TRIP RAPPORT 2015

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

TRIP
Hemo- en biovigilantie

TRIP RAPPORT 2015

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2015 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten)

TRIP
Hemo- en biovigilantie

Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

	Namens
Dr. J.L.P. van Duijnhoven	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester
Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneeskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immunohematologie
Mw. Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Mw. Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneeskunde (vanaf januari 2016)
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. M.G.J. van Kraaij	Sanquin Medische Advisering (tot januari 2016)
Dr. J.H. Marcelis	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (tot juni 2016)
Mw. Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie, vice-voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
Mw. Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek
Dr. D. Versteeg	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (vanaf juni 2016)
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging

Raad van Advies

Mw. Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin
Drs. J.R. van Diermen	Inspectie voor de Gezondheidszorg (vanaf mei 2016)

Beschermvrouwe

Mw. Drs. E.J.G.M. Six - Barones van Voorst tot Voorst

Bureau TRIP

Mw. Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
Mw. Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Mw. Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Mw. Drs. P.Y. Zijlker-Jansen	Hemovigilantie- en biovigilantie-arts
Mw. M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Mw. I.C. van Veen-Rottier	Office Manager
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding

Inhoud

Voorwoord 4

1 Bevindingen 2015 5

1.1 Hemovigilantie trends in 2015 5
1.2 Aanbevelingen 7

2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2015 8

2.1 Overzichtsgegevens over de meldingen 2015 in vergelijking met voorgaande jaren 8
2.2 Transfusiereacties bij trombocyten 2008-2015 12
2.3 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen 13
2.4 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4) 15
2.5 Variatie tussen ziekenhuizen in aantal meldingen in relatie tot toegediende bloedproducten 16
2.6 Nagekomen meldingen uit 2014 17

3 Toelichting op de categorieën meldingen 19

3.1 Incidenten in de transfusieketen 19
3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties 24
3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties 29
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT) 37
3.5 Meldingen bij SD plasma 39

4 Algemene gegevens 41

4.1 Werkwijze TRIP en participatie 41

Lijst van begrippen en afkortingen 43

Voorwoord

Dit dertiende TRIP rapport hemovigilantie geeft een beeld van de veiligheid van bloedtransfusie in Nederland in 2015. Het aantal meldingen van de verschillende typen transfusiereacties en -incidenten is vergelijkbaar met voorgaande jaren. De transfusieketen blijft derhalve zeer veilig, met minder dan één ernstige transfusiereactie per 5000 toegediende eenheden en een kans op overdracht van een bacteriële of virale infectie van minder dan 1 per 125.000 toegediende eenheden. Wel blijkt uit de meldingen dat er nog steeds ruimte is voor verbetering van de veiligheid van bloedtransfusie.

In overeenstemming met de visie van de Advieskamer Hemovigilantie en het TRIP bestuur wordt in het rapport zoveel mogelijk gefocust op de aspecten die voor het verbeteren van de veiligheid van belang zijn. In de hoofdstukken is afgezien van een aanvullende tekstuele beschrijving waar deze niet nodig was als toelichting of om een relevante trend onder de aandacht te brengen.

Het TRIP bestuur en de Advieskamer Hemovigilantie zien als belangrijke uitdaging, te bevorderen dat het melden zo efficiënt en effectief mogelijk is. In 2015 is het nieuwe digitale meldformulier hemovigilantie met veel aandacht voor detail en gebruiksgemak ontwikkeld. Het nieuwe meldsysteem biedt betere ondersteuning bij het melden, o.a. door duidelijkheid over de gevraagde gegevens per type transfusie-reactie of -incident. Hiernaast worden verschillende wensen vanuit het veld en het TRIP Bureau gerealiseerd; een beknopte handleiding met toelichting is te vinden op www.tripnet.nl.

In meerdere fasen hebben hemovigilantiemedewerkers en -functionarissen geassisteerd bij het testen van de functionaliteiten van het nieuwe systeem. TRIP wil hier opnieuw erkentelijkheid uitspreken voor hun inzet. De samenwerking onderstreept de onmisbare rol van de Nederlandse transfusieprofessionals in het functioneren van het hemovigilantiesysteem en in het steeds verbeteren van veiligheid en effectiviteit van de transfusieketen.

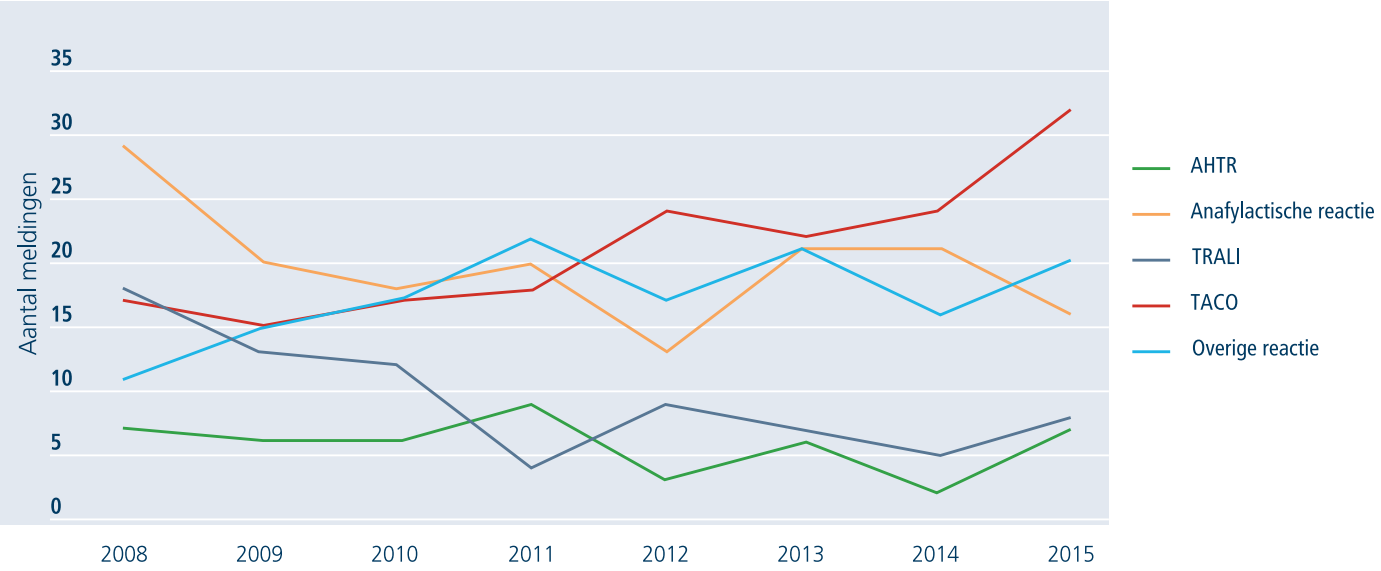
Dr. Martin R. Schipperus
Voorzitter Stichting TRIP

HOOFDSTUK 1

Bevindingen 2015

1.1 Hemovigilantie trends in 2015

Globaal zijn zowel het bloedgebruik als het aantal ontvangen meldingen stabiel gebleven ten opzichte van 2014. Het aantal ernstige reacties waarvan geoordeeld is dat ze zeker, waarschijnlijk of mogelijk veroorzaakt waren door de transfusie is 103 en is vergelijkbaar met voorgaande jaren. Onder de ernstige reacties zijn de grootste categorieën volume overbelasting, overige reactie en anafylactische reactie (Figuur 1). Transfusiereacties waarna de patiënt kwam te overlijden werden gemeld in de categorieën volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO), acute hemolytische transfusiereactie (AHTR), overige reactie en transfusie-geassocieerde longschade (transfusion-associated lung injury, TRALI).



Figuur 1. Aantal meldingen per jaar van de ernstige meldcategorieën met ernstgraad 2 of hoger en imputabilitiet zeker, waarschijnlijk of mogelijk, 2008-2015

Afkortingen: AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-associated acute lung injury; TACO = transfusion-associated circulatory overload

Het aantal gemelde transfusiereacties per 1000 toegediende bloedproducten toont evenals in 2014 en eerdere jaren veel variatie tussen ziekenhuizen. Vermoedelijk spelen verschillende factoren hierbij een rol, waaronder patiëntenpopulatie en veiligheidscultuur in de instelling. TRIP beveelt aan dat de meldingen in de ziekenhuisbloedtransfusiecommissies besproken worden en stuurt hen hiertoe benchmarking grafieken als spiegelinformatie.

Volume overbelasting

Het totale aantal meldingen volume overbelasting is dit jaar niet gestegen, maar er is een trend naar meer meldingen met een hogere ernstgraad met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (2015: n=32, 2014: n=24). Tegen deze complicatie kunnen preventieve maatregelen genomen worden bij voorschrijven en toedienen van bloedtransfusies. De met de Advieskamer Hemovigilantie ontwikkelde TACO tool, een hulpmiddel om het risico op TACO voorafgaand aan transfusie beter te kunnen beoordelen, wordt momenteel uitgebreid gevalideerd met de ziekenhuizen met TACO meldingen. De tool is in concept op aanvraag beschikbaar voor alle ziekenhuizen.

Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

Onder de 18 gemelde acute hemolytische transfusiereacties waren er twee met dodelijke afloop (zie casuïstiek AHTR in de betreffende paragraaf van hoofdstuk 3.3). Er waren in totaal 12 meldingen in de categorie AHTR, waarbij de patiënt een AIHA had en waarbij de hemolyse tijdsgerelateerd aan transfusie verergerde. De CBO richtlijn 2011 adviseert bij patiënten met een auto-immuun hemolytische anemie niet te streven naar normalisering van het Hb en na elke ½-1 erytrocytenconcentraat het beleid opnieuw te evalueren.

Fouten in de transfusieketen

Sinds 2013 is er een dalende trend in de meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid (Figuur 8 op pagina 20). Voorvallen met potentieel ABO risico die voor toediening bij identificatie van patiënt en bloedproduct aan het bed zijn ontdekt (bijna ongeluk meldingen), worden sporadisch aan TRIP gemeld. Indien deze bijna ongelukken wel worden gemeld, kan het effect van hulpmiddelen zoals digitale identificatie van patiënt en bloedproduct beter zichtbaar worden gemaakt.

Het aantal casus VBT waarbij niet wordt voldaan aan het transfusieadvies ter preventie van irregulaire antistofvorming voor de doelgroep is in 2015 net als in 2013 en 2014 het hoogst (n=16). De CBO richtlijn 2011 met uitbreiding van doelgroepen en antigenen waarmee rekening moet worden gehouden en waarbij naast Kell, Rhesus fenotypering voor transfusie noodzakelijk is, draagt hieraan waarschijnlijk bij.

Infectieuze transfusiecomplicaties

Het risico op door transfusie overgedragen infecties is in Nederland zeer laag. In 2015 is één niet-ernstige reactie gemeld waarbij overdracht van bacteriën, Streptococcus anginosus en Staphylococcus epidermidis, door toediening van een erytrocytenconcentraat waarschijnlijk wordt geacht. Daarnaast is een geval van post-transfusie hepatitis E bij een immuungecompromitteerde patiënt gemeld met imputabiliteit waarschijnlijk. Op deze vorm van hepatitis, die bij immuuncompetente patiënten meestal mild of geheel asymptomatisch verloopt, worden donaties niet getest.

1.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie?
1 Preventie van volume overbelasting Verbeteren van bekendheid met risicofactoren voor volume overbelasting teneinde preventieve maatregelen gericht in te kunnen zetten.	Bloedtransfusiecommissies, beroepsverenigingen van medisch specialisten en klinisch chemici, TRIP
2 Patiënten met auto-immuun hemolytische anemie Transfusie op klinische indicatie zonder te streven naar normalisatie van het Hb, met evaluatie na ½-1 EC.	Hematologen, Sanquin transfusieartsen, klinisch chemici, hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers
3 Preventieve selectie van (rhesus)fenotype compatibele bloedproducten voor doelgroepen Verifiëren of de CBO aanbevelingen voor preventieve matching van bloedproducten voor doelgroepen in de ziekenhuisprotocollen zijn geïmplementeerd en aan de professionals van de transfusieketen bekend zijn.	Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in samenwerking met de bloedtransfusiecommissies
4 Bijna ongelukken A. Altijd melden wanneer er maatregelen zijn ingevoerd of wanneer analyse een onverwachte oorzaak heeft opgeleverd zodat dit soort problemen onder de aandacht gebracht kunnen worden. B.Thematisch verzamelen van bepaalde typen bijna ongelukken ter onderbouwing van het belang van invoering van bepaalde maatregelen, bv digitale identificatie ook bij afname bloedmonsters ('bulk'meldingen bloedgroepdiscrepantie)	Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in overleg met VIM commissie en in samenwerking met TRIP

HOOFDSTUK 2

Overzichtsgegevens hemovigilantie 2015

2.1 Overzichtsgegevens over de meldingen 2015 in vergelijking met voorgaande jaren

Overzichtsgegevens over de meldingen worden in de volgende tabellen en figuren weergegeven:

Tabel 1	Aantal incidenten per meldcategorie, 2008-2015
Tabel 2	Aantal transfusiereacties per meldcategorie, 2008-2015
Tabel 3	Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2015 in vergelijking met 2014
Tabel 4	Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2015
Tabel 5	Aantallen transfusiereacties 2008-2015 onderverdeeld naar toegediend bloedproduct
Figuur 2	Ernst van de transfusiereacties, 2008-2015
Figuur 3	Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2008-2015

Tabel 1. Aantal incidenten per meldcategorie, 2008-2015

Incident	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Aantal ZH met meldingen in 2015
Verkeerd bloedproduct toegediend*	59	61	59	47	55	45	76	56	34
Bijna ongeluk	55	72	70	45	50	39	33	40	14
Overig incident	83	111	118	138	139	107	120	91	33
Hemolyse product	-	-	-	2	-	-	1	-	-
Totaal incidenten	**197**	**244**	**247**	**232**	**244**	**191**	**230**	**187**	**50**

* *Inclusief meldingen van calculated risk situaties (n=0-4 per jaar)*
Afkorting: ZH = ziekenhuis

Tabel 2. Aantal transfusiereacties per meldcategorie, 2008-2015

Reactie	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	w.v. graad 2 of hoger #	Aantal ZH met meldingen in 2015
AHTR	18	18	21	17	7	11	17	18	7	13
VHTR	18	8	7	9	8	4	5	6	1	6
Nieuwe antistofvorming	610	757	814	831	851	848	762	692	-	68
Volume overbelasting	39	42	47	39	56	69	76	76	32	36
TA-GVHD	1	0	0	0	0	0	0	0	-	-
Hemosiderose	5	2	4	2	0	4	16	2	-	2
NHTR	453	488	506	504	456	442	419	437	9	73
Milde koortsreactie	275	360	363	366	383	340	311	328	3	61
TRALI	21	13	17	12	9	9	6	8	8	7
Anafylactische reactie	65	71	73	67	59	70	53	42	16	24
Andere allergische reactie	171	181	184	191	180	193	153	143	1	38
Post-transfusie purpura	1	0	0	2	1	0	1	0	-	-
Overige reactie	101	136	164	217	225	221	191	201	20	62
Post-tf bacteriëmie/sepsis	37	55	41	61	50	47	55	78	5	39
Post-tf virale infectie	7	3	1	5	2	5	0	2	1	2
Post-tf malaria	0	0	0	1	0	0	0	0	-	-
Totaal transfusiereacties	**1822**	**2134**	**2242**	**2324**	**2287**	**2263**	**2065**	**2033**	**103**	**92**
Totaal graad 2 of hoger#*	131	102	96	102	101	98	96	105		
Totaal meldingen	**2055**	**2412**	**2591**	**2629**	**2580**	**2503**	**2316**	**2247**		

 # Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk
** Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten*
Afkortingen: ZH = ziekenhuis; NHTR = niet-hemolytische transfusiereactie; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-related acute lung injury; TA-GVHD = transfusion-associated graft versus host disease; Tf = transfusie; TR = transfusiereactie

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2015 in vergelijking met 2014

Soort bloedproduct (bp)	2015						2014				
	Aantal bp geleverd	Toe-diening	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp geleverd		Aantal bp geleverd	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp geleverd	
			Alle	Ernstig#	Alle	Ernstig#		Alle	Ernstig#	Alle	Ernstig#
Erytrocytenconcentraat	427242	410324	1830	79	4,28	0,18	428245	1819	51	4,31	0,12
Trombocytenconcentraat	55556	53413	290	21	5,22	0,38	56883	272	24	4,82	0,42
Vers bevroren plasma	7221	11715	7	0	0,97 [1]	0,00	55726	54	6	0,97	0,11
Bloedsparende techniek[2]			3	0				25	2		
SD-plasma[3]	60885	45536	20	2	0,33 [1]	0,04 [1]		7	4		
Overige producten[4]			3					1	0		
Combinaties			50 $	3				54 $	9		
Niet opgegeven			44	0				63	0		
Totaal	**550904**		**2247**	**105**	**4,08**	**0,19**		**2316**	**96**	**4,18**	**0,17**

 # Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk
$ Combinaties met SD-plasma zijn hier meegerekend
1 Berekend op basis van toedieningscijfers, zie verder hoofdstuk 3.5
2 Zie hoofdstuk 3.4
3 SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma; in 2014 alleen aantal toegediend bekend
4 betreft granulocytenconcentraten

