

Hemovigilantie in België

Jaarverslag 2015

Ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen
gemeld door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen

Voorwoord

Ik heb het genoegen om het tiende jaarverslag hemovigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten voor te stellen.

Dit verslag geeft een overzicht van de ernstige ongewenste bijwerkingen - bij afname en toediening van bloedcomponenten - en de voorvallen in verband met de kwaliteit of veiligheid van bloedcomponenten, die in 2015 door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen gemeld werden. De voornaamste bevindingen worden gegeven en de aanbevelingen die hieruit getrokken konden worden. Ook worden de gegevens vergeleken met deze van de voorgaande jaren.

Zowel in de ziekenhuizen als in de bloedinstellingen wordt als onderdeel van het hemovigilantiebeleid steeds onderzoek gevoerd naar de oorzaken van de ernstige ongewenste voorvallen en bijwerkingen om correctieve en preventieve maatregelen te nemen.

De hemovigilantie is dan ook een belangrijk hulpmiddel om de veiligheid en kwaliteit van de hele transfusieketen van de donor tot de ontvanger te bewaken en te verhogen.

Ik wens dan ook iedereen die hiertoe bijgedragen heeft en in het bijzonder de contactpersonen hemovigilantie in de ziekenhuizen en de bloedinstellingen, oprecht te danken voor hun medewerking.

Xavier De Cuyper
Administrateur - generaal

INHOUDSTAFEL

1. INLEIDING.....	7
2. REGLEMENTERING.....	8
3. GEGEVENS BETREFFENDE DONORS, DONATIES EN BLOEDCOMPONENTEN.....	9
<i>Donoren en donaties.....</i>	9
<i>Bedeelde en toegediende bloedcomponenten.....</i>	9
<i>Epidemiologische controle van infectieziektemerkers bij donors... </i>	12
4. HEMOVIGILANTIEGEGEVENS: MELDINGEN.....	13
4.1. Meldingen door de bloedinstellingen.....	14
4.1.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors.....	15
<i>Verwikkelingen met overwegend lokale symptomen.....</i>	15
<i>Verwikkelingen met overwegend algemene symptomen.....</i>	16
<i>Ernstige cardiovasculaire reacties.....</i>	16
<i>Aferesereacties.....</i>	16
4.1.2. Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen.....	17
<i>Voorvallen in verband met inzamelen van bloed en bloedderivaten.....</i>	18
<i>Donorgeschiktheid.....</i>	18
<i>Afneming.....</i>	21
<i>Voorvallen in verband met het testen van volbloed en volbloedbestanddelen.....</i>	21
<i>Voorvallen in verband met het bewerken van bloed en bloedbestanddelen.....</i>	21
<i>Voorvallen in verband met de uitgifte van bloedproducten.....</i>	21
<i>Voorvallen in verband met het materiaal.....</i>	21
<i>Overige voorvallen.....</i>	22
4.2. Meldingen door de ziekenhuizen.....	22
4.2.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers.....	24
<i>Voorkomen.....</i>	24
<i>Imputabiliteit.....</i>	28
<i>Ernst van de bijwerking.....</i>	30
<i>Type transfusiereactie.....</i>	31
4.2.2. Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen.....	35
<i>Verkeerde bloedcomponent.....</i>	36
<i>Bijna-ongeluk.....</i>	37
5. BESLUITEN.....	39
Bloedinstellingen.....	39
Ziekenhuizen.....	39
6. AANBEVELINGEN.....	40
Bloedinstellingen.....	40
Ziekenhuizen.....	40
7. ALGEMEEN BESLUIT.....	41
8. AFKORTINGEN.....	42

1. INLEIDING

Hemovigilantie is gedefinieerd als (1) het geheel van controleprocedures in verband met ernstige ongewenste of onverwachte voorvallen en bijwerkingen bij donors of ontvangers, evenals (2) de epidemiologische controle van de donors (Richtlijn 2002/98/EG).

De organisatie van de hemovigilantie in ons land is één van de opdrachten van het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

De hemovigilantie (of bloedbewaking) heeft tot doel de kwaliteit en veiligheid van de volledige bloedtransfusieketen te bewaken en te verhogen.

Om dit doel te bereiken worden gegevens betreffende ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen verzameld en geëvalueerd. Op basis van deze gegevens kunnen op niveau van de ziekenhuizen en bloedinstellingen gepaste maatregelen genomen worden om het heroptreden van dergelijke bijwerkingen en voorvallen te voorkomen en kan de veiligheid van de bloedtransfusie vergroot worden. Op niveau van het fagg worden de bekomen gegevens verder geëvalueerd en vertaald in een aantal algemene aanbevelingen die verder bijdragen tot het verhogen van de kwaliteit en de veiligheid van de bloedcomponenten.

Dit verslag geeft een overzicht van de bijwerkingen en voorvallen die in 2015 door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen gemeld werden. De gegevens worden vergeleken met deze voor 2011 - 2014. Zoals vorige jaren werd een samenvatting van de hemovigilantiegegevens aan de Europese Commissie overgemaakt, zodat de gegevens kunnen vergeleken worden met deze van andere lidstaten van de Europese Unie.

2. REGLEMENTERING

Koninklijk besluit van 16 april 2002 tot wijziging van het koninklijk besluit van 23 oktober 1964 tot bepaling van de normen die door de ziekenhuizen en hun diensten moeten worden nageleefd.

Koninklijk besluit van 1 februari 2005 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

Koninklijk besluit van 17 februari 2005 houdende vaststelling van de normen waaraan een ziekenhuisbloedbank moet voldoen om te worden erkend.

Wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten.

Koninklijk besluit van 17 oktober 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

Koninklijk besluit van 25 oktober 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 17 februari 2005 houdende vaststelling van de normen waaraan een ziekenhuisbloedbank moet voldoen om te worden erkend.

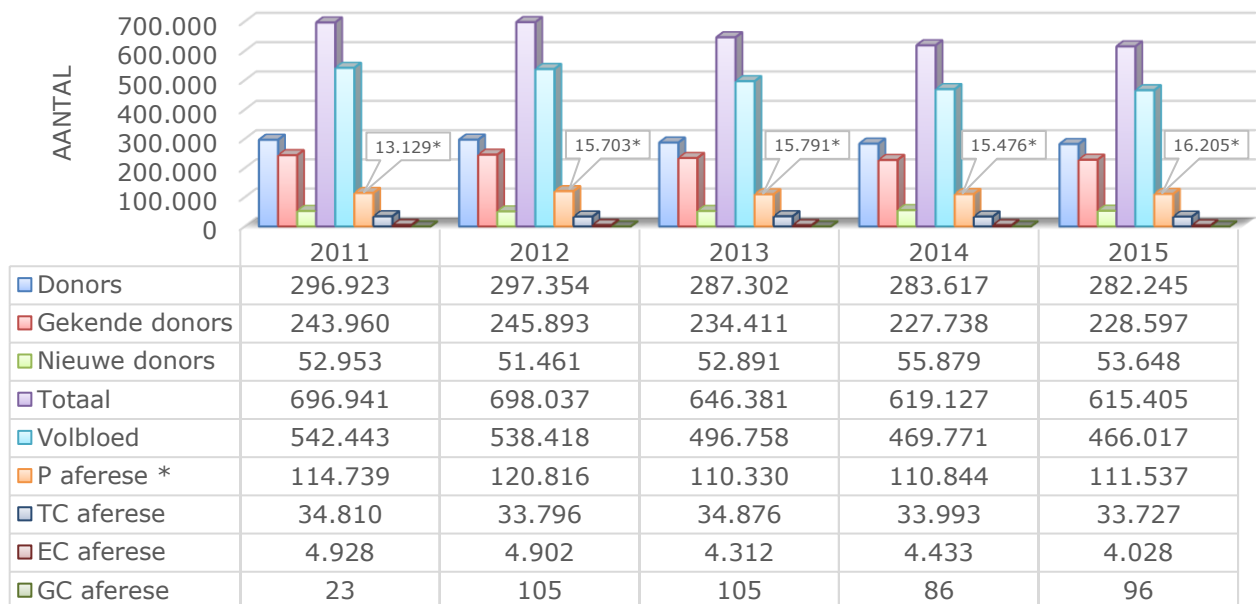
3. GEGEVENS BETREFFENDE DONORS, DONATIES EN BLOEDCOMPONENTEN

Tot 1 september 2015 stonden zes en daarna vijf bloedinstellingen (BI) in voor het inzamelen, het testen, het bewerken, het opslaan en het distribueren van bloed en bloedbestanddelen.

