

TRIP RAPPORT 2016

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP RAPPORT 2016

Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2016 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten)



Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Namens

Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter
Dr. J.W.P.H. Soons	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, secretaris
Mw. Dr. K.M.K. de Vooght	Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde, penningmeester

Advieskamer Hemovigilantie

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneskunde
Mw. M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Mw. Dr. C.C. Folman	Immuohematologie
Mw. Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Mw. Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneskunde
Mw. Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, voorzitter Advieskamer Hemovigilantie
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
Drs. J.R. van Diermen	Inspectie voor de Gezondheidszorg (tot maart 2017)
Dr. J.T. Tamsma	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra
Mw. Dr. D.C. Thijssen-Timmer	Raad van Bestuur Sanquin (vanaf 1 maart 2017)
Drs. H.J.C. de Wit	Raad van Bestuur Sanquin (tot 1 augustus 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
Mw. Dr. S.M. van Walraven	Beleidsmedewerker biovigilantie (vanaf mei 2017)
Drs. M. Wilson	Onderzoeker in opleiding



Inhoud

Voorwoord	4
1 Bevindingen 2016	5
1.1 Hemovigilantie trends in 2016	5
1.2 Aanbevelingen	7
2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2016	8
2.1 Overzichtsgegevens over de meldingen 2016 in vergelijking met voorgaande jaren	8
2.2 Overzicht van de verplichte meldingen van ernstige bijwerkingen	12
2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties	13
2.4 Variatie tussen ziekenhuizen in aantal meldingen in relatie tot toegediende bloedproducten	14
2.5 Nagekomen meldingen uit 2015	15
3 Toelichting op de categorieën meldingen	17
3.1 Incidenten in de transfusieketen	17
3.2 Infectieuze transfusiecomplicaties	25
3.3 Niet-infectieuze transfusiereacties	31
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	41
3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2016	43
4 Algemene gegevens	44
4.1 Werkwijze TRIP en participatie	44
<hr/>	
Lijst van begrippen en afkortingen	46



Voorwoord

Het jaarlijkse uitgebreide TRIP rapport hemovigilantie beschrijft het beeld van de transfusie-veiligheid in Nederland op basis van de meldingen aan het nationaal hemo- en biovigilantiebureau. Zo kunnen eventuele problemen bij wijzigingen in de keten of nieuwe epidemiologische transfusierisico's aan het licht komen. Dit jaar zijn er aandachtspunten naar voren gekomen die betrekking hebben op het invoeren of vernieuwen van IT-systemen in de ziekenhuizen – systemen voor het elektronisch patiëntendossier, laboratorium computersystemen en koppelingen o.a. met TRIX. Deze aanpassingen kunnen leiden tot problemen bij de juiste selectie van een bloedproduct en eventueel tot het toedienen van een verkeerd bloedproduct.

Het aantal infectieuze complicaties is bijzonder laag met een incidentie in de orde van één bevestigde transfusie-transmissie van een bacteriële infectie op 180.000 eenheden en een nog lagere incidentie virale infecties als gevolg van bloedtransfusie. Het totaalbeeld met een risico op een ernstige transfusie-reactie van minder dan 1 op 5000 toegediende eenheden duidt op een hoog niveau van veiligheid in de Nederlandse transfusieketen.

Dit jaar heeft TRIP een nieuw meldsysteem geïntroduceerd, wat door de melders zeer goed is ontvangen. De doelstellingen van de vernieuwing waren verbetering van gebruiksgemak maar ook het duidelijker maken welke (onderzoeks)gegevens gewenst zijn bij met name ernstige meldingen, zodat de meldingen vollediger, maar ook sneller en beter analyseerbaar worden. Dit zal zeker de kwaliteit van TRIP registratie en rapportage verder doen verbeteren.

De door TRIP verzamelde data bestrijken inmiddels een periode van ruim 14 jaar. TRIP staat open voor verzoeken voor het gebruik van geanonimiseerde gegevens voor onderzoeksvraagstellingen. TRIP is partner in het Consortium voor Bloedtransfusie-onderzoek en zal na verkregen toestemming van deelnemende ziekenhuizen data leveren aan de Dutch Transfusion Data Warehouse. Voor andere vraagstukken rondom monitoring van kwaliteit en veiligheid van bloedtransfusie denken wij graag mee.

Dit rapport is zoals ieder jaar tot stand gekomen dankzij de onmisbare inbreng van de hemovigilantie-functionarissen en -medewerkers, overige professionals van de transfusieketen, de TRIP experts en leden van de Advieskamer. Ik hoop dat het uw activiteiten ondersteunt en wens u hierbij succes toe.

Dr. Martin R. Schipperus

Voorzitter Stichting TRIP

Bevindingen 2016

1.1 Hemovigilantie trends in 2016

In 2016 is het aantal meldingen globaal stabiel gebleven ten opzichte van 2015 en eerdere jaren. Het gebruik van erythrocytenconcentraten is 2% gedaald ten opzichte van 2015 en dat van trombocytenconcentraten is ongeveer gelijk aan dat van recente jaren. De in 2014 ingezette overgang van quarantaine vers bevroren plasma naar het met solvent-detergent behandelde farmaceutische plasmaproduct Omniplasma[®] als standaardproduct voor transfusiedoeleinden is nagenoeg voltooid (Figuur 1 op pagina 10).

Fouten en incidenten

De meldingen verkeerd bloedproduct toegediend (VBT) zijn de afgelopen jaren ingedeeld naar soort risico voor de patiënt. Sinds 2013 vormen de meldingen VBT betreffende het niet voldoen aan de richtlijn ter preventie van nieuwe antistofvorming voor doelgroepen de grootste groep. Een belangrijke groep is die van meldingen VBT waarbij de patiënt mogelijk blootgesteld kon worden aan een ABO incompatibele eenheid: hiervan is het aantal de laatste jaren lager dan het niveau van voor 2013. Opvallend zijn twee meldingen VBT met ABO-risico betreffende fouten bij het onderzoek voor transfusie (o.a. bloedgroepbepaling en screening irregulaire antistoffen), die niet ondervangen zijn door aantonen van bloedgroepdiscrepancie. Dit zijn gevaarlijke fouten omdat de gangbare controles in de volgende ketenstappen de fout niet meer aan het licht zullen brengen. Bij een reactie op toediening van het bloedproduct zal een eventuele incompatibiliteit niet direct worden onderkend omdat de patiëntgegevens en het etiket op het bloedproduct overeenkomen.

Bij de overig incident meldingen vertegenwoordigen de subgroepen onnodige transfusie (overtransfusie) en vertraging van transfusie (ondertransfusie) voorvallen met een potentieel risico voor de patiënt. Beide subgroepen bevatten enkele meldingen waarbij er een nadelig effect voor de patiënt is toegeschreven aan het voorval.

Steeds meer ziekenhuizen voeren het elektronisch aanvragen van bloedproducten in naast andere ICT-applicaties. Enkele VBT meldingen (n=4) en één bijna ongeluk melding zijn veroorzaakt door niet werkende koppelingen tussen LIS en andere informatiesystemen c.q. het niet correct tonen van ingevoerde informatie. Bij de overig incidenten gaan 11 meldingen betreffende vertraging van transfusie over (technische) problemen met het elektronisch aanvragen van bloedproducten waardoor de aanvraag niet tijdig wordt gesignaleerd op het laboratorium. Deze meldingen tonen aan dat er bij ICT-applicaties kans bestaat op fouten en onvolkomenheden die langere tijd en vaak onopgemerkt kunnen doorwerken en een potentieel gevaar behelzen voor meerdere patiënten.

Infectieuze transfusiecomplicaties

Bij vier meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis in 2016 en één nagekomen melding uit 2015 (1x graad 1, 2x graad 2, 2x graad 3) is hetzelfde micro-organisme gekweekt uit een kweek op het toegediende bloedproduct. De meldingen zijn door het Expert Committee besproken. Vier van de vijf zijn beoordeeld als gevallen van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI), zie Tabel 13 op pagina 29. Daarnaast is er na een recall door Sanquin van een trombocytenconcentraat dat reeds was toegediend een ernstige reactie bij de ontvanger geconstateerd, de bloedkweken van de patiënt toonden onder gebruik van antibiotica echter geen groei. Bacteriële screening van de trombocytenconcentraten is een belangrijke veiligheidsmaatregel maar kan TTBI via trombocyten of bijbehorende EC's niet volledig voorkomen.

In de categorie post-transfusie virale infectie zijn twee meldingen ingediend betreffende hepatitis E na toediening van korthoudbare bloedproducten. Bij één van de twee meldingen is door genetisch onder-

zoek transmissie vanuit een single-donor aferese trombocytconcentraat bevestigd (ten tijde van het opmaken van het TRIP rapport is bij de andere melding het onderzoek nog lopende). Bij patiënten met immuunsuppressie kan HEV ernstig verlopen. Gegeven de huidige risico's is medio 2017 door Sanquin in overleg met het Ministerie van VWS een (minipool) NAT test op HEV ingevoerd op donaties waaruit korthoudbare bloedproducten bereid worden.

Volume overbelasting, TRALI en TAD

Het aantal meldingen volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) vertoont nog steeds een stijgende lijn. Het aantal met ernstgraad 2 of hoger (n=25) is lager dan vorig jaar (32) maar TACO blijft de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad. Tegen deze transfusiecomplicatie kunnen preventieve maatregelen genomen worden zoals langzaam toedienen, diuretica toedienen en na ieder bloedproduct evaluatie van het effect en beoordeling van de klinische situatie van patiënt. Als hulpmiddel hiervoor heeft TRIP een (concept)tool ontwikkeld die behandelaars kan ondersteunen in de beoordeling van een eventueel verhoogd risico op TACO bij een patiënt. Aanvullend wordt in samenwerking met leden van de Advieskamer een pilot gedaan om de toepasbaarheid van de TACO-tool te toetsen.

Het aantal meldingen TRALI is in 2016 gelijk gebleven ten opzichte van voorgaande jaren. In de nieuwe meldcategorie TAD zijn acht meldingen (allemaal niet ernstig) geregistreerd; voorheen werd voor dergelijke meldingen de categorie overige reactie gebruikt.

Beoordelen van reacties met ademhalingsproblemen is lastig. Het röntgen- of ander beeldvormend onderzoek van de thorax speelt een belangrijke rol in de differentiatie tussen de verschillende oorzaken. Voor een optimale beoordeling door de radioloog moet de vraagstelling zo volledig mogelijk zijn en in ieder geval vermelden dat er sprake is van ademhalingsproblemen aansluitend aan een bloedtransfusie. Voor het verifiëren van meldingen door TRIP en de TRIP experts is het belangrijk dat de waargenomen verschijnselen, het klinisch oordeel van de behandelend arts en de volledige uitslag van onderzoeken met datum en tijd worden vermeld. Het nieuwe meldsysteem biedt hiertoe diverse mogelijkheden waaronder het toevoegen van bijlagen via een beveiligde verbinding.

Bloedbesparende technieken (BBT)

De meldingen bij bloedbesparende technieken beperken zich sinds 2011 tot meldingen bij de toepassing van drainbloed, waarbij het aantal is gedaald tot vijf in 2016, afkomstig uit één ziekenhuis. Uit de beperkt beschikbare gebruikscijfers blijkt het gebruik van drainbloed te dalen. Het aantal ziekenhuizen dat gebruikscijfers van drainbloed op kan geven is sinds TRIP vigilantiegegevens BBT verzamelt niet boven de 50% gekomen, ondanks de aanbevelingen in de gereviseerde CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011. Het wordt niet langer zinvol geacht om deze gebruikscijfers jaarlijks door TRIP te laten verzamelen. Reacties en voorvallen bij de toepassing van bloedbesparende technieken moeten wel gemeld blijven worden aan TRIP.

Nieuw TRIP meldsysteem en nieuwe categorieën

Het nieuwe TRIP meldsysteem is met ingang van januari 2016 in gebruik genomen. De overgang van het oude naar het nieuwe systeem is vrijwel probleemloos verlopen. Veel melders hebben een workshop bijgewoond om kennis te maken met de nieuwe functionaliteiten van dit systeem, maar deze worden nog niet optimaal gebruikt. TRIP probeert gaandeweg bij het beoordelen van de meldingen melders hierop te wijzen. Bij de meldcategorieën zijn als nieuwe categorieën Transfusion-associated dyspnea (transfusiegeassocieerde dyspnoe, TAD) en calculated risk ingevoerd. Hierop wordt nader ingegaan in de betreffende hoofdstukken.

TRIP en TRIX

Het is verheugend dat in 2016 in nagenoeg alle ziekenhuizen TRIX (Transfusie Register van Irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen) actief in gebruik is. Dit betekent dat ziekenhuizen die ook antistoffen aan TRIP melden in twee verschillende systemen gegevens invoeren. In TRIX wordt niet geregistreerd of een nieuwe antistof het gevolg kan zijn van transfusie; anderzijds melden niet alle ziekenhuizen nieuwe antistofvorming na transfusie aan TRIP. TRIP en TRIX onderzoeken de mogelijkheid of in de toekomst vanuit TRIX een jaarlijkse rapportage verzorgd zou kunnen worden. Het is belangrijk dat ziekenhuizen nieuwe antistofvorming bij getransfundeerde patiënten voor wie een preventief beleid geldt: vrouwen jonger dan 45 jaar, polytransfusees (hemoglobinopathie, MDS) en patiënten met een reeds ontwikkelde irregulaire antistof, aan TRIP (blijven) melden. Door middel van deze meldingen kunnen de effectiviteit en de knelpunten in het preventieve beleid met betrekking tot nieuwe antistofvorming na transfusie worden gemonitord.

1.2 Aanbeveling	Wie?
<p>1 ICT</p> <p>Bij het invoeren van ICT-applicaties rond bloedtransfusie is een prospectieve risico-inventarisatie essentieel. Bij het installeren en uitvoeren van updates, alsmede na updates van programma's waarmee koppelingen bestaan, dient het validatieprotocol de werking van koppelingen te verifiëren.</p>	<p>Bloedtransfusiecommissies, ICT-afdelingen ziekenhuizen, hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers</p>
<p>2 Melden van antistofvorming</p> <p>Nieuwe irregulaire antistoffen gevormd na transfusie bij doelgroepen voor wie conform de CBO-richtlijnen preventief gematchte erythrocytenconcentraten geselecteerd moeten worden, vallen binnen de meldcategorie voor TRIP.</p>	<p>Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers in alle ziekenhuizen</p>
<p>3 Transfusiereacties met respiratoire verschijnselen</p> <p>A. In de vraagstelling voor beeldvormend onderzoek vermelden dat het gaat om differentiële diagnostiek bij dyspnoe in tijdsrelatie met transfusie.</p> <p>B. In de TRIP melding de relevante bevindingen van lichamelijk onderzoek en klinisch oordeel alsmede (indien verricht) volledige uitslag van X-thorax of ander relevant onderzoek zoals NT-proBNP of tryptase met datum en tijd vermelden.</p>	<p>Klinisch zorgverleners; tevens door hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers uitdragen bij onderwijs</p> <p>Hemovigilantiefunctionarissen en -medewerkers</p>

Overzichtsgegevens hemovigilantie 2016

2.1 Overzichtsgegevens over de meldingen 2016 in vergelijking met voorgaande jaren

De definities van typen incidenten, transfusiereacties, ernst, imputabiliteit etc. zijn te vinden op www.tripnet.nl onder hemovigilantie bij ondersteunende materialen en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport. Overzichtsgegevens over de meldingen worden in de onderstaande volgende tabellen en figuren weergegeven:

Tabel 1	Incidenten per meldcategorie, 2010–2016
Tabel 2	Transfusiereacties per meldcategorie, 2010–2016
	<u>Tabel 2a Kleine categorieën transfusiereacties per meldcategorie, 2010–2016*</u>
Tabel 3	Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2016
	<u>Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2016*</u>
	<u>Tabel 3b Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2016*</u>
Figuur 1	Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar
Figuur 2	Meldingen per soort bloedproduct per jaar
Figuur 3	Ernst van de transfusiereacties, 2008-2016
Figuur 4	Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2008-2016
	* Aanvullende tabellen in bijlage bij dit rapport

Tabel 1. Incidenten per meldcategorie, 2010-2016

Incident	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Aantal ZH met meldingen in 2016
Verkeerd bloedproduct toegediend*	58	43	51	43	71	53	42	24
Bijna ongeluk	71	45	50	39	33	40	52	17
Overig incident	118	138	139	107	120	93	106	35
Calculated risk situatie*	-	-	-	-	-	-	7	6
Hemolyse product	0	2	0	0	1	0	0	0
Totaal	247	228	240	189	225	186	207	45

Afkorting: ZH = ziekenhuis

* Aparte meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016 (voorheen jaarlijks enkele meldingen calculated risk in meldcategorie VBT); bij de aantallen VBT zijn de als calculated risk beoordeelde meldingen in de jaren t/m 2015 niet meegeteld

Tabel 2. Transfusiereacties per meldcategorie, 2010-2016

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Aantal 2016 graad 2 of hoger [#]	Aantal ZH met meldingen in 2016
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	10	37
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	2	2
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	5	4
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	25	39
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	0	7
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	60	19	27
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	123	0	35
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	7	15
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	1	7
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	637	0	63
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	396	8	71
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	360	4	62
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	207	19	63
Overige kleine categorieën TR	4	5	1	5	17	3	4	1	4
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	1982	101	88
Totaal graad 2 of hoger ^{#*}	93	101	100	108	96	112	105		

Totaal meldingen* 2594 2630 2580 2504 2318 2289 2199

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in Hoofdstuk 3

* Totaal inclusief transfusiereacties als gevolg van incidenten en andere gemelde voorvallen w. o. ziekenhuismeldingen bacteriële contaminatie bloedproduct