Tabel 4. Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding* in 2015

A. Incidenten	Ery's	Trombo's	Plasma	SD-plasma$	Combi	Overig#	Niet opgegeven
Verkeerd bloedproduct toegediend	48	0	0	3	0	0	5
	86%	0%	0%	5%	0%	0%	9%
Overig incident	79	5	0	1	2	0	3
	87%	5%	0%	1%	2%	0%	3%
Bijna ongeluk	11	1	0	0	0	0	28
	28%	3%	0%	0%	0%	0%	70%
Bacteriële contaminatie bloedproduct	5	17	0	0	0	0	0
	23%	77%	0%	0%	0%	0%	0%
Look-back producent	2	3	0	0	0	0	0
	40%	60%	0%	0%	0%	0%	0%

B. Reactie	Ery's	Trombo's	Plasma	SD-plasma$	Combi	Overig en BBT#	Niet opgegeven
Acute hemolytische transfusiereactie	18	0	0	0	0	0	0
	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	6	0	0	0	0	0	0
	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Nieuwe antistofvorming	654	21	0	0	12	0	5
	95%	3%	0%	0%	2%	0%	1%
Volume overbelasting	66	3	0	2	5	0	0
	87%	4%	0%	3%	7%	0%	0%
Niet-hemolytische transfusiereactie	357	59	1	0	14	2	3
	82%	13%	0%	0%	3%	0%	1%
Milde niet-hemolytische koortsreactie	305	15	1	1	4	2	0
	93%	5%	0%	0%	1%	1%	0%
TRALI	5	3	0	0	0	0	0
	63%	38%	0%	0%	0%	0%	0%
Anafylactische reactie	9	29	0	3	1	0	0
	21%	67%	0%	7%	2%	0%	0%
Andere allergische reactie	30	99	2	6	6	0	0
	21%	69%	1%	4%	4%	0%	0%
Overige reactie	162	28	3	3	3	2	0
	81%	14%	1%	1%	1%	1%	0%
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	70	6	0	1	1	0	0
	90%	8%	0%	1%	1%	0%	0%

* *kleinste categorieën weggelaten*
$ *Solvent-detergent plasma, in Nederland Omniplasma*
\# *betreft 3x granulocytenconcentraten en 3x bloedbesparende technieken, zie paragraaf 3.*
% *percentage van het totaal aantal voorvallen/reacties in desbetreffende categorie*

Tabel 5. Aantallen transfusiereacties 2008-2015 onderverdeeld naar toegediend bloedproduct

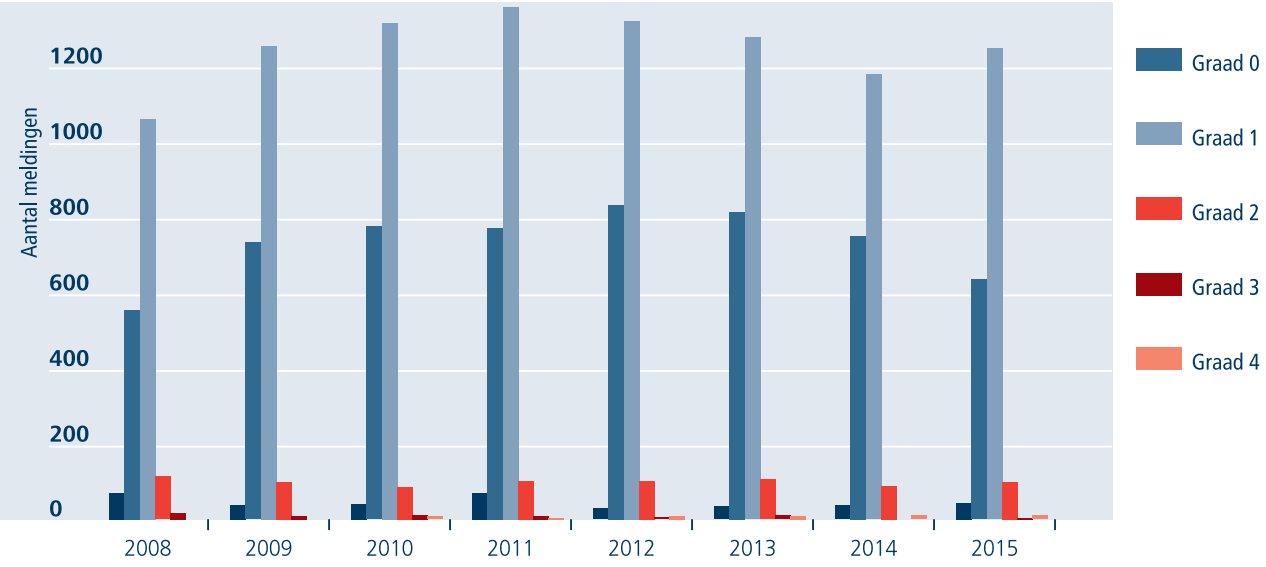
Meldcategorie	Ery's	Trombo's	Plasma (incl.SD-plasma)	Combi met trombo's	Combi zonder trombo's	Totaal
Acute hemolytische transfusiereactie	119	4		3	1	127
Anafylactische reactie	104	246	116	20	10	496
Andere allergische reactie	301	723	298	45	21	1388
Milde niet-hemolytische koortsreactie	2552	116	18	19	10	2715
Niet-hemolytische transfusiereactie	2940	505	28	81	23	3577
Nieuwe antistofvorming	5780	148		136	43	6107
Overige reactie	1093	204	47	32	16	1392
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	376	37	1	8	1	423
	(4)*	(10)*				(14)*
Post-transfusie purpura	2	1		2		5
Post-transfusie virale infectie#	15	2		5	2	24
TRALI	55	15	4	14	7	95
Volume overbelasting	368	31	10	20	14	443
Totaal	**13705**	**2032**	**2032**	**383**	**148**	**16792**

* *(n) = aantal TTBI die na bespreken met het Expert Committee als mogelijk, waarschijnlijk of zeker worden beschouwd*

\# *alle imputabiliteiten, dus incl. meldingen waar overdracht onwaarschijnlijk werd geacht of uitgesloten kon worden*

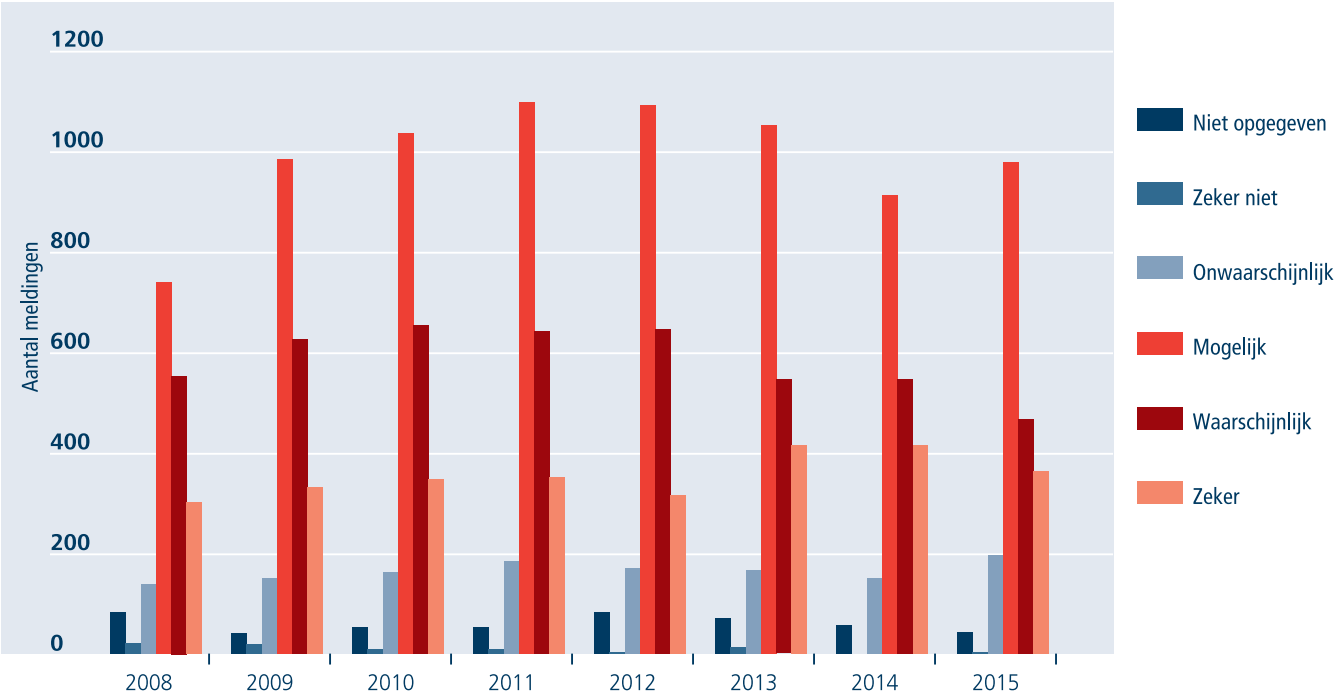
Ernst en imputabiliteit

In 2015 was het aantal graad 4 transfusiereacties (12) groter dan het aantal graad 3 (7). Bij deze kleine aantallen kunnen hieruit geen conclusies worden getrokken. In de praktijk is de afgrenzing tussen graad 2 en graad 3 lastig. Criteria voor 'levensbedreigend' zijn overplaatsing naar de IC, beademing of toediening van (nor)adrenaline. Het is wenselijk dat de ziekenhuizen graad 4 reacties melden, ook indien uiteindelijk de imputabiliteit als onwaarschijnlijk beoordeeld wordt, omdat deze inzicht geven in praktijksituaties rondom transfusie bij vaak ernstig zieke patiënten.



Figuur 2. Ernst van de transfusiereacties*, 2008-2015

* *Meegerekend zijn alle meldingen in de categorieën transfusiereacties, alsmede reacties die volgden op een incident. Ernstgraad wordt niet beoordeeld als er geen reactie bij de patiënt is waargenomen.*



Figuur 3. Imputabiliteit van de transfusiereacties*, 2008-2015

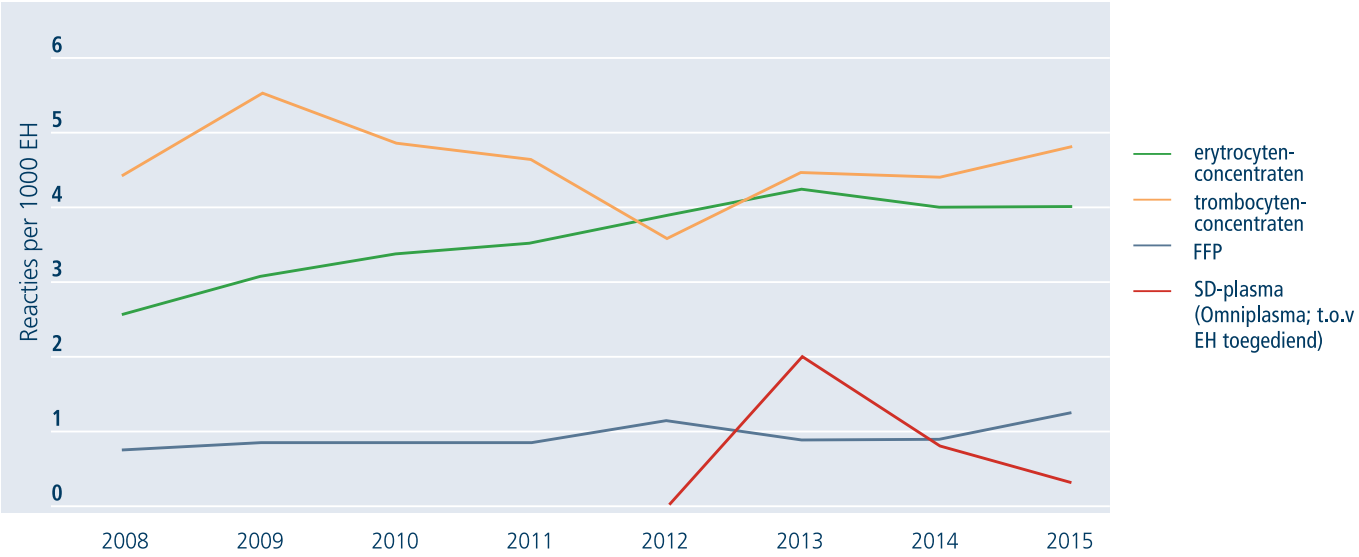
* *Meegerekend zijn alle meldingen in de categorieën transfusiereacties, alsmede reacties die volgden op een incident. Imputabiliteit is uitsluitend van toepassing ingeval van klinische verschijnselen bij de patiënt en kan niet beoordeeld worden als er geen reactie bij de patiënt is waargenomen.*

2.2 Transfusiereacties bij trombocyten

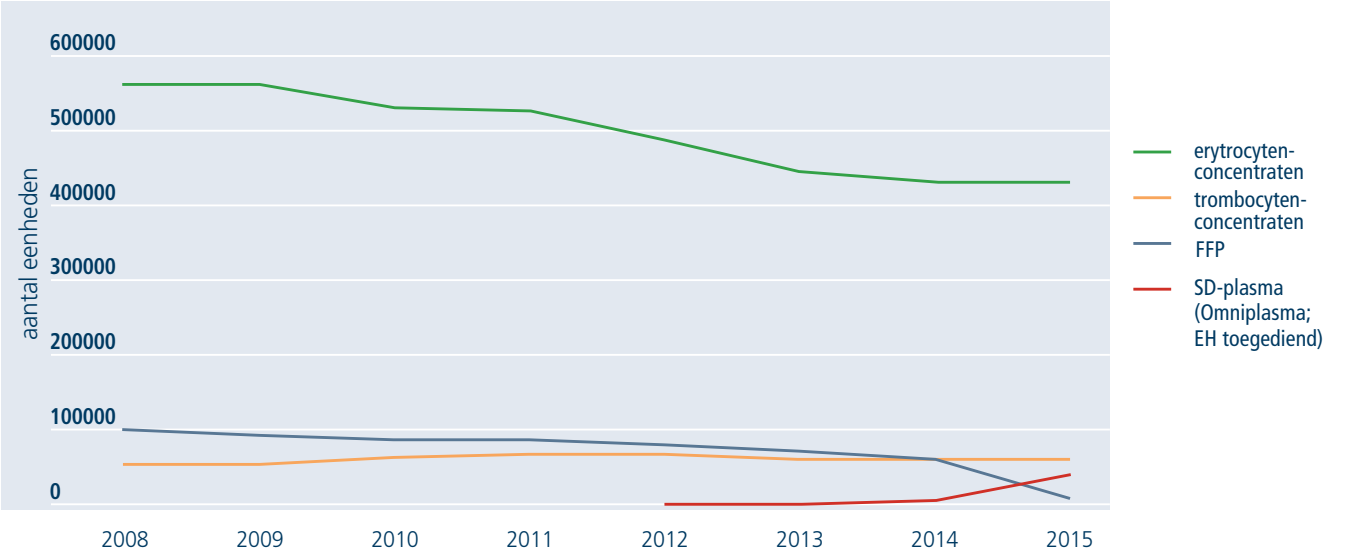
Het aantal meldingen van transfusiereacties bij toediening van trombocyten is door de jaren vrij constant en is per 1000 bloedproducten hoger dan de aantallen bij toediening van erytrocyten of plasma (Figuur 4 en 5). Alle soorten transfusiereacties kunnen optreden bij toediening van trombocyten, opvallend is dat allergische reacties bij trombo's ruim tweemaal zoveel gemeld zijn als bij plasma.

Daarnaast komen niet-hemolytische transfusie reacties en TRALI vaak voor, terwijl milde niet-hemolytische koortsreacties en TACO relatief weinig zijn gemeld (Tabel 5). Voor het ontwikkelen van TACO wordt aangenomen dat toegediend volume en inloopsnelheid belangrijke factoren zijn. Zouden dit de belangrijkste factoren zijn dan zou toediening van trombo's naar verhouding ongeveer even vaak als ery's tot TACO aanleiding moeten geven, immers het volume van één eenheid is ongeveer gelijk en de inloopsnelheid bij trombo's is normaliter hoger dan bij ery's. Het is aannemelijk dat verschil in producteigenschappen zoals viscositeit een rol speelt. Maar aan de andere kant moet ook rekening worden gehouden met de leeftijd van patiënten: ouderen krijgen minder vaak trombo's en hoge leeftijd is een risicofactor voor TACO.

Het aantal meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis is naar verhouding tot het aantal gedistribueerde producten wel ongeveer gelijk aan het aantal meldingen bij erytrocyten. Echter op dit relatief kleine aantal waren er meer gevallen van Transfusie Transmitted Bacterial Infection (TTBI) bij trombocyten dan bij toediening van erytrocyten.