Donoren en donaties

Figuur 1 geeft de evolutie weer van het aantal donoren en donaties over de voorbije vijf jaar. In 2015 schonken 282.245 donors, waarvan 19 procent nieuwe donors in totaal 615.405 eenheden volbloed en aferesebloedbestanddelen. In vergelijking met 2014 daalde het aantal donors met ongeveer 0,5 procent het aantal donaties met 0,6 procent: het aantal volbloed afnemingen en bloedplaatjesgiften namen af met ongeveer 0,8 procent, terwijl het aantal plasmagiften afkomstig uit plasma- en thrombafereze steeg met 0,6 procent. De daling van het aantal donaties is het gevolg van een daling in het aantal actieve donoren en van de donatiefrequentie per donor, maar hield gelijke trend met het gedaald bloedverbruik in de ziekenhuizen.

Figuur 1: Aantal donoren en donaties (2011-2015)



* = waarvan x aantal thrombafereze

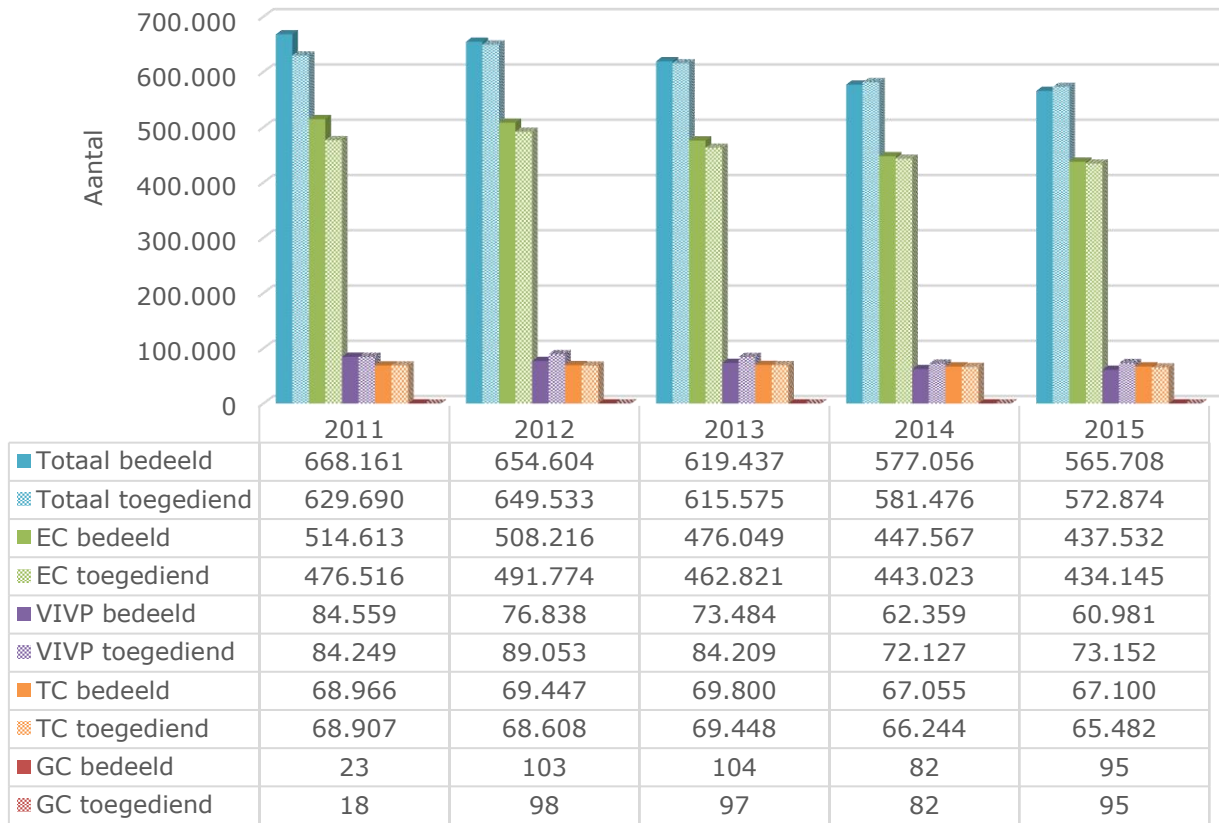
Bedeelde en toegediende bloedcomponenten

Figuur 2 toont de evolutie van het aantal bedeelde en toegediende bloedcomponenten in de periode 2011-2015.

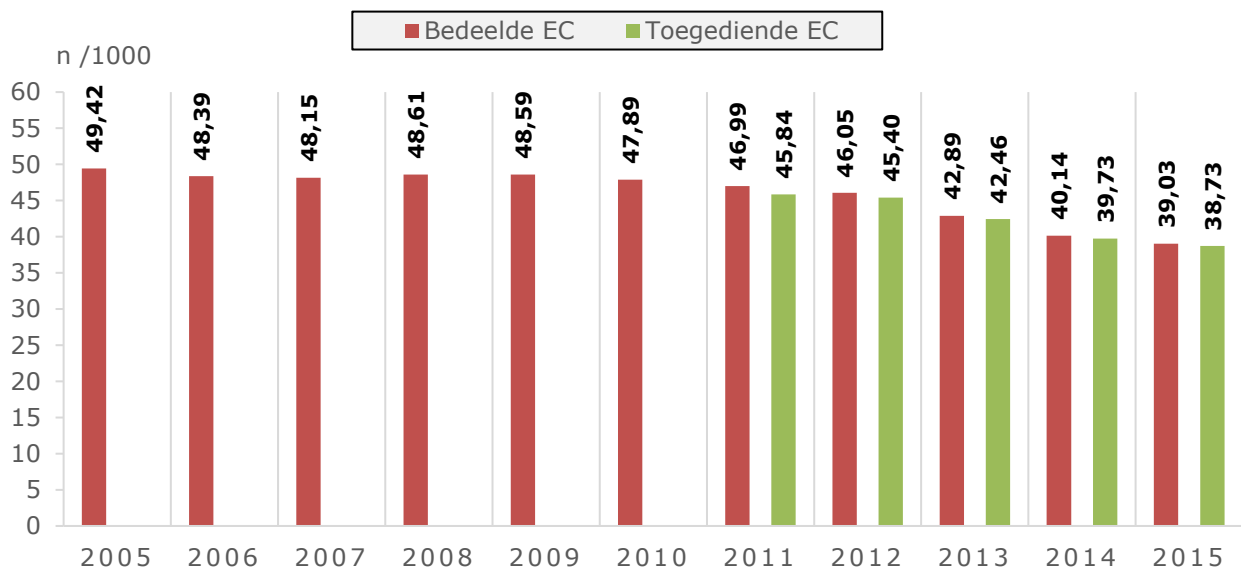
Na een opmerkelijke daling van ongeveer 6 procent in de globale bedeling van de bloedcomponenten -zowel in 2013 als 2014- bedraagt de daling in 2015 ten opzichte van het vorig kalenderjaar nog ongeveer 2% en is in grootte vergelijkbaar met die in 2012. De daling wordt in hoofdzaak veroorzaakt door de daling in de bedeling van erythrocytenconcentraten (EC).

Per duizend inwoners werden in 2015 39 erythrocytenconcentraten bedeed en dit aantal daalde dus voor het eerst sinds de start van de hemovigilantie in België onder de 40 per 1000 inwoners of een daling met 10 EC per 1000 inwoners sinds 2005 (figuur 3). De bedeling van autologe EC is in 2013 sterk gedaald en blijft sindsdien beperkt tot ongeveer 30 eenheden per jaar.

