

TRIP RAPPORT 2019

Hemovigilantie

Uitgebreide versie



TRIP RAPPORT 2019



Hemovigilantie

Uitgebreide versie

Het TRIP rapport 2019 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten).

Dagelijks Bestuur Stichting TRIP

Functie

Dr. M.R. Schipperus	Voorzitter (tot juli 2019)
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Voorzitter (vanaf juli 2019)
Dr. K.M.K. de Vooght	Penningmeester
Dr. D. van de Kerkhof	Secretaris

Advieskamer Hemovigilantie Namens

Dr. E.A.M. Beckers	Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Dr. P.A.W. te Boekhorst	Hematologie/transfusiegeneskunde
M.R. van Bohemen-Onnes	Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Dr. N.A. Dijkman	Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (vanaf april 2020)
Drs. C.C. Folman	Immunohematologie
Dr. E.J. Huisman	Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Dr. M.M.W. Koopman	Sanquin Unit Transfusiegeneskunde (tot oktober 2019)
Dr. A.W.M.M. Koopman-van Gemert	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en Nederlandse Vereniging voor Intensive Care (tot januari 2020), voorzitter
Dr. H.R. Naber	Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (vanaf januari 2020)
Dr. T. Netelenbos	Nederlandse Internisten Vereniging (vanaf januari 2020), vice-voorzitter vanaf september 2020
Drs. C.S. Ootjers	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (vanaf januari 2020)
Dr. C. So-Osman	Sanquin Medische Advisering (vanaf januari 2020)
Dr. E.C.M. van Pampus	Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie (tot januari 2020), vice-voorzitter
Dr. M.R. Schipperus	Expert hemovigilantie (vanaf juli 2019)
Dr. J. Slomp	Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, voorzitter vanaf januari 2020
Dr. J. Sinnige	Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Prof. Dr. J.J. Zwaginga	Nederlandse Internisten Vereniging (tot juli 2019)

Raad van Advies

Dr. R.M.Y. Barge	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (tot augustus 2019)
Dr. L.A. Boven	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (vanaf augustus 2019)
Prof. Dr. J.W.J. Lammers	Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (tot januari 2020)
Drs. Y.M.A.W. van Kooij	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (vanaf februari 2020)
Drs. M.S. Prins	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (tot september 2019)
Dr. D.C. Thijssen-Timmer	Raad van Bestuur Sanquin

Beschermvrouwe

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

Bureau TRIP

Drs. A.G. Bokhorst	Directeur
Dr. J.C. Wiersum-Osselton	Landelijk coördinator
Drs. A.J.W. van Tilborgh-de Jong	Senior hemovigilantie-arts
Drs. J.W.M. Heijnen	Stafarts vigilantie
M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Drs. S.E. Matlung	Arts veiligheid lichaamsmateriaal (vanaf augustus 2020)
Dr. L.L. de Jonge	Arts veiligheid lichaamsmateriaal (vanaf september 2020)
I.C. van Veen-Rottier	Office manager
Drs. R. Tonino	Onderzoeker in opleiding

Inhoud

Voorwoord	4
1 Bevindingen 2019	5
1.1 Hemovigilantie in 2019	5
1.2 Aanbevelingen	6
2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2019	7
2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2019 in vergelijking met voorgaande jaren	7
2.2 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie	11
2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties	12
2.4 Bloedverbruik en meldingen bij patiënten van 70 jaar en ouder	14
2.5 Nagekomen meldingen uit 2018	16
3 Toelichting op de categorieën meldingen	17
3.1 Incidenten in de transfusieketen	17
3.2 Niet-infectieuze transfusiereacties	27
3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties	35
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	37
3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2019	38
4 Algemene gegevens	39
4.1 Werkwijze TRIP en participatie	39
Lijst van begrippen en afkortingen	41

Voorwoord

Het is mij een eer Martin Schipperus als voorzitter van TRIP op te volgen; mede door jou Martin vaart TRIP een heldere koers.

Jaarlijks geven de TRIP rapporten transparantie over de algemene staat van veiligheid van de transfusieketen. Naast transparantie, beoogt hemovigilantie het verbeteren van de transfusieveiligheid. In de afgelopen 15 jaar zijn er opvallende trends geweest met betrekking tot longcomplicaties. Eerst de toename van meldingen van transfusion-related acute lung injury (TRALI), gevolgd door een daling na implementatie in 2007, via Sanquin, van mannelijk plasma voor transfusiedoeleinden. Daarnaast werd het duidelijk dat volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) eveneens een belangrijke oorzaak van transfusiegerelateerde pulmonale morbiditeit is. Met deze 'awareness' steeg ook het aantal TACO meldingen. De door experts en TRIP in 2018 ontwikkelde 'tool' om patiënten met verhoogd risico op TACO te herkennen en hierop te kunnen anticiperen (met bv. aangepaste transfusiesnelheid) was het gevolg. Of de tool ook een rol heeft gespeeld in het afgenomen aantal meldingen TACO in 2019 moet nader worden onderzocht.

Bovengenoemde voorbeelden zijn echter wel tekenend voor waar we als TRIP naar toe willen. We willen naast het blijven detecteren van (trends in) incidenten en bijwerkingen – de vigilantie – ook nadrukkelijk met alle professionals in de transfusieketen juist de voorkombare incidenten en bijwerkingen helpen beperken. Het definiëren van 'best practice', nl. hoe zo veilig maar ook zo efficiënt mogelijk onze gedoneerde transfusieproducten in te kunnen zetten, is een helder doel. Heel concreet zullen wij dergelijke transfusiezorgverbeteringen in campagnes proberen vorm te geven. Zo zien we uit naar de bevindingen van het onderzoeksproject bloedgroepdiscrepancies (dataverzameling in 2019 en 2020) en moet het geplande 'Jaar van de dyspnoe', nl. 2021, een extra stimulans geven om respiratoire achteruitgang bij toediening van bloedproducten eerst in kaart te brengen en daarna beter aan te kunnen pakken.

In de achttien jaren sinds de start van TRIP is het Nederlandse hemovigilantiesysteem uitgegroeid tot een robuust en internationaal hoog aangeschreven systeem. Dit is natuurlijk alleen mogelijk geweest door de gezamenlijke inspanning van iedereen in de transfusieketen. Enorme dank is op zijn plaats voor het melden van bijwerkingen maar zeker ook van incidenten en wellicht in de toekomst ook suboptimaal bloedgebruik. Het steeds meer hiervan leren gaan we ook weer samendoen.

Prof. Dr. Jaap Jan Zwaginga

Voorzitter Stichting TRIP

Bevindingen 2019

1.1 Hemovigilantie in 2019

Het aantal meldingen aan TRIP over transfusiereacties en voorvallen in de transfusieketen bedraagt in totaal 2064 in vergelijking met 2195 in 2018. Naar verhouding met het ongeveer gelijk gebleven aantal gedistribueerde erythrocytenconcentraten en 4% gedaalde aantal gedistribueerde trombocytenconcentraten is er sprake van een daling in het aantal gemelde reacties (Figuur 1 en 2, Tabel 3, Figuur 5a en 5b).

Bij de trombocytentransfusies zijn met name de meldingen (niet-ernstige) allergische reacties afgenomen met ongeveer 40% in 2019 t.o.v. 2018, van 1,8 naar 1,1 reacties per 1000 eenheden (Figuur 5a). In de loop van 2018 is Sanquin overgegaan naar het gebruik van PAS-E als bewaarvloeistof bij trombocyten. In de formele post-marketing studie van Sanquin zal onderzocht worden of de afname van allergische reacties hierdoor, en zo ja in welke mate, verklaard kan worden. Bij erythrocytenconcentraten is er ook een, zij het geringere, daling van allergische reacties (van 0,16 naar 0,11 per 1000 eenheden), dus andere factoren moeten ook overwogen worden.

Meldingen van transfusie-geassocieerde volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO) komen het meest voor bij erythrocytentransfusies en vertonen een afname van ongeveer 30% (0,30 naar 0,22 meldingen per 1000 gedistribueerde eenheden ery's). Extra focus op deze bijwerking van bloedtransfusie en toepassing van preventieve maatregelen in de klinische transfusiepraktijk zouden een rol kunnen spelen bij de fluctuaties die van jaar tot jaar in het aantal meldingen TACO gezien worden (Figuur 5b, Figuur 8). Een andere factor die waarschijnlijk in 2019 invloed heeft gehad is de implementatie van de nieuwe definitie voor TACO en toetsing aan de meer uitgebreide criteria.

Op verzoek van TRIP hebben 36 ziekenhuizen, gezamenlijk goed voor 53% van het landelijk aantal toegediende bloedproducten, gegevens gestuurd over transfusies bij patiënten van 70 jaar en ouder. Het blijkt dat ruim 45% van de verbruikte bloedproducten in deze instellingen naar die groep patiënten is gegaan, relatief meer naar mannen dan naar vrouwen. Het totaal aantal meldingen per 1000 toegediende bloedproducten is hetzelfde als voor jongere patiënten. Daarbij is er voor deze patiëntengroep vaker melding gemaakt van volume overbelasting en overige reacties terwijl allergische en niet-hemolytische koortsreacties minder frequent zijn gemeld.

Naast de transfusiegeassocieerde bijwerkingen is het analyseren en melden van incidenten in de transfusieketen van belang. Hieruit kan lering worden getrokken en gerichte veiligheidsmaatregelen kunnen volgen. Meldingen over toediening van een verkeerd bloedproduct (42) bleven op hetzelfde niveau als in 2018; onder andere waren er vijf gevallen waarbij een onderliggend ICT aspect een rol speelde (drie verschillende problemen uit drie ziekenhuizen). Het toegenomen aantal meldingen van bijna ongelukken (van 35 naar 70) betreft met name gevallen van bloedgroepdiscrepantie. Vaak is dit een gevolg van identificatiefouten. In het kader van het in 2020 doorlopende TRIP project bloedgroepdiscrepanties wordt in de ziekenhuizen nader onderzoek gedaan naar onderliggende factoren die deze fouten in de hand kunnen werken. Door TRIP worden de resultaten gebundeld om tot een landelijke analyse te komen.

Bij vergelijking van aantallen meldingen tussen TRIP en Sanquin is geconstateerd dat drie potentiële TRALI (transfusion-related acute lung injury) reacties in 2019 wel bij Sanquin zijn aangemeld wegens het aanbevolen onderzoek naar oorzakelijke antistoffen bij donoren maar niet bij TRIP. Aangezien verdenking op TRALI - ongeacht de uiteindelijke diagnose - wijst op een ernstige reactie en melden aan TRIP als veldnorm wordt gezien, wijst dit op onderrapportage die de waarde van landelijke registratie bij TRIP kan verminderen.

In 2019 was er één ernstige reactie als gevolg van transfusie-transmissie van een bacteriële infectie (*Staphylococcus aureus*) door de toediening van een gepoold trombocytenconcentraat. Er zijn geen virale transmissies gemeld. Opnieuw blijkt hiermee dat er in Nederland een zeer lage incidentie is van infecties overgedragen door bloedtransfusie, in 2019 één op ruim 500.000 toegediende eenheden.

Uit de jaarlijkse analyse van de aantallen transfusies en meldingen in 2019 constateert TRIP, conform voorgaande jaren, dat er in het algemeen sprake is van een hoog niveau van veiligheid van bloedtransfusies in Nederland. Aandacht wordt gevraagd voor transfusiereacties met respiratoire verschijnselen en voor het opsporen van identificatiefouten door middel van onderstaande aanbevelingen. TRIP dankt alle contactpersonen in de ziekenhuizen voor hun onmisbare bijdrage aan dit rapport.

1.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie?
Aandacht voor correcte verificatie (mondeling of door middel van polsbandje) van de gegevens op het etiket met de patiënt die geprikt gaat worden of die het bloedproduct gaat ontvangen. Bij iedere reactie tijdens transfusie protocolair opnieuw controleren of het juiste bloedproduct aan de ontvanger wordt toegediend, en een reactie altijd melden aan het laboratorium i.v.m. verder onderzoek en registratie.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met de bloedtransfusie-commissies en klinici
Blijvende aandacht voor het risico van TACO: extra monitoren van risicopatiënten en zo nodig inzetten van preventieve maatregelen.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met de bloedtransfusie-commissies en klinici
Reacties met mogelijk donor/product specifieke oorzaken, zoals bij verdenking op TRALI, altijd direct bij TRIP en Sanquin melden. In het TRIP meldsysteem kan gebruik gemaakt worden van de optie om (een pdf van) de melding aan Sanquin en desgewenst aan IGJ beschikbaar te stellen. Betrokken partijen kunnen langs die weg steeds de actuele stand van de beoordeling inzien.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met klinici

Overzichtsgegevens hemovigilantie 2019

2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2019 in vergelijking met voorgaande jaren

De definities van typen incidenten, transfusiereacties, ernst, imputabiliteit etc. zijn te vinden op www.tripnet.nl/ onder hemovigilantie bij definities en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport. In 2019 zijn 2064 meldingen ontvangen. In totaal werden 1870 reacties gemeld en 235 incidenten (voorval- len): 41 keer was er sprake van een incident/voorval in combinatie met een reactie. Deze 41 gecombi- neerde meldingen zijn zowel bij de incidenten in Tabel 1 als bij de reacties in Tabel 2 opgenomen.

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

Tabel 1	Gemelde incidenten, 2010-2019
Tabel 2	Gemelde transfusiereacties, 2010-2019
Tabel 3	Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2019
	<u>Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2019*</u>
	<u>Tabel 3b Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2019*</u>
Figuur 1	Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar, 2008-2019
Figuur 2	Meldingen per soort bloedproduct per jaar, 2008-2019
Figuur 3	Ernst van de transfusiereacties, 2010-2019
Figuur 4	Imputabiliteit van de transfusiereacties, 2010-2019
Figuur 5a	Aantallen meldingen bij trombocytenconcentraten per type reactie, 2008-2019
Figuur 5b	Aantallen meldingen bij erythrocytenconcentraten per type reactie, 2008-2019

* Aanvullende tabellen in bijlage bij dit rapport

Tabel 1. Gemelde incidenten, 2010-2019*

Incident	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	2019*	Aantal ZH met meldingen in 2019
Verkeerd bloedproduct toegediend	58	43	51	43	71	53	43	44	41	42	24
Bijna ongeluk	71	45	50	39	33	40	52	31	35	70	23
Overig incident	118	138	139	107	120	93	112	72	94	87	29
Calculated risk situatie [#]	-	-	-	-	-	-	7	6	11	17	9
Totaal	247	228	240	189	224	186	214	153	181	216^{\$}	49

* De gemelde incidenten zijn opgenomen, ook indien zij als nevencategorie bij een reactie zijn geregistreerd

[#] Meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016, zie bespreking in hoofdstuk 3.1

^{\$} Hiernaast waren er zes meldingen van look-back en 13 meldingen met meld- of nevencategorie bacteriële contaminatie product
Afkorting: ZH=ziekenhuis

Tabel 2. Gemelde transfusiëreacties, 2010-2019

Reactie	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	2019*	>2 zwm [#]	Aantal ZH met meldingen in 2019
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	56	79	64	73	72	83 ^{\$}	8	36
Post-transfusie virale infectie	1	5	2	5	0	2	3	1	0	0	0	0
TRALI	17	12	9	9	6	9	6	6	4	6	5	4
Volume overbelasting	47	39	56	69	76	76	87	106	134	90	30	44
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	-	8	7	5	4	1	4
Anafylactische reactie	73	67	59	70	53	43	62	69	58	25	11	20
Andere allergische reactie	184	191	180	193	153	151	126	127	134	95	2	32
Acute hemolytische TR	21	17	7	11	17	18	18	16	16	16	8	11
Vertraagde hemolytische TR	7	9	8	4	5	6	8	5	4	3	0	2
VHTR in nevencategorie	14	19	10	6	8	7	5	3	1	4	0	2
Nieuwe antistofvorming	814	831	851	849	763	697	649	672	654	712	0	62
Niet-hemolytische TR	506	504	456	442	419	448	407	358	360	305	17	66
Milde niet-hemolytische koortsreactie	363	366	383	340	311	336	365	319	326	277	1	49
Overige reactie	164	218	225	221	191	205	215	259	289	251	18	61
Overige kleine categorieën TR [¶]	4	5	1	5	17	3	4	3	0	3	1	3
Totaal TR	2242	2325	2287	2265	2067	2073	2022	2021	2056	1870	102	78
Totaal graad 2 of hoger [#]	93	101	100	108	96	112	108	121	121	102		

Totaal meldingen **2594** **2630** **2580** **2504** **2318** **2289** **2248** **2131** **2197** **2064**

* Alle gemelde transfusiëreacties zijn opgenomen, ook indien zij als nevencategorie bij een incident zijn geregistreerd