Figuur 4. Aantal meldingen per soort bloedproduct* per 1000 gedistribueerde c.q. toegediende eenheden
**reacties bij combinaties van bloedproducten zijn buiten beschouwing gelaten*



Figuur 5. Aantal gedistribueerde bloedproducten per jaar

2.3 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen

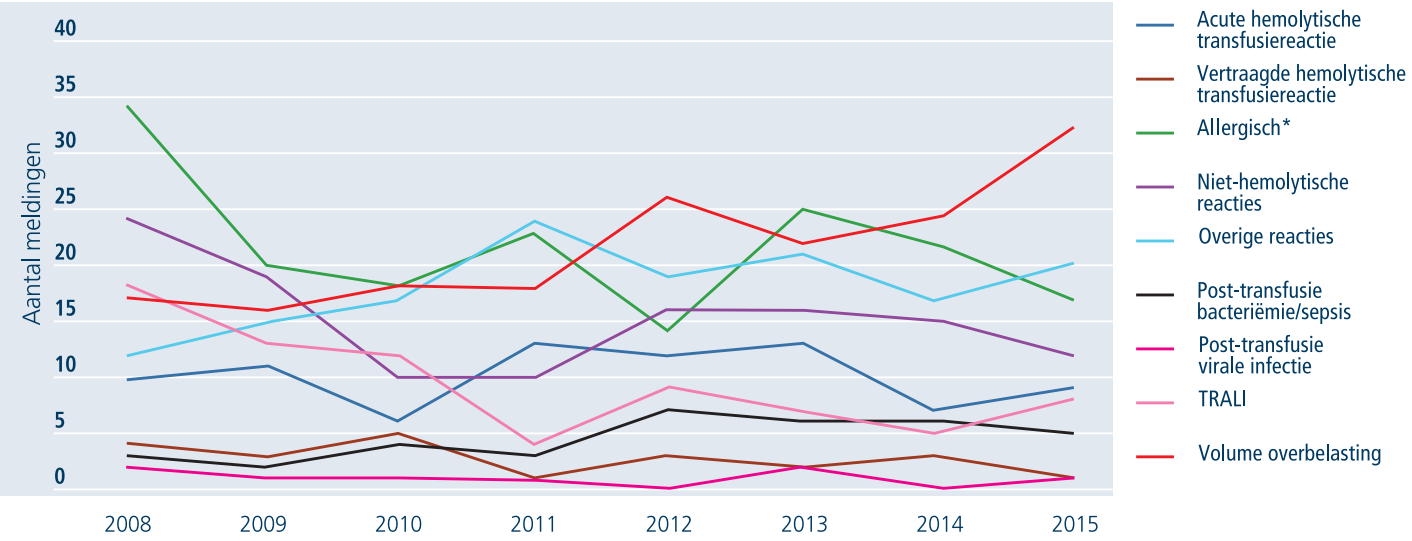
Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen. Conform de "Common Approach" opgesteld door de European Commissie, worden reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk hierin opgenomen. Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident worden daarbij meegeteld in de betreffende categorie. Wegens de wettelijk andere route worden ernstige meldingen bij (uitsluitend) SD-plasma niet aan de Europese Commissie gemeld en zijn in Tabel 6 niet meegeteld.

Tabel 6. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2015

Ernstgraad	2			3			4	
Imputabiliteit	Z	W	M	Z	W	M	W	M
Acute hemolytische transfusiereactie	3	3	-	1	-	-	1	1
Anafylactische reactie	3	8	4	-	-	-	-	-
Andere allergische reactie	-	1	-	-	-	-	-	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	-	1	2	-	-	-	-	-
Niet-hemolytische transfusiereactie	1	1	7	-	-	-	-	-
Overige reactie	1	2	15	1	-	-	-	1
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	-	-	5	-	-	-	-	-
Post-transfusie virale infectie	-	1	-	-	-	-	-	-
TRALI	1	1	3	-	-	1	-	2
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	-	-	1	-	-	-	-	-
Volume overbelasting	2	13	9	-	3	1	1	2
Totaal	**11**	**31**	**46**	**2**	**3**	**2**	**2**	**2**

Afkortingen: Z = Zeker; W = Waarschijnlijk; M = Mogelijk

Figuur 6 toont de aantallen ernstige reacties (graad 2 en hoger) van 2008 t/m 2015. In de grafiek worden reacties ook meegeteld die volgden op toediening van een verkeerd bloedproduct of ander type incident. Voor het totaalbeeld zijn in de grafiek de twee ernstige reacties (in categorie anafylactische reactie en volume overbelasting) na toediening van SD-plasma ook opgenomen.



Figuur 6. Ernstige reacties# (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2008-2015

** Anafylactische reacties + andere allergische reacties*

 # PTP, nieuwe antistofvorming, hemosiderose en post-transfusie overige besmetting (in totaal 19 ernstige meldingen) niet getoond. Reacties die volgden op incidenten zijn meegeteld in de betreffende categorie.

2.4 Overleden patiënten en transfusiereacties (graad 4)

In 2015 waren er in totaal 13 meldingen van transfusiereacties van ernstgraad 4. Deze meldingen worden kort beschreven in Tabel 7.

Tabel 7. Meldingen waarbij een patiënt na een transfusiereactie is overleden (n=13 in 2015)

Categorie reactie	Geslacht, leeftijd	Bloedproduct	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Acute hemolytische TR	M, 74	Ery's	Waarschijnlijk	Zie casuïstiek in betreffende paragraaf
Acute hemolytische TR	V, 96	Ery's	Mogelijk	Zie casuïstiek in betreffende paragraaf
TRALI	V, 65	Ery's	Mogelijk	Patiënte met pancreatitis op CT-scan; respiratoire verslechtering na Tf, binnen een kwartier overleden
TRALI	V, 77	Trombo's	Mogelijk	Pancytopenie bij multipel myeloom. <1u na Tf desaturatie tot 70%, X-thorax passend bij TRALI. Wegens palliatieve situatie niet beademd
Volume overbelasting	V, 78	Ery's	Waarschijnlijk	Opgenomen met sepsis; saturatiedaling met klinische achteruitgang <4u na Tf, thoraxfoto vergroot hart. Tevens VG decompensatio cordis; geen IC opname gewenst door patiënte.
Volume overbelasting	M, 68	Ery's	Mogelijk	Cardiale VG en verminderde nierfunctie; na Tf respiratoire verslechtering, thoraxfoto toonde toename vaatteke-ning; beademd, niet reagerend op ontwatering
Volume overbelasting	V, 77	Ery's	Mogelijk	Myelodysplastisch syndroom. Na transfusie dyspnoïsch, overvulling op thoraxfoto; verergerde ondanks diurese na toediening medicatie
Volume overbelasting	V, 71	Ery's en trombo's	Onwaarschijnlijk	Trombopenie na stamceltransplantatie, transfusie na bloeding: respiratoire insufficiëntie na Tf, X-thorax (aspecifiek) infiltratieve afwijkingen en pleuravocht
Overige reactie	M, 73	Trombo's	Mogelijk	Beademde septische patiënt met PCP, werd hemodynamisch instabiel
Overige reactie	V, 39	SD-plasma en ery's	Onwaarschijnlijk	Levertransplantatie; hypotensie/asystolie
Overige reactie	M, 83	Ery's	Onwaarschijnlijk	VG CVA en recente diagnose leukemie; overleden tijdens toediening erytrocyten-concentraat
Niet-hemolytische TR	M, 57	Ery's	Onwaarschijnlijk	Uitgebreide VG o.a. oesophagus varices en complicaties behandeling; tempstij-ging bij Tf en aansluitend overleden
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	M, 44	Ery's	Onwaarschijnlijk	Bacteriëmie (Pseudomonas aeruginosa) bij immuungecompromitteerde patiënt

Afkortingen: Tf = transfusie; VG = voorgeschiedenis; PCP = pneumocystis pneumonia

Tabel 8 geeft een overzicht van de graad 4 meldingen aan TRIP met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk sinds 2008. De belangrijkste categorieën zijn volume overbelasting (9), overige reactie (9) en TRALI (6), gevolgd door acute hemolytische transfusiereactie (5) en post-transfusie bacteriëmie/sepsis (4).

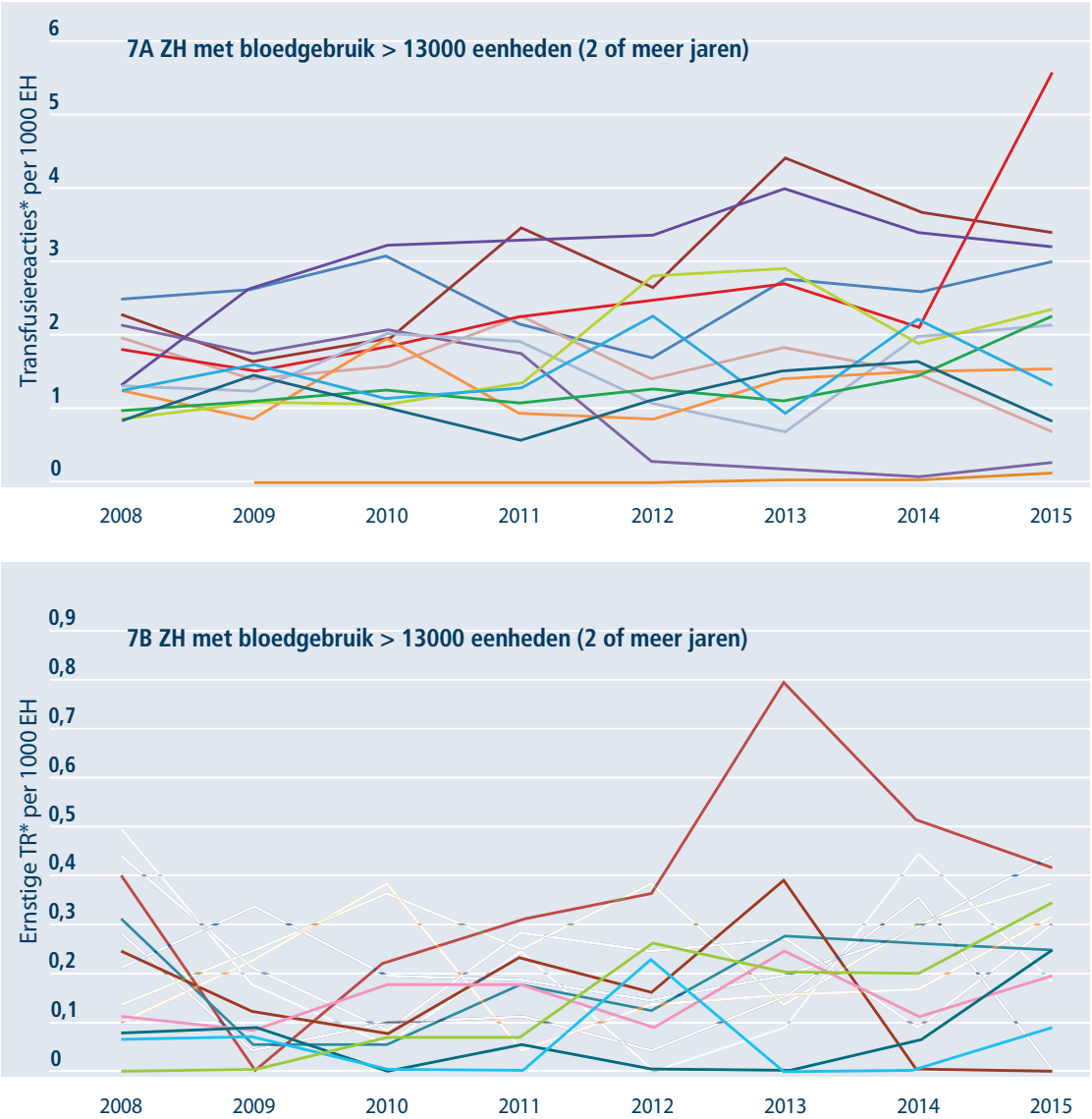
Tabel 8. Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2008-2015

Reactie	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totaal
AHTR	-	1	-	1	1	-	-	2	5
Overige reactie	1	-	3	1	1	2	-	1	9
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	-	1	-	-	1	-	2	-	4
Post-transfusie purpura	-	-	-	-	-	-	1	-	1
TRALI	-	1	2	-	1	-	-	2	6
Verkeerd bloedproduct toegediend	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Volume overbelasting	-	-	2	1	1	-	3	2	9
Totaal	**2**	**3**	**7**	**3**	**5**	**2**	**6**	**7**	**35**

2.5 Variatie tussen ziekenhuizen in aantal meldingen in relatie tot toegediende bloedproducten

TRIP heeft in het jaarrapport 2014 een analyse gedaan van het aantal meldingen ten opzichte van het totale bloedgebruik in een ziekenhuis. Als gekeken wordt naar transfusiereacties zou dit het meest vergelijkbaar moeten zijn tussen ziekenhuizen. Statistisch gezien verwacht je de minste variatie bij ziekenhuizen met groot bloedgebruik. Het aantal transfusiereacties per 1000 bloedproducten toonde een opvallende variatie met een range van 0 tot meer dan 3 reacties per 1000 eenheden, ook onder de grote ziekenhuizen (Figuur 7A). De spreiding tussen ziekenhuizen was opnieuw opvallend in 2015. Als alleen gekeken wordt naar de meldingen van ernstige reacties (Figuur 7B) zijn de verschillen niet meer opvallend.

TRIP stelt jaarlijks benchmarking grafieken beschikbaar aan de ziekenhuizen, waarin zij kunnen zien hoe het aantal (tijdig ingediende) meldingen per meldcategorie in het eigen ziekenhuis ligt in vergelijking met andere ziekenhuizen, omgerekend naar het bloedgebruik. Aangenomen moet worden dat een deel van de variatie samenhangt met oplettendheid en/of meldgedrag. Op advies van de TRIP Raad van Advies en de Advieskamer Hemovigilantie heeft TRIP deze grafieken na afronding van de 2014 rapportage actief aan de bloedtransfusiecommissies aangeboden.



Figuur 7 A en B. Meldingen van transfusiereacties per ziekenhuis met groot bloedverbruik per jaar ten opzichte van het aantal toegediende bloedproducten; A alle ernstgraden, B ernstige meldingen, graad 2 of hoger

** Uitgezonderd meldingen van nieuwe antistoffen en milde niet-hemolytische koortsreacties, categorieën die niet door alle ziekenhuizen gemeld worden; meegeteld zijn meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

2.6 Nagekomen meldingen uit 2014

Naast meldvariatie heeft ook het na de sluitingsdatum ontvangen van meldingen van een of enkele instellingen een impact op landelijke aantallen meldingen en de mogelijkheden tot het trekken van steekhoudende conclusies en aanbevelingen.

Over meldjaar 2014 zijn 56 meldingen uit 2014 ontvangen uit negen ziekenhuizen na de sluitingsdatum voor het rapport (nagekomen uit 2013 in het rapport 2014: 48). Hiervan waren er 7 van ernstgraad 2 (Tabel 9). Deze nagekomen meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld en verwerkt in alle relevante figuren en tabellen van dit rapport. Er waren 13 meldingen over hemosiderose uit één ziekenhuis. In hoofdstuk 3.1 wordt ingegaan op de nagekomen meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT).

Tabel 9. Nagekomen meldingen uit 2014

Meldcategorie	Ernstgraad					Geen reactie, ernstgraad niet van toepassing
	Niet opgegeven	1	2	3	4	
Verkeerd bloedproduct toegediend						14
Bijna ongeluk						5
Overig incident						9
Anafylactische reactie			2			
Andere allergische reactie		2				
Hemosiderose	13					
Milde niet-hemolytische koortsreactie			2			
Niet-hemolytische transfusiereactie		3	2			
Nieuwe antistofvorming	1					
Overige reactie		1				
TRALI			1			
Volume overbelasting		1	1			

HOOFDSTUK 3

Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Incidenten in de transfusieketen

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

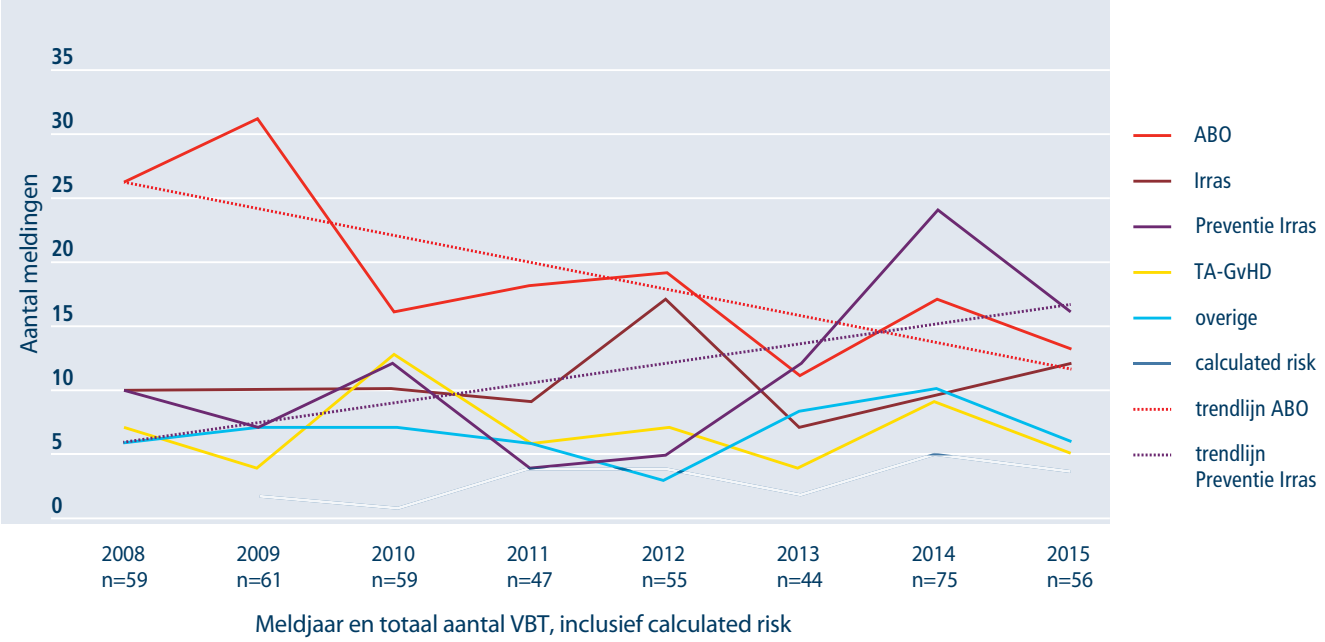
Alle gevallen waarin de patiënt werd getransfundeerd met een bloedproduct dat niet voldeed aan alle vereisten van een goed product voor de betreffende patiënt of dat bedoeld was voor een andere patiënt.

