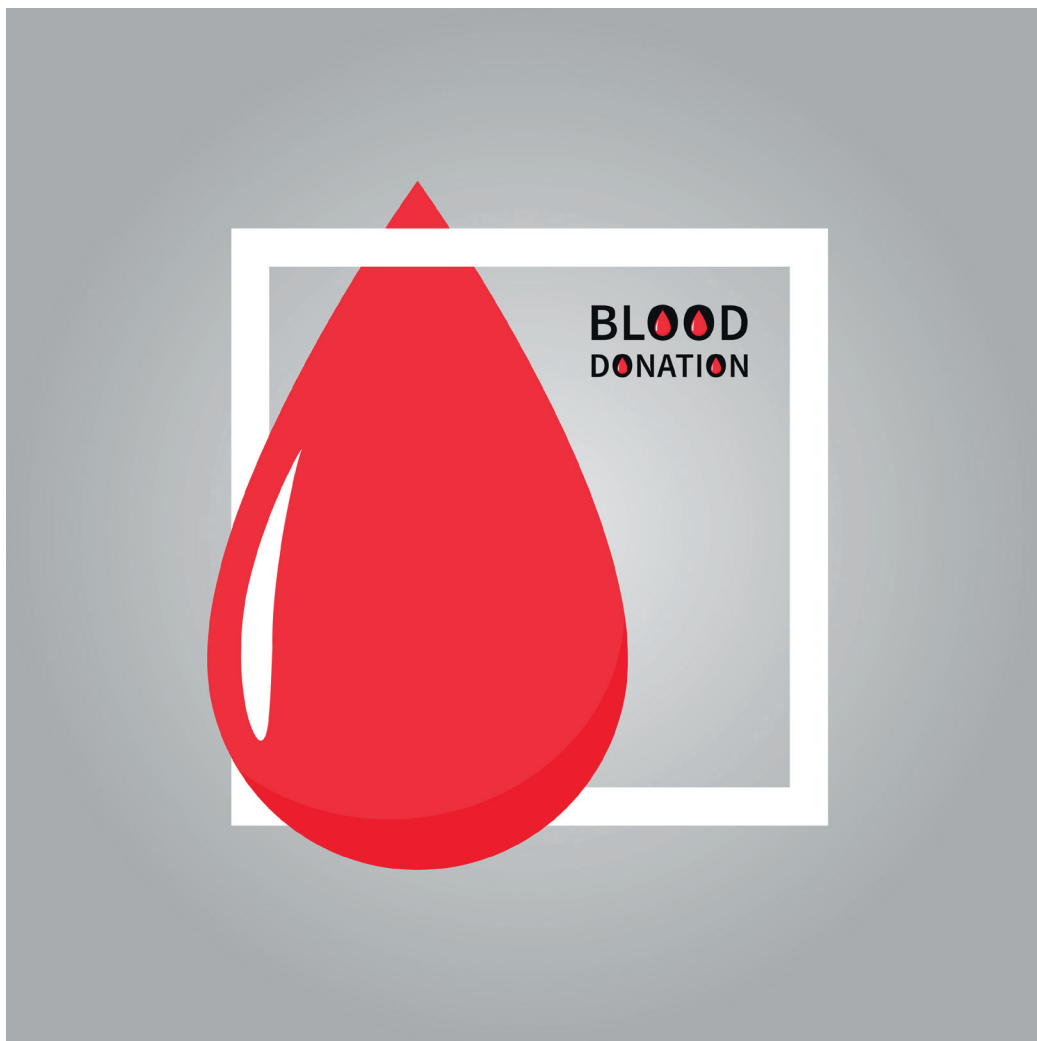


// HÄMOVIGILANZBERICHT DES PAUL-EHRlich-INSTITUTS //

2020

Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden
Reaktionen und Zwischenfällen nach §63i 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

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 Witzenhausen¹, Dr. Gabriele Ruppert-Seipp¹, Dr. Philipp Berg¹,
Olaf Henseler², Dr. Britta Meyer¹, Sarah Fiedler¹, Stefano Orru¹, Klaudia
Wesp¹, Dr. Sahra Kehr¹, Dr. Brigitte Keller-Stanislawski¹

¹Abteilung S: Sicherheit von Arzneimitteln und Medizinprodukten

²Abteilung 7: Hämatologie/Transfusionsmedizin

Bitte diesen Bericht wie folgt zitieren:

Funk MB, Heiden M, Müller S, et al. 2021. Hämovigilanz-Bericht des
Paul-Ehrlich-Instituts 2020: Auswertung der Meldungen von Reaktionen
und Zwischenfällen nach § 63i AMG.

Available from: www.pei.de/haemovigilanzbericht.

Die PDF-Version kann unter presse@pei.de abonniert werden.

ISSN (Internet) 2192-2314

// Inhaltsverzeichnis //

1.	Einleitung	4
2.	Abkürzungen	5
3.	Methoden	6
4.	Ergebnisse	8
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	Vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren (RVV)	19
4.12	Fehltransfusionen (Fehl-TF)	20
4.13	Schwerwiegende Zwischenfälle (SAE)	21
4.14	Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)	23
5.	Zusammenfassung	26
6.	Literatur	27
7.	Abbildungen und Tabellen	28
	Abbildung 1: Jährliche Anzahl bestätigter schwerwiegender Transfusionsreaktionen (1997–2020)	28
	Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2020)	28
	Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2020)	29
	Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter schwerwiegender Transfusionsreaktionen (SAR), bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil assoziierter Todesfälle (1997–2020)	29
	Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (ATR), assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten ATR, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)	30
	Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO), assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten TACO, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2009–2020)	30
	Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz TRALI, assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten TRALI, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)	31
	Tabelle 6: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) und Rate der bestätigten TAD, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2012–2020)	31
	Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Rate der HTR, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)	32
	Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und Rate der bestätigten FNHTR, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2012–2020)	32
	Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Rate der TBBI, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)	33
	Tabelle 10: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (2000–2020)	33
	Tabelle 11: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Rate der TBVI, bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)	34
	Tabelle 12: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2020)	35
	Tabelle 13: Raten bestätigter Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR), zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2020, jeweils bezogen auf 10 ⁶ transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma	35
	Tabelle 14: Bewertung von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen	36
	Tabelle 15: Definition der schwerwiegenden Transfusionsreaktionen gemäß ISBT	36



// 1. Einleitung //

Die SARS-Cov-2-Pandemie beherrschte alle Gesundheitsthemen im Jahr 2020. Entsprechend stellte sich auch die Frage, ob eine Infektion mit dem Erreger die Sicherheit von Bluttransfusionen gefährden könne. Bereits erste Untersuchungen zeigten, dass Personen ohne Symptome keine Virämie aufweisen [1], dieses nicht messbare Risiko einer transfusionsbedingten Übertragung von SARS-CoV-2 konnte durch weitere Publikationen bestätigt werden [2, 3]. Es war zusätzlich anzunehmen, dass es zu einer Verknappung an Blut- und Plasmaspenden kommen würde, falls zum einen viele spendewillige Personen und zum anderen ein Großteil des Personals von Spendeinrichtungen erkranken. Durch die Zusammenarbeit der Blutspendeinrichtungen, Behörden und Gremien wie dem AK-Blut konnte dies jedoch verhindert werden, auch wenn zu Beginn die Unsicherheit über die von SARS-Cov-2 ausgehende Gefährdung zu Versorgungsproblemen geführt hat.

Der Hämovigilanzbericht 2020 des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) umfasst eine Zusammenstellung aller Spontanmeldungen aus dem Jahr 2020 zu schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktionen (serious adverse reactions, SAR), zu schwerwiegenden unerwünschten Reaktionen bei Spendenden (Spende-SAR) und zu schwerwiegenden Zwischenfällen (serious adverse events, SAE) in der Transfusionskette und führt die vergleichende Analyse mit den Meldungen der Jahre 2000–2019 fort [4]. Die von Spendenden ausgehenden Rückverfolgungsverfahren (RVV), ausgelöst durch bestätigt positive Ergebnisse der Suchtests, werden in diesem Bericht zusammengefasst und mit den Testergebnissen der Nachuntersuchungsproben von Vorspenden dargestellt.

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 transfusionsassoziierter akuter Lungeninsuffizienz (TRALI), transfusionsbedingter viraler Infektionen (TBVI) und sonstiger Transfusionsreaktionen sowie die transfusionsbedingten Todesfälle detaillierter beschrieben.

Wie in den vorangegangenen Jahren war auch im Jahr 2020 wegen unzureichender Datenqualität eine korrekte Zuordnung und Bewertung der gemeldeten Daten nicht in allen Fällen möglich. Alle meldepflichtigen Einrichtungen werden deshalb erneut gebeten, neben den in § 14 Transfusionsgesetz [5] explizit geforderten Mindestangaben, insbesondere bei Transfusionsreaktionen mit Todesfolge, eine ausführliche Dokumentation (z.B. anonymisierter Verlegungsbericht/Epikrise) einzureichen. Die Meldungen gemäß § 63i AMG [6] 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 [7] vom PEI jährlich an die Europäische Kommission gemeldet.

// 2. Abkürzungen //

Ag	Antigen
Ak	Antikörper
AK Blut	Arbeitskreis Blut
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
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)
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)
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 36) 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 [7] bewertet wird. Eine SAR gilt als bestätigt, wenn sie mit „sicher“ oder „wahrscheinlich“ bewertet wurde, sofern die SAR sich auf eine TRALI, eine HTR, eine TBBI, eine TBVI oder eine Fehltransfusion bezieht. Da insbesondere für allergische und anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR), febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD), teilweise auch für 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 ursächlich in Bezug auf die Transfusionsreaktion 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 [8] 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. 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 § 63i Arzneimittelgesetz (AMG) [6] und für die behandelnden Ärzte in den §§ 14 und 16 TFG [5] festgeschrieben. Das PEI bietet für diese Meldungen standardisierte Formulare auf seiner Homepage an [9]. 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 [5, 10, 11]. Im Falle von Spende-SAR sind außerdem die Art der Spende und der Spende-SAR 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 Unternehmen 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 [5, 12]. 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 04.08.2021 [8]) herangezogen.

Im ersten Teil des Hämovigilanzberichts werden die im Berichtszeitraum 2020 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 921 im Jahr 2020 gemeldeten Verdachtsfällen einer schwerwiegenden unerwünschten Transfusionsreaktion (Definition siehe Anhang Seite 36, Tabelle 15) wurde für 621 ein kausaler Zusammenhang mit der Gabe von Blutkomponenten bestätigt. In sieben Fällen war die Transfusionsreaktion ursächlich für den tödlichen Verlauf.