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; bij niet-ernstige typen reacties is graad 2 van toepassing als de reactie leidde tot (verlenging van) ziekenhuisopname

^{\$} Slechts één van de meldingen is op basis van kweekuitslag op de eenheid beoordeeld als TTBI, zie hoofdstuk 3.3

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016, zie bespreking in hoofdstuk 3.2

[¶] Betreft meldingen post-transfusie purpura, post-transfusie overige besmetting (3 in 2019) of hemosiderose
Afkortingen: TRALI=transfusion-related acute lung injury; TR=transfusiëreactie; ZH=ziekenhuis

Tabel 3. Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2019

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp geleverd	Toe- diening*	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp geleverd	
			Alle	Ernstig [#]	Alle	Ernstig [#]
Erytrocytenconcentraat	408275	392526	1729	79	4,23	0,19
Trombocytenconcentraat	53832	52311	165	11	3,07	0,20
Vers bevroren plasma	1607	1255	2	1	1,24	0,62
SD-plasma ¹	59782	54953	16	3	0,27	0,05
Fitrix® fibrinelijm	36	15	0	0		
Serum oogdruppels	284	209	0	0		
Bloedbesparende technieken ²			0	0		
Combinaties ³			64	8		
Niet opgegeven			89	-		
Totaal	523816	501269	2064	102	3,94	0,19

* Opgave ontvangen van 82/84 ziekenhuizen (98%)

[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

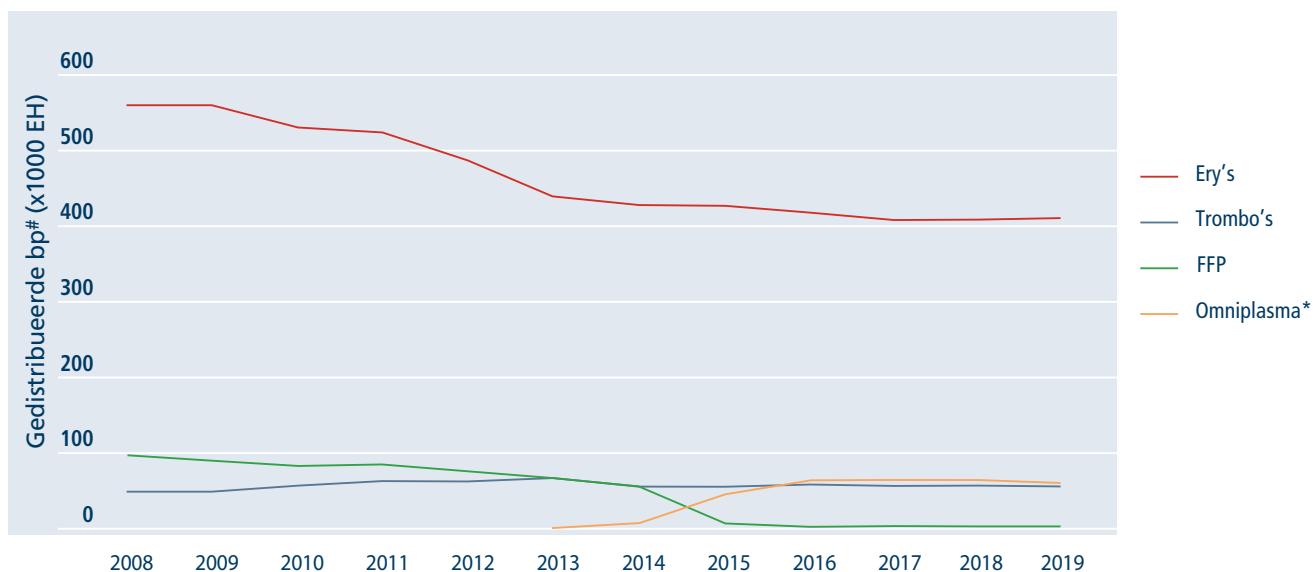
¹ SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma®; bron Bloedkatern

² Zie hoofdstuk 3.4

³ Ook combinaties van korthoudbare bloedproducten met SD-plasma zijn hier meegerekend

Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2019 (via link)

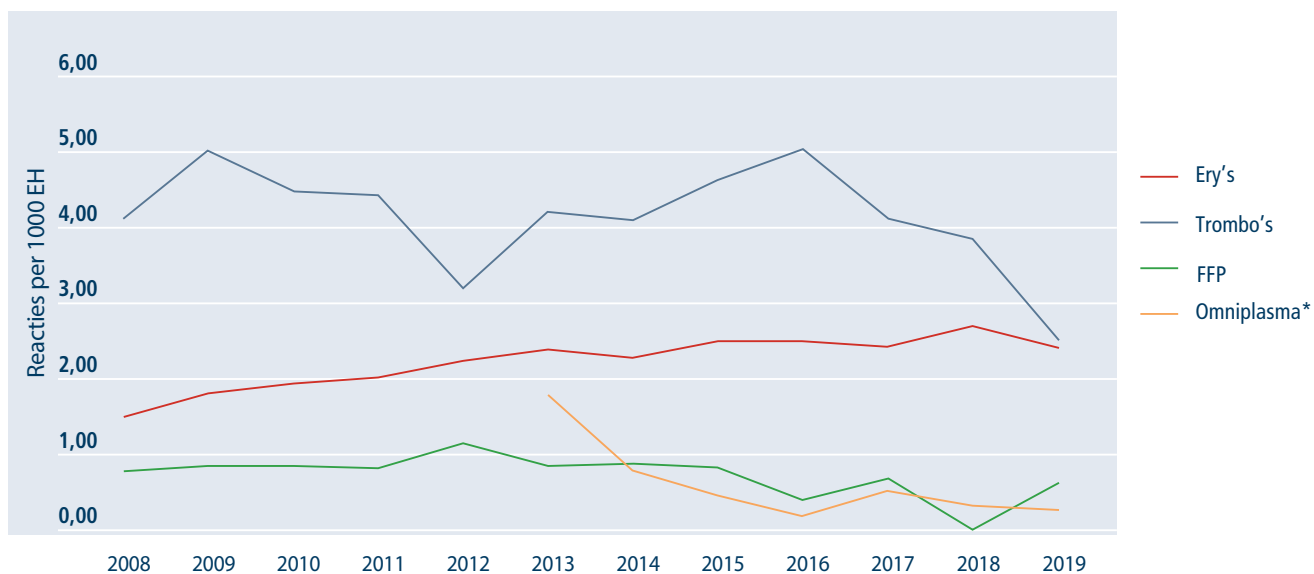
Tabel 3b Verdeling van meldingen per soort bloedproduct in 2019 (via link)



Figuur 1. Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2008-2019

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

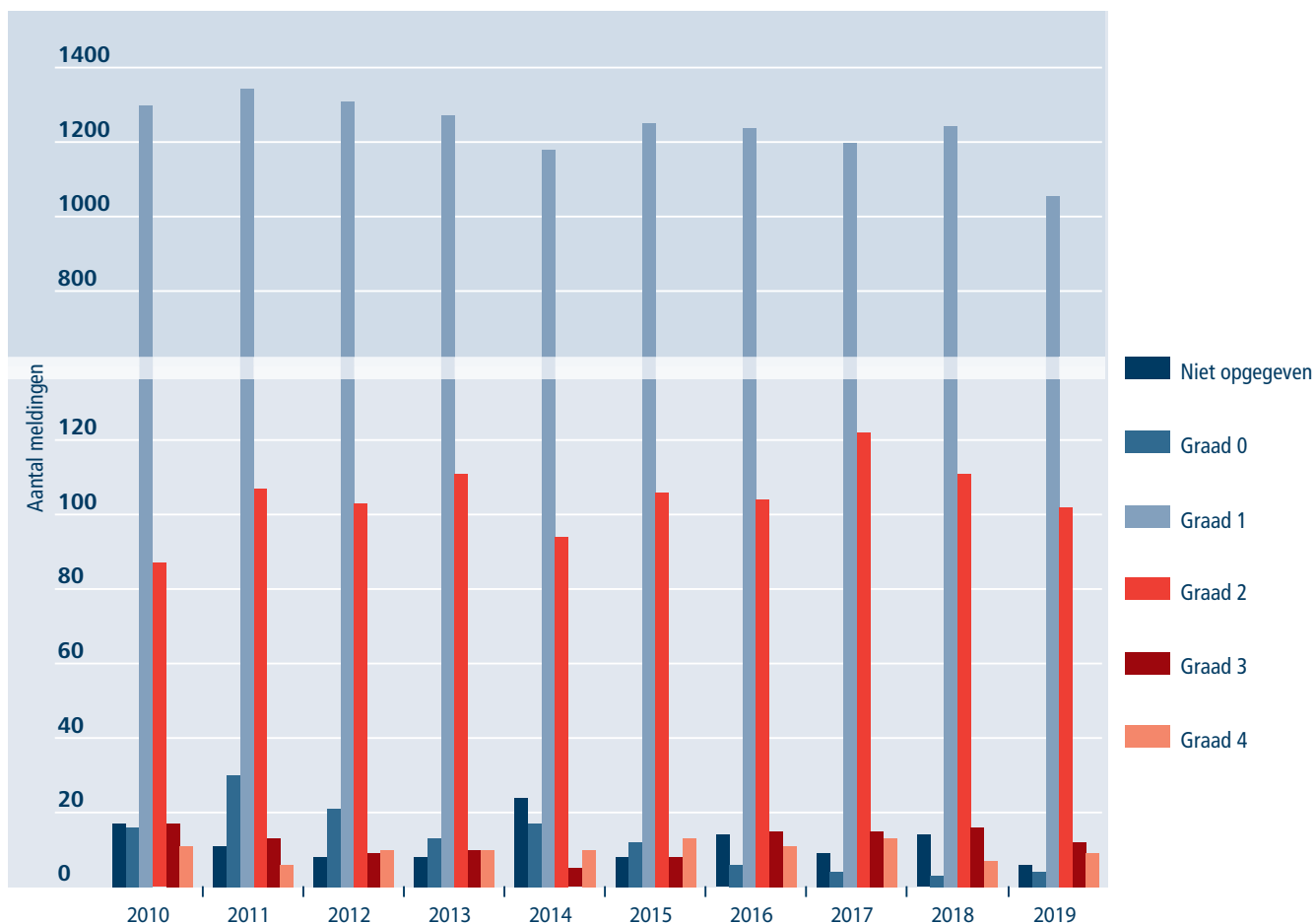
Gegevens Sanquin



Figuur 2. Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2008-2019

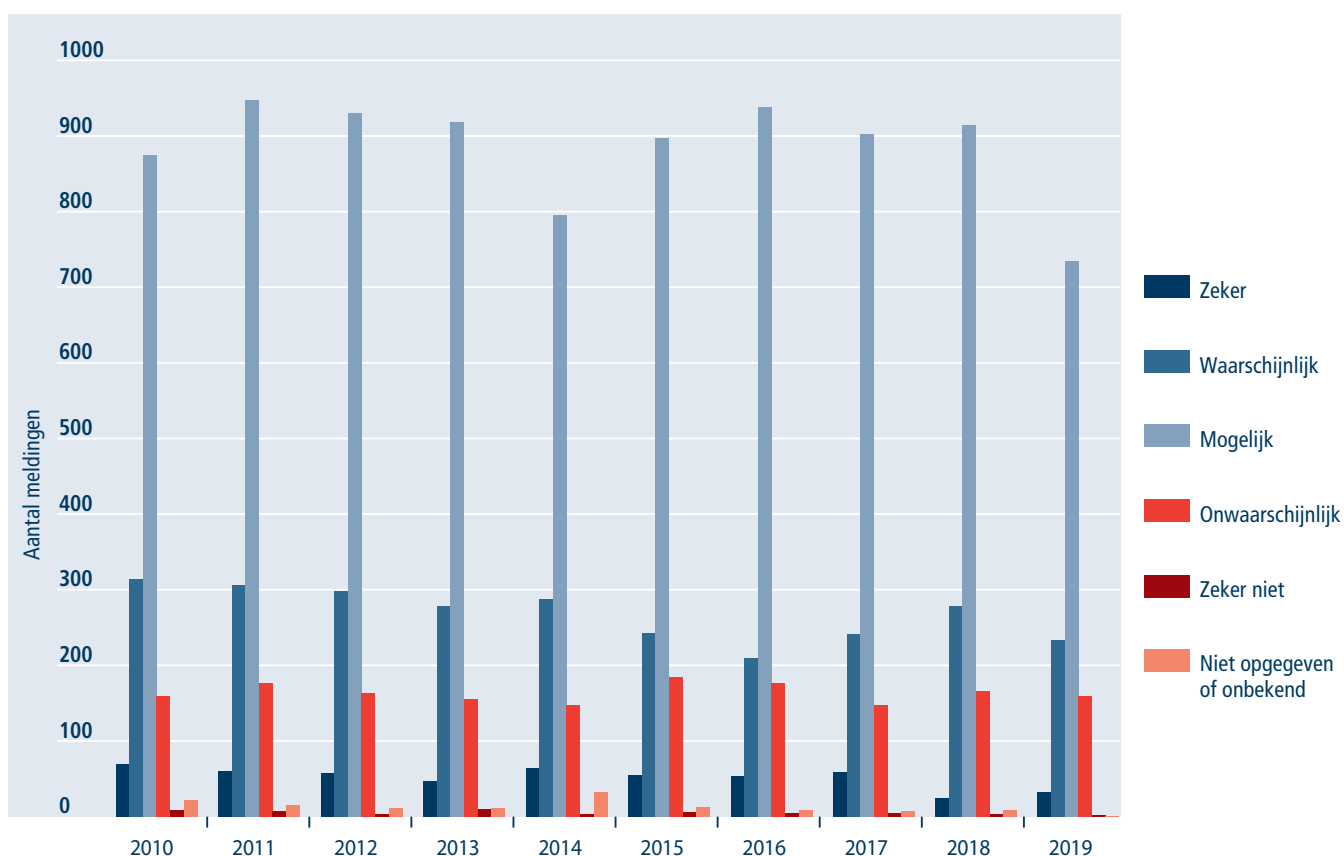
In deze grafiek zijn transfusiereacties meegenomen waarbij slechts één soort bloedproduct is vermeld

* Omniplasma® (SD-plasma): in 2013-2015 berekend t.o.v. aantal toegediende eenheden wegens de uitrolfase



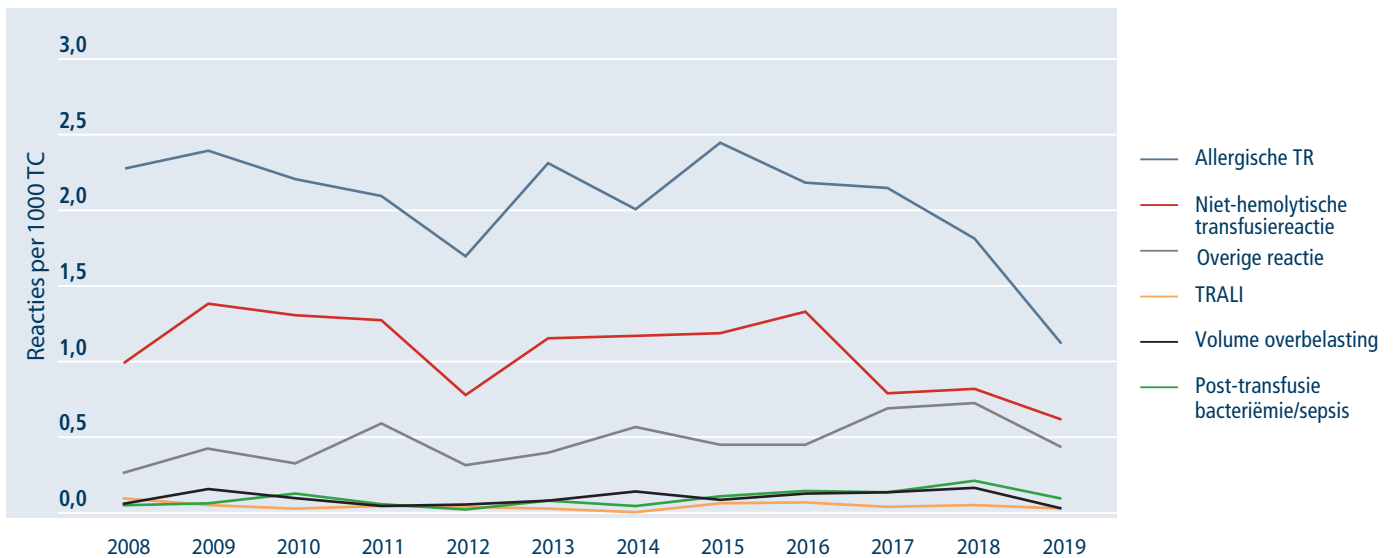
Figuur 3. Ernst van de transfusiereacties*, 2010-2019

* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen



Figuur 4. Imputabiliteit van de transfusiereacties*, 2010-2019

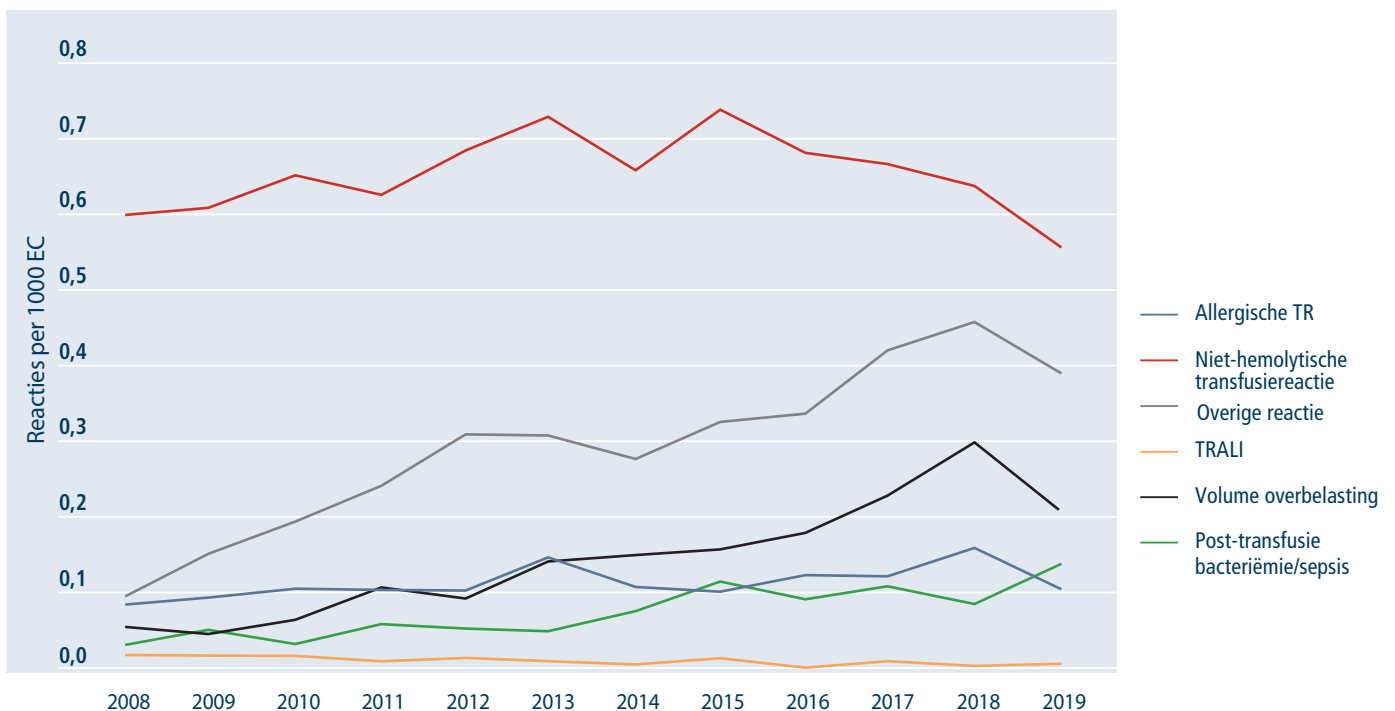
* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen



Figuur 5a. Gemelde reacties bij trombocytenconcentraten, 2008-2019

Meegenomen zijn de belangrijkste categorieën reacties, gemeld met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; significante daling in 2019 van allergische TR (anafylactische reactie en andere allergische reactie), overige reactie en volume overbelasting

Afkortingen: TR=transfusiereactie; TRALI=Transfusion-associated acute lung injury; TC=trombocytenconcentraat



Figuur 5b. Gemelde reacties bij erythrocytenconcentraten, 2008-2019

Meegenomen zijn de belangrijkste categorieën reacties, gemeld met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk; significante daling in 2019 van volume overbelasting en allergische reacties

Afkortingen: TR=transfusiereactie; TRALI=Transfusion-associated acute lung injury; EC=Erythrocytenconcentraat

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 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; nagekomen meldingen uit het voorgaande jaar worden meegenomen.
- 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), immunologisch (niet ABO) 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.
- De in de tabel opgenomen koortsreacties zijn als ernstig beoordeeld wegens (verlenging van) ziekenhuisopname (Tabel 4).

Tabel 4. Aantal en imputabiliteit van meldingen van graad 2 of hoger in 2019, conform EU overzicht

Ernstgraad	2 of 3			4	Totaal
Imputabiliteit	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Mogelijk	
Hemolytische transfusiëreactie (ABO)	1	0	0	0	1
Hemolytische transfusiëreactie (immunologisch, niet ABO)	1	1	1	0	3
Hemolytische transfusiëreactie (niet immunologisch)	1	1	2	0	4
Allergische reactie	2	6	5	0	13
Koortsreactie	1	1	16	0	18
Overige reactie	0	8	10	0	18
TAD	0	1	0	0	1
Transfusie-transmissie van bacteriële infectie	1	0	0	0	1
TRALI	1	1	2	1	5
Volume overbelasting	1	15	12	2	30
Totaal	9	34	48	3	94

2.3 Overleden patiënten en transfusiëreacties

In 2019 waren er negen meldingen van transfusiëreacties waarbij de patiënt niet is hersteld na een transfusiëreactie en is komen te overlijden; slechts drie werden beoordeeld met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Deze meldingen worden in Tabel 5 samengevat. Tabel 6 vat de Graad 4 meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk vanaf 2010 samen.

Tabel 5. Graad 4 meldingen 2019*

Reactie	Geslacht, leeftijd	Bloedproduct	Imputabiliteit	Symptomatologie
Transfusion-associated Acute Lung Injury (TRALI)	M, 69	Ery's	Mogelijk	Myelofibrose, opname ivm maand durende koorts en diarree, dehydratie; na 2 EC en vulling toenemend dyspnoisch; echo cor goede L/R ventrikelfunctie; X-thorax bilateraal vlekkelijke afwijkingen. Beademd, progressief ARDS beeld en multi-orgaanfalen.
Volume overbelasting (TACO)	M, 71j	Ery's en trombo's	Mogelijk	Bekend met matige aortastenose, opname ivm hypotensie en Hb 3,9 daags na maagbloeding. Na 3 EC en 1 TC tensie- en saturatiedaling; X-thorax uitgebreid longoedeem, troponine en BNP fors verhoogd, geen verbetering ondanks beademing en vasopressoren.
Volume overbelasting (TACO)	V, 60j	Ery's	Mogelijk	Levercirrhose, COPD en nierinsufficiëntie; Tf ivm rectaal bloedverlies. Astma cardiale en reanimatie-situatie na 2 EC.
Overige reactie	M, 65j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Chemo gestart ivm AML, IC opname wegens progressieve hypoxie, na 3e EC circulatiestilstand; abstinentie ivm slechte prognose
Overige reactie	M, 55j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Levercirrhose, pancytopenie en nierinsufficiëntie; collaps en reanimatiesituatie tijdens Tf
Overige reactie	M, 88j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Opname met hoog energetisch trauma en multiple fracturen, klinisch gestabiliseerd; tijdens transfusie tensiedaling, shock bij acute arteriële miltbloeding
Overige reactie	M, 91j	Ery's	Onwaarschijnlijk	3-vats coronairlijden, Tf ivm symptomatische chronische anemie; klinisch stabiel tijdens 2 EC, tijdens 3e EC bloed opgehoest, niet aanspreekbaar, overleden
Overige reactie	V, 72j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Patiënte met permanent tracheostoma na maligniteit, geopereerd aan aneurysma, waarna AKI; verwardheid aan einde 1e EC (0,5mg haloperidol); 50 min later overleden, niet-reanimeren beleid
Transfusion-associated Acute Lung Injury (TRALI)	V, 16j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Patiënte met Fontan circulatie (eenkamerhart), overname met intra-thoracale bloeding. Kort op 2 EC hemodynamisch instabiel en respiratoire verslechtering met longoedeem en vocht uit tube, reanimatiesituatie.

Afkortingen: ARDS=acute respiratory distress syndrome; BNP=Brain-type natriuretic peptide; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; AML=acute myeloïde leukemie; IC=intensive care; Tf=transfusie; EC=Erythrocytenconcentraat; AKI=acute kidney injury (acuut nierfalen)

Tabel 6. Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2010-2019

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Totaal
AHTR		1	1			2					4
Overige reactie	3	1	1	2		1	1	1	2	0	12
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis*			1		2						3
Post-transfusie purpura					1						1
TRALI	2		1			2	1	1	1	1	9
Volume overbelasting	2	1	1		3	2	3	6	2	2	22
Totaal	7	3	5	2	6	7	5	8	5	3	51

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

2.4 Bloedverbruik en meldingen bij patiënten van 70 jaar en ouder

Na vragen omtrent bloedverbruik bij ouderen vanuit het Consortium Transfusiegeneskundig Onderzoek en vanwege het beoogde thema Veroudering van het NVB-TRIP symposium 2020 heeft TRIP in 2019 ziekenhuizen verzocht om naast de meldingen en de jaarlijkse opgave van totaal aantallen toegediende bloedproducten, informatie over aantallen toegediende eenheden (EH) bij patiënten van 70 jaar en ouder (70+) te geven.

Gegevens over bloedverbruik in deze doelgroep werden geleverd door 36 (43%) van de 84 aan TRIP meldende ziekenhuizen; hieronder waren vijf universitair medische centra. In Tabel 7 is te zien hoeveel bloedproducten werden toegediend in deze 36 instellingen (samen goed voor ca. 53% (267724/501269 van het totale bloedverbruik in NL). In deze instellingen ging in totaal 45,5% van de bloedproducten naar patiënten van 70 jaar en ouder, terwijl 13,4% van de bevolking in deze leeftijdsgroep zit.

Tabel 7. Bloedverbruik per leeftijdsgroep, informatie is ontvangen van 36/84 ziekenhuizen

	<70	%	70+	%	Totaal
Erytrocyten	97675	48,0%	105680	52,0%	203355
Trombocyten	24255	74,2%	8449	25,8%	32704
Omniplasma	23332	75,3%	7657	24,7%	30989
Vers bevroren plasma	484	99,6%	2	0,4%	486
Overig	187	98,4%	3	1,6%	190
Totaal (eenheden)	145933	54,5%	121791	45,5%	267724

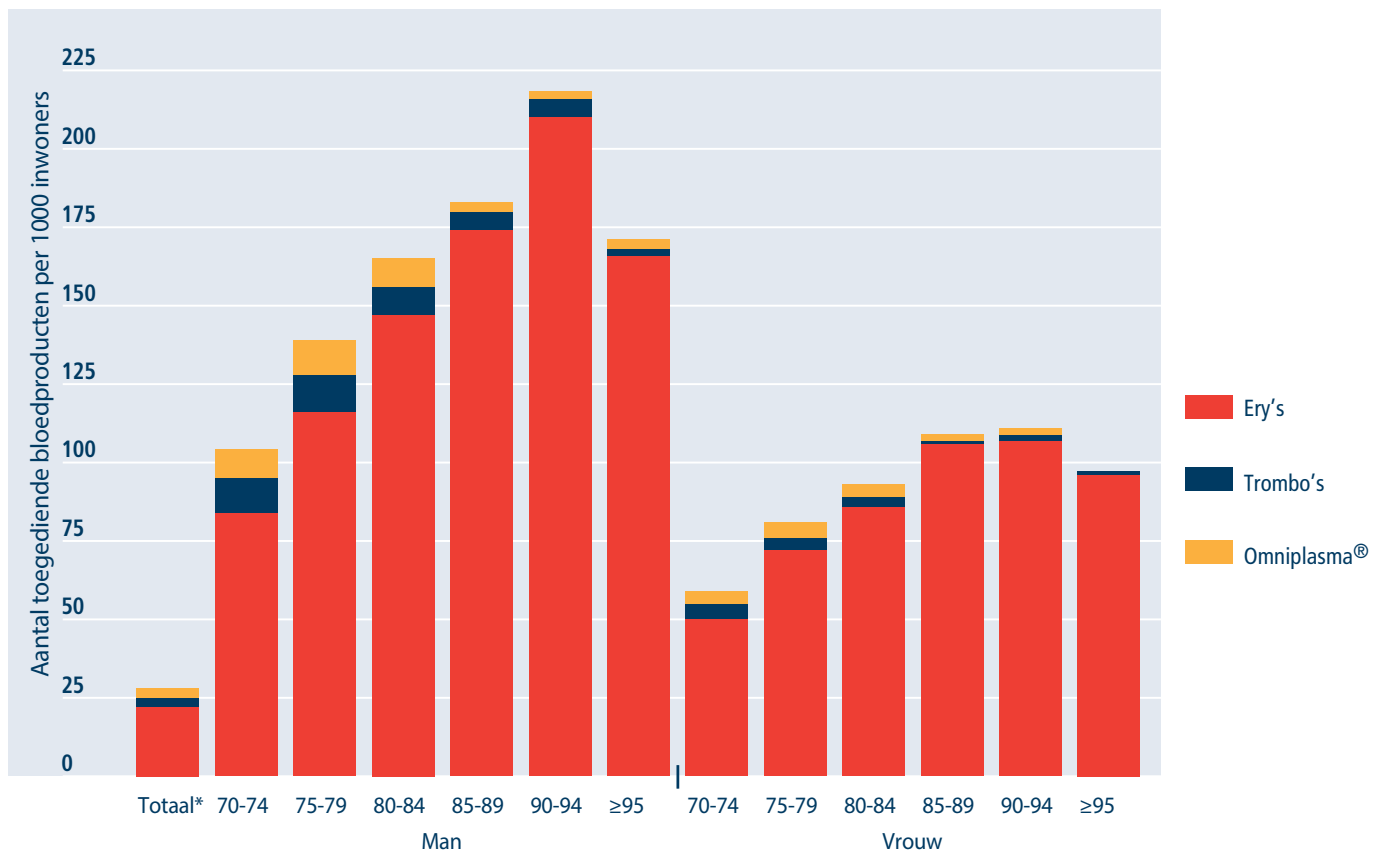
Het totale gebruik van erytrocyten (toediening) in alle leeftijdsgroepen wordt geraamd op 22,5 eenheden per 1000 personen in de Nederlandse bevolking, indien gegevens uit de 36 instellingen worden geëxtrapoleerd naar 100%. In 2015 werd door de EDQM gerapporteerd dat in Nederland per 1000 inwoners respectievelijk 25,1 erytrocytenconcentraten, 7,3 trombocytenconcentraten en 0,4 eenheden vers bevroren plasma waren gedistribueerd (Janssen MP, Rautmann G. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe, 2015 report, Council of Europe Publishing, Strasbourg, 2015). In Nederland ligt het bloedverbruik lager dan in veel andere Europese landen.

Tweeëndertig ziekenhuizen konden gegevens aanleveren over het aantal bloedproducten toegediend aan 70+ patiënten naar geslacht, zie Tabel 8.

Tabel 8. Bloedverbruik bij 70+ ontvangers, onderverdeeld naar geslacht, informatie is ontvangen van 32/84 ziekenhuizen

	Man	%	Vrouw	%	Totaal
Erytrocyten	54028	56,1%	42311	43,9%	96339
Trombocyten	5066	70,0%	2169	30,0%	7235
Omniplasma	4272	63,2%	2490	36,8%	6762
Vers bevroren plasma	0	0,0%	2	100,0%	2
Overig	2	66,7%	1	33,3%	3
Totaal (eenheden)	63368	57,4%	46973	42,6%	110341

Uit 31 ziekenhuizen (waaronder drie universitair medische centra) kwamen gegevens van bloedproducten toegediend naar leeftijd (c.q. leeftijdsgroep) en geslacht. In Figuur 6 is dit weergegeven ten opzichte van het totaal aantal inwoners van dezelfde leeftijdsgroep in 2019 in Nederland (bron: CBS statline).



Figuur 6. Toegediende eenheden erythrocyten, trombocyten en Omniplasma® per 1000 mensen in de bevolking

* Totaal bloedgebruik in de 31/84 ziekenhuizen met 70+ informatie onderverdeeld naar leeftijd in jaren, samen goed voor 44% van het totale bloedgebruik in Nederland (gegevens geëxtrapoleerd naar 100% bloedgebruik)

Te zien is (Tabel 8 en Figuur 6) dat relatief meer bloedproducten worden toegediend aan oudere mannen dan aan oudere vrouwen. Mannen boven 70 jaar worden vaker opgenomen in het ziekenhuis (4690 opnames/10.000 inwoners) dan vrouwen (3436 opnames/10.000 inwoners) en worden vaker opgenomen vanwege een hematologische maligniteit (118 vs 70/10.000 inwoners; bron: CBS statline). Het aantal ziekenhuisopnames verklaart gedeeltelijk het verschil in aantal toegediende bloedproducten tussen mannen en vrouwen boven de 70 jaar.