Figuur 2: Aantal bedeelde en toegediende bloedcomponenten (2011-2015)

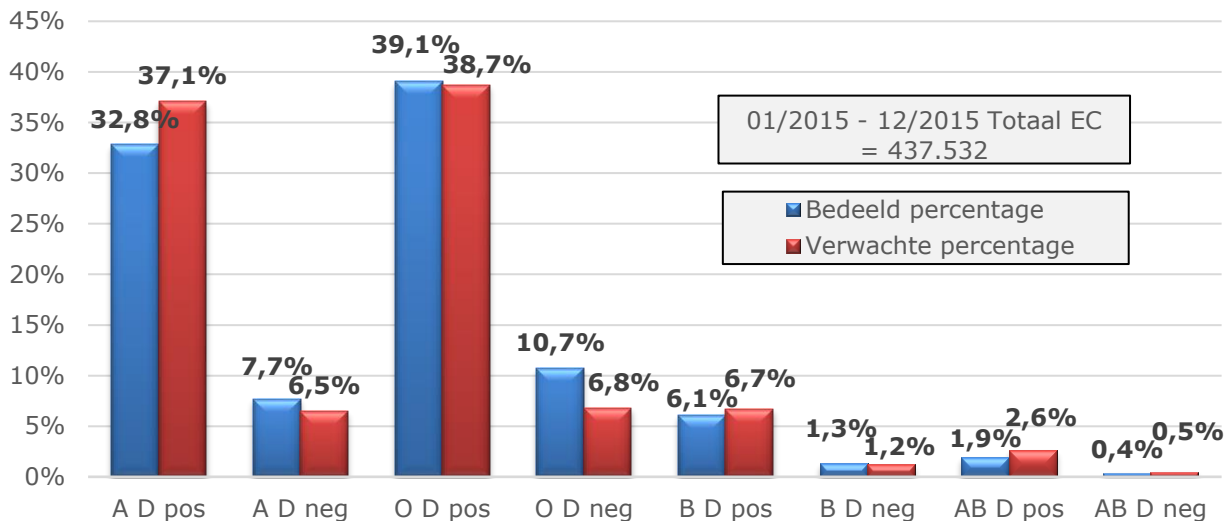


Figuur 3: Aantal bedeelde en toegediende EC per 1000 inwoners



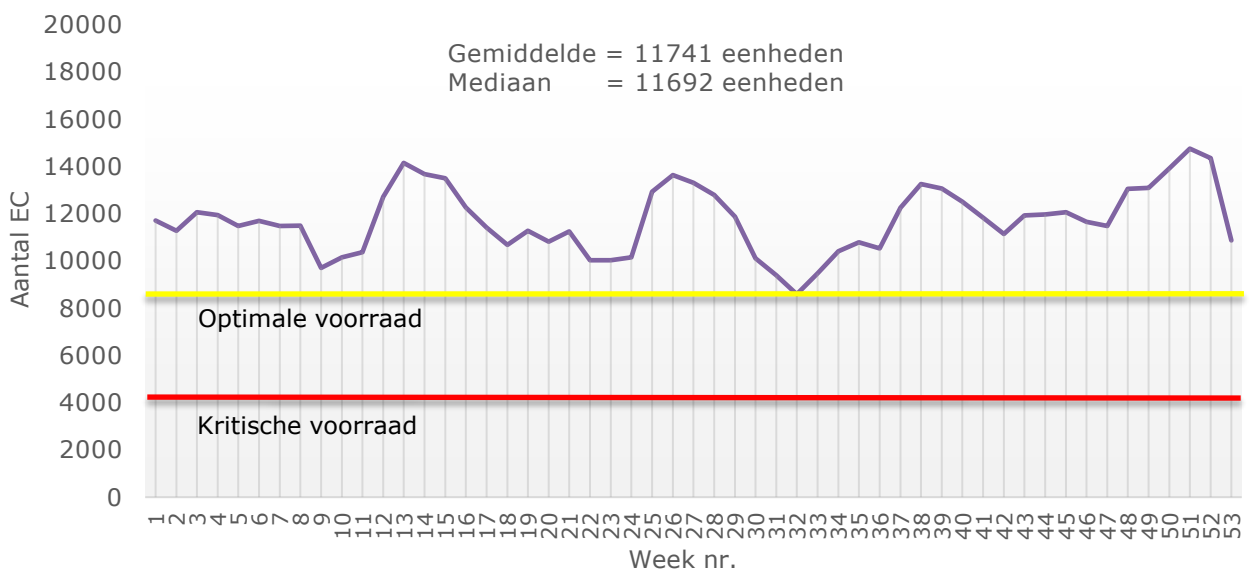
In figuur 4 wordt de proportie bedeelde EC per ABO/RhD bloedgroep vergeleken met de verdeling van de ABO/RhD bloedgroepen in de Belgische bevolking (Dodinval 1971). Hieruit blijkt dat er meer RhD negatieve EC worden bedeeld dan verwacht op basis van de distributie in de bevolking. Voor de bloedgroepen O en A ligt dat respectievelijk 57% en 18% hoger. De bedeling van EC met bloedgroep O RhD positief stemt quasi overeen met wat te verwachten is op grond van de statistiek, terwijl die van bloedgroep A RhD positief beduidend lager is.

Figuur 4: Bedeling EC volgens bloedgroep in 2015



Figuur 5 toont dat de voorraad erythrocytenconcentraten, die in de bloedinstellingen beschikbaar is voor levering aan de ziekenhuizen, met uitzondering van 2 weken in de vakantieperiode, het hele jaar boven het optimale niveau bleef. Het optimale niveau komt overeen met het aantal erythrocytenconcentraten nodig om de ziekenhuizen gedurende een week van EC (8500) te kunnen voorzien. Indien de voorraad niet toelaat om de ziekenhuizen gedurende een halve week van erythrocytenconcentraten (4250) te voorzien wordt deze als kritisch beschouwd.

Figuur 5: Voorraadbeheer EC in 2015



Het aantal bedeelde bloedplaatjesconcentraten (TC) bleef in 2015 nagenoeg ongewijzigd ten opzichte van 2014 met weliswaar een kleine toename van de (gepoolde) standaardbloedplaatjesconcentraten met 1259 eenheden. In 2015 was 87,7 procent van de bedeelde bloedplaatjesconcentraten pathogeen gereduceerd. Van de andere concentraten werd systematisch een microbiologische controle uitgevoerd op een staal ervan.

De bedeling van virus geïnactiveerd vers plasma (VIVP) nam verder af met 2,2% terwijl uit de gegevens van de ziekenhuizen bleek dat het aantal toegediende eenheden met 1,4% toenam. Het verschil tussen bedeling en toediening is te verklaren door de toediening van SD-plasma, dat als geneesmiddel (plasmaderivaat) niet door de bloedinstellingen verdeeld wordt. Ook bezorgden de bloedinstellingen 172.349 (174.444 in 2014) liter plasma aan de CAF-DCF voor fractionering tot stabiele plasmaderivaten. Een beperkte daling met ongeveer 1,2 procent in vergelijking met 2014 die voornamelijk toe te schrijven is aan de verdere daling van het aantal bloedgiften.

De twee grootste bloedinstellingen bedeeden respectievelijk 92 % van de EC, 90% van de TC en 92% van het VIVP.

Epidemiologische controle van infectieziektemarkers bij donors

Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal geconfirmeerd positieve donoren (serologisch en/of NAT) per 100.000 donaties in de periode 2011-2015. Na een opmerkelijke stijging van het aantal HIV1- gevallen in 2012 en 2013, daalde het aantal HIV1- geconfirmeerd positieve donoren in 2014 met meer dan de helft dank zij een reeks maatregelen op het niveau van de donorselectie (specifieke vragen met betrekking tot risicogedrag) en deze trend bestendigt zich in 2015. Ook voor de andere agentia is een dalende trend waarneembaar, wat het belang van een adequate donorvoorlichting en van een goed begrip van risicogedrag bij de donor beklemt.

Tabel 1: Aantal geconfirmeerd positieve donoren per 100.000 donaties

Merker	2011	2012	2013	2014	2015
HIV1	0.44 (3)	1.53 (10)	1.62 (10)	0.67 (4)	0.69 (4)
HBV	6.3 (42)	8.9 (60)	7.9 (49)	7.9 (47)	5.9 (35)
HCV	3.1 (21)	2.5 (17)	2.7 (18)	2.7 (16)	1.69 (10)
Syfilis	3.9 (26)	3.9 (26)	5.9 (36)	6.4 (38)	4.90 (29)

(N)= absolute aantallen

Tabel 2 geeft een overzicht van de prevalentie en incidentie van HIV, HBV, HCV en syfilis in de donorpopulatie over de periode 2011-2015.

De prevalentie is in 2015 uitgezonderd voor HIV het laagst in de afgelopen 5 jaar. In 2015 werden 3 nieuwe donoren geconfirmeerd positief gevonden voor HIV. HBV lijkt nog steeds de meest prevalentie overdraagbare infectie te zijn onder nieuwe donoren, gevolgd door syfilis.