Tabelle 4.1: Überblick über die 2020 gemeldeten Verdachtsfälle auf schwerwiegende unerwünschte Transfusionsreaktionen (SAR), bestätigte SAR sowie Todesfälle infolge einer Transfusion

SAR 2020		gemeldet	bestätigt	davon Todesfälle
1	ATR Grad I/II	114	105	0
2	ATR Grad III/IV	213	190	0
3	TACO	107	88	1
4	TRALI	61	3	0
5	TAD	49	39	0
6	HTR	86	21	3
7	FNHTR	165	144	0
8	sonstige	45	4	0
9	TBBI	31	2	1
10	HCV, HIV, HBV	13	0	0
11	HEV	8	1	0
12	andere TBVI	1	0	0
13	Fehltransfusionen	28	27	2
14	PTP	2	0	0
Summe		923	621	7

Die Kategorie „andere TBVI“ enthält einen nicht bestätigten Verdacht auf eine HHV6-Übertragung.

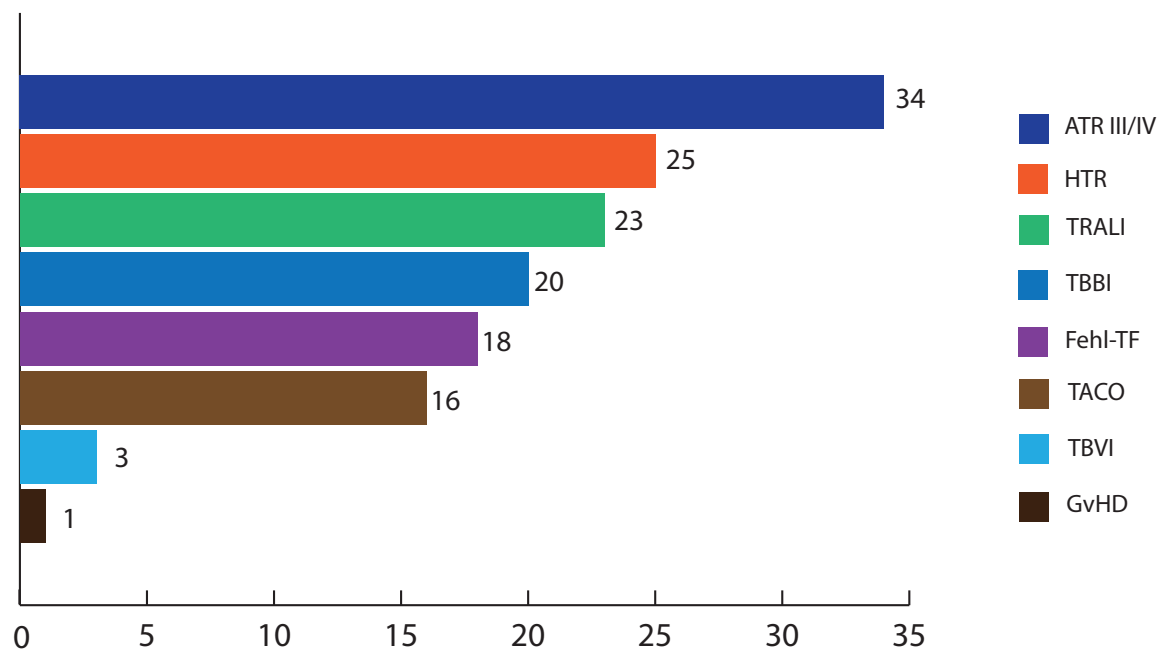
Todesfälle:

Ursache für fünf Todesfälle nach EK-Gabe waren zwei akute und eine verzögerte HTR sowie zwei Fehltransfusionen. Eine bakterielle Kontamination verursachte den Tod eines Patienten nach Transfusion eines Apherese-TK (A-TK). Eine kombinierte Komponentengabe war Ursache für den letalen Ausgang einer Volumenüberladung (TACO).

Damit sind während des Beobachtungszeitraums von 24 Jahren (1997–2020) insgesamt 140 Todesfälle auf die Gabe von Blutkomponenten zurückzuführen. Mit 34 gemeldeten Fällen wurden seither ATR Grad III und IV als häufigste Todesursache dokumentiert, gefolgt von HTR, TRALI, TBBI, Fehltransfusionen, TACO und TBVI mit jeweils 25, 23, 20, 18, 16 und drei Todesfällen sowie einem Todesfall durch eine GvHD im Jahr 2001, Letzterer im Zusammenhang mit einer Massivtransfusion von 17 EK, 20 GFP und 13 TK (siehe Abbildung 4.1

und Anhang Seite 29, Tabelle 2). Von den durch TRALI verursachten Todesfällen wurden 20 vor und drei nach Einführung der Auflage zur Verringerung des Risikos einer TRALI durch spezifische Spenderselektion bzw. -testung [13] berichtet (siehe Anhang, Seite 31, Tabelle 5).

Abbildung 4.1: Anzahl schwerwiegender unerwünschter Transfusionsreaktionen mit tödlichem Ausgang (1997–2020)



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 2020 als bestätigt erfassten ATR Grad III und IV handelt es sich daher bis auf einen Fall mit nachgewiesenem IgA-Mangel 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 Anhang Seite 30, Tabelle 3, und Seite 35, Tabelle 13).

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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

2020	ATR I und II	ATR III und IV	Rate ATR III und IV pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	114	190	
bestätigte Fälle nach			
EK-Gabe	62	95	28,82
TK-Gabe	29	58	122,41
Plasmagabe	7	21	33,31
kombinierter Gabe	7	16	
bestätigte Fälle total	105	190	

Unterscheidung ATR Grad I und II von ATR Grad III und IV nach Ring et al. [14]

Todesfälle:

Im Jahr 2020 wurden keine tödlich verlaufenden ATR gemeldet.

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 zu einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) ist häufig 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 Peptides (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 auf mehr als das Anderthalbfache 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 [16].

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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

TACO	2019	Rate TACO pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	107	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	80	24,27
TK-Gabe	2	4,22
Plasmagabe	2	3,17
kombinierter Gabe	4	
bestätigte Fälle total	88	

Todesfälle:

Im Jahr 2020 war ein TACO-bedingter Todesfall auf die kombinierte Gabe von einem ATK und einem Plasma zurückzuführen.

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 Anhang Seite 36, Tabelle 15). Die immunogene TRALI wird durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern (Ak) beim Spender und dem korrespondierenden Antigen (Ag) beim Empfänger gesichert. Bei einer reversen TRALI sind die Symptome dagegen durch das Ag im Spender und korrespondierende Ak im Empfänger verursacht [17].

Der im Hämovigilanzbericht 2013–2014 eingeführte Algorithmus für die Bewertung der Verdachtsfälle einer TRALI wurde beibehalten [18]. Dabei werden zuerst die Symptome geprüft und mögliche andere Ursachen ausgeschlossen. Darauf folgt die Untersuchung der Spender auf relevante HLA- oder HNA-Ak. Vorgesehen ist außerdem die Untersuchung des Empfängers auf korrespondierende Ag, die jedoch in der Praxis oft nicht durchgeführt wird, sobald beim Spender HLA-AK nachgewiesen wurden. Je nach Ergebnis wird die Reaktion in immunogene oder nicht immunogene TRALI eingestuft [19]. 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 Definition fokussiert nicht länger auf den immunologischen Aspekt, sondern auf das klinische Bild und präexistierende Risikofaktoren beim Transfusionsempfänger [20], wird jedoch bei der vorliegenden Auswertung nicht verwendet.

Weitere Erkenntnisse aus der Hämovigilanz mit gut beschriebenen Fällen könnten in Zukunft dazu beitragen, TRALI sicherer 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 [21]. Bei fehlendem Ak-Nachweis, aber einem zu TRALI passendem Intervall bis zum Auftreten erster Symptome kann der Verlauf des BNP- und des NT-proBNP-Werts als zusätzliches diagnostisches Entscheidungskriterium zur Sicherung der Diagnose TACO im Kontext von TACO-prädisponierenden Faktoren herangezogen werden.

2020 erhielt das PEI insgesamt 61 Verdachtsmeldungen einer TRALI, drei Fälle wurden als immunogene TRALI bestätigt, davon ein Fall als reverse TRALI (siehe Tabellen 4.4 a und b). Weitere 17 Verdachtsfälle auf TRALI wurden als möglich und 40 als unwahrscheinlich eingestuft.

- (1) Eine 79-jährige Patientin mit AML erhielt aufgrund einer transfusionspflichtigen Anämie zwei bestrahlte Erythrozytenkonzentrate. Innerhalb von zwei Stunden nach Transfusion entwickelte sie eine respiratorische Insuffizienz mit Dyspnoe, Tachypnoe und erhöhtem Sauerstoffbedarf im Sinne einer möglichen TRALI. Im Röntgen-Thorax waren neu aufgetretene Infiltrate nachweisbar. Trotz nasaler Sauerstoffgabe sowie einem Therapieversuch mit Cortison, Fenistil und Lasix besserte sich der Zustand der Patientin nicht, sodass eine Verlegung auf die Intensivstation notwendig wurde. Die Patientin konnte jedoch bereits am nächsten Tag auf Normalstation zurückverlegt werden. Das HLA- und HNA-Antikörperscreening beider Vollblutspender ergab keinen Hinweis auf leukozytäre Antikörper, bei der Patientin selber waren jedoch Anti-HLA-I-A23 und Anti-HLA-II-DR15-Antikörper nachweisbar. Da bei einem der beiden Spender mit HLA-II-DRB1*15 das korrespondierende Antigen gefunden wurde, konnte im Gesamtbild die Diagnose einer inversen TRALI gesichert werden.

- (2) Ein 56-jähriger Patient mit Leberzirrhose erhielt über einen Zeitraum von viereinhalb Stunden zwei Erythrozytenkonzentrate sowie zwei gepoolte Thrombozytenkonzentrate und entwickelte ca. dreieinhalb Stunden nach Ende der letzten Transfusion das klinische Bild einer TRALI. Dazu passend zeigten sich im Röntgen-Thorax neu aufgetretene Infiltrate. Von insgesamt zehn involvierten Spendern waren bei einem der vier Spender eines Pool-TK Anti-HLA-II-DQ 4,5,6,7,8,9-Antikörper nachweisbar, sodass das entsprechende Thrombozytenkonzentrat als Auslöser für eine immunogene TRALI infrage kommt. Zu dem betreffenden Spender (männlich) wurden keine Informationen bzgl. der Immunisierungsanamnese übermittelt. Eine Untersuchung des Empfängers auf die jeweils korrespondierenden HLA-II-Antigene wurde nicht durchgeführt, sodass der vorliegende Fall nur als wahrscheinlich zu bewerten war.
- (3) Eine 80-jährige Patientin mit multiplem Myelom und akutem Nierenversagen bei V.a. hämolytisch urämischem Syndrom (HUS) erhielt, u.a. im Rahmen einer therapeutischen Plasmaseparation, zehn Beutel gefrorenes Frischplasma, ein Pool-Thrombozytenkonzentrat und ein Apherese-Thrombozytenkonzentrat. Gegen Ende der Transfusionsserie kam es unter bereits laufender nasaler Sauerstoffgabe zu einem zunehmenden Abfall der Sauerstoffsättigung und Dyspnoe. Es wurde ein Lungenödem festgestellt. Radiologisch waren beidseits basal neue Infiltrate nachweisbar, wobei der letzte radiologische Vorbefund fünf Tage alt war. Vorbefundlich waren Pleuraergüsse beidseits bekannt; es wurden 1,1 L Pleurapunktat zur Entlastung abgelassen. Auch konnte eine renale Hypervolämie aufgrund der vorbestehenden Erkrankung nicht ausgeschlossen werden. Von den insgesamt 15 involvierten Spendern konnten bei 14 weder HLA-Klasse-I/II- noch granulozytäre Antikörper nachgewiesen werden. Bei der Spenderin des Plasmas fanden sich jedoch Anti-HLA-II-DQA1- bzw. -DQB1- sowie -DPA1- bzw. -DPB1-Antikörper. Bei der Patientin konnten nachfolgend die korrespondierenden Antigene HLA-II-DQA1, -DQB1 und -DPA1 nachgewiesen werden. Eine immunologische TRALI kommt somit infrage, der vorliegende Fall kann aber dennoch lediglich als wahrscheinlich bewertet werden, da eine Hypervolämie bzw. eine Zunahme der vorbestehenden Pleuraergüsse als Ursache für die Symptomatik nicht auszuschließen waren.