- 52 VBT meldingen, aantal meldende ZH 36, 1 - 4 meldingen per ZH
- 12x is een reactie gemeld (geregistreerd als nevencategorie) : 3x AHTR; 2x milde NHKR; 7x nieuwe antistofvorming (Tabel 10)
- 6 meldingen met nevencategorie VBT/VBT in verleden, aantal meldende ZH 6 (Tabel 11)
- 4 meldingen calculated risk, aantal meldende ZH 2
- 13 VBT meldingen van meldjaar 2014 zijn ingediend na de sluitingsdatum voor rapport 2014

Evenals in voorgaande jaren heeft TRIP bij de meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloedproduct heeft gelopen. Bijvoorbeeld bij een verwisseling van patiënten, waarbij patiënt X het bloed kreeg dat voor patiënt Y was bedoeld, is ingeschat dat het grootste risico door deze fout toediening van een ABO incompatibel bloedproduct is, ongeacht wat de bloedgroep van patiënt X en patiënt Y bleken te zijn. De omschrijving van de risico's die worden gebruikt in de risico-indeling staat op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting). Zoveel mogelijk worden meldingen ingedeeld naar de eerste fout (in de tijd gezien) waardoor VBT kon ontstaan. De eerste fout is beoordeeld naar soort fout, zoals identificatie-, communicatie- of selectiefout. De stap van de keten waar de eerste fout zich voordeed is eveneens geregistreerd; zie ook het overzichtsschema op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting).

Sinds 2013 is er een dalende trend in de meldingen VBT waarbij de patiënt blootgesteld had kunnen worden aan een ABO incompatibele eenheid. Het aantal casus waarin niet wordt voldaan aan het transfusieadvies ter preventie van irregulaire antistofvorming (Irras-vorming) voor de doelgroep is net als in 2013 en 2014 het hoogst (n=16), zie Figuur 8. De CBO richtlijn 2011 met uitbreiding van doelgroepen en antigenen waarmee rekening moet worden gehouden en waarbij naast Kell, rhesus fenotypering voor transfusie noodzakelijk is, draagt hieraan waarschijnlijk bij.

In 2015 is 17% van de VBT meldingen (n=13) van meldjaar 2014 ingediend na de sluitingsdatum voor rapport 2014. Late meldingen maken het trekken van conclusies moeizaam en de jaarrapportage zou hierdoor minder waardevol kunnen worden. De nagekomen meldingen zijn verwerkt in de grafieken en tabellen in rapport 2015. Opvallend is dat 5 van deze meldingen incidenten betreffen waarbij geen rekening is gehouden met een recente ABO incompatibele orgaantransplantatie.



Figuur 8. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2015: indeling naar aard van het risico

Afkortingen: ABO = risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid
Irras = risico op blootstelling aan een irregulaire antistof incompatibele eenheid
Preventie irras = risico op allo-immunisatie door niet in acht nemen van preventieve selectiecriteria
TA-GVHD = risico op transfusion-associated graft versus host ziekte (bij ten onrechte toedienen van onbestraald bloed)

- Van de 13 ABO risico casus is in 46% toevalligerwijs een ABO compatibel bloedproduct toegediend, 5 van deze gevallen betreffen tevens een rhesus D compatibel product en 1x zijn O pos ery's toegediend aan een A neg ontvanger die geen indicatie voor transfusie had; 1x is de ABO rhesus bloed groep niet vermeld bij een patiënt die een stamceltransplantatie had ondergaan
- 3x is incompatibel SD-plasma (O plasma en A ontvanger) getransfundeerd in een acute situatie met groot bloedverlies
- 3x is een ABO incompatibel EC toegediend, in 1 geval tevens rhesus D incompatibel
- Bij 12 casus met Irras risico is 2x het bloedproduct toevalligerwijs wel compatibel voor de bekende antistof, 2x is de antigeen typering van het product voor de betreffende antistof niet bekend en in de overige 8 gevallen is het product niet compatibel.

Casuïstiek bij VBT meldingen 2015 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand: Mei/Juni 2016: Wel of niet een bestraald bloedproduct voor deze patiënt?

Tabel 10. Verschijnselen (reacties) na toediening verkeerd bloedproduct in 2015

Risicotype VBT	Product	Reactie (nevencategorie)	Imputabiliteit *	Ernstgraad*
ABO	Ery's	AHTR	zeker	2
	Ery's	AHTR	zeker	1
Irras	Ery's	AHTR	waarschijnlijk	2
	Ery's	Milde NHKR$	onwaarschijnlijk	1
	Ery's	Milde NHKR$	onwaarschijnlijk	1
Preventief beleid		**Nieuwe antistofvorming:**		
Irras	Ery's	Anti-C	zeker	
	Ery's	Anti-c	zeker	
	Ery's	Anti-E	zeker	
	Ery's	Anti-E, anti-Jkb, anti-Leb	zeker	
	Ery's	Anti-E	niet vermeld	
	Ery's	Anti-c&	waarschijnlijk	
	Ery's	Anti-E	niet vermeld	

* *imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiereactie, nieuwe antistofvorming standaard ernst 0*

$ *milde temp.stijging bij patiënt bekend met koortspieken, EC was toevalligerwijs negatief voor het betreffende antigeen*

& *betreft V < 45 jr*

Tabel 11. Meldingen 2015 met nevencategorie VBT of VBT in verleden*

Meldcategorie	Risico indeling VBT (nevencategorie)	Omschrijving: bij onderzoek n.a.v. TR blijkt	Aantal VBT nevencategorie
Overige reactie	TA-GVHD	selectie fout → ten onrechte geen bestraalde EC's toegediend	1
		selectie fout → ten onrechte geen bestraalde EC's toegediend	1
Niet-hemolytische transfusiereactie	Preventie irras	communicatie fout → in verleden patiënt niet aangemeld als polytransfusee en ook op aanvragen niet vermeld, ten onrechte geen fenotypering gedaan	meerdere
Nieuwe antistofvorming	Preventie irras	selectie fout → in verleden ten onrechte geen rekening gehouden met rhesus sub-fenotypering bij polytransfusee	2
		communicatie fout → in verleden patiënt niet aangemeld als polytransfusee en ook op aanvragen niet vermeld, ten onrechte geen fenotypering gedaan	meerdere
		selectie fout → in verleden ten onrechte geen rekening gehouden met rhesus sub-fenotypering bij patiënt met bekende antistof	1

Afkortingen: Irras=irregulaire antistof; TR=transfusiereactie; TC=trombocytenconcentraat; EC=erytrocytenconcentraat

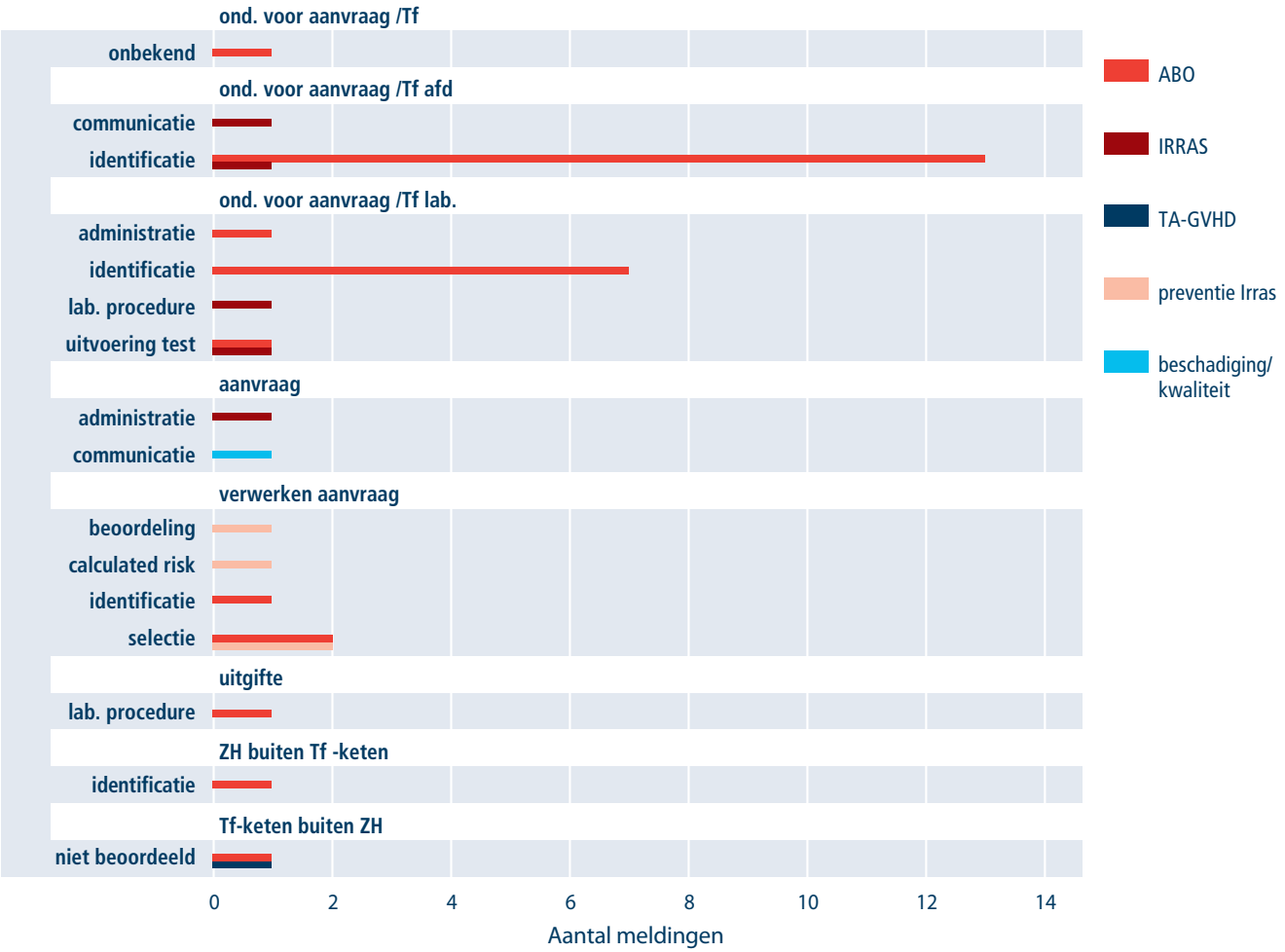
* *VBT of VBT in het verleden wordt als nevencategorie geregistreerd indien de fout aan het licht kwam na een reactie*

Bijna ongeluk (BO)

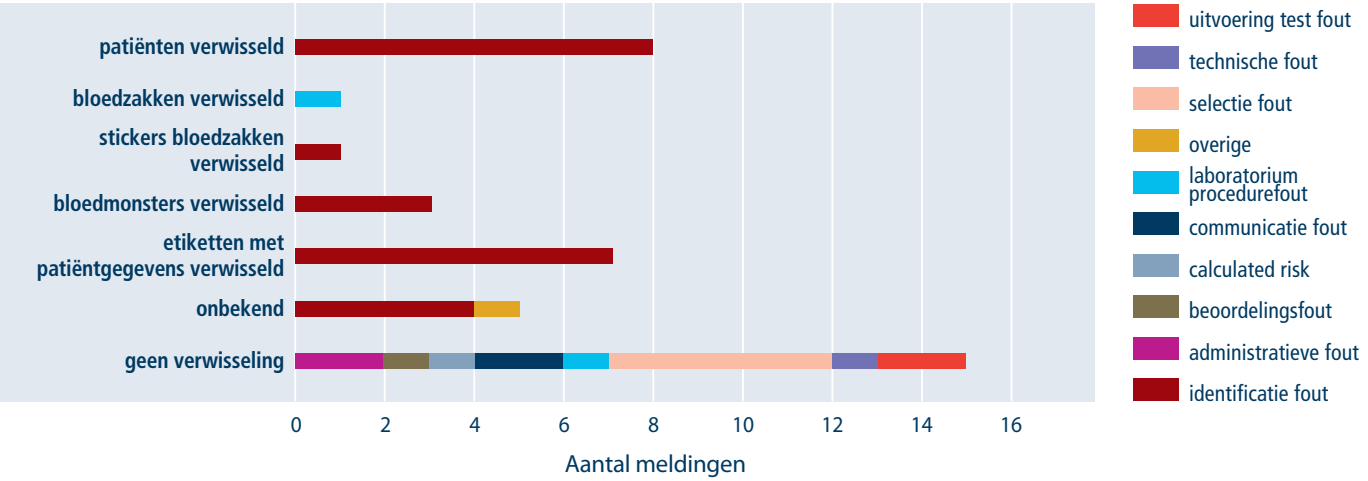
Elke vergissing/fout die, indien onopgemerkt gebleven, had kunnen leiden tot een verkeerde bloedgroepbepaling of tot uitgifte of toediening van een incorrect bloedproduct, en die voor de transfusie is ontdekt.

- 40 BO meldingen, aantal meldende ZH 15, spreiding 1 – 9 meldingen per ZH
- In 25 voorvallen (62,5%) betrof het een verwisseling van patiënten, etiketten, bloedmonsters, bloed producten of testmaterialen
- 18 maal werd een verwisseling ontdekt doordat er een bloedgroepdiscrepantie was
- In 1 geval betrof het een calculated risk situatie waarbij uiteindelijk geen transfusie nodig is geweest
- In geen enkele melding wordt CyberTrack of een vergelijkbare controle genoemd als belangrijke factor bij het tijdig ontdekken van de fout

Casuïstiek behorend bij de Bijna ongeluk meldingen 2015 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:
januari 2016: de verkeerde patiënt geprikt



Figuur 9. Bijna ongeluk 2015: soort fout en stap van de keten waarin dit soort fout gemaakt werd ingedeeld naar potentieel risico



Figuur 10. Bijna ongeluk 2015, verwisseling/geen verwisseling ingedeeld naar soort 1e fout die werd gemaakt

Overig incident (OI)

Fouten/incidenten in de transfusieketen die niet passen in voornoemde categorieën bijvoorbeeld getransfundeerd terwijl het de bedoeling was het bloedproduct in reserve te houden; getransfundeerd op basis van een verkeerde Hb-uitslag of nodeloos verloren gaan van een bloedproduct.

- 91 meldingen OI, aantal meldende ZH 32, spreiding 1 – 10 meldingen per ZH
- 9x OI waarbij een reactie is gemeld (nevencategorie): overige reactie (7x), andere allergische reactie (1x) en milde NHKR (1x)
- 8x was er sprake van verwisseling van bloedmonsters, soort product of etiketten/formulieren met gegevens betreffende het bloedproduct
- 19 meldingen met nevencategorie OI

Tot de grotere subgroepen OI in 2015 behoort (bijna) onnodige transfusie (n=23), hierbij is in vier gevallen de fout weliswaar voor de start van transfusie ontdekt maar driemaal is het bloedproduct vervolgens nodeloos verloren gegaan. Het (grotendeels) verloren gaan van een bloedproduct zonder dat er sprake was van bijna onnodige transfusie (n=36) is de grootste subgroep. In 16 van deze gevallen wordt het verloren gaan van bloedproducten als vermijdbaar beschouwd. Het gaat hierbij onder andere om falen van de pre-transfusie controles (patiënt heeft koorts of patiënt weigert transfusie) en vervolgens niet tijdig retourneren van de bloedproducten. Van de overige 20 gevallen, die beschouwd zijn als onvermijdbaar of niet te beoordelen, ging 9x het bloedproduct verloren door lekprikken bij aanhangen en 9x liep slechts een klein deel van het bloedproduct in door sneuvelen van het infuus tijdens transfusie. Daarnaast waren er kleine clusters meldingen betreffende vertraging van start transfusie (n=7), waarbij twee keer tevens een bloedproduct verloren ging, verkeerde inlooptijd (n=8), spoelen van de lijn met ongeschikte infuusvloeistof (n=3) en verkeerde, onjuist ingevulde of vergeten formulieren (n=5).

De nevencategorie overig incident is in het merendeel van de gevallen (n=12) toegevoegd wegens het niet of te laat melden van de reactie aan het transfusielaboratorium. Eenmaal werd bij een NHTR geconstateerd dat het bloed over dezelfde lijn inliep als een anestheticum en éénmaal werd bij een casus volume overbelasting geconstateerd dat er geen indicatie meer was voor het 3e erytrocytenconcentraat (Hb 6,2 mmol/L na 2 EC's).

Casuïstiek behorend bij de Overig incident meldingen 2015 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:
Juni 2015: gewassen erytrocyten nodig?
December 2015: O neg ongekruiste bloedproducten in decentrale bloedbewaarkoelkast
Mei/juni 2016: wel of niet een bestraald bloedproduct voor deze patiënt?

