

TRIP RAPPORT 2020

HEMOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



TRIP RAPPORT 2020

HEMOVIGILANTIE

UITGEBREIDE VERSIE



Het TRIP rapport 2020 hemovigilantie, uitgebreide versie, verschijnt onder redactie en verantwoordelijkheid van de stichting TRIP (Transfusie- en Transplantatiereacties in Patiënten).

Dagelijks Bestuur

Stichting TRIP

Prof. Dr. J.J. Zwaginga
Dr. K.M.K. de Vooght
Dr. D.H. van de Kerkhof

Functie

Voorzitter
Penningmeester
Secretaris

Advieskamer Hemovigilantie

Naam

Dr. E.A.M. Beckers
Dr. P.A.W. te Boekhorst
M.R. van Bohemen-Onnes
Dr. N.A. Dijkman
Dr. C.C. Folman
Dr. E.J. Huisman
Dr. H.R. Naber
Dr. T. Netelenbos
Drs. C.S. Ootjers
Dr. M.R. Schipperus
Drs. J. Sinnige
Dr. J. Slomp
Dr. C. So-Osman
Dr. F. Weerkamp

Namens

Nederlandse Vereniging voor Hematologie
Hematologie/transfusiegeneskunde
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care
Immunohematologie
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
Nederlandse Internisten Vereniging, vice-voorzitter
Nederlandse Vereniging voor Bloedtransfusie
Expert hemovigilantie
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie
Vereniging Hematologisch Laboratoriumonderzoek, voorzitter
Sanquin Medische Advisering
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie (vanaf februari 2021)

Raad van Advies

Dr. L.A. Boven
Drs. Y.M.A.W. van Kooij
Dr. D.C. Thijssen-Timmer

Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen
Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (vanaf februari 2020)
Executive Committee 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 vigilentie
M.J. Happel-van 't Veer	Coördinator biovigilantie
Drs. S.E. Matlung	Arts veiligheid lichaamsmateriaal
Dr. L.L. de Jonge	Arts veiligheid lichaamsmateriaal
I.C. van Veen-Rottier	Office manager
Drs. R.P.B. Tonino	Onderzoeker in opleiding

INHOUD

Voorwoord	4
1 Bevindingen 2020	5
1.1 Hemovigilantie in 2020	5
1.2 Aanbevelingen	5
2 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2020	7
2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2020 in vergelijking met voorgaande jaren	7
2.2 Overzicht van de verplichte meldingen voor de Europese Commissie	12
2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties	13
2.4 Toepassing van COVID-19 convalescent plasma (CCP) en meldingen	14
2.5 Nagekomen meldingen uit 2019	16
3 Toelichting op de categorieën meldingen	17
3.1 Incidenten in de transfusieketen	17
3.2 Niet-infectieuze transfusiecomplicaties	25
3.3 Infectieuze transfusiecomplicaties	35
3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)	38
3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2020	39
4 Algemene gegevens	40
4.1 Werkwijze TRIP en participatie	41
Bijlagen	
Lijst van begrippen en afkortingen	43

VOORWOORD

Het bijzondere jaar 2020, wegens de COVID-19-pandemie, uit zich ook in het TRIP hemo-vigilantierapport 2020 dat 'anders' is. Welke verschillen zouden er zijn in het bloedgebruik, waren er meer of minder transfusiereacties of -incidenten? Dit TRIP rapport doet daar verslag over. De bevindingen laten zien dat de transfusiepraktijk, net als de zorg, zich robuust heeft getoond. De afschaling van reguliere zorg vanwege de extra zorg aan personen met een SARS-CoV-2 infectie, ging in het voorjaar van 2020 gepaard met minder transfusies en een dip in de meldingen aan TRIP. In de loop van 2020 werden de verschillen met 2019 echter weer kleiner.

Opvallend in de bevindingen van het rapport 2020, is het toegenomen aantal ernstgraad 2 of hoger transfusiereacties. Hiervan betrof één derde respiratoire bijwerkingen. De populatie van ziekenhuispatiënten was in 2020 echter anders, met in ieder geval een toegenomen aandacht voor hun respiratoire conditie. Bij de beoordeling van meldingen dient de imputabiliteit in acht te worden genomen. Na analyse blijft de toeschrijfbaarheid van bijwerkingen meestal zweven tussen 'waarschijnlijk' of 'mogelijk'. Bij patiënten met een respiratoire achteruitgang weten we dat transfusies een extra trigger of tweede 'hit' voor TRALI kunnen vormen, maar ook voor het ontstaan van volume overbelasting zijn er additionele oorzaken aan te wijzen naast de transfusie zelf. Verder wetenschappelijk onderzoek op alle niveaus zal moeten uitwijzen of hieruit meer valt te leren over de pathofysiologie van transfusiereacties met respiratoire verschijnselen. Vanuit TRIP zelf willen we in dit kader juist de risicofactoren voor het krijgen van deze bijwerkingen beter in kaart proberen te brengen. Met dergelijke patiënt-specifieke kennis hopen we m.n. een bijwerking als volume overbelasting te kunnen terugdringen. Het belang is duidelijk: bij alle ernstgraad 4 (= overlijden) bijwerkingen waarvan de imputabiliteit beoordeeld werd als zeker, waarschijnlijk of mogelijk, was transfusie afhankelijke volume overbelasting betrokken. Derhalve blijft TRIP de komende jaren extra aandacht besteden aan transfusiereacties met dyspnoe.

Op het moment van schrijven van dit voorwoord, zomer 2021, lijkt de pandemie in Nederland op haar retour en zijn bloedverbruik en hemovigilantie grotendeels weer genormaliseerd. Woorden van bemoediging en een groot compliment komen iedereen in de zorg meer dan toe. De professionals van de gehele transfusieketen, van bloedinzameling tot degenen die transfusies toedienen, hebben enorm werk verzet en doen dat nog. Daarbij moeten wij samen blijven opletten, melden en leren. Dingen die anders en nieuw zijn, kunnen daarbij zelfs verbeteringen opleveren. Laten we dus deze ongewone periode goed gebruiken; het nog efficiënter en veiliger maken van de transfusieketen blijft de moeite waard. Ik wens u daarbij succes toe.

Prof. Dr. Jaap Jan Zwaginga
Voorzitter Stichting TRIP

1 BEVINDINGEN 2020

1.1 Hemovigilantie in 2020

In 2020 zijn in totaal 1984 meldingen van transfusiereacties en -incidenten door TRIP ontvangen. Dit aantal is, ook in relatie tot het totale aantal gedistribueerde bloedproducten, vergelijkbaar met dat in 2019. Er is een dip in het maandelijkse aantal meldingen in april t/m juni 2020 waargenomen, verklaarbaar door afschalen van de reguliere zorg tijdens de COVID-19 pandemie.

Wel was er in 2020 een groter aantal meldingen van ernstige transfusiereacties: er zijn 0,28 ernstige transfusiereacties met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk gemeld per 1000 gedistribueerde bloedproducten in vergelijking met 0,19/1000 bloedproducten in 2019. Toename van ernstige reacties is te zien in de meldcategorieën anafylactische reactie, volume overbelasting en overige reactie, waarbij de aantallen ernstige anafylactische reacties en meldingen volume overbelasting na een dip in 2019, op een peil liggen dat vergelijkbaar is met 2017-2018 (Tabel 2, Figuur 4, toelichting in afzonderlijke paragrafen in Hoofdstuk 3). Het toegenomen aantal ernstige overige reacties betreft met name een groter aantal ernstige meldingen gepaard gaande met bloeddrukdaling.

Ook als gekeken wordt naar de verdeling van transfusiereacties van alle ernstgraden is te zien dat anafylactische reacties en volume overbelasting na een lager aantal in 2019, toegenomen zijn in 2020. Daarbij is het aantal meldingen volume overbelasting in 2020 vergelijkbaar met 2017-2018. Anafylactische reacties toonden een stijgende trend, maar bleven onder het niveau van 2018, terwijl andere allergische reacties een dalende trend vertoonden van 1,2 per 1000 bloedproducten in 2019 naar 0,94 in 2020. Overige reacties laten een toename zien, onder meer in de subgroep reacties die gepaard gaan met dyspnoe. Vermoedelijk speelt bij deze verschuivingen de gewijzigde ziekenhuispopulatie tijdens de COVID-19 pandemie een rol. Reacties met respiratoire verslechtering blijven een belangrijke plaats innemen, waarbij aandacht voor preventie van volume overbelasting essentieel blijft.

In Nederland is net als in het buitenland in studieverband of op basis van 'compassionate use' plasma, dat afgenomen is van patiënten die hersteld zijn van COVID-19 (COVID-19 convalescent plasma, CCP), toegediend. Het aantal reacties na toediening van CCP, berekend per 1000 gedistribueerde eenheden (23), is hoger dan bij de standaard bloedproducten (relatief risico 6,5; 95% betrouwbaarheidsinterval 3,3 tot 12,8). Dit hangt mogelijk (mede) samen met de ernstige ziekte-toestand van de ontvangers met COVID-19.

Ook dit jaar is bij vergelijking van de meldingen tussen TRIP en Sanquin vastgesteld dat Sanquin twee reacties als vermoede TRALI gemeld heeft gekregen, die niet als transfusiereactie bij TRIP gemeld zijn. Melding van TRALI casus aan Sanquin vindt plaats vanwege het onderzoek naar oorzakelijke antistoffen bij donoren. De discrepantie tussen beide aantallen meldingen duidt op onderrapportage.

Voor de diagnose van TRALI is een revisievoorstel van de geldende consensus criteria gepubliceerd¹. De validiteit en bruikbaarheid van de nieuwe definitie dienen in internationaal samenwerkingsverband vastgesteld te worden. Een internationale stuurgroep waarin TRIP is vertegenwoordigd, werkt als eerste stap aan een uniform meldingsformulier voor respiratoire transfusiereacties. Doel is mondiale standaardisatie van de beoordeling van respiratoire complicaties, leidend tot meer evidence-based practice en verhoging van de veiligheid van transfusies.

¹ Vlaar APJ, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, Bolton-Maggs P, Peters AL, Silliman CC, Kor DJ, Kleinman S. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2019 Jul;59(7):2465-2476.

In 2020 zijn er geen overdrachten van virale of bacteriële infecties via gecontamineerde bloedproducten gemeld.

Zoals in andere jaren is de participatie van ziekenhuizen in de hemovigilantie hoog, 79 van de 81 transfunderende ziekenhuizen (98%). Naast de ziekenhuizen zijn er in Nederland acht aangewezen instellingen die zelfstandig bloedproducten kunnen aanvragen en toedienen. Hiervan hebben er vijf opgave gedaan van bloedproducten: vier lieten weten dat er geen bloedproducten waren toegediend in 2020, één instelling gaf in het hele jaar slechts twee eenheden aan één patiënt. Drie van de aangewezen instellingen hebben geen aantallen aangeleverd omdat in een voorkomend geval de aan hen geleverde eenheden via het transfusielaboratorium van een nabij gelegen ziekenhuis opgegeven zullen worden.

Tot slot is in 2020 het project bloedgroepdiscrepanties afgerond. In dit project zijn voorvallen onderzocht die zich hebben voorgedaan in 2019 en 2020, waarbij de ABO bloedgroep die voor een patiënt is bepaald, onverwacht niet overeenkomt met de eerdere bepaling(en) voor deze patiënt. De analyses tonen dat correcte identificatie en verificatie van gegevens een cruciale handeling is om fouten te vermijden of te detecteren. In 44% van de geanalyseerde casus is achterhaald bij welke handeling het mis ging. Achterhalen van de aanleiding kan risicovolle situaties aantonen en resulteren in suggesties voor preventieve maatregelen.

1.2 Aanbevelingen

Aanbeveling	Wie?
Blijvend aandacht voor de preventie van volume overbelasting. TRIP onderschrijft in dit kader de aanbeveling uit de Richtlijn Bloedtransfusie 2020 om bij de niet acuut bloedende, hemodynamisch stabiele patiënt indien mogelijk slechts één eenheid te transfunderen, gevolgd door herevaluatie.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met klinici.
Borging van het bevoegd en bekwaam houden van medewerkers voor het aanvragen en toedienen van bloedproducten, zowel in een klinische setting als buiten het ziekenhuis.	Professionals in de transfusieketen en beleidsmakers.
Na constateren van een bloedgroepdiscrepancie onderzoeken wat de onderliggende oorzaak is. Risicovolle situaties in beeld brengen en daarop verbetermaatregelen implementeren.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met alle medewerkers betrokken bij aanvragen, faciliteren en uitvoeren van onderzoek voor bloedgroepbepaling.
Herhaalde aanbeveling: Reacties met mogelijk donor/product specifieke oorzaken, zoals bij verdenking op TRALI, direct bij zowel TRIP als Sanquin melden.	Hemovigilantieprofessionals in samenwerking met klinici.

2 OVERZICHTSGEGEVENS HEMOVIGILANTIE 2020

2.1 Overzichtsgegevens hemovigilantie 2020 in vergelijking met voorgaande jaren

In 2020 zijn 1984 meldingen bij TRIP ingediend voor de sluitingsdatum voor dit rapport. Hiervan betroffen 195 meldingen van incidenten (voorvallen) en 1821 meldingen van reacties waarbij 32 meldingen een combinatie van reactie en voorval beschrijven. De definities van typen incidenten, transfusiële reacties, ernst en imputabiliteit zijn te vinden op de [website van TRIP](#) onder hemovigilantie bij definities en in de betreffende hoofdstukken van dit rapport.

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

Tabel 1	Gemelde incidenten, 2011–2020
Tabel 2	Gemelde transfusiële reacties, 2011–2020
Figuur 1	Aantallen gedistribueerde bloedproducten per jaar, 2011-2020
Tabel 3	Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2020
Tabel 3a	Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2020*
Tabel 3b	Verdeling van categorieën meldingen per soort bloedproduct in 2020*
Figuur 2	Transfusiële reacties per soort bloedproduct, 2011-2020
Figuur 3	Ernst van de transfusiële reacties, 2016-2020
Figuur 4	Ernstige transfusiële reacties per jaar, 2016-2020
Figuur 5	Imputabiliteit van de transfusiële reacties, 2016-2020
Figuur 6a	Gemelde reacties bij trombocytenconcentraten, 2011-2020
Figuur 6b	Gemelde reacties bij erythrocytenconcentraten, 2011-2020

*Aanvullende tabellen in online bijlage bij dit rapport

Tabel 1 Gemelde incidenten, 2011–2020

Incident	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	2019*	2020*	Aantal ZH met meldingen in 2020
Verkeerd bloedproduct toegediend	43	51	43	71	53	43	44	41	42	42	22
Bijna ongeluk	45	50	39	33	40	52	31	35	70	41	12
Overig incident	138	139	107	120	93	112	72	94	87	94	23
Calculated risk situatie [#]	-	-	-	-	-	7	6	11	17	8	6
Totaal	226	240	189	224	186	214	153	181	216	185[§]	42

Afkorting: ZH=ziekenhuis

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

[#] Meldcategorie calculated risk ingevoerd in 2016

[§] Hiernaast waren er een melding van look-back en 9 meldingen met meld- of nevencategorie bacteriële contaminatie product, zie hoofdstuk 3.3.