De incidentie voor HIV heeft in 2015 terug de waarde bereikt van voor de alarmerende stijging in 2012/2013. Een gelijkaardige daling wordt gezien voor HBV en syfilis.

Tabel 2: Incidentie en prevalentie voor HIV, HBV, HCV en Syfilis in de donorpopulatie

	Merker	2011	2012	2013	2014	2015
Prevalentie /100.000 ND	HIV1	4 (2)	4 (2)	4 (2)	0	5.6 (3)
	HBV	77 (41)	104 (54)	87 (43)	83 (43)	65 (34)
	HCV	39 (21)	23 (12)	25 (14)	29 (15)	17 (9)
	Syfilis	34 (18)	35 (18)	53 (28)	46 (26)	45 (24)
Incidentie /100.000 GD	HIV1	0.4 (1)	3.2 (8)	3.2 (8)	1.6 (4)	0.4 (1)
	HBV	0.4 (1)	2.4 (6)	1.6 (4)	1.6 (4)	0.4 (1)
	HCV	0	2.0 (5)	1.6 (4)	0.4 (1)	0.4 (1)
	Syfilis	3.3 (8)	3.3 (8)	6 (14)	5.4 (12)	2.0 (5)

4. HEMOVIGILANTIEGEGEVENS: MELDINGEN

De ernstige ongewenste bijwerkingen bij donoren en ontvangers van bloed en bloedcomponenten en de ernstige ongewenste voorvallen die de kwaliteit en de veiligheid van bloed en bloedderivaten kunnen beïnvloeden worden sinds april 2011 door de contactpersonen hemovigilantie in de ziekenhuizen en in de bloedinstellingen via een webtoepassing gemeld aan de cel hemovigilantie van het fagg. In 2015 werden alle meldingen van de bloedinstellingen en 92 procent van de meldingen van de ziekenhuizen via deze webapplicatie gemeld. In 8 procent van de meldingen van de ziekenhuizen werd nog gebruik gemaakt van het elektronisch meldingsformulier.

Vermoede ernstige ongewenste bijwerkingen vastgesteld tijdens of na de transfusie die aan de kwaliteit of de veiligheid van het bloed of de bloedderivaten kunnen worden toegeschreven dienen ook onverwijld aan de bevoorradende bloedinstelling gemeld te worden.

Na onderzoek van de bijwerking of het voorval wordt de melding gevolgd door een bevestiging. In geval van een ernstig voorval voert de instelling ook een onderzoek uit naar de oorzaken ervan en meldt het resultaat van dit onderzoek alsook de corrigerende maatregelen die genomen werden.

De ernstige ongewenste bijwerkingen worden geklasseerd volgens ernst en oorzakelijk verband:

Ernst

- 0 Geen klinische tekenen
- 1 Niet-ernstig
- 2 Ernstige nevenwerking op termijn
- 3 levensbedreigend
- 4 Overlijden

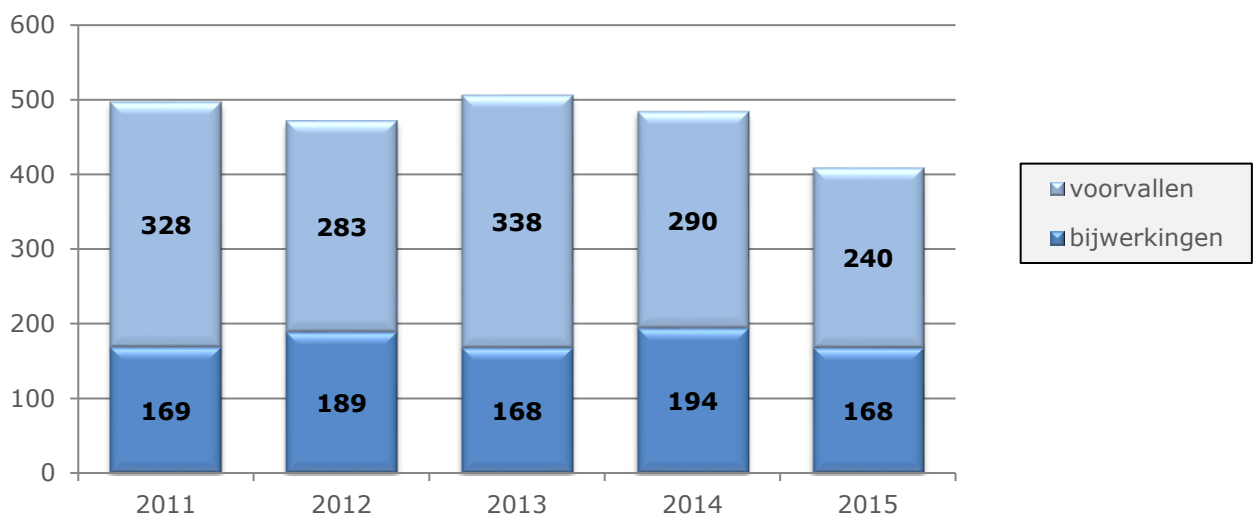
Oorzakelijk verband

- N Niet te beoordelen
- 0 Uitgesloten (00), onwaarschijnlijk (0)
- 1 Mogelijk, twijfelachtig (wanneer uit de gegevens niet kan worden opgemaakt of de ongewenste bijwerking aan de afneming of de toediening van het bloed of bloedbestanddeel dan wel aan andere oorzaken moet worden toegeschreven)
- 2 Waarschijnlijk (wanneer er duidelijke aanwijzingen zijn dat de ongewenste bijwerking aan de afneming of de toediening van het bloed of bloedbestanddeel moet worden toegeschreven)
- 3 Zeker, bewezen (wanneer er overtuigende bewijzen zijn dat de ongewenste bijwerking buiten redelijke twijfel aan de afneming of de toediening moet worden toegeschreven)

4.1. Meldingen door de bloedinstellingen

De cel hemovigilantie ontving voor 2015 408 meldingen wat een daling inhoudt van ongeveer 15% ten opzichte van 2014 en het laagste aantal is in de afgelopen vijf jaren (figuur 6). De daling betreft zowel de ernstige ongewenste bijwerkingen als de ernstige ongewenste voorvallen. De daling is wellicht het resultaat van een reeks preventieve maatregelen genomen door de bloedinstellingen conform de doelstelling van hemovigilantie.

Figuur 6: Meldingen door bloedinstellingen



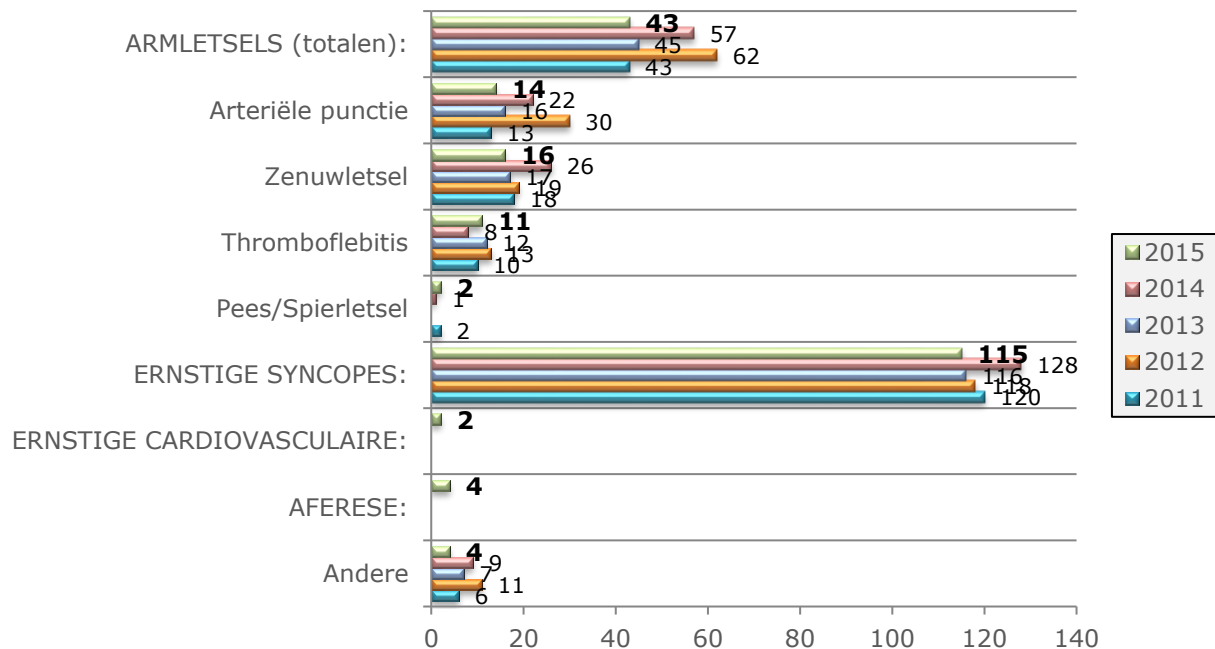
4.1.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors

In 2015 werden 168 ernstige ongewenste bijwerkingen (donorreacties) gemeld of 27,3 per 100.000 donaties van volledig bloed, plasma of bloedplaatjes. Het aantal meldingen is lager dan in 2014, maar gelijk aan het aantal in 2013.