3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties

Bacteriële problemen bij bloedtransfusie

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Het ontstaan van klinische symptomen van bacteriëmie/sepsis tijdens, aansluitend aan of enige tijd na een bloedtransfusie, waarbij een relevante positieve bloedkweek van de patiënt wordt verkregen en al dan niet oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct kan worden gelegd.

Bacteriële contaminatie bloedproduct

Volgens de regelen der kunst aantonen van een relevante hoeveelheid bacteriën in een (restant van) bloedproduct of de bacteriologische screeningsfles van een trombocytenproduct, dan wel materiaal van dezelfde donatie, met behulp van laboratoriumtechnieken en bij voorkeur met uittypering van de betreffende bacteriestam(men).

Tabel 12 presenteert de aantallen meldingen betreffende bacteriële problemen bij bloedtransfusie over de jaren 2010-2015. De meld- en nevencategorieën betreffende bacteriële problemen worden toegelicht in schema's op www.tripnet.nl hemovigilantie/formulieren onder toelichting. Tevens wordt hier verduidelijking gegeven over hoe de meldingen ingedeeld worden en hoe de onderzoeksresultaten leiden tot een oordeel of er mogelijk sprake is van overdracht van een bacteriële infectie door bloedtransfusie (transfusion-transmitted bacterial infection, TTBI). Verderop in dit hoofdstuk zijn de aantallen meldingen 2015 volgens het schema weergegeven in de cirkels die binnen de pijl staan (Figuur 11).

Tabel 12. Overzicht meldingen bacteriële problemen 2010-2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening)	44	43	42	25	12	15
Bacteriële contaminatie bloedproduct als nevencategorie (inclusief melding pos. bacteriologische screening)	17	19	16	10	14	7
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	55	78
(waarvan beoordeeld als TTBI)	(3)	(2)	(1)	(2)	(2)	(1)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)	17	13	14	6	10	4

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

- 78 meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis, aantal meldende ZH 41, 1-6 meldingen per ZH
- 2x gemeld met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct, zie Casus 1 en 2, Figuur 11 en Tabel 12 en 14
- 1x door expert committee beoordeeld als TTBI bij erytrocytentransfusie, imputabiliteit waarschijnlijk, zie casus 1
- 1 melding volume overbelasting kreeg nevencategorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis omdat er na transfusie een beeld van overvulling op X-thorax en tevens een relevante positieve bloedkweek van patiënt was
- In 23 gevallen had de patiënt een pre-existente infectie
- Onderverdeling naar soort patiënt:
  - > 23 hemato/hemato-oncologie patiënten (7 met pre-existente infectie, 2 met recente stamceltransplantatie)
  - > 21 MDL patiënten (6 met pre-existente infectie, 8 met recente operatie)
  - > 25 overige patiënten (10 met pre-existente infectie, 10 met recente operatie/ingreep/hemodialyse)
  - > 9x geen bijzonderheden over basislijden en actuele klinische situatie van de patiënt vermeld

Casus 1 (TTBI)

Een hemato-oncologie patiënt krijgt op de afdeling dagbehandeling transfusie met 2 erytrocyten-concentraten (EC). Het 1e EC is zonder problemen toegediend en om 16:00 uur wordt de 2e EC gestart. Ongeveer 45 minuten later, wanneer de zak bijna volledig is ingelopen, krijgt patiënt hartkloppingen en voelt zich niet lekker. Er wordt een temperatuurstijging van meer dan 2°C geconstateerd en de bloeddruk is iets verhoogd.

De transfusie wordt gestaakt en onderzoek naar de reactie, onder andere bloedkweken, wordt ingezet. Patiënt krijgt 2 mg Tavegil. Er wordt een ECG gemaakt waarop geen bijzonderheden worden gezien. 's Avonds voelt patiënt zich weer beter en de temperatuur is gedaald. In overleg met de behandelend arts mag patiënt naar huis met de afspraak dat er contact moet worden opgenomen wanneer er opnieuw klachten of koorts optreden.

De volgende dag wordt een positieve kweekuitslag van de bloedkweek van patiënt geconstateerd en niet veel later blijkt ook de kweek van het restant van het bloedproduct positief. In alle kweken worden dezelfde bacteriesoorten aangetoond: Streptococcus anginosus species en Staphylococcus epidermidis (CNS). Het is aannemelijk dat de bacteriën vanuit het bloedproduct op de ontvanger zijn overgedragen.

Voor zover bekend heeft de patiënt geen klachten meer gehad en is er geen behandeling met antibiotica nodig geweest. Bij de eerstvolgende controle ongeveer 1 week later blijkt de bloedkweek van patiënt negatief te zijn. Er mag vanuit gegaan worden dat de eigen afweer van patiënt de bacteriëmie adequaat heeft bestreden.

TRIP melding:

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis met nevencategorie Bacteriële contaminatie bloedproduct, imputabiliteit waarschijnlijk en ernstgraad 1.

In de bespreking met TRIP experts is geconcludeerd dat in dit geval waarschijnlijk sprake is geweest van Transfusion Transmitted Bacterial Infection (TTBI).

Casus 2 (post-transfusie bacteriëmie/sepsis)

Een kind met acute lymfatische leukemie krijgt transfusie met een erytrocytenconcentraat (EC). Nadat het EC volledig is toegediend krijgt patiëntje een koude rilling en er is een milde temperatuurstijging. Onderzoek naar de reactie levert behoudens positieve uitslagen van zowel de bloedkweek van patiënt als de kweek van het bloedproduct geen bijzonderheden op. In de kweken van patiënt en product worden echter geen identieke bacteriën aangetoond: bloedkweek patiënt is positief voor Pseudomonas aeruginosa en de kweek van het bloedproduct laat groei van Staphylococcus capitis zien.

TRIP melding:

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis met nevencategorie Bacteriële contaminatie bloedproduct, imputabiliteit mogelijk en ernstgraad 1.

In de bespreking met TRIP experts is geconcludeerd dat in dit geval beoordeling Transfusion Transmitted Bacterial Infection (TTBI) niet van toepassing is.

Bacteriële contaminatie bloedproduct

Volgens de regelen der kunst aantonen van een relevante hoeveelheid bacteriën in een (restant van) bloedproduct of de bacteriologische screeningsfles van een trombocytenproduct, dan wel materiaal van dezelfde donatie, met behulp van laboratoriumtechnieken en bij voorkeur met uittypering van de betreffende bacteriestam(men).

Van 2008 t/m 2013 zijn de meldcategoriëen melding positieve bacteriologische screening en bacteriële contaminatie bloedproduct in gebruik geweest. In gevallen van initieel positieve resultaten van de bacteriologische screening, die vervolgens niet bevestigd worden door positieve kweken en specificatie van een bacteriesoort, zou het immers kunnen zijn dat er toch iets in zat. Sanquin volgt echter voor alle gevallen met initieel positieve uitslagen voor de zekerheid dezelfde afhandelingswijze. In 2013 heeft de Advieskamer daarom besloten dat het geen meerwaarde heeft om beide categorieën te blijven hanteren. Ziekenhuizen melden met name die gevallen waarin (soms pas achteraf gezien) bij de patiënt symptomen tijdens/na transfusie zijn waargenomen, of gevallen waarbij de signalering van een (vermoedelijk) bacterieel gecontamineerd bloedproduct consequenties had voor de patiënt waaraan dit bloedproduct al was toegediend. Hierbij valt o.a. te denken aan preventief starten toediening antibiotica en/of verrichten extra onderzoek bij de patiënt. Overzichtscijfers van totaal aantallen per jaar worden verkregen van Sanquin (Tabel 13).

Tabel 13. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin 2010-2015

Totaal opgave Sanquin	2010	2011	2012	2013	2014	2015
TC's met initieel positief resultaat	332	321	238	165	214	190
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	106	125	90	83	80*	82#

Afkortingen: TC=trombocytenconcentraat; EC=erytrocytenconcentraat

* *1x werd aan Sanquin gemeld dat een reactie was waargenomen bij de patiënt*

\# *3x milde reactie aan Sanquin gemeld; geen ernstige reacties; van 6 eenheden werd geen terugkoppeling ontvangen vanuit het ziekenhuis*

Meldingen van ziekenhuizen aan TRIP

- 15 meldingen bacteriële contaminatie bloedproduct (13x Propioni bact. sp.; 1x Bacteroïdes sp.; 1x niet vermeld), bericht ontvangen van Sanquin, aantal meldende ZH 9, 1-5 meldingen per ZH (Figuur 11).
- 6 meldingen met bacteriële contaminatie bloedproduct als nevencategorie, kweek bloedproduct verricht door ZH bij analyse van een transfusiereactie (zie Figuur 11 en Tabel 14).
- Bij 1 patiënt met post-transfusie bacteriëmie/sepsis en nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct werden dezelfde micro-organismen gevonden in de bloedkweek als in door het ziekenhuis gekweekt materiaal uit de zak. Deze melding is beoordeeld als TTBI en is besproken bij post-transfusie bacteriëmie/sepsis (zie Tabel 12 en 14, Figuur 11 en Casus 1).

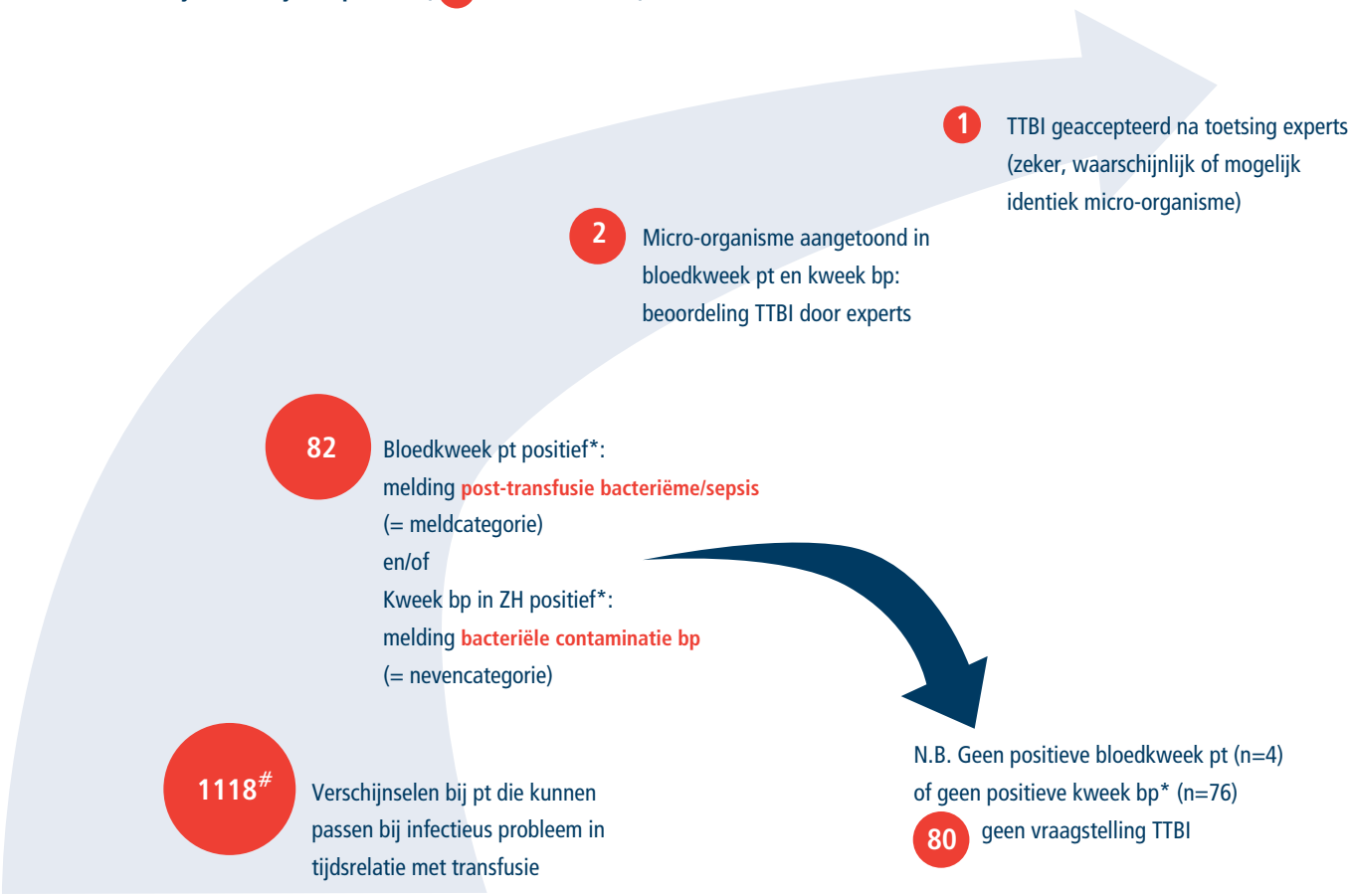
Tabel 14. Overzicht reacties gemeld met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct

Bijzonderheden TR en pt	Uitslag kweek bp (kweek verricht in ZH)	Meldcategorie	Totaal	Uitslag bloedkweek pt				Bloedkweek pt niet verricht of niet vermeld
				CNS	Pseudo-monas sp.	Strept. sp.	Geen groei	
TR met symptomen passend voor bacteriëmie* bij pt zonder pre-existente infectie	Strept. sp. en CNS	Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	2	x		x		
	Staphylococcen sp.				x			
	Strept. sp. en Granulicatella adiacens	Overige reactie	1				x	
	Acinetobacter sp.	Milde NHKR	1					x
Uitsluitend jeuk, zwelling in gelaat en huiduitslag	Serratia marcescens	Andere allergische reactie	1				x	
Uitsluitend dyspnoe, hypertensie en tachycardie	Gram negatieve staven	TACO	1				x	
Totaal			**6**					

Afkortingen: TR=transfusiereactie; pt=patiënt; bp=bloedproduct; ZH=ziekenhuis; sp=species; CNS=coagulase negatieve staphylococcen; Strept=streptococcen

* *Symptomen: temp.stijging, temp.stijging en KR of uitsluitend KR, al dan niet in combinatie met andere symptomen*

Was er sprake van transfusion transmitted bacterial infection (TTBI)?
Route A verschijnselen bij een patiënt (n aantallen 2015)



Figuur 11. Beoordeling TTBI, route A*

Afkortingen: pt=patiënt; bp=bloedproduct; Tf=transfusie; TTBI=transfusion-transmitted bacterial infection

\# *Aantal meldingen 2015 (uit alle relevante categorieën: NHTR, milde NHKR, Post-Tf bact/sepsis, TACO, TRALI, Anafylactische reactie, Overige reactie, AHTR)*

* *Kweekuitslag moet relevant worden geacht*

Post-transfusie virale infectie en virale besmetting bloedproduct

Post-transfusie virale infectie

Elke virale infectie die kan worden herleid tot een toegediend bloedproduct, waarbij het virus is uitgetypeerd en identieke virusstammen worden aangetoond bij ontvanger en donor of (gerelateerd) bloedproduct en waarbij besmetting via een andere route niet aannemelijk is.

Virale besmetting bloedproduct

Door later uitgevoerd aanvullend onderzoek door de producent is een virale besmetting aangetoond in eeneerder als veilig gescreend en reeds toegediend bloedproduct. (Meldcategorie samengevoegd met Look-back producent)

Informatie uit ziekenhuizen

In 2015 zijn twee meldingen ingediend van post-transfusie virale besmetting. Een melding betrof hepatitis E die vastgesteld werd bij de patiënt 2,5 maand na ontvangen van een trombocytenproduct; het spijtmonsteronderzoek door Sanquin toonde een lage concentratie HEV in de betreffende eenheid aan

(onvoldoende materiaal om genetische identiteit te onderzoeken, imputabiliteit waarschijnlijk).
De tweede melding betrof een HIV-besmetting, echter het nader onderzoek door Sanquin bij betrokken donors heeft uitgesloten dat de besmetting door bloedtransfusie is ontstaan.

Look-back producent

Signalering van een mogelijk besmettelijke donatie waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie, maar waarbij deze infectie niet bij de ontvanger wordt aangetoond.

Informatie uit ziekenhuizen

Van de ziekenhuizen zijn in 2015 vijf meldingen naar TRIP ingestuurd na look-back berichten van Sanquin. Bij één van deze gevallen is bij look-back voor HIV seroconversie van de donor (in 2014) als toevalsbevinding bij de patiënt serologisch bewijs van een doorgemaakte hepatitis B gevonden; de betreffende donor had afwijkingen passend bij een eerder doorgemaakte hepatitis B maar had nooit een uitslag wijzend op HBV viremie, dus transfusie-transmissie is beoordeeld als onwaarschijnlijk.

TRIP verzoekt aan de ziekenhuizen om bij look-back berichten altijd een melding aan TRIP te sturen indien er mogelijke aanwijzingen waren voor een infectie bij de patiënt. In overige gevallen is dit niet nodig aangezien Sanquin overzichtsgegevens over seroconversies en look-backs aan TRIP beschikbaar stelt. Dit beleid is formeel uitgedragen bij ingebruikname van het nieuwe meldsysteem in het begin van 2016.

Informatie van Sanquin

In 2015 waren er 5 seroconversies (3x HBV, 2x lues). Volgens protocol is lookback verricht en er zijn geen overdrachten gevonden.

3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties

Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

Verschijnselen van circulatoire overbelasting zoals dyspnoe, orthopnoe, cyanose, tachycardie > 100/min, verhoogde centraal veneuze bloeddruk, ontstaan tijdens of binnen 6 uur na transfusie. Thoraxfoto passend.

