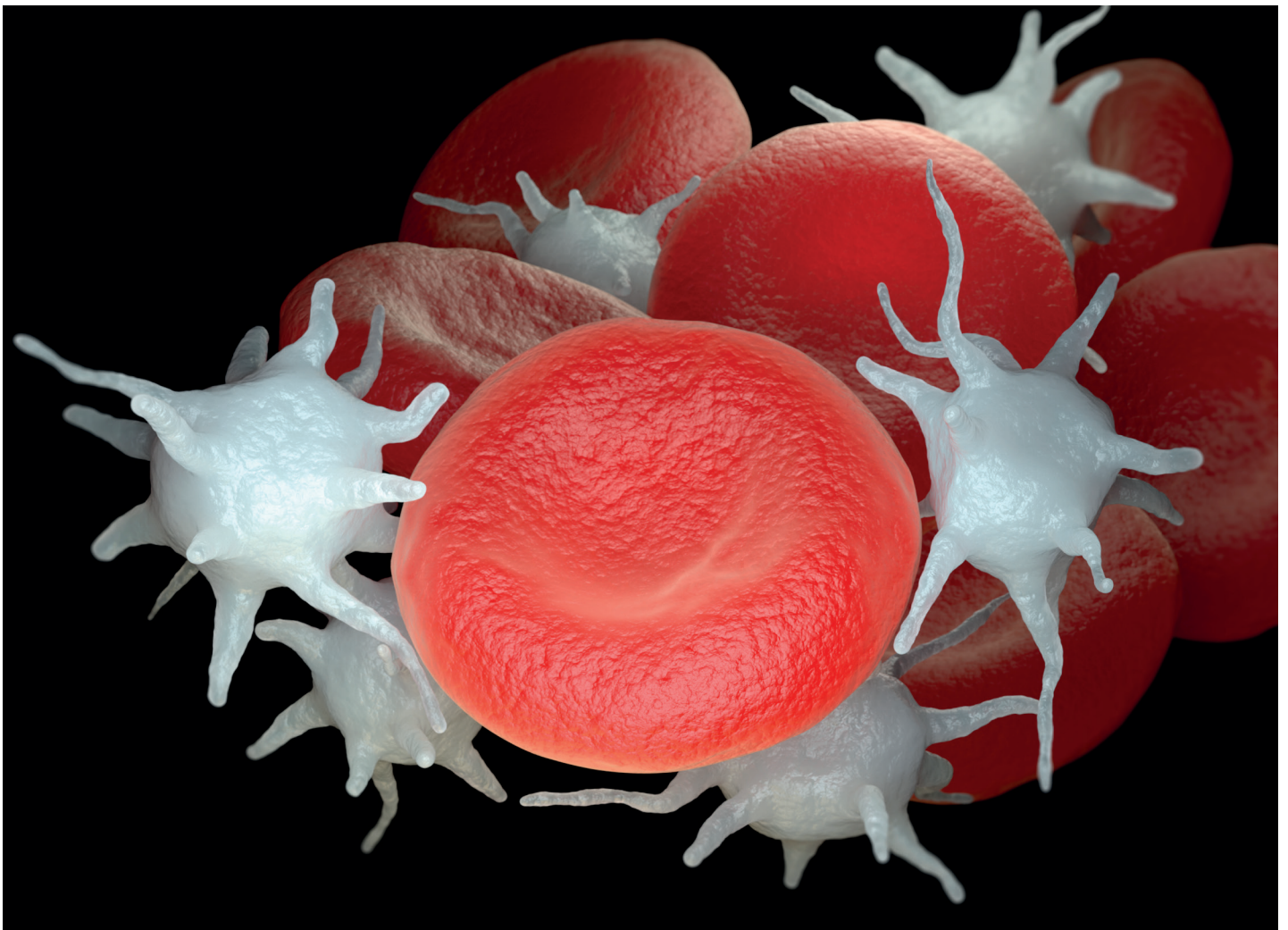


# // HÄMOVIGILANZBERICHT DES PAUL-EHRLICH-INSTITUTS // 2019

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](mailto:pharmakovigilanz2@pei.de)

### Lektorat und Layout

Kirsten Külker, Berlin

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

### An dem Hämovigilanz-Bericht haben mitgearbeitet:

Cornelia Witzenhausen<sup>1</sup>, Dr. Gabriele Ruppert-Seipp<sup>1</sup>, Dr. Philipp Berg<sup>1</sup>,  
Klaudia Wesp<sup>1</sup>, Olaf Henseler<sup>2</sup>, Sarah Fiedler<sup>1</sup>, Dr. Britta Meyer<sup>1</sup>, Stefano  
Orru<sup>1</sup>, Dr. Brigitte Keller-Stanislawski<sup>1</sup>

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

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

Bitte diesen Bericht wie folgt zitieren:

Funk MB, Heiden M, Müller S, et al. 2021. Hämovigilanz-Bericht des  
Paul-Ehrlich-Instituts 2019: Auswertung der Meldungen von Reaktionen und  
Zwischenfällen nach § 63i AMG.

Die PDF-Version kann unter [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht) abgerufen  
oder unter [presse@pei.de](mailto:presse@pei.de) abonniert werden.

ISSN (Internet) 2192-2314

## // Inhaltsverzeichnis //

<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2.</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>5</b>
<b>3.</b>	<b>Methoden</b>	<b>6</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>8</b>
4.1	Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)	8
4.2	Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)	9
4.3	Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)	10
4.4	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	11
4.5	Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD)	13
4.6	Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	14
4.7	Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)	15
4.8	Sonstige Transfusionsreaktionen	16
4.9	Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)	16
4.10	Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)	18
4.11	Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RW)	20
4.12	Fehltransfusionen (Fehl-TF)	22
4.13	Schwerwiegende Zwischenfälle (SAE)	23
4.14	Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)	24
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>29</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur</b>	<b>30</b>
<b>7.</b>	<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>31</b>
	<i>Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997–2019)</i>	31
	<i>Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2019)</i>	31
	<i>Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2019)</i>	32
	<i>Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil assoziierter Todesfälle (1997–2019)</i>	32
	<i>Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV, assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten Reaktionen (2000–2019)</i>	33
	<i>Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen (2009–2019)</i>	34
	<i>Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende TRALI, assoziierte Todesfälle und Rate der TRALI (2000–2019)</i>	34
	<i>Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) und Raten der TAD (2012–2019)</i>	35
	<i>Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR (2000–2019)</i>	35
	<i>Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und Raten der FNHTR (2012–2019)</i>	36
	<i>Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Raten der TBBI (2000–2019)</i>	36
	<i>Tabelle 10: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2019)</i>	37
	<i>Tabelle 11: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI (2000–2019)</i>	38
	<i>Tabelle 12: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2019)</i>	39
	<i>Tabelle 13: Melderaten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (SAR) zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2019</i>	39
	<i>Tabelle 14: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen</i>	40
	<i>Tabelle 15: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen gemäß Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT)</i>	40



## // 1. Einleitung //

Der Hämovigilanzbericht 2019 des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) umfasst eine Zusammenstellung aller Spontanmeldungen aus dem Jahr 2019 zu schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktionen (serious adverse reactions, SAR), zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bei Spendenden (Spende-SAR) und zu schwerwiegenden Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) und führt die vergleichende Analyse mit den Meldungen der Jahre 2000–2018 fort [1].

Die von Spendenden ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV), ausgelöst durch bestätigt positive Ergebnisse der Suchtests, werden zusammenfassend mit den Testergebnissen der Nachuntersuchungsproben (NUP) von Vorspenden dargestellt. Die bestätigten Verdachtsfälle einer HBV-Infektion sind aufgeschlüsselt nach Testverfahren. Der jeweils bekannte Impfstatus ist vermerkt.

Zu den als möglich oder bestätigt bewerteten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBI) enthält der Bericht die jeweils bekannten Informationen über die beteiligten Bakterienstämme. Ebenso werden bestätigte Fälle von transfusionsassoziiert akuter Lungeninsuffizienz (TRALI) sowie von transfusionsbedingten viralen Infektionen (TBVI) detaillierter beschrieben. Zum ersten Mal führt der Bericht auch retrospektiv die seit 2012 systematisch erfassten Fälle febriler nicht hämolytischer Transfusionsreaktionen (FNHTR) und transfusionsassoziiert Dyspnoe (TAD) auf.

Wie bereits in vorangegangenen Berichten erwähnt, fehlten auch 2019 trotz Nachfragen in vielen Meldungen zu SAR und SAE wichtige Details, wodurch erneut in vielen Fällen die korrekte Auswertung und Zuordnung der gemeldeten Daten erschwert bzw. verhindert wurde. Alle meldepflichtigen Einrichtungen werden deshalb erneut gebeten, neben den in § 14 Transfusionsgesetz [2] explizit geforderten Mindestangaben, insbesondere bei Transfusionsreaktionen mit Todesfolge, eine ausführliche Dokumentation (z.B. anonymisierter Verlegungsbericht/Epikrise) einzureichen. Nur so kann ein möglicher Zusammenhang der SAR mit der Transfusion seitens des PEI verlässlich bewertet werden (siehe Tabelle 14, Seite 40). Die Meldungen gemäß §63i AMG [3] ermöglichen jedoch insgesamt eine Dokumentation des Sicherheitsstandards von Blutkomponenten in Deutschland und die Bewertung des Nutzens von risikominimierenden Maßnahmen.

Die gesammelten Hämovigilanzdaten zu Gewinnung, Herstellung und Verbrauch von Blut und Blutkomponenten sowie die Verdachtsfälle von SAR und SAE werden gemäß Richtlinie 2005/61/EG [4] vom PEI jährlich an die Europäische Kommission gemeldet [5].

## // 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 Peptide
CMV	Cytomegalie-Virus
EK	Erythrozytenkonzentrat (e)
FNHTR	febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktionen
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-NAT)
ISBT	International Society of Blood Transfusion
NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Technologie
NUP	Nachuntersuchungsprobe (n)
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
TAD	transfusionsassoziierte Dyspnoe
TBBI	transfusionsbedingte bakterielle Infektion (en)
TBVI	transfusionsbedingte virale Infektion (en)
TFG	Transfusionsgesetz
TK	Thrombozytenkonzentrat (e)
TRALI	transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz



## // 3. Methoden //

Jede Spontanmeldung des Verdachts einer SAR bei der Spende oder bei der Transfusion wird im PEI erfasst und ggf. durch Nachfragen ergänzt. Tabelle 14, Seite 40, 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 [4] bewertet wird. Eine SAR gilt als bestätigt, wenn sie mit „sicher“ oder „wahrscheinlich“ bewertet wurde, sofern die SAR sich auf eine TRALI, eine TBBI, eine TBVI oder 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, werden für diese letztgenannten SAR auch Ereignisse mit einem als möglich bewerteten Zusammenhang als bestätigte schwere Transfusionsreaktionen klassifiziert. 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 der Transfusion der Blutkomponente sprechen.

Die bestätigten SAR werden summarisch zusammengefasst und mit der Anzahl der nach § 21 Transfusionsgesetz (TFG) als transfundiert berechneten Blutkomponenten [6] ins Verhältnis gesetzt und als Rate pro Million transfundierte Einheiten dargestellt. Spende-SAR, die seitens der Blutspendeeinrichtungen (BE) als Folge von Vollblut- oder Apheresespenden gemeldet werden, lassen sich einerseits nach Art der Reaktion zusammenfassen und werden zum anderen als Rate bestätigter SAR pro Anzahl der jeweiligen Spenden aller meldenden BE dargestellt. 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 § 63i Arzneimittelgesetz (AMG) [3] 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/index\\_form](https://humanweb.pei.de/index_form) unter „Blutkomponenten“ erfolgen. Der meldende Arzt dokumentiert auf den Meldeformularen Informationen die Transfusion betreffend, wie Zeitpunkt der Transfusion, Art der verabreichten Blutkomponente/n und Verlauf der Transfusionsreaktion. Erforderliche Angaben zur transfundierten Person sind Geburtsdatum, Geschlecht, Indikation zur Transfusion, Grunderkrankung/en sowie relevante Begleiterkrankungen und -medikation. 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 RVV [2, 9, 8]. Im Falle von Spende-SAR sind außerdem die Art der Spende und der Spendereaktion anzugeben. Fehltransfusionen ohne Transfusionsreaktion sowie Fehler in der Transfusionskette, die zu einer Fehltransfusion hätten führen können, sind der Bundesoberbehörde nach § 63i AMG [3] 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, 10]. Da nur die Meldung von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen gesetzlich vorgeschrieben ist, liegen dem PEI nur sporadisch Informationen zu nicht schwerwiegenden Ereignissen vor. Diese Meldungen werden daher nicht in die Auswertung einbezogen. Seit 2014 leitet die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) die an sie erfolgten Meldungen an

das PEI weiter; alle als schwerwiegend bewerteten Transfusionsreaktionen wurden in die aktuelle Auswertung mit einbezogen.