De ongewenste bijwerkingen (figuur 7) kunnen onderverdeeld worden in:

- verwickelingen met overwegend lokale symptomen (armletsels)
- verwickelingen met meer algemene symptomen (vasovagale reacties)
- ernstige cardiovasculaire verwickelingen
- aferesereacties.

Figuur 7: Ernstige donatieverwickelingen



Verwickelingen met overwegend lokale symptomen

Deze kunnen ingedeeld worden in de allergische huidreacties -niet te melden- en de naald gerelateerde armletsels. In 2015 werden 43 donorreacties ten gevolge van de venapunctie gemeld (25,6% van de donorreacties). In vergelijking met 2014 nam het aantal meldingen van arteriële punctie en van zenuwletsel met ruim één derde af. Een correcte naaldinsertietechniek en kennis van de oppervlakteanatomie van de fossa cubiti kunnen de meeste gevallen van arteriële punctie en van letsels van de N. medianus voorkomen gezien de geringe anatomische variatie van deze structuren. Een kleine toename werd echter genoteerd van thromboflebitis ten opzichte van 2014 maar ligt in lijn met de vorige jaren. Tevens werden twee musculotendineuze letsels (m.pronator teres, lacertus fibrosus) door de venapunctie gemeld.

Verwikkelingen met overwegend algemene symptomen

Ernstige syncopes zijn gedefinieerd als syncopes met convulsies, syncopes met val en verwonding of syncopes buiten de eigenlijke afnameplaats.

Zoals de vorige jaren, zijn ernstige syncopes de meest frequent gerapporteerde donatieverwikkeling (68%) met een frequentie van 19 per 100.000 donaties en veel frequenter bij vrouwen (79%) dan bij mannen (21%).

Bewustzijnsverlies gepaard gaande met convulsies tijdens of juist na de afname werd 17 maal gemeld (82% bij vrouwelijke donors). Bewustzijnsverlies buiten de eigenlijke afnameplaats al dan niet gepaard met val en verwonding werd 98 maal gemeld. In 40% der gevallen deed de syncope zich voor in de verpozingsruimte wat het belang onderstreept van niet onmiddellijk de bloedinzameling te verlaten en onder toezicht een drank te nuttigen voor het herstel van de vochtbalans. In 10% deed de reactie zich onmiddellijk buiten de collecteplaats voor. Een zelfde procent deed zich voor op de terugweg en circa 40% deed zich thuis, op de werkplek (bedrijfscollectes) of restaurant voor. 29% van de syncopes gingen gepaard met val en verwonding. De letsels betroffen in hoofdzaak hematomen, doch ook enkele snijwonden en één mandibulafractuur werd gemeld.

Gekende risicofactoren voor vasovagale reacties bij donoren zijn eerste donatie, vrouwelijk geslacht, jonge leeftijd en een laag geraamd totaal bloedvolume. Een nieuwe donor loopt een risico op een ernstige syncope van 1 op 1.777, terwijl het risico voor een gekende donor 1 op 6.503 is (RR: 3.66). Het risico op een ernstige syncope is bij de eerste donatie ook groter bij de vrouw dan voor een mannelijke nieuwe donor (RR 1.76). Voorts zijn er aanwijzingen dat jonge leeftijd een predisponerende factor is voor ernstige syncope (75% van de ND en 28% van de GD \leq 25 jaar). Een laag geraamd totaal donorbloedvolume (<3500 ml) lijkt een minder directe rol te spelen in het ontstaan van een ernstige syncope (15% van de ND, 8% van de GD).

Ernstige cardiovasculaire reacties

Twee ernstige cardiovasculaire verwikkelingen na de afneming werden gemeld met een mogelijk verband met de afname. In de eerste casus vertoonde een gekende 60-jarige mannelijke donor op de terugreis met de bus van het donorcentrum klachten van onbehagen, bleekheid en zweten. Bij opname in het ziekenhuis werd de diagnose van spastische angor (Prinzmetal angor) weerhouden. Eerdere antecedenten van precordialgie in 2013 waren niet meegedeeld tijdens de ondervraging. De tweede casus betrof een acuut myocardinfarct daags na de afneming bij een 59-jarige gekende mannelijke donor. Verdere gegevens waren niet beschikbaar.

Aferesereacties

Vier ernstige citraatreacties door het anticoagulans werden op het einde van een bloedplaatjesafname gemeld. Andere aferesereactie (ernstige allergische reacties, luchtembolie, hemolyse) werden niet gemeld.

4.1.2. Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen

Ongewenste voorvallen in verband met het inzamelen, testen, bewerken, opslaan en distribueren van bloed en bloedbestanddelen die kunnen leiden tot:

1. De toediening van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids- of kwaliteitscriteria.
2. De distributie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids- of kwaliteitscriteria, maar die niet toegediend werd (bijna ongeluk).
3. De vrijgave van een bloedcomponent die niet voldeed aan de vrijgavecriteria ten gevolge van een probleem van het vrijgaveproces (bv. informatica).
4. Een incident dat het leven van de donor in gevaar kan brengen.
5. Verlies van een eenheid autoloog bloed
6. Verlies van een grote hoeveelheid allogeen bloed

In totaal werden in 2015 240 ernstige voorvallen gemeld of 39 per 100.000 donaties. De meeste voorvallen waren van het type 1 (76 %), 34 van het type 2 (14 %), 2 van het type 3 (1%), 21 van type 4 (9%). Voorvallen van type 5 of 6 werden niet gemeld.

De meeste voorvallen betreffen bloedcomponenten die vrijgegeven werden voor gebruik, maar die omwille van inlichtingen in verband met de donorgeschiktheid die de donor na de donatie (postdonatie informatie) bezorgde niet voldeden aan de vereisten van een goed product. Indien de donor deze kort na de donatie meldt, is de kans groot dat de betrokken bloedcomponenten kunnen teruggedroepen worden uit de ziekenhuizen. Indien de donor de inlichting slechts laattijdig, bijvoorbeeld ter gelegenheid van een volgende bloedgift, meldt is dit niet meer mogelijk.

Tabel 3: Klassering van de EOv op basis van de activiteitstap waar ze voorkwamen

Activiteit	Aantal vergissingen of kwaliteitsafwijkingen				
	2011	2012	2013	2014	2015
1. Donorgeschiktheid	297(NM 34; DON 3)	251(NM 56; DON 4)	305(NM 44; DON 10)	253 (NM 37; DON 5)	228 (NM 34; DON 20)
2. Afnemning	2 (DON 1)	1 (DON 1)	2 (DON 2)	4 (DON 4)	1 (DON 1)
3. Laboratoriumonderzoek	1	3	4	3	1
4. Bloedbereiding	0	1	1	2	2
5. Etikettering	1	0	1	0	0
6. Bewaring	0	0	0	0	0
7. Vrijgave	2	0	3	0	4
8. Distributie	0	0	0	0	0
9. Materiaal (inbegrepen informatica)	2	2 (DON 1)	4	1	3
10. Overige	23	25	19	27	1
Totaal	328 (NM 37)	283 (NM 56)	338 (NM 44)	290 (NM 37)	240 (NM 34)

NM: near miss events (type 2 voorvallen); DON: risico voor donor (type 4 voorvallen)