- 76 meldingen, aantal meldende ZH 39, spreiding 1 – 7 meldingen per ZH
- 3x is nevencategorie overig incident toegevoegd (2x onnodige Tf; 1x inloopsnelheid te hoog)
- 6 meldingen (2x TRALI, 1x NHTR, 1x milde NHKR, 1x post-Tf bact/sepsis en 1x overige reactie) met nevencategorie volume overbelasting

Het aantal meldingen volume overbelasting ernstgraad 2 of hoger (n = 33) vertoont nog steeds een stijgende lijn. Evenals vorig jaar is TACO de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad, de indeling naar ernstgraad en imputabiliteit staat in Tabel 15.

De meldingen TRALI en post-transfusie bacteriëmie/sepsis met nevencategorie volume overbelasting betreffen gevallen waarbij er tevens sprake was van volume overbelasting. Daarnaast zijn er drie casus waarbij het onvoldoende duidelijk is of de dyspnoe daadwerkelijk is veroorzaakt of verergerd door (toename van pre-existente) volume overbelasting.

De meeste TACO meldingen betreffen toediening van één of meerdere erytrocytenconcentraten (n=65) of toediening van meerdere soorten bloedproducten bij acute grote bloedingen (n=6), slechts een klein deel van de gevallen wordt toegeschreven aan toediening van uitsluitend plasma (n=2) of trombocyten-

concentraat (n=3). Overvulling na toediening van SD-plasma werd éénmaal gemeld na toediening van 7 eenheden aan een patiënt met factor XI deficiëntie wegens een bloeding bij een laparoscopische ingreep. De andere melding bij toediening van SD-plasma betrof toename van overvulling tijdens plasmaferese bij een patiënt met pre-existente volume overbelasting. De patiënten die na toediening van trombocyten een TACO-beeld kregen waren eveneens reeds voor transfusie in enige mate overvuld. Risicofactoren voor TACO worden enerzijds gevormd door patiëntkenmerken zoals lichaamsbouw, morbiditeit en (bijwerkingen van) behandeling en anderzijds door transfusiekenmerken. Het lijkt aannemelijk dat niet uitsluitend het toegediende volume en inloopsnelheid, maar ook productkenmerken zoals viscositeit en hematocriet een rol spelen bij het risico op het ontstaan van TACO.

Casuïstiek behorend bij de TACO meldingen 2015 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand: Februari 2016: weer een allergische reactie of TACO?

Tabel 15. Onderverdeling TACO 2015 naar ernst en imputabiliteit

Imputabiliteit	Totaal aantal meldingen	Ernstgraad			
		1	2	3	4
Zeker	4	2	2	-	-
Waarschijnlijk	30	13	13	3	1
Mogelijk	41	28	10	1	2
Onwaarschijnlijk	1	-	-	-	1
Totaal	**76**	**43**	**25**	**4**	**4**

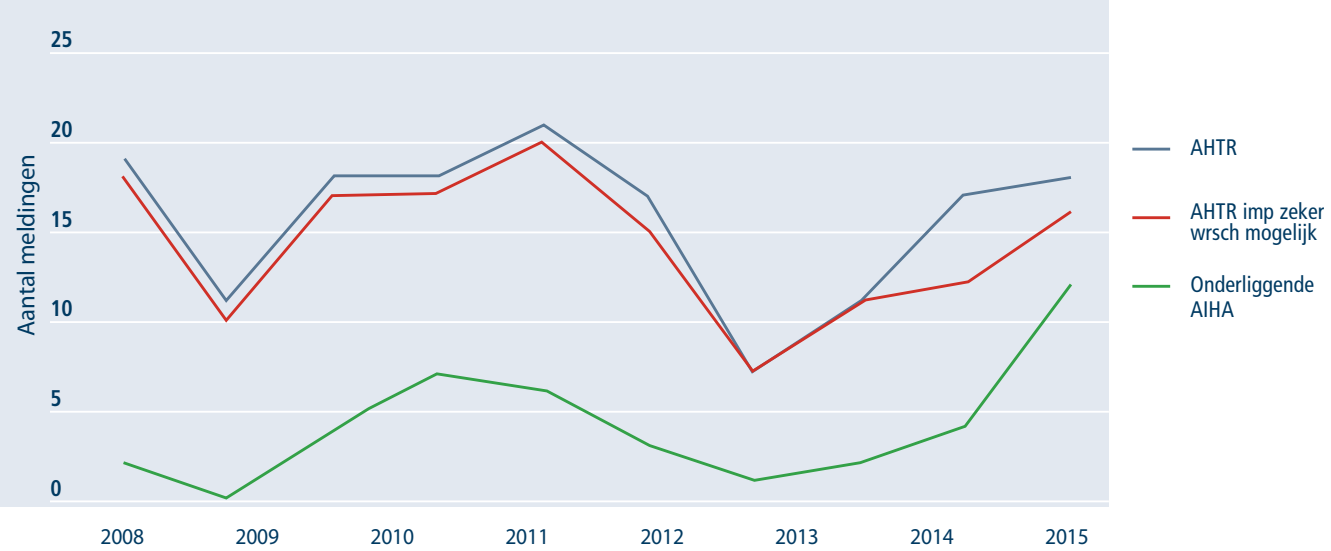
Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

Verhoogde afbraak van erytrocyten optredend binnen enkele minuten na aanvang tot 24 uur na afloop van een transfusie met verschijnselen zoals: bloeddrukdaling ≥ 20 mm Hg systolisch en/of diastolisch, koorts/KR, misselijkheid/braken, rugpijn, donkere of rode urine, geen of geringe Hb-stijging of onverwachte Hb-daling.

Tabel 16. Acute hemolytische transfusiereacties, 2006-2015

	Totaal AHTR	V	M	Aantal AHTR met imp mogelijk, waarschijnlijk, zeker	Ernstgraad				
					0	1	2	3	4
2006	19	10	9	18	1	11	5	1	
2007	11	7	4	10		8	2		
2008	18	14	4	17		10	7		
2009	18	13 *	4 *	17		11	4	1	1
2010	21	8	13	20		14	5	1	
2011	17	10	7	15		6	8		1
2012	7	5	2	7		4	2		1
2013	11	8	3	11		4	7		
2014	17	8	9	12		10	2		
2015	18	12	6	16		9	4	1	2
Totaal	**157**	**95 ***	**61 ***	**143**	**1**	**87**	**46**	**4**	**5**

* *1x geslacht niet bekend*



Figuur 12. Acute hemolytische transfusiereacties, 2006-2015
Afkortingen: AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; AIHA = auto-immuun hemolytische anemie

- In 2015 zijn 18 acute hemolytische transfusiereacties gemeld, waaronder zeven ernstige meldingen (graad 2 of hoger; Tabel 16).
- Twee meldingen zijn ernstgraad 4 met imputabiliteit respectievelijk waarschijnlijk en mogelijk (zie casus AHTR 1 en 2).
- Opvallend is dat bij 12 van de 16 AHTR meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk al een vorm van auto-immuun hemolytische anemie bestond, waarbij er een transfusiereactie was met toename van de hemolyseparameters en/of onvoldoende Hb opbrengst (Figuur 12). Bij twee patiënten met een AIHA trad een tweede maal een AHTR op na transfusie.
- Bij twee meldingen AHTR werd de veroorzakende antistof geïdentificeerd: anti-A1 (zie casus) en anti-K.
- Daarnaast zijn er drie meldingen van een verkeerd bloedproduct toegediend met nevencategorie AHTR, beschreven in hoofdstuk 3.1.

Conclusies

Een acute hemolytische transfusiereactie is een zeldzame, maar potentieel dodelijke transfusiereactie. Bij preëxistente hemolyse zoals bij sikkelcelanemie, thalassemie en auto-immuun hemolytische anemie kan er ernstige door transfusie geluxeerde (hyper)hemolyse optreden. Bij hyperhemolyse worden ook de eigen erytrocyten van patiënt gehemolyseerd. Het verdient aanbeveling om bij een auto-immuun hemolytische anemie conform de 2011 CBO richtlijn bloedtransfusie medicamenteus te behandelen, op klinische indicatie te transfunderen en na iedere ½-1 EC opnieuw te evalueren. Nauw overleg met een hematoloog, klinisch chemicus en de Unit Transfusiegeneeskunde van Sanquin kunnen het individuele transfusiebeleid voor deze patiënten ondersteunen.

Casus 1 AHTR

Een 96 jarige vrouw (A pos), bekend met atriumfibrilleren, krijgt wegens chronische symptomatische ferriprieve anemie 2 (A pos) EC's toegediend. De bloedgroep is definitief bekend uit het verleden. Er wordt alleen een korte bloedgroepbepaling gedaan. De screening is negatief. Tijdens toediening van het 1e EC ontstaat binnen 10 minuten dyspnoe en de transfusie wordt na toediening van 50 ml beëindigd. Er wordt een X-thorax gemaakt, waarop een forse toename van pleuravocht rechts is te zien. Op basis hiervan wordt geconcludeerd dat een transfusiereactie onwaarschijnlijk is. De afgekoppelde eenheid wordt conform protocol naar het transfusielab. teruggestuurd.
De transfusie van de 2e EC wordt wel doorgezet omdat de medische noodzaak voor transfusie onverminderd aanwezig wordt geacht. Er ontstaat wederom dyspnoe en de 2e EC wordt gestaakt na 150 ml. Dan ontvangt het lab. een bloedmonster voor INR bepaling in verband met een voorgenomen pleurapunctie, waarbij opvalt dat dit sterk hemolytisch is. Bij serologisch onderzoek blijkt patiënte bloedgroep A2 te hebben met een sterke anti-A1 antistof; kruisproeven met de twee toegediende eenheden zijn positief. De patiënte wordt extra geobserveerd en krijgt nog 2 O pos EC's toegediend. In de loop van de avond ontstaan nierfunctiestoornissen ten gevolge van intravasale hemolyse. Patiënte komt in de loop van de nacht te overlijden door respiratoire insufficiëntie. Onderzoek door het referentielaboratorium toont een zeer zwak positieve DAT in het monster voor transfusie, het eluaat toont zowel voor als na transfusie een anti- A1, actief bij 30°C.
Conclusie: het is onduidelijk of anti-A1 de oorzaak is van de transfusiereactie, omdat de anti-A1 ook voor transfusie op de cellen zat. Niettemin heeft de anti-A1 in deze casus geleid tot hemolyse, wat als uitzonderlijk mag worden beschouwd.

TRIP melding:

acute hemolytische transfusiereactie, ernstgraad 4, imputabiliteit mogelijk

Casus 2 AHTR

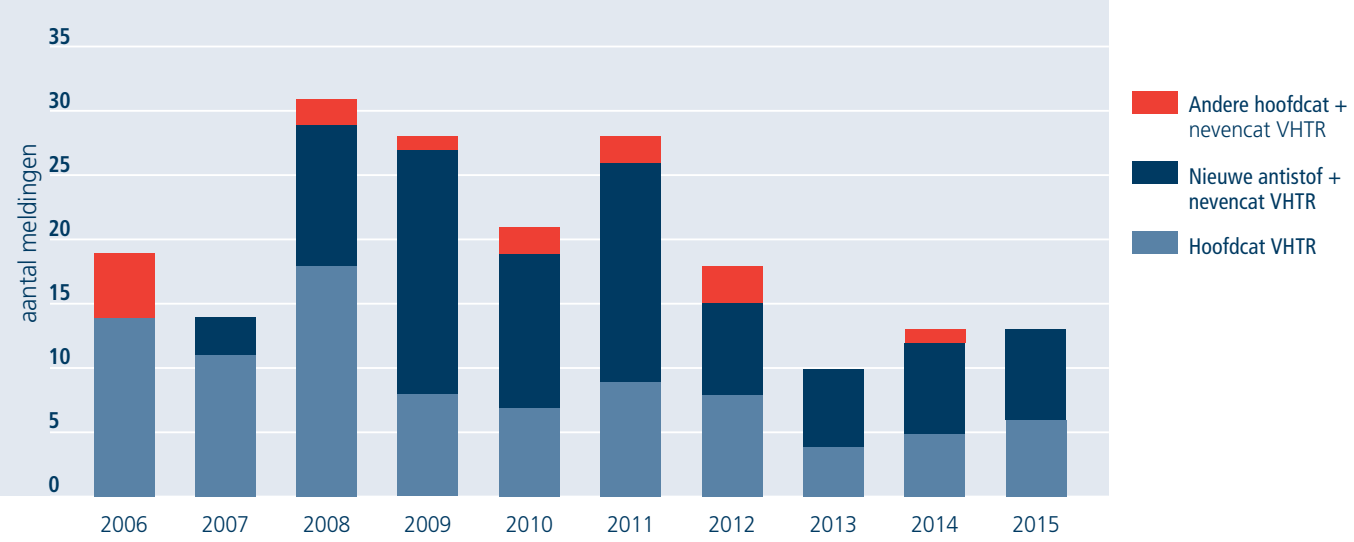
Een 75-jarige patiënt met chronische lymfatische leukemie heeft hierbij ook een auto-immuun hemolytische anemie ten gevolge van zeer sterke aspecifieke koude antistoffen (reactief bij 30 °C). Hij wordt behandeld met hoge doses steroïden en IVIG. Ondanks behandeling daalt het Hb tot 2,8 mmol/L. Daarom wordt besloten om te transfunderen. Er worden 4 EC's door het referentielab. gekruist en verwarmd toegediend. Er ontstaat toenemende dyspnoe met klinische verslechtering en toename van de reeds bestaande hemolyse (LDH 2168→6485). Patiënt wordt opgenomen op de IC in verband met respiratoire insufficiëntie en komt te overlijden door asystolie bij hyperkaliëmie.

TRIP melding:

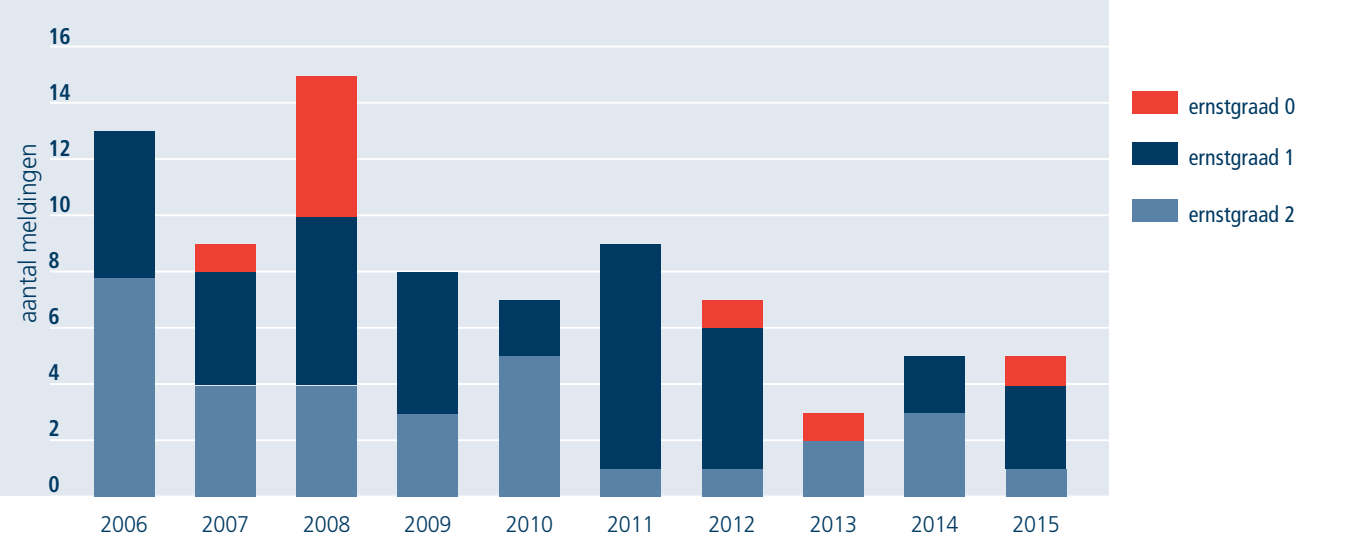
acute hemolytische transfusiereactie, ernstgraad 4, imputabiliteit waarschijnlijk

Vertraagde hemolytische transfusiereactie (VHTR)

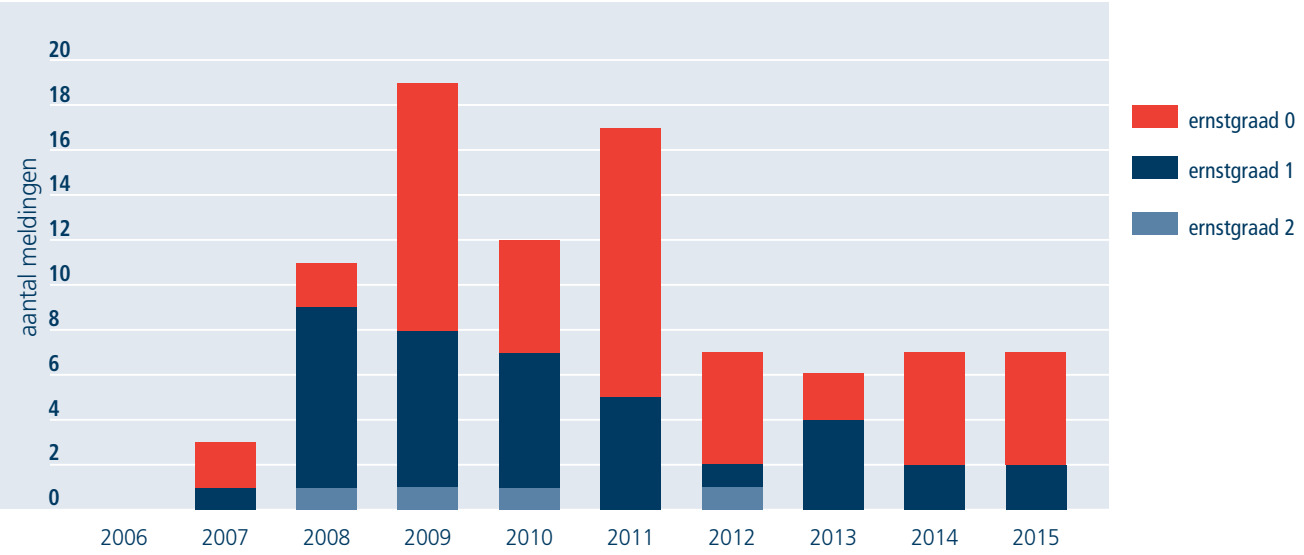
Verhoogde afbraak van erytrocyten optredend in een periode van langer dan 24 uur tot maximaal 28 dagen erna met verschijnselen zoals: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts/KR.