Tabel 2 Gemelde transfusiereacties, 2011–2020

Reactie	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018*	2019*	2020*	Ernstgraad ≥2 [#]	Aantal ZH met meldingen in 2020
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis	61	50	47	56	79	64	73	72	84	73 [§]	10	36
Post-transfusie virale infectie	5	2	5	0	2	3	1	0	0	0	0	0
TRALI	12	9	9	6	9	6	6	4	6	2	2	2
Volume overbelasting	39	56	69	76	76	87	106	134	91	111	39	41
Transfusion-associated dyspnea (TAD) ⁺	-	-	-	-	-	8	7	5	4	8	2	5
Anafylactische reactie	67	59	70	53	43	62	69	58	25	46	27	24
Andere allergische reactie	191	180	193	153	151	126	127	134	104	79	1	19
Acute hemolytische TR	17	7	11	17	18	18	16	16	16	13	7	10
Vertraagde hemolytische TR (VHTR)	9	8	4	5	6	8	5	4	3	6	2	6
<i>VHTR in nevencategorie</i>	<i>19</i>	<i>10</i>	<i>6</i>	<i>8</i>	<i>7</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>1</i>	<i>4</i>	<i>7</i>	<i>0</i>	<i>4</i>
Nieuwe antistofvorming	831	851	849	763	697	649	672	654	724	598	0	56
Niet-hemolytische TR	504	456	442	419	448	407	358	360	317	285	18	57
Milde niet-hemolytische koortsreactie	366	383	340	311	336	365	319	327	284	283	2	54
Overige reactie	218	225	221	191	205	215	259	288	257	317	30	59
Overige kleine categorieën TR [¶]	5	1	5	17	3	4	3	0	3	0	0	0
Totaal TR	2325	2287	2265	2067	2073	2022	2021	2056	1917	1821	140	74
Totaal ernstgraad ≥2[#]	101	100	108	96	112	108	121	121	104	140		
Totaal meldingen	2630	2580	2504	2318	2289	2248	2131	2197	2112	1984		

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

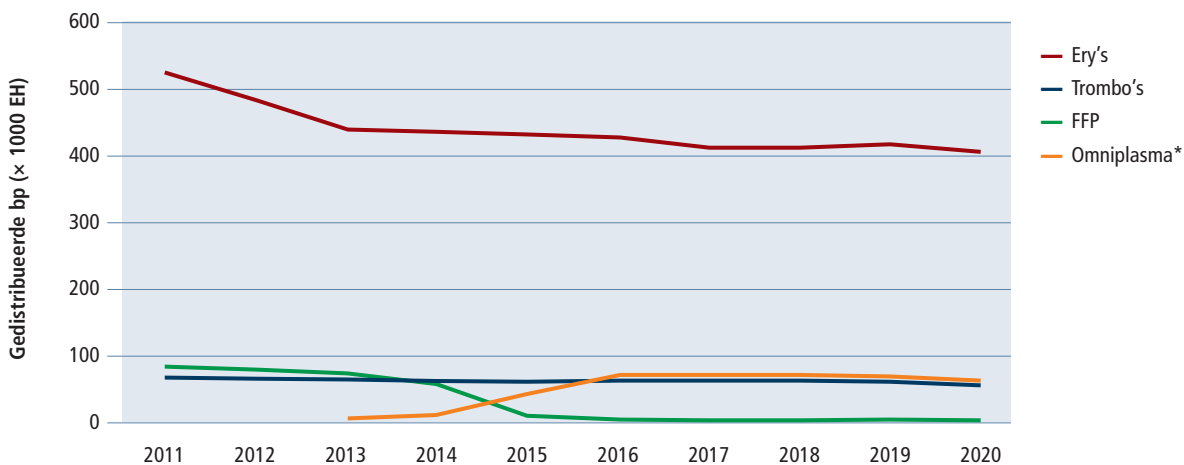
[#] Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

[§] geen van de meldingen is op basis van kweekuitslag op de eenheid beoordeeld als transfusietransmissie van bacteriële infectie (TTBI), zie hoofdstuk 3.3

⁺ Meldcategorie ingevoerd in 2016

[¶] Betreft meldingen post-transfusie purpura, post-transfusie overige besmetting of hemosiderose

Afkortingen: TRALI=transfusion-related acute lung injury; TR=transfusiereactie; ZH=ziekenhuis



Figuur 1 Eenheden gedistribueerde bloedproducten, 2011-2020

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

Tabel 3 Aantal meldingen per soort bloedproduct in 2020

Soort bloedproduct (bp)	Aantal bp gedistribueerd in 2020	Toediening in 2020 ¹	Aantal meldingen		Meldingen per 1000 bp gedistribueerd	
			Alle	Ernstig ²	Alle	Ernstig ²
Erytrocytenconcentraat	403163	370206	1638	105	4,06	0,26
Trombocytenconcentraat	52042	43669	201	23	3,86	0,44
Vers bevroren plasma	1929	773	0	0	0	0
SD-plasma ³	52404	39656	13	2	0,25	0,04
Fitrix® fibrineliem	57	30	0	0	0	0
Serum oogdruppels	586	407	0	0	0	0
Anti-COVID-19 plasma	347	218	8	2	23,05	5,76
Bloedbesparende technieken ⁴			0	0		
Overige bloedproducten ⁵			1	0		
Combinaties ⁶			68	8		
Niet opgegeven			55	0		
Totaal	508599	454959	1984	140	3,89⁷	0,27⁷

¹ Opgave ontvangen van 79/81 ziekenhuizen (98%)

² Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk

³ SD=solvent-detergent behandeld plasma; in Nederland Omniplasma®; bron Bloedkatern

⁴ Zie hoofdstuk 3.4

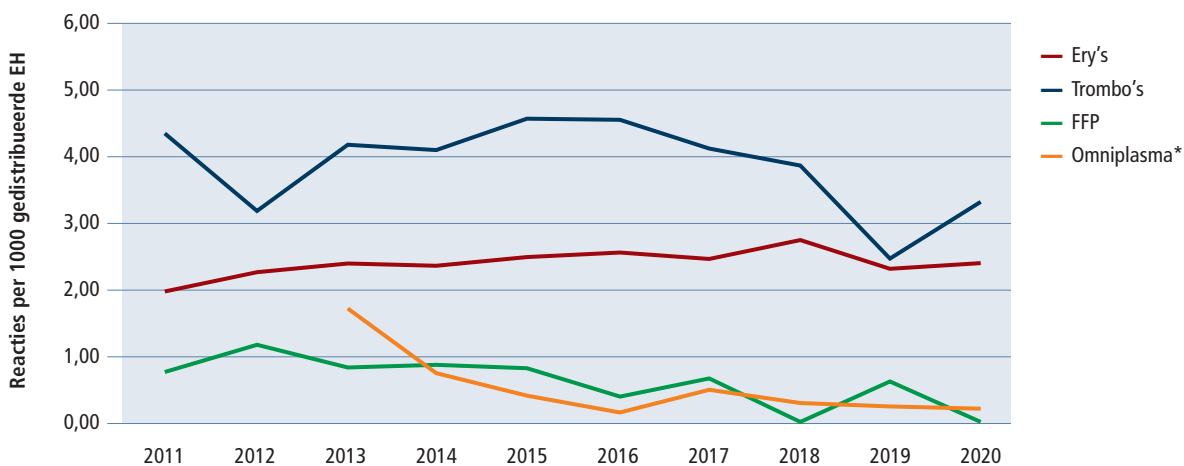
⁵ Granulocyten, geen opgave van toediening ontvangen

⁶ Ook combinaties van korthoudbare bloedproducten met SD-plasma zijn hier meegerekend

⁷ Meldingen t.o.v. totaal van geleverde eenheden erytrocytenconcentraat, trombocytenconcentraat, vers bevroren plasma, SD-plasma en eenheden anti-COVID-19 plasma

Tabel 3a Verdeling van soorten bloedproducten per categorie melding in 2020

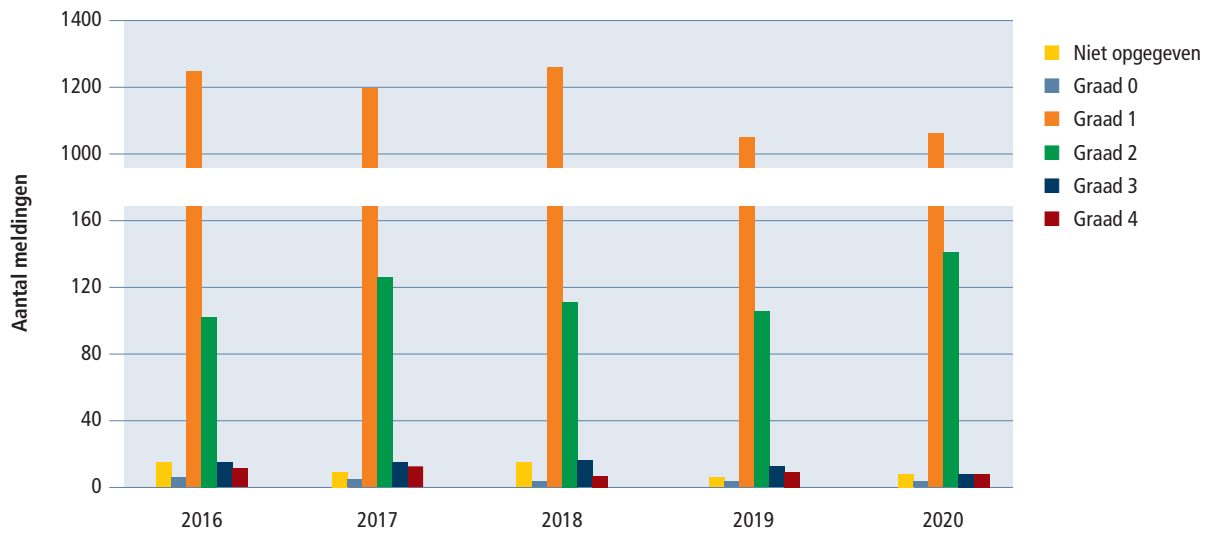
Tabel 3b Verdeling van categorieën meldingen per soort bloedproduct in 2020



Figuur 2 Transfusiereacties m.u.v. nieuwe antistofvorming per soort bloedproduct, 2011-2020

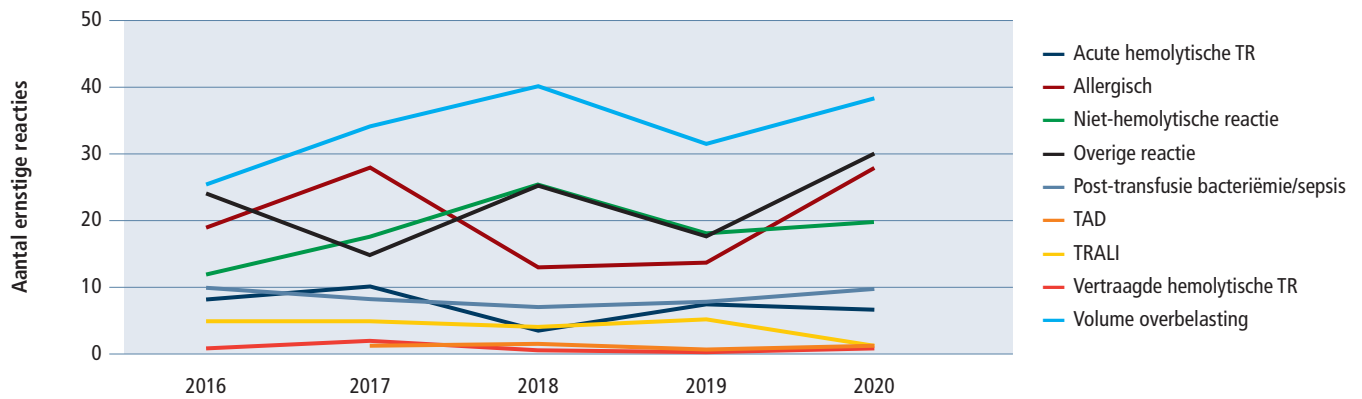
In deze grafiek zijn transfusiereacties meegenomen waarbij slechts één soort bloedproduct is vermeld

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

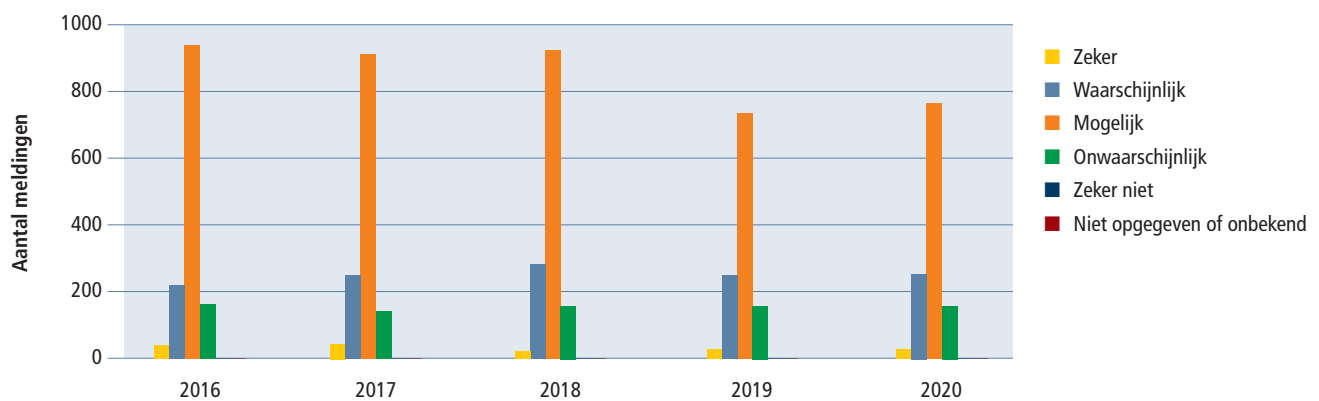


Figuur 3 Ernst van de transfusiereacties*, 2016-2020

* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen

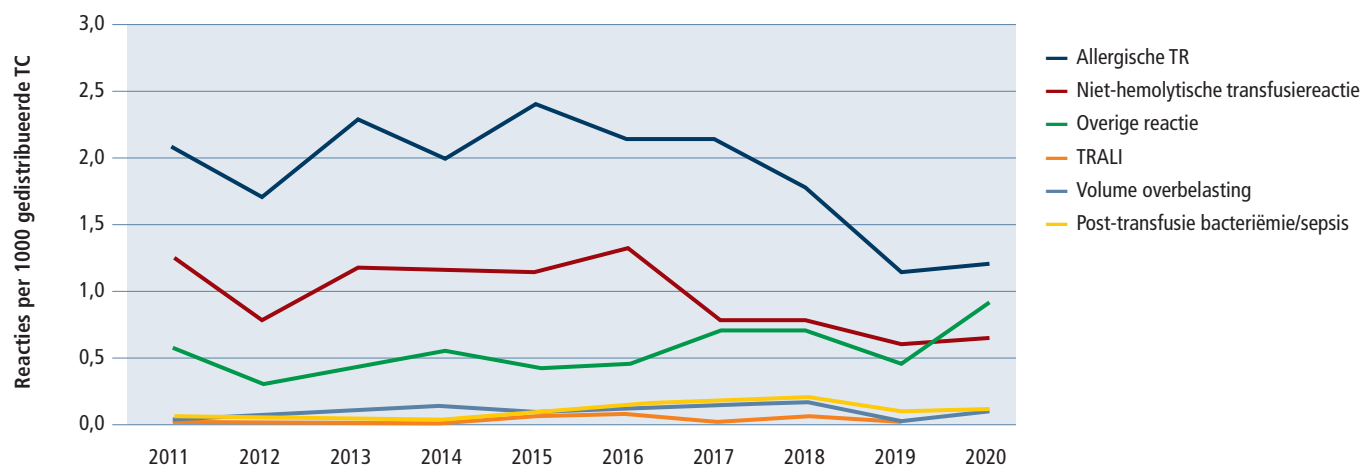


Figuur 4 Ernstige transfusiereacties (immutabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2016-2020



Figuur 5 Immutabiliteit van de transfusiereacties*, 2016-2020

* Meegenomen zijn alle transfusiereacties met uitzondering van nieuwe antistoffen

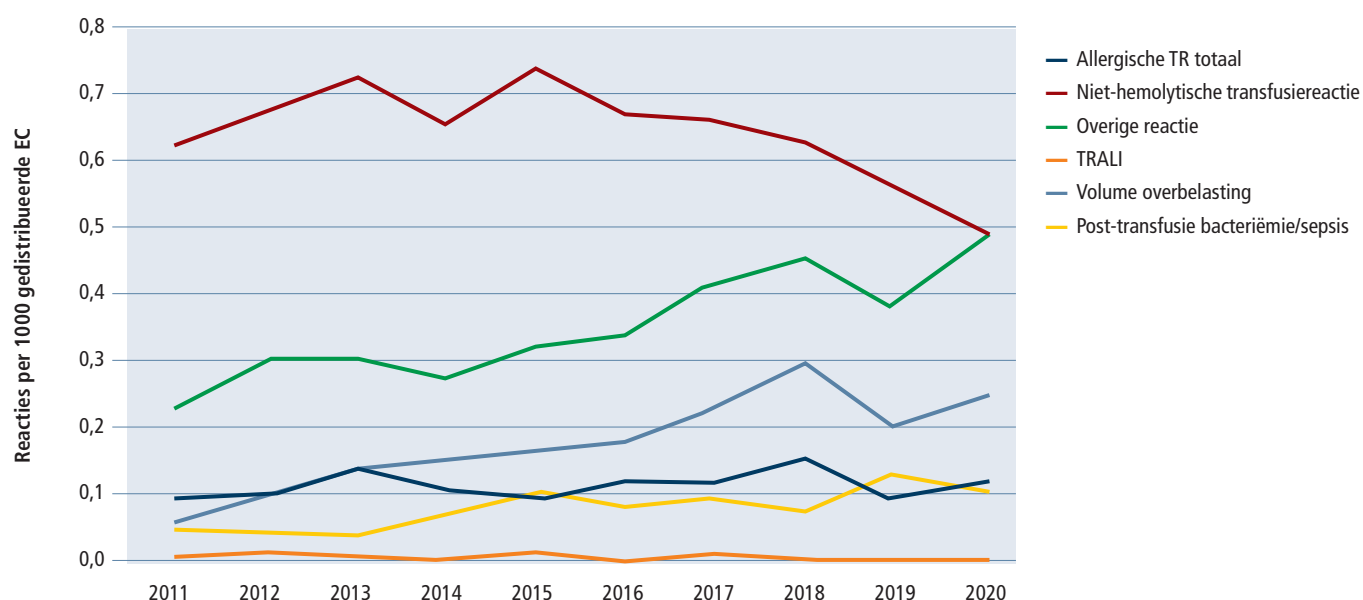


Figuur 6a Gemelde reacties bij trombocytenconcentraten, 2011-2020

Meegenomen zijn de belangrijkste categorieën reacties*, gemeld met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

* In deze grafiek zijn reacties bij een combinatie van typen bloedproducten proportioneel toegeschreven aan de betreffende typen (dus: reactie bij patiënt die zowel trombocyten als ery's ontving voor als 0,5 reactie bij trombo's en 0,5 reactie bij erythrocyten meegeteld, enz.).