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 16.09.2020 [6]) herangezogen.

Im ersten Teil des Hämovigilanzberichts werden die im Berichtszeitraum 2019 erhobenen Daten dargestellt; die Tabellen und Abbildungen im Anhang führen die summarische Erfassung der Hämovigilanzdaten seit 2000 fort.

## // 4. Ergebnisse //

### 4.1 Schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR)

Von den 856 im Jahr 2019 gemeldeten Verdachtsfällen einer schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktion (Definition siehe Tabelle 15, Seite 40) wurde für 609 ein kausaler Zusammenhang mit der Gabe von Blutkomponenten bestätigt. In sieben Fällen war die Transfusionsreaktion ursächlich für den tödlichen Verlauf.

Erstmals sind FNHTR und TAD, die seit 2012 systematisch erfasst werden, in die gemeldeten und bestätigten SAR in Tabelle 4.1 aufgenommen worden sowie in die summarische Erfassung der Hämovigilanzdaten im Anhang (Tabellen 6, 8, 13, Seiten 36–39).

Tabelle 4.1: Überblick über die 2019 gemeldeten Verdachtsfälle auf schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR), bestätigte SAR sowie Todesfälle infolge einer Transfusion

	SAR	gemeldet	bestätigt	davon Todesfälle
1	ATR Grad I/II	78	73	0
2	ATR Grad III/IV	185	170	0
3	TACO	63	51	0
4	TRALI	84	3	1
5	TAD	23	21	0
6	HTR	78	50	5
7	FNHTR	191	183	0
8	sonstige	32	15	0
9	TBBI	44	4	1
10	HCV, HIV, HBV	30	2	0
11	HEV	18	10	0
12	andere TBVI	4	1	0
13	Fehltransfusionen	26	26	0
	<b>Summe</b>	<b>856</b>	<b>609</b>	<b>7</b>

Die Kategorie „andere TBVI“ enthält eine bestätigte Parvovirus-B19-Übertragung.

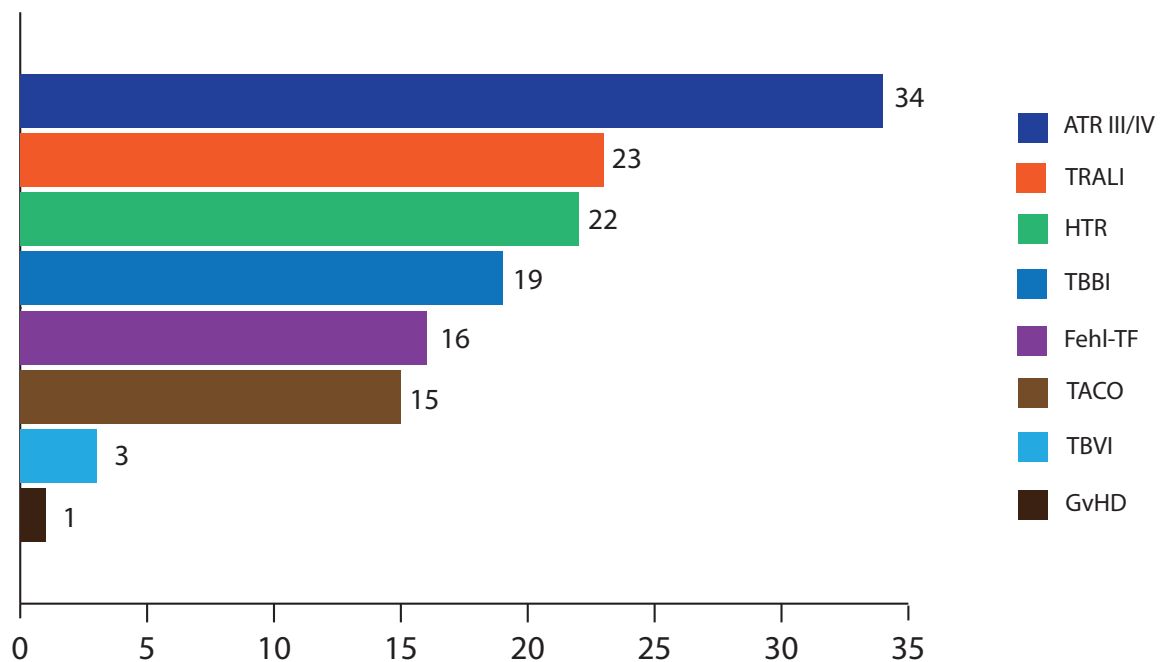
#### Todesfälle:

Ursache für fünf Todesfälle nach EK-Gabe waren drei akute und zwei verzögerte HTR. TRALI war Ursache eines Todesfalls nach Transfusion eines Pool-TK (P-TK). Eine bakterielle Kontamination verursachte den Tod eines Patienten nach Transfusion eines Apherese-TK (A-TK).

Damit sind während des Beobachtungszeitraums von 23 Jahren (1997–2019) insgesamt 133 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Mit 34 gemeldeten Fällen wurden seither ATR Grad III und IV als häufigste Todesursache dokumentiert, gefolgt von TRALI mit 20 Fällen vor sowie drei Fällen nach Einführung der Auflage zur Verringerung des Risikos einer TRALI durch spezifische Spenderselektion bzw.

-testung [11]. Durch Übertragung bakterieller Infektionen kamen 19, durch hämolytische Transfusionsreaktionen 22, durch Fehltransfusionen 16 und durch Volumenüberladung 15 Personen zu Tode. Zudem wurden drei Todesfälle nach viralen Infektionen und ein Todesfall nach einer Graft-versus-Host-Disease (GvHD) gemeldet (siehe Abbildung 4.1 und Tabelle 2, Seite 32).

**Abbildung 4.1: Anzahl schwerwiegender unerwünschter Transfusionsreaktionen mit tödlichem Ausgang (1997–2019)**



## 4.2 Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR)

ATR sind hauptsächlich durch einen klinischen Symptomenkomplex und nicht durch spezifische Laborparameter definiert. Da diese 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 überlappen können, ist es nahezu unmöglich, ATR im Einzelfall als „gesichert“ zu bewerten. Bei den 2019 als bestätigt erfassten ATR Grad III und IV handelt es sich daher 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 auch Tabelle 3, Seite 33, und Tabelle 13, Seite 39).



Tabelle 4.2: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf ATR Grad I/II und III/IV, der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)

	ATR I und II	ATR III und IV	Rate ATR III und IV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	78	185	
bestätigte Fälle nach			
EK-Gabe	45	90	26,93
TK-Gabe	23	43	89,15
Plasmagabe	3	24	32,64
kombinierter Gabe	2	13	
bestätigte Fälle total	73	170	

Unterscheidung ATR Grad I und II von ATR Grad III und IV nach Ring und Messmer [12]

**Todesfälle:**

Im Jahr 2019 wurden keine tödlich verlaufenden ATR gemeldet.

**4.3 Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO)**

Für die Bewertung eines Verdachtsfalls auf TACO [13] sind wie bei den ATR die klinischen Parameter entscheidend. Die Abgrenzung zu nicht immunogener bzw. möglicher TRALI oder zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) ist schwierig, die Unterschiede in den Symptomen sind zum Teil fließend. Ein neu entstandenes Lungenödem in der Röntgenaufnahme des Thorax und eine rasche Besserung auf Diuretika sind diagnostische Kriterien, die auf eine Volumenüberladung hinweisen. Als diagnostische Parameter können das Brain Natriuretic Peptide (BNP) und das N-terminale Prohormon des BNP (NT-proBNP) dienen, insbesondere in Abgrenzung zur nicht immunogenen TRALI. Ein starker Anstieg der NT-proBNP-Werte im Verlauf der Reaktion kann die Diagnose TACO erhärten; niedrige BNP-Werte schließen eine TACO aus. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Parameter bei kritisch kranken Personen limitiert [14].

Tabelle 4.3: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsassoziiierter Volumenüberladung (TACO), der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)

TACO	2019	Rate TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	63	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	43	12,87
TK-Gabe	2	4,15
Plasmagabe	3	4,08
kombinierter Gabe	3	
bestätigte Fälle total	51	

**Todesfälle:**

Im Jahr 2019 wurden keine tödlich verlaufenden Fälle einer TACO gemeldet.

#### 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 respiratorische Insuffizienz hervorrufen können (z.B. kardiologische Erkrankungen). Im Gegensatz zur TACO finden sich bei einer TRALI selten radiologische Zeichen eines Lungenödems, sondern akut beidseitig auftretende perihiläre Lungeninfiltrate (Definition siehe auch Tabelle 15, Seite 40). Die immunogene TRALI wird durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern (Ak) beim Spender und dem korrespondierenden Antigen (Ag) beim Empfänger gesichert.

Der im Hämovigilanzbericht 2013–2014 eingeführte Algorithmus für die Bewertung der Verdachtsfälle einer TRALI wurde beibehalten [15]. Dabei werden zuerst die Symptome geprüft und mögliche andere Ursachen ausgeschlossen. Darauf folgt 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 [16]. Eine internationale Gruppe von Medizinern (CA, US, NL, DE) mit Expertise auf den Gebieten Transfusions-, Intensiv- und Labormedizin veröffentlichte 2019 eine Empfehlung zur Neudefinition der TRALI. Diese fokussiert nicht länger auf den immunologischen Aspekt, sondern auf das klinische Bild und präexistierende Risikofaktoren beim Transfusionsempfänger [17].

Weitere Erkenntnisse aus der Hämovigilanz mit gut beschriebenen Fällen könnten in Zukunft dazu beitragen, TRALI sicher von eng verwandten Symptomen abzugrenzen. Ein Beitrag hierzu ist die 2019 von der Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT) veröffentlichte Neudefinition der TACO [18]. Insbesondere bei Fällen, bei denen wegen des fehlenden Ak-Nachweises eine Unterscheidung zwischen TRALI und TACO schwierig ist und bei denen die Dauer bis zum Auftreten erster Symptome für eine TRALI spricht, die bestehenden Vorerkrankungen jedoch auf die Möglichkeit einer TACO hinweisen, kann der Verlauf des BNP- und des NT-proBNP-Werts als diagnostisches Entscheidungskriterium herangezogen werden.

2019 erhielt das PEI insgesamt 84 Verdachtsmeldungen einer TRALI, von denen zwei Fälle als immunogene und ein Fall als nicht immunogene TRALI bestätigt werden konnten (siehe Tabellen 4.4 a und b). Weitere 23 Verdachtsfälle auf TRALI wurden als möglich und 58 als unwahrscheinlich eingestuft. Die Blutkomponenten, die eine bestätigte TRALI verursachten, stammten aus drei Vollblutspenden, die hier kurz beschrieben werden:

- (1) Ein Patient mit multiplem Myelom und Femurfraktur erhielt aufgrund des intraoperativen Blutverlusts drei EK und acht Plasmen. Er reagierte unmittelbar nach der Transfusion der letzten Plasmaeinheit mit den typischen Symptomen einer TRALI. Eine TACO konnte mittels transösophagealer Echokardiographie ausgeschlossen werden. Vom Plasmaspender war keine Immunisierungsanamnese bekannt. Bei ihm konnten dennoch starke panreaktive, pseudospezifische granulozytäre Auto-Ak nachgewiesen werden. Wegen der Panreaktivität der Spender-Ak wurde auf eine Ag-Typisierung der Zellen des Empfängers verzichtet. Auch wenn alle klinischen Symptome und die Laborergebnisse auf eine TRALI hindeuteten, wurde der Zusammenhang der Reaktion mit der Transfusion nur als wahrscheinlich bewertet, da eine durch Knochenzement verursachte Fettembolie nicht ausgeschlossen werden konnte.