Afkortingen: ZH = ziekenhuis; NHTR = niet-hemolytische transfusiereactie; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; VHTR = vertraagde hemolytische transfusiereactie; TRALI = transfusion-related acute lung injury; TR = transfusiereactie

Tabel 2a Overige kleine categorieën reacties per categorie, 2010-2016

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2016

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp geleverd	Toe- diening	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp geleverd	
			Alle	Ernstig [#]	Alle	Ernstig [#]
Erytrocytenconcentraat	418384	365751	1749	58	4,18	0,14
Trombocytenconcentraat	55514	44100	286	36	5,15	0,65
Vers bevroren plasma	2491	747	1	-	1,34 ¹	0,00 ¹
SD-plasma ²	64124	50715	18	2	0,35 ¹	0,04 ¹
Bloedbesparende technieken ³			5	-		
Combinaties			59 ⁴	9		
Niet opgegeven			81	0		
Totaal	540513		2199	105	4,07	0,19

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

¹ Berekend op basis van toedieningscijfers, zie verder hoofdstuk 3.5

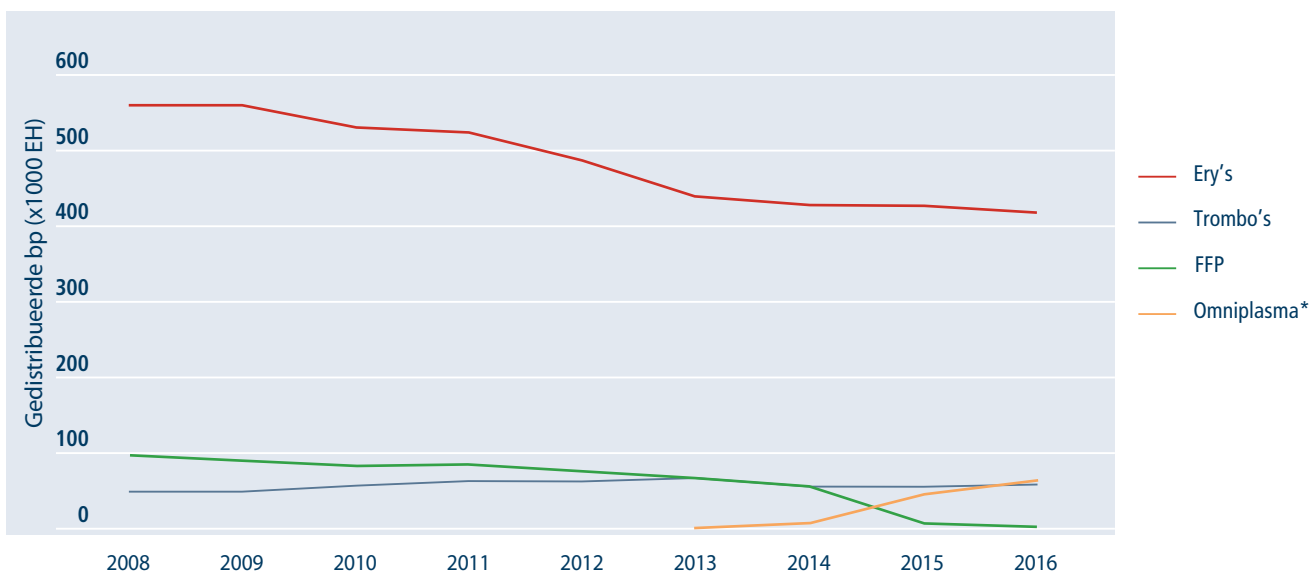
² SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma[®]

³ Zie hoofdstuk 3.4

⁴ Combinaties met SD-plasma zijn hier meegerekend

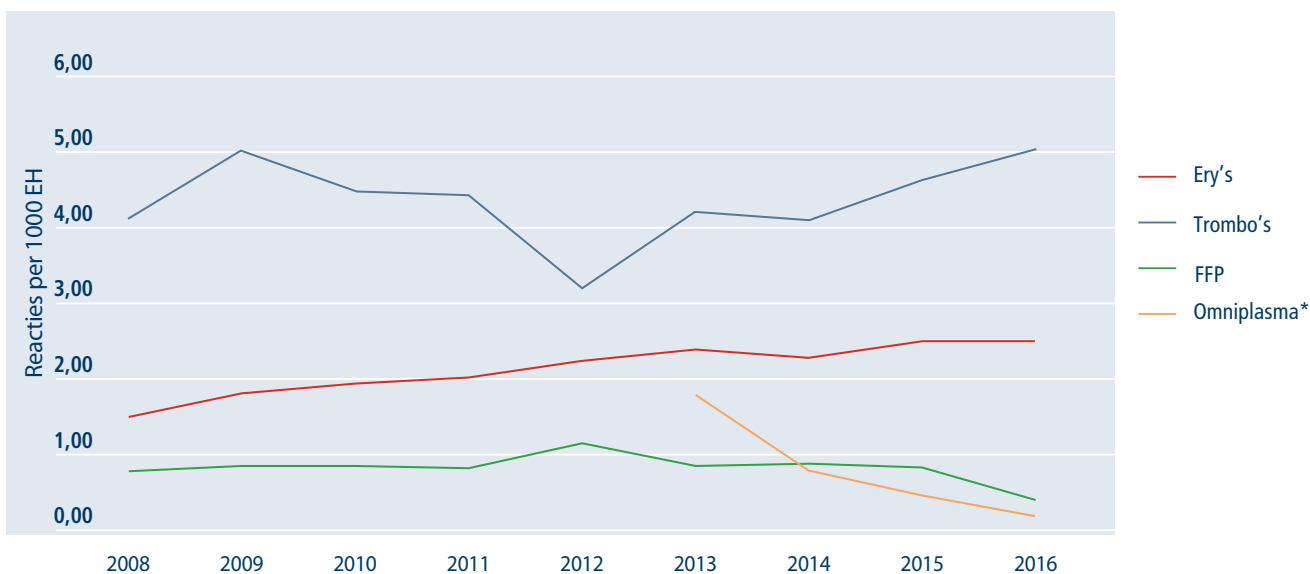
Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2016

Tabel 3b Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2016



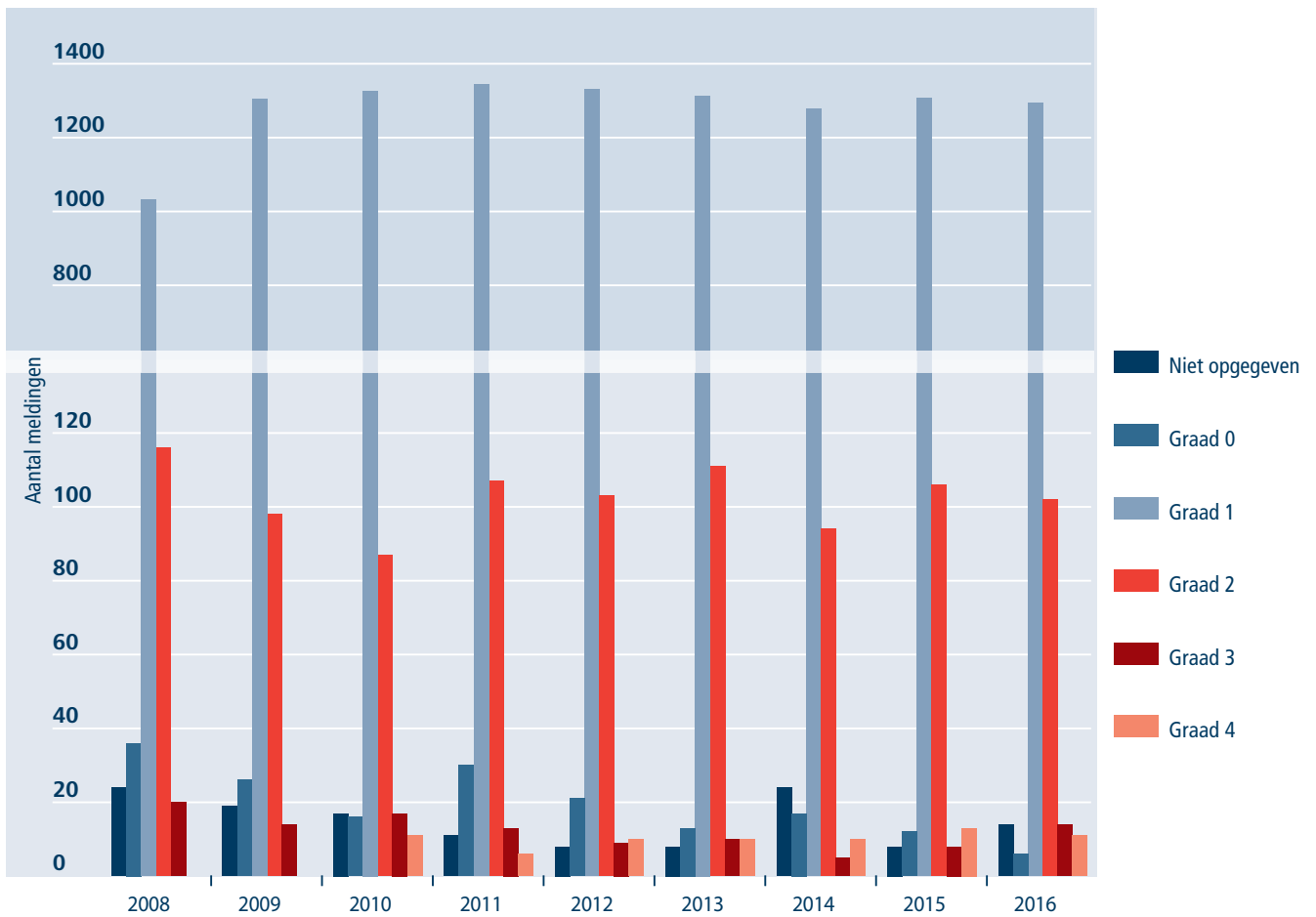
Figuur 1. Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2016

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase. (Gegevens Sanquin ten behoeve van TRIP jaarrapportage)

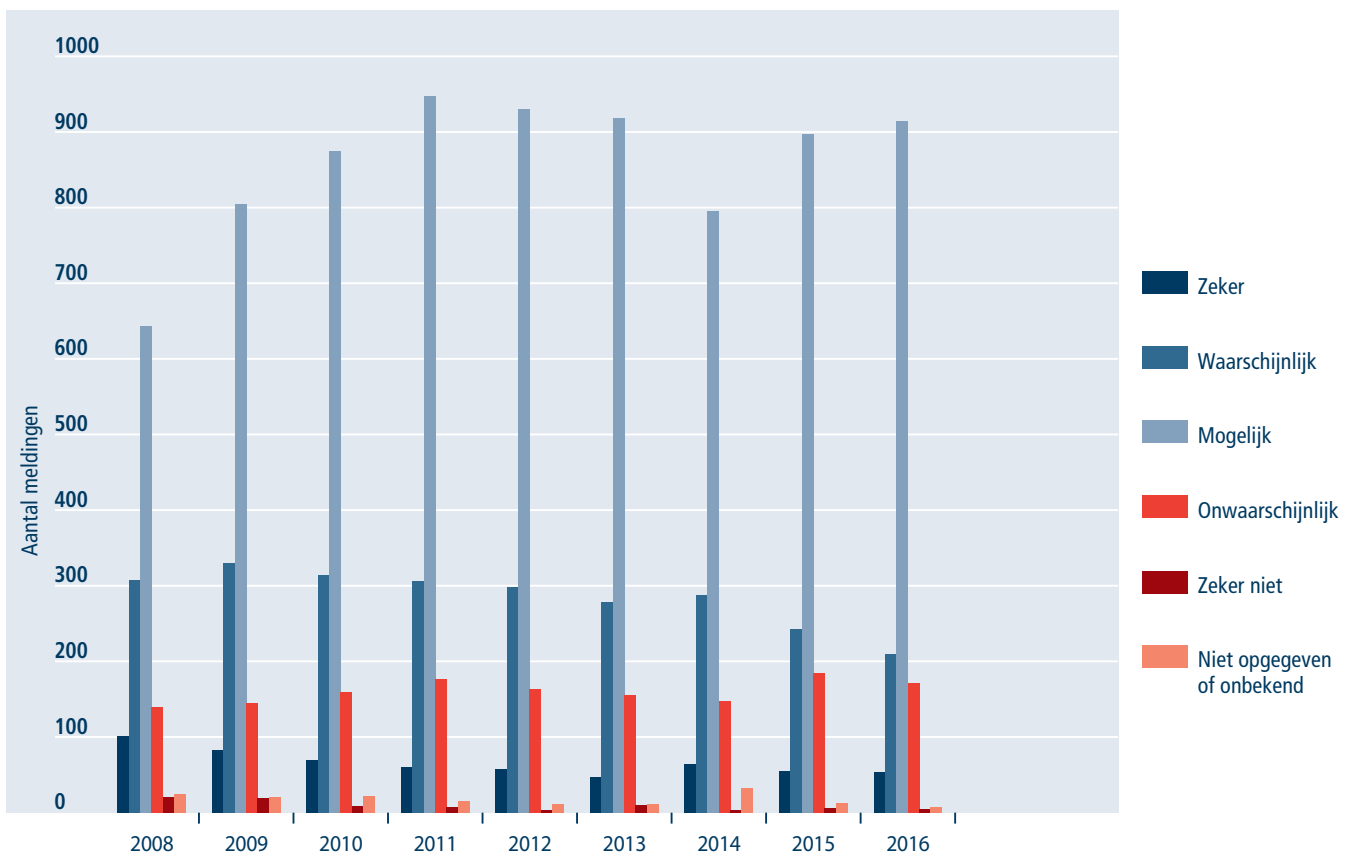


Figuur 2. Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2008-2016

* Voor SD-plasma (Omniplasma®) zijn in 2013-2015 de toegediende eenheden vermeld wegens de uitrolfase.



Figuur 3. Ernst van de transfusiële reacties, 2008-2016



Figuur 4. Imputabiliteit van de transfusiële reacties, 2008-2016

2.2 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie

Jaarlijks stelt TRIP een overzicht samen voor de Europese Commissie van de verplichte meldingen van ernstige (graad 2 of hoger) bijwerkingen en voorvallen in de transfusieketen.

De "Common Approach" opgesteld door de Europese Commissie geeft de volgende aanwijzingen:

- Reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk worden gemeld.
- Reacties die optraden na toediening van een verkeerd bloedproduct of een overig incident worden meegeteld in de betreffende categorie.
- Hemolytische reacties worden onderverdeeld immunologisch (ABO), overig immunologisch (irregulaire antistoffen) of niet immunologisch (bijvoorbeeld: inlopen samen met hypotone vloeistof).
- Reacties bij uitsluitend SD-plasma worden niet meegeteld wegens de wettelijk andere route.
- De meldingen worden in het formulier onderverdeeld naar type toegediend bloedproduct.

Tabel 4 toont de ernstige reacties in 2016 die in het overzicht voor de Europese Commissie zijn opgenomen. De in de tabel opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuisopname.

Tabel 4. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2016

Ernstgraad	2			3			4	
	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Waarschijnlijk	Mogelijk
Hemolytische transfusiereactie (ABO)	1	-	2	-	-	-	-	-
Hemolytische transfusiereactie (immunologisch, niet ABO)	5	-	1	-	-	-	-	-
Anafylactische reactie	3	7	5	1	1	1	-	-
Milde niet-hemolytische koortsreactie	-	1	3	-	-	-	-	-
Niet-hemolytische transfusiereactie	-	2	6	-	-	-	-	-
Overige reactie	2	2	16	-	-	1	1	-
Transfusietransmissie van bacteriële infectie	-	1	1	-	-	1	-	-
Post-transfusie virale infectie	1	-	1	-	-	-	-	-
Post-transfusie purpura	-	-	1	-	-	-	-	-
TRALI	-	-	-	-	1	2	-	1
Volume overbelasting	1	11	10	-	-	1	-	3
Totaal	13	24	46	1	2	6	1	4

2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties

In 2016 waren er in totaal 11 meldingen van transfusiereacties van ernstgraad 4 en een melding van een overig incident in de transfusieketen waarbij de patiënt is overleden. Deze meldingen worden kort beschreven in Tabel 5. Bij vijf van de 11 reacties werd de relatie tot transfusie als waarschijnlijk of mogelijk beoordeeld.