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



Figuur 6b Gemelde reacties bij erythrocytenconcentraten, 2011-2020

Meegenomen zijn de belangrijkste categorieën reacties*, gemeld met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk.

* In deze grafiek zijn reacties bij een combinatie van typen bloedproducten proportioneel toegeschreven aan de betreffende typen (dus: reactie bij patiënt die zowel trombocyten als ery's ontving voor als 0,5 reactie bij trombo's en 0,5 reactie bij erythrocyten meegeteld, enz.).

Afkortingen: TR=transfusiereactie; TRALI=Transfusion-related 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 de ernstige reacties en voorvallen in de transfusieketen.

De 'Common Approach' opgesteld door de Europese Commissie samen met de lidstaten 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 2020 of nagekomen van 2019, conform EU overzicht

Ernstgraad Imputabiliteit	2 of 3			4		Totaal
	Zeker	Waarschijnlijk	Mogelijk	Waarschijnlijk	Mogelijk	
Hemolytische transfusiereactie (ABO)		1				1
Hemolytische transfusiereactie (immunologisch, niet ABO)	5	1				6
Hemolytische transfusiereactie (niet immunologisch)			2			2
Allergische reactie	7	10	9			26
Koortsreactie	1	10	10			21
Overige reactie	3	10	17			30
TAD			2			2
TRALI			2			2
Volume overbelasting		21	13	1	5	40
Totaal	16	53	55	1	5	130

2.3 Overleden patiënten en transfusiereacties

In 2020 waren er acht meldingen van transfusiereacties waarbij de patiënt niet is hersteld na een transfusiereactie en is komen te overlijden; zes daarvan werden beoordeeld met imputabiliteit waarschijnlijk of mogelijk, twee als onwaarschijnlijk of zeker niet. Deze meldingen worden in Tabel 5 samengevat. Tabel 6 vat de Graad 4 meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk vanaf 2012 samen.

Tabel 5 Graad 4 meldingen 2020

Reactie	Geslacht, leeftijdsgroep patiënt	Bloedproduct	Imputabiliteit	Symptomatologie
Volume overbelasting	M, 60-69j	Ery's	Waarschijnlijk	Hb 2,9, verondersteld gastro-intestinaal bloedverlies; tijdens 2 ^e EC saturatie 60%, tensiestijging, ritmestoornis, overleden.
Volume overbelasting	M, 70-79j	Ery's	Mogelijk	Cardiale voorgeschiedenis, acute buikpijn, Hb 4,4; saturatiedaling tijdens 2 ^e EC, toenemend ondanks zuurstofsuppletie en diuretica.
Volume overbelasting	V, 50-59j	Ery's	Mogelijk	Sikkelcelanemie en cardiomyopathie, geplande Tf bij Hb 4,4; 2 EC ongecompliceerd met furosemide 40mg tussendoor; na afsluiten acute dyspnoe en reanimatiesetting.
Volume overbelasting	M, 80-89j	Ery's	Mogelijk	Macrocytaire anemie Hb 2,7, tevoren verhoogd BNP, in totaal 4 EC; 's nachts saturatiedaling en longoedeem op CT, geen herstel ondanks furosemide.
Volume overbelasting	M, 80-89j	Ery's	Mogelijk	Gemetastaseerde maligniteit, hematurie en sepsis; saturatiedaling, X-thorax longoedeem, gestegen BNP; herhaalde saturatiedalingen ondanks therapie, na enkele dagen overleden.
Volume overbelasting	V, 60-69j	Ery's	Mogelijk	Maligniteit in VG; gecompliceerd verloop na behandeling dissectie, nierfunctiestoornis; respiratoire verslechtering na 2 EC, refractair ondanks diuretica en zuurstoftoediening, na enkele dagen overleden.
Overige reactie	M, 70-79j	Ery's	Onwaarschijnlijk	Gemetastaseerde maligniteit en verdenking cholangitis; Tf gestaakt na 1u 30min wegens saturatiedaling (65%), tensiestijging, bloed ophoesten, patiënt binnen 1u overleden.
Overige reactie	M, 80-89j	Trombo's	Zeker niet	OK wegens aneurysma van buikaorta, trombo's na EC en SD-plasma. Nadien op IC intubatie wegens hemodynamische instabiliteit, reanimatiesituatie, gestaakt i.v.m. niet-reanimeer beleid.

Afkortingen: M=man; V=vrouw; EC=Erytrocytenconcentraat; Tf=transfusie; BNP=brain-type natriuretic peptide; VG=voorgeschiedenis

Tabel 6 Meldingen Graad 4 (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk) 2011-2020

Reactie	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Totaal
AHTR	1	1			2						4
Overige reactie	1	1	2		1	1	1	2			9
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis		1		2							3
Post-transfusie purpura				1							1
TRALI		1			2	1	1	1	1		7
Volume overbelasting	1	1		3	2	3	6	2	2	6	26
Totaal	3	5	2	6	7	5	8	5	3	6	50

Afkortingen: AHTR=acute hemolytische transfusiereactie; TRALI=transfusion-related acute lung injury

2.4 Toepassing van COVID-19 convalescent plasma (CCP) en meldingen

Plasma, afgenomen bij patiënten die hersteld zijn van infectie met het SARS-coronavirus type 2, COVID-19, en waarvan het gehalte aan anti-COVID-19 antistoffen voldoende hoog is, kan mogelijk effectief zijn in de behandeling van patiënten met COVID-19. Zowel in Nederland als internationaal zijn hiernaar studies verricht en nog lopende. In Nederland is ook buiten studies om op basis van "compassionate use" CCP toegediend in 2020. Tabel 7 presenteert de reacties die bij TRIP zijn gemeld.

Tabel 7 Meldingen bij CCP in 2020 (n=8)

Melding	Aantal	Ernst en imputabiliteit	Patiënt
Anafylactische reactie	1	3 Waarschijnlijk	V, 70-79j
TRALI	1	2 Mogelijk	M, 30-39j
Andere allergische reactie	2	1 Zeker, 1 Waarschijnlijk	V, 40-59j 2x
Niet-hemolytische transfusiëreactie	1	1 Waarschijnlijk	M, 70-79j
Milde niet-hemolytische koortsreactie	1	1 Waarschijnlijk	M, 60-69j
Overige reactie	2	2 Mogelijk	M, 39-39j en 50-59j

Effecten van de pandemie op de meldingen in 2020

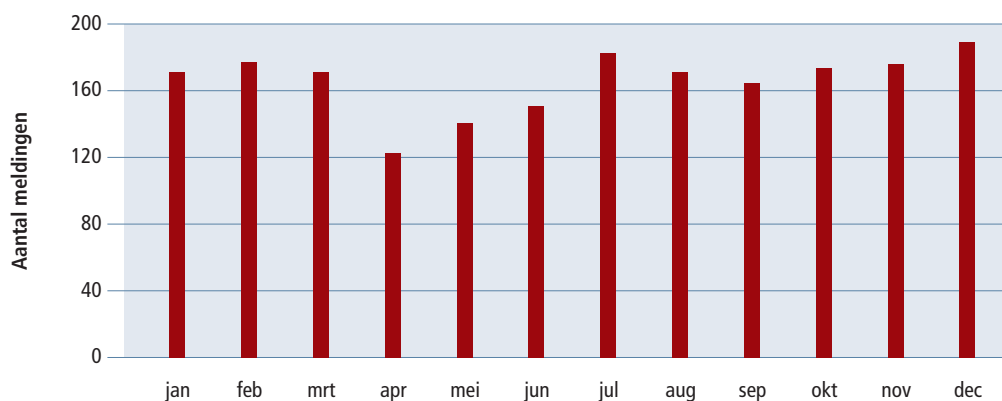
Gemiddeld werden per maand 165 reacties en incidenten waargenomen. Het aantal lag lager in april t/m juni (Figuur 7). In de meldingen aan TRIP wordt niet altijd informatie gegeven over het onderliggende ziektebeeld. In totaal werd bij 29 patiënten vermeld dat ze COVID-19 hadden, naast de acht patiënten die CCP ontvingen. De typen meldingen betroffen drie voorvallen en 26 reacties. De verdeling van transfusiëreacties bij deze patiënten wordt in Figuur 8 uitgezet tegen die bij patiënten die geen COVID-19 hadden of waarbij daarover geen informatie in de melding is opgegeven, zie ook Tabel 8. Er was geen verschil tussen de groepen in type bloedproduct, ernst van de reactie of geslacht van de patiënt. Bij de patiënten met COVID-19 is de helft (13) van de reacties als overige reactie geregistreerd; vermoedelijk komt dit mede door de symptomen van het onderliggende ziektebeeld.

Tabel 8 Meldingen bij patiënten waarvan opgegeven is dat zij COVID-19 hadden (met uitzondering van patiënten die met CCP behandeld werden)

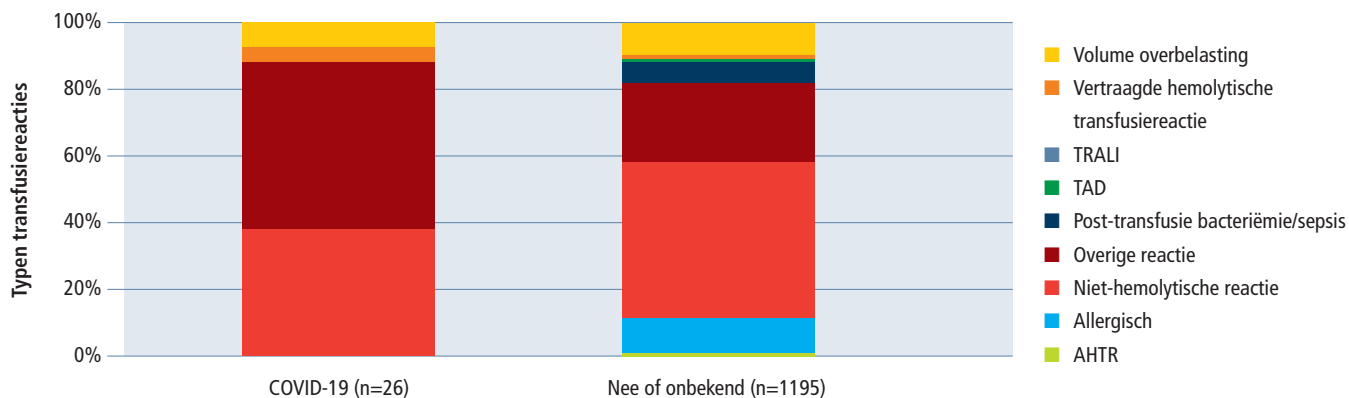
Melding	Patiënten met COVID-19 (Totaal 29 meldingen)			Patiënten zonder COVID of onbekend (Totaal 1946 meldingen)*	
Incidenten (inclusief nevencategorie bij reactie)	3		10%	191	10%
Reacties (inclusief nevencategorie) m.u.v. nieuwe antistofvorming	26 reacties Zie Figuur 8			1195 reacties Zie Figuur 8	
Geslacht	Man	13	50%	Man	623
	Vrouw	13	50%	Vrouw	572
Ernst	Ernstgraad 4	0	0%	Ernstgraad 4	8
	Ernstgraad 3	1	4%	Ernstgraad 3	6
	Ernstgraad 2	1	4%	Ernstgraad 2	139
	Ernstgraad 1	24	92%	Ernstgraad 1	1031
Imputabiliteit	Zeker	0	0%	Zeker	37
	Waarschijnlijk	2	8%	Waarschijnlijk	250
	Mogelijk	16	62%	Mogelijk	745
Soort bloedproduct	Ery's	22	84%	Ery's	959
	Trombo's	3	12%	Trombo's	173
				SD-plasma	11
	Combi	1	4%	Combi's	52

*Exclusief één niet-hemolytische reactie na toediening van granulocyten.

Afkortingen: TRALI=transfusion-related acute lung injury; TAD=transfusion-associated dyspnea; AHTR=acute hemolytische transfusiereactie; CCP=COVID-19 convalescent plasma



Figuur 7 Meldingen aan TRIP van transfusiereacties en -incidenten per maand in 2020



Figuur 8 Verdeling van typen transfusiëreacties* bij patiënten waarvan opgegeven is dat zij COVID-19 hadden in vergelijking met patiënten zonder COVID-19 of waarbij dat niet bekend is (meldingen bij CCP en nieuwe antistofvorming zijn niet geïncordeerd).

*Exclusief één niet-hemolytische reactie na toediening van granulocyten.

Afkortingen: TRALI=transfusion-related acute lung injury; TAD=transfusion-associated dyspnea; AHTR=acute hemolytische transfusiëreactie; CCP=COVID-19 convalescent plasma

Conclusie

De COVID-19-pandemie leidde tot een tijdelijke dip in meldingen in het voorjaar van 2020. Acht reacties zijn gemeld bij toediening van CCP. Het aantal gemelde reacties bij CCP, berekend per 1000 gedistribueerde eenheden (347 eenheden gedistribueerd, 23/1000 eenheden), is hoger dan bij de standaard bloedproducten (Tabel 3), wat mogelijk samenhangt met de ernstige ziekte-toestand van de patiënten (relatief risico 6,5; betrouwbaarheidsinterval van 3,3 tot 12,8).

2.5 Nagekomen meldingen uit 2019

Na sluiting van de termijn voor indienen van meldingen die konden worden meegenomen in het rapport 2019, zijn nog 48 meldingen (uit vier ziekenhuizen) ontvangen uit dat jaar (Tabel 9). Met uitzondering van twee overige reacties en één NHTR hadden alle reacties imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk. Hieronder waren er drie meldingen van ernstgraad 2 (één ziekenhuis) die conform de verplichte werkwijze toegevoegd worden aan de opgave voor de Europese Commissie over 2020.

Tabel 9 Nagekomen meldingen uit 2019 in het rapport 2020

Meldcategorie	Ernstgraad		
	Niet opgegeven of 0	1	2
Andere allergische reactie		8	1
Milde niet-hemolytische koortsreactie		7	
Niet-hemolytische transfusiëreactie		11	1
Nieuwe antistofvorming	12		
Overige reactie		6	
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis		1	
Volume overbelasting			1

3 TOELICHTING OP DE CATEGORIEËN MELDINGEN

3.1 Incidenten in de transfusieketen

Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)

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

42 meldingen, aantal vergelijkbaar met 2019

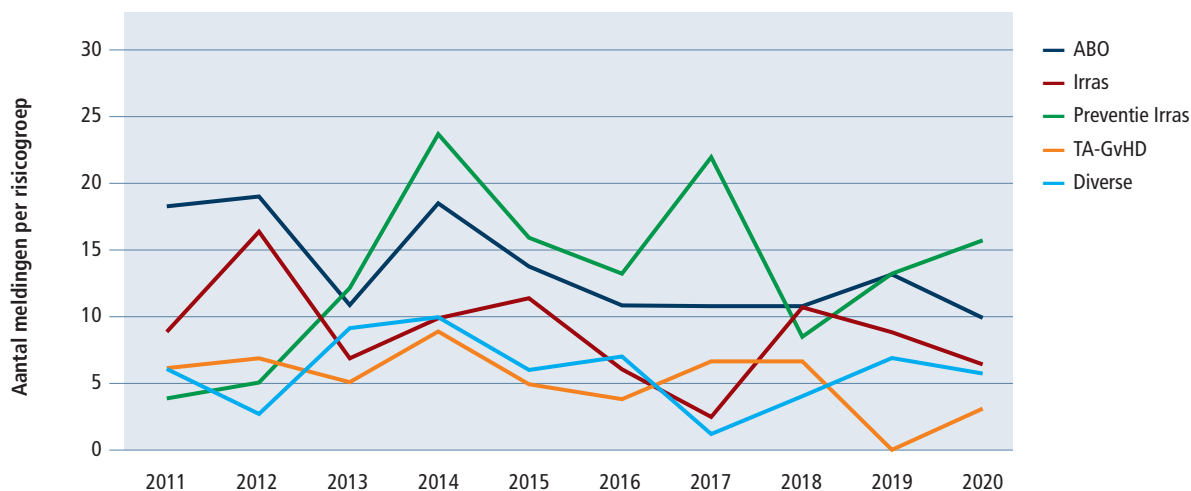
Aantal meldende ZH 22 (27%), spreiding 1-6 meldingen per ZH.