- (2) Eine adipöse Patientin mit einem papillären Karzinom, MALT-Lymphom, arterieller Hypertension, bilateraler Lungenembolie und tiefer Beinvenenthrombose erhielt vier P-TK im Verlauf einer Laparatomie. Innerhalb von drei Stunden entwickelten sich klinische Anzeichen einer TRALI mit tödlichem Verlauf. Die Analyse der Spende ergab, dass bei der Herstellung des P-TK Material einer Vollblutspenderin verwendet worden war, die nach mehreren Schwangerschaften breit reagierende HLA-Klasse-II-Ak aufwies. Ebenso wurde korrespondierendes Ag auf den Zellen der Empfängerin nachgewiesen. Statt des zu erwartenden schaumigen wurde jedoch wässriges Lungenexsudat bei der Patientin beobachtet. Da eine Autopsie zur Klärung der Todesursache verweigert wurde, konnte die Kausalität der Reaktion nur als wahrscheinlich bewertet werden.
- (3) Der dritte Fall einer TRALI betraf eine Patientin mit rezidiviertem, fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die aufgrund einer ausgeprägten Thrombozytopenie zwei P-TK erhielt. Sie entwickelte sieben Stunden nach der Transfusion die typischen klinischen Anzeichen einer TRALI mit schaumigem Exsudat und bilateralen Lungeninfiltraten. Eine TACO konnte ausgeschlossen werden. Wegen der spät eingetretenen Symptome, fehlender Ag-Ak-Korrelation und des relativ milden Verlaufs wurde der Fall als eine nicht immunogene TRALI mit wahrscheinlicher Kausalität bewertet. Von der spendenden Person wurden seitens der BE weder Angaben zum Geschlecht noch zur Immunisierungsanamnese übermittelt.

**Tabelle 4.4 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), der bestätigten Fälle nach Gabe von TK und Plasma sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)**

TRALI	2019	Rate TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	84	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	0	0,00
TK-Gabe	2	4,15
Plasmagabe	1	1,36
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>3</b>	

Tabelle 4.4 b: Darstellung der 2019 bestätigten TRALI-Fälle

TRALI	Spender/in			Empfänger/in	
Bewertung	Antikörper (Ak)	Blutkomponente	Geschlecht	korrespondierendes Antigen (Ag)	Grund-erkrankung
wahrscheinlich	VB-Spender mit panreaktiven Granulozyten-Auto-Ak (CD16, CD11, HLA)	Plasma	männlich, ohne Immunisierungsanamnese	wegen panreaktiver Spender-Ak auf Bestimmung verzichtet	multiples Myelom, autologe Stammzelltransplantation, Femurbruch, Blutung unter OP
wahrscheinlich	VB-Spenderin HLA-Ak Kl. II positiv (u. a. DR11, 12, 13, ..., DQ 7, 8, 9)	PTK	weiblich, positive Schwangerschaftsanamnese	HLA-DR 13	papilläres Karzinom, MALT-Lymphom
wahrscheinlich	VB-Spender	PTK	keine bekannte Immunisierungsanamnese	nicht bestimmt	Ovarialkarzinom

MALT=mucosa-associated lymphoid tissue

#### Todesfälle:

Im Jahr 2019 gab es einen bestätigten Todesfall infolge einer immunologischen TRALI nach Transfusion eines P-TK.

### 4.5 Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD)

Für 2019 wurden 23 Verdachtsfälle auf TAD als schwerwiegende Transfusionsreaktionen berichtet; in 21 Fällen wurde ein Zusammenhang mit der Transfusion bestätigt.

 Tabelle 4.5: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu Dyspnoe, der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. nach kombinierter Gabe sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)

Dyspnoe	2019	Rate TAD pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	23	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	16	4,79
TK-Gabe	3	6,22
Plasmagabe	1	1,36
kombinierter Gabe	1	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>21</b>	

#### 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 Hämolyse sprechen. Als gesichert gilt der Zusammenhang mit der Transfusion bei positivem Antiglobulintest bzw. positiver Kreuzprobe.

Trotz einiger Schwankungen zeigt die Zahl bestätigter HTR in den letzten fünf Jahren eine steigende Tendenz (siehe auch Abbildung 1. Seite 31). Im Berichtsjahr 2019 wurden 50 der 78 gemeldeten Verdachtsfälle als bestätigte HTR bewertet, 45 davon waren auf EK-Transfusionen zurückzuführen (Tabelle 4.6 a). Es wurden keine HTR aufgrund einer ABO-Unverträglichkeit gemeldet. Von den 35 Ak-verursachten HTR waren 29 Fälle auf irreguläre Allo-Ak und sechs Fälle auf Auto-Ak zurückzuführen. Beim Auftreten von sowohl Allo- als auch Auto-Ak wurden die Fälle den Allo-Ak verursachten HTR zugeordnet. In den immunologisch bedingten HTR traten am häufigsten Allo-Ak gegen Rhesus-Ag, Jk(b), Jk(a), und Fy(a) als auch Auto-Ak vom Kälte- oder Wärmetyp auf.

Bei zwölf Fällen war keine immunologische Ursache nachweisbar und in drei Berichten fehlten Details für eine eindeutige Zuordnung (Tabelle 4.6 b).

Die Anteile an akuten und verzögerten HTR sind weitgehend ausbalanciert, wie auch von anderen Ländern berichtet [19].

**Tabelle 4.6 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu hämolytischen Transfusionsreaktionen (HTR), der bestätigten Fälle nach Gabe von EK und Plasma, der Todesfälle nach Gabe von EK sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)**

HTR	2019	Rate HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	78	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	45	13,47
Plasmagabe	1	1,36
kombinierter Gabe	4	
Todesfälle EK	5	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>50</b>	

**Tabelle 4.6 b: Bestätigte HTR aufgeschlüsselt nach Art der Reaktion und Nachweis irregulärer Antikörper (Ak) (2019)**

HTR 2019	akute HTR	verzögerte HTR	unbekannt*	Summen
ABO-Ak	0	0	0	0
andere Allo-Ak	10 EK	18 EK, 1 komb. Gabe	0	29
Auto-Ak	5 EK	1 EK	0	6
nicht immunologisch	7 EK, 1 Plasma, 1 komb. Gabe	1 EK, 1 komb. Gabe	1 komb. Gabe	12
keine Angaben	3 EK	0	0	3
<b>alle HTR</b>	<b>27</b>	<b>22</b>	<b>1</b>	<b>50</b>

\* Angaben zum Zeitpunkt der Transfusion fehlen.  
komb. Gabe = kombinierte Gabe

**Todesfälle:**

2019 wurden fünf Todesfälle infolge einer HTR nach EK-Gabe bestätigt.

- (1) Ein Patient mit Sauerstoff-beatmungspflichtiger Silikose, progressiver Herzinsuffizienz, rezidiviertem Blasenkarzinom, akuter bronchopulmonaler Infektion, panreaktiven Allo-Ak und wahrscheinlich medikamentös induzierten hämolytischen Auto-Ak vom Wärmetyp entwickelte eine verzögerte HTR nach Transfusion eines EK. Der sehr schlechte Allgemeinzustand des Patienten trug zum schweren Verlauf der Reaktion bei, in deren Folge der Patient drei Tage nach der Transfusion starb.
- (2) Ein zweiter Patient starb im Verlauf einer verzögerten HTR, ausgelöst durch Allo-Jk(a)-Ak. Als Grunderkrankungen des Patienten waren eine fortgeschrittene arterielle Verschlusskrankheit, eine chronische Niereninsuffizienz, Adipositas, Diabetes mellitus und zerebrale Ischämie bekannt. Auch hier trug der sehr schlechte Allgemeinzustand des Patienten zu dessen Tod bei.
- (3–5) In drei weiteren Fällen wurde der Tod der Patienten durch eine akute HTR verursacht. Bei einem Patienten mit Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz und Zustand nach gastrointestinaler Blutung sowie Bein-Varizenblutung als auch bei einem Patienten mit Leber- und Nierenversagen, Aspirationspneumonie und bronchialen Blutungen lösten Allo-Jk(a)-Ak die akute HTR aus. Ein dritter Patient mit akuter lymphatischer Leukämie und arterieller Verschlusskrankheit entwickelte hämolytische Auto-Ak vom Wärmetyp und starb in Folge an einer akuten HTR.

**4.7 Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)**

Erstmals sind auch als schwerwiegend eingestufte FNHTR, die seit 2012 systematisch erfasst wurden, im Hämovigilanzbericht enthalten. Es ist derzeit nicht abzuschätzen, ob der seither beobachtete starke Anstieg (Abbildung 1, Seite 31) auf einen geänderten Fokus der meldenden Einrichtungen oder einen tatsächlichen Anstieg an FNHTR zurückzuführen ist.

**Tabelle 4.7: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR), der bestätigten Fälle nach Gabe von EK, TK bzw. nach kombinierter Gabe sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)**

FNHTR	2019	Rate FNHTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	191	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	151	45,19
TK-Gabe	23	47,68
kombinierter Gabe	9	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>183</b>	

**Todesfälle:**

Seit der systematischen Erfassung im Jahr 2012 wurden keine Todesfälle im Zusammenhang mit einer FNHTR berichtet.

#### 4.8 Sonstige Transfusionsreaktionen

Im Berichtszeitraum wurden 32 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion gemeldet, deren Ursache überwiegend auf die Grunderkrankung zurückgeführt wurde. Bei 15 dieser Fälle trug die Transfusion möglicherweise zu der beobachteten Reaktion bei.

#### 4.9 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

Nach Einführung der um einen Tag verkürzten Haltbarkeit von TK im Jahr 2008 [20] verringerte sich die Anzahl bestätigter bakterieller Infektionen infolge einer TK-Transfusion um etwa die Hälfte. Allerdings wurden tödlich verlaufende Reaktionen nach wie vor beobachtet. Von den 2019 berichteten 44 Verdachtsfällen auf eine TBBI konnte keiner als gesichert bewertet werden, da in keinem Fall die Keimidentität zwischen Blutkomponente und Empfänger z.B. durch ein Antibiogramm festgestellt wurde.

Bei drei TK-Transfusionen und einer EK-Transfusion wurde der Zusammenhang der TBBI mit der transfundierten Komponente als wahrscheinlich bewertet, da der verantwortliche Bakterienstamm sowohl bei den Empfängern als auch im Restvolumen der jeweiligen Komponente nachgewiesen wurde (Tabellen 4.9 a und 4.9 c). Dagegen konnte wegen der unvollständigen Fallaufarbeitung bei sechs weiteren Verdachtsfällen einer TBBI die Kausalität nicht bestätigt werden, da das Pathogen entweder nur im Produkt oder nur beim Empfänger nachgewiesen worden war. In einem Fall führte die Antibiose des Empfängers zum negativen Ergebnis der Patientenprobe (Tabelle 4.9 b).

Als unwahrscheinlich wurde in 31 Verdachtsfällen auf TBBI der Zusammenhang mit der Transfusion gewertet, da kein Erreger nachgewiesen wurde, der plausible zeitliche Abstand zur Transfusion überschritten oder das klinische Bild unklar war. In zwei weiteren Fällen einer EK-Transfusion sowie bei einer kombinierten Transfusion war eine Bewertung wegen fehlender Daten nicht möglich.