Meldingen

Vanuit de 36 instellingen met 70+ data kwamen in totaal 1399 meldingen, hieronder waren 1238 (alleen) reacties, 128 voorvallen en 33 voorvallen met reactie. Vier voorvallen werden niet meegenomen in de analyse vanwege het ontbreken van een leeftijd in de melding. Na exclusie van de categorieën nieuwe antistofvorming (n=478) en milde niet-hemolytische koortsreactie (n=181), calculated risk (n=14), bacteriële contaminatie bloedproduct (n=10), verkeerd bloedproduct toegediend in het verleden (n=1) en look back producent (n=4), vielen 726 meldingen, waarvan 598 reacties, 114 voorvallen en 14 voorvallen met reactie in de meldcategorieën voor onze analyse. Hiervan waren 521 reacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

Tabel 9. Aantallen transfusiereacties en voorvallen in 36/84 ziekenhuizen naar leeftijdsgroep en geslacht

Transfusiereacties	<70			70+		
	M	V	Totaal	M	V	Totaal
Acute hemolytische transfusiereactie	3	4	7	4	1	5
Anafylactische reactie	5	7	12	3	2	5
Andere allergische reactie*	30	27	57	9	6	15
Niet-hemolytische transfusiereactie*	56	56	112	27	36	63
Overige reactie*	32	25	57	33	35	68
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	14	12	26	11	6	17
Post-transfusie overige besmetting	0	0	0	1	0	1
TAD	0	0	0	2	1	3
TRALI	4	0	4	0	0	0
Vertraagde hemolytische transfusiereactie	0	2	2	2	1	3
Volume overbelasting*	7	12	19	21	24	45
Reacties totaal	151	145	296	113	112	225
Ernstige reacties	13	16	29	15	15	30
Aantal gemelde reacties per 1000 bp			2,03			1,85
Incidenten						
Bijna ongeluk	4	21	25	9	8	17
Overig incident	11	16	27	17	15	32
Verkeerd bloedproduct toegediend	8	9	17	7	3	10
Incidenten totaal	23	46	69	33	26	59
Incidentmeldingen per 1000 bp			0,47			0,48

* Significant verschillend tussen ≥ 70 jaar en < 70 jaar

Afkortingen TAD=transfusion-associated dyspnea; TRALI=transfusion-associated acute lung injury; bp=bloedproduct(en)

Conclusie

Op basis van deze analyse met transfusiegegevens over ongeveer de helft van het totale landelijke bloedgebruik, gaat ruim 45% van de bloedproducten naar patiënten van 70 jaar en ouder, meer naar mannen dan naar vrouwen. In bepaalde leeftijdscohorten ontvangen mannen zelfs meer dan 150 erythrocyten per 1000 inwoners, dit ten opzichte van gemiddeld 22,5 erythrocytenconcentraten per 1000 inwoners in de totale bevolking. Het totale aantal gemelde transfusiereacties en incidenten per 1000 toegediende bloedproducten is onder 70+ patiënten niet anders dan onder jongere patiënten. Er wordt bij patiënten van 70 jaar en ouder vaker melding gemaakt van volume overbelasting en overige reacties en minder vaak van andere allergische en niet-hemolytische koortsreacties.

2.5 Nagekomen meldingen uit 2018

Na sluiting van de termijn voor indienen van meldingen die konden worden meegenomen in het rapport 2018, zijn nog drie meldingen ontvangen uit dat jaar (Tabel 10). Dit is lager dan in eerdere jaren, en heeft te maken met flexibiliteit m.b.t het meenemen van meldingen die afgerond werden na de formele sluitingsdatum.

Tabel 10. Nagekomen meldingen uit 2018 in het rapport 2019

Meldcategorie	Ernstgraad					Geen reactie, ernstgraad niet van toepassing	Risico indeling incident
	Niet opgegeven of 0	1	2	3	4		
Niet-hemolytische transfusiereactie		1					
Verkeerd bloedproduct toegediend						1	Ander preventief beleid*
Bijna ongeluk						1	ABO risico, verwisseling bp [#]

* Ten onrechte niet voldoen aan ander preventief beleid dan preventie Irras of bestraling: kind van 3 jr kreeg Omniplasma i.p.v. FFP

[#] Betreft melding over de tweede patiënt bij een casus verkeerd bloedproduct toegediend die is opgenomen in de rapportage 2018; de digitale controle bracht de fout aan het licht.

Toelichting op de categorieën meldingen

3.1 Incidenten in de transfusieketen

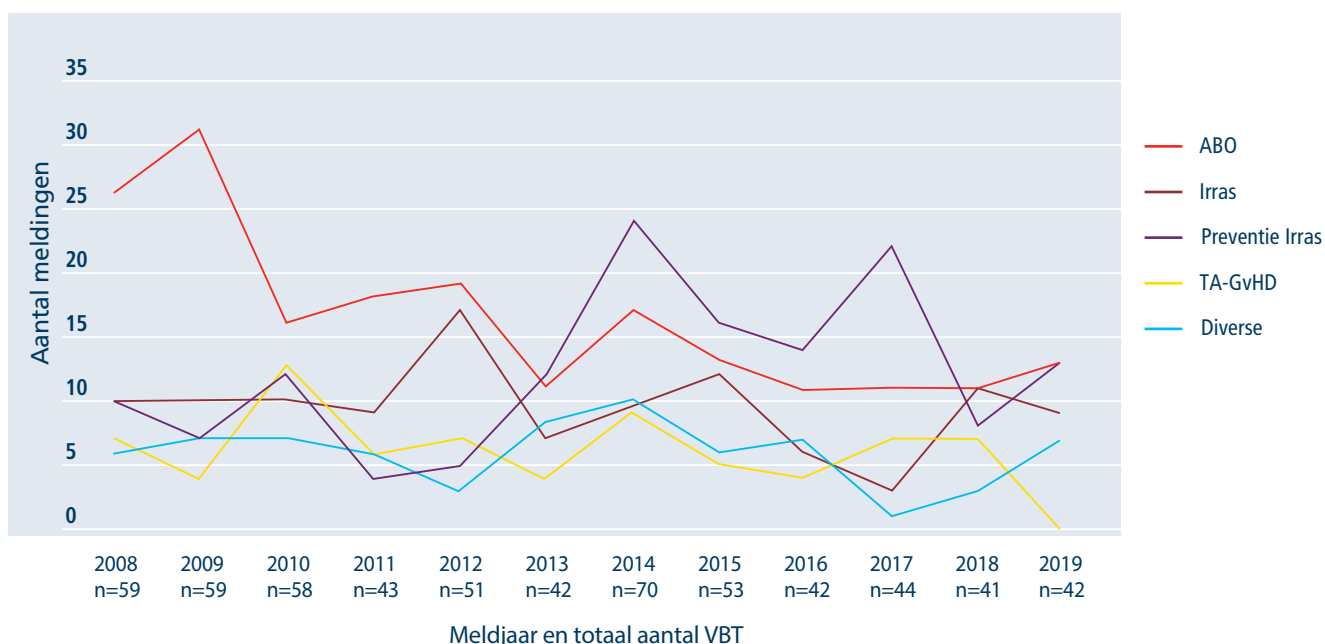
Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

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.

42 meldingen, aantal meldende ZH 24 (29%), spreiding 1-4 meldingen per ZH.

- 7x is daarbij eerst een reactie geconstateerd en vervolgens is ontdekt dat er een VBT aan vooraf ging (1x AHTR, 1x anafylactische reactie, 1x overige reactie en 4x nieuwe antistofvorming met neven-categorie VBT), zie Tabel 11. Daarnaast is er een melding van nieuwe antistofvorming waarbij VBT jaren eerder (2013) heeft plaatsgevonden (nevencategorie VBT in verleden), dit voorval is niet meegeteld bij de VBT meldingen van 2019.
- 4x is er in de afhandeling van een reactie of een voorval iets fout gegaan met (opnieuw) een VBT als gevolg (1x nieuwe antistofvorming, 1x bacteriële contaminatie bloedproduct en 1x overig incident met nevencategorie VBT en 1x VBT met separate melding VBT voor de 2e patiënt).
- 6x is bij analyse van een VBT geconstateerd dat door dezelfde fout de patiënt in de voorgaande periode (maar nog niet eerder gemeld) nog één of meerdere keren een verkeerd bloedproduct heeft ontvangen, deze voorvallen zijn niet extra meegeteld bij de VBT meldingen 2019.

Evenals in voorgaande jaren heeft TRIP bij de meldingen in de categorie verkeerd bloedproduct toegediend een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloedproduct heeft gelopen. Bijvoorbeeld bij een verwisseling van patiënten, waarbij patiënt X het bloed kreeg dat voor patiënt Y was bedoeld, is ingeschat dat het grootste risico door deze fout toediening van een ABO incompatibel bloedproduct was, ongeacht wat de ABO bloedgroep van patiënt X en patiënt Y bleek te zijn. De omschrijving van de risico's die worden gebruikt in de risico-indeling staat op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting). Zoveel mogelijk worden meldingen ingedeeld naar de eerste fout (in de tijd gezien) waardoor VBT kon ontstaan. De eerste fout is beoordeeld naar soort fout, zoals identificatie-, communicatie- of selectiefout. De stap van de keten waar de eerste fout zich voordeed is eveneens geregistreerd; zie ook het overzichtsschema op www.tripnet.nl (hemovigilantie/formulieren onder toelichting). De meest opvallende variatie in aantal van de risicogroepen is bij TA-GVHD, daarvan is in 2019 geen enkele melding ingediend. De ABO risicogroep is samen met preventief beleid Irras het hoogst in aantal maar vertoont weinig variaties gedurende de afgelopen vijf jaren (Figuur 7). Zie voor meer details Tabel 11.



Figuur 7. Verkeerd bloedproduct toegediend 2008-2019: indeling naar aard van het risico

Toelichting:

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)

Diverse= risico onder andere door toedienen bp met positieve bacteriële screening; toedienen lekkende/reeds eerder aangeprikte of onjuist bewaarde bloedzak (beschadiging/kwaliteit) of ten onrechte niet voldoen aan ander preventief beleid dan bovengenoemde (B19-veilig, gewassen, na transplantatie solide orgaan, etc.)

De 13 ABO risico casus betreffen in 12 gevallen een verwisseling van bloedzakken, patiënten of patiëntgegevens en 1x heeft een patiënt, die in het verleden elders een O pos stamceltransplantatie had ondergaan, ten onrechte een A pos EC ontvangen op basis van de (incompatibele) historisch bekende bloedgroep van voor de stamceltransplantatie. De bloedgroepdiscrepancie is wel opgemerkt bij de bloedgroepbepaling voor T&S en er is informatie bij het andere lab opgevraagd en verkregen maar hierop is niet de juiste vervolgactie ondernomen.

- 1x is pas 2 uur na onderkennen van een reactie bij de ontvanger (O pos) opgemerkt dat ongeveer 200 mL van een bloedproduct (A pos ery's) bedoeld voor een andere patiënt was toegediend. Na ongeveer 2:30 uur inlopen kreeg patiënt symptomen (geringe tempstijging, koud gevoel, tachypnoe, dyspnoe, stridor, saturatiedaling tot 94%, tensiestijging tot 132/106, tachycardie) waarop de transfusie is gestaakt, paracetamol is gegeven en 20 mg furosemide iv toegediend en later wegens tensiestijging en aanhoudende dyspnoe ook nog gedurende enkele uren ondersteuning met 1L O2 gegeven. Hierop volgde vlot herstel.
- 1x is er sprake van abusievelijke toediening van O pos erythrocyten aan een patiënt (O pos) die nog door de arts beoordeeld moest worden en waar logischerwijs (nog) geen transfusie opdracht voor was.
- 1x is een EC per abuis gedeeltelijk aan de beoogde ontvanger (pt 2) toegediend nadat door een verwisseling eerder al een geringe hoeveelheid van hetzelfde EC bij een andere (verkeerde) patiënt (pt 1) was ingelopen.

In 2019 zijn er vijf VBT meldingen uit drie verschillende ziekenhuizen en over drie verschillende situaties waarin een ICT aspect een rol speelt. In alle gevallen was er een situatie met risico op herhaling bij dezelfde patiënt en potentieel hetzelfde risico voor andere patiënten. Tevens is denkbaar dat in andere ziekenhuizen

een vergelijkbaar ICT probleem zich voor kan doen. In het eerste geval blijkt in het aanvraagformulier voor bloedproducten, het automatisch invullen van bepaalde (wel aan verandering onderhevige) gegevens van een patiënt, zoals recente orgaantransplantatie, aanleiding tot aanleveren van onjuiste informatie aan het lab.

In het tweede ziekenhuis is een overgang naar een nieuw digitaal informatiesysteem gepaard gegaan met een aanpassing in de patiëntnummers. Daarbij zijn het "oude" transfusieadvies/gegevens uit de transfusie-historie niet aan het nieuwe patiëntnummer gekoppeld en moet voor alle bekende patiënten de bloed-groepbepaling/serologische screening opnieuw worden uitgevoerd. Dit heeft een rol gespeeld bij T&S uitgifte van bloedproducten aan patiënten met een recente negatieve screening maar die in het voormalige laboratoriuminformatiesysteem wel bekend waren met irregulaire antistoffen.

In het laboratorium van een derde ziekenhuis heeft op naam inboeken van uitgetypeerde trombocyten-concentraten in het verleden problemen gegeven: deze bloedproducten konden niet worden vrijgegeven voor de algemene voorraad wanneer zij niet meer gereserveerd hoefden te blijven voor de oorspronkelijk beoogde ontvanger. Daarom is besloten voor patiënten uitgetypeerde compatibele trombo's in te boeken als "gewone" trombo's, en deze werkwijze is na verhelpen van het oorspronkelijke probleem niet meer aangepast. Dit heeft een rol gespeeld bij een voorval waarin de uitgetypeerde trombo's voor patiënt 1 nog niet waren geleverd aan het lab. Per abuis zijn toen de (al voor de volgende dag geleverde) uitgetypeerde trombo's bestemd voor patiënt 2 uitgegeven en toegediend aan patiënt 1.

- In 4 van de voorvallen met Irras risico is TRIX informatie over (elders aangetoonde) antistoffen aanwezig, waardoor de fout zou zijn voorkomen of een eerder gemaakte fout kon worden ontdekt, maar die is gemist bij het verwerken van de aanvraag.
- Bij 3 van de 7 VBT's met Irras risico is er een lang interval (enkele maanden) tussen toediening van incompatibele ery's en het opmerken van de fout waardoor het aannemelijk is dat een aansluitende (milde) hemolytische reactie niet in alle gevallen zal worden opgemerkt.
- Anders dan in voorgaande jaren, waren er geen meldingen van VBT waar de patiënt ten onrechte onbestraald bloed ontving. Er bestond al een vermoeden van onderrapportage van deze voorvallen.

Casuïstiek bij VBT meldingen 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand april 2019: Waar is de patiënt gebleven?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-april-2019-waar-is-de-patient-gebleven/>

Melding van de maand januari 2020: Het gemak dient de mens (1)

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-januari-2020-het-gemak-dient-de-mens/>

Melding van de maand februari 2020: Het gemak dient de mens (2)

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-februari-2020-het-gemak-dient-de-mens-2/>

Melding van de maand mei 2020: Patiënt goed geobserveerd, maar (1)

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-mei-2020-patient-goed-geobserveerd-maar/>

Tabel 11. Toediening verkeerd bloedproduct in 2019
Ingedeeld naar subgroep, toegediend product en waargenomen reactie

Subgroep*	Product	N	Bp toevallig compatibel of negatief voor	Bp (mogelijk) incompatibel voor	N	Reactie of Nieuwe antistof	N	Imputabiliteit%	Ernstgraad%
ABO	Ery's	11	Rhesus D	ABO	3	AHTR	1	Zeker	2
						Geen ^{\$}	1		
						Geen [#]	1		
	Trombo's	2	ABO rhesus D	ABO	1	Geen [¶]			
						Geen			
						Geen			
Irras	Ery's	8		anti-Jkb	1	Geen			
				anti-K	1	Niet vervolgd ^{&}			
				anti-Lea	1	Geen ⁺¹			
				anti-c en -Jka	1	Geen			
				anti-K, -E en -Cw	1	Geen			
				anti-E	1	Geen			
	Trombo's	1		Eerder bij pt aangetoonde antistof(fen)	2	Geen			
Preventie irras	Ery's	13		Rhesus / K	10	Anafylactische reactie		Zeker	2
						Geen ⁺²	2		
						Anti-E ^{€1}	2		
						Anti-K ^{€1}	1		
						Geen ^{€2}	4		
						Geen [@]	1		
Diverse	Ery's	6	Niet van toepassing			Geen	1	Mogelijk	1
						Overige reactie [£]	1		
						Geen	5		
						Geen [¥]			

* 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
 Diverse = risico onder andere door toedienen bp met positieve bacteriële screening; toedienen lekkende/reeds eerder aangeprikte of onjuist bewaarde bloedzak (beschadiging/kwaliteit) of ten onrechte niet voldoen aan ander preventief beleid dan bovengenoemde (B19-veilig, gewassen, na transplantatie solide orgaan, etc.)