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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

TRALI	2020	Rate TRALI pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	61	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	1	0,30
TK-Gabe	1	2,11
Plasmagabe	1	1,59
bestätigte Fälle total	3	

Tabelle 4.4 b: Darstellung der 2020 bestätigten TRALI-Fälle

TRALI	Spender			Empfänger	
Bewertung	Befund Spender (Ak/Ag)	Blutkomponente	Geschlecht	Befund Empfänger (korrespondierendes Ag/Ak)	Grund-erkrankung
gesichert*	HLA-Ag: HLA-II-DRB1*15	EK	männlich; Immunisierungsanamnese nicht erhoben	HLA-Ak: Anti-HLA-I-A23 und Anti-HLA-II-DR15	AML, 3-Gefäß-KHK, Herzinsuffizienz, Anämie
wahrscheinlich	Anti-HLA-DQ4,5,6,7,8,9	P-TK	männlich; Immunisierungsanamnese nicht erhoben	nicht bestimmt	Leberzirrhose
wahrscheinlich	Anti-HLA-II-DQA1 bzw. -DQB1 sowie -DPA1 bzw. -DPB1	Plasma	weiblich; Immunisierungsanamnese negativ	HLA-II-DQA1, -DQB1 und -DPA1	multiples Myelom, V.a. HUS, akutes Nierenversagen

* Inverse TRALI: Nachweis von HLA-Antikörpern bei Empfängerin sowie dem korrespondierenden Antigen beim Spender
AML=akute myeloische Leukämie, KHK=koronare Herzkrankheit, HUS=hämolytisch urämisches Syndrom

Todesfälle:

Im Jahr 2020 gab es keinen bestätigten Todesfall infolge einer TRALI.

4.5 Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD)

Für 2020 wurden 42 Verdachtsfälle auf TAD als schwerwiegende Transfusionsreaktionen berichtet; in 39 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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

Dyspnoe	2020	Rate TAD pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	49	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	35	10,62
TK-Gabe	2	4,22
Plasmagabe	1	1,59
kombinierter Gabe	1	
bestätigte Fälle total	39	

Todesfälle:

Es wurden keine tödlichen Verläufe berichtet.

4.6 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

Der Zusammenhang einer hämolytischen Reaktion mit der Transfusion wird als wahrscheinlich bewertet, wenn neben den typischen klinischen Symptomen der Verlauf der Laborbefunde zu Hämoglobin, Haptoglobin, Bilirubin und LDH für eine Hämolyse sprechen. Als gesichert gilt der Zusammenhang mit der Transfusion bei positivem Antiglobulintest bzw. positiver Kreuzprobe. Beginnend mit diesem Bericht werden nur noch die als wahrscheinlich und gesichert bewerteten Fälle als bestätigte HTR aufgeführt.

Im Berichtsjahr 2020 wurden 21 der 86 gemeldeten Verdachtsfälle als bestätigte HTR bewertet, 19 davon waren auf EK- und zwei auf TK-Transfusionen zurückzuführen (Tabelle 4.6 a). In weiteren 28 Fällen wurde der Zusammenhang mit der Transfusion als möglich, in 32 als unwahrscheinlich eingestuft und in fünf Fällen war eine Bewertung anhand der eingereichten Daten nicht möglich. Es wurden elf akute HTR gemeldet, davon zwei aufgrund einer ABO-Unverträglichkeit, acht bedingt durch Allo-Ak sowie eine durch Auto-Ak. Bei neun von zehn der Allo-Ak verursachten HTR handelte es sich um eine verzögerte HTR, in einem Fall konnte wegen fehlender Daten keine Zuordnung erfolgen. Bei den 28 als mögliche HTR bewerteten Fällen handelte es sich um 16 akute und fünf verzögerte Reaktionen; in sieben Fällen fehlten Daten zur Einordnung (Tabelle 4.6 b).

Die Anteile an akuten und verzögerten HTR sind weitgehend ausbalanciert, wie auch von anderen Ländern berichtet [22].

Tabelle 4.6 a: Anzahl der Verdachtsmeldungen zu hämolytischen Transfusionsreaktionen (HTR), der bestätigten Fälle nach Gabe von EK und TK, der Todesfälle nach Gabe von EK sowie der SAR-Raten pro 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

HTR	2020	Rate HTR pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	86	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	19	5,76
TK-Gabe	2	4,22
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	0	
Todesfälle EK	3	
bestätigte Fälle total	21	

Tabelle 4.6 b: Bestätigte HTR aufgeschlüsselt nach Art der Reaktion und Ak-Nachweis (2020)

HTR 2020	akute HTR	verzögerte HTR	unbekannt*	Summen
ABO-Ak	2	0	0	2
andere Allo-Ak	8	9	1	18
Auto-Ak	1	0	0	1
nicht immunologisch	0	0	0	0
keine Angaben	0	0	0	0
alle HTR	11	9	1	21

* Angaben zum Zeitpunkt der Transfusion fehlen.

Todesfälle:

2020 wurden drei Todesfälle infolge einer HTR nach EK-Gabe bestätigt.

- (1) Ein Patient mit ischämischer Kardiomyopathie, Pneumonie und akutem Nierenversagen erhielt aufgrund einer Anämie 1 EK und entwickelte innerhalb weniger Minuten nach Transfusionsbeginn Schüttelfrost, einen Temperaturanstieg sowie eine Tachyarrhythmie, woraufhin die Transfusion abgebrochen wurde. Laborchemisch zeigten sich positive Hämolyseparameter. In der immunhämatologischen Abklärung fand sich nach Transfusion ein Allo-Anti-P1-Antikörper, der vor Transfusion nicht nachweisbar war. Das transfundierte Erythrozytenkonzentrat erwies sich als P1-positiv, die Verträglichkeitsprobe fiel jedoch nur in einem von zwei Testsystemen verschiedener Hersteller (schwach) positiv aus. Es ist möglich, dass es lokal durch das kalte Konservenblut zu einer Temperaturabsenkung und dadurch zu einer Antikörperbindung der meist nur kältereaktiven P1-Antikörper kam. Der Patient verstarb zwei Tage nach Transfusion, wobei die Schwere der Grunderkrankung wesentlich zu seinem Tod beitrug.
- (2) Ein weiterer Patient mit amyotropher Lateralsklerose und thyreotoxischer Krise erhielt aufgrund einer symptomatischen Anämie ein Erythrozytenkonzentrat und entwickelte ca. vier Stunden nach Transfusionsende klinische Zeichen einer Hämolyse, einschließlich Hämoglobinurie und Ikterus, was auch laborchemisch nachvollzogen werden konnte. Immunhämatologisch konnten post transfusionem Anti-s-Alloantikörper nachgewiesen werden, der direkte Antiglobulintest fiel stark positiv aus. Bei dem schwerkranken Patienten wurde entschieden, die Therapiemöglichkeiten nicht voll auszuschöpfen und vorwiegend symptomatisch zu therapieren. Der Patient verstarb zwei Tage nach Transfusion; auch hier trug die Grunderkrankung zum Tode bei.
- (3) Bei einem der im Jahr 2020 gemeldeten Todesfälle aufgrund einer HTR handelt es sich um eine Nachmeldung aus dem Jahr 2017. Der Fall betrifft einen im Jahr 2005 vortransfundenen 46-jährigen Patienten, der aufgrund einer septischen Klappenendokarditis operiert wurde, wobei es intraoperativ zu einer Massivtransfusion kam. Zu diesem Zeitpunkt waren Antikörpersuchtest sowie alle Verträglichkeitsproben negativ. Zehn Tage nach Transfusion fiel ein positiver direkter Antiglobulintest auf. Von den Erythrozyten konnten Antikörper mit Spezifität für das Jk(a)-Antigen eluiert werden. In der Nachtestung konnte das Jk(a)-Antigen auch unter den transfundenen Konserven nachgewiesen werden, womit eine verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion bestätigt werden konnte. Es folgten intensive Therapiemaßnahmen einschließlich mehrmaliger therapeutischer Plasmapheresen zur Elimination des Antikörpers. Der Patient verstarb ca. sechs Wochen nach Transfusion. Welchen Anteil die hämolytische Transfusionsreaktion an der Zustandsverschlechterung mit letalem Ausgang hatte, kann den vorliegenden Informationen nicht eindeutig entnommen werden.

4.7 Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)

Der bis 2019 beobachtete starke Anstieg an Meldungen hat sich nicht fortgesetzt. Die Zahl an Meldungen und bestätigten Fällen war 2020 leicht rückläufig (Anhang Seite 28, Abbildung 1). Erneut wurden keine Fälle nach Gabe von Plasma berichtet.

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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

FNHTR	2019	Rate FNHTR pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	165	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	124	37,62
TK-Gabe	13	27,44
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	7	
bestätigte Fälle total	144	

Todesfälle:

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

4.8 Sonstige Transfusionsreaktionen

Im Berichtszeitraum wurden 45 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion gemeldet, deren Ursache überwiegend auf die Grunderkrankung zurückgeführt wurde. In einem Fall trug die Transfusion wahrscheinlich zu der beobachteten Reaktion bei.