**Tabelle 4.9 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (TBBI) der bestätigten Fälle nach Gabe von EK und TK sowie der SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)**

TBBI	2019	Rate TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	44	
davon bestätigt nach		
EK-Gabe	1	0,29
TK-Gabe	3	6,22
davon Todesfälle TK	1	
<b>bestätigte Fälle total</b>	<b>4</b>	

Tabelle 4.9 b: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit möglicher Kausalität (2019)

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/ Produkt	Ausgang
<i>Staphylococcus aureus</i>	EK	positiv/1 EK negativ, 1 EK nicht getestet	Restitutio
<i>Staphylococcus epidermidis</i> und <i>Staphylococcus warneri</i>	EK	nicht getestet/Plasma der identischen VB-Spende positiv	Restitutio
<i>Enterococcus faecium</i>	EK	nicht getestet/EK positiv	Restitutio
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	EK	negativ (Antibiöse)/EK positiv	Restitutio
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	EK	nicht getestet/EK positiv	Restitutio
<i>Citrobacter koseri</i>	A-TK	positiv/keine Angaben	Restitutio
<i>Staphylococcus capitis</i>	EK	nicht getestet/EK positiv	Restitutio

Tabelle 4.9 c: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit bestätigter Kausalität (2019)

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang	Bewertung
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>ssp. equisimilis</i>	A-TK	beide	Restitutio	wahrscheinlich
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> <i>ssp. equisimilis</i>	A-TK	beide	Todesfall	wahrscheinlich
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	P-TK	beide	Restitutio	wahrscheinlich
<i>Escherichia coli</i> , Empfänger vor Transfusion negativ	EK	beide	Restitutio	wahrscheinlich

#### Todesfälle:

Der Todesfall im Berichtsjahr 2019 war auf die Transfusion eines mit *Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis* kontaminierten A-TK zurückzuführen. Empfänger war ein CML-Patient unter künstlicher Beatmung und antimykotischer Therapie nach der zweiten allogenen Stammzelltransplantation. Der Patient erlitt unmittelbar nach Transfusion einen fulminanten septischen Schock mit Herz-Kreislauf-Versagen und starb nach 34 Stunden trotz drei Wiederbelebungsversuchen. Ein zweites A-TK aus derselben Apheresespende wurde wenige Stunden nach dem ersten A-TK transfundiert und verursachte bei dem Patienten mit Ewing-Sarkom, der nach Stammzelltransplantation unter breiter antibiotischer Therapie stand, eine lebensbedrohliche Sepsis. Beide A-TK wurden am Tag 3 nach der Spende transfundiert. Ein drittes A-TK aus derselben Apheresespende, das zu einem früheren Zeitpunkt transfundiert wurde, verursachte keine SAR beim Empfänger.

#### 4.10 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien gemäß der Voten 42 und 47 des Arbeitskreises Blut (AK Blut) für HBV, HCV, HEV und HIV [8, 9] bzw. anhand vergleichbarer Kriterien für andere Viren.

Im Jahr 2019 wurden zwei Verdachtsfälle einer HCV-Übertragung und zehn Verdachtsfälle einer HEV-Übertragung durch Blutkomponenten bestätigt. Dagegen wurden bei 14 Verdachtsfällen einer HBV-Übertragung und bei zwei Fällen einer HIV-Übertragung der Zusammenhang mit der Transfusion als unwahrscheinlich bewertet.

**Tabelle 4.10: Anzahl der Verdachtsmeldungen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI), bestätigte Fälle nach Gabe von EK, TK, Plasma bzw. kombinierter Gabe sowie SAR-Raten pro 10<sup>6</sup> transfundierter Einheiten (2019)**

TBVI (HIV, HCV, HBV, HEV)	2019	Rate TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
Anzahl Meldungen	48	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	5	1,50
TK-Gabe	5	10,37
Plasmagabe	1	1,36
kombinierter Gabe	1	
<b>Summe</b>	<b>12</b>	

#### HCV

Die zwei HCV-Übertragungen waren auf ein EK und ein P-TK zurückzuführen. Beide Produkte stammten aus ein und derselben Vollblutspende eines Spenders in einer sehr frühen Phase der Infektion, weshalb die Infektion im Spenderscreening nicht erkannt wurde. Auch die Testung der NUP aus dieser Spende mittels Einzelspender-Nukleinsäure-Amplifikations-Technologie (ID-NAT) lieferte in Abhängigkeit von der verwendeten Testsensitivität nicht durchgehend positive Ergebnisse. Anlässlich einer Folgespende zwei Monate später wurde die Infektion im Spenderscreening nachgewiesen und ein RWV eingeleitet [21]. Zu diesem Zeitpunkt war die Spende noch seronegativ.

- (1) Die HCV-Übertragung auf einen Patienten, der ein P-TK wegen Blutverlusts nach akutem Myokardinfarkt und Operation unter der Herz-Lungen-Maschine erhalten hatte, konnte mittels Genom-Sequenzierung gesichert werden. Das P-TK war aus den Buffy-Coats von vier Vollblutspenden hergestellt worden. Eines davon und der Plasmaanteil des P-TK, also insgesamt etwa 40–60 ml Material, stammten von der Indexspende mit der sehr niedrigen HCV-Viruslast.
- (2) Ein weiterer Patient mit Thalassemia major, der das EK aus der Indexspende mit einem berechneten Plasmaanteil von etwa 25–39 ml erhalten hatte, zeigte drei Monate nach der Transfusion ein hoch positives Ergebnis in der NAT-Testung. Eine Sequenzierung war in diesem Fall nicht möglich, sodass der Zusammenhang der TBVI mit der Transfusion nur als wahrscheinlich bewertet werden konnte.

Diese beiden Fälle einer HCV-Übertragung durch Blutkomponenten mit einem relativ geringen Plasmaanteil, die aus einer Spende mit einer sehr niedrigen HCV-Viruslast hergestellt wurden, zeigen die hohe Infektiosität des Hepatitis-C-Virus.

Der letzte bestätigte Fall einer HCV-Übertragung durch Blutkomponenten stammt aus dem Jahr 2004. Vergleichbar den hier beschriebenen Fällen war die HCV-kontaminierte Spende in der Frühphase der Infektion entnommen und auch mit der damals für das Screening von Thrombozytapherese-Spenden angewendeten HCV-ID-NAT nicht erkannt worden.

## HEV

- (1) Eine der vier durch TK verursachten HEV-Übertragungen war auf zwei kontaminierte A-TK zurückzuführen, die vom selben Spender stammten, aber aus zwei unterschiedlichen Apheresespenden. Der betroffene AML-Patient erhielt nach Stammzelltransplantation 86 EK und 54 TK. Er war vor der Behandlung negativ und wurde erstmals einen Monat nach Transfusion des ersten kontaminierten A-TK HEV-NAT-positiv. Alle anderen NUP wurden HEV-NAT-negativ getestet; eine Sequenzierung für den Nachweis der Erregeridentität wurde nicht durchgeführt.
- (2) Ein zweiter AML-Patient erhielt im Verlauf seiner Stammzelltransplantation 25 EK und 26 P-TK. Etwa zwei Monate nach der ersten Transfusion wurde er HEV-NAT-positiv getestet. Nur eine NUP der 57 in die Herstellung aller Komponenten eingegangenen Spenden war HEV-NAT-positiv; eine Sequenzierung für den Nachweis der Erregeridentität wurde ebenfalls nicht durchgeführt. Die Einrichtung führte kurz darauf vorzeitig das Spendenscreening mittels HEV-NAT ein.
- (3) Ein dritter AML-Patient wurde zwei Monate nach der Transfusion von zwei A-TK aus einer Apherese-spende erstmals HEV-NAT-positiv getestet. Die Übertragung konnte durch Sequenzhomologie gesichert werden. Der Empfänger eines weiteren kontaminierten A-TK vom selben Spender war bereits verstorben.
- (4) Ein Patient mit komplexem Thoraxtrauma und Lungenemphysem wurde zwölf Tage nach Transfusion von acht EK HEV-NAT-positiv getestet. Eines der EK stammte von einem HEV-infizierten Spender; eine Sequenzierung wurde nicht durchgeführt.
- (5) Eine Patientin mit Ovarialkrebs wurde nach Transfusion von zwei EK erstmals HEV-NAT-positiv. Die NUP einer Spende war ebenfalls positiv; eine Sequenzierung wurde nicht durchgeführt.
- (6) Ähnlich lag der Fall bei einer weiteren Patientin, die zwei EK erhielt, von denen eins HEV-kontaminiert war; auch hier wurde keine Sequenzierung für den Nachweis der Erregeridentität durchgeführt.
- (7) Ausgehend von einem Spender-RWV wurden zwei HEV-Übertragungen durch ein P-TK und ein EK entdeckt, die aus derselben VB-Spende hergestellt worden waren. Die P-TK-Empfängerin mit einer zugrunde liegenden ALL und Panzytopenie hatte 26 EK, 13 P-TK und vier A-TK erhalten. Das erste positive HEV-NAT-Ergebnis erschien etwa einen Monat nach Transfusion des fraglichen P-TK. Die NUP von allen anderen Spenden waren negativ in der HEV-NAT-Testung. Ein Sequenzvergleich war nicht möglich, da die Patientin zum fraglichen Zeitpunkt bereits wieder HEV-NAT-negativ war.
- (8) Die HEV-Übertragung mit dem EK aus derselben Spende konnte durch Sequenzvergleich gesichert werden. Der Empfänger wurde etwa zehn Wochen nach der Transfusion HEV-NAT-positiv.
- (9) Ein Patient mit Pleuramesotheliom erhielt im Verlauf der therapeutischen Plasmapherese insgesamt acht EK und 42 Plasmaeinheiten. Die Testung der NUP ergab, dass das EK eines Spenders sowie vier

Plasmen eines zweiten Spenders mit HEV kontaminiert waren; ein Sequenzvergleich wurde nicht durchgeführt. Insgesamt wurden 70 NUP im Verlauf dieses RVV getestet und weitere vier waren positiv. Die betroffenen Kliniken, an welche die Plasmen geliefert worden waren, wurden informiert; weitere Daten liegen nicht vor.

- (10) Bei einem Patienten, der im Verlauf einer Nierentransplantation 13 EK und neun Plasmen erhalten hatte, wurde etwa zwei Monate nach der Behandlung eine HEV-Infektion festgestellt. Die Untersuchung der NUP ergab positive Ergebnisse bei Spenden eines Plasmapheresespenders. Die Übertragung konnte durch Sequenzvergleich gesichert werden.

**Todesfälle:**

Im Berichtsjahr 2019 wurden keine Todesfälle durch TBVI berichtet.

**Andere transfusionsvermittelte Infektionen**

Von den gemeldeten vier Verdachtsfällen auf weitere TBVI konnte nur eine Übertragung von Parvovirus-B19 durch ein A-TK bestätigt werden.

Seit Erfassung von Transfusionsreaktionen durch das PEI von 1997 bis einschließlich 2019 liegen keine Verdachtsmeldungen zur Übertragung viraler Erreger wie West-Nil-Virus (WNV), Chikungunya-Virus, Dengue-Virus, Zika-Virus oder anderer durch Arthropoden übertragbarer Viren vor. Es wurden in diesem Zeitraum insgesamt sechs HIV-, 22 HCV-, 25 HBV-, zwei HAV-, 23 HEV- und eine Malariaübertragung durch Transfusionen bestätigt.

**4.11 Anzahl der vom Spender ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV)**

Im Berichtsjahr 2019 wurden insgesamt 1.692 Verdachtsfälle auf eine Infektion beim Spender gemeldet, die ein RVV auslösten. Im Vergleich zu 2018 mit 867 bestätigt positiven Screeningergebnissen hat sich die Anzahl der Verfahren nahezu verdoppelt. Dieser Anstieg an RVV ist vor allem auf einen starken Anstieg der HEV-Fälle zurückzuführen, da viele Einrichtungen bereits ein HEV-Screening eingeführt hatten, nachdem seitens des PEI die Verpflichtung zur Testung ab Januar 2020 angekündigt worden war [22]. Die Übersicht in Tabelle 4.11 zeigt, dass von 58 der gemeldeten RVV die abschließenden Daten noch nicht vorliegen.