% Imputabiliteit en ernstgraad hebben betrekking op de transfusiereactie, nieuwe antistofvorming standaard ernst 0

\$ Betreft Tf op basis van historisch bekende ("oude") bloedgroep aan patiënt na incompatibele stamceltransplantatie

Gedurende ongeveer 20 minuten heeft incompatibel EC (AB neg) ingelopen, geen klinische verschijnselen bij O pos ontvanger waargenomen, enige hemolyse niet uitgesloten in lab uitslagen

¶ In 1 van deze gevallen is het afgekoppelde bp niet direct geretourneerd naar het lab maar vervolgens per abuis gedeeltelijk toegediend aan de beoogde ontvanger (separate VBT melding in subgroep Diverse)

& Pt wenste geen verder onderzoek of behandeling, palliatief beleid ingesteld

- +1 Pt met bekende irregulaire antistof, SOP niet goed gevolgd: vergeten in TRIX te kijken voor de eenheden zijn geselecteerd. In dit geval moesten compatibele eenheden gezocht en een kruisproef IAT gedaan worden.
 - +2 Pt met bekende irregulaire antistof, in 1 geval blijkt bij screening achteraf dat bij pt met anti-M nu ook anti-C wordt aangetoond en de toegediende ongekruste bp waren ten onrechte C pos
 - €1 Chronisch bloedtransfusie protocol/MDS pt, preventief Rh/K beleid ten onrechte pas recent gestart en/of Rh subfenotypering (na eerdere Tf) vastgelegd op basis van onbetrouwbare uitslag
 - €2 Chronisch bloedtransfusie protocol/MDS pt, voor zover bekend tot moment van schrijven van dit rapport geen nieuwe antistof geconstateerd
 - @ V < 45 jr, voor zover bekend tot moment van schrijven van dit rapport geen nieuwe antistof geconstateerd
 - £ Na gedeeltelijk subcutaan inlopen van het bp is de eenheid afgekoppeld en tegen advies van het lab in vervolgens via een nieuwe lijn verder aan pt toegediend. Enkele uren later, bij afsluiten van de toediening, vertoonde pt een KR, geringe tempstijging (tot 38,4 °C) tensiedaling (118/70 naar 96/54) en tachycardie. Onderzoek (kweken en bloedgroepserologie) leverde geen bijzonderheden op. Pt is spontaan hersteld van de reactie.
 - ¥ Na bericht over positief bacterieel screeningsresultaat van Sanquin per abuis een ander (verkeerd) TC retour gestuurd en het positief gescreende TC vrijwel geheel aan een pt toegediend, geen klinische verschijnselen bij pt waargenomen, geen kweken gedaan.
- Afkortingen: Tf=transfusie; pt=patiënt; bl.gr=bloedgroep; bp=bloedproduct; EC=erythrocytenconcentraat; AHTR=acute hemolytische transfusiële reactie; TC=trombocytenconcentraat

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.

70 meldingen, aantal meldende ZH 23 (27%), spreiding 1-11 meldingen per ZH.

- In 58 voorvallen betreft het een (aannemelijke) verwisseling van patiënten of patiëntgegevens, etiketten, bloedmonsters, bloedproducten, testmaterialen, etcetera.
- In 63 meldingen is er een potentieel ABO-risico.
- 55x is de fout (mede) opgemerkt door constatering van een bloedgroepdiscrepantie.
- De overige BO zijn opgemerkt bij diverse andere geplande (onder andere 3x bij controles bij uitgifte bp en 2x door positieve kruisproef) en ongeplande checks, door toeval en/of persoonlijke oplettendheid.

Analyse van regelmatig optredende bijna ongeluk voorvallen kan waardevol zijn voor het opsporen van omstandigheden die hierbij een rol spelen. Op advies van de Advieskamer Hemovigilantie is aan de ziekenhuizen gevraagd om gedurende meldjaar 2019 alle gevallen van bloedgroepdiscrepantie te registreren, zoveel mogelijk te analyseren en te melden aan TRIP, zie TRIP Project Bloedgroepdiscrepanties. (<https://www.tripnet.nl/wp-content/uploads/2019/01/Bloedgroepdiscrepanties-bijlage.pdf>).

Het is een misvatting te denken dat vooral analyse van een ongebruikelijk voorval of registratie van een bijzondere oorzaak bijdraagt aan het veiliger maken van de transfusieketen. Systematisch verzamelen en grondig analyseren van relatief vaak voorkomende bijna ongelukken en andere voorvallen die (mede) aan het licht gekomen zijn door een bloedgroepdiscrepantie, draagt bij aan het achterhalen van de onderliggende oorzaken van met name identificatiefouten. Tevens is dit waardevol ter onderbouwing van het belang van invoering van bepaalde maatregelen, bv digitale identificatie, ook bij afname van bloedmonsters.

Ongeacht wat de reden voor een bloedgroepdiscrepantie blijkt te zijn, er zal aanvullend onderzoek moeten plaatsvinden om de bloedgroep van de patiënt (opnieuw) definitief te kunnen vastleggen. Aantonen van bloedgroepdiscrepanties is enerzijds een belangrijk vangnet voor identificatie- en andere fouten maar levert anderzijds vertraging van het proces op en brengt kosten met zich mee. Te verwachten is dat de situaties waarbij een bloedgroepdiscrepantie een fout tijdig aan het licht brengt voor een groot deel vergelijkbaar zijn met fouten waardoor er daadwerkelijk een verkeerd bloedproduct wordt toegediend. Terugdringen van dit soort fouten is dus wenselijk. In overleg met de Advieskamer Hemovigilantie is besloten om het TRIP Project Bloedgroepdiscrepanties voort te zetten in 2020.

Een analyse van de eerste resultaten van het Project Bloedgroepdiscrepanties

Er zijn 65 meldingen uit 21 ziekenhuizen, ingediend in diverse meldcategorieën, die voor het TRIP project in aanmerking komen. Van de 65 meldingen bevatten er 54 voldoende gegevens om ze verder te kunnen analyseren.

Tabel 12. Meldingen van geconstateerde bloedgroepdiscrepanties 2019

	Meldcategorie				
	Bijna ongeluk	Calculated risk	Overig incident	VBT	Totaal
Onbekend of er ABO of Rh D discrepantie is gevonden	13				13
ABO discrepantie*	36	1	3	1	41
Rh D discrepantie#	7		4		11
Totaal	56	1	7	1	65

* Inclusief 3 gevallen van ABO discrepantie na SCT en 1 geval van A2 variant bloedgroep

Inclusief 7 gevallen van Rh D variant en 1 geval van Rh discrepantie na IUT

Afkortingen: VBT=verkeerd bloedproduct toegediend; SCT=stamceltransplantatie; IUT=intra-uteriene transfusie

Er zijn 37 gevallen met (aannemelijke) verwisseling en (potentiële) ABO bloedgroepdiscrepantie:

- in acht gevallen is niet achterhaald wat er fout ging: vijf keer blijkt hierbij de eerst bepaalde bloedgroep onjuist te zijn, in vier gevallen betreft dit een eerste bloedgroepbepaling voor de patiënt en één keer de (jaren eerder) definitief vastgelegde bloedgroep.
- 25x is er een probleem waardoor een etiket op een bloedbuis wordt geplakt met patiëntgegevens die niet horen bij de patiënt waarvan het bloed in de buis is afgenomen. 14x is als fout het verkeerd etiketteren beschreven, in de meeste gevallen is hierbij wel de beoogde patiënt geprikt (n = 11). Daarnaast is er nog 11x sprake van invoeren van de aanvraag en hierbij genereren van een etiket voor een andere patiënt dan beoogd, terwijl wel de beoogde patiënt wordt geprikt. Slechts in enkele gevallen is een onderliggende oorzaak voor deze fouten ontdekt.
- in drie gevallen wordt beschreven dat er een andere patiënt dan op de prikopdracht is geprikt en eenmaal dat een buis bloed van een andere patiënt dan beoogd is gepakt voor het uitvoeren van de bloedgroepbepaling op het lab.

In 15 gevallen waarbij (waarschijnlijk) geen sprake is van verwisseling is een aannemelijke andere reden of zekere oorzaak achterhaald voor de discrepantie. Twee gevallen betreffen een discrepantie met de bloedgroep die in een ver verleden op babyleeftijd (< 3 maanden) is bepaald en waarvan niet meer te achterhalen is wat er fout is gegaan.

Voorlopige conclusies

Situaties waarin etiketten van patiënten door elkaar kunnen raken (zoals bij gebruik van één printer door diverse aanvragers) of waarin ongemerkt in het computersysteem naar de gegevens van een andere patiënt dan de beoogde kan worden versprongen, zijn risicovol. Het goed verifiëren van patiëntgegevens op etiketten die op de bloedbuizen worden geplakt is een belangrijke check om deze fouten op te sporen.

Casuïstiek bij Bijna ongeluk meldingen 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand oktober 2019: Wat is uw geboortedatum?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-oktober-wat-is-uw-geboortedatum/>

Melding van de maand september 2020: Het etiket in de hoofdrol.

<https://www.tripnet.nl/het-etiket-in-de-hoofdrol-3-bijna-ongeluk-meldingen/>

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.

87 meldingen, aantal meldende ZH 29 (35%), spreiding 1-19 meldingen per ZH (één OI in de nevencategorie bij een melding calculated risk wordt in deze paragraaf mee-geanalyseerd)

- 20 meldingen waarbij ook een reactie is waargenomen (12x overige reactie; 4x milde NHKR; 1x andere allergische reactie, 3x TACO)
- 35 voorvallen waarbij (een deel van) 1 of meerdere bloedproducten verloren zijn gegaan.



Tabel 13. Meldingen overig incident in 2019, onderverdeeld naar risicogroep

Soort risico*	N	Subgroep	N	Omschrijving	N
ABO	7	Vertraging Hb/blgr bepaling	3	Verwisseling buis/etiket ontdekt door blgr.discrepanctie met als gevolg vertraging van spoedoperatie.	2
				Bij aanvraag trombo's blijkt SCT bij pt niet gecommuniceerd met lab, toevalligerwijs ontdekt door blgr.discrepanctie.	1
		Bp wel aan beoogde (juiste) ontvanger toegediend	3	Onduidelijk of correcte identiteitscontrole is uitgevoerd, bloedbegeleidingsformulier niet afgetekend door 2e vpk.	2
				Controle voor aanhangen niet aan het bed, etiket van andere (verkeerde) pt gescand en waarschuwing van systeem genegeerd.	1
		Verloren gaan bp	1	Eerst 2 FFP's (O pos) ontdooid, later blijkt dat koppelen bp en pt (A pos) niet lukt.	
Preventief beleid Irras	4	Vertraagde levering	1	A1 vervoer > 1 uur bij spoed aanvraag O pos c-neg EC's en trombo's voor V < 45 jr.	
		Uitslag blgr/Irras of uitypering pt niet correct afgehandeld	3	Behandeling met Daratumumab al gestart, bloedafname voor uitypering pt vergeten, later alsnog door Sanquin uitgevoerd.	1
				2+ reactie bij rhesus D bepaling ten onrechte niet verder uitgezocht, later blijkt dat pt als D neg beschouwd moet worden.	2
Beschadiging/kwaliteit	22	Verloren gaan bp	16	Eenheid lekgeprik bij aanhangen.	2
				Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden door sympt bij pt (3x) of sneuvelen infuus tijdens tussentijdse CT-scan (1x), bp is hierbij voortijdig aangeprikt. In 1 geval zijn de sympt die zijn ontstaan op voorafgaande toediening geduid als TACO.	4
				Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden of is niet meer nodig en bp te laat/niet retour lab.	5
				Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden of is niet meer nodig maar bp zijn ten onrechte ongekoeld of in verkeerde koelkast bewaard.	3
				Temp bloedbewaarkoelkast langere tijd te hoog geweest door onopgemerkte openstaande deur.	1
				Onbruikbaar geworden omdat er met viltstift op de bloedzak is geschreven.	1
		Bp wel aan beoogde (juiste) ontvanger toegediend	6	Ingelopen in combinatie met medicatie of onjuiste infuusvloeistof. 1x kreeg pt enkele uren na Tf jeukklachten: Andere allergische reactie.	5
				Verkeerde instelling infuuspomp (te langzaam) en vervolgens maximale inlooptijd overschreden.	1
Onder- en/of overtransfusie	35	(bijna) Vertraging Tf	5	Geen rekening gehouden met benodigde extra levertijd voor gewassen ery's.	2
				Bij bestelling pedipack ten onrechte geen rekening gehouden met anti-M bij moeder.	1
				Aanvraag voor Tf niet juist afgehandeld op lab, ery's liggen niet klaar.	1
				Aanvraag Tf voor andere (verkeerde) pt door verwisseling buis/etiket bij Hb bepaling, later ontdekt door blgr discrepantie bij bepaling uit dezelfde buis.	1
		Vertraging Tf en verloren gaan bp	1	Toediening trombo's wel afgetekend in EPD maar niet uitgevoerd, volgende dag waren deze trombo's verlopen, voorafgaand aan operatie nieuwe besteld en toegediend.	

Onder- en/of overtransfusie	Verloren gaan bp	16	Sneuvelen infuus en subcutaan inlopen soms met beduidende armklachten/hematoom (3x overige reactie). In 1 geval is het bp afgekoppeld maar niet geretourneerd naar lab, in strijd met advies lab vervolgens de ery's via nieuwe venflon en nieuwe lijn verder toegediend (nevencategorie VBT).	13	
			Sneuvelen infuus en bloedzak naast venflon leeggelopen.	1	
			Bij reactie (milde NHKR) direct en achteraf gezien onnodig staken Tf. (MvdM juni 2020).	1	
			Inlooptijd pomp à 6 uur ingesteld, laatste 30 ml EC niet meer toegediend wegens bereiken maximale toedieningstijd 6 uur na uitgifte.	1	
	(bijna) Onnodige Tf en verloren gaan bp	1	Aanvraag ery's, trombo's en plasma op basis van verdund bloedmonster (afname uit infuusarm).		
	(bijna) Onnodige Tf	9	Toediening ery's die op reserve gehouden moesten worden.	1	
			Tf op basis van Hb bepaling uit verdund bloedmonster (afname uit infuusarm).	5	
			Te veel ery's toegediend aan neonaat op basis van verkeerde berekening.	1	
			Na toediening 4 EC's aan bloedende pt maar zonder tussentijdse Hb bepaling blijkt Hb gestegen van 5,2 tot 12 mmol/l.	1	
			Aanvraag ery's op basis van uitslag WBC (5,9) i.p.v. Hb (7,0).	1	
(bijna) Onnodige + vertraagde Tf	3	Ander soort bp dan beoogd aangevraagd/uitgegeven. (MvdM november 2019)	3		
Vertraging Hb/blgr bepaling	1	Buis voor Hb en blgr bepaling overgestickerd met etiket van andere (verkeerde) pt, ontdekt door blgr.discrepantie.			
Traceerbaarheid	1	Tf controles/bewaking gefaald	Registratie toediening niet conform protocol bij uitval elektronisch device.		
Overig	18	Reactie niet of te laat gemeld aan lab	12	Sympt tijdens of bij afsluiten Tf, wel gemeld aan arts. 8x Overige reactie, 3x milde NHKR, 1x TACO.	
		Tf controles/bewaking gefaald	2	Verslechtering pt tijdens Tf niet gerelateerd aan toediening bp, ery's volledig toegediend, geen extra lab onderzoek (hemolyse/bloedgroepserologie) of kweek bp ingezet. Meldcategorie TACO.	1
	Verkeerde instelling infuuspomp (te snel) bij pt met decompensatio cordis, na dienstwissel vpk ontdekt en aangepast. Bij afsluiten Tf klachten van toename dyspnoe die zonder extra therapie verbeteren. Nevencategorie Overige reactie. (MvdM april 2020)			1	
	Diverse	4	Geen TC kaart meegegeven bij uitgifte minor incompatibele trombo's.	1	
			Blgr neonaat achteraf gezien ten onrechte geregistreerd als D neg, later blijkt dat er 5x IUT is gegeven.	1	
			Bloedgroep in verleden bepaald als rhesus D neg blijkt rhesus D variant die als D pos beschouwd wordt.	1	
			In strijd met het protocol gaat pt tijdens Tf voor endoscopie zonder begeleidende vpk, toediening was tijdelijk stopgezet.	1	

* ABO = risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid

Preventie irras = risico op allo-immunisatie door niet in acht nemen van preventieve selectiecriteria

Afkortingen: Tf transfusie; SCT=stamceltransplantatie; IUT=intra-uteriene transfusie; pt=patiënt; vpk=verpleegkundige; blgr=bloedgroep; WBC=witte bloedcellen; bp=bloedproduct; FFP=fresh frozen plasma; EC=erythrocytenconcentraat; sympt=symptomen; temp=temperatuur; NHKR=niet-hemolytische koortsreactie; TACO=Transfusion-Associated Circulatory Overload; MvdM=melding van de maand

Casuïstiek bij de Overig incident meldingen 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand november 2019: Kreeg de patiënt een verkeerd bloedproduct?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-november-2019-kreeg-de-patient-een-verkeerd-bloedproduct/>

Melding van de maand juni 2020: Patiënt goed geobserveerd, maar (2)

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-juni-2020-patient-goed-geobserveerd-maar/>

Melding van de maand april 2020: Heeft preventief beleid TACO effectief voorkomen?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-april-2020-heeft-preventief-beleid-taco-effectief-voorkomen/>

Melding van de maand juli 2020: Meten is weten

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-juli-2020-meten-is-weten/>

Melding van de maand augustus 2020: Drie patiënten met TACO

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-augustus-2020-drie-patienten-met-taco/>

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.