Eine 38-jährige Patientin erhielt bei einer Sectio intraoperativ aufgrund einer Placenta increta eine Massivtransfusion mit 14 EK. Hierunter kam es zu einer Hyperkaliämie mit Anstieg des Kaliumspiegels bis 7,9 mmol im Plasma, den hierfür typischen EKG-Veränderungen und reanimationspflichtigem Kammerflattern. Bei der Analyse der Herstellungsdaten der transfundierten EK stellte sich heraus, dass zwei unmittelbar vor dem Ereignis transfundierte EK bereits vier Wochen alt waren. Es ist bekannt, dass insbesondere bei EK mit längerer Lagerungsdauer der Kaliumgehalt im Überstand erhöht sein kann. Eine Analyse des Kaliumspiegels in den involvierten EK war nicht möglich, da diese vollständig transfundiert wurden, weshalb der Fall als wahrscheinlich bewertet wurde. Die Patientin konnte acht Tage nach dem Ereignis aus der Klinik entlassen werden.

4.9 Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

Von den 2020 berichteten 31 Verdachtsfällen auf eine TBBI konnte eine Übertragung von *Klebsiella pneumonia* sicher bestätigt werden, da sowohl die Keime im A-TK als auch im Empfänger außer auf Ampicillin hochsensibel auf alle getesteten Antibiotika reagierten. Die Keimidentität wurde zudem durch einen identischen Pulsotyp (klpn_503-1) in der Pulsfeld-Gelelektrophorese bestätigt. Ein Übertragungsfall von *Staphylococcus epidermidis* durch ein EK wurde als wahrscheinliche Übertragung bestätigt, da hier keine Untersuchung zur Keimidentität des sowohl im Rest-EK als auch im Patientenblut gefundenen Erregers erfolgte (Tabelle 4.9 c). In elf weiteren Verdachtsfällen konnte aufgrund der verfügbaren Daten die TBBI nicht bestätigt werden, der

Zusammenhang mit der Transfusion wurde somit als möglich bewertet. Bei drei von diesen Fällen fehlten Angaben zur Mikrobiologie für das Patientenblut und/oder das verabreichte Produkt. Da in allen drei Fällen die Symptome nur durch eine TBBI erklärbar waren, wurde der Zusammenhang mit der Transfusion trotzdem als möglich eingestuft. In zwei Fällen ergab die mikrobiologische Testung des Patientenbluts ein negatives Ergebnis, womöglich zurückzuführen auf die Antibiose der Patienten. In einem Fall wurden unterschiedliche Erreger im Patientenblut und im Produkt nachgewiesen. In den restlichen fünf Fällen gab es jeweils nur einen positiven Befund (Tabelle 4.9 b).

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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

TBBI	2020	Rate TBBI pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	31	
davon bestätigt nach		
EK-Gabe	1	0,30
TK-Gabe	1	2,11
davon Todesfälle (ATK)	1	
bestätigte Fälle total	2	

Tabelle 4.9 b: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit möglicher Kausalität (2020)

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang
k.A.	EK	negativ/kein Material	Restitutio
<i>Moraxella osloensis</i>	P-TK	negativ (<i>Moraxella osloensis</i> sensitive Antibiose)/positiv	Restitutio
<i>Bacillus cereus</i>	A-TK	negativ (Antibiose)/A-TK positiv	Restitutio
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	EK	positiv/positiv mit <i>Paenibacillus urinalis</i>	Restitutio
<i>Bacillus spec.</i>	EK	positiv/nicht getestet	Restitutio
k.A.	EK	k.A./k.A.	Restitutio
<i>Aspergillus fumigatus</i>	A-TK	negativ/positiv	Restitutio
k.A.	P-TK	nicht getestet/kein Material	Restitutio
<i>Cutibacterium spec.</i>	P-TK	nicht getestet/positiv	Restitutio
<i>Enterobacter asburiae</i> und <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	EK	nicht getestet/positiv	Restitutio
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	P-TK	positiv/kein Material	Restitutio

Tabelle 4.9 c: Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen mit bestätigter Kausalität (2020)

Erreger	Produkt	Erregernachweis Empfänger/Produkt	Ausgang	Bewertung
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	EK	beide	Restitutio	wahrscheinlich
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	A-TK	beide	Todesfall	gesichert

Todesfälle:

Der Todesfall im Berichtsjahr 2020 war auf die Transfusion eines mit *Klebsiella pneumoniae* kontaminierten A-TK zurückzuführen. Das A-TK wurde vier Tage nach der Spende transfundiert. Der Empfänger, ein Patient mit B-Non-Hodgkin-Lymphom, reagierte sofort mit allen Zeichen einer TBBI und verstarb am Tag der Transfusion.

4.10 Transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI)

Die Bestätigung der viralen Übertragung erfolgte anhand der Kriterien gemäß Voten 47 und 48 des Arbeitskreis Blut (AK Blut) [10, 11] bzw. anhand vergleichbarer Kriterien für dort nicht aufgeführte Erreger.

Im Jahr 2020 wurde einer der acht gemeldeten Verdachtsfälle auf eine transfusionsbedingte HEV-Übertragung bestätigt. Dagegen wurde bei sieben Verdachtsfällen einer HBV-Übertragung, vier Verdachtsfällen einer HCV-Übertragung sowie zwei Verdachtsfällen einer HIV-Übertragung der Zusammenhang mit der Transfusion jeweils 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 10⁶ transfundierter Einheiten (2020)

TBVI (HIV, HCV, HBV, HEV)	2020	Rate TBVI pro 10 ⁶ Einheiten
Anzahl Meldungen	21	
bestätigte Fälle nach		
EK-Gabe	0	0
TK-Gabe	0	0
Plasmagabe	0	0
kombinierter Gabe	1	
Summe	1	

HEV

Die 2020 bestätigte HEV-Übertragung war auf die Gabe eines kontaminierten PTK sowie eines kontaminierten Plasmas zurückzuführen. Der Patient war vor der Transfusion HEV-NAT negativ getestet worden; nach der Transfusion wurde eine Viruslast von 120 IU/ml nachgewiesen. Sowohl die NUP einer Spende für das PTK als auch die NUP der Plasmaspende waren HEV-NAT-positiv. Da keine Sequenzierungen durchgeführt wurden, aber der Zusammenhang der Empfängerinfektion mit der Gabe des kontaminierten PTK und des Plasmas schlüssig waren, wurde die HEV-Übertragung als wahrscheinlich bewertet.

Todesfälle:

Im Berichtsjahr 2020 wurden keine Todesfälle durch TBVI berichtet.

Andere transfusionsvermittelte Infektionen

Ein Verdachtsfall einer HHV-6-Übertragung durch ein EK wurde nicht bestätigt.

Seit Erfassung von Transfusionsreaktionen durch das PEI von 1997 bis einschließlich 2020 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-, 24 HEV- und eine Malariaübertragung durch Transfusionen bestätigt.

4.11 Vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren (RVV)

Im Berichtsjahr 2020 wurden insgesamt 3.675 bestätigte Verdachtsfälle einer Infektion beim Spender gemeldet, die ein RVV auslösten. Im Vergleich zu 2018 mit 867 und 2019 mit 1.692 bestätigt positiven Screeningergebnissen hat sich die Anzahl der Verfahren seither jedes Jahr verdoppelt. Dieser Anstieg an RVV ist erneut vor allem auf einen starken Anstieg der HEV-Fälle nach Einführung der verpflichtenden HEV-NAT-Testung in das Blutspendescreening zurückzuführen [23].

In der Mehrzahl der 3.675 gemeldeten Fälle wurden die Nachuntersuchungsproben (NUP) negativ getestet (2.599) bzw. waren die Vorspenden außerhalb des RVV-Zeitraums oder es wurden keine Produkte transfundiert (827). Die 132 Fälle mit positiv getesteter NUP wurden ohne Übertragungsmeldung abgeschlossen. Mangels Probenmaterials oder sonstiger Gründe fehlen in 117 Fällen abschließende Angaben.

Tabelle 4.11: Vom Spender ausgehende Rückverfolgungsverfahren (RVV) im Jahr 2020, ausgelöst durch bestätigte oder wiederholt unbestimmte Laborergebnisse analog der AK-Blut-Voten 47 und 48 [10, 11]

2020	bestätigt positive Indexspenden	NUP				
Erreger	gemeldet	negativ ¹	positiv, keine Übertragung gemeldet	positiv, bestätigte Übertragung	Testung nicht gefordert ²	sonstige ³
CMV	38	35	2	0	0	1
EBV	1	1	0	0	0	0
HAV	3	2	1	0	0	0
HBV	597	474	2	0	104	17
HCV	90	62	2	0	24	2
HEV	2.771	1.967	115	0	602	87
HIV	43	31	0	0	8	4
HIV+Lues	1	1	0	0	0	0
Lues	104	16	6	0	76	6
Parvo B19	5	2	3	0	0	0
WNV ⁴	22	8	1	0	13	0
Summen	3.675	2.599	132	0	827	117

¹ bei HIV/HCV/Lues auch erneut unbestimmte Ergebnisse

² Produkte nicht transfundiert/Plasma zur Fraktionierung/Vorspende außerhalb des RVV-Zeitraums/Lues: Lagerdauer EK > 5Tage

³ kein Material/Vorgang offen, z.B. keine Rückmeldung aus Krankeneinrichtung

⁴ WNV: 11 bestätigte WNV-, 5 bestätigte USUV-Infektion, 6 x ohne Differenzierung; positive NUP: USUV

4.12 Fehltransfusionen (Fehl-TF)

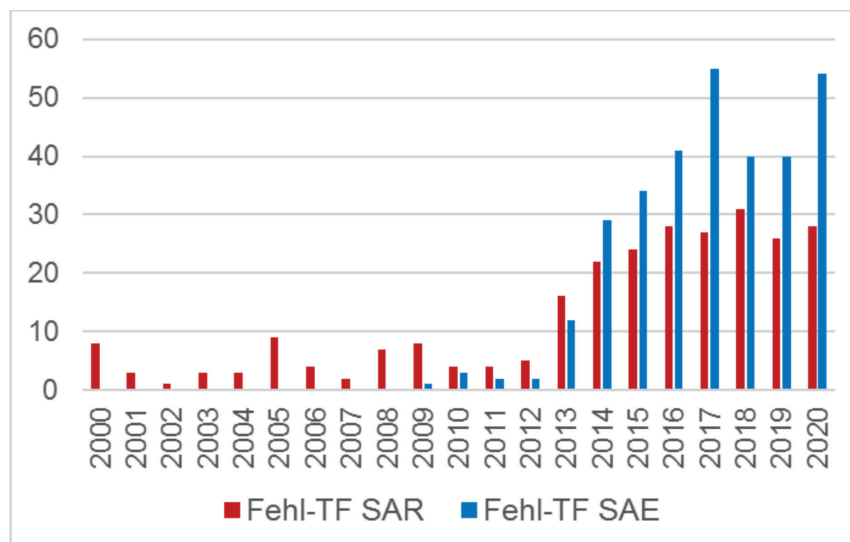
Fehltransfusionen sind Transfusionen, bei denen die zu transfundierenden Blutkomponenten falschen Patienten zugeordnet oder verabreicht wurden, was meist eine Transfusion von Komponenten mit nicht identischer Blutgruppe zur Folge hat. Zu den Fehltransfusionen gehören aber auch z.B. die Gabe unstrahlter Blutkomponenten trotz entsprechender Anforderung oder die blutgruppenkompatible Transfusion bei Patienten ohne Transfusionsindikation. Löst die Fehltransfusion eine Transfusionsreaktion aus, so ist sie als Fehltransfusion-SAR zu melden. Dagegen werden Fehltransfusionen, die keine auf die Transfusion zurückzuführenden Beeinträchtigungen der Gesundheit der Empfänger verursachen, als Fehltransfusion-SAE gemeldet. Bis 2014 wurden Transfusionsreaktionen infolge einer Fehltransfusion als ABO-Inkompatibilität gemeldet.