Tabelle 4.11 a: Vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren im Jahr 2019, ausgelöst durch bestätigte oder wiederholt unbestimmte Laborergebnisse analog der AK-Blut-Voten 42 und 47 [8, 9]

2019	bestätigt positive Indexspenden	Nachuntersuchungsproben (NUP)				
Erreger	gemeldet	negativ	nicht getestet <sup>1</sup>	positiv <sup>2</sup>	positiv <sup>3</sup>	keine Angaben
HEV	947	692	184	36	3	32
HBV	511	439	61	1	0	10
HCV	95	61	31	0	1	2
HIV	38	29	9	0	0	0
HAV	2	2	0	0	0	0
CMV	37	36	1	0	0	0
Parvovirus B19	6	3	0	3	0	0
WNV <sup>4</sup>	1	0	1	0	0	0
Syphilis	55	10	30	1	0	14
<b>Summe</b>	<b>1.692</b>	<b>1.272</b>	<b>317</b>	<b>41</b>	<b>4</b>	<b>58</b>

<sup>1</sup> Vorspenden außerhalb des RVV-Zeitraums/Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung/Produkte nicht freigegeben/EK mehr als fünf Tage gelagert (Syphilis)/keine NUP verfügbar/bestätigte HBV-Impfung

<sup>2</sup> Empfänger negativ oder gestorben (HEV)/Produkte nicht freigegeben (HBV, Syphilis)/Empfänger informiert (Parvovirus B19)

<sup>3</sup> mögliche/bestätigte TBVI: Fälle beschrieben in Kapitel 4.10 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)

<sup>4</sup> Fall als Usutu-Virus identifiziert

Tabelle 4.11 b: Rückverfolgungsverfahren (2019), ausgelöst durch den Verdacht auf eine HBV-Infektion oder durch einen erstmals spezifisch positiven Anti-HBc-Befund analog Voten 42 und 47 des AK Blut [8, 9]

RVV 2019 zu HBV	Indexspende			Nachuntersuchungsproben (NUP)			
	gemeldet	davon geimpft <sup>1</sup>	davon ID-NAT positiv	NUP negativ	nicht getestet <sup>2</sup>	NUP positiv: keine Produktfreigabe	keine Angaben
NAT isoliert positiv	3	0	3	3	0	0	0
NAT und HBsAg positiv	1	0	1	1	0	0	0
NAT und Anti-HBc positiv	1	0	1	1	0	0	0
NAT und HBsAg und Anti-HBc positiv	2	0	2	2	0	0	0
HBsAg isoliert positiv	49	21	1	36	13	0	0
HBsAg und Anti-HBc positiv	3	0	0	3	0	0	0
Anti-HBc isoliert positiv	450	0	1	391	48	1	10
nicht spezifiziert	2	0	0	2	0	0	0
<b>Summe</b>	<b>511</b>	<b>21</b>	<b>9</b>	<b>439</b>	<b>61</b>	<b>1</b>	<b>10</b>

<sup>1</sup> Information erfragt nur bei isoliert HBsAg-positiven Spenden

<sup>2</sup> Vorspenden außerhalb des RVV-Zeitraums/Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung/Produkte nicht freigegeben/bestätigte Impfung/keine NUP verfügbar



RVV, ausgelöst durch bestätigte HBV-positive Screeningergebnisse, zeigten in nur neun Fällen ein positives Ergebnis in der ID-NAT. Das betraf die sieben bereits im Screening NAT-positiven Spenden sowie eine der 45 HBsAg-isoliert-positiven und eine der 450 Anti-HBc-isoliert-positiven Spenden. Bei 21 der Spenden mit isoliert positivem HBsAg konnte eine vorangegangene HBV-Impfung der Spender gesichert werden. Nur eine NUP aller Spenden innerhalb des RVV-Betrachtungszeitraums wurde in der ID-NAT positiv getestet. Es handelte sich um die Vorspende der in dem Screening isoliert Anti-HBc-positiven Spende, die durch eine positive HBV-ID-NAT bestätigt wurde.

Interessanterweise wurde bei 28 der 450 isoliert Anti-HBc-positiven Spenden ein Anti-HBs-Titer  $\geq 1.000$  IU/l gefunden.

#### 4.12 Fehltransfusionen (Fehl-TF)

Fehltransfusionen sind Transfusionen, bei denen die zu transfundierenden Blutkomponenten 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.

Im Berichtsjahr 2019 wurden 22 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion durch Fehltransfusion von EK, einer durch TK und drei Verdachtsfälle durch Fehltransfusion von Plasma gemeldet. In allen 26 Fällen wurde der Verdacht bestätigt.

In Tabelle 4.12 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 auch Kapitel 4.13).

**Tabelle 4.12: Fehltransfusionen mit (Fehl-TF SAR) und Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion (Fehl-TF SAE) beim Empfänger (2012–2019)**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
<b>Fehl-TF SAR</b>	5	16	22	24	28	27	31	26
<b>Fehl-TF SAE</b>	2	12	29	34	41	55	40	40
<b>Summen</b>	<b>7</b>	<b>28</b>	<b>51</b>	<b>58</b>	<b>69</b>	<b>82</b>	<b>71</b>	<b>66</b>

Die Meldungen zu Fehltransfusionen, die eine schwerwiegende Transfusionsreaktion ausgelöst haben (SAR), und zu Fehltransfusionen ohne SAR (SAE), für die seit 2012 mit der 16. AMG-Novelle die Meldepflicht eingeführt wurde [3], liegen seit 2016 auf vergleichbarem Niveau.

**Todesfälle:**

2019 wurde kein Todesfall durch eine Fehltransfusion gemeldet.

### 4.13 Schwerwiegende Zwischenfälle (SAE)

Schwerwiegende Zwischenfälle im Sinne des §63i Abs. 6 AMG [3] sind vor allem wiederholt auftretende Zwischenfälle, die einen fehlerhaften Arbeitsprozess oder fehlerhafte Materialien vermuten lassen, kritische Zwischenfälle, auch ohne Auslieferung der Produkte sowie Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion beim Empfänger [10].

Die Anzahl der SAE-Meldungen hat sich seit Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle im Jahr 2012 bis zum Berichtsjahr 2019 fast versechsfacht, von 29 auf 169 Fälle. Im gleichen Zeitraum ist die Zahl der insgesamt transfundierten Blutkomponenten um 16 Prozent gesunken (siehe Tabelle 1, Seite 32, und Abbildung 2, Seite 31). Die SAE-Meldungen stammten 2019 von 14 Einrichtungen der Krankenversorgung ohne angeschlossene BE, sieben Meldungen von der AkdÄ, vier von der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker und zwei Meldungen von den zuständigen Landesbehörden; die restlichen Meldungen von BE.

Gemäß Richtlinie 2005/61/EG [4], angepasst durch das zuständige Generalsekretariat bei der Europäischen Kommission (DG Sante) im Jahr 2018, werden Zwischenfälle nach dem Auftreten in der Transfusionskette (Gewinnung, Spendertestung, Verarbeitung, Lagerung, Inverkehrbringen, Anwendung) und nach Ursache des Zwischenfalls (Produkt-, Material- oder Gerätefehler, menschliches Versagen) kategorisiert. Mit der 2018 erfolgten Anpassung wird erstmals unterschieden, ob eine falsche Produktauswahl bzw. eine falsche Zuordnung von Blutkomponenten zum Patienten oder eine fehlerhafte Kreuzprobe in der BE oder im Blutdepot der Einrichtung der Krankenversorgung (KE) festgestellt wurden. Soweit ausreichend detaillierte Daten vorlagen, konnten die unerwünschten Ereignisse erfasst und dargestellt werden. 2019 wurden keine Zwischenfälle gemeldet, die auf Fehler bei der Kreuzprobe oder Patientenzuordnung in einem BE zurückzuführen waren.

**Tabelle 4.13 a: Verteilung der schwerwiegenden Zwischenfälle (SAE) nach Auftreten in der Transfusionskette und nach Ursache der SAE (2019)**

	Produktdefekt	Geräte-defekt	Materialdefekt	menschl. Fehler	andere	Summe
Spenderauswahl	0	0	0	10	46 <sup>1</sup>	56
Vollblutentnahme	0	1	0	0	1	2
Apherese	0	10	0	0	0	10
Spendertestung	0	2	0	2	0	4
Verarbeitung	13	2	1	4	0	20
Lagerung	0	1	0	2	0	3
Abgabe/Transport	0	2	0	8	0	10
andere	1	1	1	17	4	24
Produktauswahl BE	0	0	0	1	0	1
Produktauswahl KE	0	0	0	21 <sup>2</sup>	0	21
Patientenzuordnung BE	0	0	0	0	0	0
Patientenzuordnung KE	0	0	0	17 <sup>2</sup>	1	18
Kreuzprobe BE	0	0	0	0	0	0
Kreuzprobe KE	0	1 <sup>2</sup>	0	0	1 <sup>2</sup>	2
<b>Summe</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>82</b>	<b>53</b>	<b>171</b>

<sup>1</sup> Nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien (PDI=Post Donation Information)

<sup>2</sup> Vorkommissen, die Fehltransfusionen ohne SAR verursacht haben (Fehl-TF SAE)



Insgesamt wurden 87 Transfusionen erfasst, bei denen nachträglich ein schwerwiegender Zwischenfall bekannt wurde, jedoch keine schwerwiegenden Reaktionen beim Empfänger auftraten. Es handelte sich dabei meist um Verwechslungen aufgrund menschlicher Fehler oder um nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4.13 b). Die dokumentierten SAE mit einer Fehltransfusion wurden durch 29 EK-, sechs TK- und fünf Plasmatransfusionen verursacht.

**Tabelle 4.13 b: Transfusion von Blutkomponenten, die keine SAR beim Empfänger verursachten, aber bei denen nachträglich ein schwerwiegender unerwünschter Zwischenfall bekannt wurde (2019)**

Fehlerquelle in der Transfusionskette	BE	KE	Ursachen
Apherese (Gerinnsel)	1	0	Gerätedefekt
Spendertestung (Testfehler, Dokumentationsfehler)	2	0	Gerätedefekt, menschl. Fehler
Spenderauswahl (Infektionen, Reiserisiken, Erkrankungen etc. durch PDI oder nachfolgende Spende bekannt geworden)	28	0	25 x andere, 3 x menschl. Fehler
Verarbeitung (bakterielle Kontamination)	9	0	Produktfehler
Lagerung (Lagerdauer überschritten)	0	1	menschl. Fehler
Abgabe (Dokumentationsfehler)	2	1	menschl. Fehler
Produktauswahl BE (Falschetikettierung)	1	0	menschl. Fehler
Produktauswahl KE (Verwechslungen, Dokumentationsfehler)	0	21	menschl. Fehler
Patientenzuordnung (Verwechslungen, Dokumentationsfehler)	0	14	13 x menschl. Fehler, 1 x andere
Kreuzprobe (1 x fehlend bei Notfalltransfusion)	0	2	1 x Gerätedefekt, 1 x andere
andere	1	4	1 x Gerätedefekt, 4 x andere
<b>Summe (87)</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	

BE: Auftreten des SAE in der Blutspendeinrichtung  
 KE: Auftreten des SAE in der Einrichtung der Krankenversorgung

Eine detaillierte Analyse der Fehlerquellen für SAE in den BE oder den Einrichtungen der Krankenversorgung kann nur in den Einrichtungen selbst erfolgen. Die Daten könnten aber bereits jetzt zur Weiterbildung und Fehleranalyse in Spendeinrichtungen und in transfundierenden Einrichtungen der Krankenversorgung herangezogen werden.

#### 4.14 Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)

Seit 2015 liegt die Anzahl an jährlichen Meldungen von Spende-SAR in einem annähernd vergleichbaren Bereich. Im Berichtsjahr 2019 verdoppelte sich die Zahl meldender BE nach einer Erinnerung an die Meldeverpflichtung: Aus 32 BE lagen Meldungen zu aufgetretenen Spende-SAR vor, 28 BE meldeten, keine Spende-SAR beobachtet zu haben, und von neun BE liegen keine Meldungen vor. Die Anzahl meldender BE bezieht sich auf die Einrichtungsträger und nicht auf einzelne Spendezentren.