Tabel 5. Meldingen waarbij een patiënt is overleden

Categorie reactie	Geslacht, leeftijd	Bloedproduct	Imputabiliteit	Aard onderliggende pathologie
Overige reactie	M, 82 jaar	Trombocyten (gepooled)	Waarschijnlijk	Operatie voor AAAA, klinisch beeld passend bij sepsis na toediening van eenheid waarvan later de bacteriële screeningsuitslag Gram + kokken en groep G hemolytische streptokokken leverde, zie beschrijving in paragraaf bacteriële problemen.
Overig incident	V, 62 jaar	Erytrocyten		Tf aangevraagd maar uitgesteld tot volgende ochtend, de patiënt kreeg een ischemisch CVA; besproken in paragraaf overig incident.
Volume overbelasting	V, 79 jaar	Erytrocyten	Mogelijk	Nierinsufficiëntie en cardiale voorgeschiedenis. Tf bij Hb 4,4 mMol/L, klinische achteruitgang met dyspnoe en tensiestijging, hoge dosis furosemide en start dialyse voor ontwatering.
Volume overbelasting	V, 85 jaar	Erytrocyten	Mogelijk	Bloeding uit darmdivertikel. Kortademigheid en tensiestijging na twee EH. Onvoldoende effect diuretica en zuurstof, patiënte wilde geen IC-opname.
Volume overbelasting	M, 88 jaar	Erytrocyten	Mogelijk	Beenmergfalen en nierinsufficiëntie. 's Nachts na 2 EH saturatiedaling en klinische achteruitgang, zeer hoog BNP.
TRALI	V, 55 jaar	Trombocyten (gepooled)	Mogelijk	Kleincellig longcarcinoom, chemo. Respiratoire verslechtering enkele uren na Tf, X-thorax longoedeem en toename pleuravocht, overleden 2d later.
Volume overbelasting	M, 72 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Opname met dyspnoe en decompensatio cordis, Hb 4,6 mMol/L. Na inlopen (geschat) 30 ml verslechterd.
Overige reactie	M, 78 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Nabloeding na verwijdering tumor bij pt met cardiale voorgeschiedenis. Temp en toename zuurstofbehoefte na Tf, pt was tevoren reeds dyspnoïsch, X-thorax geen duidelijke wijziging.
Overige reactie	V, 14 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Ernstig ziek kind met neurologisch beeld cachexie en geïnfecteerde decubitus. Temp en tensiedaling na Tf.
Overige reactie	M, 0 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Prematuur, achteruitgang kort na start Tf: necrotiserende enterocolitis
Overige reactie	V, 18 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Herstellende van sikkelcelcrisis, tijdens Tf geen bijzonderheden. Binnen 24 uur dood in bed aangetroffen.
TRALI	M, 75 jaar	Erytrocyten	Onwaarschijnlijk	Leukemie en hartinfarct. Tf gestaakt kort na start 2e EH ivm tempstijging, gevolgd door dyspnoe. X-thorax kan passen; geen verbetering op diuretica.

Afkortingen: AAAA=aneurysma aortae abdominalis atheroscleroticum; Tf=transfusie; CVA=cerebrovasculair accident; EH=eenheid; BNP=Brain-type natriuretische peptide; pt=patiënt

Tabel 6 geeft een overzicht van de graad 4 meldingen aan TRIP met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk sinds 2010. De belangrijkste categorieën zijn volume overbelasting (12), overige reactie (9) en TRALI (6), gevolgd door acute hemolytische transfusiële reactie (4) en post-transfusie bacteriëmie/sepsis (3). De overige reacties in de tabel zijn allemaal van imputabiliteit mogelijk, nooit als waarschijnlijk of zeker beoordeeld.

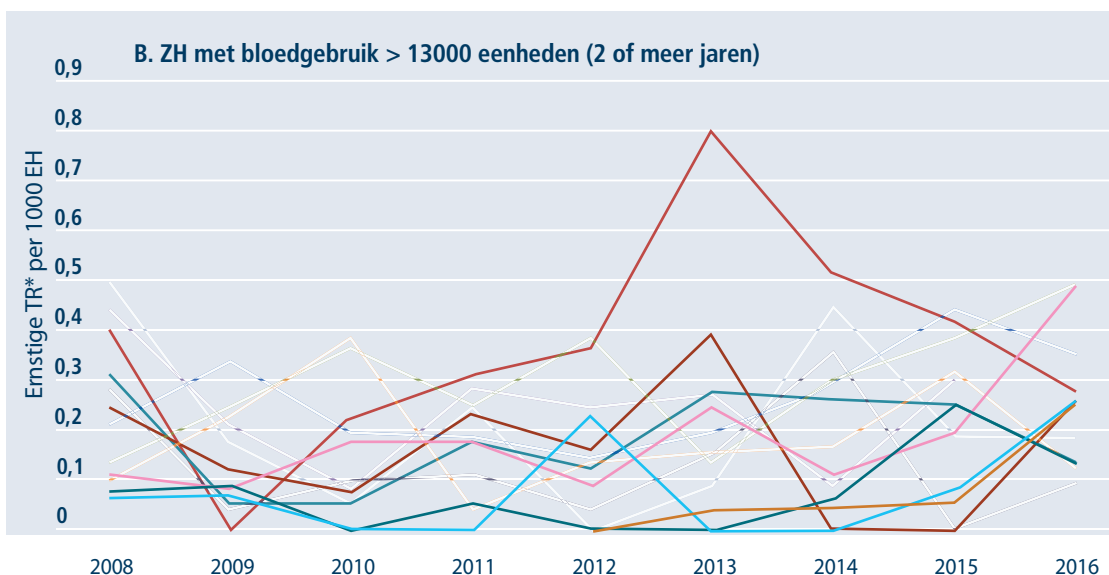
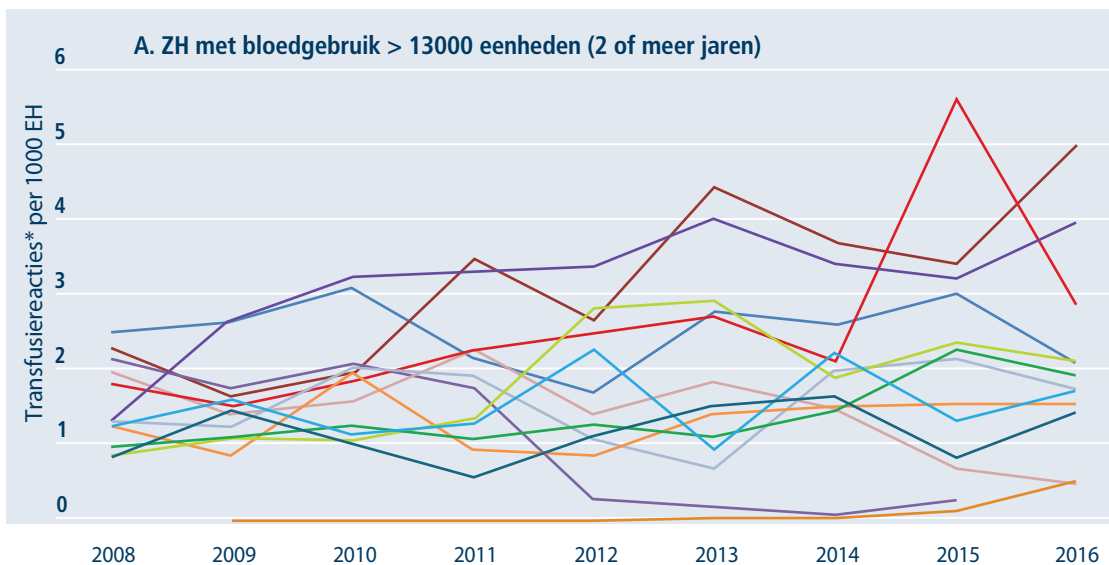
Tabel 6. Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2010-2016

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Totaal
AHTR		1	1			2		4
Overige reactie	3	1	1	2		1	1	9
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*			1		2			3
Post-transfusie purpura					1			1
TRALI	2		1			2	1	6
Volume overbelasting	2	1	1		3	2	3	12
Totaal	7	3	5	2	6	7	5	35

* Slechts één van de meldingen (uit 2014) is op basis van kweekuitslag op de eenheid bevestigd als TTBI

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

In de laatste twee TRIP rapporten is gesignaleerd dat er sterke variatie is tussen ziekenhuizen in het aantal gemelde transfusiële reacties ten opzichte van het aantal toegediende bloedproducten. Dit is bekeken voor de ziekenhuizen met het hoogste bloedgebruik omdat daar de toevalsvariatie relatief minder is. De gegevens t/m 2016 worden getoond in Figuur 5A (transfusiële reacties met uitzondering van nieuwe antistoffen en milde niet-hemolytische koortsreacties) en B (ernstige transfusiële reacties). Als gekeken wordt naar meldingen van alle ernstgraden, is het beeld dat sommige ziekenhuizen in relatie tot hun bloedgebruik jaarlijks minder melden dan andere. Dit kan de representativiteit van de TRIP gegevens nadelig beïnvloeden. Er is geen suggestie uit de cijfers in recente jaren dat bepaalde ziekenhuizen 'standaard' hoger of lager zitten voor wat betreft de ernstige meldingen. TRIP zal dit blijven monitoren.



Figuur 5 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*

2.5 Nagekomen meldingen uit 2015

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. Wegens de overgang naar een nieuw meldsysteem zijn melders actief benaderd om niet-afgemaakte meldingen uit eerdere meldjaren (bijvoorbeeld in verband met openstaande aanvullende vragen) af te ronden. Hierdoor zijn in 2016 enkele meldingen van voor 2015 afgerond. Over meldjaar 2015 zijn 42 meldingen ontvangen uit negen ziekenhuizen na de sluitingsdatum voor het rapport (nagekomen uit 2014 in het rapport 2015: 56). Hiervan waren er vijf (12%) van ernstgraad 2 of hoger (Tabel 7), terwijl bij de tijdig ingediende meldingen slechts 5% ernstig was. De nagekomen meldingen zijn inmiddels formeel beoordeeld en verwerkt in de relevante figuren en tabellen van dit rapport.

Tabel 7. Nagekomen meldingen uit 2015 in het rapport 2016

Meldcategorie	Ernstgraad					Geen reactie, ernstgraad niet van toepassing
	Niet opgegeven of 0	1	2	3	4	
Overig incident						2
Verkeerd bloedproduct toegediend						1
Anafylactische reactie			1			
Andere allergische reactie		8				
Milde niet-hemolytische koortsreactie		7				
Niet-hemolytische transfusiëreactie		12				
Nieuwe antistofvorming	5					
Overige reactie		2	2			
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (TTBI, mogelijk)				1		
TRALI			1			

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.

Evenals in voorgaande jaren heeft TRIP bij de meldingen in de categorie verkeerd bloed product toegediend een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloed product 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. Tot 2013 vormden VBT meldingen waarbij de kans bestaat dat ABO incompatibel bloed wordt toegediend de grootste subgroep. Sinds 2013 zijn de meldingen VBT betreffende het niet voldoen aan de richtlijn ter preventie van nieuwe antistofvorming voor doelgroepen het hoogst in aantal (Figuur 6).

De omschrijving van de risico's die worden gebruikt in de risico-indeling staat op www.tripnet.nl ([hemo-vigilantie/ondersteunende materialen 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 ([hemo-vigilantie/ondersteunende materialen onder toelichting](#)).

- 42 meldingen, aantal meldende ZH 24 (26%), spreiding 1-6 meldingen per ZH.
- 6x is daarbij een reactie geconstateerd, geregistreerd in de nevencategorie (1x AHTR, 1x VHTR, 1x milde NHKR, 3x n.a.s.-vorming), zie Tabel 8.
- 3 meldingen van reacties waarbij in de analyse is geconstateerd dat er een VBT aan vooraf is gegaan (1x VHTR, 2x nieuwe antistofvorming) met nevencategorie VBT of VBT in verleden, zie Tabel 9.
- 7x is bij analyse van een VBT geconstateerd dat door dezelfde éénmalige of vergelijkbare fouten de patiënt in eerdere jaren (maar nog niet eerder gemeld) ook en soms meermaals een verkeerd bloedproduct heeft ontvangen: geregistreerd in nevencategorie VBT in het verleden, zie Tabel 9.
- 1 melding overig incident waarbij een éénmalige fout gepaard is gegaan met toedienen van plasma dat bij een te hoge temperatuur was bewaard aan 4 verschillende patiënten: geregistreerd in nevencategorie VBT, zie Tabel 9.

Tabel 8. Verschijnselen (reacties) na toediening verkeerd bloedproduct in 2016

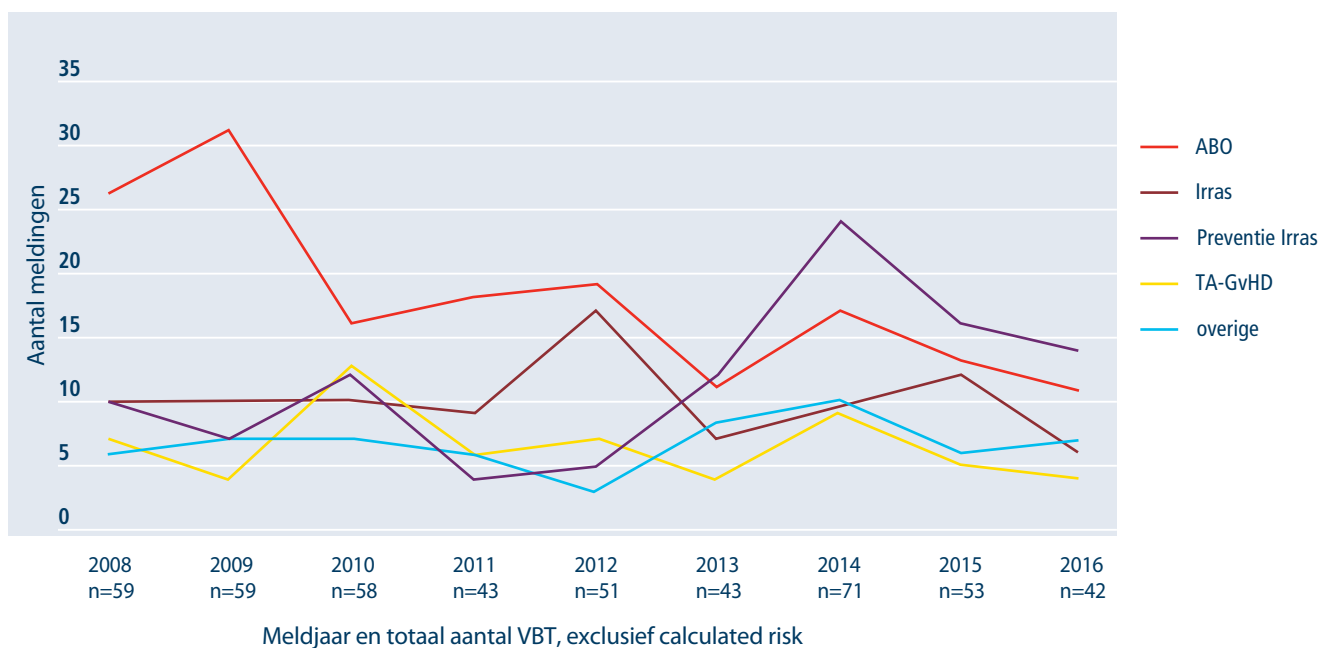
Risicotype VBT	Product	Reactie (nevencategorie)	Imputabiliteit *	Ernstgraad*
ABO	Ery's	AHTR	zeker	2
	Ery's	Nieuwe antistofvorming Anti-Cw; anti-K	zeker	
Irras	Ery's	VHTR	zeker	1
Preventief beleid	Ery's	Milde NHKR [§]	onwaarschijnlijk	1
Irras		Nieuwe antistofvorming:		
	Ery's	Anti-K ^{&}	zeker	
	Ery's	Anti-E	zeker	

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

[§] milde temp.stijging bij patiënt bekend met septische arthritis

[&] betreft V < 45 jr

Afkortingen: AHTR = acute hemolytische transfusiële reactie; VHTR = vertraagde hemolytische transfusiële reactie; milde NHKR = milde niet-hemolytische koortsreactie



Figuur 6. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2016: indeling naar aard van het risico

Afkortingen: ABO = risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid

Irras = risico op blootstelling aan 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 disease (bij ten onrechte toedienen van onbestraald bloed)

- de 11 ABO risico casus betreffen 9x een verwisseling van bloedzakken, patiënten of patiëntgegevens.
- 1x is een deel van een ABO incompatibel EC toegediend (A neg ery's en O pos ontvanger), dit voorval heeft geleid tot een AHTR bij de patiënt.
- 2x is incompatibel SD-plasma (O plasma en A pos respectievelijk B pos ontvanger) getransfundeerd in acute situaties met groot bloedverlies. Bij één van deze casus werd in de noodprocedure in spoedsituatie O in plaats van AB Omniplasma geselecteerd. In het andere geval werd het verkeerde patiëntendossier meegegeven naar de OK en is hierop plasma besteld en later gescand bij toediening. Bij geen van beide casus is een transfusiereactie gemeld.
- in 7 gevallen (64%) is toevalligerwijs een ABO compatibel bloedproduct toegediend, 6 van deze gevallen betreffen tevens een rhesus D compatibel product. Bij één van deze casus is nieuwe antistofvorming gemeld na toediening van een geringe hoeveelheid ery's aan een patiënt zonder indicatie voor transfusie. Eénmaal zijn rhesus D incompatibele O pos ery's toegediend aan een B neg ontvanger.
- 1x is pas na afronding van de analyse melding aan het lab gedaan en heeft de hemovigilantiemedewerker geen toegang meer tot details van het voorval zoals patiëntgegevens en productgegevens, hierdoor zijn de ABO rhesus bloedgroep van ontvanger en donor niet vermeld.
- Bij de 6 casus met Irras risico is 2x het bloedproduct toevalligerwijs wel compatibel voor de bekende antistof, 1x is de antigeen typering van het product voor de betreffende antistof niet bekend en in de overige 3 gevallen is het product niet compatibel. Bij de toediening van antistof incompatibele ery's is 1x een VHTR bij de ontvanger geconstateerd (2 EC's c pos en ontvanger met negatieve screening maar in TRIX bekend met anti-c).

Twee meldingen VBT met ABO-risico betreffen fouten die bij het onderzoek voor de bloedgroepbepaling en irregulaire antistoffen zijn gemaakt en die niet ondervangen zijn door aantonen van bloedgroepdiscrepancie. Dit zijn gevaarlijke fouten omdat de gangbare controles in de volgende ketenstappen de fout niet meer aan het licht zullen brengen. Bij een reactie op toediening van het bloedproduct zal een eventuele incompatibiliteit niet direct worden onderkend omdat de patiëntgegevens die vermeld zijn op het etiket van het bloedproduct en bijbehorende formulieren overeenkomen met de patiëntgegevens van de ontvanger.