- 6x wordt eerst een reactie of voorval geconstateerd en vervolgens ontdekt dat er een VBT aan vooraf ging (zie hieronder).
- 18x is een preventief beleid (irregulaire antistoffen en Parvo B19 negatief) niet gevolgd, wat in 3 casus heeft geleid tot vorming van een nieuwe antistof (anti-K). Driemaal is er bij de transfusie aanvraag niet vermeld dat het een risicogroep betrof, 5x probleem met ICT aspect (3x 'MISPL' werkt niet goed, alert voor onderliggende aandoening niet geactiveerd, onderliggende aandoening niet in alle systemen verwerkt), 7x bij productselectie niet (alle) informatie gelezen/verwerkt, 1x chronisch bloedtransfusie protocol niet gemeld aan het laboratorium, 1x leesfout laboratorium (c i.p.v. C), 1x rhesus fenotypering incorrect handmatig ingevoerd (c i.p.v. C).

TRIP risico-indeling

Evenals in voorgaande jaren heeft TRIP bij de meldingen in de categorie VBT een inschatting gemaakt van het grootste risico dat de patiënt door toediening van het bloedproduct heeft gelopen. De risico-indeling gehanteerd door TRIP wordt beschreven op de website op pagina hemovigilantie, ondersteunende materialen, onder toelichting.

In 2020 is de grootste risicogroep 'preventie irregulaire antistoffen'. In 16 van de 41 meldingen betrof het gevallen waarbij niet is gehandeld volgens de geldende ziekenhuisvoorschriften met betrekking tot de preventieve selectie van het bloedproduct, waarbij er een kans bestaat op allo-immunisatie van de patiënt (Figuur 9). Dit heeft drie keer geleid tot vorming van een antistof (anti-K). De dalende trend van de risicogroep 'ABO' van de vorige jaren wordt doorgetrokken. De aantallen meldingen in de rest van de risicogroepen vertonen weinig variatie. Zie voor details Tabel 10.



Figuur 9 Verkeerd bloedproduct toegediend 2011-2020: indeling naar aard van het risico

Afkortingen:

ABO = *risico op blootstelling aan een ABO incompatibele eenheid*

Irras = *risico op blootstelling aan irregulaire antistof incompatibele eenheid*

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

TA-GVHD = *risico op transfusion-associated graft versus host disease bij ten onrechte onbestraald bloedproduct*

Diverse = *toedienen reeds eerder aangeprikt bloedzak (beschadiging/kwaliteit; 4) of ten onrechte niet voldoen aan een ander preventief beleid dan bovengenoemde (B19-veilig; 2)*

- De tien ABO risico casus betreffen in zes gevallen een verwisseling van bloedzakken, patiënten of patiëntgegevens. De overige vier meldingen betreffen: status na stamceltransplantatie de vorige dag; verwijdering van een transfusieadvies na een jaar door technisch probleem; geen controle van patiëntgegevens bij uitgifte en verkeerde interpretatie van een zwakke anti-A. Dit heeft in vijf gevallen geleid tot toediening van een incompatibele eenheid, twee keer compatibel en eenmaal is het niet duidelijk geworden. Voorts heeft het tweemaal geleid tot een reactie (zie hieronder).
- In drie van de zeven Irras risico casus is TRIX informatie of informatie van derden over (elders aangetoonde) antistoffen aanwezig, waardoor de fout zou zijn voorkomen of een eerder gemaakte fout kon worden ontdekt, maar de informatie is gemist bij het verwerken van de aanvraag. Tweemaal had de screening op irregulaire antistoffen herhaald/gedaan moeten worden, maar zijn uitsluitend kruisproeven verricht, die negatief waren. Eenmaal was er in het verleden een verkeerde rhesus fenotypering ingevoerd bij een polytransfusee. Vanwege sterke veranderingen in het antistofpanel werd er antistofonderzoek verricht door een externe partij, waarbij een anti-c werd geconstateerd. In de tussentijd kreeg de patiënt nog een c-positieve eenheid. Waardoor er destijds een verkeerde rhesus fenotypering is ingevoerd is niet duidelijk geworden. In één melding werd door een communicatiefout niet gewacht op de uitslagen van het eluaat (anti-Jka). Het bloedproduct werd gekruist en toegediend.

Casuïstiek: reacties bij VBT (n=6)

- In verband met een laag Hb wordt voor een patiënt een erytrocyten eenheid aangevraagd. Omdat er van deze patiënt nog geen definitieve bloedgroep is vastgesteld, wordt tweemaal onafhankelijk bloed afgenomen voor bloedgroepbepaling. Bij beide bepalingen is een zwakke reactie waarneembaar bij anti-A. Bij een zwakke reactie wordt geen automatische conclusie geformuleerd in het systeem en moet deze handmatig door een analist worden ingevoerd. Door een denkfout vermeldt de analist bloedgroep A in het laboratoriumsysteem, terwijl de patiënt bloedgroep B heeft met anti-A antistoffen. De A positieve erytrocyteneenheid wordt klaargemaakt en toegediend aan de patiënt. Tijdens transfusie ontwikkelt de patiënt klachten van dyspnoe en algehele malaise, waardoor de transfusie wordt gestaakt. Klinisch worden de symptomen geduid bij de onderliggende ziekte en niet de transfusie. Bij een daaropvolgende tweede transfusieaanvraag (enkele dagen later) wordt de fout in de bloedgroepbepaling ontdekt en wordt verder onderzoek verricht. De reactie wordt met deze hernieuwde informatie geduid als een AHTR (ernstgraad 2).

- Eén jaar eerder heeft patiënt (bloedgroep O) een hemolytische reactie vertoond na het krijgen van een trombocyteenheid (bloedgroep A). Er wordt in het patiëntensysteem vermeld dat patiënt uitsluitend O trombocyten mag ontvangen in de toekomst. Echter ontvangt de patiënt twee trombocyteenheden (bloedgroep A). Een half uur na afsluiten van de tweede eenheid krijgt de patiënt symptomen van temperatuurstijging ≥ 1 $^{\circ}\text{C}$; koude rilling; rillerig/trillen/beven; kortademigheid/dyspnoe en polsversnelling/tachycardie. In het onderzoek naar aanleiding van de reactie wordt ontdekt dat het advies van één jaar geleden verwijderd is uit het systeem. De meeste transfusieadviezen worden voor een bepaalde periode in het systeem gezet. Hierna wordt gevraagd of deze bewaard moet blijven. Het is niet zeker of dat in dit geval ook gebeurd is. De reactie is gemeld als een overige reactie.
- In vier meldingen was er sprake van vorming van een nieuwe antistof (driemaal anti-K en eenmaal anti-c).

- In de drie TA-GVHD risico casus wordt tweemaal in de aanvraag geen melding gemaakt dat het een aanvraag voor bestraalde eenheden betreft. In de derde casus is verzuimd een bestraald product te bestellen terwijl dit wel was aangevraagd. Deze fout leek in eerste instantie geen gevolgen te hebben omdat er toevallig wel een bestraald product leek te zijn geleverd door Sanquin. Dit was echter niet zo, er was sprake van een fout in het laboratorium informatiesysteem. Bij bepaalde productcodes werd hierdoor foutief vermeld dat de eenheid bestraald was, terwijl deze niet bestraald was. Enkele weken na het eerste voorval is deze tweede fout aan het licht gekomen toen opnieuw een onbestraald product werd ingescand dat ten onrechte in het systeem kwam te staan als bestraald product.
- De vier beschadiging/kwaliteit risico meldingen betreffen drie meldingen van het lek prikken van het bloedproduct, dat ontdekt werd gedurende de transfusie, en eenmaal het lekken van de infuusnaald, waarbij het bloedproduct op een nieuwe naald is aangesloten.

Tabel 10 Toediening verkeerd bloedproduct in 2020, ingedeeld naar subgroep, toegediend product en waargenomen reactie*

Soort risico*	Product	N	Bp toevallig compatibel of negatief voor	Bp (mogelijk) incompatibel voor	N	Reactie of Nieuwe antistof	N	Imputabiliteit	Ernstgraad
ABO#	Ery's	7&	Rhesus D	ABO	1	AHTR	1	Waarschijnlijk	2
			ABO rhesus D		6	Geen			
	Trombo's	1	Rhesus D	ABO	1	Overige reactie	1	Zeker	2
Irras	Plasma	2	Nvt	ABO	2	Geen		Zeker	
	Ery's	7		anti-Jka	1	Geen			
				anti-Lea	1	Geen			
				anti-c	1	Anti-c	1		
				anti-c	1	Geen			
Preventief beleid Irras			Eerder bij pt aangetoonde antistof(fen)		3	Geen			
	Ery's	16		Rhesus / K	16	Geen		3	
Diverse						Anti-K%			
	Ery's	8	Niet van toepassing	Niet van toepassing		Geen			
	Trombo's, ery's	1	Niet van toepassing	Niet van toepassing		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 door toedienen lekkende bloedzak (beschadiging/kwaliteit; 5) of ten onrechte niet voldoen aan het ander preventief beleid anders dan bovengenoemde (B19-veilig; 2, bestraald (TA-GVHD; 3)).

In één van de meldingen is het niet duidelijk wat het bloedproduct is.

& In één melding is sprake van ery's, trombo's en plasma.

% 1/3 betreft een melding van 25 patiënten, waarvan eenmaal een VBT nu en 24x VBT in het verleden waarbij eenmaal vorming van een nieuwe antistof heeft plaatsgevonden (anti-K).

Afkortingen: Bp = bloedproduct; pt = patiënt; AHTR = acute hemolytische transfusiereactie

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.

41 meldingen, aantal meldende ZH 12 (15%), spreiding 1-16 meldingen per ZH.

- In 20 voorvallen betreft het een (aannemelijke) verwisseling van patiënten of patiëntgegevens, etiketten, bloedmonsters, bloedproducten, testmaterialen, etcetera.
- In 37 meldingen is er een potentieel ABO-risico.
- 30 keer is de fout (mede) opgemerkt door constatering van een bloedgroepdiscrepantie.
- De overige BO zijn opgemerkt bij geplande en ongeplande checks, door toeval en/of persoonlijke oplettendheid (zie Tabel 11).

Tabel 11 Reden van ontdekken bijna ongeluk

Soort risico	N	Subgroep	N	Omschrijving	N
ABO	37	Bloedgroep discrepantie	29	— Verwisseling van buis/etiket, ontdekt door een bloedgroepdiscrepantie.	9
				— Meerdere meldingen vanuit het laboratorium van bloedgroepdiscrepancies met onduidelijke oorzaak, teruggekoppeld aan de afdelingen.	16
				— Verkeerde patiënt is geprikt, ontdekt door een bloedgroepdiscrepantie.	1
				— Bloedgroep uit het verleden blijkt incorrect; oorzaak niet meer te achterhalen.	1
				— Bij aanvraag trombo's blijkt de status post SCT van patiënt niet gecommuniceerd met lab, toevalligerwijs ontdekt door bloedgroepdiscrepantie.	1
				— Wanneer de patiëntsticker gescand wordt, moet de patiënt ook nog worden geselecteerd. Nu werd een ander persoon geselecteerd, waardoor de bloedsuitslagen onder de verkeerde patiënt komen te staan (die niet in het ziekenhuis was) ⁵ .	1
	Oplettendheid		5	— Lab belde naar afdeling dat de buis met desbetreffende naam niet was ontvangen, echter wel een buis met andere naam.	3
				— SEH belt dat ze de verkeerde sticker hebben geplakt.	1
				— Patiënt komt op SEH. Later meldt ouder dat het een meerling betreft en blijkt patiënt te zijn ingeschreven onder de naam van de zus. Fout administratief hersteld.	1
Irras	1	Verkeerde gegevens gekoppeld	1	— Verwisseling buis/etiket, ontdekt door afwijkende bloedsuitslagen dan de historie deed vermoeden.	1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
					1
Traceerbaarheid	1	Controle op de afdeling	1	— Onderzoeksresultaten van de moeder stonden niet in de gegevens van het ongebooren kind, hierdoor ontdekt dat niet de juiste ouder was gekoppeld.	1
					1
Preventief beleid irras	2	Rhesusdiscrepantie	1	— Bij openen dossier ongebooren kind is de verkeerde 'moeder' gekoppeld, ontdekt doordat de verkeerde moeder 10 jaar jonger is en andere bloedgroep heeft.	1
		Onderliggend lijden	1	— In externe rapportage komt de rhesus bepaling niet overeen met die in het ziekenhuis. Waardoor de rhesus bepaling extern incorrect is, wordt aldaar onderzocht.	1
				— Over onderliggend lijden heen gelezen op transfusie-aanvraag in het lab, opgemerkt bij reguliere controle voordat de eenheid definitief geselecteerd is.	1

⁵ Tevens tweede melding: overig incident

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

SCT = stamceltransplantatie

SEH = spoedeisende hulp

TRIP project bloedgroepdiscrepanties 2019 en 2020

Het TRIP project bloedgroepdiscrepanties is erop gebaseerd dat de ABO Rh bloedgroep van een patiënt dezelfde blijft, uitzonderingen daargelaten. Het constateren van een andere ABO Rh bloedgroep dan gevonden bij eerdere bepalingen is vrijwel altijd een signaal dat er ergens iets mis is gegaan. In de meeste gevallen blijkt het bloed dat is onderzocht niet afkomstig van degene op wiens naam het onderzoek is gedaan. Achterhalen van de oorzaak en waar mogelijk opsporen en aanpakken van onderliggende factoren zijn van veel groter belang dan uitsluitend het terugdringen van het aantal gevallen van bloedgroepdiscrepantie. Bespreken van casuïstiek en terugkoppeling over geconstateerde gevallen zullen het belang van het onder alle omstandigheden en op correcte wijze uitvoeren van checks onderstrepen. Ook zal het bijdragen aan het vermijden of tijdig opsporen van fouten, zowel binnen als buiten de transfusieketen, waarbij verificatie van de identificerende gegevens een cruciale stap is.

Van de 104 aan TRIP gemelde incidenten in 2019 en 2020, waarbij bloedgroepdiscrepantie is geconstateerd, zijn er 66 die binnen het project vallen en voldoende informatie bevatten voor nadere analyses (Tabel 12 en 13). Het betreft 61 casus ontdekt door ABO discrepantie in de bloedgroepbepalingen van een patiënt en drie casus met rhesus D discrepantie, terwijl bij twee meldingen de soort discrepantie niet bekend is bij de melder. In 49 gevallen was er sprake van verwisseling bijvoorbeeld van patiënten, patiëntgegevens of bloedbuizen. Driemaal werden onterecht etiketten van twee patiënten samengevoegd, bijvoorbeeld doordat na een gecancelde aanvraag het reeds geprinte etiket van de ene patiënt niet werd verwijderd maar ongemerkt werd gebruikt bij bloedafname bij een andere patiënt (Tabel 14). Dit toont aan dat correcte identificatie en verificatie van (patiënt)gegevens op alle etiketten afzonderlijk een cruciale handeling is om fouten te vermijden of te detecteren. In 44% (29/66) van de geanalyseerde casus is achterhaald bij welke handeling het mis ging (Tabel 15). Casuïstiek waarin deze gevallen uitgebreider worden besproken is te vinden op de TRIP website, pagina Ondersteunende materialen.

Tabel 12 Meldingen van geconstateerde bloedgroepdiscrepanties 2019 en 2020 (n=104)

	Bijna ongeluk	Calculated risk	Overig incident	Verkeerd bloedproduct toegediend (VBT)*	Totaal
ABO discrepantie [#]	50	1	9	2	62
Rh D discrepantie ^{&}	8		5		13
Onbekend of er ABO of Rh D discrepantie is gevonden	29				29
Totaal	87	1	14	2	104

* 1x meldcategorie AHTR met nevencategorie VBT

[#] inclusief 3 gevallen van ABO discrepantie na SCT en 1 geval van A2 variant bloedgroep, 1x kwam bij controle van een erytrocytenconcentraat de door het lab bepaalde bloedgroep (O pos) niet overeen met het etiket van de zak (A pos) en bleek de donor bekend te zijn met een subgroep A bloedgroep (Ax).