17 meldingen, aantal meldende ZH 9 (11%), spreiding 1-6 meldingen per ZH

- 1 melding met nevencategorie Overig incident wegens vertraagde spoedleverantie
- 2 meldingen van een reactie met nevencategorie Calculated risk situatie: Overige reactie (1x) en nieuwe antistofvorming (1x)

De Calculated risk casus in 2019 betreffen in vrijwel alle gevallen spoedsituaties (vijfmaal toediening door mobiel medisch team via traumahelikopter) waarbij door de omstandigheden hetzij geen rekening kan worden gehouden met antistoffen waarmee patiënt al bekend was (n=5) of waarbij in de screening achteraf in het pretransfusie monster irregulaire antistoffen aangetoond worden die eerder niet bekend waren (n=1), dan wel het preventief transfusieadvies voor de doelgroep niet kan worden gevolgd (n=8).

Slechts driemaal is er geen sprake van grote spoed. Een casus betreft een patiënt waarvoor het transfusieadvies bloedproducten met een uitzonderlijke typering vereist en waarvoor geen volledig compatibele bloedproducten in Nederland beschikbaar waren. In een tweede casus wordt toevalligerwijs anti-Lua aangetoond bij een patiënt die op dat moment transfusie krijgt met een T&S uitgegeven EC na eerdere negatieve screening met een Lua negatief testpanel. Nadat er een verwisseling van bloedbuis/patiënten-etiket met een buis van deze patiënt is opgetreden (opgemerkt door bloedgroepdiscrepancie en gemeld als Bijna ongeluk) blijkt de screening op antistoffen voor deze patiënt positief. Het testpanel is de tweede keer toevalligerwijs een antigeen Lua positief panel. Achteraf is de kruisproef met het toegediende EC negatief en blijkt de donor van dit EC ook Lua negatief te zijn. Daarnaast is aantonen van een bloedgroepdiscrepancie tussen een eerste bloedgroep die in 1991 voor de patiënt, toen een pasgeborene, is geregistreerd en de tweede bloedgroepbepaling in het kader van zwangerschapsscreening 28 jaar later, reden geweest om een Calculated risk melding te maken en hiermee de aandacht te vestigen op de risico's die een dergelijke registratie met zich mee kan brengen.

3.2 Niet-infectieuze transfusiereacties

Volume overbelasting (transfusion-associated circulatory overload, TACO)

Ademhalingsproblemen tijdens of binnen 12 uur na toediening van een bloedtransfusie, zich uitend in aanwezigheid van minimaal één pulmonale component (criterium A of B). In totaal moet aan minimaal 3 van de onderstaande criteria voldaan worden. Zie tevens noten 1 t/m 6 op www.tripnet.nl.

A. Ontstaan of verergeren van ademhalingsproblemen (noot 1)

B. Aanwijzingen voor ontstaan of verergeren van longoedeem bij:

- Lichamelijk onderzoek (noot 2), en/of
- Radiologisch (of ander) onderzoek van de thorax (noot 3)

C. Aanwijzingen voor relevante veranderingen in het cardiovasculaire systeem (noot 4)

D. Aanwijzingen voor relevante veranderingen in de vochthuishouding (noot 5)

E. Passende uitslag(en) van een relevante biomarker (noot 6)

<https://www.tripnet.nl/volume-overbelasting-transfusion-associated-circulatory-overload-taco/>

90 meldingen, aantal meldende ZH 42 (50%), spreiding 1-11 meldingen per ZH

- 3x met nevencategorie overig incident (1x bloedproduct nodeloos verloren gegaan; 2x reactie niet gemeld aan lab)
- 9x met een ander type reactie in de nevencategorie geregistreerd respectievelijk: overige reactie (2x), post-transfusie bacteriëmie/sepsis (2x), AHTR, andere allergische reactie, milde NHKR, NHTR en TRALI

De stijgende lijn van de voorgaande jaren is in 2019 doorbroken. Zowel in totaal als in de TACO meldingen met ernstgraad 2 of hoger (n=30) is een kleiner aantal gemeld (totaal aantal TACO in 2015: 76; 2016 89; 2017 106; 2018 134). TACO is het meest bij erythrocytentransfusies waargenomen en er is een afname van 0,30 naar 0,22 meldingen per 1000 eenheden ery's t.o.v. 2018. Afname van het aantal meldingen kan mogelijk verklaard worden door verschillende factoren, te denken valt aan: strengere beoordeling na implementatie van de nieuwe TRIP definitie; toegenomen awareness met betrekking tot preventie van TACO; werkbelasting in de ziekenhuizen. Het TRIP bureau heeft een aantal van deze factoren extra onder de loep genomen om een mogelijke invloed hiervan te beoordelen.

Is wegens een strengere toetsing aan de criteria een groter aantal meldingen met respiratoire klachten in een andere meldcategorie geregistreerd? In de TACO meldingen uit 2019 is o.a. retrospectief gekeken of er voldaan is aan minimaal drie criteria zoals de definitie voorschrijft. In 83 van de 90 gevallen is in de geregistreerde gegevens ondubbelzinnig terug te vinden dat aan de definitie is voldaan, er zijn vijf twijfelgevallen waarbij in de melding bijvoorbeeld wel een krappe saturatie is vermeld, maar niet expliciet dyspnoe of saturatiedaling is benoemd en tweemaal is afgegaan op de beoordeling door de arts/het meldende ziekenhuis zonder dat er bevindingen van lichamelijk onderzoek of waarden zijn genoteerd in de melding. Dit laatste was tot en met 2018 voldoende voor registratie als TACO. De TACO meldingen uit 2018 zijn opnieuw beoordeeld volgens de definitie 2019 en de resultaten van beide jaren zijn met elkaar vergeleken (Tabel 14). Het is aannemelijk dat implementatie van de nieuwe definitie voor TACO en toetsing aan de meer uitgebreide criteria invloed heeft gehad.

Tabel 14. TACO meldingen: Voldoet de reactie aan TACO criteria 2019?

	2019		2018	
	Aantal	Percentage	Aantal	Percentage
Ja	83	92,2	87	64,9
Onvoldoende gegevens	2	2,2	37 *	27,6
Twijfelachtig	5	5,6	10	7,5
Totaal	90	100,0	134	100,0

* Het is aannemelijk dat aanvullende gegevens bij een aantal van deze gevallen wel beschikbaar zijn en deze indien dit wordt nagevraagd alsnog aan de criteria 2019 voldoen.

Zijn er opvallend grote fluctuaties geweest in bepaalde ziekenhuizen, bijvoorbeeld door extra aandacht zoals klinische lessen over dit onderwerp? Op individueel ziekenhuis niveau is in kaart gebracht hoe het verloop van de aantallen meldingen TACO en overige reactie was van 2016 t/m 2019. Van het merendeel van ziekenhuizen die minimaal één keer een TACO hebben gemeld in deze periode (n=66) varieert het aantal TACO meldingen van jaar tot jaar tussen 0 en 4. Opvallend is dat er 18 ziekenhuizen zijn (21% van het aantal contactadressen van ziekenhuizen in 2019) die in deze periode geen enkele TACO melding hebben ingediend. Onderrapportage speelt vermoedelijk nog steeds een rol. Er is een beperkt aantal ziekenhuizen (n=12 uit totaal van 66) met een duidelijke piek in het aantal TACO meldingen ten opzichte van eerdere meldjaren (2017 n=5; 2018 n=8 of 2019 n=2) en daarbij minstens 5 TACO meldingen. Tabel 16 en Figuur 8 in de [bijlage](#) tonen de resultaten: in 2018 hadden meer ziekenhuizen dan in de andere jaren een relatief groot aantal TACO meldingen. In de bijlage (met Tabel 15 en 16, Figuur 8 en 9), kunt u lezen over aanvullende analyses van fluctuaties in de aantallen meldingen TACO en Overige reactie met respiratoire verschijnselen.

De imputabiliteit van de TACO casus is in 2019 onverminderd hoog ingeschaald, bijna 50% is beoordeeld als waarschijnlijk of zeker. Wederom is TACO de meldcategorie met de meeste meldingen met een hogere ernstgraad. De indeling naar ernstgraad en imputabiliteit staat in Tabel 17.

De meeste TACO meldingen betreffen toediening van één of enkele erythrocytenconcentraten (n=87) of erythrocyten- en trombocytenconcentraat (n=3). In 2019 waren er geen meldingen van TACO bij massale transfusie of bij toediening van plasma of uitsluitend trombocytenconcentraten.

Tabel 17. Onderverdeling TACO 2019 naar ernst en imputabiliteit

Imputabiliteit	Totaal aantal meldingen*	Ernstgraad			
		1	2	3	4
Zeker	2	1	1		
Waarschijnlijk	39	24	14	1	
Mogelijk	48	34	12		2
Totaal	90 *	60 *	27	1	2

* Aan een melding met ernstgraad 1 is geen imputabiliteit toegekend

Driemaal is er tevens sprake van een overig incident, zie ook Tabel 13 (paragraaf overig incident). Eén casus betreft een patiënt met onder andere acute nierinsufficiëntie die op een Hb van 2,2 mmol/L al 3 eenheden had ontvangen en waarbij net voor aanhangen van het vierde erytrocytenconcentraat een reactie werd waargenomen (geringe tempstijging tot 38,0°C, saturatiedaling tot 95%, tachypnoe en wisselende tensie). Transfusie is hierdoor uitgesteld maar het bloedproduct was helaas al aangeprikt en is hierdoor nodeloos verloren gegaan. In de twee andere gevallen is verzuimd de reactie aan het lab te melden.

Conclusies TACO

Er zijn in 2018 retrospectief gezien minstens evenveel meldingen TACO die aan de criteria van definitie 2019 voldoen als in 2019. Er zijn aanwijzingen voor een afname van het aantal TACO meldingen in 2019 die niet valt te herleiden tot verminderd bloedverbruik of invoeren van de nieuwe definitie voor TACO. Vrij grote fluctuaties in het individueel meldpatroon van een (klein) aantal ziekenhuizen lijkt van invloed te zijn geweest op de afname van het aantal TACO meldingen.

Casuïstiek bij TACO meldingen 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand april 2020: Heeft preventief beleid TACO effectief voorkomen?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-april-2020-heeft-preventief-beleid-taco-effectief-voorkomen/>

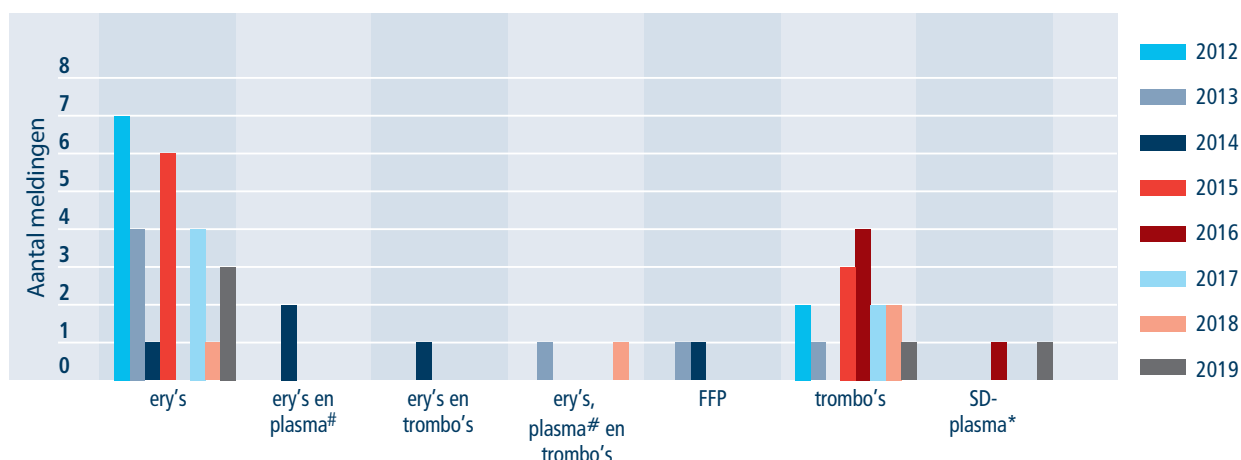
Melding van de maand augustus 2020: Drie patiënten met TACO

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-augustus-2020-drie-patienten-met-taco/>

TRALI

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

- Zes meldingen TRALI in 2019, vijf met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.
- De ernstgraad van die vijf was 1x graad 4, 3x graad 3 en 1x graad 2.
- Eén TRALI (imputabiliteit mogelijk) werd gemeld na toediening van SD-plasma bij een patiënt zonder bekende ARDS risicofactor.
- Hiernaast zijn bij Sanquin drie reacties als vermoede TRALI gemeld, maar niet bij TRIP. TRIP verzoekt dringend om alle TRALI reacties (snel) ook bij TRIP in te dienen, wegens het risico dat dit later vergeten wordt en de data ontbreken in de rapportage. Dit is ook van belang als uiteindelijk tot een andere diagnose, bijvoorbeeld TACO, besloten wordt.



Figuur 10. Toegediende bloedproducten bij TRALI (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2012-2019

het plasma betreft FFP t/m 2014 en SD-plasma in 2016 t/m 2019

* zie toelichting in TRIP rapport 2016: TRALI in dat jaar betreft patiënt met risicofactoren voor ARDS en TACO kon niet uitgesloten worden.

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 of anafylactische 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.

- Vier meldingen TAD in 2019
- In totaal 24 meldingen sinds het openen van deze meldcategorie in 2016 (Tabel 18)

Tabel 18. Transfusie-geassocieerde dyspnoe (TAD), 2016-2019

TAD N=24	Meldende ziekenhuizen: 15
Leeftijd	Mediaan 63j, range 14-84j
Geslacht	11 V, 13 M
Interval	Interval mediaan 2u 13 min, range 15 min tot 4:15 uur
Eerdere Tf en/of zwangerschap	Bekend bij 9/11 van de vrouwelijke patiënten Eerdere Tf bekend bij 8/13 van de mannelijke patiënten
Ernst	5x graad 2, 19x graad 1
Imputabiliteit	5 waarschijnlijk, 17 mogelijk, 2 onwaarschijnlijk
Verschijnselen	24 dyspnoe en/of saturatiedaling: saturatiedaling naar mediaan 85% (bekend bij 19) 13 Tempstijging en/of koude rilling 4 systolisch ≥ 30 mm Hg (< 50 mm Hg) tensiestijging (diastolisch steeg niet relevant mee) 4 systolisch ≥ 20 mm Hg (< 40 mm Hg) tensiedaling, diastolisch daalde max. 13 mm Hg 3 Onrust, malaise 2 Pijn op borst Overige verschijnselen: 1x hoofdpijn

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.

- 17 meldingen (16 bij ery's, één bij trombo's; zie Tabel 19)
- Eén reactie van ernstgraad 2 ten gevolge van ABO incompatibele transfusie, gestaakt bij optreden verschijnselen 15 min na start transfusie (VBT is in nevencategorie geregistreerd).