Tabelle 4.14 a: Entwicklung der Meldezahlen für Spende-SAR 2011–2019

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Anzahl bestätigte Spende-SAR	1	3	13	24	531	459	527	444	423
Anzahl meldende BE	1	1	3	5	35	40	26	30	60

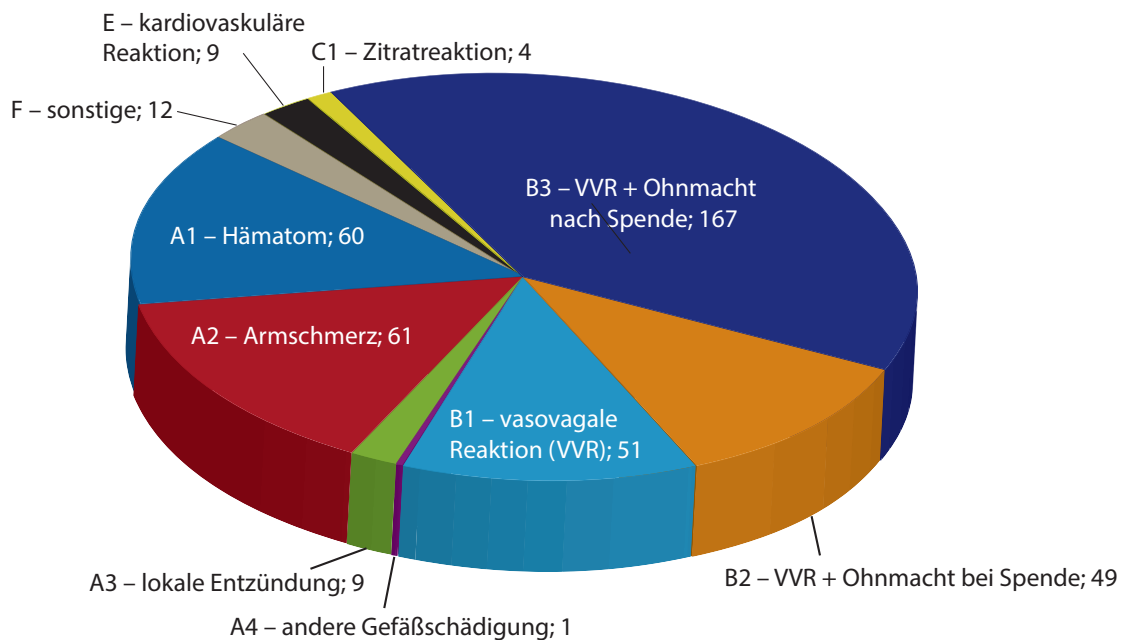
In der Tabelle sind 55 Meldungen aus BE erfasst, die über eine Zulassung für Blutkomponenten zur Transfusion verfügen sowie fünf von BE (vier direkte Berichte und ein Bericht über die Landesbehörde), die ausschließlich Plasma zur Fraktionierung gewinnen. Für die Berechnung der Anzahl an Spende-SAR pro Spendeart wurden nur die Spendezahlen der 60 Einrichtungen mit einer Meldung zum Auftreten von Spende-SAR verwendet. Thrombozytapheresen und Multikomponentenspenden wurden für die Auswertung unter Zytapheresen zusammengefasst. Es gab 2019 keine Meldungen über Spende-SAR bei Granulozytapheresen oder Erythrozytapheresen. Von den 425 gemeldeten Spende-SAR konnte in 423 Fällen ein kausaler Zusammenhang hergestellt werden; in 23 der Fälle wurde der Zusammenhang nur als möglich bewertet. Ein kardiovaskuläres Ereignis sowie fünf Sturzverletzungen infolge vasovagaler Reaktionen (VVR) im Warteraum vor der Spende wurden den Vollblutspende-bedingten Spende-SAR zugerechnet, da sie als psychologische Reaktion im Zusammenhang mit der antizipierten Spende bewertet wurden.

Angelehnt an die Definition der Haemovigilance Working Party der ISBT [23] wurden die bei der Spende auftretenden SAR unterteilt in A) lokale, nadelstichbedingte Symptome, B) generalisierte Symptome, C) apheresespezifische Komplikationen, D) allergische Reaktionen, E) kardiovaskuläre Ereignisse und F) sonstige Ereignisse. Abbildung 4.14 a zeigt die Anteile der jeweiligen Reaktionsart bezogen auf alle Spende-SAR im Meldejahr. Wie in den Jahren zuvor waren vasovagale Reaktionen mit und ohne Bewusstseinsverlust die am häufigsten auftretenden Spende-SAR und betrafen 63 Prozent aller gemeldeten Fälle. Von den 2019 gemeldeten Spende-SAR fielen rund 31 Prozent auf lokale, nadelstichbedingte Reaktionen, rund zwölf Prozent auf vasovagale Reaktionen ohne und 51 Prozent auf vasovagale Reaktionen mit Bewusstseinsverlust. Apheresespezifische, kardiovaskuläre und sonstige Reaktionen traten mit einem, zwei und drei Prozent sehr selten auf. Kardiovaskuläre Reaktionen mit möglicher Kausalität zur Spende schlossen 2019 auch sechs Fälle von Arrhythmie sowie zwei Myokardinfarkte ein, an denen eine Spenderin am Tag nach der Vollblutspende starb. Eine Obduktion wurde verweigert, sodass dieser Fall nicht endgültig zu bewerten war. Als „andere“ Spendereaktionen wurden zwei Verdachtsfälle auf Schlaganfall, zwei epileptische Reaktionen, ein erhöhter D-Dimer-Wert, ein nicht beherrschbarer Kreislaufkollaps sowie unspezifische Schmerzen durch vorangegangenen Drogenkonsum berichtet. Der D-Dimer-Anstieg war auf eine ungenügende Zitratzufuhr während der Plasmapherese zurückzuführen.

Wie in den vorangegangenen Jahren wurde auch 2019 kein Fall einer schwerwiegenden allergischen Reaktion berichtet.



Abbildung 4.14 a: Verteilung der Spende-SAR 2019



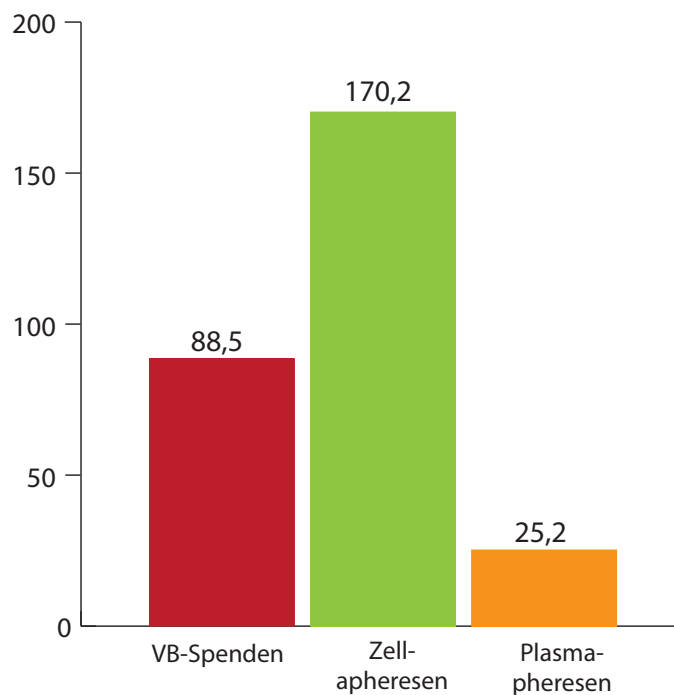
Bezogen auf die Spendeart zeigen sich Unterschiede in der Verteilung der SAR. Während bei den Vollblutentnahmen sowie bei den Plasmapheresen der Anteil an vasovagalen Reaktionen mit Ohnmacht nach der Spende überwiegt, machen vasovagale Reaktionen ohne Ohnmacht den größten Anteil bei den Zytapheresen aus (Tabelle 4.14 b).

Tabelle 4.14 b: Zuordnung von schwerwiegenden Spendereaktionen zu den Spendearten (2019)

Spende-SAR 2019	VB-Spende	Plasma- pherese	Zyta- pherese	ohne Spende	Summe
A1 – Hämatom	49	6	5	0	60
A2 – Armschmerz	55	5	1	0	61
A3 – lokale Entzündung	7	2	0	0	9
A4 – andere Gefäßschädigung	0	0	1	0	1
B1 – vasovagale Reaktion (VVR)	27	7	12	5	51
B2 – VVR + Ohnmacht bei Spende	32	15	2	0	49
B3 – VVR + Ohnmacht nach Spende	147	17	3	0	167
C1 – Zitratreaktion	0	1	3	0	4
E – kardiovaskuläre Reaktion	5	4	0	0	9
F – sonstige	2	9	0	1	12
<b>Summe</b>	<b>324</b>	<b>66</b>	<b>27</b>	<b>6</b>	<b>423</b>

Ebenso unterscheiden sich die Melderaten an SAR bezogen auf 10<sup>6</sup> Spenden zwischen den Spendearten (Abbildung 4.14 b). Damit bestätigen auch die für 2019 erhobenen Daten die Beobachtung, dass bei der Zellapherese (Thrombozytapherese und Multikomponentenspende) am häufigsten Spende-SAR auftreten [24, 25]. Die Daten für 2019 enthalten erstmals Meldungen von der Mehrheit der BE. Damit können die dargestellten Daten auch erstmals als repräsentativ für die Verteilung und den Zusammenhang mit der Spendeart angesehen werden.

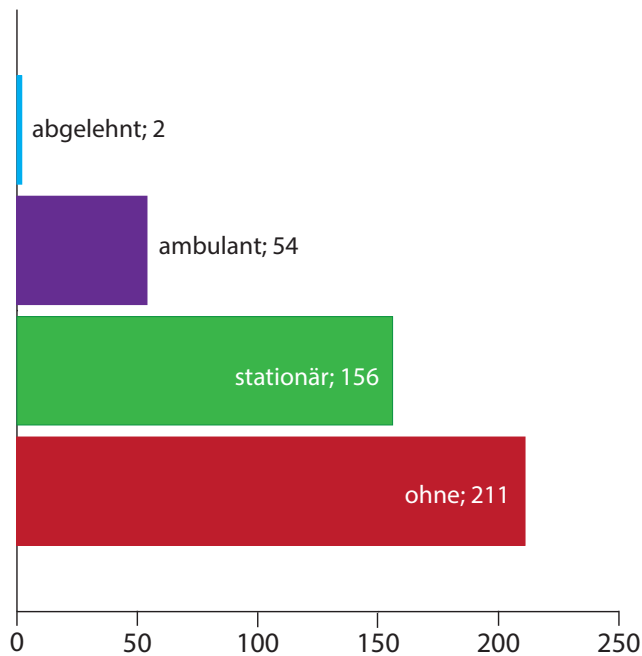
**Abbildung 4.14 b: Raten an bestätigten Spende-SAR pro Million Spenden, basierend auf Meldungen von 60 Einrichtungen; Zellapherese umfassen Thrombozytapherese und Multikomponentenspenden**



Bei 156 der 423 bestätigten Spende-SAR war eine stationäre Behandlung erforderlich; 32 dieser SAR traten nach Verlassen der BE auf. In 54 Fällen wurden die SAR ambulant behandelt; 29 dieser SAR traten nach Verlassen der BE auf. In zwei Fällen wurde eine empfohlene Behandlung abgelehnt (Abbildung 4.14 c). Bei den 211 nicht behandlungsbedürftigen SAR traten in nur 14 Fällen die Symptome nach Verlassen der Spende Einrichtung auf. Damit wurden insgesamt 75 SAR nach Verlassen der BE beobachtet, wovon die Mehrzahl (61) einer medizinischen Behandlung bedurfte.



Abbildung 4.14 c: Spende-SAR, Anteil mit ärztlicher Behandlung im Krankenhaus, ambulant bzw. ohne Behandlung außerhalb der Spendeinrichtung (2019)



Insgesamt führten vasovagale Reaktionen bei 37 Dauerspendern und zehn Erstspendern zu schweren Sturzverletzungen (Tabelle 4.14 c). In neun Fällen wurde mehr als eine Verletzung berichtet, z. B. zweifacher Kieferbruch und Verlust von drei Zähnen.

Tabelle 4.14 c: Sturzverletzungen als Folge vasovagaler Reaktionen im Zusammenhang mit einer Spende (2019)

Art der Reaktion	Anzahl
Platz- und Risswunden, chirurgisch versorgt	22
Hämatome, Prellungen im Kopfbereich, SHT	21
Zerrungen, Prellungen, Verstauchungen	5
Knochenbrüche	11
Zahnverletzungen/Verlust von Zähnen	8
<b>Summe</b>	<b>67</b>

## // 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 höchsten Raten an SAR bezogen auf  $10^6$  transfundierte Einheiten wurden 2019 erneut für TK berichtet.
- 2019 wurden sieben Todesfälle mit bestätigtem kausalem Zusammenhang berichtet. Darin eingeschlossen waren fünf hämolytische Reaktionen nach EK-Transfusion, eine bakterielle Infektion nach Transfusion eines A-TK sowie eine durch ein P-TK verursachte TRALI.
- Zum ersten Mal seit 2004 wurde wieder über transfusionsbedingte HCV-Infektionen durch die kontaminierte Spende eines Spenders in der sehr frühen Phase der Infektion berichtet. Insgesamt jedoch können Transfusionen mit drei gemeldeten HCV-Übertragungen bei rund 110 Millionen transfundierten Blutkomponenten seit dem Jahr 2000 als sehr sicher hinsichtlich HCV betrachtet werden [26].
- Mit 1.692 Meldungen kam es fast zu einer Verdopplung der Anzahl der Rückverfolgungsverfahren im Vergleich zum Vorjahr, was auf einen starken Anstieg an HEV-positiven Spenden zurückzuführen ist.
- Die Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle sind seit vier Jahren vergleichbar hoch. Den Hauptanteil bildeten auch 2019 Zwischenfälle, die durch menschliche Fehler verursacht worden waren, darunter fast ein Drittel Fehltransfusionen.
- Auch 2019 wurde für Thrombozytapherese-Spenden die höchste Rate an schwerwiegenden Spende-SAR bezogen auf die Anzahl der Spenden gemeldet. Erstmals haben fast alle Einrichtungen über Spendereaktionen berichtet. Eine Spenderin erlitt einen Myokardinfarkt und starb am Tag nach der Spende. Mangels ausführlicher Daten konnte die genaue Todesursache nicht ermittelt werden.

