter zugenommen. Den Hauptanteil bedingen auch 2016 und 2017 durch den Faktor Mensch verursachte Zwischenfälle, vorwiegend Fehltransfusionen.
- Meldungen zu schwerwiegenden Spenderreaktionen sind 2016 und 2017 im Vergleich zu 2015 nur leicht zurückgegangen. Auffallend ist die 2017 stark zurückgegangene Anzahl an meldenden Einrichtungen.
- Auch 2016 und 2017 wurde für Thrombozytapherese-Spenden die höchste Rate an schwerwiegenden Spenderreaktionen, bezogen auf die Anzahl der Spenden, gemeldet.

// 6. Literatur //

1. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/14: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: www.pei.de/haemovigilanzbericht
2. www.gesetze-im-internet.de/tfg
3. RICHTLINIE 2005/61/EG DER KOMMISSION vom 30. September 2005 zur Durchführung der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates in Bezug auf die Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit und die Meldung ernster Zwischenfälle und ernster unerwünschter Reaktionen
4. SUMMARY OF THE 2017 ANNUAL REPORTING OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND REACTIONS (SARE) FOR BLOOD AND BLOOD COMPONENTS unter http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2017_sare_blood_summary_en_0.pdf
5. www.pei.de/tfg-21
6. www.gesetze-im-internet.de/amg_1976
7. www.pei.de/haemovigilanz-formulare
8. Votum 34 AK Blut: Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß § 19 Transfusionsgesetz). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2006;49:940-957
9. Votum 42 AK Blut: Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Aktualisierung der Voten 34 und 35 „Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß §19 Transfusionsgesetz)“ vom 14.06.2006 im Hinblick auf Hepatitis-B-Infektionen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2013;56:476-478
10. Funk MB et al.: Recht – Hämovigilanz. Überblick über die gesetzlichen Vorgaben gegenüber der Bundesoberbehörde in Deutschland. Transfusionsmedizin. 2015;5(2):102-107
11. ISBT Working Party on Haemovigilance. Proposed Standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf
12. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet. 1977;26:466-469
13. ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology; Bierling P et al.: Recommendations of the ISBT Working Party on Granulocyte Immunobiology for leucocyte antibody screening in the investigation and prevention of antibody-mediated transfusion-related acute lung injury. Vox Sanguinis. 2009;96:266-269
14. Vlaar APJ, Juffermans NP: Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. Lancet 2013; 382:984-994
15. Li G et al.: Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. Transfusion. 2011;51(2):338-343
16. Swiss medic Haemovigilance Annual Report 2015: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html>
17. SHOT reports: www.shotuk.org/shot-reports
18. Nübling CM et al.: Experience of mandatory NAT screening across all blood organizations in Germany: NAT yield versus breakthrough transmissions. Transfusion. 2009;49:1850-1858
19. Fiedler S et al.: Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008–2015). Vox Sanguinis. 2019; DOI: 10.1111/vox.12770
20. ISBT Working Party on Haemovigilance. Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/
21. Daurat A et al.: Apheresis platelets are more frequently associated with adverse reactions than pooled platelets both in recipients and in donors: a study from French hemovigilance data. Transfusion. 2016;56:1295-1303
22. Abwehr von Arzneimittelrisiken; Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen (anti-HBc) im Blutspendewesen (vom 08. Mai 2006). Bundesanzeiger Nr. 109 vom 13. Juni 2006, S. 4370
23. Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken Stufe II – (Neufassung: Testung auf Antikörper gegen Hepatitis-B-Core-Antigen [anti-HBc] im Blutspendewesen) (vom 07.02.2014). Bundesanzeiger AT 18.03.2014 B6
24. Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung von Auflagen zu den Zulassungen von therapeutischem Einzelplasma (in Quarantäne gelagertes oder mit einem Verfahren zur Pathogeninaktivierung behandeltes Plasma) (vom 08. Mai 2009). Bundesanzeiger Nr. 84 vom 10.06.2009, Seite 2064

// 7. Abbildungen und Tabellen //

Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen für den Zeitraum 1997–2017