[&] inclusief 8 gevallen van Rh D variant, 1 geval van discrepantie in Rh subtypering en 1 geval van Rh D discrepantie na intra-uteriene transfusie.

Afkortingen: AHTR=acute hemolytische transfusiële reactie; SCT=(hematopoëtische) stamceltransplantatie

Tabel 13 Was er sprake van verwisseling of samenvoegen en welke uitslag blijkt fout? (n=66)

	1 ^e blgr uitslag uit verleden blijkt fout	1 ^e blgr uitslag van nu blijkt fout	2 ^e blgr uitslag van nu blijkt fout	Definitieve (historische) blgr blijkt fout	Controle blgr uitslag van nu blijkt fout	Geen fout, blgr is veranderd
Verwisseling zeker (18) of erg aannemelijk (31)	1	3	1		44	
Ten onrechte samengevoegd (vermoedelijk)*			1		2	
Geen verwisseling	1	3		2		3
Niet achterhaald	3			2		

* bij afname van meerdere buizen bloed bij één pt is ook een (achtergebleven) etiket van een andere pt gebruikt

Afkorting: blgr=bloedgroep; pt=patiënt

Tabel 14 Wat werd er verwisseld of samengevoegd? (n=52)

Patiënten verwisseld	3
Gegevens van patiënten (in systeem)	6
Gegevens van patiënten (etiket)	9
Bloedmonsters verwisseld	3
Verwisseling aannemelijk, toedracht niet achterhaald	31

Tabel 15 Wat er is geconstateerd en hoe dat kon gebeuren? (n=66[&])

	Selecteren verkeerde pt gegevens bij inschrijven	Selecteren verkeerde pt gegevens voor aanvraag	Verkeerde etiket of etiketten van meerdere ptn tegelijk uit printer gepakt	Bij prikopdracht andere pt dan bedoeld begrepen	Afname extra buis zonder etiket	Verkeerde etiket bij overplakken buis op lab	Verkeerde buis bij terug- zoeken op lab	Niet goed beoordelen/ afhandelen/ communi- ceren	Afwijkende uitslag blgr met bepaald lot baby- blgr- kaartjes	Toedracht niet precies achterhaald	Totaal
Bloedmonster van beoogde pt maar aanvraag+etiket voor andere pt	3	3								13	19
Bloedmonster van beoogde pt met etiket van andere pt			5			3				4	12
Pt had papieren aanvraagformulier met etiket van andere pt										1	1
Etiket van beoogde pt op (achtergebleven) buis van andere pt			1	3	1		2			8	15
Uitkomst test onjuist								1	2		3
Babyblgr uit verleden is afwijkend van blgr bij de volwassen pt										2	2
Onjuiste definitieve blgr in het systeem gezet								2		1	3
Tf advies na SCT staat niet in het systeem								3			3
Niet duidelijk geworden										8 (5+3*)	8

Afkortingen: pt=patiënt; blgr=bloedgroep; Tf=transfusie; SCT=stamceltransplantatie

[&] waarvan 14 zonder aanwijzingen voor verwisseling of onterechte samenvoegingen, lichtblauw.

* 3 maal is verwisseling een plausible verklaring maar kon niet uitgesloten worden dat de blgr bepaling in het verleden fout is beoordeeld of fout is genoteerd.

Meer casuïstiek bij Bijna ongeluk meldingen 2020 met bloedgroepdiscrepanties kunt u lezen op de website van TRIP in rubriek Melding van de maand met als voorbeelden:

[Melding van de maand maart 2020: Het gemak dient de mens\(3\)](#)

[Melding van de maand november 2020: Opnieuw een hoofdrol voor het etiket – Bijna ongeluk](#)

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.

- 94 meldingen, aantal meldende ZH 23 (28%), spreiding 1-25 meldingen per ZH, samengevat in Tabel 16
- 16 meldingen waarbij ook een reactie is waargenomen (4x overige reactie; 4x milde NHKR; 3x NHTR, 1x AHTR, 2x TACO, 1x nieuwe antistofvorming, 1x post-transfusie bacteriëmie/sepsis)
- Twee OI in de nevencategorie bij een melding calculated risk, die daar verder worden beschreven en niet worden meegenomen in deze analyse.

Tabel 16 Meldingen overig incident in 2020, onderverdeeld naar risicogroep

Soort risico	N	Subgroep	N	Omschrijving	N
ABO	4	Mogelijke vertraging Hb/ bloedgroepbepaling	3	— Verwisseling buis/etiket ontdekt door bloedgroep discrepantie met als gevolg mogelijke vertraging van operatie.	2
				— Verwisseling buis/etiket ontdekt door bloedgroep discrepantie zonder gevolg	1
		Herhalen monsternamen voor bloedgroep met mogelijke vertraging	1	— Verkeerde pt ingeschreven op SEH. Bloedgroep kwam niet overeen. Fout ontdekt na tweede bloedafname	1
(Preventief beleid) Irras	4	Sporadische laboratorium uitslag	2	— Voor het weekend rhesus fenotypering, gevolgd door transfusie in het weekend. Buiten het protocol om wordt na het weekend met een panel geoefend waar een anti-Jkb wordt gevonden.	1
				— Patiënt is in het verleden bekend met bloedgroep B pos. Heden bij de korte bloedgroepbepaling is de rhesus D zwak/partiël en zekerheidshalve genoteerd als rhesus D negatief.	1
		Toedieningsfout	1	— Pt bekend met koude antistoffen kreeg eenheden verwarmd toegediend. Bij de laatste eenheid stond het verwarmingsapparaat niet aan.	1
		Herhalen monsternamen voor bloedgroep	1	— Verkeerde pt ingeschreven, ontdekt door bloedgroepdiscrepantie met als gevolg herhalen bloedonderzoek	1
Beschadiging/ kwaliteit	22	Verloren gaan bp	18	— Eenheid lekgeprik bij aanhangen	5
				— Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden door symptomen bij pt	5
				— Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden of is niet meer nodig en bp te laat/niet retour lab.	2
				— Bp opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden of is niet meer nodig maar bp zijn ten onrechte ongekocht of in verkeerde koelkast bewaard.	4
				— Infuus is gesneuveld. Dezelfde eenheid wordt overgezet naar een nieuwe infuusnaald.	1
				— Spike gecontamineerd door verpleegkundige	1
		Toedieningsfout	4	— Ingelopen in combinatie met medicatie of onjuiste infuusvloeistof. Deels ingelopen via verkeerde lijn.	4

Tabel 16 (vervolg) Meldingen overig incident in 2020, onderverdeeld naar risicogroep

Soort risico	N	Subgroep	N	Omschrijving	N
Onder- en/of overtransfusie	40	(Bijna) vertraging transfusie	9	— Infusiesnelheid te laag afgesteld.	2
				— Geen/ niet afgeronde screening/kruisbloed waardoor bp nog niet klaargelegd was.	2
				— Bp heeft langer op de OK gelegen dan de bedoeling was, wel toegediend zonder problemen.	1
				— Aanvraag Tf voor andere (verkeerde) pt door verwisseling buis/etiket bij Hb bepaling, later ontdekt door blgr discrepantie.	1
				— Aanvraag Tf voor andere (verkeerde) pt door selecteren van de verkeerde pt in het systeem. Dit werd ontdekt doordat verkeerde pt reeds transfusie ontving (1) of vpk niets wist over Tf voor desbetreffende patiënt (1).	2
				— Bij spoedaanvraag laboratorium niet doorgeschakeld naar looptelefoon. Voorts beller niet lang genoeg gewacht tot automatisch koppeling spoedtelefoon. Ongekruiste eenheden uitgegeven.	1
		(Deels) verloren gaan bp	15	— Sneuvelen infuus en subcutaan inlopen soms met beduidende armklachten/hematoom.	9
				— Infuus is gesneuveld. Dezelfde eenheid wordt overgezet naar een nieuwe infuusnaald (VBT).	1
				— Zwak positieve screening. Initieel negatieve screening dus gekruist en toegediend. Tijdens Tf wordt een anti-M aangetoond en ontstaat verwarring of er gekruist is en bp wordt afgekoppeld.	1
				— Infuus per ongeluk afgekoppeld door de patiënt (1) en door verpleegkundige (1).	2
				— Bij reactie (milde NHKR) direct en achteraf gezien onnodig staken Tf.	1
		(Bijna) onnodige Tf	11	— Tf te laat gestart en afgekoppeld ivm andere (geplande) onderzoeken.	1
				— Tf op basis van een Hb bepaling uit een verdund bloedmonster (infuusarm).	5
				— Tf op basis van Hb bepaling uit gestold bloedmonster met overige reactie (tensiestijging).	1
				— Te veel ery's toegediend aan kind op basis van onoplettendheid.	1
		Versnelde transfusie	5	— Extra Tf op basis van oude Hb uitslag. (1x TACO; 1x milde NHKR).	4
				— Infusiesnelheid te hoog afgesteld (1x TACO).	5
Traceerbaarheid	1	Tf controles/ bewaking gefaald	1	— Registratie toediening niet conform protocol door storing in het elektronisch device, die een automatische identificatie van bp naar pt bewerkstelligt.	1
Overig	23	Reactie niet of te laat gemeld aan lab (Deels) verloren gaan bloedproduct	6	— Symptomen tijdens of bij afsluiten Tf, niet/te laat gemeld bij het laboratorium. 1x Overige reactie, 3x (milde) NHKR, 1x AHTR, 1x Post-transfusie bacteriëmie/sepsis.	6
				— Bp aangeprikt of opgehaald maar Tf kan toch (nog) niet plaatsvinden of is niet meer nodig.	3
				— Bp heeft een variant bloedgroep waardoor een discrepantie tussen de bloedgroepbepalingen van het ziekenhuis en het referentielaboratorium ontstaat en het bp wordt geretourneerd.	1
				— Hoeveelheid bp subcutaan gelopen.	3
				— Eenheid lekgeprikt bij aanhangen.	1
				— Bloeduitslag van pt tijdens transfusie toont AIHA. Transfusie wordt gestaakt.	1
		Toedieningsfout	4	— Infuussnelheid zonder overleg aangepast.	1
				— Infuussnelheid te laag afgesteld.	2
				— Bp is niet binnen een half uur aangehangen.	1
		Mogelijke vertraging Hb/bloedgroep bepaling	3	— Verwisseling van buis/etiket, wat ontdekt wordt door een bloedgroepdiscrepantie (1) of door oplettendheid arts (1).	2
				— Wanneer de patiëntsticker gescand wordt, moet de patiënt ook nog worden geselecteerd. Nu werd een ander persoon geselecteerd, waardoor de bloeduitslagen onder de verkeerde patiënt komen te staan (die niet in het ziekenhuis was) ⁵ .	1
		Divers	1	— Geretourneerde zak was niet goed verpakt en risico voor gecontamineerde kweekuitslag.	1

⁵ Tevens tweede melding: Bijna ongeluk

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

Afkorting: Tf=transfusie; pt=patiënt; bp=bloedproduct; AHTR=acute hemolytische transfusiëreactie; NHKR=niet-hemolytische koortsreactie;

TACO=Transfusion-Associated Circulatory Overload; AIHA=auto-immuun hemolytische anemie.

Casuïstiek in de categorie Overig incident meldingen 2020 kunt u lezen op de website van TRIP in de rubriek Melding van de maand met als voorbeelden:

[Melding van de maand april 2020: Heeft preventief beleid TACO effectief voorkomen?](#)

[Melding van de maand oktober 2020: Meten is weten\(2\)](#)

[Melding van de Maand 2021 – 1: Nieuwe antistofvorming; wel melden?](#)

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.

8 meldingen, aantal meldende ZH 6 (7%), spreiding 1-2 meldingen per ZH

- 1 melding van nieuwe antistofvorming bij een Calculated risk situatie
- 2 meldingen met nevencategorie Overig incident, omdat de klinisch chemicus niet op de hoogte is gebracht

De Calculated risk casus in 2020 betreffen in vijf gevallen spoedsituaties, waarbij door de omstandigheden geen rekening kon worden gehouden met irregulaire antistoffen waarmee patiënt reeds bekend was. Er was in drie meldingen sprake van een patiënt met massaal bloedverlies, die ongekruste eenheden kreeg. De laatste twee casus (van één patiënt) betreffen een spoedsituatie, waarbij tweemaal twee eenheden ongekrust werden uitgegeven en toegediend. Patiënt had een positieve antistofscreening. De klinisch chemicus werd niet op de hoogte gebracht dat er geen antistofscreening had plaatsgevonden en dat had (achteraf) volgens ziekenhuisprotocol wel gemoeten (overig incident).

Driemaal was er geen sprake van grote spoed. Deze casus betreffen ingecalculeerde risico's in het ziekenhuis protocol en toegestane werkwijzen. Het betreffen incidenten die geen fouten zijn, maar wel belangrijk zijn om te signaleren. TRIP onderzoekt op welke manier deze meldingen in de toekomst het beste geclassificeerd kunnen worden om leerpunten te kunnen trekken uit relevante casus. Een melding betreft een patiënt, waarvoor eenheden worden klaargelegd. Echter tussen het verwerken van de aanvraag en het ophalen van de eenheden zijn de bloedsuitslagen op basis van handmatige leukocytdifferentiatie veranderd, waardoor er een indicatie ontstond om bestraalde eenheden te ontvangen. De klaargelegde (onbestraalde) eenheid werd toegediend; conform laboratoriumprocedure hoefde de aangepaste laboratoriumuitslag niet doorgegeven te worden. In een tweede casus heeft de patiënt een allogene stamceltransplantatie ondergaan. Protocolair wordt na een stamceltransplantatie uitsluitend voor Kell en voor tevoren bekende allo-antistoffen compatibel getransfundeerd. Patiënt was niet bekend met anti-E voor de stamceltransplantatie maar deze is na transfusie wel aanwezig. De derde casus betreft een patiënt, die een dag voor transfusie een negatieve screening vertoonde en twee eenheden werden op type & screen uitgegeven. Op de ochtend voor transfusie werd opnieuw een screening verricht. Deze toonde een zwak positieve reactie (anti-Jkb). De test werd positief toen de eerste eenheid reeds gegeven was (homozygoot Jkb positief). De tweede eenheid werd compatibel gegeven.

3.2 Niet-infectieuze transfusiereacties

Respiratoire 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)

- 111 meldingen van TACO, waarvan 41 met een ernstgraad van 2 of hoger.
- 41 meldende ZH (51%), met een spreiding van 1 tot 11 meldingen per ZH.
- Tweemaal is TACO gemeld in combinatie met een overig incident, waarbij overtransfusie heeft plaatsgevonden.
- 14 maal is TACO geregistreerd met een ander type reactie in de nevencategorie wegens extra bevindingen die niet pasten bij TACO. Daarnaast is TACO 5 keer als nevenbevinding geregistreerd bij een ander type transfusiereactie. De typen reacties die in combinatie met TACO zijn geregistreerd zijn in totaal: 11 keer een niet-hemolytische reactie, vijfmaal een post-transfusie bacteriëmie/sepsis, tweemaal een overige reactie en eenmaal een anafylactische reactie.
- Ernst en imputabiliteit van alle TACO in meld- en nevencategorie zijn samengevat in Tabel 17.
- Leeftijd patiënten mediaan 76 jaar (range 4 tot 97).

Volume overbelasting heeft zich voorgedaan na transfusie van erytrocytenconcentraten (n=107), al dan niet in combinatie met trombocyten (n=4), SDP (n=1) of beiden (n=1), in geval van uitgebreid bloedverlies. Driemaal is TACO opgetreden na toediening van uitsluitend trombocyteneenheden, eenmaal na toediening van SDP.

TACO is conform eerdere jaren de transfusiereactie met het grootste aantal ernstige meldingen (Tabel 2), en de reactie waarbij patiënten het vaakst zijn komen te overlijden (Tabel 5). Zowel qua aantallen als qua ernstgraad is een stijging waargenomen van het aantal TACO meldingen ten opzichte van 2019, ook wanneer de aantallen worden uitgezet tegen het aantal toegepaste bloedproducten. Het niveau is in 2020 vergelijkbaar met de resultaten in 2017-2018 (Tabel 2, Figuur 4). De dalende trend die in 2019 werd waargenomen, is daarmee niet gecontinueerd.