In het ene geval is er een identificatiefout gemaakt bij de afname van bloed voor de bloedgroepbepaling/screening en als vervolgfout is er voor de tweede bloedgroepbepaling geen onafhankelijk afgenomen buis aan het lab geleverd. Hierdoor is onterecht bloedgroep A pos vastgelegd als definitieve bloedgroep voor een patiënt met bloedgroep O pos. Vervolgens zijn tijdens transfusie met een A neg EC symptomen bij de patiënt ontstaan en is bij de herhaling van de bloedgroepbepaling de bloedgroepdiscrepancie geconstateerd.

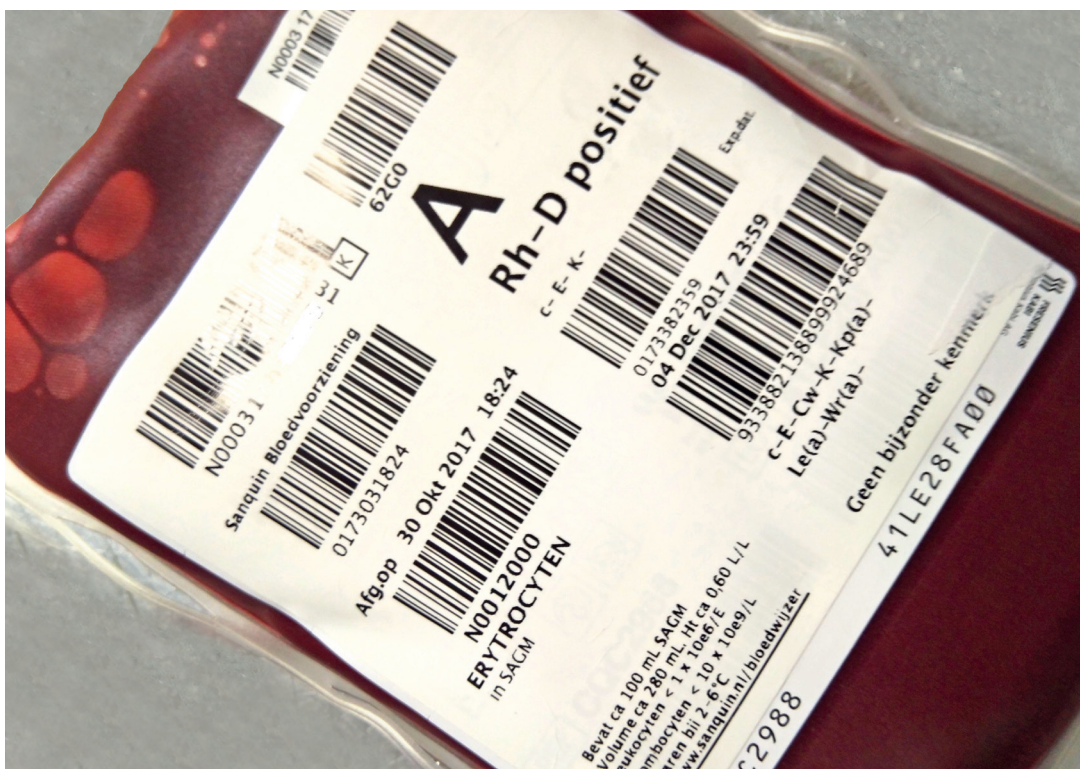
In het andere geval is bij de bloedgroepbepaling op het lab ten onrechte bloedgroep O pos geregistreerd terwijl de uitslag AB pos bepaald was. Er is een O pos EC zonder problemen toegediend. Een week later is bij herhaling van de bloedgroep de bloedgroepdiscrepancie aan het licht gekomen. Deze VBT betreft een fout die pas na uitvoerige analyse door de hemovigilantiemedewerker terug te voeren bleek op handmatig bepalen en vastleggen van de definitieve bloedgroep zonder controle van een tweede analist. Dit voorval onderstreept het belang van onbevooroordeelde analyse van incidenten waarbij alle doorlopen stappen van de transfusieketen grondig worden nagegaan. Het actief aan deze analyses deelnemen van de hemovigilantiemedewerker en/of hemovigilantiefunctionaris kan er aan bijdragen dat tunnelvisie wordt vermeden. Aanvankelijk is aangenomen dat er sprake was van een verwisseling door een identificatiefout, pas in de uitgebreide analyse kwam de werkelijke oorzaak van de VBT aan het licht. Daarnaast zijn in deze analyse diverse andere knelpunten geconstateerd, waarop ziekenhuisbreed verschillende maatregelen zijn genomen. Zie ook de uitgebreidere beschrijving bij melding van de maand augustus 2017.

Problemen met ICT-applicaties, met name niet werkende koppelingen tussen verschillende informatiesystemen, bij het aanvragen van bloedproducten en het verwerken van transfusieaanvragen zijn aanleiding geweest voor vier VBT meldingen. Hierbij is er ten onrechte geen rekening gehouden met belangrijke medische informatie over onder andere medicatie (bestraalindicatie), elders bekende irregulaire antistoffen of ziektebeeld van de patiënt (indicatie voor preventief beleid Irras). In alle gevallen is er door een éénmalig gemaakte fout een situatie ontstaan met een risico op herhaling voor dezelfde patiënt (zie Tabel 9) of voor andere patiënten.

Casuïstiek bij VBT meldingen 2016 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand: februari 2017: m/v?

juli 2016: communicatie bij preventief beleid voor doelgroepen

augustus 2017: identificatie fout?



Tabel 9. Meldingen 2016 met nevencategorie VBT of VBT in verleden*

Meldcategorie	Risico indeling VBT (nevencategorie)	Omschrijving: bij onderzoek n.a.v. TR of voorval blijkt	Aantal VBT nevencategorie
Vertraagde hemolytische transfusiëreactie (ernst 1 en waarschijnlijk)	Preventie irras (tevens nevencategorie nieuwe antistofvorming)	Lab.procedure fout → ten onrechte geen rekening gehouden met rhesus sub-fenotypering bij patiënt met bekende antistof	1
Nieuwe antistofvorming	Preventie irras	Beoordelingsfout → in verleden ten onrechte geen preventief Tf-advies voor Kell toegevoegd bij patiënt met bekende antistof	2
		Selectie fout → ten onrechte geen rekening gehouden met preventief Tf-advies voor V <45 jaar	1
Verkeerd bloedproduct toegediend	Preventie TA-GVHD	Communicatie fout → in verleden bestraalindicatie ten onrechte uitgezet	1
	Preventie irras	Communicatiefout → in verleden patiënt niet aangemeld als polytransfusee	9
		Communicatiefout → in verleden patiënt niet aangemeld als polytransfusee en ook geen fenotypering gedaan	1
		Technische fout → in verleden is informatie over ziektebeeld patiënt niet getoond in digitale aanvraag in LIS en ook geen overige fenotypering i.v.m. Hb-pathie gedaan	1
		Beoordelingsfout → in verleden ten onrechte geen rekening gehouden met Tf-advies na SCT	1
		Beoordelingsfout → in verleden ten onrechte geen rekening gehouden met informatie over ziektebeeld patiënt	4
	Preventie B19	Communicatiefout → in verleden ten onrechte geen B19 veilige producten aangevraagd en geen Tf-advies toegevoegd voor zwangere patiënte	1
Overig incident	Beschadiging/kwaliteit	Bewaarfout → temperatuur in vriezer met SD-plasma blijkt kortdurend boven 0°C te zijn geweest, er zijn nog meerdere eenheden aan 4 verschillende patiënten toegediend voordat de fout is ontdekt	4

Afkortingen: Irras = irregulaire antistof; TA-GVHD = transfusion-associated graft versus host disease; Tf = transfusie; TR = transfusiëreactie; LIS = laboratorium informatie systeem; Hb-pathie = hemoglobinoopathie; SCT = stamceltransplantatie

* VBT of VBT in het verleden wordt als nevencategorie geregistreerd indien de fout aan het licht kwam na een reactie of voorval; dit betrof bij sommige meldingen meerdere episodes of meerdere patiënten

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.

- 52 meldingen, aantal meldende ZH 17 (18%), spreiding 1-10 meldingen per ZH.
- In 40 voorvallen betreft het een (aannemelijke) verwisseling van patiënten of patiëntgegevens, etiketten, bloedmonsters, bloedproducten, testmaterialen, etcetera. Hierbij zijn 4x gevallen van bloedgroepdiscrepancie met een historisch bekende bloedgroep waarbij de nieuw bepaalde bloedgroep voor de betreffende patiënt bij herhaling de juiste blijkt en niet meer is te achterhalen wat er in het verleden is misgegaan. Daarnaast zijn er 7 meldingen van bloedgroepdiscrepancie met een eerdere bepaling in een "bulk" melding ontvangen waarin deze details niet zijn toegelicht.
- in 42 meldingen is er een potentieel ABO-risico, waarbij 25x de fout is opgemerkt door constatering van een bloedgroepdiscrepancie. Hierdoor zijn 24 (aannemelijke) verwisselingen en 1 incorrecte lab. uitslag van een eerste bloedgroepbepaling ontdekt (een "gewone" bloedgroep A geregistreerd terwijl patiënt een subgroep A blijkt te hebben).
- 1 melding betreft een productfout die is ontdekt bij inkleding van het bloedproduct (bloedgroep volgens etiket A pos, bij bepaling door ziekenhuis bij herhaling O pos) en waarbij de fout buiten het ziekenhuis moet zijn gemaakt.
- 1 melding betreft ICT, waarbij ten onrechte een niet bestaand product is uitgegeven doordat de koppeling met het medicatiedossier na een update van het laboratoriumsysteem niet meer werkte.

In het TRIP rapport 2015 is de aanbeveling gedaan om bijna ongelukken altijd te melden wanneer er maatregelen zijn ingevoerd of wanneer analyse een onverwachte oorzaak heeft opgeleverd zodat dit soort problemen onder de aandacht gebracht kunnen worden. Naar aanleiding van twee voorvallen die plaatsvonden op dezelfde dag en bij patiënten die waren opgenomen op dezelfde afdeling (één VBT en één bijna ongeluk) is in het ziekenhuis een uitgebreide analyse gedaan en wordt in de meldingen aangegeven dat er diverse maatregelen genomen zijn. Zie ook de beschrijving in paragraaf VBT en Melding van de Maand augustus 2017.

In de periode 2008-2016 heeft ongeveer de helft van de Nederlandse ziekenhuizen (45) tenminste één bijna ongeluk gemeld. Eén groot ziekenhuis heeft in de periode 2008-2016 in totaal 109 bijna ongelukken gemeld. De meest frequente melder hierna is een middelgroot ziekenhuis met 42 meldingen. Het lijkt gerechtvaardigd om te concluderen dat bijna ongelukken niet systematisch aan TRIP gemeld worden. Dit bemoeilijkt een zinvolle analyse op landelijk niveau. Aangenomen mag worden dat na de invoering van veilig incident meldsystemen (VIM) in de Nederlandse ziekenhuizen bijna ongelukken in dit systeem wel per ziekenhuis gemeld en geanalyseerd worden, maar TRIP heeft uiteraard geen inzage in deze gegevens.

Tabel 10. Bijna ongeluk meldingen, 2008-2016

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	totaal
Aantal meldingen	55	72	71	45	50	39	33	40	52	457
Aantal meldende ZH	14	20	21	16	18	15	16	15	17	45
Spreiding per ZH	1-24	1-12	1-15	1-8	1-19	1-17	1-5	1-9	1-10	

Daarnaast is geadviseerd om bepaalde typen bijna ongelukken thematisch te verzamelen ter onderbouwing van het belang van invoering van bepaalde maatregelen, bv digitale identificatie ook bij afname van bloedmonsters door alle gevallen van bloedgroepdiscrepancie te registreren en analyseren. In het

nieuwe TRIP meldsysteem is met het oog hierop een optie ingebouwd in het digitale meldformulier voor incidentmeldingen die indienen van zogenaamde 'bulkmeldingen' faciliteert. Afgezien van één bulkmelding betreffende zeven gevallen van bloedgroepdiscrepantie zijn hierop nog geen verdere acties ondernomen door TRIP en de ziekenhuizen. Afhankelijk van het thema zullen afspraken moeten worden gemaakt over onder andere welke meldingen samengevoegd kunnen worden en de minimaal gewenste informatie in een bulkmelding.

Casuïstiek bij Bijna ongeluk meldingen 2016 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek

Melding van de maand:

juni 2017: What is in a name?

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.

- 106 meldingen, aantal meldende ZH 32 (34%), spreiding 1-13 meldingen per ZH
- 7x OI waarbij een reactie is gemeld (nevencategorie): 2x TACO, 2x Overige reactie, 2x milde NHKR, 1x NHTR
- 19 meldingen (9x milde NHKR; 3x NHTR; 4x TACO; 2x Overige reactie en 1x TAD) met nevencategorie OI

Tot de grotere subgroepen OI in 2016 behoren voorvallen met (een aanzienlijke kans op) vertraging van transfusie waardoor risico op klinische problemen door ondertransfusie voor de patiënt ontstaat (n=22). Opvallend is dat 50% van de meldingen over vertraging van transfusie in 2016 (technische) problemen betreft bij het elektronisch aanvragen van bloedproducten waardoor de aanvraag niet tijdig wordt gesignaleerd op het laboratorium. Deze meldingen zijn ontvangen vanuit meerdere ziekenhuizen. In twee casus is er in de periode waarin de transfusie indicatie was gesteld maar transfusie uitgesteld werd naar de volgende dag een ziektebeeld ontstaan waarbij ondertransfusie een rol kan hebben gespeeld. In het ene geval is bij de patiënt een ischemisch CVA geconstateerd en de tweede patiënt is 's nachts in de kliniek opgenomen met een myocardinfarct. Bij vier van de casus betreffende vertraging van transfusie zijn er tevens één of meer bloedproducten (grotendeels) verloren gegaan, in één casus liep slechts een klein deel van de bloedproducten in door bij herhaling sneuvelen van het infuus tijdens transfusie.

Daarnaast is er een subgroep (bijna) onnodige transfusie (n=23), waarbij in drie gevallen de fout weliswaar voor start transfusie is ontdekt maar tweemaal door te laat retourneren het bloedproduct verloren is gegaan. In een vierde casus zijn op basis van een bloedmonstername fout (stolselvorming in spuit waarmee bloed werd afgenomen) twee TC's volledig toegediend aan een bloedende patiënt en is een derde TC onbruikbaar geworden door verstrijken van de houdbaarheid. De casus waarbij onnodige transfusie is geconstateerd in het kader van onderzoek bij een transfusiereactie zijn gemeld met nevencategorie overig incident (4x), zie Tabel 11.

Het (grotendeels) verloren gaan van een bloedproduct zonder dat er sprake is van een onbedoelde vertraging of bijna onnodige transfusie blijft ook in 2016 de grootste subgroep (n=27). In 17 van deze gevallen wordt het verloren gaan van bloedproducten als vermijdbaar beschouwd. Het gaat hierbij vooral om falen van de pre-transfusie controles en vervolgens niet of niet tijdig retourneren van de bloedproducten, in twee van deze gevallen blijkt het bloedproduct al aangeprikt te zijn voordat de pretransfusiecontrole is uitgevoerd. Van de overige 10 gevallen, die beschouwd zijn als onvermijdbaar of niet te beoordelen, is viermaal het bloedproduct verloren gegaan door lekprikken bij aanhangen en tweemaal zijn bloedproducten bij overplaatsing meegegeven met de ambulance.

Daarnaast waren er kleine clusters meldingen betreffende fouten en problemen bij toediening (n=18) zoals inlopen in combinatie met ongeschikte infuusvloeistof of medicatie (8x), subcutaan inlopen na sneuvelen infuus (2x), inlooptijd >6 uur of te snel ingesteld (2x); falen van de transfusiecontroles/bewaking van de voortgang (6x) en verkeerde, onjuist ingevulde of vergeten formulieren (n=3).

De nevencategorie overig incident is in het merendeel van de gevallen (n=14) toegevoegd wegens het niet, te laat of incompleet melden van een reactie aan het transfusielaboratorium.

Tabel 11. Respiratoire verschijnselen (reacties) en overig incident in 2016

Meldcategorie	Sub-groep OI	Omschrijving: bij onderzoek n.a.v. TR of voorval blijkt	Nevencategorie
TACO	Onnodige Tf	Identificatie fout → dyspnoe en pijn op borst enkele uren na Tf. In EPD van pt (Hb 6,6) is Tf opdracht bestemd voor andere pt (Hb 5,0) genoteerd.	Overig incident
		Beoordeling fout → na toediening 2e EC aan pt met cardiaal belaste anamnese (Hb 5,5 na 1e EC) toename bestaande decompensatio cordis. Na ontwateren Hb stijging naar 6,5.	
		Beoordeling fout → dyspnoe, braken en milde temp.stijging na toediening 4 EC's in ongeveer 8 uur aan 92 jarige pt met chronisch symptomatische anemie (Hb 4,2). Na ontwateren Hb 8,0.	
	Reactie niet gemeld aan KCL	Communicatie fout → dyspnoe en stridor tijdens toediening EC na tijdelijke onderbreking Tf en extra ontwateren is het bp met lagere inloopsnelheid zonder verdere problemen volledig toegediend. Geen lab. onderzoek naar TR gedaan.	
TAD	Onnodige Tf	Communicatie fout → ten onrechte 1 EC toegediend bij Hb 5,6 en afgesproken beleid Tf trigger Hb <5,0. Bij pt wordt saturatiedaling geconstateerd.	Overig incident
Overig incident	Beschadiging/kwaliteit	Toedieningsfout → recidief decompensatio cordis na toediening 1 EC waarbij afgesproken premedicatie Lasix per infuus tegelijk met het bp is ingelopen i.p.v. toegediend voor Tf bij patiënt met cardiaal belaste anamnese.	TACO
	Inloopsnelheid	Toedieningsfout → inlooptijd EC ten onrechte 1:15 uur i.p.v. à 4 uur waarbij 87-jarige pt dyspnoe en pijn op borst krijgt.	TACO
	Reactie niet gemeld aan KCL	Communicatie fout → op transfusiebegeleidingsformulier is ingevuld dat pt dyspnoe en pijn op de borst heeft gehad bij toediening EC maar er is geen overleg met lab geweest.	Overige reactie

Casuïstiek bij Overig incident meldingen 2016 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand: [september 2016: De patiënt heeft koorts, transfusie starten?](#)

Calculated risk situatie

Een door de behandelaar goed afgewogen risico of ingecalculeerd neveneffect van de transfusie, dat in de literatuur beschreven is en waarbij het beoogde effect van de transfusie van groter belang wordt geacht dan de ernst van de schade of de kans op het ontstaan daarvan.