Figuur 13. Vertraagde hemolytische transfusiereactie, 2006-2015, onderverdeeld naar hoofdcategorie en nevencategorie (bij nieuwe antistofvorming of andere hoofdcategorie)



Figuur 14. Meldingen hoofdcategorie vertraagde hemolytische transfusiereactie (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk) onderverdeeld naar ernstgraad, 2006-2015



Figuur 15. Meldingen hoofdcategorie nieuwe antistofvorming met nevencategorie vertraagde hemolytische transfusiereactie, onderverdeeld naar ernstgraad, 2006-2015

Er zijn in 2015 in totaal 13 meldingen van een vertraagde hemolytische transfusiereactie geregistreerd. In zes meldingen is vertraagde hemolytische transfusiereactie de hoofdcategorie (met hierbij 3x nieuwe antistofvorming als nevencategorie). Daarnaast is vertraagde hemolytische transfusiereactie zevenmaal als nevencategorie gemeld bij nieuwe antistofvorming (Figuur 15). De vermelde veroorzakende antistoffen zijn: anti-Jka (5x), anti-Fya (3x), anti-c, combinaties: anti-E en anti-K, anti-Jkb en anti-Wra. Bij één patiënt met een onderliggende auto-immuun hemolytische anemie is bij een drietal opeenvolgende transfusie-episoden tweemaal een AHTR en eenmaal een VHTR gemeld.

Er zijn voor het derde opeenvolgende jaar geen meldingen van een vertraagde hemolytische transfusiereactie volgend op toediening van een verkeerd bloedproduct. Opgemerkt moet worden dat niet in alle gevallen voldoende (vervolg)onderzoek gedaan wordt, om een VHTR uit te kunnen sluiten of voldoende te kunnen onderbouwen (geadviseerd vervolgonderzoek: zie kader). Er waren 12 meldingen van een VBT met irregulair antistofrisico (zie hoofdstuk 3.1).

Onderzoek bij verdenking op een vertraagde hemolytische transfusiereactie:
- LDH, bili, haptoglobine, Hb verloop (onvoldoende stijging of onverklaarde daling?)
- Eluaat (ook bij negatieve DAT)
- Autocontrole
- Toegediende ery's positief voor betreffend antigeen (let op mixed field)?

Indien geen aanwijzingen in hemolyseparameters meting **herhalen na 24-48 uur.**

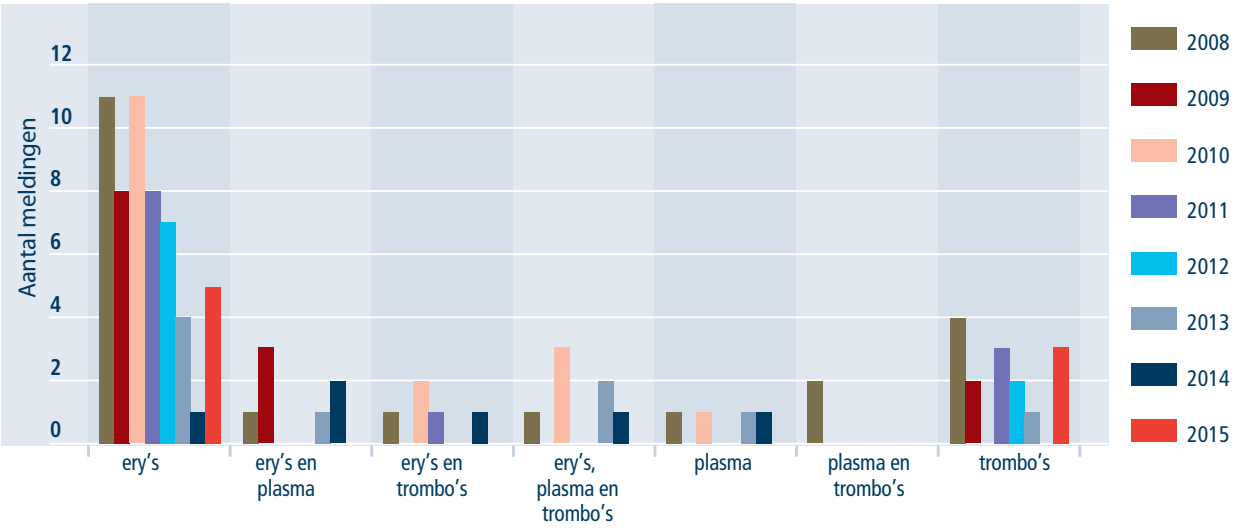
Het aantal VHTR is stabiel gebleven. Er zijn dit jaar geen meldingen van een VHTR afkomstig van ziekenhuizen, die nog geen operationele TRIX aansluiting hebben (Transfusie Register Irregulaire antistoffen en kruisproef(X)problemen, de landelijke database van irregulaire antistoffen). Een VHTR zal ondanks TRIX niet altijd te voorkómen zijn. Patiënten worden na een bloedtransfusie niet systematisch gemonitord op nieuwe antistofvorming en er blijft er altijd een kleine kans bestaan dat een nieuwe antistof wordt gemist als deze bij een volgende transfusie in de irregulaire antistof screening onder de detectiegrens is.

Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

Verschijnselen van acute longbeschadiging zoals dyspnoe en hypoxie, ontstaan tijdens of binnen 6 uur na een transfusie, met bilaterale fijnvlekkige afwijkingen op de X-thorax.

In 2015 waren er acht meldingen TRALI: twee met ernstgraad 4, één graad 3 en vijf ernstgraad 2. Na de sluitingsdatum voor het rapport 2014 is nog één TRALI gemeld en tegelijk met de meldingen 2015 beoordeeld door de experts.

- Van al deze meldingen TRALI werd imputabiliteit beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk
- In 2015 werden de TRALI gevallen gezien na toediening van erytrocyten of trombocyten.
- Figuur 16 toont de soorten bloedproducten die zijn toegediend bij TRALI's vanaf 2008.
- Sinds de invoering van het mannelijk plasma zijn in totaal vier gevallen van TRALI gemeld na toediening van uitsluitend plasma (quarantaine vers bevroren plasma).



Figuur 16. Toegediende bloedproducten bij TRALI (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2008-2015

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- Neemt 4e plaats in onder alle meldcategorieën
- Sinds 2010 jaarlijks een van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 en hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

Meldcategorie overige reactie is ingesteld om niet eerder beschreven typen transfusiereacties te kunnen detecteren en registreren. Hieronder vallen meldingen van necrotiserende enterocolitis (1 melding aan TRIP in 2011); tevens meldingen aan andere hemovigilantiesystemen waaronder SHOT (Serious Hazards of Transfusion, Verenigd Koninkrijk) bij premature patiëntjes, waarvoor een associatie met het toedienen van bloedproducten in de literatuur is beschreven.

Tabel 17 geeft een globale onderverdeling van de redenen waarom reacties zijn geregistreerd als overige reactie. Het aantal meldingen in 2015 en de redenen waarom meldingen als overige reactie zijn geregistreerd, zijn stabiel t.o.v. 2012-14 en in relatie tot het aantal gedistribueerde bloedproducten.

Tabel 17. Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande twee rapporten)

Type reactie	2012	2013	2014	2015	2015 Z,W	2015 M	2015 ≥ gr 2*
Reacties met hypotensie	42	47	30	42	6	31	2
Reacties met dyspnoe	30	34	20	38	7	26	4
Subgroep: voldeed aan criteria voor TAD	*Niet beoordeeld*	*Niet beoordeeld*	*3*	*5*	*3*	*1*	-
Tensiestijging	14	6	3	17	1	14	1
(mogelijk) cardiaal	10	9	5	13	1	7	2
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie	63	73	77	39	11	17	5
Niet bewezen sepsis	Niet beoordeeld	2	3	2	-	-	-
Overige verschijnselen	57	45	53	48	5	32	7
Totaal	**216**	**216**	**191**	**199**	**31**	**127**	**21**

Afkortingen: Z,W = imputabilieit zeker of waarschijnlijk; M = mogelijk
** Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk*

Toelichting bij Tabel 17

Er zijn verschillende redenen om een reactie als overige reactie te betitelen.

- Reacties waarbij dyspnoe genoemd wordt als verschijnsel bij een reactie met temperatuurstijging, en dit paste niet meer binnen hetgeen verwacht kan worden bij niet-hemolytische reactie, of de mate van dyspnoe kon niet achterhaald worden.
- Dyspnoe als enig of voornaamste verschijnsel. Als TRALI, een hemolytische transfusiereactie en volume overbelasting redelijkerwijs zijn uitgesloten, en de dyspnoe niet verklaard kan worden door de onderliggende conditie van de patiënt, kan vanaf meldjaar 2016 de categorie transfusie-geassocieerde dyspnoe (transfusion-associated dyspnea, TAD) worden gebruikt. Meldingen die onvoldoende onderzocht zijn zullen niet als TAD worden geaccepteerd. Op die manier hoopt TRIP in de toekomst meer duidelijkheid te krijgen, of TAD een entiteit is met eigen pathofysiologie die afwijkt van TRALI of volume overbelasting, of mogelijk een reactie die qua pathofysiologie met TRALI of volume overbelasting overeenkomt maar om diverse redenen niet als zodanig geregistreerd kan worden.
  Van de 2015 registraties zouden vier meldingen als TAD geregistreerd kunnen worden (3 waarschijnlijk, 1x mogelijk, alle ernstgraad 1). Zie Casuïstiek hieronder.
- Reacties met hypotensie als enig of voornaamste verschijnsel. Internationaal onderscheiden sommige hemovigilantiesystemen de meldcategorie hypotensieve reactie, die doorgaans snel na de start van toediening optreedt en waarbij de patiënt spontaan of met ondersteunende therapie kan herstellen na staken van de transfusie. Uitgesloten moet zijn dat de hypotensie gevolg is van de onderliggende klinische conditie van de patiënt. De internationale definitie (ISBT werkgroep hemovigilantie, 2011) noemt een bloeddrukdaling tijdens of binnen 1 uur na transfusie, waarbij de systolische bloeddruk met ≥ 30 mm Hg daalt en de systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg bedraagt. Deze mate van bloeddrukdaling werd in 2015 4 keer opgegeven bij aan TRIP gemelde reacties waarbij de tensiedaling niet door de ziekte van de patiënt kon worden verklaard. Vooralsnog heeft de Advieskamer Hemovigilantie geadviseerd om geen afzonderlijke meldcategorie hypotensieve reactie in te stellen.
- Reacties met tensiestijging. Vertegenwoordigen deze gevallen van (beginnend) volume overbelasting? Sommige meldingen zijn goed onderzocht en dat lijkt desondanks niet het geval. Stress zou een mogelijke verklaring kunnen zijn.

- (Mogelijk) cardiale verschijnselen, veelal pijn op de borst of een ritmestoornis tijdens of na transfusie
- Reacties die om diverse andere redenen niet passen in de standaard TRIP meldcategorieën, bijvoorbeeld reacties met koorts waarbij de patiënt tevens een infectie had hetgeen betekent dat niet voldaan is aan de eis dat microbiologische oorzaak voor de temperatuurstijging is uitgesloten. De omschrijving reactie wordt hier gebruikt in de zin van (wijziging van) klinische verschijnselen tijdens of na een bloedtransfusie, waarbij een deze een rol kan hebben gespeeld en dat niet kan worden uitgesloten.
- Een reactie in 2015 (drie in 2014) bij een patiënt die plasmaferese onderging is klinisch geduid als hypocalciëmie.
- Diverse verschijnselen in een tijdsrelatie met de bloedtransfusie maar die mogelijk of vermoedelijk worden veroorzaakt door de conditie of aandoening van de patiënt, en waarbij er geen klinische of laboratoriumaanwijzingen zijn voor een transfusiereactie in één van de standaard TRIP categorieën.

Casuïstiek hypotensieve reactie

Een vrouw van 71 jaar, onder behandeling voor mammacarcinoom, ontving wegens laag Hb (3,6 mMol/l) een erytrocytenconcentraat. Haar bloeddruk voor transfusie bedroeg 119/97 mm Hg, circa 10 minuten na start toediening was de bloeddruk 75/50. Transfusie is stop gezet en 1,5l / 24 uur fysiologisch zout toegediend, waarbij zij zonder verdere maatregelen volledig herstelde. Bloedgroepserologisch onderzoek: geen bijzonderheden.

Casuïstiek reactie met tensiestijging

Een patiënt van 59 jaar ontving een erytrocytenconcentraat wegens laag Hb bij melena. Ruim 2u na de start vertoonde zijn temperatuursstijging van 36,7 naar 38,1 met koude rillingen en hypertensie (zonder klachten): RR bij aanhangen was 146/90, bij reactie 204/110 mm Hg. Saturatie bleef goed en patiënt had geen dyspneu. Laboratoriumonderzoek gaf geen aanwijzingen voor hemolyse.

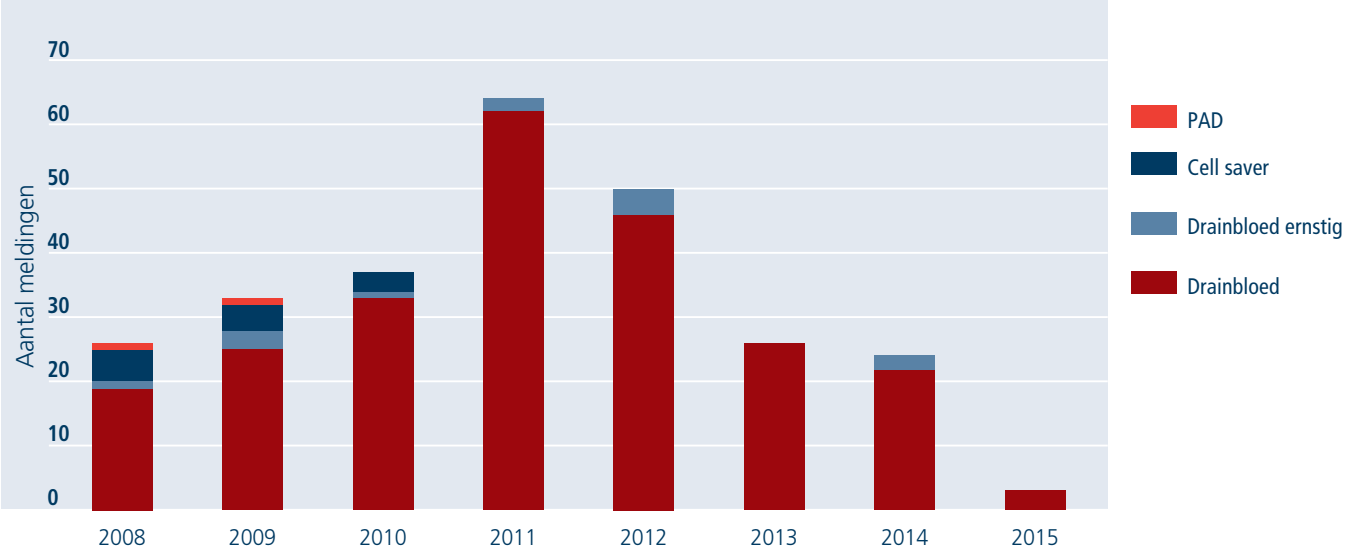
Casuïstiek reactie met dyspnoe

Een patiënt van 72 jaar onderging jejunoscopie wegens een bloeding. 1 uur en 15 minuten na de start van een erytrocytentransfusie werden temperatuursstijging >1 <2 ˚C, dyspnoe; cyanose; tachycardie en geringe tensiedaling waargenomen. De zuurstofsaturatie daalde van 99 naar 88%; X-thorax: geen aanwijzing voor overvulling of TRALI. De bloedkweek van de patiënt en kweek van de eenheid vertoonden geen groei, bloedgroepserologie en biochemie gaven geen aanwijzingen voor hemolyse.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