Volume overbelasting als gevolg van transfusie wordt gezien als een potentieel vermijdbare complicatie. Hoewel de pathofysiologie van TACO niet exact bekend is, zijn verschillende maatregelen geïntroduceerd ter reductie van het risico op TACO. Risicogroepen zijn in kaart gebracht, en aanbevelingen zijn geformuleerd ten aanzien van de toediening van bloedproducten bij patiënten met verhoogd risico, zoals het toedienen van een diureticum voorafgaand aan transfusie en het aanpassen van de transfusiesnelheid. Middels de TRIP TACO preventietool wordt in afzonderlijke versies voor artsen en verpleegkundigen de risico-inschatting begeleid en wordt gewezen op deze preventieve maatregelen. In de gereviseerde Richtlijn Bloedtransfusiebeleid wordt tevens aanbevolen bij de niet acuut bloedende, hemodynamisch stabiele patiënt indien mogelijk slechts 1 eenheid te transfunderen, gevolgd door een Hb controle.

Om een adequaat beeld te krijgen van de incidentie van vermijdbare factoren in de transfusieketen, dienen meldingen van alle ernstgraden onderzocht te worden. Ook wanneer het ontstaan van TACO tijdig onderkend wordt en de ernst van de reactie beperkt blijft, kan de casus waardevolle informatie opleveren, en is melden van toegevoegde waarde. Gezien de incidentie en ernst van respiratoire complicaties, zal TRIP de komende jaren extra aandacht besteden aan casus waarbij dyspnoe is opgetreden.

Casuïstiek bij TACO meldingen 2020 kunt u lezen op www.tripnet.nl in de rubriek Melding van de maand. [Melding van de Maand 2021 – 2: Transfusiereactie met koorts en dyspnoe](#)

Tabel 17 Onderverdeling TACO 2020 naar ernst en imputabiliteit (alle TACO in meld- of nevencategorie)

Imputabiliteit	Totaal aantal meldingen*	Ernstgraad			
		1	2	3	4
Zeker	2	2			
Waarschijnlijk	52	30	20	1	1
Mogelijk	57	39	11	2	5
Onwaarschijnlijk	3	1	2		
Totaal	114*	72*	33	3	6

* Aan twee meldingen met ernstgraad 1 is geen imputabiliteit toegekend

TRALI (Transfusion-related Acute Lung Injury)

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

- Twee TRALI meldingen in 2020, beiden met imputabiliteit mogelijk en ernstgraad 2.
- Eén TRALI na toediening van erythrocyten concentraat in combinatie met SD plasma, één TRALI na toediening van vers bevroren CCP bij een patiënt met COVID-19.
- Naast deze twee meldingen zijn bij Sanquin twee reacties als vermoede TRALI gemeld, die niet bij TRIP bekend zijn als zodanig of in een andere meldcategorie zijn geregistreerd, zie uitleg in Hoofdstuk 4.

TRALI is een zeldzame maar potentieel levensbedreigende complicatie van de transfusie van bloedproducten. De diagnose is gebaseerd op klinische presentatie en dient ondersteund te zijn door passende radiologische bevindingen.

De etiologie van TRALI is multicausaal, waarbij ten aanzien van de pathogenese vaak wordt gerefereerd aan de "two hit" hypothese. De eerste hit in dit model betreft patiënt predispositie, waarbij inflammatoire pathologische condities of externe factoren het pulmonaire vasculaire endotheel activeren en neutrofielen primen^{1,2,3}. De transfusie is de tweede hit, waarbij verondersteld wordt dat immunologische triggers, de passieve transfer van donor leukocyten antilichamen en/of de infusie van biologische response modifiers, geassocieerd zijn met het optreden van TRALI³.

In beide meldingen van 2020 bestaan aanwijzingen dat er sprake was van patiënt predispositie, zie de kaders.

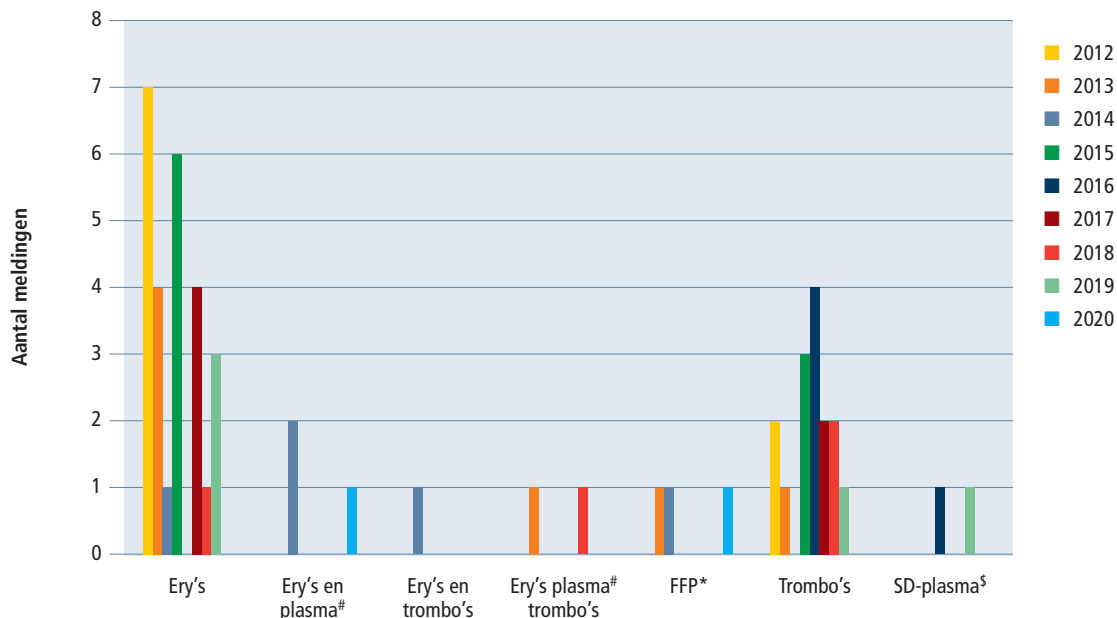
Een vrouw heeft in verband met een bloeding bij een abdominale OK in korte tijd drie erythrocytenconcentraten en twee SD-plasma eenheden toegediend gekregen. Mogelijke predisponerende factoren: Recente OK en transfusie van 5 bloedproducten.

Een COVID-19 positieve man met een pneumonie heeft convalescent plasma toegediend gekregen. Mogelijke predisponerende factor: Pneumonie.

¹ Vlaar APJ, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, Bolton-Maggs P, Peters AL, Silliman CC, Kor DJ, Kleinman S. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2019 Jul;59(7):2465-2476.

² Tariket S, Sut C, Hamzeh-Cognasse H, Laradi S, Pozzetto B, Garraud O, Cognasse F. Transfusion-related acute lung injury: transfusion, platelets and biological response modifiers. *Expert Rev Hematol*. 2016 May;9(5):497-508.

³ Popovsky M. *Transfusion reactions*, 4th edition. 2012. ISBN :9781563958359.



Figuur 10 Toegediende bloedproducten bij TRALI (imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk), 2012-2020

Het plasma betreft FFP t/m 2014 en SD-plasma in 2016 t/m 2020.

* Het FFP betreft quarantaine vers bevroren plasma in 2013-2014 en COVID-19 convalescent plasma in 2020.

§ TRALI in 2016 betreft patiënt met risicofactoren voor ARDS en TACO kon niet uitgesloten worden.

In 2019 is internationaal een revisievoorstel gepubliceerd over de consensus criteria voor de diagnose van TRALI¹. Onderzoek in een internationaal samenwerkingsverband is nodig om de validiteit en bruikbaarheid van de nieuwe definitie in de hemovigilantie vast te stellen. Als eerste stap wordt gewerkt aan een uniform meldingsformulier voor respiratoire transfusiereacties. Doel is mondiale harmonisatie van de beoordeling van dit type reacties, leidend tot meer evidence-based practice, betere herkenning, en veiligere transfusies. TRIP draagt actief aan dit werk bij.

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.

- Acht meldingen, waarvan zes met ernstgraad 1 en twee met ernstgraad 2.
- 32 meldingen sinds het openen van deze meldcategorie in 2016 (Tabel 18).

Inherent aan de definitie van TAD is dat de dyspnoe niet wordt verklaard door bekende onderliggende factoren. Bij reacties waarbij dyspnoe het meest prominente verschijnsel is, dient na uitsluiting van TRALI, TACO en anafylactische reactie nagegaan te worden of er andere oorzaken zijn voor de ademhalingsproblemen. Indien onderliggende pathologie kan worden aangetoond, wordt de melding als overige reactie met dyspnoe gecategoriseerd. De pathofysiologie van TAD blijft onopgehelderd. Mogelijk is er sprake van een minder ernstig verlopende vorm van TRALI of TACO waardoor niet aan de criteria van die reacties wordt voldaan. Onderzoek naar de aard van dit type reactie is noodzakelijk, om adequate preventie mogelijk te maken.

Tabel 18 Transfusie-geassocieerde dyspnoe (TAD), 2016-2020

TAD N=32	Meldende ziekenhuizen: 18
Leeftijd	Mediaan 63j, range 14-84j
Geslacht	16 V, 16 M
Interval	Interval mediaan 1u 23 min, range 7 min tot 6u 40 min
Eerdere Tf en/of zwangerschap	Vrouwen: Eerdere Tf bekend bij 13/16, eerdere zwangerschap bekend bij 8/16 Mannen: Eerdere Tf bekend bij 15/16
Ernst	7x graad 2, 25x graad 1
Imputabiliteit	6 waarschijnlijk, 24 mogelijk, 2 onwaarschijnlijk
Verschuiven	31 Dyspnoe en/of saturatiedaling 19 Tempstijging en/of koude rilling 6 Tensiestijging systolisch ≥ 30 mm Hg (< 50 mm Hg), diastolisch steeg max. 25 mm Hg 4 Tensiedaling systolisch ≥ 20 mm Hg (< 40 mm Hg), diastolisch daalde max. 13 mm Hg 1 Hoest 8 Tachycardie 3 Onrust, malaise 2 Pijn op borst 4 Piepende ademhaling/stridor Overige verschuiven: 1x hoofdpijn, 1x pijn in flank

Conclusie respiratoire transfusioreacties

Respiratoire transfusioreacties vormen een belangrijke oorzaak van transfusie-geassocieerde morbiditeit en mortaliteit. Ook in 2020 zijn TRALI, TACO en TAD de complicaties met het hoogste aantal ernstige meldingen en de meeste transfusie-gerelateerde sterfgevallen. Deze respiratoire complicaties kunnen moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn, evenals van andere transfusioreacties met dyspnoe zoals anafylactische reacties. Gezien de incidentie en het belang zal TRIP de komende jaren extra aandacht besteden aan respiratoire transfusiecomplicaties.

Acute hemolytische transfusioreactie (AHTR)

Verhoogde afbraak van erythrocyten optredend binnen enkele minuten na aanvang tot 24 uur na afloop van een transfusie met verschuiven zoals: bloeddruk daling ≥ 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.

- 13 meldingen, waarvan één met imputabiliteit onwaarschijnlijk bij een patiënt bij wie tevens sprake is van medicatie-geïnduceerde hemolyse; deze wordt buiten beschouwing gelaten.
- 11 bij ery's, waarbij in 1 casus ook trombo's en in 1 ook plasma werd gegeven; 1 bij (uitsluitend) trombo's.
- Een AHTR van ernstgraad 2 ten gevolge van ABO incompatibele transfusie, gestaakt bij optreden verschuiven 8 min na start transfusie (VBT is in nevencategorie geregistreerd).
- Twee meldingen betreffen een patiënt met specifieke koude en warme antistoffen, waardoor er serologisch geen uitsluitsel kon worden gegeven over specifieke irregulaire antistoffen. Latere transfusies met gebruik van een bloedverwarmer zijn ongecompliceerd verlopen.
- Twee meldingen betreffen een patiënt (met niet aangetoonde irregulaire antistoffen), waarbij beide bloedproducten antigeen positief waren voor de bij patiënt ontstane antistof. Beide meldingen hebben een nevencategorie: overig incident en nieuwe antistofvorming. Deze casus is beschreven als [Melding van de maand](#).

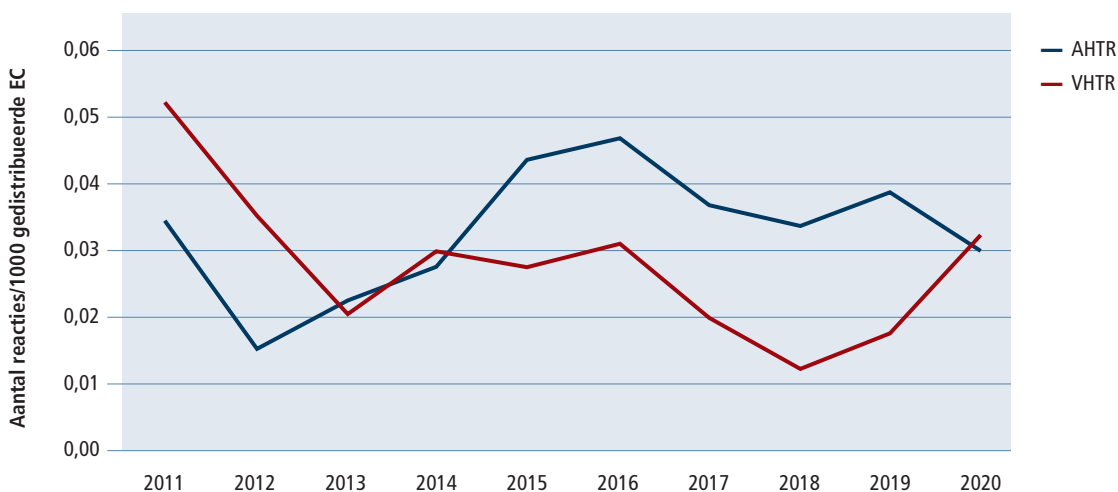
Tabel 19 Acute hemolytische transfusiële reacties (AHTR) in 2020

AHTR N=12	Meldende ziekenhuizen: 9
Leeftijd	Mediaan 77j, range 0-81j
Geslacht	6 Vrouw, 6 Man
Interval	Interval mediaan 1:55 uur, range 8 min 5 dagen
Eerdere Tf en/of zwangerschap	Bekend bij 4/6 mannen, 4/6 vrouwen met AHTR Zwangerschap 3x eerder, 1x nee, 1x onbekend, 1x niet ingevuld
Ernst	7x graad 2, 5x graad 1
Oorzaak	1x patiënt met (verdenking) paroxysmale nachtelijke hemoglobinurie 1x geen oorzaak aangetoond; mogelijk medicatie geïndiceerde hepatitis 1x geen oorzaak aangetoond; mogelijk antistoffen in trombocytenconcentraat 1x patiënt ontving donorplasma met IgM hemolysinen en agglutinenes 1x patiënt met (verdenking) auto-immuun hemolytische anemie 1x patiënt ABO-incompatibiliteit (nevencategorie VBT) 3x patiënt met niet aangetoonde irregulaire antistoffen (anti-Jka en anti-Wra) 1x patiënt met anti-A1 2x dezelfde patiënt met specifieke koude en aspecifieke warme autoantistoffen, hierdoor geen serologisch uitsluitel (zie hierboven; melding van de maand)
Imputabiliteit	4x zeker, 3x waarschijnlijk, 5x mogelijk

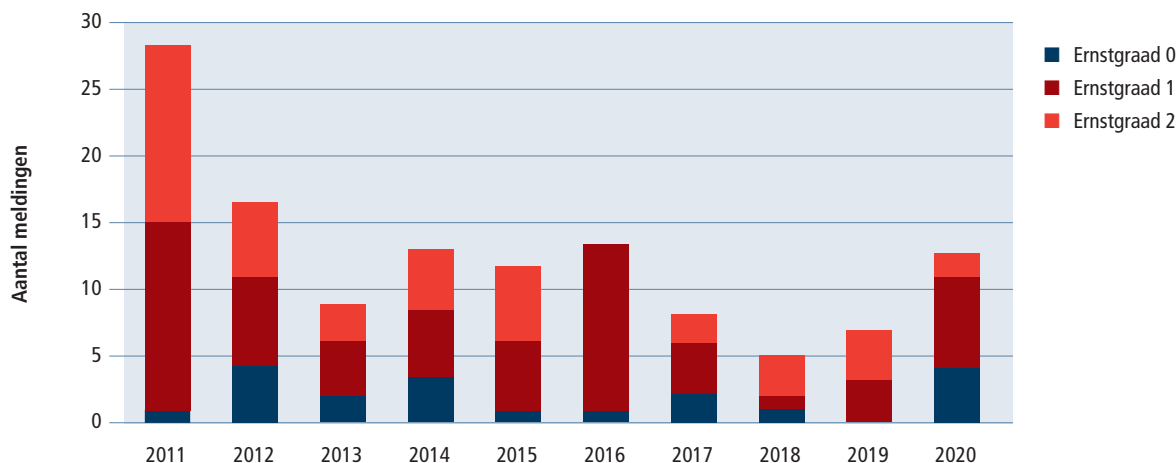
Vertraagde hemolytische transfusiële reactie (VHTR)

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.