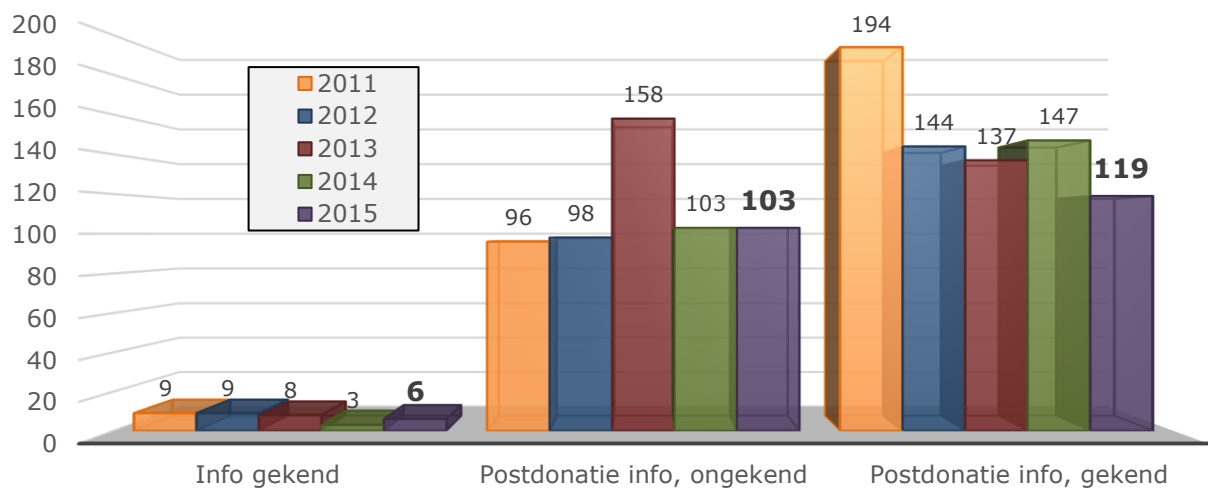
Voorvallen in verband met inzamelen van bloed en bloedderivaten.

Deze kunnen zich voordoen bij de beoordeling van de donorgeschiktheid (228) of bij de afneming (1).

Donorgeschiktheid:

Voorvallen op het niveau van de donorgeschiktheid kunnen onderverdeeld worden in contra-indicaties voor donatie (a) die gekend waren tijdens de donorkeuring b) die niet gekend waren op het ogenblik van de donorkeuring (c) die gekend waren door de donor, maar niet gemeld werden (figuur 8).

Figuur 8: Voorvallen in verband met de donorgeschiktheid



Informatie gekend tijdens de donorselectie

In zes gevallen werd de donor aanvaard voor donatie ondanks de aanwezigheid van een contra-indicatie die betrekking had op het minimum lichaamsgewicht (3), de maximum leeftijdsgrens (2) of een verblijf in een endemisch gebied (1).

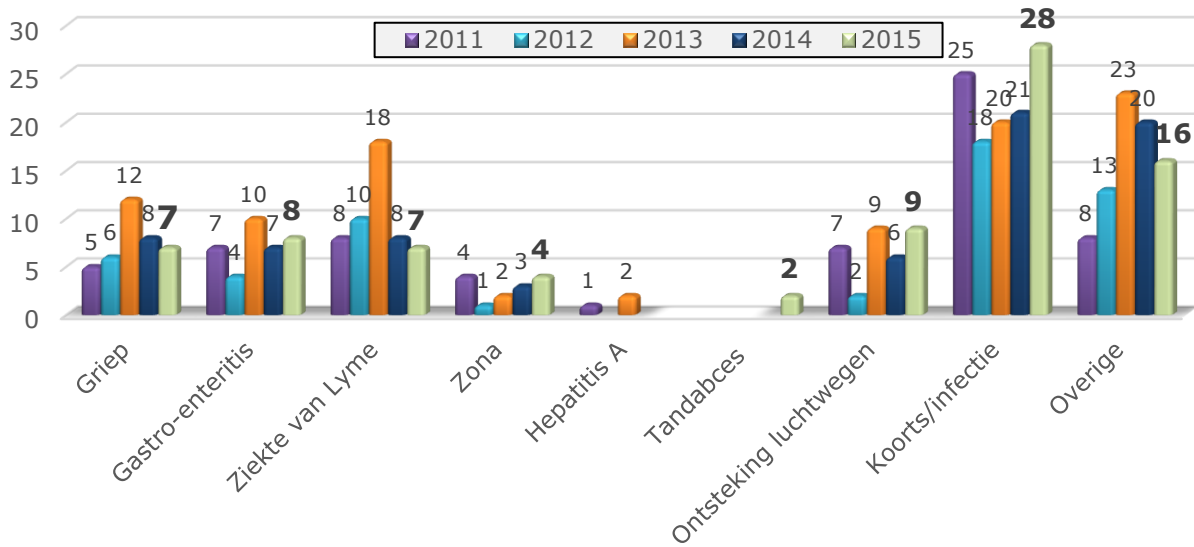
Informatie niet gekend tijdens de donorselectie

In 84 gevallen meldt de donor na de afneming een infectieziekte/koorts (81) (figuur 9) of een contact met een besmettelijke ziekte (3). Meestal (85%) betreft het infecties door een niet- specifieke verwekker. Op grond van de tijdigheid van de melding aan de bloedinstelling, kon circa 86% van de betrokken erythrocytenconcentraten en 15% van de betrokken bloedplaatjesconcentraten worden geblokkeerd of teruggeroepen. Plasma kon gewoonlijk tijdig geblokkeerd of teruggeroepen worden.

In 17 gevallen werd een seroconversie gemeld bij de volgende donatie: HIV (1), HCV (1), HBV (anti-HBc +, 11) en syfilis (5).

In twee gevallen werd postdonatie de diagnose van een kwaadaardige aandoening gemeld.

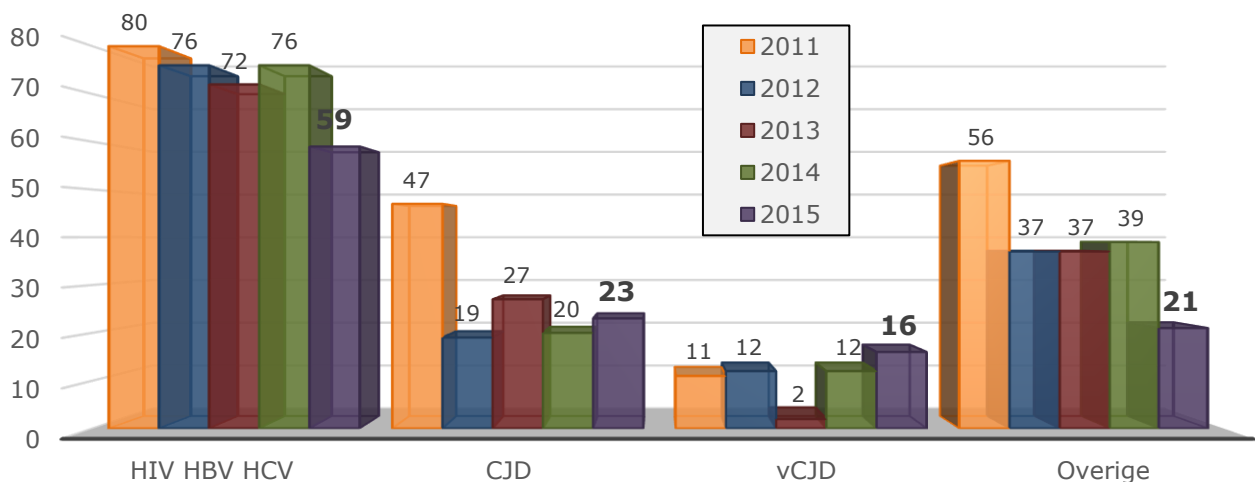
Figuur 9: Donor meldt na donatie een besmettelijke ziekte