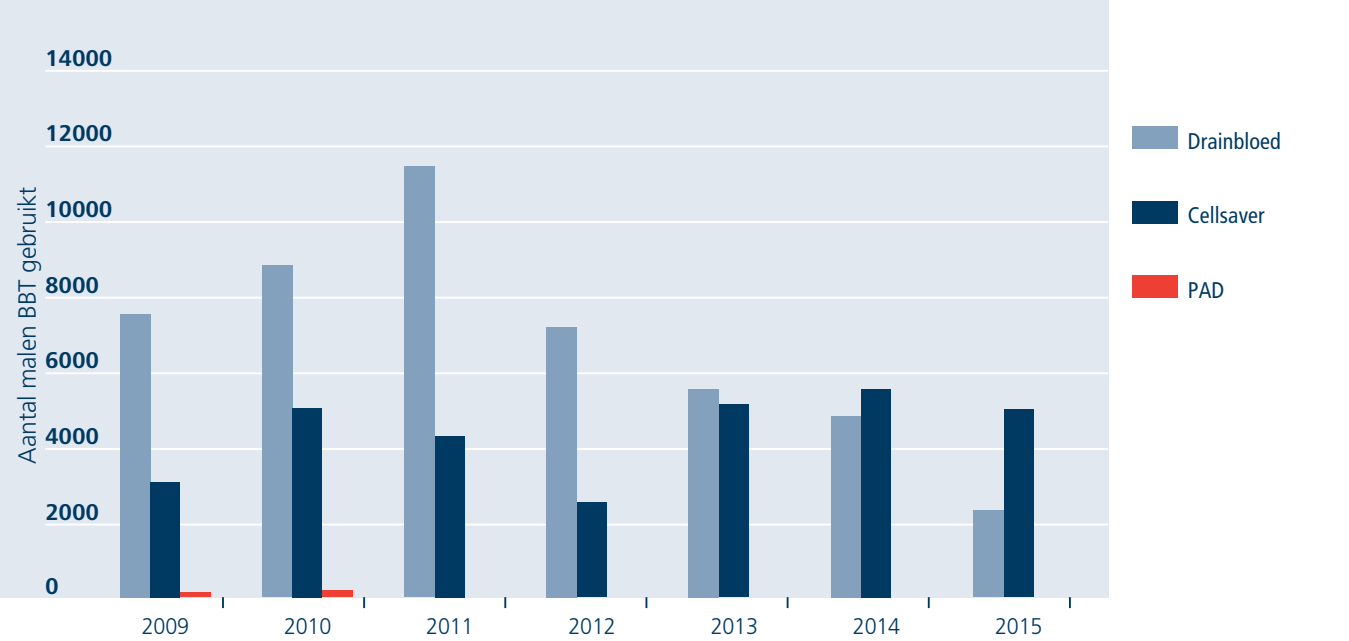
Het aantal meldingen bij Bloedbesparende Technieken vertoonde een stijgende lijn van 2007 tot en met 2011, waarna er een daling is ingezet. In 2015 zijn nog slechts drie meldingen bij drainbloed gedaan: twee overige reacties en één NHTR, alle ernstgraad 1 en imputabiliteit mogelijk.

Het verloop van de meldingen bij BBT is weergegeven in Figuur 17. Er zijn in de periode 2008-2015 in totaal 13 ernstige meldingen (12x graad 2 en 1x graad 3) gedaan.

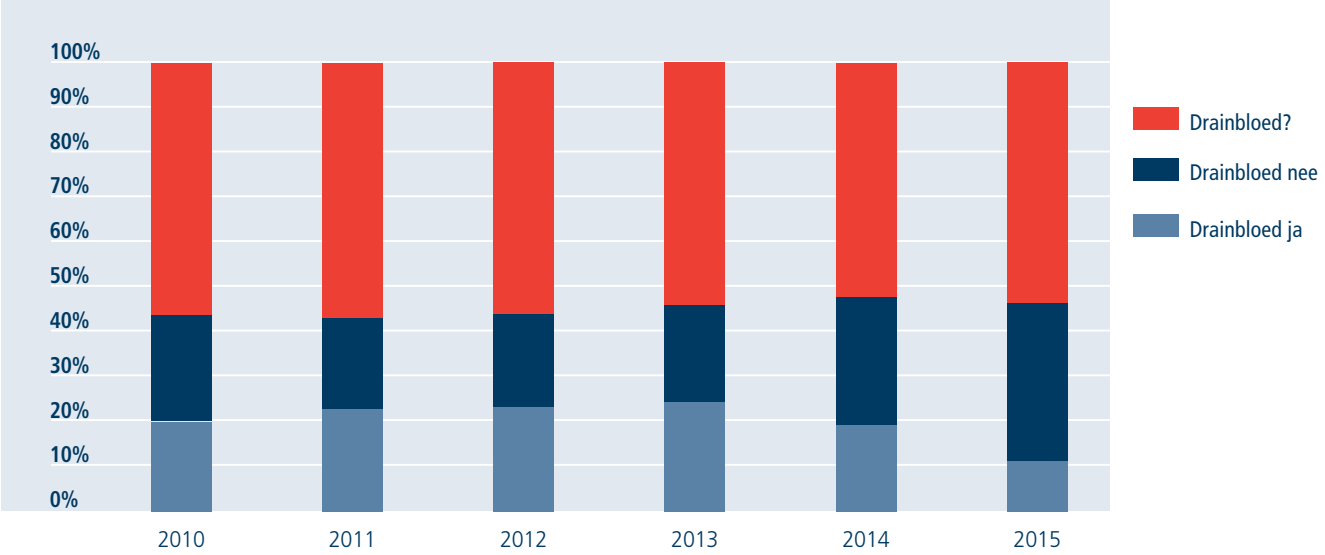


Figuur 17. Meldingen bij BBT, 2008-2015

In Figuur 18 is te zien dat het gebruik van drainbloed ten opzichte van het hoogste gebruik in 2011 sterk afgenomen is. Het aantal patiënten dat verwezen werd voor preoperatieve autologe donatie in 2015 was slechts 6; er werden 8 eenheden afgenomen en 2 eenheden toegediend. In Figuur 19 wordt het aantal ziekenhuizen weergegeven dat aangeeft drainbloedprocedures te gebruiken ten opzichte van ziekenhuizen, die deze technieken niet gebruiken of niet weten of deze technieken worden toegepast. Hierin is te zien dat het percentage ziekenhuizen dat aangeeft deze techniek te gebruiken ook afneemt. Het percentage ziekenhuizen, waarbij de hemovigilantiefunctionaris niet kan aangeven of drainbloedprocedures worden toegepast, blijft echter hoog en neemt in de loop van de tijd nauwelijks af.



Figuur 18. Gebruikscijfers van drainbloedprocedures, cellsaverprocedures en aantal patiënten verwezen voor preoperatieve autologe donatie (gegevens van resp. 11, 26 en 6 ziekenhuizen)



Figuur 19. Antwoorden van ziekenhuizen op de vraag naar toediening van drainbloed (n=98 ziekenhuizen)

3.5 Meldingen bij SD-plasma in 2015

Onder mede-auteurschap van Lareb Bijwerkingencentrum, Afdeling Meldingen

Gebruik SD-plasma in Nederland

SD staat voor solvent-detergent, een farmaceutische virusreducerende behandeling op gepoolde donoreenheden plasma. Sinds begin 2014 wordt Omniplasma®, een vorm van SD-plasma geproduceerd uit Nederlandse plasmadonaties bij Sanquin, door Sanquin uitgerold als standaard plasmaproduct voor transfusie.

SD-plasma werd in 2015 gebruikt door 68 ziekenhuizen (2014: 20). Tijdens de overgang naar SD-plasma is het aantal gedistribueerde eenheden groter dan het aantal toegediend wegens opmaken van de voorraad FFP en in huis halen van voorraad van het nieuwe product. Daarom is in Tabel 3 (pagina 9) gebruik gemaakt van de toedieningscijfers als noemer voor de berekening van het aantal meldingen per 1000 eenheden bloedproduct.

Meldingen bij SD-plasma

Er zijn in 2015 in totaal 21 reacties en zes incidenten gemeld bij SD-plasma, inclusief meldingen waarbij ook erytrocyten en/of trombocyten zijn toegediend. Er waren 17 reacties en vijf incidenten bij toediening van uitsluitend SD-plasma. Het totale aantal meldingen in 2015 per 1000 eenheden SD-plasma (puntincidentie) is lager dan dat in 2014 en ook lager dan voor Q-FFP (quarantaine vers bevroren plasma), echter er is geen sprake van statistisch significante verschillen. In Tabel 4 op pagina 10 is de aard van de meldingen bij SD-plasma in 2015 te zien.

De verdeling van typen reacties komt overeen met wat bij vers bevroren plasma bekend is. Twee ernstige reacties zijn gemeld bij SD-plasma: een anafylactische reactie (imputabiliteit mogelijk, zie casuïstiek) alsmede een melding van volume overbelasting (imputabiliteit mogelijk). Tevens was er een overige reactie waarbij de patiënt, die zowel erytrocyten als SD-plasma ontving, kwam te overlijden - de imputabiliteit is als onwaarschijnlijk beoordeeld (Tabel 7 op pagina 15).

Bij één patiënt die plasmaferese behandelingen kreeg met toediening van SD-plasma, zijn een anafylactische en een andere allergische reactie gemeld. Beide keren is de patiënt na behandeling met antihistaminica hersteld.

De incidenten die zijn gemeld bij SD-plasma in 2015 betroffen ten eerste een overig incident, nl. het kapot prikken van een zak bij aanprikken "doordat er meer kracht gezet moest worden om de spike er goed in te krijgen". Deze opmerking is slechts bij één melding gemaakt. Daarnaast waren er drie meldingen verkeerd bloedgroep toegediend: in een spoedsituatie is ten onrechte SD-plasma van bloedgroep 0 geselecteerd en toegediend. Dit is in het verleden ook bij FFP gemeld.

Casus anafylactische reactie

Een man met chronische hepatitis en levercirrhose, leeftijdsgroep 60-80 jaar, onderging een spoedoperatie. Inductie om 00:57 gevolgd door bloeddrukdip (64/50 met herstel na gift noradrenaline). Toediening Omniplasma 1:08 tot 1:36, om 1:36 Voluven gestart. Om 1:30 ontstonden urticaria (gegeneraliseerd) en roodheid, angio-oedeem, bloeddruk/tensiedaling tot 50/34 (1:41) en kortademigheid/dyspnoe. Om 1:50 was de bloeddruk (non-invasief) 60/48, adrenaline gegeven; Tavegil en dexamethason om 1:57 (88/50).

Op de operatiekamer (OK) zijn ook antibiotica toegediend: Kefzol en Flagyl. Anesthetica: propofol, lidocaïne, sufentanil, rocuronium. Sevoflurane. Patiënt heeft onderhoudsdosering norfloxacine 400 mg. Reactie op medicatie is volgens melder niet waarschijnlijk.

Laboratoriumuitslagen

Voor OK: PT (INR) 1,5 INR; APTT 38 sec; PT 16,2 sec; Hb 7,1; Ht 0,34.
Tryptase op pretransfusiemonster 3,42ug/L, na transfusie 7,88 ug/L. Haptoglobine na transfusiereactie 1,2 g/L. Bij de patiënt is geen allergie bekend. IgA deficiëntie uitgesloten.

Melding: anafylactische reactie ernst 2, imputabiliteit mogelijk.

Conclusie

Het type meldingen bij SD-plasma Omniplasma® komt sinds de invoering in 2013 overeen met die bij Q-FFP.

HOOFDSTUK 4

Algemene gegevens

4.1 Werkwijze TRIP en participatie

Door middel van een centraal registratiesysteem van transfusiereacties en -incidenten is het mogelijk de transfusieketen te bewaken en zodoende zwakke schakels hierin op het spoor te komen. De incidentie van bekende bijwerkingen wordt gemonitord en tot op heden onbekende bijwerkingen bij huidige of nieuwe bloedproducten kunnen tijdig worden gesignaleerd.

Stichting TRIP (oorspronkelijk: Transfusie Reacties In Patiënten) is opgericht in 2001 door vertegenwoordigers van de verschillende professionele verenigingen, actief op het gebied van bloedtransfusie. Het TRIP Nationaal bureau voor hemo- en biovigilantie heeft vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin een registratie van transfusiereacties beheerd. Sinds augustus 2006 voert TRIP ook een landelijk meldingssysteem voor ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen bij de toepassing van menselijke weefsels en cellen. In verband met het structureel worden van deze taak zijn in 2012 de statuten aangepast en draagt TRIP de benaming Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten. De bevindingen over de weefsel- en celvigilantie worden beschreven in een afzonderlijk jaarrapport dat op www.tripnet.nl onder publicaties/rapporten beschikbaar is.

Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), evenals de CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (versies 2004 en 2011), het melden aan TRIP als norm. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

Nagenoeg alle meldingen worden middels het digitale meldsysteem ingediend (sinds 2012 >95%). Bij de melding van een transfusiereactie of -incident wordt gevraagd relevante onderzoeksbevindingen te vermelden en de ernstgraad van de klinische verschijnselen op te geven. Tevens wordt een beoordeling gegeven van de imputabiliteit, d.w.z. de mate van waarschijnlijkheid waarmee een reactie aan een toegediende bloedtransfusie kan worden toegeschreven. Indien nodig vraagt TRIP de melder om nadere toelichting of aanvullende gegevens. Dit stelt de TRIP artsen in staat om de coherentie van meldingen te beoordelen en van (potentieel) ernstige meldingen de opgegeven categorie te verifiëren. Jaarlijks controleert TRIP op dubbele meldingen en voegt deze na overleg met de melders samen.

Door het TRIP Bestuur is een Expert Committee geformeerd dat alle ernstige meldingen mede beoordeelt; de niet-ernstige meldingen worden steekproefsgewijs beoordeeld. Pas na deze beoordeling worden de meldingen opgenomen in de rapportage. Het Expert Committee is samengesteld uit afgevaardigden van beroepsverenigingen, aangevuld met personen die benaderd zijn op basis van specifieke expertisegebieden; de leden hebben ook zitting in de Advieskamer Hemovigilantie van Stichting TRIP.

Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze ernstige (ernstgraad 2 of meer) meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de IGZ. De ziekenhuizen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGZ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen.

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. Het aantal contactadressen van ziekenhuizen was in 2015 in principe ongewijzigd: 98 ziekenhuizen en vier zelfstandige behandelcentra die als door het Ministerie van VWS 'aangewezen' instelling, ook bloedproducten mogen toedienen.

In 2015 hebben alle ziekenhuizen geparticipeerd in het leveren van informatie aan TRIP. Tot de sluitingsdatum voor het rapport zijn meldingen ontvangen van 91 ziekenhuizen; vier ziekenhuizen lieten weten dat zij geen meldingen hadden in de TRIP categorieën. Enkele instellingen die eerder door TRIP als ziekenhuis zijn meegeteld, alsmede de vier aangewezen instellingen, rapporteerden in 2015 geen transfusies. Voor het eerst sinds het opstarten van ons landelijk hemovigilantiesysteem hebben alle transfunderende instellingen aan TRIP de gevraagde cijfers opgegeven over toediening van bloedproducten in 2015). Ten tijde van het schrijven van dit rapport zijn nog enkele 2015 meldingen in de afrondende fase.

TRIP is het hemovigilantie meldsysteem aan het vernieuwen en dit wordt gebruikt voor meldingen vanaf 2016. Overwegingen bij de vernieuwing zijn:

- Meldsysteem zo efficiënt en effectief mogelijk
- Duidelijkheid omtrent gewenste gegevens en waarom.

Leidend blijven:
- Leren van incidenten en voorkomen dat soortgelijke dingen weer gebeuren
- Veiligheid bloedtransfusie
- Blijven verzamelen van relevante getallen waardoor trends zichtbaar gemaakt kunnen worden.

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
a.s.	antistof(vorming)
Andere all. reactie	andere allergische reactie
BBT	bloedbesparende technieken
BO	bijna ongeluk
Bp	bloedproduct
CBO	CBO kwaliteitsorganisatie voor de gezondheidszorg
Ery's, EC	erytrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EIN	eenheid identificatie nummer
EH	eenheid
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
IC	intensive care
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
Irras	irregulaire antistoffen
KR	koude rilling
MC	medium care
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
N.a.s.-vorming	Nieuwe antistofvorming
NAT	nucleïnezuur amplificatie test
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
OBI	occulte hepatitis B infectie
OI	overig incident
PAD	preoperatieve autologe donatie
PAS	platelet additive solution
Pt	patiënt
PCR	polymerase chain reaction
Post-Tf bact/sepsis	post-transfusie bacteriëmie/sepsis
PTP	post-transfusie purpura
SD	solvent detergent (virus reducerende behandeling)
Sp.	Species
Sympt	symptomen
TA-GvHD	Transfusion-associated graft versus host disease
TACO	Transfusion-associated circulatory overload, volume overbelasting na toediening van bloedtransfusie
TAD	transfusion-associated dyspnea (transfusie-geassocieerde dyspnoe)
Tf	transfusie
TR	transfusiereactie
TRALI	Transfusion-related acute lung injury, transfusie-gerelateerde acute longschade
TRIP	Stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatie Reacties In Patiënten)
Trombo's, TC	trombocytenconcentraat

TTBI	transfusion-transmitted bacterial infection, transfusietransmissie van bacteriële infectie
Tx	transplantatie
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
Vpk	verpleegkundige
ZH	ziekenhuis

TRIP Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie
Schuttersveld 2
2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

TRIP
Hemo- en biovigilantie