- Dertien meldingen (alle meldingen bij erythrocytentransfusie)
- Zes meldingen hebben de meldcategorie VHTR, waarvan 4 met nevencategorie 'Nieuwe antistofvorming' (tweemaal anti-Jkb, eenmaal anti-E en eenmaal anti-E en anti-K)
- Zeven meldingen hebben meldcategorie 'Nieuwe antistofvorming' met VHTR in de nevencategorie
- Preventieve maatregelen zijn het matchen van erythrocyten transfusies conform de Richtlijn Bloedtransfusiebeleid, alsmede het gebruiken van TRIX, het nationaal Transfusieregister voor Irregulaire antistoffen en X-proef problematiek.



Figuur 11 Meldingen van acute en vertraagde hemolytische transfusiële reacties naar verhouding met het aantal gedistribueerde erythrocytenconcentraten (EC), 2011-2020
Meegenomen zijn meldingen met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk, inclusief hemolytische reacties bij verkeerd bloedproduct toegediend of geconstateerde nieuwe antistofvorming



Figuur 12 Aantal meldingen VHTR onderverdeeld naar ernstgraad (hoofd/nevencategorie; imputabiliteit zeker, waarschijnlijk, mogelijk), 2011-2020

Anafylactische reactie en andere allergische reactie

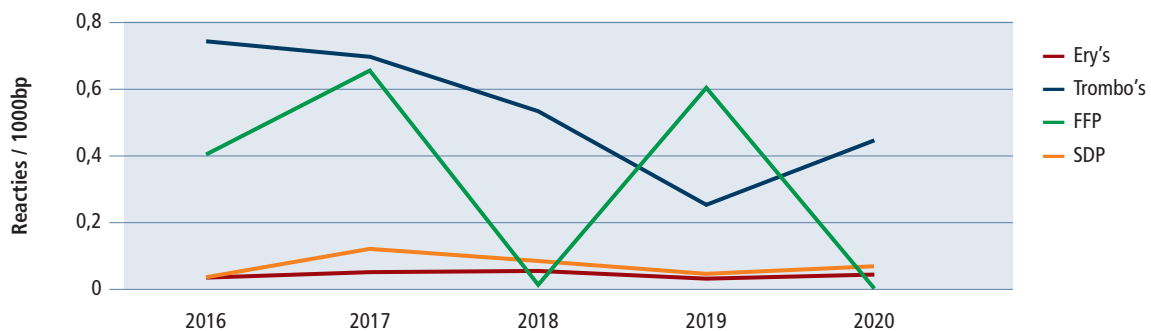
Anafylactische reactie

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

Andere allergische reactie

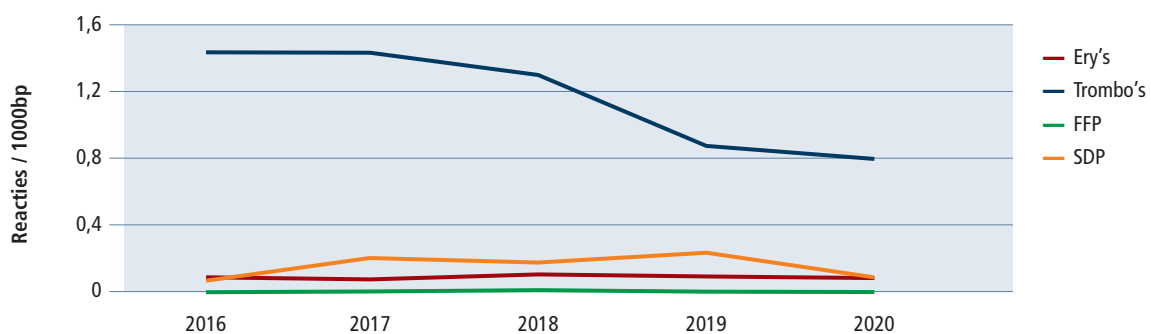
Binnen enkele minuten tijdens tot uren na transfusie ontstaan van allergische verschijnselen zoals jeuk, roodheid en urticaria, zonder objectiveerbare respiratoire, cardiovasculaire of gastro-intestinale verschijnselen.

- In totaal 125 meldingen van anafylactische en andere allergische reactie (resp. 46 en 79), ten opzichte van 125 meldingen (resp. 25 en 100) inclusief nagekomen meldingen in 2019 (Figuur 13).
- Aantal meldende ZH 40 (49%), spreiding 1-17 meldingen per ZH.
- Het aantal meldingen (n=27) van ernstige anafylactische reacties (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk ligt hoger dan in 2019 (11 in 2019), maar is binnen de range van de schommelingen in de afgelopen jaren (Figuur 4).
- 17 meldingen allergische reactie bevatten informatie dat een IgA bepaling was verricht in het kader van de transfusiëreactie. Niet alle patiënten met een IgA deficiëntie ontwikkelen antistoffen tegen IgA en niet alle patiënten met anti-IgA vertonen transfusiëreacties. Bij 7 meldingen in overige categorieën, anders dan de allergische, werd een IgA bepaling verricht.
- In 2020 waren er twee meldingen waar aanwezigheid van anti-IgA werd vastgesteld. Eénmaal bij een ernstige anafylactische reactie tijdens transfusie van trombocyten waarvoor zuurstof, clemastine, hydrocortison en tweemaal adrenaline werd toegediend. De andere reactie waarbij de aanwezigheid van anti-IgA werd bevestigd betrof een IgA-deficiënte patiënt met een milde niet-hemolytische koortsreactie na transfusie van erythrocyten.
- 6x werd melding gemaakt van een anafylactische reactie (5x ernstgraad 2) bij dezelfde patiënt.
- Negen keer werd een andere allergische reactie gemeld in de nevencategorie, 1x bij milde NHKR, 3x bij Niet hemolytische transfusie reactie, 3x bij Post-transfusie bacteriëmie/sepsis, 2x bij Overige reactie.
- Informatie over de meldingen wordt samengevat in Tabel 20.



Figuur 13a Aantal anafylactische transfusiereacties t.o.v. de aantallen gedistribueerde bloedproducten (bp), 2016-2020

* In deze grafiek zijn reacties bij een combinatie van typen bloedproducten proportioneel toegeschreven aan de betreffende typen (dus: reactie bij patiënt die zowel trombocyten als ery's ontving als 0,5 reactie bij trombo's en 0,5 reactie bij erythrocyten meegeteld, enz.).



Figuur 13b Aantal andere allergische reacties t.o.v. de aantallen gedistribueerde bloedproducten (bp), 2016-2020

* In deze grafiek zijn reacties bij een combinatie van typen bloedproducten proportioneel toegeschreven aan de betreffende typen (dus: reactie bij patiënt die zowel trombocyten als ery's ontving als 0,5 reactie bij trombo's en 0,5 reactie bij erythrocyten meegeteld, enz.).

Tabel 20 Overzicht van meldingen anafylactische reactie en andere allergische reactie

	Anafylactische reactie		Andere allergische reactie	
Aantal meldingen	46		79	
Leeftijd gemiddeld, mediaan (IQR)	53 jaar, mediaan 51,5 (IQR 35-70)		44 jaar, mediaan 50 (IQR 15,5-66,5)	
Geslacht	19 Vrouw (41%)		39 Vrouw (49%)	
Ernstig	27 ernstig, waarvan 27 imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk		1 ernstig met imputabiliteit mogelijk wegens opname ter observatie	
Product	Aantal (% uit totaal)	Meldingen per 1000 eenheden	Aantal (% uit totaal)	Meldingen per 1000 eenheden
Erytrocytenconcentraat	16 (35%)	0,04	30 (38%)	0,07
Trombocytenconcentraat	24 (52%)	0,46	40 (51%)	0,77
FFP	0		0	
SD-plasma	3 (7%)	0,06	3 (4%)	0,06
Convalescent anti-COVID plasma	1 (2%)	2,88	2 (3%)	5,76
Meerdere soorten (korthoudbaar en evt SD-plasma)	2 (4%)		4 (5%)	
Verschijnselen (aantal meldingen):				
Huidverschijnselen:				
Jeuk, urticaria, roodheid	23		79	
Glottisoedeem	9		-	
Temperatuurstijging:				
1-2 °C	6		7	
≥2 °C	2		5	
Koude rilling	8		7	
Niet/verminderd aanspreekbaar	3		-	
Dyspnoe/saturatiedaling	26		2	
Stridor/ bronchospasmen	7		-	
Tensiedaling	21 (9x ≥20 mm Hg syst en/of diast)		-	
Tensiestijging	4 (3x ≥20 mm Hg syst en/of diast)		1	
Misselijk/braken/diarree	6		2	

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

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

Met ingang van 2021 alleen aan TRIP melden bij bijzonderheden, bijv. in combinatie met een transfusiereactie, (verdenking) hemolyse en/of antistof gevormd t.g.v. incorrecte bloedproductselectie (vorval).

- 598 meldingen (610 inclusief nevencategorie nieuwe antistofvorming), 705 antistoffen
- Aantal meldende ZH 58 (72%), spreiding 1-50 meldingen per ZH
- 238 meldingen bij mannen en 372 meldingen bij vrouwen, waarvan 33 nieuwe antistoffen bij vrouwen < 45 jaar ten tijde van transfusie
- Specificiteiten weergegeven in Tabel 21
- Vorming van anti-c, anti-E of anti-K bij 11 vrouwen jonger dan 45 jaar (Tabel 22), waarvan 1 melding van verkeerde productselectie bij deze doelgroep.

Tabel 21 Nieuwe antistoffen 2020: meest frequente specificiteiten bij vrouwen en mannen

Nieuwe antistof	V<45j*	V totaal	M	Ratio V/M	Percentage (TRIP 2020)	TRIX#
anti-E	5	137	86	1,6	31,6%	16,7%
anti-K	2	96	65	1,5	22,8%	12,9%
anti-Jka	1	29	21	1,4	7,1%	3,2%
anti-c	4	27	16	1,7	6,1%	5,3%
anti-C	-	21	9	2,3	4,3%	6,2%
anti-Fya	5	17	10	1,7	3,8%	4,9%
anti-Lua	1	11	13	0,8	3,4%	-
anti-Cw	-	11	8	1,6	2,7%	3,1%
anti-Kpa	3	13	3	4,3	2,3%	-
anti-D	-	11	4	2,8	2,1%	11,4%
anti-Jkb	-	10	5	2,0	2,1%	0,8%
anti-Wra	3	8	5	1,4	1,8%	6,0%
anti-M	0	6	5	1,2	1,6%	9,6%
anti-S	3	5	5	1,0	1,4%	2,0%
anti-Fyb	3	7	2	3,5	1,3%	0,5%
anti-e	-	4	2	2,0	0,8%	0,9%

* Totaal 33; 3 overige antistofmeldingen in deze doelgroep betreffen 1x anti-P1, 1x anti-Kna & HLA antistoffen en 1x anti-s

Uit: van Gammelen 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 22 Meldingen vorming anti-D, anti-c, anti-E en anti-K bij vrouwen <45 jaar in 2020

Antistof	2020	2019
Anti-D	geen	geen
Anti-c	4 3x toediening ≤ 2011 1x spoedsituatie	geen
Anti-E	5 1x calculated risk bij stamcel transplantatie 4x toediening ≤ 2011	7
Anti-K	2 1x VBT (2020, zie Tabel 10) 1x Toediening ≤ 2004	2

Overige reactie

Transfusiereacties die niet passen in voornoemde categorieën.

- In 2020 was overige reactie na nieuwe antistofvorming de meldcategorie met het grootste aantal meldingen: 317 inclusief drie overige reacties geregistreerd bij incidenten (2x overig incident, 1x verkeerd bloedproduct toegediend).
- Sinds 2010 jaarlijks één van de drie grootste categorieën van meldingen van ernstgraad 2 of hoger en imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk, en toegenomen in 2020 naar 30 (18 in 2019). De grootste toename ernstige reacties (van 1 naar 9) betreft reacties met hypotensie als meest prominente verschijnsel.
- Toename van overige reactie met dyspnoe of saturatiedaling (Tabel 23). Een deel hiervan betreft niet-hemolytische reacties die gepaard gingen met respiratoire verslechtering waarop klinisch is ingegrepen. Andere meldingen in deze groep zijn reacties met dyspnoe/saturatiedaling als meest prominent verschijnsel, die echter niet voldeden aan de criteria voor TRALI, TACO of anafylactische reactie en waarbij TAD uitgesloten was wegens andere mogelijke verklaringen voor de respiratoire verslechtering.

- De onderverdeling in subtypes toont in 2020 ook een groter aantal reacties waarbij een andere bevinding dan dyspnoe of tensiestijging maakte dat de reactie niet gemeld kon worden in een standaard meldcategorie (bijvoorbeeld een positieve bloedkweek die al eerder aanwezig was en opnieuw werd gekweekt naar aanleiding van de reactie of temperatuurstijging die langer aanhield dan 24 uur).
- Bij 16 reacties, waarvan geoordeeld werd dat de verschijnselen nog pasten in de betreffende categorie, is een nevencategorie overige reactie geregistreerd als signalering van bevindingen van bijvoorbeeld enige tensiestijging bij koortsreacties, onvoldoende opbrengst bij een trombocytentransfusie of langer dan 24u aanhoudende temperatuurstijging respectievelijk een opnieuw positieve bloedkweekuitslag bij een melding TACO.

Tabel 23 Typen reacties die zijn geregistreerd als overige reacties
(onderverdeeld conform de voorgaande rapporten)

Type reactie	2019	2020	2020 Z, W	2020 M	2020 ≥gr 2*
Reacties met hypotensie	58	57	10	38	10
Subgroep hypotensieve reactie (ISBT) [#]	8	14	2	11	7
Reacties met dyspnoe	23	67	9	43	6
Tensiestijging	30	31	8	22	1
(mogelijk) cardiaal	21	19	2	14	3
Voldeed niet volledig aan TRIP definities standaardcategorie	46	90	17	53	5
Overige verschijnselen	79	53	8	35	5
Totaal	257	317	54	205	30

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

* Imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk

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

Casuïstiek bij meldingen Overige reactie 2020 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?](#)

Conclusie Overige reactie

Het toegenomen aantal overige reacties bevindt zich vooral in de subgroepen met dyspnoe en 'voldeed niet volledig aan TRIP definities'. Het is denkbaar dat dit samenhangt met de populatie ziekenhuispatiënten in 2020 ten gevolge van de COVID-19 pandemie. Onder de ernstige overige reacties bevinden zich met name reacties met hypotensie.

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 een oorzakelijk verband met een toegediend bloedproduct kan worden gelegd.

Bacteriële contaminatie bloedproduct

Het 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).

- In totaal 73 meldingen van Post-transfusie bacteriëmie/sepsis, ten opzichte van 84 in 2019, inclusief nagekomen meldingen (Tabel 24 en 25)
- Aantal meldende ZH 37 (46%), spreiding 1-12 meldingen per ZH
- Het aantal ernstige meldingen van Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (graad 2 en hoger) met imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk is 10, ten opzichte van 8 in 2019
- Geen van de meldingen Post-transfusie bacteriëmie/sepsis voldeed aan de criteria voor TTBI in 2020, zie Figuur 14
- Vier keer werd Post-transfusie bacteriëmie/sepsis gemeld in de nevencategorie bij TACO
- Negenmaal werd melding gemaakt van Bacteriële contaminatie bloedproduct: 2x bij Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (Tabel 26), 1x bij Milde niet-hemolytische koortsreactie, 6x bij Overige reactie.