Im Berichtsjahr 2020 wurden 23 Verdachtsfälle einer Transfusionsreaktion durch Fehltransfusion von EK sowie fünf Verdachtsfälle durch Fehltransfusion von Plasma gemeldet. Bis auf eine EK-Gabe wurden alle Verdachtsfälle bestätigt.

Die 53 Fehltransfusionen-SAE waren zurückzuführen auf die Gabe von 41 EK, acht TK und vier Plasmen.

In Abbildung 4.12 sind die seit 2000 gemeldeten Fehltransfusionen dargestellt, jeweils als Fehltransfusionen-SAR und als Fehltransfusionen-SAE (siehe auch Kapitel 4.13).

Abbildung 4.12: Entwicklung Fehl-TF-SAR (bis 2014 ABO-HTR) und Fehl-TF-SAE (2000–2020)



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 [6], liegen seit 2016 auf vergleichbarem Niveau.

Todesfälle:

Im Jahr 2020 waren zwei Todesfälle auf Fehltransfusionen mit EK zurückzuführen.

- (1) Ein Patient mit Blutgruppe O Rh(D) negativ erhielt postoperativ aufgrund eines hämorrhagischen Schocks bei Nachblutung drei Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe A Rh(D) negativ, die für einen anderen Patienten ausgegeben worden waren. Nur wenig später entnommene Blutproben waren auffällig hämolytisch und es kam zu einem massiven LDH-Anstieg. Eine Blutgruppenkontrolle ergab anstatt O Rh(D) negativ nun mischfeldig A(D) negativ. Die Kreuzproben mit den beteiligten Konserven fielen stark positiv aus. Der Patient verstarb noch am selben Tag.
- (2) Im Rahmen einer oberen gastrointestinalen Blutung wurden einem Patienten der Blutgruppe O zwei EK der Blutgruppe A transfundiert, die für einen anderen Patienten eingekreuzt waren. Zum Ende der Transfusion reagierte der Patient mit Schweißausbruch, Temperaturanstieg, Herzfrequenzanstieg und Schock. Aufgrund der Notfallsituation (vorbestehende Katecholaminpflicht) wurde die Symptomatik jedoch erst zwei Stunden nach Transfusion der Fehltransfusion zugeordnet, als die Verwechslung auffiel. Die Blutgruppenkontrolle mit dem deutlich hämolytischen Patientenplasma ergab eine Inkompatibilität von Patient und transfundierten Konserven, der direkte Antiglobulintest fiel stark positiv aus. Der Patient verstarb am Folgetag.

4.13 Schwerwiegende Zwischenfälle (SAE)

Schwerwiegende Zwischenfälle im Sinne des § 63i Abs. 6 AMG [6] sind vor allem wiederholt auftretende Zwischenfälle, die einen fehlerhaften Arbeitsprozess oder fehlerhafte Materialien vermuten lassen, kritische Zwischenfälle, auch ohne Auslieferung der Produkte sowie Beinahe-Fehltransfusionen oder Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktion beim Empfänger [12].

Die Anzahl der SAE-Meldungen ist seit 2012, dem Jahr des Inkrafttretens der 16. AMG-Novelle, deutlich angestiegen und lag in den Jahren 2019 und 2020 auf gleichem Niveau. Im gleichen Zeitraum ist sowohl die Zahl der prozessierten Blutspenden [8] als auch die Gesamtzahl an transfundierten Blutkomponenten (Anhang Seite 29, Tabelle 1) um rund 15 bzw. 25 Prozent zurückgegangen.

Tabelle 4.13 a: Anzahl der Meldungen zu SAE, Gesamtzahl an Fremdblutspenden sowie Gesamtzahl an transfundierten Einheiten von EK, TK und Plasma im Zeitraum von 2012 bis 2020

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
SAE	26	29	64	79	99	96	113	171	176
Spenden	7.447.253	7.365.562	7.300.513	6.863.521	6.758.425	6.741.597	6.477.225	6.565.859	6.388.024
BK transfundiert	5.853.242	5.486.325	5.320.744	5.017.470	4.798.545	4.771.752	4.599.344	4.559.262	4.400.164

Von den 176 SAE-Meldungen stammten 2020 zwei Meldungen von der AkdÄ, 16 Meldungen von zwölf Einrichtungen der Krankenversorgung ohne angeschlossene BE, eine Meldung von einem Plasmapheresezentrum für die Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung sowie 157 Meldungen von 29 BE.

Zwischenfälle werden kategorisiert nach dem Auftreten in der Transfusionskette sowie nach Ursache des Zwischenfalls (Tabelle 4.13 b).

Tabelle 4.13 b: Verteilung der schwerwiegenden Zwischenfälle (SAE) nach Auftreten in der Transfusionskette und nach Ursache der SAE (2020)

	Produkt-defekt	Geräte-defekt	Material-defekt	menschl. Fehler	System-fehler	andere	Summe
Spenderauswahl	0	0	0	2	1	61 ¹	64
Vollblutentnahme	0	0	0	3	0	0	3
Apherese	1	1	0	0	0	0	2
Spendertestung	0	4	0	2	2	0	8
Verarbeitung	5	0	1	3	3	0	12
Lagerung	0	2	0	1	1	0	4
Abgabe/Transport	0	0	0	0	4	0	4
Produktauswahl ²	0	0	0	28	1	0	29
Patientenzuordnung ²	0	0	0	36	0	0	36
Kreuzprobe ²	0	0	0	12	0	0	12
andere	0	0	0	0	0	2	2
Summe	6	7	1	87	12	63	176

¹ Nachträglich bekannt gewordene Ausschlusskriterien (PDI=Post Donation Information)

² Zwischenfälle, die Fehltransfusionen ohne SAR bzw. Beinahe-Fehltransfusionen verursacht haben

Von den insgesamt 53 gemeldeten Fehltransfusionen und 24 Beinahe-Fehltransfusionen waren 76 auf menschliche Fehler und fünf auf Systemfehler in der BE oder Einrichtung der Krankenversorgung zurückzuführen.

Tabelle 4.13 c: Fehltransfusionen ohne SAR (2020) – betroffene Blutkomponenten

Fehltransfusionen-SAE/ Beinahe-Fehltransfusionen 2020	transfundierte (Fehl-TF-SAE)	nicht transfundiert (Beinahe-Fehl-TF)	Summen
EK	41	22	63
TK	8	0	8
Plasma	4	2	6
Summen	53	24	77

4.14 Schwerwiegende Reaktionen bei der Spende (Spende-SAR)

Seit 2015 liegt die Anzahl an jährlichen Meldungen von Spende-SAR in einem vergleichbaren Bereich (Tabelle 4.14 a). Im Berichtsjahr 2020 wurden 66 BE entsprechend der Meldungen nach §21 TFG als BE mit Gewinnung erfasst. Davon haben 36 Einrichtungen Spende-SAR berichtet, darunter sechs Rot-Kreuz-Trägerorganisationen, drei BE mit ausschließlicher Gewinnung von Plasma zur Fraktionierung sowie 27 staatliche, kommunale, konfessionelle und private BE. Insgesamt 17 BE haben angezeigt, keine schwerwiegenden Reaktionen bei der Spende beobachtet zu haben, davon zehn universitäre sowie sieben kommunale und konfessionelle BE. Von zwölf Einrichtungen sind keine Meldungen zu Spende-SAR eingegangen.

Insgesamt 5.830.437 Spenden (91,27%) wurden in BE durchgeführt, die Spende-SAR berichtet haben, 305.168 Spenden (4,78%) in BE ohne Spende-SAR (Nullmeldungen) sowie 252.419 (3,95%) Spenden in den Einrichtungen, aus denen Angaben zu Spende-SAR fehlen.

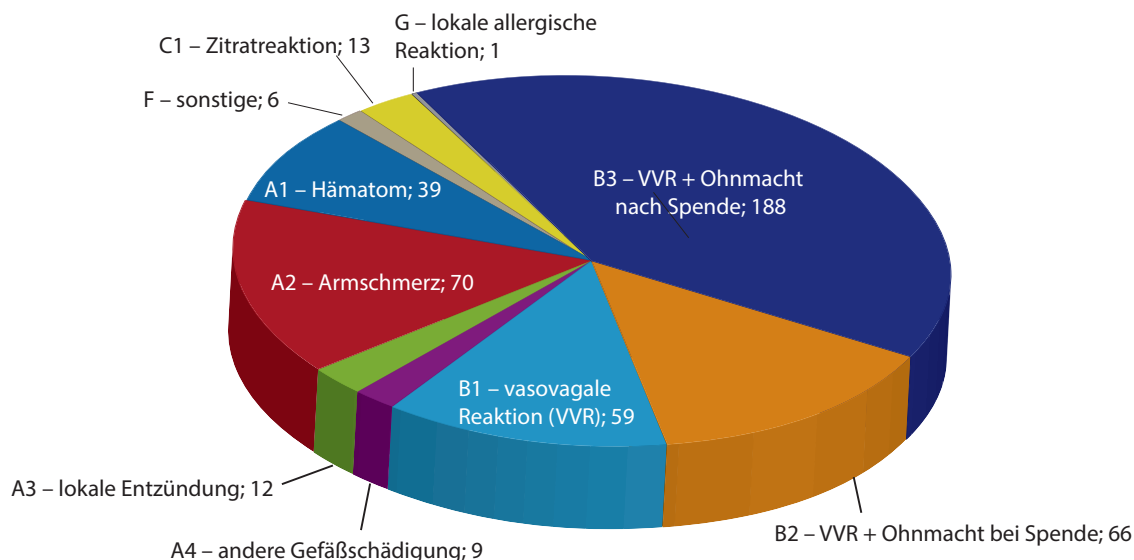
Tabelle 4.14 a: Entwicklung der Meldezahlen für Spende-SAR 2011–2020

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
bestätigte Spende-SAR	1	3	13	24	531	459	527	444	423	463
meldende BE	1	1	3	5	35	40	26	30	60	53

Angelehnt an die Definition der Haemovigilance Working Party der ISBT [24] wurden die bei der Spende auftretenden SAR unterteilt in A) lokale, auf die Punktion zurückzuführende 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 2020 gemeldeten Spende-SAR. Zum ersten Mal seit Erfassung der Spende-SAR wurde eine lokale allergische Reaktion gemeldet. Die sonstigen Reaktionen gehörten Krampfanfall, Tetanie, Tachykardie, während und ein epileptischer Anfall nach einer VB-Spende sowie ein generalisierter epileptischer Anfall während und ein D-Dimer Anstieg nach einer Plasmapheresespende.