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

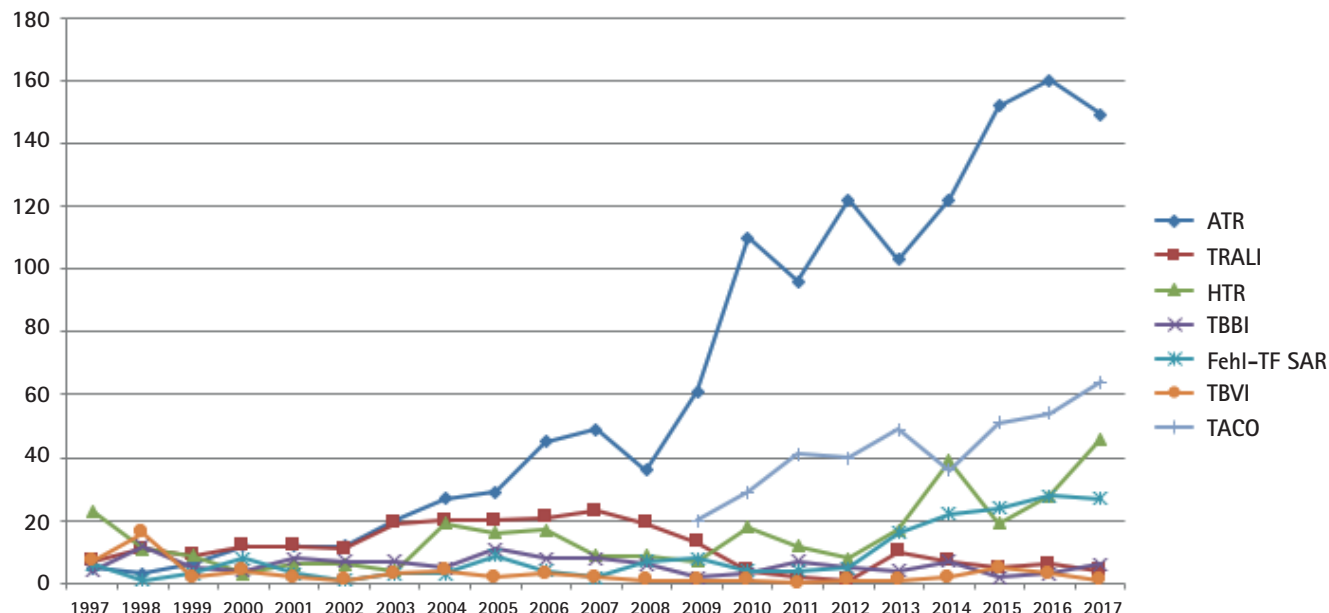


Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2017)

Der Verbrauch im Jahr 2000 entspricht 100 Prozent. Bis 2017 stieg der Verbrauch an TK um 58 Prozent. Der Verbrauch an EK sank dagegen um elf Prozent, der an Plasma um 34 Prozent.