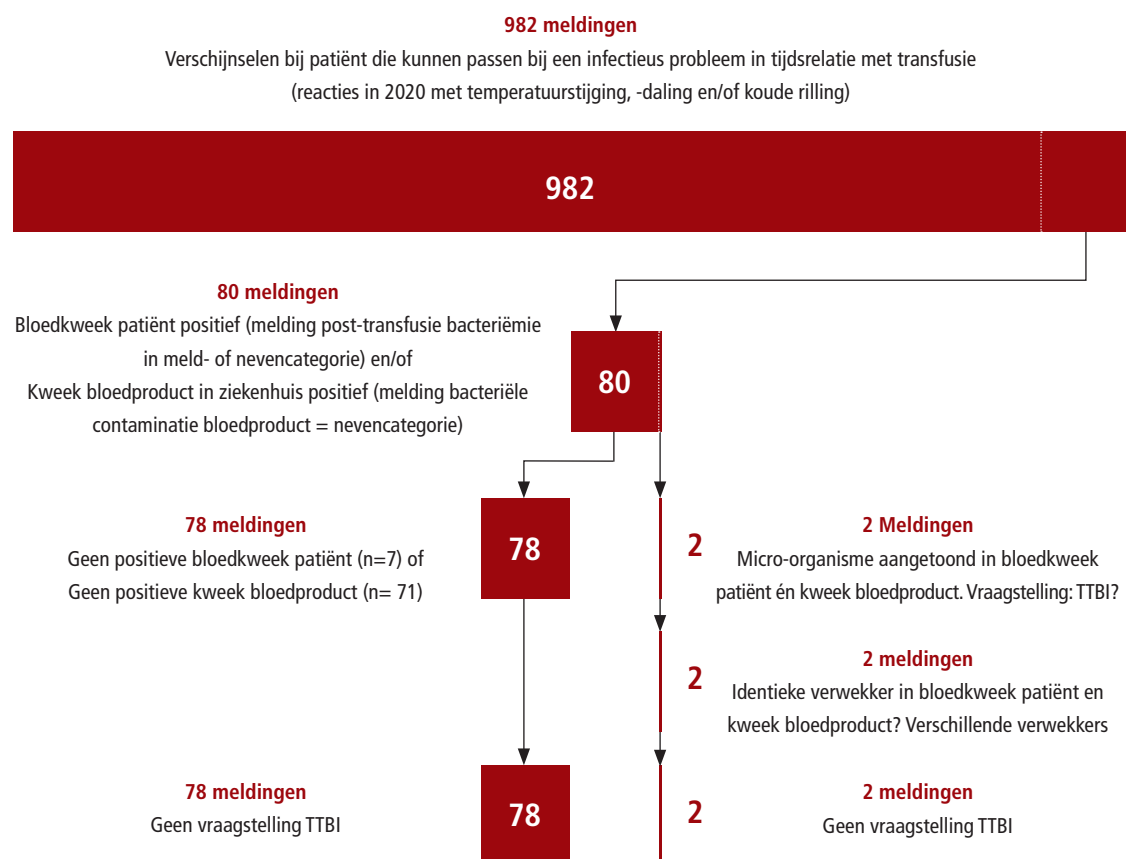
Tabel 24 Overzicht meldingen uit ziekenhuizen betreffende bacteriële problemen, 2016-2020

	2016	2017	2018	2019	2020
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis (waarvan beoordeeld als TTBI)	64 (3)	72 (2)	72 (1)	84 (1)	73 (0)
Post-transfusie bacteriëmie/sepsis als nevencategorie (geen TTBI gevallen)	2	5	1	0	5
Bacteriële contaminatie bloedproduct* (inclusief melding positieve bacteriologische screening)	10	4	0	1	0
Bacteriële contaminatie bloedproduct (inclusief melding positieve bacteriologische screening) als nevencategorie	16	19	11	12	9

* 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

Tabel 25 Overzicht van meldingen Post-transfusie bacteriëmie/sepsis

Aantal meldingen	73	
Leeftijd gemiddeld, mediaan (IQR)	57 jaar, mediaan 67 (IQR 47.5-76.5)	
Geslacht	32 Vrouw (44%)	
Ernstig	14 ernstig, waarvan 10 imputabiliteit zeker, waarschijnlijk of mogelijk	
Product	Aantal (% uit totaal)	Meldingen per 1000 eenheden
Erytrocytenconcentraat	63 (86%)	0,16
Trombocytenconcentraat	7 (10%)	0,13
FFP	0	
SD-plasma	0	
Convalescent anti-COVID-19 plasma	0	
Meerdere soorten (korthoudbaar en evt SD-plasma)	3 (4%)	
Verschijselen (aantal meldingen):		
Temperatuurstijging: 1-2 °C	32	
≥2 °C	35	
Koude rilling	39	
Dyspnoe/saturatiedaling/tachypnoe	18	
Tensiedaling	8 (5x ≥20 mm Hg syst en/of diast)	
Tensiestijging	9 (7x ≥20 mm Hg syst en/of diast)	
Tachycardie	18	



Figuur 14 Was er sprake van transfusion-transmitted bacterial infection (TTBI)?

Tabel 26 Overzicht bacteriologische screening van trombocytenconcentraten door Sanquin

Totaal opgave Sanquin	2016	2017	2018	2019	2020
TC's met initieel positief resultaat	218	188	185	185	183
Aantal reeds toegediend (TC's en geassocieerde EC's)	79	96	100	81	84*

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

Afkortingen: TC=trombocytenconcentraat; EC=erytrocytenconcentraat

Post-transfusie virale infectie (n=0 in 2020)

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 2020 waren er geen meldingen van post-transfusie virale besmetting.

Look-back producent/recall* (definitie 2020)

Signalering van een achteraf onterechte 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

Met ingang van 2020 is 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.). Eén melding betreffende look-back is nog geregistreerd: er werd in 2020 bloedonderzoek verricht bij een patiënt met een lang controle-interval, waarbij hepatitis B overdracht na transfusie in 2017 is uitgesloten.

Informatie van Sanquin

In 2020 is er volgens protocol lookback verricht na 7 seroconversies (1 HBV, 6 lues). Aan de ziekenhuizen is verzocht om de ontvangers op te sporen met het doel deze in te lichten (lookback); er zijn geen overdrachten gevonden. Het onderzoek na één seroconversiemelding uit 2019 dat nog niet was afgerond ten tijde van opstellen van de rapportage liet eveneens geen overdracht zien.

Conclusie infectieuze transfusiecomplicaties

Er zijn geen meldingen van in 2020 overgedragen virale infecties. Ook was er in 2020 geen melding post-transfusie bacteriëmie/sepsis waarbij overdracht van een bacteriële infectie door een bloedproduct bevestigd is door aantonen van dezelfde bacteriesoort in de bloedkweek van patiënt als in de kweek van het bloedproduct. Alertheid en tijdig onderzoek blijven noodzakelijk om patiënten met verschijnselen die kunnen wijzen op sepsis op de juiste manier te behandelen.

3.4 Bloedbesparende technieken (BBT)

Vanuit de ziekenhuizen zijn geen meldingen ontvangen in 2020 van transfusiereacties of -incidenten bij toepassing van bloedbesparende technieken zoals reïnfusiedrains of cellsavers.

3.5 Meldingen bij SD-plasma (Omniplasma®) in 2020

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 ziekenhuisapotheek en het bloedtransfusielaboratorium. Conform afspraken die gemaakt zijn tussen TRIP en Lareb wordt in principe voor meldingen van transfusiereacties of -incidenten de TRIP route gebruikt. Sinds 2018 worden de reacties door TRIP doorgemeld aan Lareb, met uitzondering van 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 hemovigilantierapportage wordt tegelijk een volledig beeld behouden op de transfusieketen.

In Figuur 1 (pagina 8) is het verloop van het gebruik van SD-plasma te zien. De 27 meldingen bij SD-plasma in 2020 worden in Tabel 27 vermeld (2019: 31 meldingen). 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 27 Meldingen bij SD-plasma in 2020 (n=27)

Typen reactie	Niet ernstige reacties		Ernstige reacties	
	Alleen SD	SD in combi	Alleen SD	SD in combi
Anafylactische reactie	1		2	1
Andere allergische reactie	3	1		
Milde niet-hemolytische TR	2	1		
Niet-hemolytische TR		1		
Nieuwe antistofvorming		3		
Overige reactie	2	1		
Post-transfusie bacteriëmie/ sepsis		1		
Volume overbelasting	1	2		
TRALI				1
Incidenten				
Overig incident*		1		
Verkeerd bloedproduct toegediend [#]	1	2		

* 3 eenheden verloren gegaan: bij massaal bloedverlies 8 EH aangevraagd, 5 toegediend

[#] 1x bloedgroep A ipv AB geselecteerd voor AB patiënt, 1x toediening op basis van laboratoriumbepalingen van de juiste persoon maar onder identiteit van een andere patiënt, 1x eenheid toegediend die voor andere patiënt was bestemd.

Conclusie

Bijwerkingen van SD-plasma (Omniplasma®) zijn vergelijkbaar met eerder aan TRIP gemelde reacties bij quarantaine vers bevroren plasma.

4 ALGEMENE GEGEVENS

4.1 Werkwijze TRIP en participatie

Door middel van een centraal registratiesysteem van transfusiereacties en -incidenten is het mogelijk de transfusieketen te bewaken, zwakke schakels hierin op het spoor te komen en aanbevelingen te doen om de transfusieveiligheid 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 beheert vanaf 2003 in samenwerking met contactpersonen verbonden aan de ziekenhuizen en Sanquin een registratie van transfusiereacties. 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 Richtlijn Bloedtransfusiebeleid 2020, het melden aan TRIP als norm. Het melden aan TRIP staat los van het verlenen van zorg.

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, 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, ter beoordeling van de coherentie van meldingen en ter verificatie van de opgegeven categorie van potentieel ernstige meldingen. Een Expert Committee, geformeerd uit de Advieskamer Hemovigilantie, adviseert over de beoordeling van ernstige en ingewikkelde meldingen.

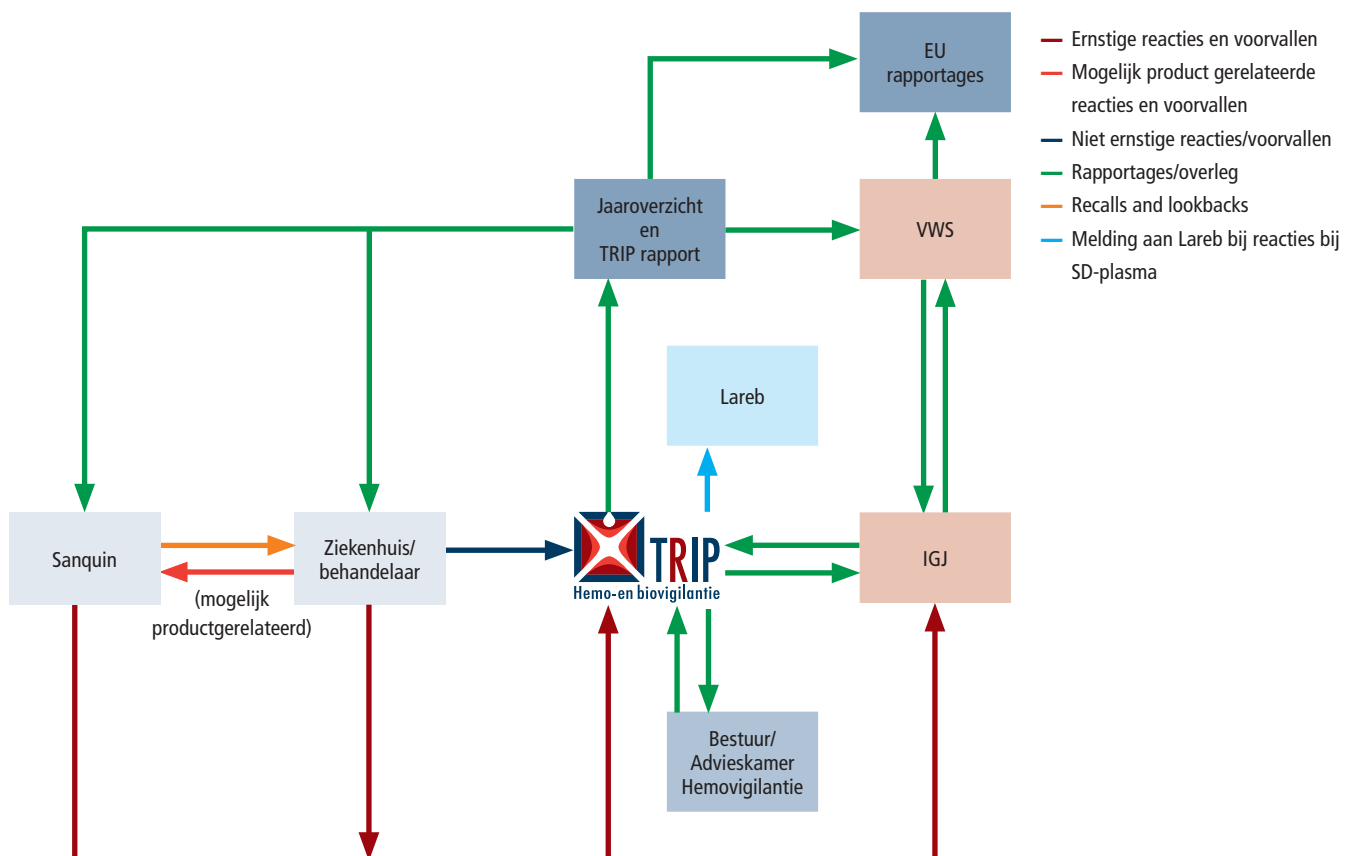
Onder de bepalingen van de Europese richtlijn 2002/98/EG bestaat er een verplichting tot het melden van ernstige ongewenste bijwerkingen en incidenten die mogelijk te maken hebben met de kwaliteit en/of veiligheid van bloedproducten. Dit is voor Nederland geïmplementeerd in de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Uitvoeringsbesluit Wkkgz), onder het hoofde 'ziekenhuisbloedbanken' art. 5.1 lid 3. De ziekenhuizen kunnen meldingen met een ernstgraad van 2 of hoger via het TRIP digitale meldsysteem aan de IGJ en zo nodig aan Sanquin beschikbaar stellen. TRIP verzorgt de analyse en rapportage van deze 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 2020, konden in maart 2021 twee aan Sanquin gemelde ernstige transfusiereacties (TRALI) niet worden gevonden in de TRIP database. TRIP herhaalt in dit rapport de aanbeveling, 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 2020 zijn van 72 ziekenhuizen meldingen ontvangen. Vier ziekenhuizen lieten weten dat er in 2020 geen meldingen waren geweest in de TRIP categorieën. Vijf ziekenhuizen hadden bij opmaken van dit rapport geen informatie gestuurd over meldingen. De participatie onder ziekenhuizen is wat betreft meldingen $76/81=94\%$ en wat betreft de opgave van toegediende bloedproducten $79/81=98\%$. Twee van de ziekenhuizen dienden hun meldingen in na de sluitingsdatum voor het rapport en zijn derhalve niet meegenomen in het participatiecijfer voor meldingen.

Er zijn naast de ziekenhuizen acht bij TRIP geregistreerde zogenaamde aangewezen instellingen die bloedproducten van Sanquin mogen ontvangen om aan hun patiënten toe te dienen. Vijf van de acht aangewezen instellingen hebben in 2020 opgave gedaan, waarvan vier lieten weten dat jaar geen bloedproducten te hebben toegediend en één instelling in 2020 twee eenheden had toegediend aan één patiënt. Drie instellingen informeerden TRIP dat aantallen bloedproducten en eventuele meldingen aangeleverd zouden worden door het transfusielaboratorium dat onder contract producten levert.



Figuur 15 Stroomschema t.a.v. meldingen en rapportages met betrekking tot transfusiereacties en -incidenten

BIJLAGE

LIJST VAN BEGRIPPEN EN AFKORTINGEN

AHTR	acute hemolytische transfusiereactie
AIHA	auto-immuun hemolytische anemie
a.s.	antistof(vorming)
BBT	bloedbesparende technieken
Blgr	bloedgroep
BNP	brain-type natriuretic peptide
BO	bijna ongeluk
Bp	bloedproduct
CCP	COVID-19 convalescent plasma
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CT	computertomografie (beeldvormend onderzoek)
Ery's, EC	erythrocytenconcentraat (rode bloedcellenconcentraat)
EIN	eenheid identificatie nummer
EH	eenheid
EU	Europese Unie
FFP	fresh frozen plasma, vers bevroren plasma
Hb	hemoglobine
IC	intensive care
IGJ	Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd
IQR	Interquartile range
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
OK	operatiekamer
Pt(n)	patiënt(en)
Post-Tf bact/sepsis	post-transfusie bacteriëmie/sepsis
Rh	Rhesus (bloedgroep)
Sanquin	Sanquin (nationale not-for-profit bloedvoorzieningsorganisatie)
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SCT	(hematopoëtische) stamceltransplantatie
SD	solvent-detergent (virusreducerende behandeling)
SEH	spoedeisende hulp
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

VG	voorgeschiedenis
VHTR	vertraagde hemolytische transfusiëreactie
Vpk	Verpleegkundige
VWS	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Wkkgz	Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg
ZH	ziekenhuis