Insgesamt waren 130 Erstspender und 331 Mehrfachspender betroffen. In zwei Fällen wurden keine Angaben zum Spendestatus gemacht.

Abbildung 4.14 a: Verteilung der Spende-SAR 2020



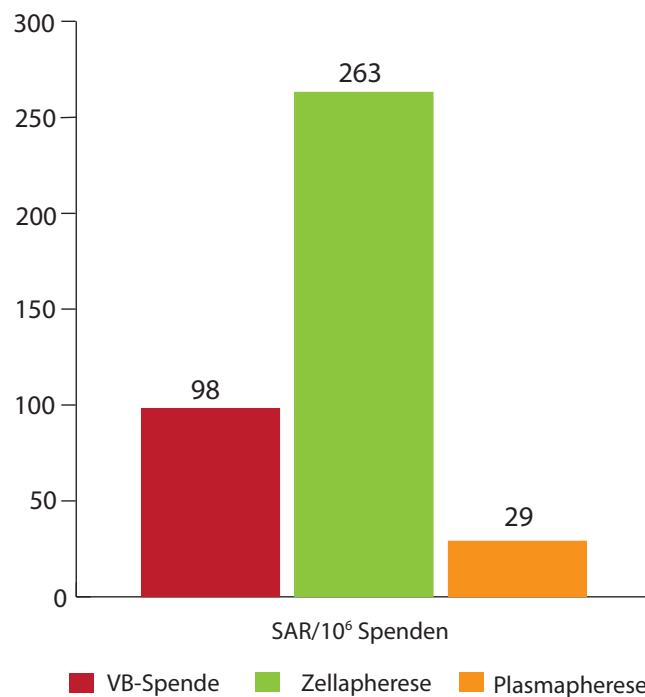
Wie auch in den vorangegangenen Berichten gezeigt, bestehen Unterschiede in der Verteilung der SAR. Während bei den Vollblutentnahmen sowie bei den Plasmapheresen der Anteil an vasovagalen Reaktionen mit Ohnmacht nach der Spende überwiegt (43 bzw. 44%), machen vasovagale Reaktionen ohne Ohnmacht und Zitratreaktionen den größten Anteil (58%) bei den Zytapheresen aus (Tabelle 4.14 b). Bei der Vollblutentnahme kommt noch ein erheblicher Anteil (26%) an schwerwiegenden Reaktionen an der Einstichstelle hinzu, meist Nervenverletzungen.

Tabelle 4.14 b: Zuordnung von schwerwiegenden Spendereaktionen zu den Spendearten (2020)

Spender-SAR 2020	VB-Spende	Plasma- phese	Zyta- phese	Summe
A1 – Hämatom	29	6	4	39
A2 – Armschmerz	64	4	2	70
A3 – lokale Entzündung	8	3	1	12
A4 – andere Gefäßschädigung	6	3	0	9
B1 – vasovagale Reaktion (VVR)	38	10	11	59
B2 – VVR + Ohnmacht bei Spende	54	7	5	66
B3 – VVR + Ohnmacht nach Spende	154	30	4	188
C1 – Zitratreaktion	0	2	11	13
C2 – Luftembolie	0	0	0	0
C3 – Hämolyse	0	0	0	0
E – kardiovaskuläre Reaktion	0	0	0	0
F – sonstige	4	2	0	6
G1 – lokale allergische Reaktion	0	1	0	1
G2 – generalisierte allergische Reaktion (anaphylaktisch)	0	0	0	0
Summe	357	68	38	463

Ebenso unterscheiden sich die Melderaten an SAR bezogen auf 10^6 Spenden zwischen den Spendearten (Abbildung 4.14 b) und bestätigen damit die Daten aus den Vorjahren und der Literatur [25, 26]. Wie oben beschrieben, repräsentieren die Daten für 2020 Meldungen von 53 BE, in denen rund 96 Prozent aller Spendevorgänge durchgeführt wurden. Damit können die dargestellten Daten als repräsentativ für Verteilung und den Zusammenhang mit der Spendeart angesehen werden.

Abbildung 4.14 b: Raten an bestätigten Spende-SAR pro Million Spenden, basierend auf Daten von 53 Einrichtungen mit Meldungen zu Spende-SAR; Zell-Apheresen umfassen Thrombozytapheresen, Erythrozytapheresen und Multikomponentenspenden





// 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 SAR-Raten bezogen auf 10^6 transfundierte Einheiten wurden 2020 erneut für ATR nach TK-Gabe berichtet.
- 2020 wurden sieben Todesfälle mit bestätigtem kausalen Zusammenhang zur Transfusion berichtet. Darin eingeschlossen waren drei hämolytische Reaktionen nach EK-Transfusion, eine bakterielle Infektion nach Transfusion eines A-TK, zwei hämolytische Reaktionen nach Fehltransfusion sowie eine durch kombinierte Gabe verursachte TACO.
- Erneut hat sich die Anzahl an Meldungen zu Rückverfolgungsverfahren im Vergleich zum Vorjahr mehr als verdoppelt, zurückzuführen auf einen starken Anstieg an HEV-positiven Spenden. Obwohl knapp vier Prozent der Nachuntersuchungsproben positiv getestet waren, gab es keine Pathogen-Übertragungen.
- Die Meldungen schwerwiegender Zwischenfälle sind weiter gestiegen bei gleichzeitigem Rückgang der Anzahl an prozessierten Spenden. Wie in den vorangegangenen Jahren waren auch 2020 die Hälfte der gemeldeten SAE auf menschliche Fehler zurückzuführen.
- Auch 2020 wurde für Zytapherese-Spenden die höchste Rate an schwerwiegenden Spende-SAR bezogen auf die Anzahl der Spenden gemeldet. Die Zahlen umfassen rund 91 Prozent aller in Deutschland geleisteten Spenden.

// 6. Literatur //

1. Corman VM et al.: SARS-CoV-2 asymptomatic and symptomatic patients and risk for transfusion transmission. *Transfusion*. 2020;60:1119-1122
2. Richter E et al.: Detectable SARS-CoV-2 RNAemia in Critically Ill Patients, but Not in Mild and Asymptomatic Infections. *Transfus Med Hemother*. 2021;48:154-160
3. ECDC 2021: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – Second update in www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf
4. Funk MB et al. 2021: Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2019: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63i AMG: www.pei.de/haemovigilanzbericht
5. www.gesetze-im-internet.de/tfg/
6. www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/
7. 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>
8. www.pei.de/tfg-21
9. www.pei.de/haemovigilanz-formulare
10. 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
11. Votum 48 AK Blut: Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit. Verfahren zur Rückverfolgung (Look Back) gemäß §19 Transfusionsgesetz. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. 2021;64:108-125
12. 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
13. 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
14. Ring J et al.: Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie. *Allergo J Int* 2014;23:36-54
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. Klandermann RB et al.: Transfusion-associated circulatory overload—a systematic review of diagnostic biomarkers. *Transfusion* 2019;59:795-805
17. De Clippel D, Emonds MP, Compennolle V: Are we underestimating reverse TRALI? *Transfusion* 2019;59(9):2788-2793
18. 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
19. Vlaar APJ, Juffermans NP: Transfusion-related acute lung injury: a clinical review. *Lancet* 2013; 382:984-994
20. Vlaar APJ et al.: A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59:2465-2476
21. 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
22. SHOT reports. www.shotuk.org/shot-reports
23. 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
24. ISBT Working Party on Haemovigilance. Standard for Surveillance of Complications Related to Blood Donation. www.isbtweb.org/working-parties/haemovigilance/
25. 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
26. 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>
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

// 7. Abbildungen und Tabellen //

Abbildung 1: Jährliche Anzahl bestätigter schwerwiegender Transfusionsreaktionen (1997–2020)

TACO wird seit 2009, FNHTR und TAD seit 2012 systematisch erfasst. Ab 2009 sind nur ATR vom Schweregrad III und IV enthalten. Seit 2013 werden nur wahrscheinliche und gesicherte TRALI, seit 2020 nur wahrscheinliche und gesicherte HTR als bestätigte Transfusionsreaktionen gewertet.

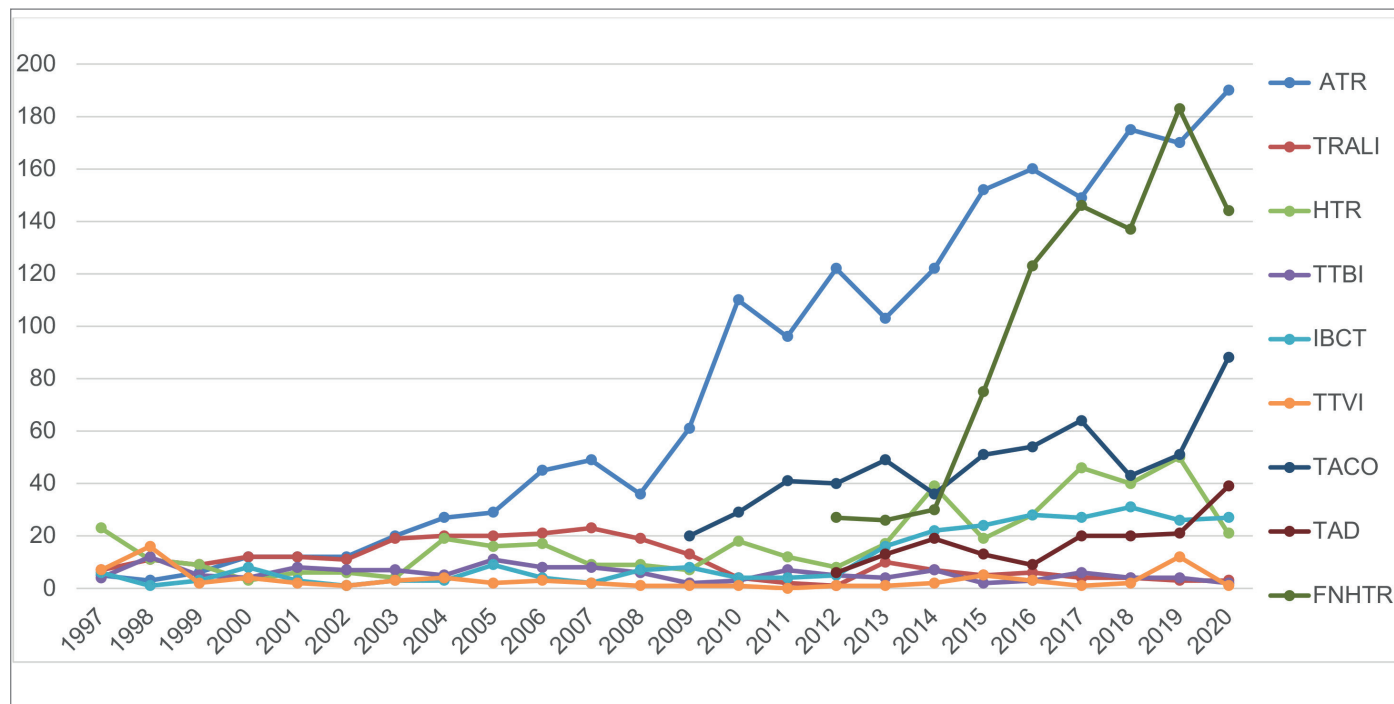


Abbildung 2: Prozentuale Änderung des Verbrauchs an Blutkomponenten (2000–2020)

Der Verbrauch im Jahr 2000 entspricht 100 Prozent. Der Verbrauch an TK stieg stetig an bis auf 161 Prozent im Jahr 2011. Seither stagniert der TK-Verbrauch mit leichten Schwankungen, 2020 zeigt sich ein leichter Rückgang. Der Verbrauch an EK sank dagegen um 16 Prozent, der an Plasma um 45 Prozent.