Informatie gekend door de donor, maar niet meegedeeld tijdens de donorselectie

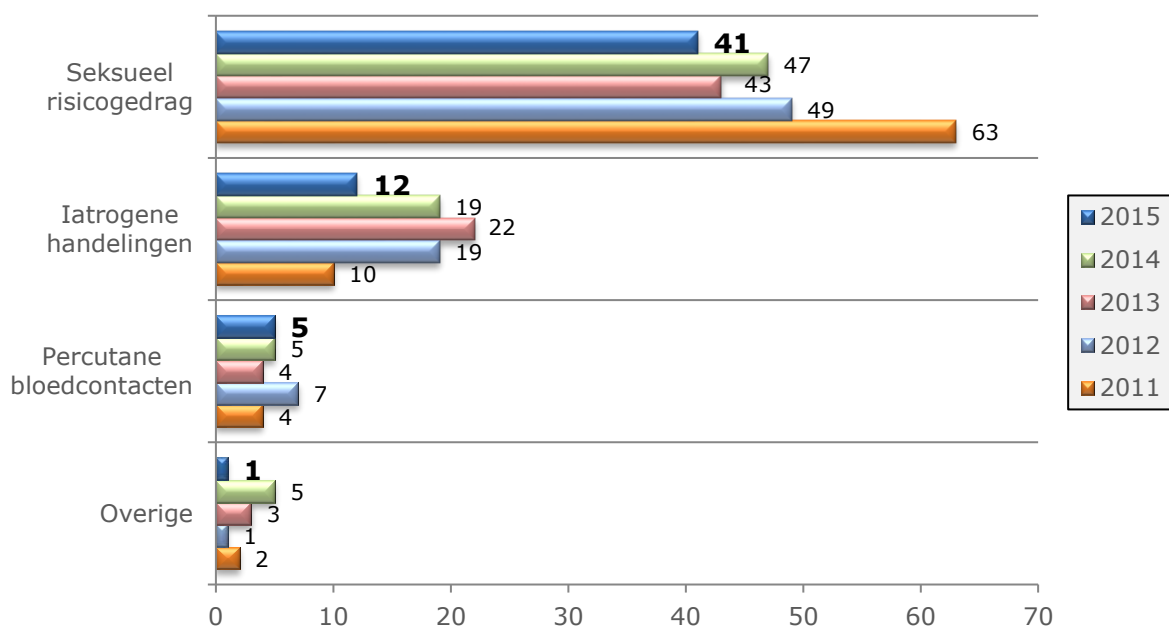
In 119 gevallen betrof het informatie die door de donor gekend was, maar niet aan het licht kwam tijdens de ondervraging. Het betreft risicofactoren voor besmetting met hepatitis B/C, HIV of prionziekten (figuur 10). Dit betekent dat 0,02 procent van de donors in 2015 vergat de relevante informatie te vermelden op de medische vragenlijst of tijdens de ondervraging. De aanwezigheid van een risicofactor betekent niet dat de donor besmet is, maar wel dat de donor een groter risico vertoont om besmet te zijn. Tussen het moment van de besmetting en het moment dat de besmetting aan de hand van laboratoriumonderzoekingen (merkers voor HIV, HBV, HCV) kan worden vastgesteld -de vensterperiode- kan een besmetting via bloedtransfusie worden overgedragen. Daarom is het dan ook belangrijk dat een persoon die een risicofactor vertoont, gedurende een welbepaalde tijd geen bloed geeft.

Figuur 10: Overzicht van het aantal gemelde risicofactoren voor overdracht van een besmettelijke ziekte via bloedtransfusie



Zoals de vorige jaren kwamen risicofactoren voor besmetting met hepatitis B/C en HIV het meeste voor (59) (figuur 11). Ten opzichte van de voorgaande jaren zien we echter een opmerkelijke daling in de incidentie die mogelijks toe te schrijven is aan de accurate donorvoorlichting en concrete vraagstelling. Blootstelling aan het risico van een via bloed overdraagbare infectie door seksueel risicogedrag (donor of sekspartner) vertegenwoordigt circa 70 procent van de gemelde risicofactoren, de iatrogene handelingen (endoscopie, grote heelkunde) 20 procent, de percutane bloedcontacten (piercing, tatoeage) 7 procent. Nauw niet seksueel contact door samenwonen onder hetzelfde dak met een HCV-patiënt werd één keer gemeld.

Figuur 11: Transfusie relevante risicofactoren voor overdracht van HBV, HCV en HIV



De risicofactoren voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob hebben voornamelijk betrekking op de melding van een ingreep ter hoogte van het centraal zenuwstelsel. Dit uitsluitingscriterium werd einde 2005 ingevoerd en was gebaseerd op het Advies HGR nr.8048, dat in 2015 werd herzien met precisering van de uitsluitingscriteria voor bloeddonatie door familiale of door iatrogene blootstelling (Advies HGR nr.8829). Het aantal meldingen lijkt sinds 2012 te stabiliseren rond twintig per jaar.

De risicofactor voor vCJD (16) betreft voornamelijk een verblijf van gecumuleerd zes maanden in het Verenigd Koninkrijk tussen 1980 en 1996 en in mindere mate een bloedtransfusie sinds 1980 in het Verenigd Koninkrijk.

In 16 gevallen werd postdonatie een risicofactor voor de donor gemeld zoals een voorgeschiedenis van CVA (5), een actieve hartziekte (6) of epilepsie (5). De overige 5 gevallen hadden betrekking op een voorgeschiedenis van een maligne aandoening (2), een tijdelijk gebruik van medicatie met mogelijks een teratogene bijwerking (1) of een niet eerder vermeld verblijf in een malariagebied (2).

Afneming

In 2015 werd één voorval van een overdreven afnamevolume (>20% van het geraamd totaal bloedvolume van de donor) gemeld door een accidentele blokkering van de wegermenger door het afname bed.

Voorvallen in verband met het testen van volbloed en van bloedbestanddelen

Door een transcriptiefout werd een donor ten onrechte als Rh negatief ingegeven. Deze vaststelling heeft ertoe geleid dat bij de betrokken BI het doorsturen van de resultaten van de resusondergroepen nu automatisch en elektronisch verloopt.

Voorvallen in verband met het bewerken van bloed en bloedbestanddelen

Eén melding had betrekking op de bestraling van EC waarbij de stralingsdosis ten gevolge van het ontbreken van de plexiglazeninzet niet kon worden gewaarborgd. Hoewel alle Radsure bestralingsindicatoren waren omgeslagen, werd uit voorzorg de betrokken EC teruggeroepen, 22 waren reeds toegediend.

Door een operatorfout werd de virusinactivatie van een aantal plasma's niet tijdig uitgevoerd. Na vaststelling werden de betrokken VIVP teruggeroepen, 12 waren reeds toegediend.

Voorvallen in verband met de uitgifte van bloedproducten

Driemaal werd in samenspraak met de behandelende geneesheer de vrijgave van een HLA-getypeerde één-donor-bloedplaatjesconcentraat gemeld die na telling meer dan $1 \cdot 10^6$ witte bloedcellen bevatte.

Eén keer werd wegens dringende transfusienood een HLA-getypeerd één-donor-bloedplaatjesconcentraat vrijgegeven alvorens de resultaten van een aantal verplichte biologische analyses (hematologische parameters, bloedgroepcontrole) beschikbaar waren.

Voorvallen in verband met het materiaal

In 2 bloedinstellingen werd bij een bepaald lot van bloedzakken lekken ter hoogte van de breekpen vastgesteld tijdens de separatie. Deze waren het gevolg van een materiaalafwijking, versterkt door de suboptimale positionering van de breekpenen in de automatische breker. Op grond van een verhoogde incidentie van gemelde posttransfusie sepsis gevallen werd besloten de betrokken bloedzakken (3325) uit voorzorg terug te roepen.

48 standaard bloedplaatjesconcentraten werden ten onrechte als Rh negatief geëtiketteerd. Ten gevolge van een fout in de programmatuur van het bloedbank-informaticasysteem greep het systeem terug naar de uitgevoerde Rh D wanneer de resusondergroepen niet beschikbaar waren. Hierdoor werden buffy coats met de resusbloedgroep D- en C+ of E+ samengevoegd met buffy coats met de cde/cde-bloedgroep, wat niet overeenstemt met de wettelijke vereiste (art.12 KB 04-04-1996).