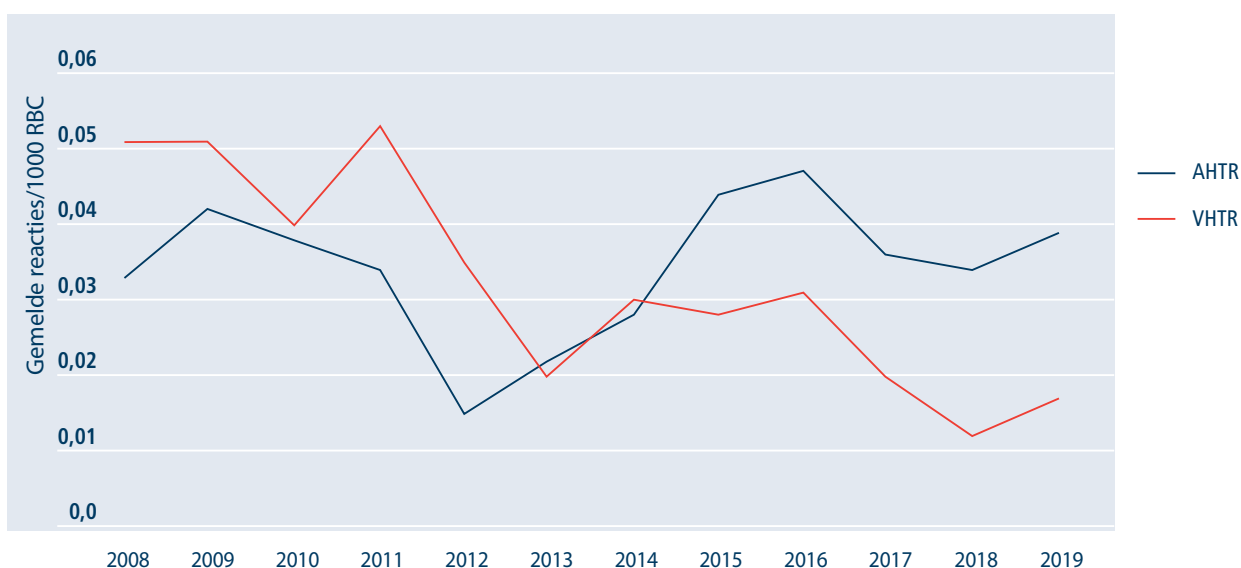
Tabel 19. Acute hemolytische transfusioreacties (AHTR) in 2019

AHTR N=17	Meldende ziekenhuizen: 10
Leeftijd	Mediaan 69j, range 22-91j
Geslacht	7 V, 8 M (twee vrouwen met twee reacties)
Interval	Interval mediaan 2u 13 min, range 15 min tot 5:51 uur
Eerdere Tf en/of zwangerschap	Bekend bij 7/8 mannen, 6/7 vrouwen met AHTR Zwangerschap 2x nee, 5x onbekend, 2x niet ingevuld
Ernst	9x graad 2, 8x graad 1
Oorzaak	1x (bij VBT) ABO incompatibel (graad 2) 3x bij Hb-pathie (heterozygoot Hb Savannah; 1x sikkelcelanemie; 1x thalassemie) 1x patiënt met paroxysmale nocturnale hemoglobinurie; 4x bij 3 patiënten met auto-immuun hemolytische anemie 3x bij 2 patiënten met niet aangetoonde irregulaire antistoffen (resp. a-Wra, a-Fy+anti-P1) 1x bij A+ TC in PAS bij ontvanger (O+) met hoge titer anti-A Bij de resterende reacties (3) is geen oorzaak aangetoond; deze traden op bij patiënten met chronische hemolyse en aanwezige auto- of aspecifieke antistoffen.
Imputabiliteit	6x zeker, 3x waarschijnlijk, 8x mogelijk

Vertraagde hemolytische transfusioreactie (VHTR)

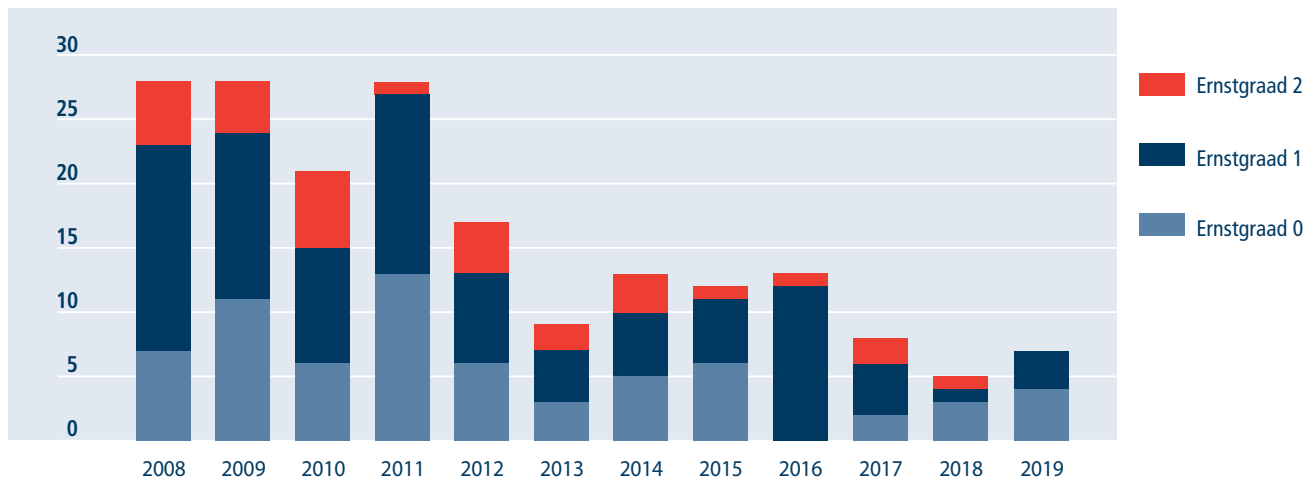
Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend in een periode van langer dan 24 uur tot maximaal 28 dagen erna met verschijnselen zoals: onverklaarde Hb-daling, donkere urine, koorts/KR.

- Drie meldingen VHTR en vier in de nevencategorie bij detectie van een nieuwe antistof; alle meldingen bij erythrocytentransfusie
- Geleidelijke daling van jaar tot jaar, in 2019 vergelijkbaar met 2017-2018 (Figuur 11 en 12)
- Preventieve maatregelen zijn het preventief matchen van erythrocyten transfusies conform de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid, alsmede TRIX het nationaal Transfusieregister voor Irregulaire antistoffen en X-proef problematiek.



Figuur 11. Meldingen van acute en vertraagde hemolytische transfusioreacties naar verhouding met het aantal gedistribueerde rode bloedcelconcentraten, 2008-2019

Meegenomen zijn meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk, inclusief hemolytische reacties bij verkeerd bloedproduct toegediend of geconstateerde nieuwe antistofvorming



Figuur 12. Ernst van meldingen vertraagde hemolytische transfusiëreactie (hoofd/nevencategorie; imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2008-2019

Anafylactische reactie en andere allergische reactie 2019

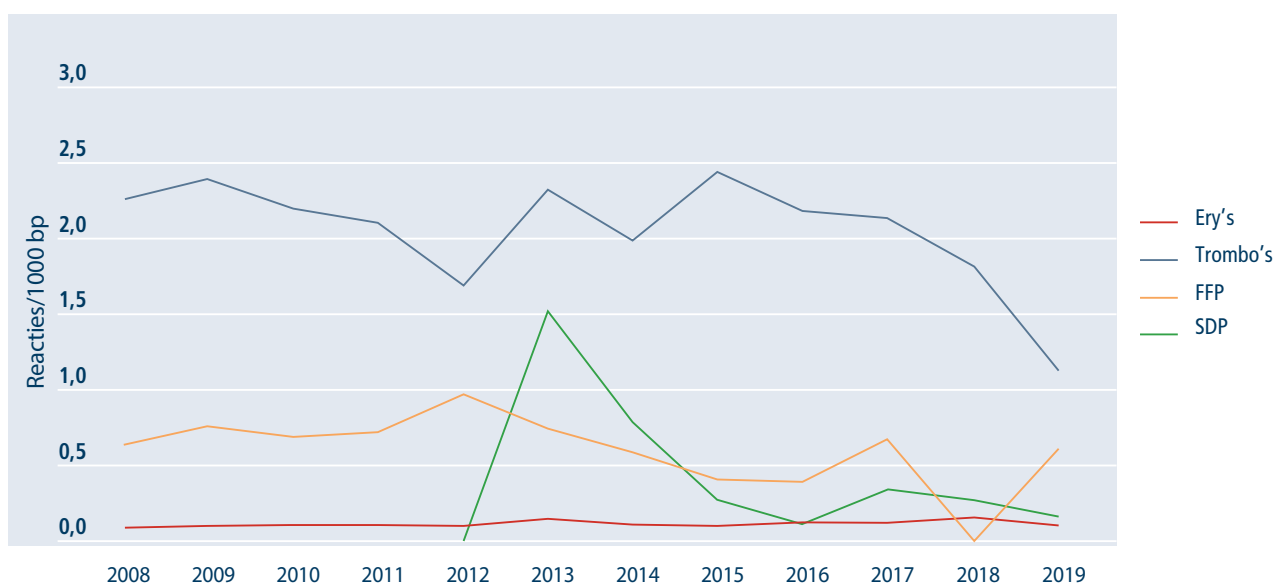
Anafylactische reactie

Snel verlopende allergische reactie optredend binnen enkele seconden na start tot kort na afloop van transfusie met verschijnselen zoals in- en expiratoire stridor, bloeddrukdaling ≥ 20 mm Hg systolisch en/of diastolisch, misselijkheid/braken, diarree, rugpijn, huiduitslag.

Andere allergische reactie

Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale verschijnselen.

- In totaal 120 meldingen (resp. 25 en 95), de niet-ernstige meldingen zijn ongeveer 30% afgenomen ten opzichte van 2016 t/m 2018.
- De meeste reacties (zowel in absolute aantallen als in verhouding tot aantal bloedproducten) en sterkste afname bij trombocytenconcentraten (Figuur 13).



Figuur 13. Meldingen van allergische transfusiëreacties (anafylactische en andere allergische reacties gecombineerd) t.o.v. de aantallen gedistribueerde bloedproducten, 2008-2019

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.

- 712 meldingen (723 inclusief nevencategorie nieuwe antistofvorming), 843 antistoffen
- Aantal meldende ZH 59 (70%), spreiding 1-64 meldingen per ZH
- 287 M en 436 V
- 31 nieuwe antistoffen bij vrouwen < 45 jaar ten tijde van transfusie
- Specificiteiten weergegeven in Tabel 20
- Vorming van anti-E of anti-K bij 8 vrouwen jonger dan 45 jaar (Tabel 21), geen meldingen van verkeerde productselectie bij deze doelgroep
- In 2019 zijn 6379 nieuwe antistoffen ingevoerd bij TRIX, waarvan 1645 bij mannen (TRIX jaarverslag 2019).

Tabel 20. Nieuwe antistoffen 2019: meest frequente specificiteiten bij vrouwen en mannen

Nieuwe antistof	V < 45 jaar*	V totaal	M	Ratio V/M	Percentage (TRIP 2019)	TRIX#
anti-E	7	143	106	1,3	31,5%	16,7%
anti-K	2	120	71	1,7	21,1%	12,9%
anti-Jka	5	34	9	3,8	2,7%	3,2%
anti-c	-	32	9	3,6	2,7%	5,3%
anti-Fya	5	39	26	1,5	7,7%	4,9%
anti-C	1	16	17	0,9	5,1%	6,2%
anti-Wra	1	17	15	1,1	4,5%	6,0%
anti-Cw	-	17	13	1,3	3,9%	3,1%
anti-S	4	16	4	4,0	1,2%	2,0%
anti-Lua	2	9	18	0,5	5,4%	-
anti-Kpa	-	12	5	2,4	1,5%	-
anti-D	-	9	3	3,0	0,9%	11,4%
anti-e	1	8	13	0,6	3,9%	0,9%
anti-Jkb	1	9	5	1,8	1,5%	0,8%
anti-Fyb	-	4	2	2,0	0,6%	0,5%
anti-M	1	9	8	1,1	2,4%	9,6%

Uit: van Gammeren et al. A national Transfusion Register of Irregular Antibodies and Cross (X)-match Problems: TRIX, a 10-year analysis. TRANSFUSION 2019;59:2559–2566.

Tabel 21. Meldingen vorming anti-D, anti-c, anti-E en anti-K bij vrouwen <45 jaar in 2019

Antistof	2019		2018
Anti-D	Geen		1
Anti-c	Geen		4
Anti-E	7	2x Tf kort voor partus, geen pos ery's toegediend 1x geen E-pos Tf bekend 4x toediening ≤ 2011	8
Anti-K	2	Toediening ≤ 2002	3

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- Evenals voorgaande jaren op de vierde plaats qua totaal aantal reacties: 251 inclusief vier overige reacties geregistreerd bij overig incidenten.
- Sinds 2010 jaarlijks één van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk (18 in 2019).
- Veel meldingen met één of meerdere verschijnselen die niet passen in de standaard categorieën, en mogelijk (deels) verklaard kunnen worden door de ziekte van de patiënt. Alhoewel een belangrijke differentiaaldiagnose bij de symptomatologie van deze reacties ook het onderliggende lijden van de patiënt kan zijn, is op grond van de tijdsrelatie met de transfusie de imputabiliteit van bijna een kwart van de meldingen geclassificeerd als zeker of waarschijnlijk.
- Aantallen en onderverdeling in subtypes vergelijkbaar met voorgaande jaren (Tabel 22).
- Bij vijf reacties, waarvan geoordeeld werd dat de verschijnselen nog pasten in de betreffende categorie is een nevencategorie overige reactie geregistreerd als signalering van bevindingen van enige tensie stijging (3x) bij koortsreacties en langer dan 24u aanhoudende temp resp. een opnieuw positieve bloedkweekuitslag bij een melding TACO.

Tabel 22. Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties (onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

Type reactie	2018	2019	2019 Z,W	2019 M	2019 ≥ gr 2*
Reacties met hypotensie	53	58	9	38	1
Subgroep hypotensieve reactie (ISBT)#	9	8	2	8	1
Reacties met dyspnoe	27	21	5	10	3
Tensiestijging	31	30	4	22	1
(mogelijk) cardiaal	12	21	4	10	2
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie	55	44	9	24	2
Niet bewezen sepsis	1	0	0	0	0
Overige verschijnselen	110	77	20	34	9
Totaal	289	251	51	138	18

* Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

Hierbij moet er sprake zijn van systolische bloeddruk ≤80 mm Hg

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

Casuïstiek bij meldingen Overige reactie 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand mei 2019: Steeds weer koorts.

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-mei-2019-steeds-weer-koorts/>

Melding van de maand april 2020: Heeft preventief beleid TACO effectief voorkomen?