- 7 meldingen, aantal meldende ZH 6 (6%), spreiding 1-2 meldingen per ZH
- 1x is nevencategorie AHTR toegevoegd (zie casus in melding van de maand juli)
- 2 meldingen (2x nieuwe antistofvorming) met nevencategorie Calculated risk situatie

Het betreft in alle gevallen een spoedsituatie waarbij door de omstandigheden geen rekening kan worden gehouden met mogelijk aanwezige irregulaire antistoffen of met het preventief transfusieadvies voor de doelgroep.

Casuïstiek bij de Calculated risk meldingen 2016 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand: [maart 2017: 3 calculated risk situaties \(problemen met voldoen aan preventief transfusieadvies voor de doelgroep\)](#)
[juli 2017: calculated risk met AHTR](#)

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 een 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).

Indien een patiënt na toediening van een transfusie symptomen vertoont die aanleiding zijn tot het nemen van bloedkweken en deze positief blijken te zijn, wordt meldcategorie post-transfusie bacteriëmie/sepsis gebruikt (mits de betreffende bacterie niet eerder bij de patiënt is aangetoond). Indien ook een positieve kweekuitslag met hetzelfde micro-organisme op het toegediende bloedproduct wordt verkregen, wordt beoordeeld of er sprake kan zijn van overdracht van een bacteriële infectie door bloedtransfusie (transfusion-transmitted bacterial infection, TTBI). Bij vier meldingen post-transfusie bacteriëmie/sepsis in 2016 en één nagekomen melding uit 2015 (1x graad 1, 2x graad 2, 2x graad 3) is hetzelfde micro-organisme gekweekt uit een kweek op het toegediende bloedproduct. De meldingen zijn door het Expert Committee besproken. Vier van de vijf zijn beoordeeld als gevallen van transfusie-transmissie van bacteriële infectie (TTBI), zie Tabel 13 (paragraaf post-transfusie bacteriëmie/sepsis).

Daarnaast is er na een recall door Sanquin van een TC dat reeds was toegediend een ernstige reactie bij de ontvanger geconstateerd, de bloedkweken van de patiënt toonden onder gebruik van antibiotica echter geen groei. Deze melding is geregistreerd als Bacteriële contaminatie bloedproduct met nevencategorie overige reactie (subgroep onbewezen sepsis) en wordt in de paragraaf bacteriële contaminatie bloedproduct als casus beschreven. Bacteriële screening van de trombocytenconcentraten is een belangrijke veiligheidsmaatregel maar kan TTBI via trombocyten of bijbehorende EC's niet volledig voorkomen.

Tabel 12 presenteert de aantallen meldingen betreffende bacteriële problemen bij bloedtransfusie over de jaren 2010-2016. De meld- en nevencategorieën betreffende bacteriële problemen worden toegelicht in een schema op [www.tripnet.nl/hemovigilantie/ondersteunende materialen](http://www.tripnet.nl/hemovigilantie/ondersteunende_materialen) onder toelichting. Tevens wordt hier verduidelijking gegeven over hoe de onderzoeksresultaten leiden tot een oordeel of er mogelijk sprake is van TTBI. In Figuur 7 zijn de aantallen meldingen 2016 volgens het [schema](#) weergegeven.

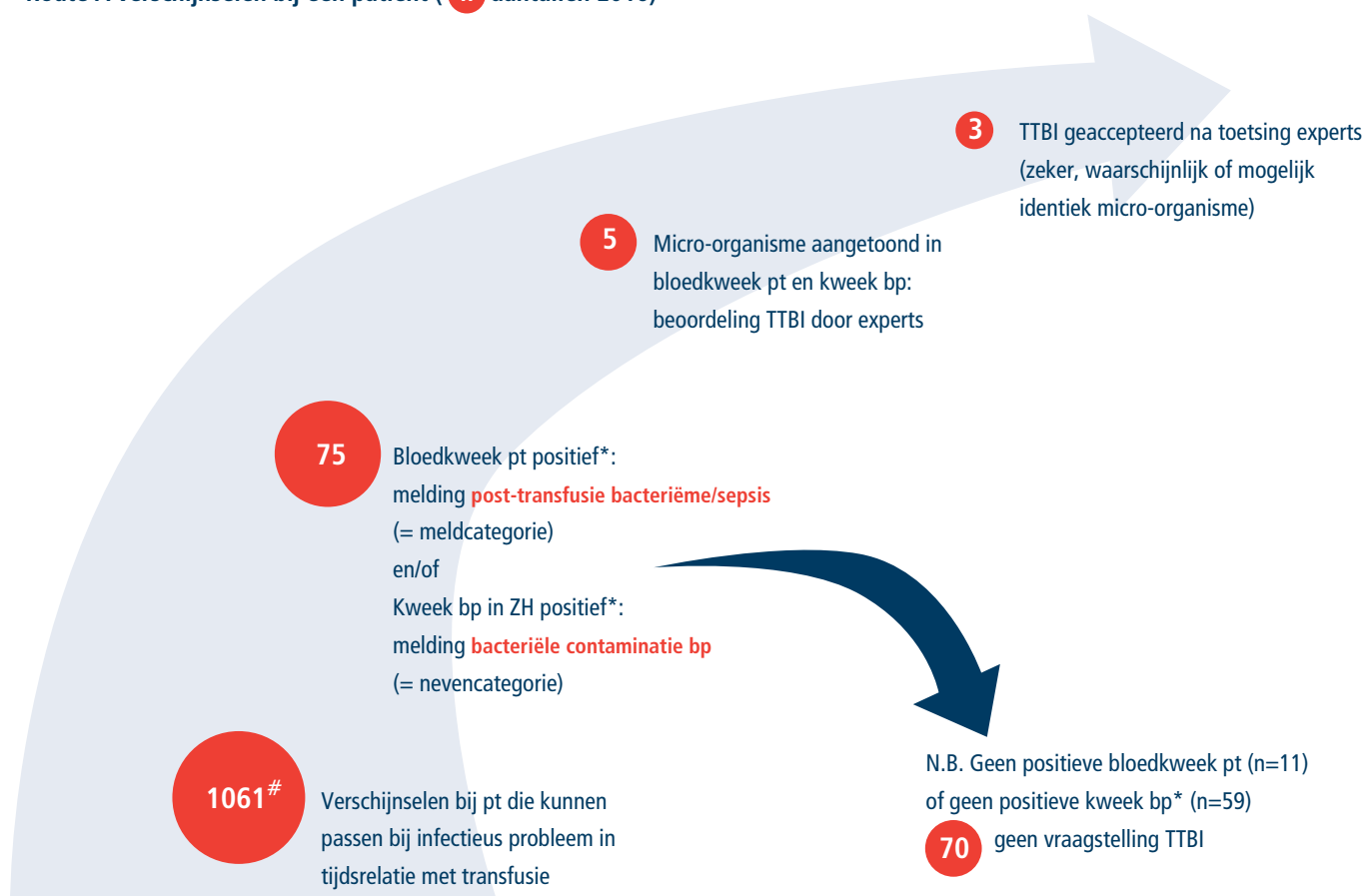
Tabel 12. Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen 2010-2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	55	79	64
(waarvan beoordeeld als TTBI)	(3)	(2)	(1)	(2)	(2)	(2)	(3)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)	17	13	14	6	10	4	2
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening)	44	43	42	25	12	15	10
Bacteriële contaminatie bloedproduct als nevencategorie (inclusief melding pos. bacteriologische screening)	17	19	16	10	14	7	16

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

- 64 meldingen, aantal meldende ZH 37 (39%), spreiding 1-6 meldingen per ZH
- 5x met nevencategorie Bacteriële contaminatie bloedproduct
- 2 meldingen (1x bacteriële contaminatie bloedproduct en 1x TACO) met nevencategorie Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Was er sprake van transfusion transmitted bacterial infection (TTBI)?
Route A verschijnselen bij een patiënt (n aantallen 2016)



Figuur 7. Beoordeling TTBI

Afkortingen: pt=patiënt; bp=bloedproduct; ZH=ziekenhuis; KR=koude rilling; TTBI=transfusion-transmitted bacterial infection

[#] Aantal meldingen 2016 betreffende reacties met temp.stijging of daling en/of KR

* Kweekuitslag moet relevant worden geacht

Tabel 13. Overzicht beoordeling TTBI 2016 (Expert meeting april 2017)

Bloedkweek pt	Kweek bp ZH	BactAlert / kweek Sanquin	Meldcategorie	Ernst	Imputabiliteit reactie	bp	Beoordeling TTBI
Enterococ. faecalis	Enterococ. faecalis	Negatief gebleven	Post-Tf bact/sepsis*	3	zeker	TC	mogelijk*
Staph. epidermidis	Staph. epidermidis	Geen bericht ontvangen	Post-Tf bact/sepsis	3	zeker	TC	mogelijk
Staph. epidermidis	Staph. epidermidis	Negatief gebleven	Post-Tf bact/sepsis	2	waarschijnlijk	TC	mogelijk
Strept. dysgalactiae	Strept. dysgalactiae	Negatief gebleven	Post-Tf bact/sepsis	2	waarschijnlijk	TC	waarschijnlijk
Staph. epidermidis	Staph. epidermidis	Niet vermeld	Post-Tf bact/sepsis	1	zeker	EC	Informatie typering door ZH niet te achterhalen
Staph. epidermidis	Niet verricht	Propionibact. acnes	Bact. contaminatie bp		n.v.t.	TC	Niet van toepassing
Staph. epidermidis	Niet vermeld	Propionibact. acnes	Bact. contaminatie bp		n.v.t.	TC	Niet van toepassing
Strept. pyogenes	Strept. oralis	Niet vermeld	Post-Tf bact/sepsis	1	waarschijnlijk	EC	Niet van toepassing

* Nagekomen melding uit 2015

Casus 1 post-transfusie bacteriëmie/sepsis (TTBI)

Een jonge patiënt die 5 dagen eerder een SCT heeft ondergaan in verband met T-cellymfoom krijgt tijdens toediening van bestraald TC een koude rilling en dyspnoe. Na deze transfusie blijken de bloedkweken van patiënt meermaals positief voor Staphylococcus epidermidis (worden 1 dag na afname positief) en ook de kweek van het TC laat groei van Staphylococcus epidermidis zien. Patiënt is beoordeeld en mede behandeld door intensivist maar kan opgenomen blijven op de hematologie verpleegafdeling. Er volgt herstel van de reactie, na 2 dagen blijven de bloedkweken negatief. De antibiogrammen van de bacteriestammen zijn identiek. Er is DNA-typering (PFGE techniek) uitgevoerd en ook dat levert een identiek resultaat op voor de bacteriestammen geïsoleerd uit de bloedkweek van patiënt en uit de kweek van het TC.

TRIP melding:

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ernstgraad 3, imputabiliteit zeker.

Beoordeling op TTBI: mogelijk

Casus 2 Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (TTBI)

Een 63-jarige patiënt met acute myeloïde leukemie krijgt op de afdeling dagverpleging transfusie met een bestraald TC via een nieuw aangelegd infuus, patiënt heeft geen CVC. Ongeveer 20 minuten na toediening krijgt patiënt koorts tot 39,3°C; koude rilling (KR); dyspnoe; tensiestijging; tachycardie en pijn, een drukkend/beklemmend gevoel in de borst. Voor transfusie zijn er geen aanwijzingen voor een infectie bij patiënt waargenomen. Patiënt wordt opgenomen in de kliniek en behandeling met antibiotica gestart. De bloedkweken die na de reactie worden afgenomen vertonen groei van haemolytische streptokokken. De kweek van het TC blijkt eveneens positief voor streptokokken. De antibiogrammen van de bacteriestammen zijn identiek. Patiënt herstelt van de reactie en kan na drie dagen het ziekenhuis weer verlaten. De serotypering van de bacteriestammen is identiek, het betreft haemolytische streptococci, Lancefield groep C, nader getypeerd als Streptococcus dysgalactiae. Door Sanquin is een recall voor de bijbehorende EC's gedaan: 1 EC blijkt al te zijn toegediend waarbij er geen symptomen van een eventuele reactie bij de ontvanger zijn waargenomen. De overige 4 EC's zijn gekweekt waarbij geen bacteriële besmetting is geconstateerd. Het materiaal van de Bactalert is op het moment van de postdonatiemelding reeds vernietigd.

TRIP melding:

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ernstgraad 2, imputabiliteit waarschijnlijk

Beoordeling op TTBI: waarschijnlijk

Casus 3 bij de Post-transfusie bacteriëmie/sepsis meldingen 2016 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

[januari 2017: reacties met misselijkheid/braken \(casus 3\)](#)

Bacteriële contaminatie bloedproduct

- 10 meldingen betreffende bericht positieve bacteriële screening, aantal meldende ZH 9 (10%), spreiding 1-2 meldingen per ZH (Tabel 12)
- 2x met nevencategorie (1x post-transfusie bacteriëmie/sepsis en 1x overige reactie, zie casus)
- 16 meldingen (6x overige reactie, 5x NHTR en 5x post-transfusie bacteriëmie/sepsis) met neven-categorie Bacteriële contaminatie bloedproduct (Figuur 7, Tabel 12 en 14)

In deze meldcategorie worden meldingen geregistreerd waar bij het screenen van trombocytenconcentraten door Sanquin een positieve uitslag is gekregen. Overzichtscijfers van totaal aantallen per jaar worden verkregen van Sanquin (Tabel 15). 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.

De nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct wordt toegevoegd indien (meestal door het ziekenhuis) een positieve kweekuitslag op een (deels) toegediende bloedproduct is verkregen in het kader van onderzoek bij verdenking op een transfusiereactie.

Tabel 14. Overzicht reacties (exclusief post-transfusie bacteriëmie/sepsis) gemeld met nevencategorie bacteriële contaminatie bloedproduct

Bijzonderheden TR* en pt#	Uitslag kweek bp\$ (kweek verricht in ZH) Geen bericht van positieve screening door Sanquin	Meldcategorie	Totaal	Uitslag bloedkweek pt
				Geen groei
pt zonder pre-existente infectie	Staphylococcen sp. (geen Staph.aureus)	Overige reactie	4	4x
	1x TC 4x EC	NHTR	1	x
	Citrobacter freundii; Enterococcus faecalis (EC)	NHTR	1	x
	Propionibacterium acnes (TC)	Overige reactie	1	x
pt kreeg al AB	Staphylococcen sp. (TC) (geen staph.aureus)	NHTR	1	x
	Streptococcen sp. (EC)	Overige reactie	1	x
pt met pre-existente infectie/AB gebruik	Coryne-Propionibact. (EC)	NHTR	1	x
	Micrococcus Luteus (TC)	NHTR	1	x
Totaal			11	

* betreft in alle casus TR met temp.stijging, temp.stijging en koude rilling (KR) of uitsluitend KR, al dan niet in combinatie met andere symptomen

betreft in alle casus een oncologie patiënt (6x AML)

\$ bp betreft 7x ery's en 4x trombo's

Afkortingen: TR=transfusiereactie; pt=patiënt; bp=bloedproduct; ZH=ziekenhuis; sp=species; AB=antibiotica; EC=erythrocytenconcentraat; TC=trombocytenconcentraat

Tabel 15. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin

Totaal opgave Sanquin	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
TC's met initieel positief resultaat	332	321	238	165	214	190	218
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	106	125	90	83	80	82	79 *

* Informatie van ziekenhuis aan Sanquin: 1x ernstige reactie (betreft casus bacteriële contaminatie bloedproduct hieronder); 5x milde reactie; 6x geen terugkoppeling van het ziekenhuis

Afkortingen: TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat

Casus Bacteriële contaminatie bloedproduct

Het ziekenhuislaboratorium ontvangt in de vroege ochtend een bericht van Sanquin betreffende een positief bacterieel screeningsresultaat op een trombocytenconcentraat. Het bloedproduct blijkt in de voorgaande avond te zijn toegediend aan een patiënt die een acute operatie (klassieke aorta buisprothese) wegens een aneurysma heeft ondergaan. De operatie is zonder complicaties verlopen. Kort na aankomst op de IC om 22:19 uur, ongeveer 1½ uur na toediening van het TC, heeft patiënt symptomen passend bij sepsis ontwikkeld en is een beeld van shock ontstaan. Bij de operatie is er volgens protocol gestart met antibiotica (Kefzol), na de recall van het TC is het antibioticabeleid bijgesteld (Gentamycine, Tazocin, Vancomycine). De kweekuitslag van Sanquin levert hemolytische streptokokken groep G op. De bloedkweken van de patiënt (1e afname de ochtend na OK om 8:29 uur) zijn, onder gebruik van antibiotica, negatief gebleven. Ook kweken van sputum, pleura- en intra-abdominaal vocht lieten geen groei van pathogenen zien. Gedurende de IC-opname is langdurig hemodynamische ondersteuning en volledige beademing nodig geweest. Uiteindelijk is patiënt ruim twee maanden na de operatie overleden ten gevolge van sepsis met een onduidelijk focus, verdenking geïnfecteerde prothese. Kweken die bij obductie zijn afgenomen vertoonden groei van diverse pathogenen maar niet van hemolytische streptokokken groep G.