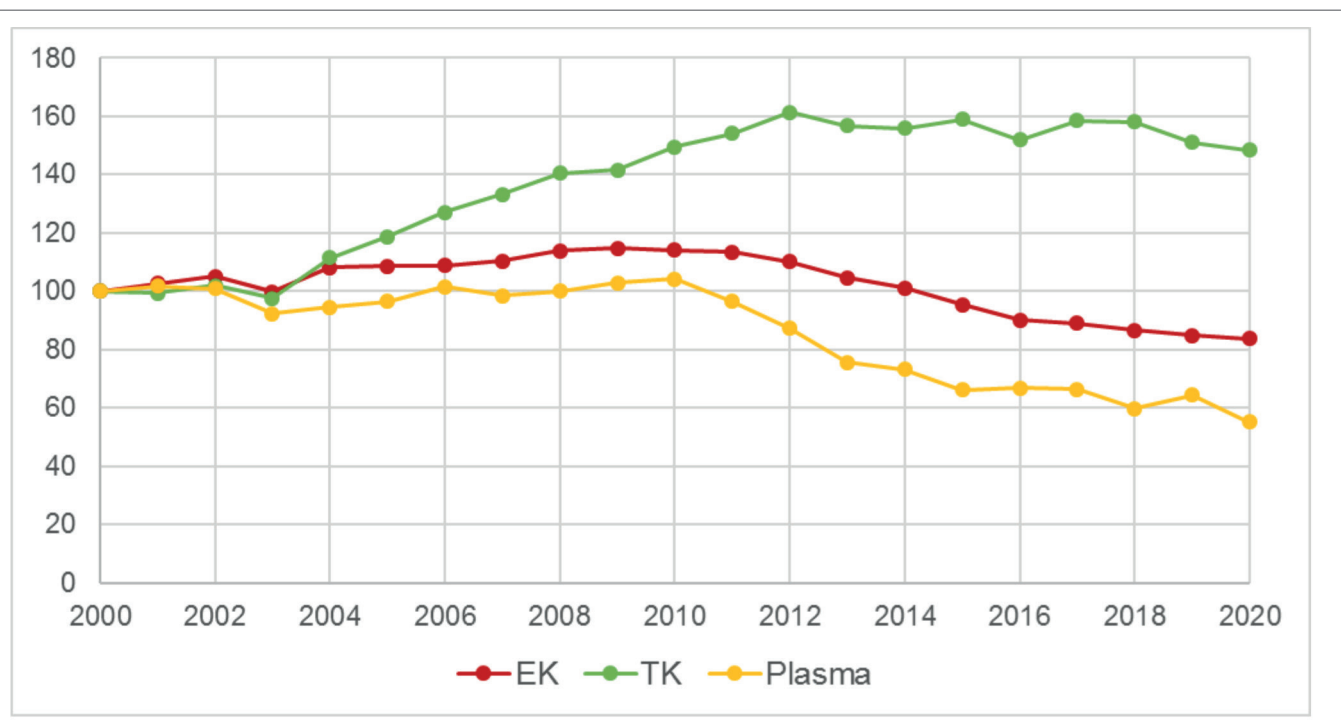


Tabelle 1: Verbrauch von Blutkomponenten (2000–2020)

Errechnet aus den nach § 21 TFG gemeldeten Daten zu Verkauf und Verfall beim Anwender (Stand 10.05.2021). Die für die Berechnung von TACO (Erfassung seit 2009) sowie für FNHTR, TAD und HEV (Erfassung seit 2012) verwendeten Anwendungszahlen sind getrennt aufgeführt.

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
EK	16.051.470	17.173.130	17.964.825	16.202.065	13.807.351	3.295.947	84.493.642
TK	1.274.659	1.566.873	1.870.911	2.022.453	1.979.632	473.828	9.187.452
Plasma	4.515.718	4.469.498	4.616.104	3.453.264	2.941.921	630.389	20.628.877

TACO	2009–2020	TAD, FNHTR, HEV	2012–2020
EK	46.787.053	EK	33.304.909
TK	5.897.640	TK	4.475.909
Plasma	10.500.015	Plasma	7.027.557

Tabelle 2: Gesamtzahl gemeldeter schwerwiegender Transfusionsreaktionen (SAR), bestätigter Transfusionsreaktionen und Anteil assoziierter Todesfälle (1997–2020)

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR) 1997–2020	Gemeldete Verdachtsfälle	Bestätigte Fälle	Anteil Fälle mit tödlichem Ausgang
akute allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen (ATR) ¹	3.902	1.866	34
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) ²	1.334	246	23
hämolytische Transfusionsreaktion (HTR) ³	853	437	25
transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI)	604	134	20
Fehltransfusion (Fehl-TF)	275	272	18
transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI) ⁴	3.686	77	3
posttransfusionelle Purpura (PTP)	32	18	0
transfusionsassoziierte Graft versus Host Disease (GvHD)	4	3	1
transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO) ⁵	628	566	16
transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) ⁶	206	163	0
febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) ⁶	972	877	0
andere SAR	250	44	0
Summen	12.746	4.703	140

¹ ab 2009 nur ATR Grad III und IV in die Auswertung einbezogen

² ab 2013 nur wahrscheinliche und gesicherte TRALI, ³ ab 2020 nur wahrscheinliche und gesicherte HTR als bestätigt aufgenommen

⁴ enthält Meldungen zu HCV, HIV, HBV, HAV, HEV

⁵ TACO ab 2009 systematisch erfasst

⁶ TAD und FNHTR ab 2012 erfasst

Tabelle 3: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktionen Grad III und IV (ATR), assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten ATR, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
bestätigte ATR nach Gabe von							
EK	27	99	160	277	368	95	1.026
TK	12	20	49	108	167	58	414
Plasma	9	16	54	57	70	21	227
Kombination	8	15	40	57	49	16	185
gesamt	56	150	303	499	654	190	1.852
Todesfälle							
EK	4	2	6	4	1	0	17
TK	1	1	2	1	1	0	6
Plasma	1	1	2	0	1	0	5
Kombination	2	0	1	1	0	0	4
gesamt	8	4	11	6	3	0	32
Raten bestätigter ATR pro 10⁶ transfundierter Einheiten							
EK	1,68	5,76	8,91	17,10	26,56	28,82	12,14
TK	9,41	12,76	26,19	53,40	84,36	122,41	45,06
Plasma	1,99	3,58	11,70	16,51	23,79	33,31	11,00

Vor 2009 auch Erfassung von ATR Grad I und II.

Tabelle 4: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO), assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten TACO, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2009–2020)

	2009–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2009–2020
EK	57	146	179	80	462
TK	6	8	9	2	25
Plasma	6	6	7	2	21
Kombination	22	16	17	4	59
Summen	91	176	212	88	567
Todesfälle					
summiert	5	6	3	1	15
Raten bestätigter TACO pro 10⁶ transfundierter Einheiten					
EK	4,23	9,01	12,96	24,27	9,87
TK	4,22	3,96	4,55	4,22	4,24
Plasma	1,73	1,74	2,38	3,17	2,0

Tabelle 5: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz TRALI, assoziierte Todesfälle und Rate der bestätigten TRALI, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2019
TRALI, Spenderuntersuchung auf HLA-/HNA-Ak positiv bei							
EK-Spendern	5	9	5	13	7	1	40
TK-Spendern	2	3	5	6	7	1	24
Plasmaspendern	17	48	18	5	3	1	92
kombinierter Gabe	0	0	0	0	1	0	1
gesamt	24	60	28	24	18*	3	157
TRALI mit tödlichen Verläufen nach Gabe von							
EK	1	2	0	0	1	0	4
TK	0	0	1	1	1	0	3
Plasma	1	10	5	0	0	0	16
gesamt	2	12	6	1	2	0	23
Raten der bestätigten TRALI pro 10⁶ transfundierte Einheiten							
EK	0,31	0,52	0,28	0,80	0,51	0,30	0,47
TK	1,57	1,91	2,67	2,97	3,54	2,11	2,61
Plasma	3,76	10,74	3,90	1,45	0,68	1,59	4,46

* 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 auf schwerwiegende transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) und Rate der bestätigten TAD, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2012–2020)

TAD	2012–2015	2016–2019	2020	2012–2020
TAD nach Gabe von				
EK	38	54	35	127
TK	5	13	2	20
Plasma	2	3	1	6
Kombination	6	3	1	10
Summe	51	73	39	163
Raten bestätigter TAD pro 10⁶ transfundierter Einheiten				
EK	2,35	3,91	10,62	3,81
TK	2,47	6,57	4,22	4,47
Plasma	0,58	1,02	1,59	0,85

Tabelle 7: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen (HTR), assoziierte Todesfälle und Rate der HTR, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
hämolytische Transfusionsreaktionen nach Gabe von							
EK	11	50	41	71	152	19	344
TK	2	4	4	3	1	2	16
Plasma	0	0	0	0	1	0	1
Kombination	6	7	1	9	10	0	33
gesamt	19	61	46	83	164	21	394
davon verzögerte hämolytische Transfusionsreaktionen sowie HTR mit Nachweis von irr. Ak							
verzögerte HTR	3	6	21	14	55	9	108
irreguläre Ak	2	4	28	14	97	9	154
davon hämolytische Transfusionsreaktionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von							
EK	0	3	2	0	9	3	14
Kombination	0	1	0	0	0	0	1
gesamt	0	4	2	0	9	3	15
Raten der bestätigten HTR pro 10⁶ transfundierter Einheiten							
EK	0,69	2,91	2,28	4,38	11,01	4,07	4,00
TK	1,57	2,55	2,14	1,48	0,51	1,74	1,61
Plasma	0	0	0	0	0,34	0,05	0,05

Seit 2020 werden nur wahrscheinliche und gesicherte HTR als bestätigte Fälle erfasst.