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-april-2020-heeft-preventief-beleid-taco-effectief-voorkomen/>

3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties

Bacteriële problemen bij bloedtransfusie

Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

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

Bacteriële contaminatie bloedproduct

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

Tabel 23. Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen, 2010-2019

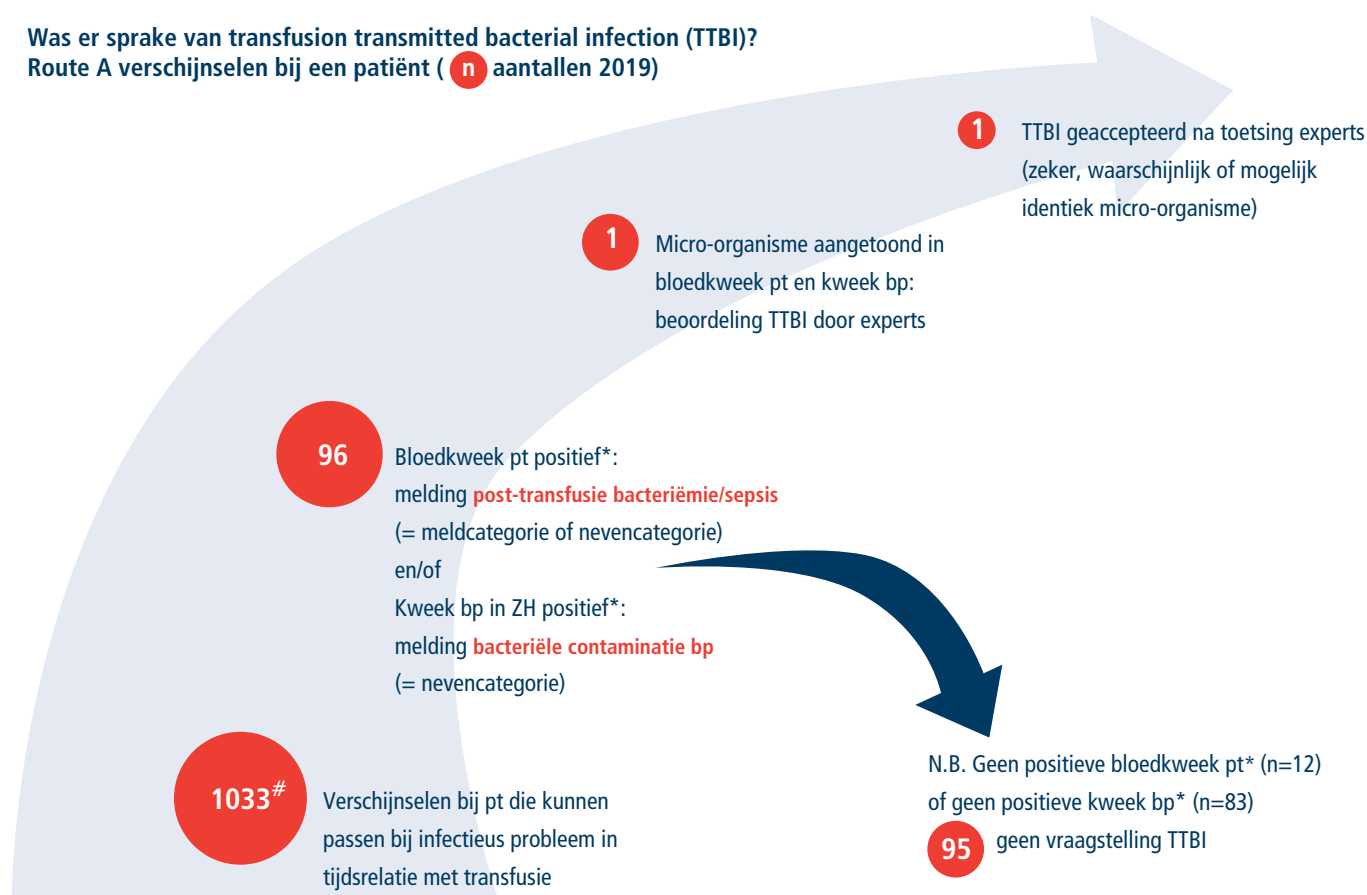
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	41	61	50	47	55	79	64	72	72	83
(waarvan beoordeeld als TTBI)	(3)	(2)	(1)	(2)	(2)	(2)	(3)	(2)	(1)	(1)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)	17	13	14	6	10	4	2	5	1	0
Bacteriële contaminatie bloedproduct*	44	43	42	25	12	15	10	4	-	1 [#]
(inclusief melding positieve bacteriologische screening)										
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding pos. bacteriologische screening) als nevencategorie	17	19	16	10	14	7	16	19	11	12

* De gevallen waarbij de bacteriologische screening door de producent positief is bevonden worden als totaal aantal aangeleverd door Sanquin en sinds 2017 uitsluitend als afzonderlijke melding door een ziekenhuis geregistreerd voor de TRIP rapportage wanneer de patiënt hierbij symptomen heeft vertoond of hiervan nadelige consequenties heeft ondervonden, zoals uitstel van een ingreep of toediening profylactische medicatie

[#] Leidde tot opname en profylactisch antibiotica



Was er sprake van transfusion transmitted bacterial infection (TTBI)?
Route A verschijnselen bij een patiënt (n aantallen 2019)



Figuur 14. Beoordeling TTBI 2019

Aantal meldingen 2019 betreffende reacties met temp.stijging of daling en/of KR

* Kweekuitslag moet relevant worden geacht

Afkortingen: pt=patiënt; bp=bloedproduct; ZH=ziekenhuis; KR=koude rilling

Tabel 24. Beoordeling TTBI 2019 (n=1, besproken met Advieskamer Hemovigilantie)

Bloedkweek pt	Kweek bp ZH	Bloed-product	BacTalert / kweek Sanquin	Meldcategorie	Ernst	Imputabiliteit reactie	Beoordeling TTBI
<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	TC (pool)	Negatief; Sanquin heeft na recall 3 EC's uit dezelfde donaties gekweekt (negatief)	Post-Tf bacteriëmie/sepsis	2	Zeker	Waarschijnlijk

Tabel 25. Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin

Totaal opgave Sanquin	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
TC's met initieel positief resultaat	332	321	238	165	214	190	218	188	185	185
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	106	125	90	83	80	82	79	96	100	81*

* Vijfmaal werd aan Sanquin gemeld dat een milde reactie was waargenomen bij de patiënt, echter de reactie was niet gerelateerd aan het positieve bacteriologische screeningsresultaat; zesmaal heeft Sanquin geen terugkoppeling ontvangen van het ziekenhuis.

Afkortingen: TC=trombocytenconcentraat; EC=erythrocytenconcentraat

Casuïstiek bij meldingen Post-transfusie bacteriëmie/sepsis 2019 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand:

Melding van de maand mei 2019: Steeds weer koorts.

<https://www.tripnet.nl/melding-van-de-maand-mei-2019-steeds-weer-koorts/>

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 2019 waren er geen meldingen van post-transfusie virale besmetting.

Look-back producent/recall* (definitie 2020)

Signalering van een achteraf ontrecte of mogelijk besmettelijke donatie (niet zijnde bacteriële contaminatie bloedproduct) waardoor bij de ontvanger onderzoek wordt gedaan naar de betreffende infectie of mogelijke consequenties.

**NB Indien uitsluitend signalering vanuit de producent a.u.b. alleen aan TRIP melden indien er (eventueel pas achteraf gezien) symptomen bij de patiënt zijn (geweest) of als er andere (medische) gevolgen waren voor de patiënt bijv. profylactisch medicatie.*

Informatie uit ziekenhuizen

In 2019 zijn zes meldingen ontvangen in de meldcategorie look-back/recall: vijfmaal omdat de testen bij de volgende donatie van de donor wezen op een (doorgemaakte) infectie. De zesde melding betrof post-donatie informatie van de donor, die vier dagen na donatie griep en koorts had. In drie van de zes gevallen is extra onderzoek verricht of monitoring ingesteld bij de ontvanger van het betreffende bloedproduct; in geen geval waren er aanwijzingen voor een transmissie van infectie naar de patiënt.

Met ingang van 2020 wordt aan ziekenhuizen verzocht, alleen een melding look-back aan TRIP te sturen indien er consequenties waren voor de patiënt (een reactie, langer ziekenhuisverblijf, extra behandeling e.d.).

Informatie van Sanquin

In 2019 is er volgens protocol lookback verricht na 11 seroconversies (2 HBV, 6 lues, 3 HIV) en één HEV-positieve donatie. Aan de ziekenhuizen is verzocht om de ontvangers op te sporen met het doel deze in te lichten (lookback); er zijn geen overdrachten gevonden (één melding is nog in behandeling ten tijde van opstellen van de rapportage).

Conclusie infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn geen meldingen van in 2019 overgedragen virale infecties. Bij één melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis, waarbij zowel in de bloedkweek van patiënt als in de kweek van het restant van het bloedproduct *Staphylococcus aureus* werd aangetoond, is waarschijnlijk sprake van Transfusion-Transmitted Bacterial Infection, TTBI. In totaal blijkt uit de geregistreerde meldingen in 2019 dat er in Nederland een zeer lage incidentie is van infecties overgedragen door bloedtransfusie: 1 op ruim 500.000 toegediende eenheden.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Vanuit de ziekenhuizen zijn geen meldingen ontvangen in 2019 van transfusiereacties of -incidenten bij toepassing van bloedbesparende technieken zoals reinfusiedrains of cellsavers.

3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2019

Gebruik SD-plasma in Nederland

SD staat voor solvent-detergent, een farmaceutische virusreducerende behandeling op gepoolde donoreenheden plasma. In 2014-2016 is Omniplasma®, een SD-plasma geproduceerd uit Nederlandse plasmadonaties bij Sanquin, door Sanquin uitgerold als standaard plasmaproduct voor transfusie. FFP wordt nog door Sanquin geleverd voor pediatrische toepassing en andere bijzondere indicaties.

Omdat er sprake is van een product dat onder de geneesmiddelenwetgeving valt, wordt in het ziekenhuis een contract opgesteld tussen de ziekenhuisapothek 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. Sinds 2018 worden de reacties door TRIP doorgemeld aan Lareb, met uitzondering van meldingen nieuwe antistofvorming waarbij tevens cellulaire producten zijn toegediend en niet aan productkwaliteit gerelateerde incidenten. (Het doormelden geldt ook indien er tevens korthoudbare bloedproducten zijn getransfundeerd.) Na codering volgens de systematiek van de farmacovigilantie worden de meldingen opgenomen in de Europese database Eudravigilance. Via de TRIP hemovigilantie-rapportage wordt tegelijk een volledig beeld behouden op de transfusieketen.

In Figuur 1 (pagina 9) is het verloop van het gebruik van SD-plasma te zien. De 31 meldingen bij SD-plasma in 2019 worden in Tabel 26 vermeld (2018: 34 meldingen, inclusief een nagekomen melding verkeerd bloedproduct toegediend betreffende gebruik SD-plasma in plaats van FFP bij een kind). De grootste aantallen reacties, evenals voorheen bij FFP, zijn de allergische reacties (anafylactische en andere allergische reacties). Het beeld is vergelijkbaar met het beeld toen FFP het standaardproduct was.

Tabel 26. Meldingen bij SD-plasma in 2019 (n=31)

Typen reactie	Niet ernstige reacties		Ernstige reacties	
	Alleen SD	SD in combi	Alleen SD	SD in combi
Anafylactische reactie		2	1	
Andere allergische reactie	8	1		
Milde niet-hemolytische TR		1		
Niet-hemolytische TR	1	1		
N.a.s. vorming		6		
Overige reactie	2	3	1	1
TRALI			1	
Incidenten				
Overig incident*	1	1		

* 2x product verloren gegaan: product ontdooid maar onverwacht dit niet toe kunnen dienen

Conclusie

Bijwerkingen van SD-plasma (Omniplasma®) zijn vergelijkbaar met eerder aan TRIP gemelde reacties van 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 transfusieveilgheid 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 (Transfusie (en Transplantatie) 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 (biovigilantie). De bevindingen over de biovigilantie worden beschreven in een afzonderlijk jaarrapport dat op www.tripnet.nl onder publicaties/rapporten beschikbaar is. TRIP wordt bijgestaan door de Advieskamers Hemovigilantie en Biovigilantie met leden die de beroepsverenigingen vertegenwoordigen.

Het melden aan TRIP is anoniem en in principe vrijwillig. Wel beschouwt de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ), evenals de landelijke CBO Richtlijn voor Bloedtransfusie (2011; de gereviseerde Richtlijn Bloedtransfusiebeleid komt naar verwachting in 2020 gereed), het melden aan TRIP als norm. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

Alle meldingen worden (sinds 2016) digitaal ingediend. 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. Een Expert Committee, geformeerd uit de Advieskamer Hemovigilantie, adviseert over de beoordeling van ernstige en ingewikkelde meldingen.

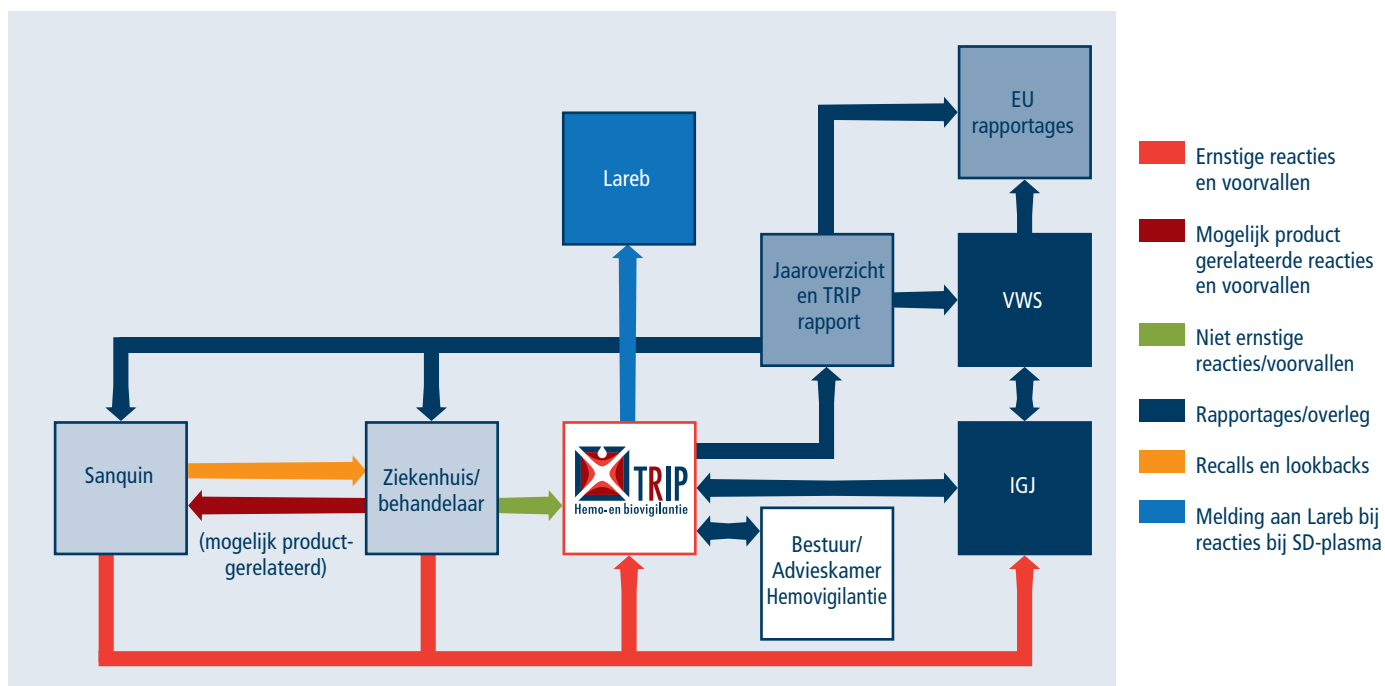
Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. Dit is voor Nederland geïmplementeerd in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Uitvoeringsbesluit Wkkgz), onder het hoofdjé 'ziekenhuisbloedbanken' art. 5.1 lid 3. De ziekenhuizen kunnen ernstige meldingen via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGJ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen. TRIP verzorgt dan de analyse en rapportage van deze ernstige (ernstgraad 2 of hoger) meldingen voor de bevoegde autoriteit, het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en de IGJ. TRIP verzorgt de verplichte jaaroverzichten van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen, die via VWS aan de Europese Commissie gestuurd worden.

TRIP ontvangt aan het einde van ieder meldjaar afschrift van de door Sanquin aan de IGJ 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. Met betrekking tot reacties in 2019, konden in maart 2020 drie aan Sanquin gemelde ernstige transfusiereacties (TRALI) niet worden gevonden in de TRIP database. TRIP verzoekt dringend, altijd snel na melden van een reactie aan Sanquin, ook de melding aan TRIP te doen. Indien alle meldingen die door ziekenhuizen aan Sanquin gedaan worden 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 2019 zijn van 76 ziekenhuizen meldingen ontvangen. Zes ziekenhuizen lieten weten dat er in 2019 geen meldingen waren geweest in de TRIP categorieën. Twee ziekenhuizen hadden bij opmaken van dit rapport geen informatie gestuurd over meldingen. De participatie onder ziekenhuizen is wat betreft meldingen $82/84=98\%$ en wat betreft de opgave van toegediende bloedproducten eveneens $82/84=98\%$.

Er zijn vier bij TRIP geregistreerde zogenaamde aangewezen instellingen die bloedproducten van Sanquin mogen ontvangen om aan hun patiënten toe te dienen. In 2020 is contact gezocht met nog eens vier instellingen waarvan via het Ministerie van VWS bekend is geworden dat zij ook een aanwijzing hebben. Twee van de acht aangewezen instellingen hebben laten weten in 2019 geen bloedproducten te hebben toegediend en twee informeerden TRIP dat een eventuele melding gedaan zou worden door het transfusielaboratorium dat onder contract producten levert.



Figuur 15. Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages

Lijst van begrippen en afkortingen

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
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
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
Irras	irregulaire antistoffen
KR	koude rilling
Milde NHKR	milde niet-hemolytische koortsreactie
N.a.s.-vorming	nieuwe antistofvorming
NHTR	niet-hemolytische transfusiereactie
OI	overig incident
Pt	patiënt
Post-Tf bact/sepsis	post-transfusie bacteriëmie/sepsis
PTP	post-transfusie purpura
Sanquin	Sanquin (nationale not-for-profit bloedvoorzieningsorganisatie)
SD	solvent-detergent (virusreducerende behandeling)
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
VBT	verkeerd bloedproduct toegediend
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiereactie
Vpk	Verpleegkundige
WBC	witte bloedcellen, leucocyten
ZH	ziekenhuis

**TRIP Nationaal bureau
voor hemo- en biovigilantie**

Schuttersveld 2
2316 ZA Leiden
Email: info@tripnet.nl
www.tripnet.nl