TRIP melding:

Bacteriële contaminatie bloedproduct

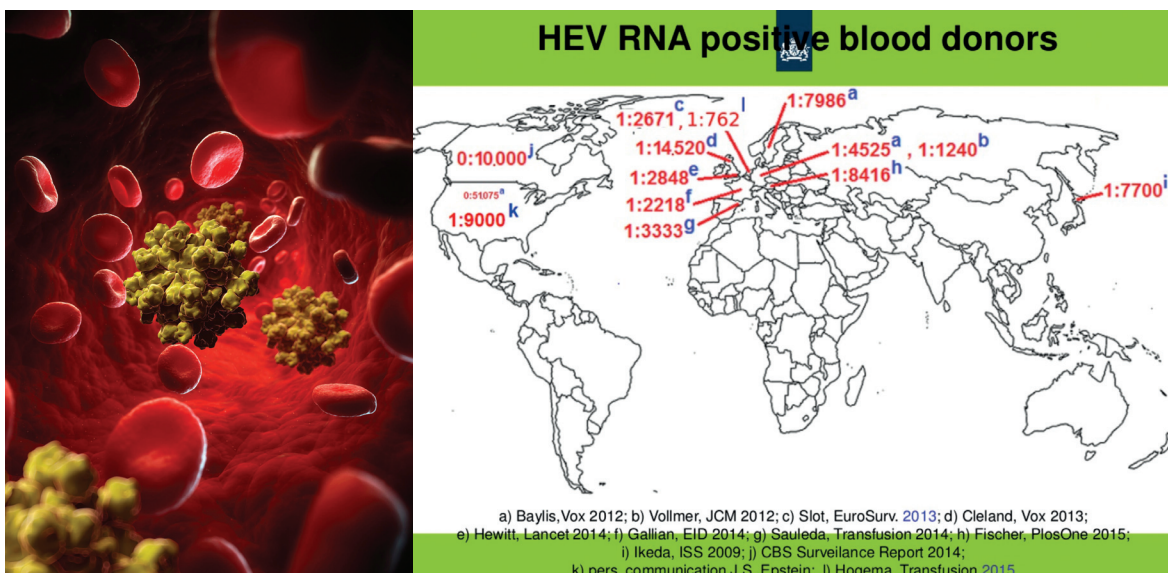
Er is in overleg met de Expert Committee besloten tot registratie met nevencategorie overige reactie, subgroep niet-bewezen sepsis, ernstgraad 4, imputabiliteit waarschijnlijk

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.

Informatie uit ziekenhuizen

In 2016 zijn drie meldingen ingediend van post-transfusie virale besmetting. Een melding betreft hepatitis E die vastgesteld werd bij een getransplanteerde patiënt ongeveer zes weken na ontvangen van erythrocyten- en trombocytenconcentraten. Het aanvullende onderzoek heeft bevestigd dat de infectie is overgedragen door een aferese trombocytenconcentraat (imputabiliteit zeker). Van een tweede melding over hepatitis E is het onderzoek ten tijde van schrijven van het rapport nog niet afgerond.



Omdat Hepatitis E bij patiënten met immuunsuppressie ernstig kan verlopen is door Sanquin in overleg met het Ministerie van VWS besloten om medio 2017 een (minipool) NAT test op het Hepatitis E virus (HEV) in te voeren bij donaties waaruit korthoudbare bloedproducten bereid worden. De belangrijkste besmettingsbron voor HEV is de voedselketen; bij gezonde personen verloopt de infectie veelal asymptomatisch met een viremie gedurende enkele weken. Na constatering van een viremische donatie wordt de donor per brief geïnformeerd dat donatie gedurende drie maanden niet toegestaan is.

De derde melding van post-transfusie virale infectie betreft cytomegalovirus (CMV), vastgesteld bij een premature neonaat die meerdere transfusies van rode bloedcellen en trombocyten had ontvangen. In principe worden bloedproducten waarop leukodepletie is toegepast als CMV-veilig beschouwd voor nagenoeg alle toepassingen; besmetting uit de omgeving is ook mogelijk. De imputabiliteit is als mogelijk beoordeeld.

Look-back producent

Signalering van een mogelijk besmettelijke donatie waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie

In 2016 is één melding ontvangen van een ziekenhuis met betrekking tot een look-back door Sanquin. In het gemelde geval was er daags na donatie sprake van een bacteriële infectie bij de donor. Bij de ontvanger van het erythrocytenconcentraat zijn geen verschijnselen gemeld. De patiënt werd reeds wegens de klinische situatie met antibiotica behandeld.

Informatie van Sanquin

In 2016 waren er acht seroconversies (3x HBV, 1x Lues, 2x HIV en 2x anti-hepatitis B core). Volgens protocol is look-back verricht en er zijn geen transmissies gevonden. (Ten tijde van de opgave was het look-back onderzoek bij één HIV seroconversie nog niet afgerond).

Conclusie infectieuze transfusiecomplicaties

Evenals voorgaande jaren zijn weinig bevestigde overdrachten van bacteriële of virale infecties door transfusie: 1 op +/- 90.000 getransfundeerde eenheden. In 2016 is voor het eerst overdracht van hepatitis E bevestigd. In 2017 wordt minipool NAT screening op hepatitis E ingevoerd. Transfusion-transmitted bacterial infection blijft een zeer klein maar reëel risico bij transfusie van trombocyten.

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.

- 87 meldingen, aantal meldende ZH 39 (41%), spreiding 1-4 meldingen per ZH
- 4x is nevencategorie overig incident toegevoegd (3x onnodige Tf; 1x reactie niet gemeld aan lab)
- 4 meldingen (2x overig incident; 1x TRALI en 1x milde NHKR) met nevencategorie volume overbelasting

In 2016 zijn 87 meldingen volume overbelasting geregistreerd (2015: 76): het aantal TACO meldingen vertoont nog steeds een stijgende lijn, maar het aantal met ernstgraad 2 of hoger (n=25 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) is lager dan vorig jaar. TACO blijft de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad. De indeling naar ernstgraad en imputabiliteit staat in Tabel 16.

De meeste TACO meldingen betreffen toediening van één of meerdere erythrocytenconcentraten (n=75) of erythrocytenconcentraat en trombocyten of plasma (n=3). Slechts een klein deel van de gevallen wordt toegeschreven aan toediening van uitsluitend trombocytenconcentraat (n=6) of toediening van meerdere soorten bloedproducten bij acute grote bloedingen (n=3). Zesmaal is er tevens sprake van een overig incident, zie ook Tabel 11 (paragraaf overig incident). Er zijn twee meldingen overig incident waarbij TACO (gemeld in de nevencategorie) door een toedieningsfout bij de transfusie kan zijn uitgelokt. In het ene geval is een EC in 1:15 uur toegediend in plaats van de voorgeschreven 4 uur en in de andere casus is Lasix tegelijkertijd met transfusie van een EC per infuus ingelopen in plaats van toegediend voorafgaand aan de transfusie. Onnodige transfusie waarbij TACO ontstaat is driemaal gemeld en eenmaal is verzuimd de reactie aan het lab te melden.

Tabel 16. Onderverdeling TACO 2016 naar ernst en imputabiliteit

Imputabiliteit	Totaal aantal meldingen	Ernstgraad			
		1	2	3	4
Zeker	2 *	1	1 *		
Waarschijnlijk	30 #	18	11		
Mogelijk	52 *	38 *	10	1	3
Onwaarschijnlijk	5 §	2	1		1
Totaal	89 *	59 *	23 *	1	4

* inclusief TACO gemeld in de nevencategorie bij Overig incident

1x bij een patiënt met palliatief beleid die ca 24 uur na de reactie is overleden is de ernstgraad als niet te beoordelen beschouwd

§ 1x is de ernstgraad niet beoordeeld bij een patiënt die kort tevoren was opgenomen met bilaterale pneumonie en die enkele uren na transfusie is overleden

Het beoordelen van reacties met ademhalingsproblemen is lastig. Voor het beoordelen van meldingen door TRIP en de TRIP experts is het belangrijk dat het klinisch oordeel van de behandelend arts en de uitslag van onderzoeksbevindingen aan de melding worden toegevoegd. Het nieuwe meldsysteem biedt extra mogelijkheden om deze informatie toe te voegen. Het röntgen- of ander beeldvormend onderzoek van de thorax kan een belangrijke rol spelen in de differentiatie tussen de verschillende oorzaken. Voor een optimale beoordeling door de radioloog moet de vraagstelling zo volledig mogelijk zijn en in ieder geval vermelden dat er sprake is van ademhalingsproblemen aansluitend aan een bloedtransfusie. In de TRIP melding is het belangrijk om de vraagstelling, datum en tijd en de volledige uitslag te vermelden.

Internationaal wordt ook onderkend dat TACO onder de transfusiecomplicaties een belangrijk probleem is, waartegen preventieve maatregelen genomen kunnen worden. Door de werkgroep hemovigilantie van de International Society for Blood Transfusion is gesignaleerd dat de in 2011 uitgebrachte definitie voor TACO criteria niet voldoet: bij veel meldingen die bij TRIP en andere hemovigilantiesystemen als TACO geaccepteerd worden, wordt niet aan al de (2011) criteria voldaan. In samenwerking met het Internationaal Hemovigilantie Netwerk en AABB (voorheen: American Association of Blood Banks) is in 2017 validatie gaande van gereviseerde criteria. TRIP is actief bij dit proces betrokken.

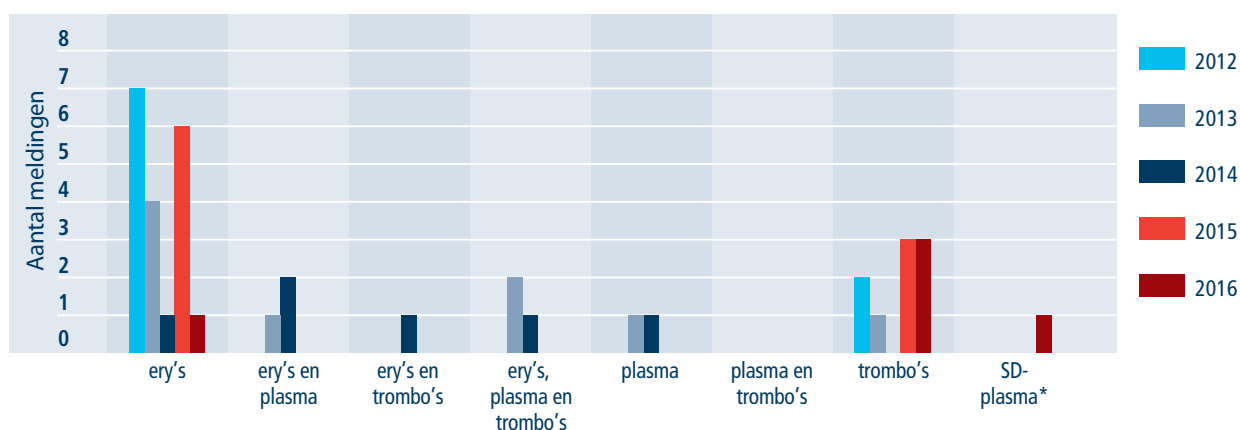
Bij een inventarisatie van aanwezige risicofactoren bij TACO meldingen die aan TRIP gedaan zijn, werd bevestigd dat in nagenoeg alle gevallen meerdere risicofactoren bij de patiënten aanwezig waren (Presentatie A. van Tilborgh, NVB-TRIP symposium 2017). Samen met leden van de Advieskamer hemo-vigilantie zal onderzocht worden welke risicofactoren geschikt zijn voor toepassing in een zogenaamde TACO-tool: een hulpmiddel waardoor behandelaars bij aanvraag van bloedproducten attent worden gemaakt op een verhoogd risico op TACO bij bepaalde patiënten en zo nodig preventieve maatregelen kunnen voorschrijven.

TRALI

Verschijselen 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 2016 waren er zes meldingen TRALI: twee met ernstgraad 4 en vier graad 3. Na de sluitingsdatum voor het rapport 2015 is nog één TRALI gemeld en tegelijk met de meldingen 2016 beoordeeld door de experts.

- Van vijf van de zes meldingen TRALI werd imputabiliteit beoordeeld als zeker, waarschijnlijk of mogelijk
- Figuur 8 toont de soorten bloedproducten die zijn toegediend bij TRALI's vanaf 2012.
- In 2016 werd één TRALI gemeld bij transfusie van een relatief groot volume SD-plasma, imputabiliteit mogelijk; buiten het interval van 6 uur waren ook erythrocyten en trombocyten toegediend. Bij deze 3-jarige patiënt die een stamceltransplantatie had ondergaan, waren diverse problemen aanwezig die risicofactor zijn voor 'ALI' (acute lung injury). TRALI zonder aanwezige ALI-risicofactoren is voor zover aan TRIP bekend niet beschreven bij transfusie met uitsluitend SD-plasma. De Expert Committee was van mening dat TACO bij deze patiënt niet uitgesloten was en adviseerde toevoeging nevencategorie TACO. De melder kon hier niet mee akkoord gaan.
- De Graad 4 meldingen worden kort beschreven in Tabel 5; de imputabiliteit is beoordeeld als mogelijk (na toediening van een gepoold trombocytenconcentraat met plasma als bewaarvloeistof) resp. onwaarschijnlijk (erythrocytenconcentraat).
- Sinds de invoering van het mannelijk plasma in 2007 zijn in totaal vier gevallen van TRALI gemeld na toediening van uitsluitend plasma (quarantaine vers bevroren plasma).



Figuur 8. Toegediende bloedproducten bij TRALI (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2012-2016

* zie toelichting in tekst

Transfusie-geassocieerde dyspnoe (Transfusion-associated dyspnea, TAD)

Kortademigheid of hypoxie tijdens of binnen 24 uur na transfusie, waarbij niet aan de criteria voor TRALI, volume overbelasting, anafylactische of andere allergische reactie voldaan wordt. Ademhalingsproblemen zijn het meest op de voorgrond staande verschijnsel; deze worden niet verklaard door de onderliggende pathologie van de patiënt en ook niet door een andere bekende oorzaak.

In 2016 is voor het eerst ook meldcategorie Transfusion-associated dyspnea, Transfusie-geassocieerde dyspnoe (TAD), beschikbaar. De aard van deze reacties is niet duidelijk. Zijn sommige gevallen misschien TRALI of TACO die minder ernstig waren of waarbij de thoraxfoto genomen is op een tijdstip waarop het longoedeem nog niet röntgenologisch zichtbaar was? Voorheen werden zij geregistreerd onder overige reactie (subtype reacties met dyspnoe). In 2016 zijn acht meldingen TAD geregistreerd.

Tabel 17 toont de verdeling van bloedproducten en patiëntkarakteristieken voor diverse categorieën waarbij dyspnoe na transfusie waargenomen wordt. Bij de meldingen TAD ligt de gemiddelde leeftijd (56 jaar) dichterbij TRALI (gemiddeld 53 jaar) dan bij TACO (gemiddeld 73 jaar); de ernstgraad is 1 in alle meldingen van TAD. Bij de resterende overige reacties met dyspnoe is de leeftijd hoger. TAD trad gemiddeld 1 uur 15 minuten na start van de transfusie op (mediaan 0:55).

Tabel 17. Overzicht meldingen van patiënten en toegediende producten bij meldingen met dyspnoe in 2015 en 2016

Type reactie	TRALI*	TACO	TAD	Anafylaxie	Overig met dyspnoe#
Aantal meldingen	27	163	13	103	64
Patiënt					
Leeftijd (minimum)	3	0	14	0	0
Leeftijd (maximum)	81	95	81	95	91
Leeftijd (gemiddeld)	53	73	56	52	71
% vrouwen	46%	52%	62%	44%	50%
Ernst gemiddeld	2,6	1,5	1,0	1,4	1,1
% ernstig	100%	37%	0%	37%	14%
Imputabiliteit					
Zeker	2	5	0	16	2
Waarschijnlijk	5	60	5	43	8
Mogelijk	19	92	8	42	46
Onwaarschijnlijk	1	6	0	2	8
Product					
Ery's	12	140	12	22	52
Trombo's	8	9	1	72	11
Plasma (FFP)	2	0	0	1	0
SD-plasma (Omniplasma)	1	2	0	5	0
Combi's	4	12	0	3	1
% ery's	46%	87%	92%	21%	81%
% trombo's	27%	5%	8%	70%	17%

* Voor TRALI zijn alle meldingen uit 2016 alsmede die uit 2013-2015 met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk in de tabel opgenomen

Meldingen overige reactie, waarbij niet voldaan werd aan de definitie voor TACO, TRALI, TAD of anafylactische reactie

Internationaal wordt verschillend omgegaan met deze meldcategorie. Bijvoorbeeld heeft SHOT (Serious Hazards of Transfusion), het Britse hemovigilantiesysteem, in 2016 de meldingen TRALI uit voorgaande jaren herbeoordeeld en alle gevallen die niet aan de definitie voldeden, naar TAD overgeheveld. Vaak wordt door een hemovigilantiesysteem elke reactie waarbij dyspnoe prominent is, als TAD geregistreerd als de melding niet aan de definitie voor TRALI of TACO voldoet – dus ook in complexe of onvoldoende onderzochte gevallen. Tot nu toe is door TRIP het beleid gehanteerd dat meldingen alleen dan als TAD worden geregistreerd wanneer door onderzoek redelijkerwijs is uitgesloten dat de dyspnoe veroorzaakt wordt door TRALI, TACO of de onderliggende klinische situatie van de patiënt. Dat geeft de beste kansen om wetmatigheden te ontdekken, die kunnen leiden tot inzichten in oorzaak en pathofysiologie.