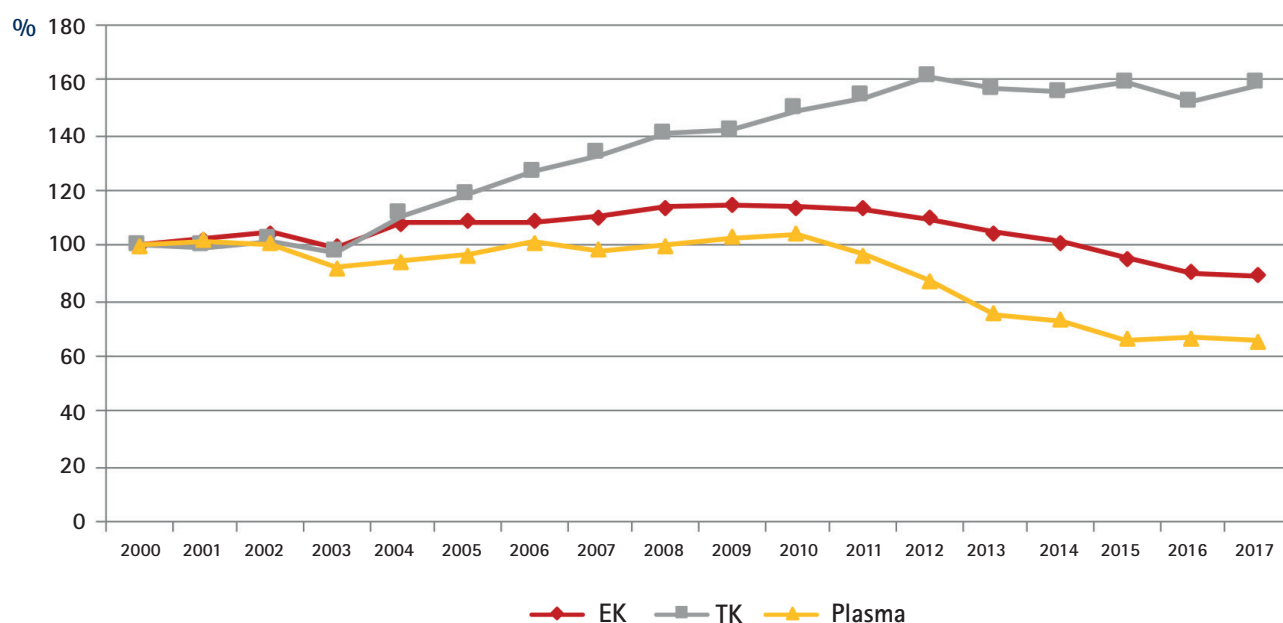


Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2017)

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

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016	2017	2016–2017	2000–2017
EK	16.051.470	17.173.130	17.964.825	16.202.065	3.548.124	3.506.417	7.054.541	74.446.032
TK	1.274.659	1.566.873	1.870.911	2.022.453	485.659	506.267	991.926	7.726.822
Plasma	4.515.718	4.469.498	4.616.104	3.453.264	764.399	751.551	1.515.950	18.570.534

TACO	2009–2017
EK	36.738.765
TK	4.436.151
Plasma	8.441.672

Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil Todesfälle (1997–2017)

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR) 1997–2017	Gemeldete Verdachtsfälle	Bestätigte Fälle	Anteil Fälle mit tödlichem Ausgang
akute allergische / anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)*	3.313	1.331	34
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)**	1.134	236	22
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	626	326	16
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TTBI)	488	124	17
Fehltransfusion (Fehl-TF)	190	188	16
transfusionsbedingte virale Infektion (TTVI)***	3.567	62	3
posttransfusionelle Purpura (PTP)	30	18	0
transfusionsassoziierte Graft versus Host Disease (GvHD)	4	3	1
transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)****	406	384	15
andere SAR	141	22	0
Summen	9.899	2.694	124

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

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

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

**** TACO erst ab 2009 systematisch erfasst

Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (vor 2009 auch ATR Grad I und II), assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
bestätigte schwere allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen nach Gabe von						
EK	27	99	160	277	181	744
TK	12	20	49	108	77	266
Plasma	9	16	54	57	29	165
Kombination	8	15	40	57	22	142
gesamt	56	150	303	499	309	1.317
tödliche Verläufe nach Gabe von						
EK	4	2	6	4	1	17
TK	1	1	2	1	1	6
Plasma	1	1	2	0	1	5
Kombination	2	0	1	1	0	4
gesamt	8	4	11	6	3	32
Raten bestätigter schwerer allergischer/anaphylaktischer Reaktionen für die Zeiträume						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
	ATR pro 10 ⁶ Einheiten	ATR pro 10 ⁶ Einheiten	ATR pro 10 ⁶ Einheiten	ATR pro 10 ⁶ Einheiten	ATR pro 10 ⁶ Einheiten	ATR pro 10 ⁶ Einheiten
EK	1,68	5,76	8,91	17,10	25,66	9,99
TK	9,41	12,76	26,19	53,40	77,63	34,43
Plasma	1,99	3,58	11,70	16,51	19,13	8,98

Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2009–2017)