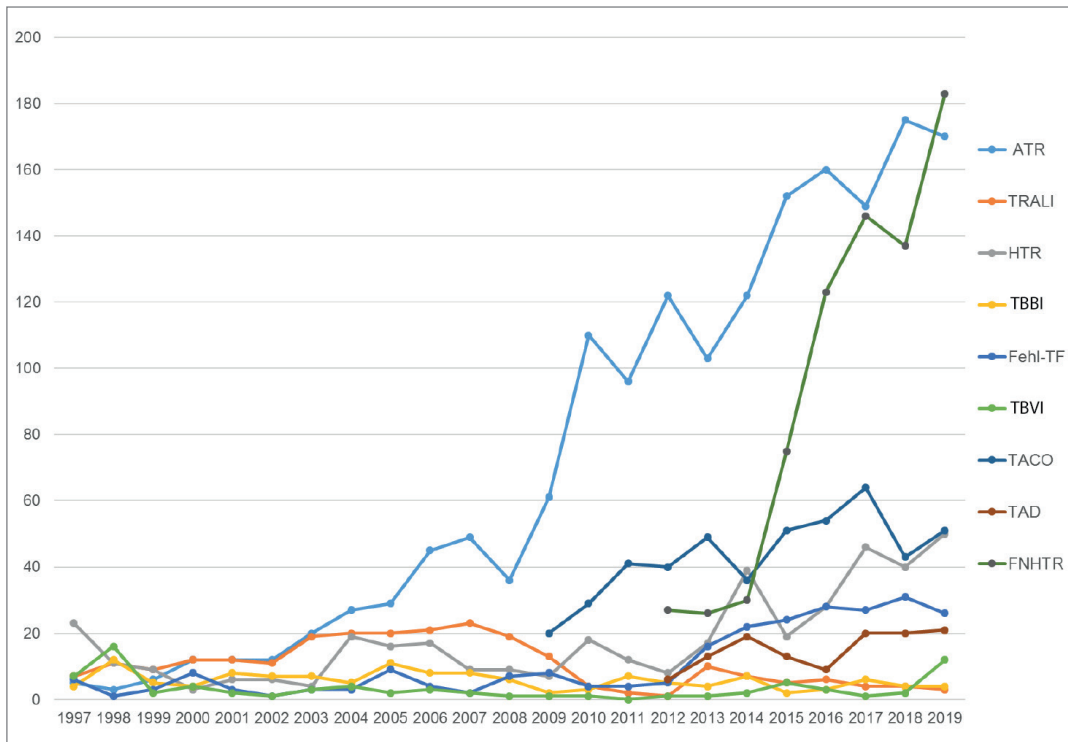
## // 6. Literatur //

1. Funk MB et al. 2020. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2018: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht)
2. [www.gesetze-im-internet.de/tfg/](http://www.gesetze-im-internet.de/tfg/)
3. [www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/](http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/)
4. 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. <http://data.europa.eu/eli/dir/2005/61/oj>
5. SUMMARY OF THE 2019 ANNUAL REPORTING OF SERIOUS ADVERSE EVENTS AND REACTIONS (SARE) FOR BLOOD AND BLOOD COMPONENTS. [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood\\_tissues\\_organs/docs/2019\\_sare\\_blood\\_summary\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organs/docs/2019_sare_blood_summary_en.pdf)
6. [www.pei.de/tfg-21](http://www.pei.de/tfg-21)
7. [www.pei.de/haemovigilanz-formulare](http://www.pei.de/haemovigilanz-formulare)
8. 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)“: Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2013;56:476-478
9. Votum 47 AK Blut: Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. „Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) (gemäß §19 Transfusionsgesetz)“: Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2019;62:1144-1158
10. Funk MB, Frech M, Lohmann A, Keller-Stanislawski B: Recht – Hämovigilanz. Überblick über die gesetzlichen Vorgaben gegenüber der Bundesoberbehörde in Deutschland. Transfusionsmedizin. 2015;5(2):102-107
11. Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung von Auflagen zu den Zulassungen von therapeutischem Einzelplasma (in Quarantäne gelagertes oder mit einem Verfahren zur Pathogeninaktivierung behandeltes Plasma) – 8. Mai 2009, Bundesanzeiger Nr. 84 vom 10.06.2009, Seite 2064
12. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet. 1977;26:466-469
13. 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
14. Klandermann RB et al.: Transfusion-associated circulatory overload—a systematic review of diagnostic biomarkers. Transfusion 2019;59:795-805
15. Funk MB et al. 2015. Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/14: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63i AMG: [www.pei.de/haemovigilanzbericht](http://www.pei.de/haemovigilanzbericht)
16. Vlaar APJ, Juffermans NP: Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. Lancet 2013; 382:984-994
17. Vlaar APJ et al.: A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. Transfusion 2019;59:2465-2476
18. Wiersum-Osselton JC et al.: Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: a classification agreement validation study. Lancet Haematol. 2019;6:e350-e358; doi: 10.1016/S2352-3026(19)30080-8
19. SHOT reports. [www.shotuk.org/shot-reports](http://www.shotuk.org/shot-reports)
20. Festlegung der Haltbarkeitsfrist von Thrombozytenkonzentraten mit dem Ziel der Reduktion lebensbedrohlicher septischer Transfusionsreaktionen durch bakterielle Kontamination. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit – Votum 38. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2008;51:1484
21. Himmelsbach K et al.: Second Hepatitis C virus transmission by blood components since mandatory NAT screening in Germany. Transfusion in review
22. Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln – Abwehr von Arzneimittelrisiken – Anordnung der Testung von Blutspendern zur Verhinderung einer Übertragung von Hepatitis-E-Virus durch Blutkomponenten zur Transfusion und Stammzellzubereitungen zur hämatopoetischen Rekonstitution – 5. Februar 2019, Bundesanzeiger BAnz AT 17.05.2019 B7
23. ISBT Working Party on Haemovigilance. Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. [www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/](http://www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/)
24. 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
25. Orru' S et al.: Blood Donation-Related Adverse Reactions: Results of an Online Survey among Donors in Germany (2018). Transfus Med Hemother 2021; <https://doi.org/10.1159/000516049>
26. 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;114:443-450
27. 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](http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf)

## // 7. Abbildungen und Tabellen //

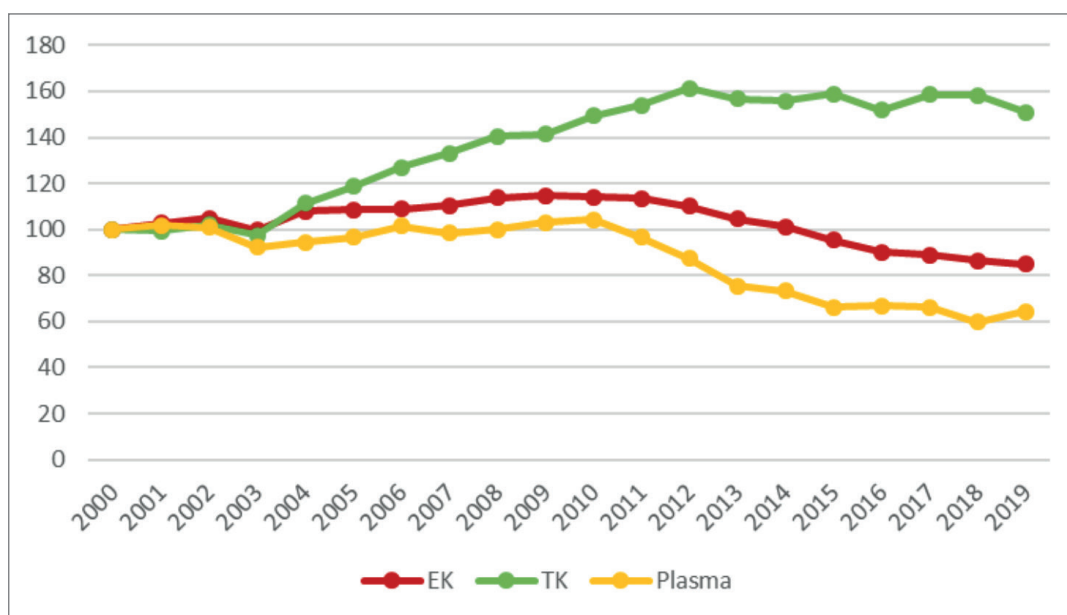
**Abbildung 1: Jährlich bestätigte schwerwiegende Transfusionsreaktionen (1997–2019)**

TACO wird seit 2009, FNHTR und TAD seit 2012 systematisch erfasst; ab 2009 sind nur ATR vom Schweregrad III und IV enthalten.



**Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2019)**

Der Verbrauch im Jahr 2000 entspricht 100 Prozent. Der Verbrauch an TK stieg stetig an bis auf 161 Prozent im Jahr 2011. Seit-her stagniert der TK-Verbrauch mit leichten Schwankungen. Der Verbrauch an EK sank dagegen um 15 Prozent, der an Plasma um 36 Prozent.



**Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2019)**

Errechnet aus den nach §21 TFG gemeldeten Daten zu Verkauf und Verfall beim Anwender (Stichtag 16.09.2020). Die für die Berechnung von TACO (Erfassung seit 2009) sowie für FNHTR und TAD (Erfassung seit 2012) verwendeten Anwendungszahlen sind getrennt aufgeführt.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016	2017	2018	2019	2000–2019
<b>EK</b>	16.051.470	17.173.130	17.964.825	16.202.065	3.548.124	3.506.417	3.410.524	3.341.592	81.197.695
<b>TK</b>	1.274.659	1.566.873	1.870.911	2.022.453	485.659	506.267	505.312	482.360	8.713.624
<b>Plasma</b>	4.515.718	4.469.498	4.616.104	3.453.264	764.399	751.551	683.303	735.310	19.998.488

TACO	2009–2019	TAD, FNHTR	2012–2019
<b>EK</b>	43.491.106	<b>EK</b>	30.008.962
<b>TK</b>	5.423.812	<b>TK</b>	4.002.081
<b>Plasma</b>	9.869.626	<b>Plasma</b>	6.397.168

**Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter Transfusionsreaktionen, bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil assoziierter Todesfälle (1997–2019)**

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR) 1997–2019	Gemeldete Verdachtsfälle	Bestätigte Fälle	Anteil Fälle mit tödlichem Ausgang
akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR) <sup>1</sup>	3.689	1.676	34
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) <sup>2</sup>	1.273	243	23
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)	767	416	22
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	573	132	19
Fehltransfusion (Fehl-TF)	247	245	16
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI) <sup>3</sup>	3.665	76	3
posttransfusionelle Purpura (PTP)	30	18	0
transfusionsassoziierte Graft versus Host Disease (GvHD)	4	3	1
transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) <sup>4</sup>	521	478	15
transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) <sup>5</sup>	157	124	0
febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) <sup>5</sup>	807	733	0
andere SAR	205	43	0
<b>Summen</b>	<b>11.938</b>	<b>4.187</b>	<b>133</b>

<sup>1</sup> ab 2009 nur ATR Grad III und IV in die Auswertung einbezogen

<sup>2</sup> ab 2013 nur wahrscheinliche und gesicherte TRALI als bestätigt aufgenommen

<sup>3</sup> enthält Meldungen zu HCV, HIV, HBV, HAV, HEV

<sup>4</sup> TACO erst ab 2009 systematisch erfasst

<sup>5</sup> TAD und FNHTR ab 2012 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 Rate der bestätigten Reaktionen, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2019)**

In die vorliegende Auswertung wurden, wie seit 2009 gehandhabt, nur die schwerwiegenden akuten allergischen/anaphylaktischen Transfusionsreaktionen Grad III und IV einbezogen.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
<b>bestätigte schwere allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>						
EK	27	99	160	277	368	931
TK	12	20	49	108	167	356
Plasma	9	16	54	57	70	206
Kombination	8	15	40	57	49	169
<b>gesamt</b>	<b>56</b>	<b>150</b>	<b>303</b>	<b>499</b>	<b>654</b>	<b>1.662</b>
<b>tödliche Verläufe nach Gabe von</b>						
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
<b>gesamt</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>32</b>