Casus TAD

Een vrouw van 77 jaar wordt getransfundeerd met een rode bloedcellenconcentraat wegens een bloeding in aansluiting op een vaatchirurgische ingreep. Na 20 min (geschat 125 ml) wordt de transfusie gestaakt wegens temperatuurstijging. Op 30 min na start van de transfusie vertoont zij tempstijging en dyspnoe. Op dat moment is de lichaamstemperatuur 38°C, bloeddruk 117/69 (pols 85) en zuurstofsaturatie 79%. De thoraxfoto toont geen overvulling. De patiënt wordt extra verneveld en krijgt (5L) zuurstof via kap. De dyspnoe herstelt binnen 30 minuten; de temperatuur loopt eerst nog op tot 38,9°C waarna zij volledig van de reactie herstelt. Een bacteriële kweek op de eenheid, bloedgroepserologie en hemolyseparameters in aansluiting op de reactie leveren geen bijzonderheden op.

TRIP melding:

TAD, ernstgraad 1, imputabiliteit mogelijk

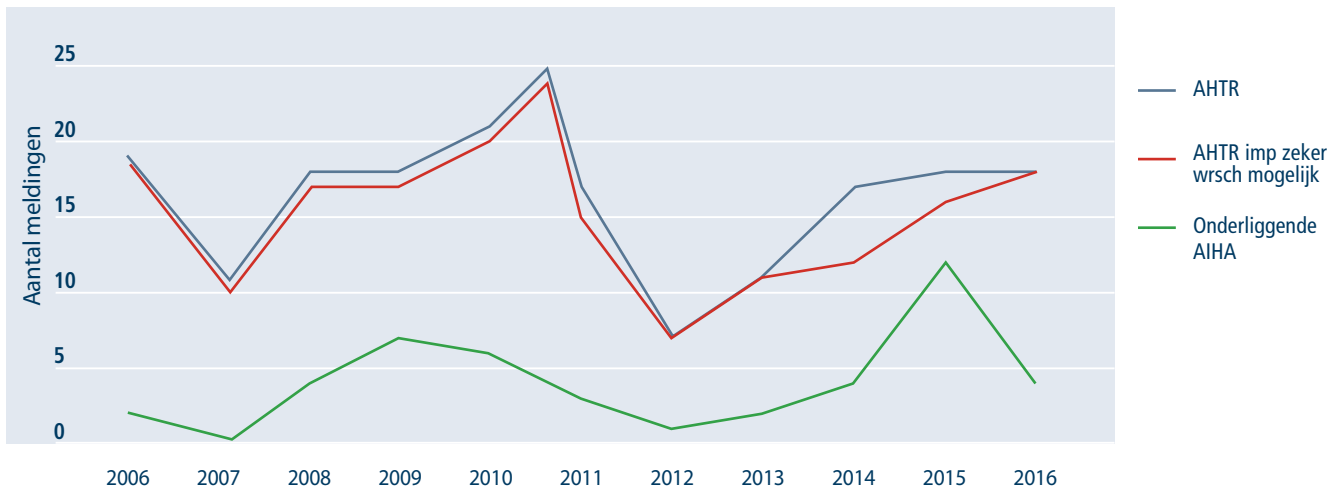
Acute hemolytische transfusiereactie (AHTR)

Verhoogde afbraak van erythrocyten 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 18. Acute hemolytische transfusiereacties

	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
2016	18	12	6	18	1	10	7		
Totaal	175	107*	67*	161	2	97	53	4	5

* 1x geslacht niet bekend



Figuur 9. Acute hemolytische transfusiereacties 2006-2016

Afkortingen: AHTR = acute hemolytische transfusiereactie; AIHA = auto-immuun hemolytische anemie

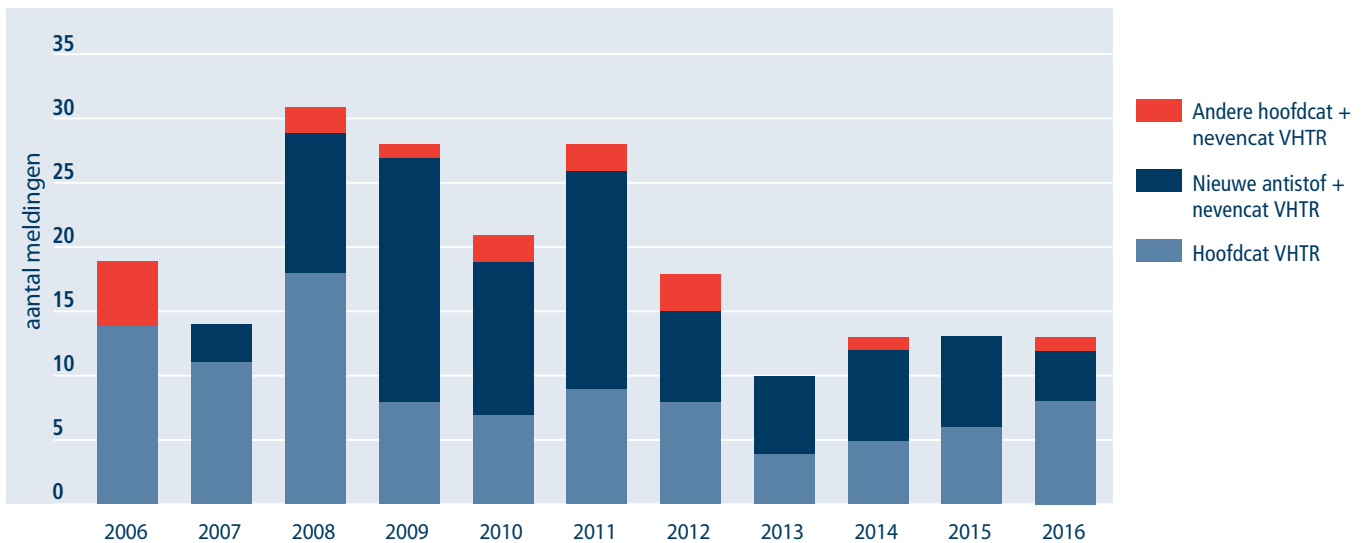
- In 2016 zijn 18 acute hemolytische transfusiereacties gemeld, waaronder zeven ernstige (graad 2) reacties
- Uitgesplitst naar het mechanisme van hemolyse was er één reactie veroorzaakt door ABO incompatibiliteit (anti-A1), zeven AHTR veroorzaakt door een andere irregulaire antistof (anti-Wra (3x), anti-E, anti-Jkb, complementbindende HLA antistoffen en aspecifieke warme auto-antistoffen). In vier gevallen was er een onderliggende auto-immuun hemolytische anemie (Figuur 9) en in een casus was er een AHTR bij transfusie tijdens extra-circulatoire membraan oxygenatie (ECMO), ernstgraad 0, omdat er uitsluitend labafwijkingen waren. In vijf gevallen kon geen oorzaak voor hemolyse aangewezen worden.
- Daarnaast was er een melding van een verkeerd bloedproduct toegediend en een calculated risk situatie, die aanleiding gaven tot een acute hemolytische transfusiereactie door een irregulaire antistof (zie betreffende paragraaf).

Conclusie AHTR

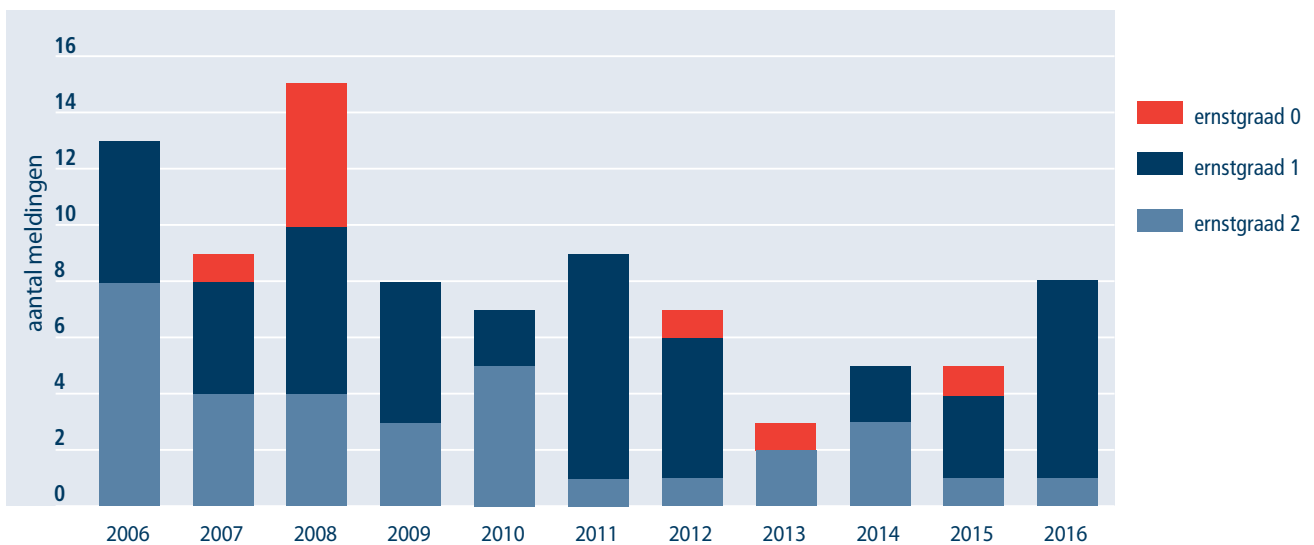
Het aantal AHTR is in lijn met voorgaande jaren. De in 2015 gesignaleerde stijging in het aantal AHTR dat optrad bij patiënten met een onderliggende auto-immuun hemolytische anemie heeft niet doorgezet. Anti-Wra was in 2016 verantwoordelijk voor drie AHTR, waarvan twee met ernstgraad 2. Wra zit niet op het screeningspaneel voor irregulaire antistoffen. De kans op een hemolytische transfusiereactie ten gevolge van een anti-Wra is volgens de literatuur extreem laag. Drie AHTR in één jaar is vermoedelijk een eenmalige uitschieter. Complement bindende HLA antistoffen veroorzaakten bij herhaling een AHTR bij een patiënte (Abstract 41 NVB-TRIP symposium 2017), waarvan maar één keer melding werd gedaan.

Vertraagde hemolytische transfusiële reactie

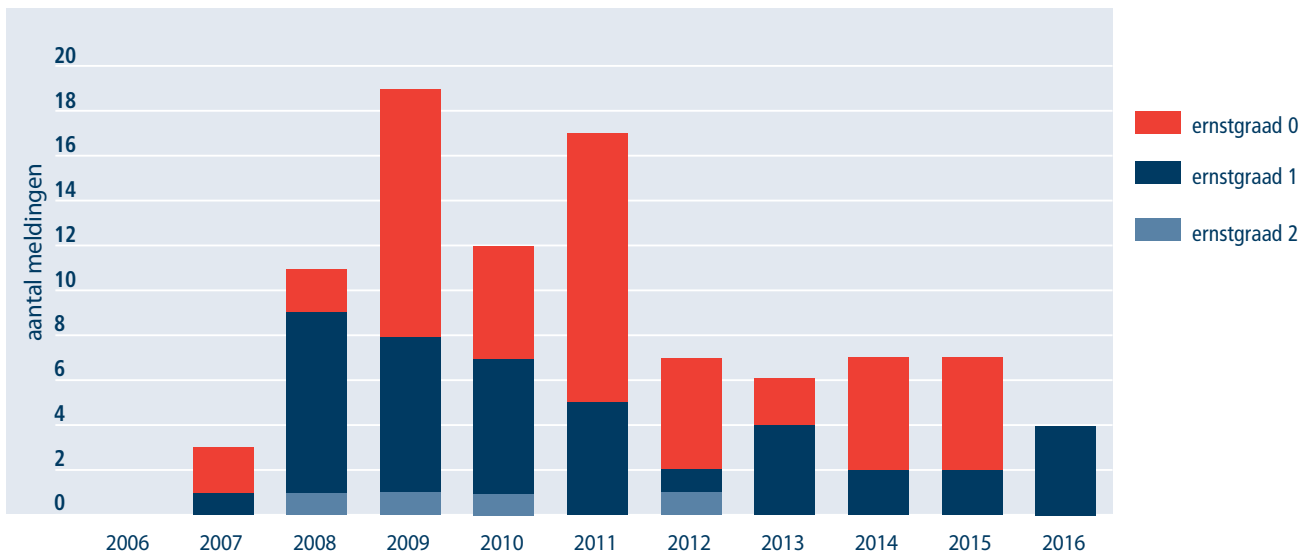
Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend in een periode van langer dan 24 uur tot maximaal 28 dagen erna met verschijnselen zoals: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts/KR.



Figuur 10. Vertraagde hemolytische transfusiële reactie, 2006-2016, onderverdeeld naar hoofdcategorie en nevencategorie (bij nieuwe antistofvorming of andere hoofdcategorie)



Figuur 11. Meldingen hoofdcategorie vertraagde hemolytische transfusiële reactie (immutabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk) onderverdeeld naar ernstgraad, 2006-2016



Figuur 12. Meldingen hoofdcategorie nieuwe antistofvorming met nevencategorie vertraagde hemolytische transfusiële reactie, onderverdeeld naar ernstgraad, 2006-2016

- Er zijn in 2016 in totaal 13 meldingen van een vertraagde hemolytische transfusiële reactie gedaan.
- 8 meldingen in de hoofdcategorie VHTR (allen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), waaronder 1 melding van ernstgraad 2.
- 4 meldingen in de hoofdcategorie nieuwe antistofvorming, waarbij in 1 melding sprake was van een verkeerd bloedproduct toegediend als nevencategorie in verband met de toediening van een bloedproduct dat niet rhesus-compatibel was bij een patiënt met een bekende allo-antistof. Er was een dringende transfusie-indicatie en mogelijk zou een product met een correcte rhesustypering niet beschikbaar geweest zijn. Dit kon achteraf niet meer bevestigd worden.
- 1 melding in de categorie VBT met nevencategorie VHTR (zie betreffende hoofdstuk). In de voorgaande drie jaar zijn geen meldingen geweest van VBT gevolgd door een VHTR.
- Behalve in 1 casus waarbij een 'private' antistof (antistof tegen een bijzonder bloedgroepantigeen) vermoed werd, is in alle gevallen een immunologisch mechanisme op basis van een irregulaire antistof aangetoond. Veruit de meest voorkomende was anti-Jka (5x), daarnaast anti-c (2x) en anti-Jkb, -K, -e, -P1, -M.

Voor het aantonen of uitsluiten van een vertraagde hemolytische transfusiële reactie dienen hemolyseparameters tenminste éénmaal bepaald te worden en indien relevant vervolgd te worden. Dit onderzoek kan niet altijd uitputtend gedaan worden, omdat niet altijd al het labonderzoek wordt ingezet of omdat geen bloedmonster beschikbaar is. Er waren in 2016 zes meldingen VBT met irregulair antistofrisico, waarbij maar in één casus vertraagde hemolyse werd aangetoond.

Onderzoek bij verdenking op een vertraagde hemolytische transfusiële reactie:

- LDH, bili, haptoglobine, Hb verloop (onvoldoende stijging of onverklaarde daling?)
- DAT en 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.

De landelijke database voor irregulaire antistoffen TRIX (Transfusie Register Irregulaire antistoffen en kruisproef(X)problemen) is inmiddels in bijna alle Nederlandse ziekenhuizen operationeel. Het aantal meldingen VHTR in de afgelopen vier jaar is globaal gehalveerd ten opzichte van de jaren daarvoor. De

TRIP registratie kan niet bewijzen dat de halvering van het aantal is ontstaan door de implementatie van TRIX, maar het is wel aannemelijk dat TRIX hierin een belangrijke rol speelt naast het preventief matchen voor specifieke groepen patiënten. Voor zover nagegaan kon worden is één melding van vertraagde hemolyse afkomstig van een ziekenhuis, dat geen operationele TRIX aansluiting had in 2016. Hiermee is niet gezegd dat de VHTR te voorkomen geweest zou zijn door TRIX. Dat zou uitsluitend het geval kunnen zijn, indien de betreffende antistof al eerder in een ander ziekenhuis was aangetoond. De melding VBT met VHTR ontstond door een labprocedurefout, te weten het vergeten om TRIX te raadplegen.

Nieuwe antistofvorming (n.a.s.-vorming)

Na een transfusie aantonen van klinisch relevante antistoffen tegen bloedcellen (irregulaire antistoffen, HLA antistoffen of HPA antistoffen) die niet eerder (voor zover bekend in dat ziekenhuis) aanwezig waren.

- 637 meldingen (654 inclusief nevencategorie nieuwe antistofvorming), 776 antistoffen
- aantal meldende ZH 63 (67%), spreiding 1-55 meldingen per ZH
- 249 M en 405 V
- 34 nieuwe antistoffen bij vrouwen < 45 jaar bij toediening bp

De specificiteiten van de meest frequente antistoffen die in 2016 aangetoond en gemeld zijn, worden weergegeven in Tabel 19. Volgens de CBO richtlijn 2011 moeten voor vrouwen jonger dan 45 jaar preventief Kell- en rhesus c en E negatieve of compatibele producten worden geselecteerd. In Tabel 20 worden de meldingen anti-K, anti-c en anti-E bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd toegelicht. Er waren geen meldingen van vorming van anti-D bij vrouwen <45 jaar in 2016.