TACO	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2009–17
gemeldet	21	33	42	41	50	42	53	56	68	406
bestätigt	20	29	42	40	49	36	51	54	64	385
EK	11	18	28	33	36	30	47	47	55	305
TK	1	2	3	3	3	2	0	2	3	19
Plasma	1	2	3	0	4	2	0	1	1	14
kombinierte Gabe	7	7	8	4	6	2	4	4	5	47
Todesfälle	1	2	2	1	1	3	1	1	2	14
Raten bestätigter TACO für die Zeiträume										
	2009–2011		2012–2015		2016–2017		2009–2017			
	Verbrauch Einheiten	TACO/10 ⁶ Einheiten	Verbrauch Einheiten	TACO/10 ⁶ Einheiten	Verbrauch Einheiten	TACO/10 ⁶ Einheiten	Verbrauch Einheiten	TACO/10 ⁶ Einheiten	Verbrauch Einheiten	TACO/10 ⁶ Einheiten
EK	13.482.159	4,23	16.202.065	9,01	7.054.541	14,46	36.738.765	8,30		
TK	1.421.773	4,22	2.022.453	3,96	991.926	5,04	4.436.151	4,28		
Plasma	3.472.458	1,73	3.453.264	1,74	1.515.950	1,32	8.441.672	1,66		

Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende immunogene und nicht immunogene TRALI, assoziierte Todesfälle und Raten immunogener TRALI bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
TRALI, Untersuchung auf HLA-/HNA-Ak						
negativ	9	18	12	3	0	42
Spender positiv	24	60	26	20	10	140
nicht durchgeführt	21	6	0	0	0	27
gesamt	54	84	38	23	10	209
TRALI, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Ak positiv bei						
EK-Spendern	5	9	5	13	6	38
TK-Spendern	2	3	5	6	2	18
Plasma-Spendern	17	48	18	5	2	90
gesamt	24	60	28	24	10	146
TRALI mit tödlichen Verläufen						
EK-Spendern	1	2	0	0	1	4
TK-Spendern	0	0	1	1	0	2
Plasma-Spendern	1	10	5	0	0	16
gesamt	2	12	6	1	1	22
Raten der bestätigten immunogenen TRALI für die Zeiträume						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten	TRALI pro 10 ⁶ Einheiten
EK	0,31	0,52	0,28	0,80	0,85	0,51
TK	1,57	1,91	2,67	2,97	2,02	2,33
Plasma	3,76	10,74	3,90	1,45	1,32	4,85

Seit 01.09.2009 gilt eine spezifische Spenderselektion bzw. -testung [24], sofern aus der Spende Plasma zur Transfusion hergestellt wird.

Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von						
EK	11	50	41	71	70	243
TK	2	4	4	3	0	13
Kombination	6	7	1	9	4	27
gesamt	19	61	46	83	74	283
davon akute und verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen sowie HTR mit Nachweis von AK						
verzögerte HTR	3	6	21	14	19	63
irreguläre Erythr.-AK	2	4	28	14	42	90
davon hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von						
EK	0	3	2	0	3	8
Kombination	0	1	0	0	0	1
gesamt	0	4	2	0	3	9
Raten der bestätigten hämolytischen Transfusionsreaktionen für die Zeiträume						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	200–2017
	HTR pro 10 ⁶ Einheiten	HTR pro 10 ⁶ Einheiten	HTR pro 10 ⁶ Einheiten	HTR pro 10 ⁶ Einheiten	HTR pro 10 ⁶ Einheiten	HTR pro 10 ⁶ Einheiten
EK	0,69	2,91	2,28	4,38	9,92	3,26
TK	1,57	2,55	2,14	1,48	0,00	1,68

Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Raten der TBBI bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
bakterielle Infektionen nach Gabe von						
EK	7	13	7	8	2	37
Pool-TK	8	9	5	1	3	26
Apherese-TK	11	9	6	9	4	39
Plasma	0	1	0	0	0	1
gesamt	26	32	18	18	9	103
bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von						
EK	0	0	0	0	0	0
Pool-TK	1	1	2	0	2	6
Apherese-TK	2	2	0	1	1	6
Plasma	0	0	0	0	0	0
gesamt	3	3	2	1	3	12
Raten der bestätigten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen für die Zeiträume						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten	TBBI pro 10 ⁶ Einheiten
EK	0,44	0,76	0,39	0,49	0,28	0,50
TK	14,91	11,49	5,88	4,94	7,06	8,41
Plasma	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,05