<b>Raten bestätigter schwerer allergischer/anaphylaktischer Reaktionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	ATR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	1,68	5,76	8,91	17,10	26,56	11,47
TK	9,41	12,76	26,19	53,40	84,36	40,86
Plasma	1,99	3,58	11,70	16,51	23,79	10,30

Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf TACO, assoziierte Todesfälle und Raten der bestätigten Reaktionen, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2009–2019)

	2009–2011	2012–2015	2016–2019	2009–2019
<b>EK</b>	57	146	179	382
<b>TK</b>	6	8	9	23
<b>Plasma</b>	6	6	7	19
<b>Kombination</b>	22	16	17	55
<b>Summen</b>	<b>91</b>	<b>176</b>	<b>212</b>	<b>479</b>
<b>Todesfälle</b>				
<b>summiert</b>	5	6	3	14

**Raten bestätigter TACO für die Zeiträume**

	2009–2011	2012–2015	2016–2019	2009–2019
	TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TACO pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
<b>EK</b>	4,23	9,01	12,96	8,78
<b>TK</b>	4,22	3,96	4,55	4,24
<b>Plasma</b>	1,73	1,74	2,38	1,93

Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende TRALI, assoziierte Todesfälle und Rate der TRALI, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2019)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
<b>TRALI, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Ak positiv bei</b>						
<b>EK-Spendern</b>	5	9	5	13	7	39
<b>TK-Spendern</b>	2	3	5	6	7*	23*
<b>Plasmaspendern</b>	17	48	18	5	3	91
<b>gesamt</b>	<b>24</b>	<b>60</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>17*</b>	<b>153*</b>
<b>TRALI mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
<b>EK</b>	1	2	0	0	1	4
<b>TK</b>	0	0	1	1	1	3
<b>Plasma</b>	1	10	5	0	0	16
<b>gesamt</b>	<b>2</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>23</b>

**Raten der bestätigten immunogenen TRALI für die Zeiträume**

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TRALI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
<b>EK</b>	0,31	0,52	0,28	0,80	0,51	0,48
<b>TK</b>	1,57	1,91	2,67	2,97	3,54	2,64
<b>Plasma</b>	3,76	10,74	3,90	1,45	0,68	4,50

\* Summe enthält eine P-TK-induzierte nicht immunogene TRALI.

Seit 01.09.2009 gilt eine spezifische Spenderselektion bzw. -testung [11], sofern aus der Spende Plasma zur Transfusion hergestellt wird.

Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) und Raten der TAD, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2012–2019)

TAD	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2012–2019
<b>TAD nach Gabe von</b>									
EK	3	9	17	9	9	16	13	16	92
TK	1	2	0	2	1	3	6	3	18
Plasma	0	1	0	1	1	1	0	1	5
Kombination	2	1	2	1	1	0	1	1	9
<b>Summen</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>20</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>124</b>
<b>Raten bestätigter TAD pro 10<sup>6</sup> Einheiten</b>									
EK	0,69	2,18	4,27	2,40	2,54	4,56	3,81	4,79	<b>3,07</b>
TK	1,94	3,99	0,00	3,94	2,06	5,93	11,87	6,22	<b>4,50</b>
Plasma	0,00	1,16	0,00	1,32	1,31	1,32	0,00	1,36	<b>0,78</b>

 Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Raten der HTR, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2019)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
<b>hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von</b>						
EK	11	50	41	71	152	<b>325</b>
TK	2	4	4	3	1	<b>14</b>
Kombination	6	7	1	9	10	<b>33</b>
Plasma	0	0	0	0	1	<b>1</b>
<b>gesamt</b>	<b>19</b>	<b>61</b>	<b>46</b>	<b>83</b>	<b>164</b>	<b>373</b>
<b>davon verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen sowie HTR mit Nachweis von Ak</b>						
verzögerte HTR	3	6	21	14	55	<b>99</b>
irreguläre Erythr.-Ak	2	4	28	14	97	<b>145</b>
<b>davon hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
EK	0	3	2	0	9	<b>14</b>
Kombination	0	1	0	0	0	<b>1</b>
<b>gesamt</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>15</b>
<b>Raten der bestätigten hämolytischen Transfusionsreaktionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HTR pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,69	2,91	2,28	4,38	11,01	4,00
TK	1,57	2,55	2,14	1,48	0,51	1,61
Plasma					0,34	0,05

Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und Raten der FNHTR, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2012–2019)

FNHTR	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2012–2019
<b>FNHTR nach Gabe von</b>									
EK	11	19	22	61	108	125	121	151	618
TK	1	4	5	7	14	14	12	23	80
Plasma	0	0	0	2	1	0	0	0	3
Kombination	1	3	3	5	0	7	4	0	32
<b>gesamt</b>	<b>13</b>	<b>26</b>	<b>30</b>	<b>75</b>	<b>123</b>	<b>146</b>	<b>137</b>	<b>183</b>	<b>733</b>
<b>Raten bestätigter FNHTR pro 10<sup>6</sup> Einheiten</b>									
EK	2,53	4,61	5,52	16,25	30,44	35,64	35,48	45,19	20,59
TK	1,94	7,99	10,04	13,78	28,83	27,65	23,75	47,68	19,99
Plasma	0,00	0,00	0,00	2,64	1,31	0,00	0,00	0,00	0,47

 Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Raten der TBBI, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2019)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
<b>bakterielle Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	7	13	7	8	4	39
Pool-TK	8	9	5	1	6	29
Apherese-TK	11	9	6	9	7	42
Plasma	0	1	0	0	0	1
<b>gesamt</b>	<b>26</b>	<b>32</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>111</b>
<b>davon bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von</b>						
EK	0	0	0	0	0	0
Pool-TK	1	1	2	0	2	6
Apherese-TK	2	2	0	1	3	8
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>14</b>
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen für die Zeiträume</b>						
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBBI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,44	0,76	0,39	0,49	0,29	0,48
TK	14,91	11,49	5,88	4,94	6,57	8,15
Plasma	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,05

Tabelle 10: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (1997–2019)

Mikroorganismus	Anzahl der Blutkomponenten mit Erregernachweis bei Empfänger/Blutprodukt				Krankheitsverlauf der Empfänger		Todesfälle nach Gabe von	
	EK	TK	GFP	gesamt	nicht tödlich	tödlich	EK	TK
<b>Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus, warneri</i> und spp. <i>Micrococcus luteus, Corynebacterium spp. Propionibacterium acnes</i>	18	28	2	48	47	1	0	1
<b>Erreger mit mittlerer/hocher Pathogenität</b>								
<i>Staphylococcus aureus</i> <b>Streptococcus</b> <i>pyogenes, dysgalactiae equisimilis, gallolyticus, agalactiae</i> <i>Bacillus cereus, Escherichia coli</i> <b>Enterobacter</b> <i>erogenes, amnigenus</i> <b>Klebsiella</b> <i>oxytoca, pneumoniae;</i> <i>Pantoea agglomerans, Serratia marcescens, Yersinia enterocolitica, Enterococcus spp. Acinetobacter Iwoffii, Pseudomonas aeruginosa Enterococcus faecalis</i>	31	50	3	84	66	18	4	14
<b>gesamt</b>	<b>49</b>	<b>78</b>	<b>5</b>	<b>132</b>	<b>113</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>15</b>

Tabelle 11: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Raten der TBVI, bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten (2000–2019)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
<b>HIV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	3	1	1	0	0	5
TK	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>HCV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK	0	1	0	0	1	2
TK	0	0	0	0	1	1
Plasma	0	0	0	0	0	0
<b>gesamt</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>HBV-Infektionen nach Gabe von</b>						
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
<b>gesamt</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>20</b>
<b>HEV-Infektionen nach Gabe von</b>						
EK				3	5	8
Pool-TK				1	4	5
Apherese-TK				3	4	7
Plasma				0	3	3
<b>gesamt</b>				<b>7</b>	<b>16</b>	<b>23</b>

**Raten der bestätigten transfusionsbedingten HBV-, HCV- und HIV-Infektionen für die Zeiträume**

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	TBVI pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,37	0,58	0,11	0,06	0,07	0,25
TK	1,57	0,00	0,53	0,49	0,51	0,57
Plasma	0,44	0,22	0,00	0,00	0,00	0,00
<b>Raten der bestätigten transfusionsbedingten HEV-Infektionen für die Zeiträume</b>						
				2012–2015	2016–2019	2012–2019
				HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	HEV pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK				0,19	0,36	0,27
TK				1,98	4,04	3,00
Plasma				0,00	1,52	0,31

Tabelle 12: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Beinahe-Fehltransfusionen bzw. Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2019)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2000–2019
SAR EK	15	18	23	63	101	220
SAR TK			0	1	3	4
SAR Plasma			0	3	8	11
<b>SAR Summe</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>23</b>	<b>67</b>	<b>112</b>	<b>235</b>
davon tödlich (EK-Gabe)	0	1	4	5	3	13
SAE EK			6	66	130	202
SAE TK			1	4	24	29
SAE Plasma			0	7	23	30
<b>SAE Summe</b>			<b>7</b>	<b>77</b>	<b>177</b>	<b>261</b>
<b>Summe Fehltransfusionen (SAE und SAR)</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	<b>144</b>	<b>289</b>	<b>496</b>

Meldepflichtigkeit 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	2016–2019	2000–2019
	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten	Fehl-TF pro 10 <sup>6</sup> Einheiten
EK	0,93	1,05	1,28	3,89	7,31	2,71
TK	0,00	0,00	0,00	0,49	1,52	0,46
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,87	2,72	0,55

 Tabelle 13: Melderaten der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen (SAR) zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2019, jeweils bezogen auf 10<sup>6</sup> transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma

SAR-Raten pro 10 <sup>6</sup> transfundierte Einheiten												
	Einheiten transfundiert 2000–2019	ATR	HTR	TRALI	TBBI	TBVI <sup>1</sup>	Fehl-TF	Einheiten transfundiert 2009–2019 <sup>2</sup>	TACO <sup>2</sup>	Einheiten transfundiert 2012–2019 <sup>3</sup>	FNHTR <sup>3</sup>	TAD <sup>3</sup>
<b>EK</b>	81.197.695	11,47	4,00	0,48	0,48	0,34	2,71	43.491.106	8,78	30.008.962	20,59	3,07
<b>TK</b>	8.713.624	40,86	1,61	2,64	8,15	1,95	0,46	5.423.812	4,24	4.002.081	19,99	4,50
<b>Plasma</b>	19.998.488	10,30	0,05	4,50	0,05	0,25	0,55	9.869.626	1,93	6.397.168	0,47	0,78

<sup>1</sup> TBVI: HIV, HBV, HCV, HEV

TACO<sup>2</sup> wurde ab 2009, FNHTR<sup>3</sup> und TAD<sup>3</sup> ab 2012 systematisch erfasst; entsprechend beziehen sich die Raten für TACO auf den Verbrauch transfundierter Einheiten von 2009–2019, die Raten für FNHTR und TAD auf den Verbrauch von 2012–2019.

Tabelle 14: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen [4]

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.

Tabelle 15: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen gemäß Haemovigilance Working Party der International Society of Blood Transfusion (ISBT) [27]

**Akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion (ATR):**

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

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

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

**Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI):**

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

**Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):**

Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, Hypotension, Tachykardie, Schmerzen in der Nierengegend), Makrohämaturie, inadäquater Anstieg des Hämoglobinwertes nach Transfusion, Abfall des Hämoglobinwertes  $>2\text{g/dl}$  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 (TBBI):**

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

**Transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI):**

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 eines Blutdruckanstiegs 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).

**Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD):**

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.

**Schwerwiegende febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion:**

Fieber  $\geq 39^\circ\text{C}$  mit einem Anstieg von  $\geq 2^\circ\text{C}$  verglichen mit dem Wert vor Transfusion, begleitet von Schüttelfrost, Rigor, möglicherweise auch Kopfschmerzen und Übelkeit während oder innerhalb von vier Stunden nach Transfusion. Andere Ursachen wie HTR, TBBI oder die Grunderkrankung sind ausgeschlossen.