Tabelle 8: Bestätigte Verdachtsmeldungen auf febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR) und Rate der bestätigten FNHTR, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2012–2020)

FNHTR	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2012–2020
FNHTR nach Gabe von										
EK	11	19	22	61	108	125	121	151	124	742
TK	1	4	5	7	14	14	12	23	13	93
Plasma	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
Kombination	1	3	3	5	0	7	4	0	7	39
gesamt	13	26	30	75	123	146	137	183	144	972
Raten bestätigter FNHTR pro 10⁶ Einheiten										
EK	2,53	4,61	5,52	16,25	30,44	35,64	35,48	45,19	37,62	22,28
TK	1,94	7,99	10,04	13,78	28,83	27,65	23,75	47,68	27,44	20,78
Plasma	0,00	0,00	0,00	2,64	1,31	0,00	0,00	0,00	0	0,43

Tabelle 9: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI), assoziierte Todesfälle und Rate der TBBI, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
bakterielle Infektionen nach Gabe von							
EK	7	13	7	8	4	1	40
Pool-TK	8	9	5	1	6	0	29
Apherese-TK	11	9	6	9	7	1	43
Summe TK	19	18	11	10	13	1	72
Plasma	0	1	0	0	0	0	1
gesamt	26	32	18	18	17	2	113
davon bakterielle Infektionen mit tödlichen Verläufen nach Gabe von							
EK	0	0	0	0	0	0	0
Pool-TK	1	1	2	0	2	0	6
Apherese-TK	2	2	0	1	3	1	9
Summe TK	3	3	2	1	5	1	15
Plasma	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	3	3	2	1	5	1	15
Raten der bestätigten TBBI pro 10 ⁶ transfundierter Einheiten							
EK	0,44	0,76	0,39	0,49	0,29	0,30	0,47
TK	14,91	11,49	5,88	4,94	6,57	2,11	7,84
Plasma	0,00	0,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,05

Tabelle 10: Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen bei bestätigten Fällen von transfusionsbedingten bakteriellen Infektionen (2000–2020)

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
Erreger mit niedriger (Human-)Pathogenität								
<i>Staphylococcus capitis, epidermidis, hominis, saprophyticus, warneri</i> und spp. <i>Micrococcus luteus, Corynebacterium spp. Propionibacterium acnes</i>	19	28	2	49	48	1	0	1
Erreger mit mittlerer/hocher 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. Acinetobacter Iwoffii, Pseudomonas aeruginosa Enterococcus faecalis</i>	31	51	3	85	66	19	4	15
gesamt	50	79	5	134	114	20	4	16

Tabelle 11: Bestätigte Verdachtsmeldungen bezogen auf transfusionsbedingte virale Infektionen (TBVI) und Rate der TBVI, bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
HIV-Infektionen nach Gabe von							
EK	3	1	1	0	0	0	5
TK	0	0	0	0	0	0	0
Plasma	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	3	1	1	0	0	0	5
HCV-Infektionen nach Gabe von							
EK	0	1	0	0	1	0	2
TK	0	0	0	0	1	0	1
Plasma	0	0	0	0	0	0	0
gesamt	0	1	0	0	2	0	3
HBV-Infektionen nach Gabe von							
EK	3	8	1	1	0	0	13
Pool-TK	0	0	0	0	0	0	0
Apherese-TK	2	0	1	1	0	0	4
Plasma	2	1	0	0	0	0	3
gesamt	7	9	2	2	0	0	20
HEV-Infektionen nach Gabe von							
EK				3	5	0	8
Pool-TK				1	4	0	5
Apherese-TK				3	4	0	7
Plasma				0	3	0	3
Kombination						1	1
gesamt				7	16	1*	24

*HEV-Übertragung auf einen Patienten nach Massivtransfusion durch ein kontaminiertes Pool-TK und ein kontaminiertes Plasma. Diese TBVI ist in der Übersicht zu den Übertragungsraten nicht mit erfasst.

Raten der bestätigten transfusionsbedingten HBV-, HCV- und HIV-Infektionen pro 10 ⁶ transfundierter Einheiten							
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
EK	0,37	0,58	0,11	0,06	0,07	0,00	0,24
TK	1,57	0,00	0,53	0,49	0,51	0,00	0,54
Plasma	0,44	0,22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,15
Raten der bestätigten transfusionsbedingten HEV-Infektionen pro 10 ⁶ transfundierter Einheiten							
	2012–2015			2016–2019	2020	2000–2020	
EK	0,19			0,36	0,00	0,09	
TK	1,98			4,04	0,00	1,31	
Plasma	0,00			1,52	0,00	0,10	

Tabelle 12: Meldungen von Fehltransfusionen mit schwerwiegenden Reaktionen (SAR) sowie Meldungen von Fehltransfusionen ohne schwerwiegende Reaktionen (SAE) beim Empfänger (2000–2020)

	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
SAR EK	15	18	23	63	101	22	242
SAR TK			0	1	3	0	4
SAR Plasma			0	3	8	5	16
SAR Summe	15	18	23	67	112	27	262
davon tödlich (EK-Gabe)	0	1	4	5	3	2	15
SAE EK			6	66	130	41	202
SAE TK			1	4	24	8	29
SAE Plasma			0	7	23	4	30
SAE Summe			7	77	177	53	313
Summe Fehltransfusionen (SAE und SAR)	15	18	30	144	289	81	575

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–SAR pro 10 ⁶ transfundierter Einheiten							
	2000–2003	2004–2007	2008–2011	2012–2015	2016–2019	2020	2000–2020
EK	0,93	1,05	1,28	3,89	7,31	6,67	2,86
TK	0,00	0,00	0,00	0,49	1,52	0,00	0,44
Plasma	0,00	0,00	0,00	0,87	2,72	7,93	0,78

Tabelle 13: Raten bestätigter Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende Transfusionsreaktionen (SAR), zusammengefasst für den Zeitraum 2000–2020, jeweils bezogen auf 10⁶ transfundierte Einheiten EK, TK und Plasma

SAR-Raten pro 10 ⁶ transfundierte Einheiten												
	Einheiten transfundiert 2000–2020	ATR	HTR	TRALI	TBBI	TBVI ¹	Fehl-TF	Einheiten transfundiert 2009–2020 ²	TACO ²	Einheiten transfundiert 2012–2020 ³	FNHTR ³	TAD ³
EK	84.493.642	12,14	4,07	0,47	0,47	0,33	2,86	46.787.053	9,87	33.304.909	22,28	3,81
TK	9.187.452	45,06	1,74	2,61	7,84	1,85	0,44	5.897.640	4,24	4.475.909	20,78	4,47
Plasma	20.628.877	11,00	0,05	4,46	0,05	0,24	0,78	10.500.015	2,00	7.027.557	0,43	0,85

¹ TBVI: HIV, HBV, HCV, HEV

TACO² wurde ab 2009, FNHTR³ und TAD³ ab 2012 systematisch erfasst; entsprechend beziehen sich die Raten für TACO auf den Verbrauch transfundierter Einheiten von 2009–2020, die Raten für FNHTR und TAD auf den Verbrauch von 2012–2020.

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:

Haut- und Allgemeinsymptome: Juckreiz, Hitzewallung mit Hautrötung, Urtikaria, lokales Angioödem;

Abdomen: Übelkeit, Krämpfe, Erbrechen;

Respirationstrakt: Rhinorrhö, Heiserkeit, Dyspnoe;

Herz-Kreislauf: Arrhythmie, Hypotension (Abfall des systolischen Blutdruckes ≥ 20 mm Hg), Tachykardie (Anstieg der Herzfrequenz ≥ 20 /min).

Grad III/IV, zusätzlich zu den Grad-I/II-Symptomen:

Abdomen: Defäkation;

Respirationstrakt: Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose, Atemstillstand;

Herz-Kreislauf: Kreislaufstillstand.

Auftreten der Symptome während oder unmittelbar nach Transfusion, spätestens innerhalb von zwölf Stunden nach Transfusion.

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI):

Akute Dyspnoe (Symptomatik innerhalb von sechs Stunden nach Transfusionsbeginn), Hypoxämie, neu aufgetretene beidseitige Lungeninfiltrate (radiologisch gesichert), Ausschluss einer Hypervolämie (kardial, renal, iatrogen).

Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR):

Manifestation akute HTR innerhalb von 24 Stunden, verzögerte HTR in einem Zeitraum >24 Stunden bis 28 Tagen. Fieber mit anderen Symptomen (Atemnot, akute Hypotension, Tachykardie, Thorax-, Abdomen-, Flankenschmerz), Makrohämaturie, Ikterus, Oligoanurie, 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 von Bilirubin, Hämoglobinämie, Hämoglobinurie, Abfall des Haptoglobins in zeitlichem Zusammenhang mit der Transfusion, Antiglobulintest bzw. Kreuzprobe positiv.

Transfusionsbedingte bakterielle Infektion (TBBI):

Auftreten von Fieber >39 °C oder ein Anstieg um 2 °C innerhalb von vier Stunden, begleitet von Schüttelfrost und Tachykardie; Nachweis des Bakteriums und ggf. desselben Bakterienstammes im transfundierten Blutprodukt und beim Empfänger.

Transfusionsbedingte virale Infektion (TBVI):

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

Transfusionsassoziierte Volumenüberladung (TACO):

Dyspnoe, Tachykardie, Hypertonie, typische Zeichen eines Lungenödems in der Röntgenaufnahme des Thorax, Nachweis einer positiven Bilanz des Flüssigkeitshaushalts innerhalb von sechs Stunden nach Beendigung der Transfusion, stark erhöhter Plasmaspiegel von NT-proBNP ($\geq 1,5 \times$ Wert vor Transfusion), schnelle Besserung des Zustands nach Diuretikagabe.

Fehltransfusion:

Transfusion von 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 (§ 63i Abs. 7 AMG).

Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD):

Akute Dyspnoe innerhalb von 24 Stunden nach einer Transfusion, ohne dass die Kriterien für eine TRALI oder eine TACO erfüllt sind sowie allergische oder andere Ursachen ausgeschlossen wurden (z.B. Grunderkrankung, Begleitmedikation).

Posttransfusionelle Purpura (PTP):

Auftreten von Purpura (Petechien) und Thrombozytopenie innerhalb von zwölf Tagen nach Transfusion; Nachweis thrombozytenspezifischer Antikörper im Empfänger. Eine PTP gilt als bestätigt bei positivem Thrombozyten-Cross-Match oder dem Nachweis thrombozytenspezifischer Antikörper beim Empfänger (meist Anti-HPA-1a) bzw. dem Nachweis der korrespondierenden Antigene auf den spenderseitigen Thrombozyten.

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.