Tabelle 8: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2017)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten Erregernachweis bei Empfänger/Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	GFP	total	nicht tödlich	tödlich	EK	TK
Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität								
<i>Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus, warneri</i> und spp. <i>Micrococcus luteus, Corynebacterium spp.</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	18	28	2	48	47	1	0	1
Erreger mit mittlerer/hoher Pathogenität								
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes, dysgalactiae equisimilis, gallolyticus, agalactiae</i> <i>Bacillus cereus, Escherichia coli</i> <i>Enterobacter erogenes, amnigenus</i> <i>Klebsiella oxytoca, pneumoniae</i> <i>Pantoea agglomerans, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Enterococcus spp.</i> <i>Acinetobacter lwoffii, Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	29	44	3	76	60	16	4	12
gesamt	47	72	5	124	107	17	4	13

Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
HIV-Infektionen nach Gabe von						
EK	3	1	1	0	0	5
TK	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0
gesamt	3	1	1	0	0	5
HCV-Infektionen nach Gabe von						
EK	0	1	0	0	0	1
TK	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0
gesamt	0	1	0	0	0	1
HBV-Infektionen nach Gabe von						
EK	3	8	1	1	0	13
Pool-TK	0	0	0	0	0	0
Apherese-TK	2	0	1	1	0	4
Plasma	2	1	0	0	0	3
gesamt	7	9	2	2	0	20
HEV-Infektionen nach Gabe von						
EK				3	1	4
Pool-TK				1	1	2
Apherese-TK				3	1	4
Plasma				0	1	1
gesamt				7	4	11

Raten der bestätigten transfusionsbedingten HBV-, HCV- und HIV-Infektionen für die Zeiträume						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten	TBVI pro 10 ⁶ Einheiten
EK	0,37	0,58	0,11	0,06	0,00	0,26
TK	1,57	0,00	0,53	0,49	0,00	0,52
Plasma	0,44	0,22	0,00	0,00	0,00	0,16
Raten der bestätigten transfusionsbedingten HEV-Infektionen für die Zeiträume						
				2012–2015	2016–2017	2012–2017
				HEV pro 10 ⁶ Einheiten	HEV pro 10 ⁶ Einheiten	HEV pro 10 ⁶ Einheiten
EK				0,19	0,14	0,17
TK				1,98	2,02	1,99
Plasma				0,00	0,66	0,20

Tabelle 10: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2017)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
SAR EK	15	18	23	63	51	170
SAR TK			0	1	2	3
SAR Plasma			0	3	2	5
SAR Summe	15	18	23	67	55	178
davon tödlich	0	1	4	5	3	13
SAE EK			6	66	73	145
SAE TK			1	4	11	16
SAE Plasma			0	7	12	19
SAE Summe			7	77	96	180
Summe Fehltransfusionen (SAE und SAR)	15	18	30	144	151	358

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

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

Raten bestätigter Fehltransfusionen mit schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2017	2000–2017
	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten	Fehl-TF pro 10 ⁶ Einheiten
EK	0,93	1,05	1,28	3,89	7,23	2,28
TK	0,00	0,00	0,00	0,49	2,02	0,39
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,87	1,32	0,27

Tabelle 11: Raten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2017, jeweils bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma

SAR Raten pro 10 ⁶ transfundierte Einheiten									
	transfundierte Einheiten 2000–2017	ATR	HTR	TRALI	TBBI	TBVI	Fehl-TF	transfundierte Einheiten 2009–2017*	TACO*
EK	74.446.031	9,99	3,26	0,51	0,50	0,31	2,28	36.738.765	8,30
TK	7.726.822	34,43	1,68	2,33	8,41	1,29	0,39	4.436.151	4,28
Plasma	18.570.534	8,89	0,00	4,85	0,05	0,22	0,27	8.441.672	1,66

* TACO wurde erst ab 2009 systematisch erfasst, entsprechend beziehen sich die Raten für TACO auf den Verbrauch transfundierter Einheiten von 2009–2017.