Tabel 19. Nieuwe antistoffen 2016: meest frequente specificiteiten bij vrouwen en mannen

Nieuwe antistof	V<45j	V totaal	M	Ratio V/M	Percentage (TRIP 2016)	TRIX top 10*
anti-E	8	130	73	0,6	28%	16,8%
anti-K	6	111	71	0,6	25%	13,8%
anti-C	4	31	11	0,7	6%	5,9%
anti-Fya	2	31	25	0,6	8%	5,3%
anti-Jka	2	29	21	0,6	7%	3,2%
anti-Wra	3	24	8	0,8	4%	5,5%
anti-Jkb	1	11	7	0,6	2%	
anti-S	1	11	6	0,6	2%	
anti-Kpa	1	10	2	0,8	2%	
anti-D	-	9	3	0,8	2%	11,6%
anti-Lua	-	9	17	0,3	4%	
anti-M	2	9	5	0,6	2%	9,5%
anti-Fyb	2	8	-	1,0	1%	
anti-e	-	5	7	0,4	2%	
anti-c	4	4	17	0,2	3%	5,2%
anti-Cw	-	4	10	0,3	2%	
anti-P1	-	4	3	0,6	1%	
anti-Lea	-	3	1	0,8	1%	6%

* Informatie gepresenteerd door TRIX gebruikersraad op het NVB-TRIP symposium 2017

Tabel 20. Meldingen vorming anti-K en anti-c bij vrouwen <45 jaar in 2016 en 2015

Antistof	2016	2015
Anti-K	6 1x VBT 2x Calculated risk situatie/spoed 1x trombocyten 2x toediening 2002 of eerder	8 Toediening 2003 en eerder
Anti-c	4 2x calculated risk/spoedsituatie 2x toediening 2012 of eerder	4 1x trombocyten 1x VBT 2x toediening 2011 of eerder
Anti-E	8 1x trombocytentransfusie 1x O neg spoedsituatie, selectiefout 5x toediening 2011 of eerder 1x Tf 2014, leeftijd 43jr, geen nadere gegevens	6 5x (tevens) trombocyten 1x toediening in 2006

Uit informatie gepresenteerd door de gebruikerscommissie "TRIX" (Transfusieregister van irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen) op het NVB-TRIP symposium 2017 blijkt dat jaarlijks ongeveer 7000 nieuwe antistoffen worden ingevoerd, waarvan ongeveer een vijfde bij mannen. Dit toont aan dat niet alle (mogelijk) door transfusie gevormde antistoffen aan TRIP gemeld worden. Nu nagenoeg alle ziekenhuizen TRIX geïmplementeerd hebben, onderzoeken TRIP en TRIX de mogelijkheid dat in de toekomst vanuit TRIX een jaarlijkse rapportage verzorgd zou kunnen worden.

In TRIX wordt niet vermeld of een geconstateerde antistof op een toegediende transfusie gevormd kan zijn. TRIP roept alle ziekenhuizen op om gevallen van nieuwe antistofvorming bij vrouwen jonger dan 45 jaar en bij polytransfusees, met name patiënten met hemoglobinopathie of MDS voor wie een preventief beleid geldt, aan TRIP te (blijven) melden. Soms is er sprake van een calculated risk in een spoedsituatie of er blijkt (achteraf) een fout te zijn gemaakt. Door de meldingen kunnen de effectiviteit en de knelpunten in het preventief beleid worden gemonitord.

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- Evenals voorgaande jaren op de vierde plaats qua totaal aantal reacties (n=207)
- Sinds 2010 jaarlijks één van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk
- 'Restcategorie' van reacties die niet in één van de standaardcategorieën passen
- In een groot aantal meldingen 'overige reactie' is het lastig onderscheid te maken tussen verschijnselen die ontstaan of erger worden bij of na de transfusie, en verschijnselen die te verklaren zijn door de onderliggende conditie van de patiënt. De imputabiliteit is dan over het algemeen laag (onwaarschijnlijk of mogelijk).

Tabel 21. Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

Type reactie	2012	2013	2014	2015	2016	2016 Z,W	2016 M	2016 ≥ gr 2*
Reacties met hypotensie	42	47	30	42	40	2	34	3
Reacties met dyspnoe	30	34	20	38	24	3	18	2
Subgroep: voldeed aan criteria voor TAD	Niet beoordeeld	Niet beoordeeld	3	5	Vanaf 2016 geen subgroep meer (Zie bij TAD)			
Tensiestijging	14	6	3	17	9	0	8	0
(mogelijk) cardiaal	10	9	5	13	14	4	8	3
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaard-categorie	63	73	77	39	58	11	32	6
Niet bewezen sepsis	Niet beoordeeld	2	3	2	2	0	1	0
Overige verschijnselen	57	45	53	48	60	6	34	5
Totaal	216	216	191	201	207	26	135	19

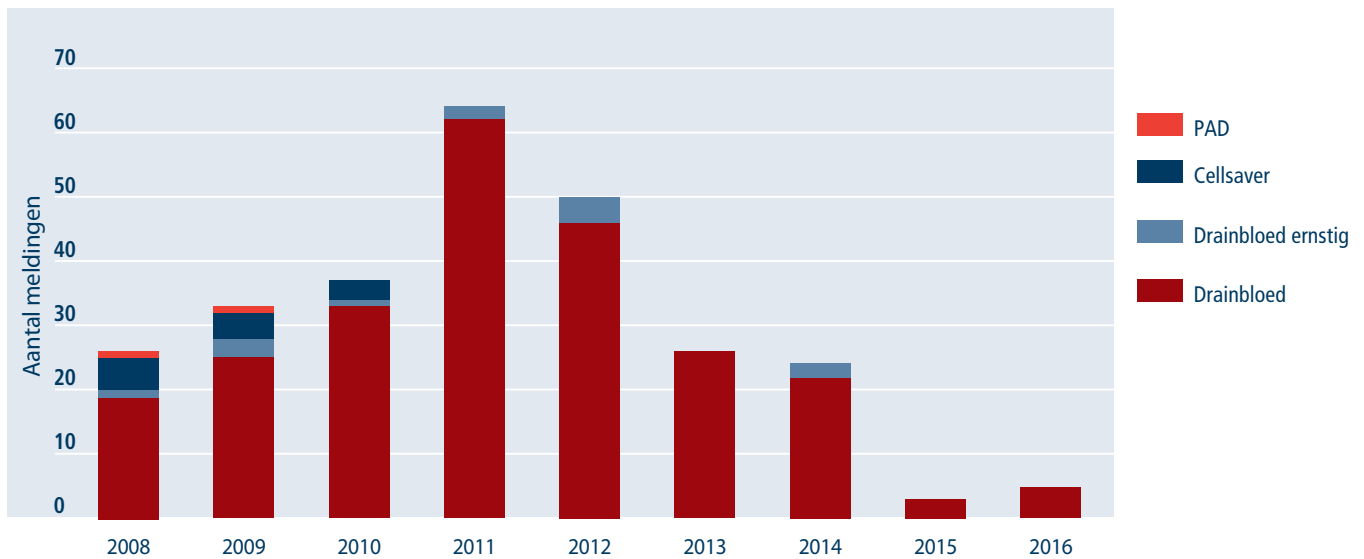
Afkortingen: Z,W = imputabiliteit zeker of waarschijnlijk; M = mogelijk

* Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

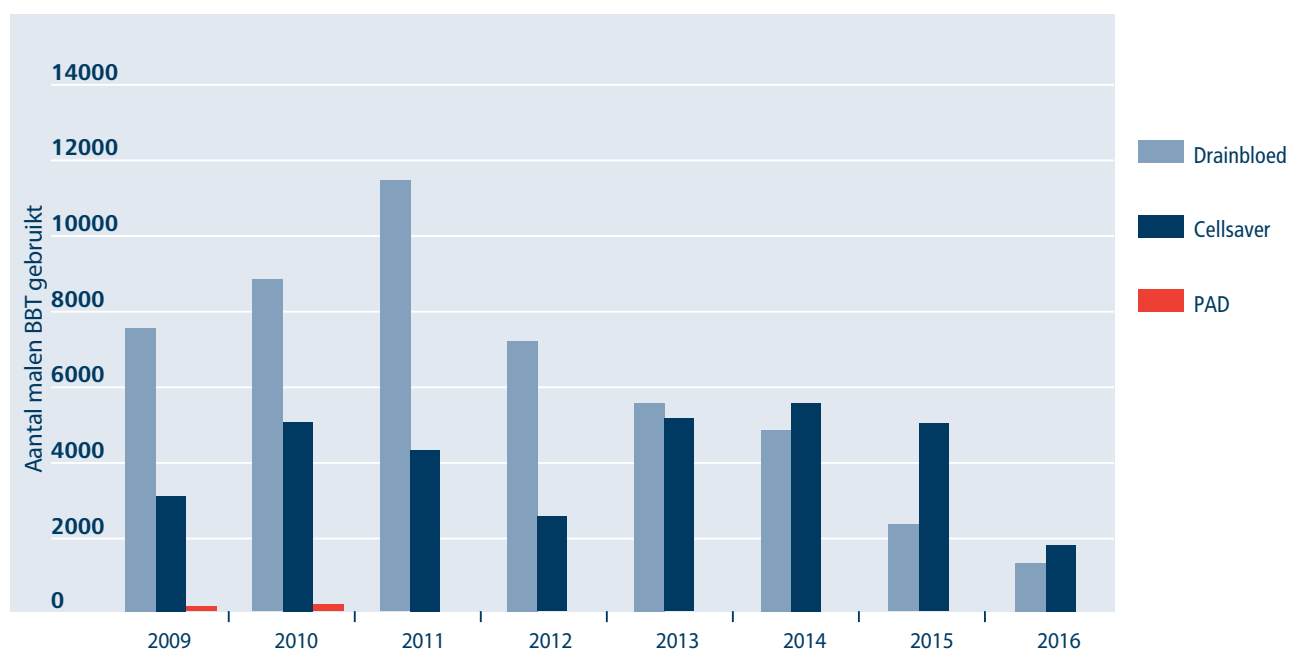
Het aantal meldingen dat ingediend is betreffende Bloedbesparende Technieken in 2016 was wederom laag: er zijn slechts vijf meldingen geregistreerd, alle bij de toediening van drainbloed (2015: n=3 bij drainbloed). Er waren vier meldingen betreffende een koortsreactie (3x NHTR, 1x milde koortsreactie) en een melding in de categorie overige reactie, waarbij een koude rilling gepaard ging met dyspnoe en tensiestijging. Het is opmerkelijk dat alle BBT meldingen in 2016 afkomstig zijn van slechts één meldend ziekenhuis.

Het verloop van het aantal meldingen per type BBT vanaf 2008 wordt weergegeven in Figuur 13. Het merendeel van de meldingen betrof de toediening van ongewassen drainbloed. Er zijn in de periode 2008-2015 in totaal 13 ernstige meldingen (12x graad 2 en 1x graad 3) gedaan. De gebruikscijfers (Figuur 14) vertonen net als het aantal meldingen eveneens een dalende lijn, terwijl nog steeds in ongeveer de helft van de ziekenhuizen bij de hemovigilantiefunctionaris en -medewerker niet bekend is of drainbloed-procedures worden toegepast.



Figuur 13. Meldingen per type BBT, 2008-2016

Afkorting: PAD = preoperatieve autologe donatie



Figuur 14. Opgegeven aantallen van drainbloedprocedures, cellsaver procedures en aantal verwezen patiënten voor preoperatieve donatie (gegevens 2016 van resp. 6, 15 en 2 ziekenhuizen, gegevens 2015 van 11, 26 en 6 ziekenhuizen)

Conclusie BBT

Er is een dalende lijn in het aantal meldingen bij BBT alsmede een daling in het gebruik van BBT. De landelijke registratie van bijwerkingen naast gebruikscijfers bij BBT, zoals geadviseerd in de CBO richtlijn Bloedtransfusie 2011 en opgenomen in de NIAZ kwaliteitsnormen, heeft niet geleid tot een voldoende sluitend landelijk overzicht. Het wordt niet langer zinvol geacht om deze gegevens jaarlijks landelijk door TRIP te laten verzamelen. In de toekomst kunnen gebruikgegevens nauwkeuriger te achterhalen zijn uit elektronische dossiers. Ernstige bijwerkingen en voorvallen bij deze technieken dienen wel gemeld te worden aan TRIP.

3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2016

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.

Omdat er sprake is van een product dat onder de geneesmiddelenwetgeving valt, wordt in het ziekenhuis een contract opgesteld tussen de ziekenhuisapotheek en het bloedtransfusielaboratorium. Conform afspraken die gemaakt zijn tussen TRIP en Lareb wordt in principe voor meldingen van transfusiereacties of -incidenten de TRIP route gebruikt: dit om via de TRIP rapportage een volledig beeld te behouden op de transfusieketen. (Nadere informatie is te vinden in het document Melden bij SD-plasma op www.tripnet.nl.)

SD-plasma werd in 2016 gebruikt door 85 van de 94 ziekenhuizen (geen info uit twee ZH; in 2015 gebruikten 68 ZH SD-plasma; in 2014: 20 ZH) dus de overgang is nagenoeg compleet. FFP wordt nog door Sanquin geleverd voor pediatrische toepassing en andere bijzondere indicaties.

Er zijn in 2016 in totaal 12 reacties en zes incidenten gemeld bij uitsluitend SD-plasma en daarnaast 19 reacties waarbij ook erythrocyten en/of trombocyten zijn toegediend. De incidenten (3x overig incident, 3x verkeerd bloedproduct toegediend) worden in hoofdstuk 3.1 nader besproken. In Tabel 3a en 3b (zie aanvullende tabellen in bijlage bij dit rapport) is de aard van de meldingen bij SD-plasma in 2016 te zien. Zes reacties waren van ernstgraad 2 of hoger. De ernstige anafylactische reactie wordt als casus hieronder toegelicht. Een andere ernstige melding betrof een geval van mogelijke TRALI. In de TRALI paragraaf wordt toegelicht dat bij de patiënt (een kind) risicofactoren aanwezig waren voor het ontwikkelen van ALI. Een TRALI zonder extra risicofactoren zou opvallend zijn geweest aangezien TRALI in de literatuur niet wordt beschreven bij toediening van SD-plasma.

Casus anafylactische reactie

Een man in de leeftijdsgroep 60-80 jaar, ontving een eenheid van bloedgroep O en een eenheid van bloedgroep AB Omniplasma aan het eind van een cardiochirurgische operatie wegens stollingsproblemen. De eenheden werden in 15 minuten toegediend; een uur later ontstond saturatiedaling tot 76%; wisselende tensie; polsversnelling/tachycardie; roodheid/erytheem (gegeneraliseerd).

Er trad binnen een uur herstel op na toediening van adrenaline/noradrenaline, di-adreson F en Tavegil. De patiënt bleek uit het aanvullende onderzoek geen IgA-deficiëntie te hebben. Een mogelijke alternatieve verklaring voor de reactie is de toegediende fibrinogeen/protrombinecomplex.

TRIP melding:

anafylactische reactie graad 2, imputabiliteit mogelijk

Conclusie

Bijwerkingen komen bij SD-plasma (Omniplasma®) weinig voor en zijn van dezelfde typen als bij quarantaineplasma.

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, zwakke schakels hierin op het spoor te komen en aanbevelingen te doen om de transfusieveilichheid te verbeteren. 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.

Sinds 2012 worden meer dan 95% van de meldingen digitaal ingediend. Met ingang van 2016 is een vernieuwd meldsysteem in gebruik en worden alle meldingen online gedaan. 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 overzichtsgewijs mede beoordeelt. Bijzondere of ingewikkelde meldingen worden specifiek voorgelegd in een jaarlijkse bijeenkomst. 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 hoger) 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.

TRIP ontvangt aan het einde van ieder meldjaar afschrift van de door Sanquin aan de IGZ gemelde ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen alsmede cijfers over de gedistribueerde bloedproducten. Jaarlijks matchen TRIP en Sanquin aan de hand van anonieme basisgegevens (transfusiedatum, leeftijd, geslacht, soort bloedproduct en bijwerking) de ernstige reacties die langs verschillende wegen gemeld zijn, om zo goed als mogelijk te borgen dat bij TRIP de registratie compleet is. Indien alle meldingen die door ziekenhuizen aan Sanquin gedaan worden (eventueel in duplo) via het TRIP meldsysteem gestuurd worden, is de matching al aan de bron geborgd en wordt tevens gegarandeerd dat Sanquin te allen tijde de uiteindelijke beoordeling van iedere reactie kan inzien.

Het nut van landelijk registreren en rapporteren van meldingen van transfusiereacties en -incidenten hangt af van de participatie van alle betrokken instellingen. In totaal waren er in 2016 94 afzonderlijk bij TRIP geregistreerde ziekenhuizen die transfusies hebben toegediend (in fusiesituaties wordt aan de contactpersonen geadviseerd pas als één instelling te gaan melden als de werkwijze in de transfusieketen over de verschillende ziekenhuislocaties geharmoniseerd is). In 2016 hebben 86 ziekenhuizen meldingen over transfusiereacties of -incidenten ingediend aan TRIP, en zeven hebben opgegeven dat er geen meldingen waren in de TRIP categorieën, één instelling kon geen informatie over transfusiereacties geven. Ten tijde van het opstellen van het rapport hebben 92 instellingen opgave gedaan van aantallen toegediende eenheden. Een van de vier aangewezen instellingen (zelfstandige behandelcentra die van het Ministerie van VWS een vergunning hebben om bloedproducten in ontvangst te mogen nemen en te transfunderen) heeft laten weten dat er één transfusie heeft plaatsgevonden in 2016, aan de andere drie zijn geen eenheden geleverd.

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	erythrocytenconcentraat (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
NIAZ	Nederlands Instituut voor Accreditatie in de Zorg
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
Sanquin	Stichting Sanquin
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)
TRIX	Transfusie Register van Irregulaire antistoffen en kruis(X)proefproblemen

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