Overige voorvallen

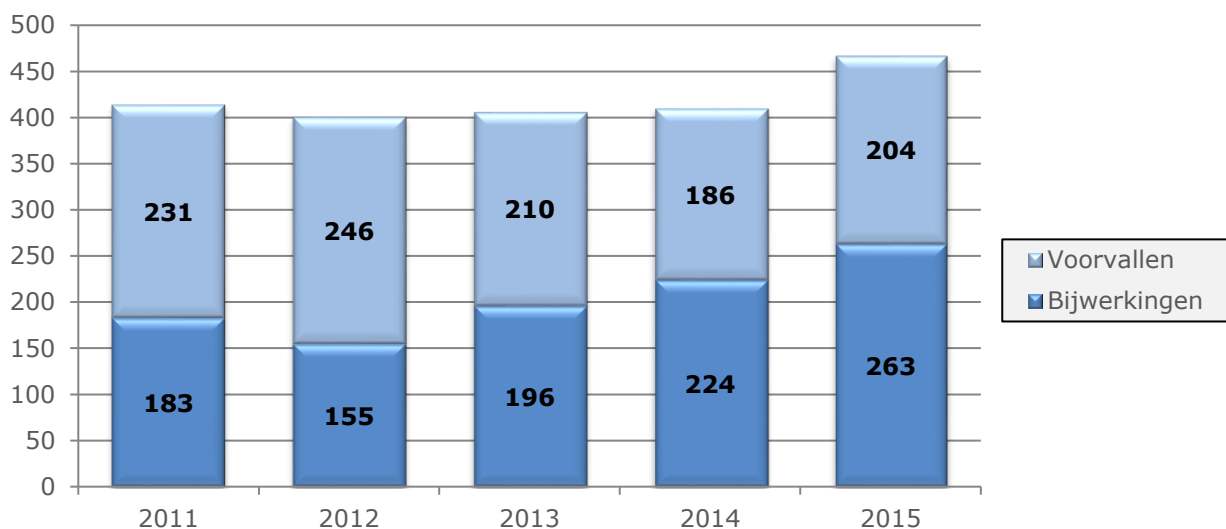
Na de bereiding wordt van bloedplaatjesconcentraten, die geen pathogeenreductie ondergingen, een monster genomen dat microbiologisch gescreend wordt gedurende de maximale bewaarduur van de concentraten. Het resultaat van de screening moet op het ogenblik van de distributie negatief zijn.

Indien de screening na distributie positief wordt, wordt het betrokken bloedplaatjesconcentraat teruggeroepen. In 2015 werd nog één geval gemeld (27 in 2014). Er werd geen transfusiëreactie gemeld.

4.2. Meldingen door de ziekenhuizen

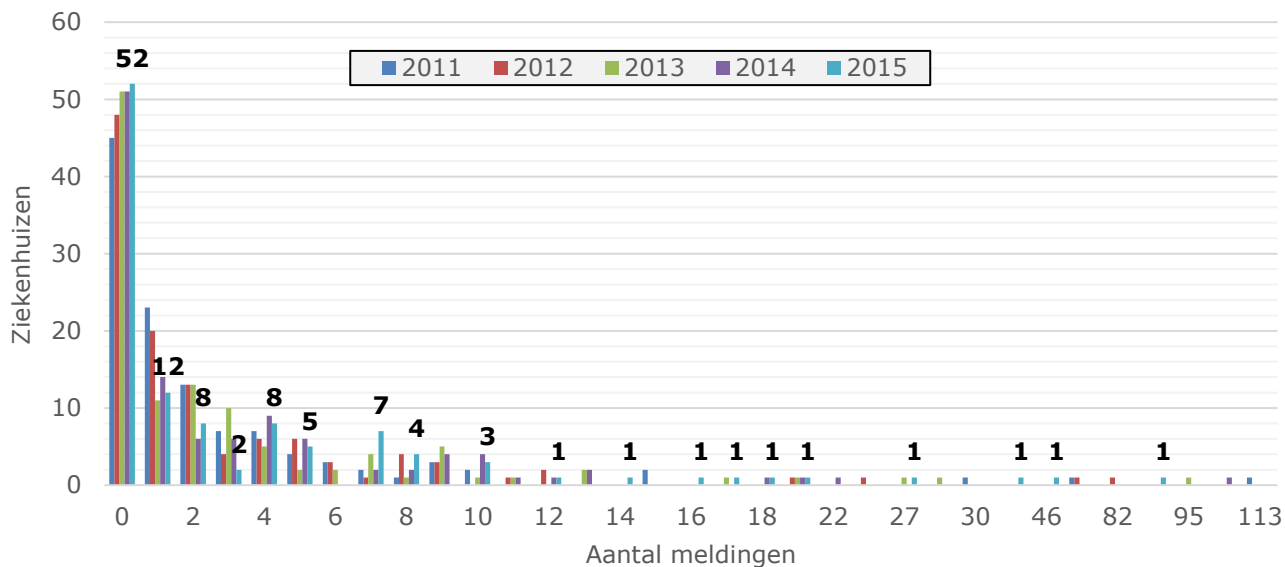
Voor 2015 waren er 467 meldingen, wat een significante toename (14%) is ten opzichte van 2014. De melding van ernstig ongewenste bijwerkingen nam in vergelijking met 2014 toe met ongeveer 15% en de melding van de ernstig ongewenste voorvallen met 10% (figuur 12).

Figuur 12: Aantal meldingen door ziekenhuizen



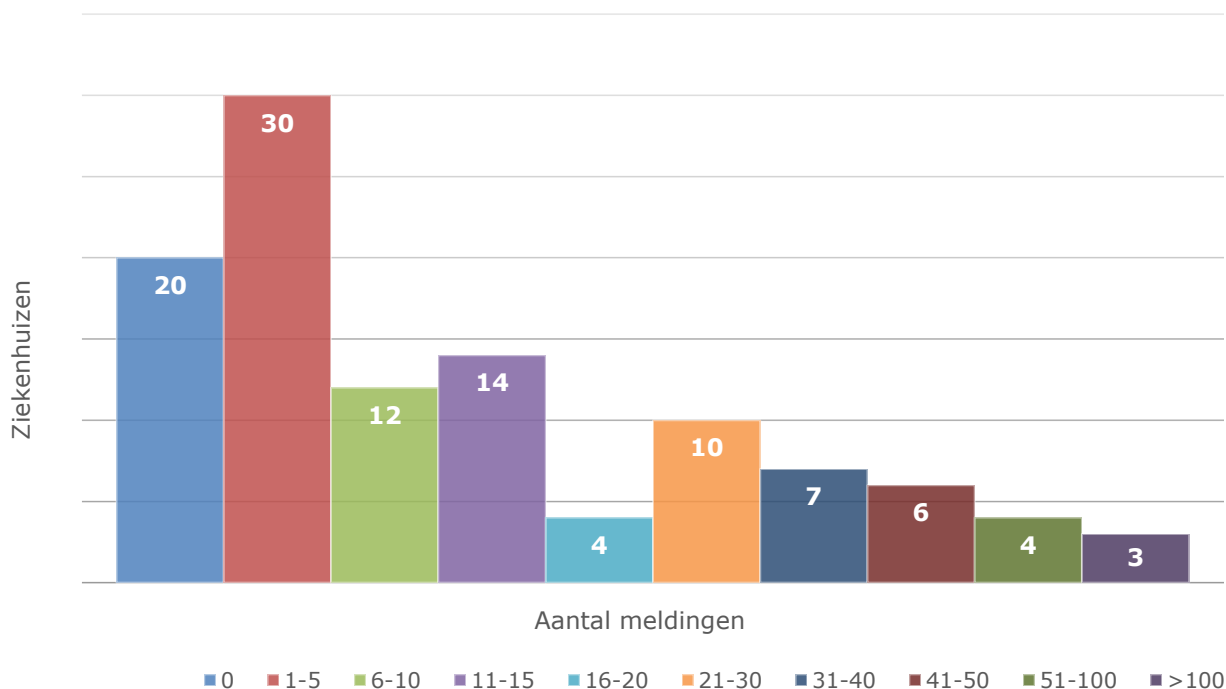
Zestig ziekenhuizen op 112 bezorgden in 2015 tenminste één melding van een ernstige ongewenste bijwerking of voorval wat vergelijkbaar is met 2014 (61). Het aantal meldingen per ziekenhuis varieert van 0 tot 92 (figuur 13) en per ziekenhuis varieert het totaal aantal meldingen per 1000 toegediende bloedcomponenten van 0 tot 4,69 (mediaan: 0,21), het aantal bijwerkingen van 0 tot 2,18 (mediaan: 0,0) en het aantal voorvallen van 0 tot 3,75 (mediaan: 0,0).

Figuur 13: Aantal meldingen per ziekenhuis



Figuur 14 toont het aantal meldingen per ziekenhuis over de periode 2011 – 2015. Twintig ziekenhuizen (23 in 2014) hebben tijdens deze periode geen enkel voorval of bijwerking gemeld.

Figuur 14: Aantal meldingen per ziekenhuis over de periode 2011- 2015

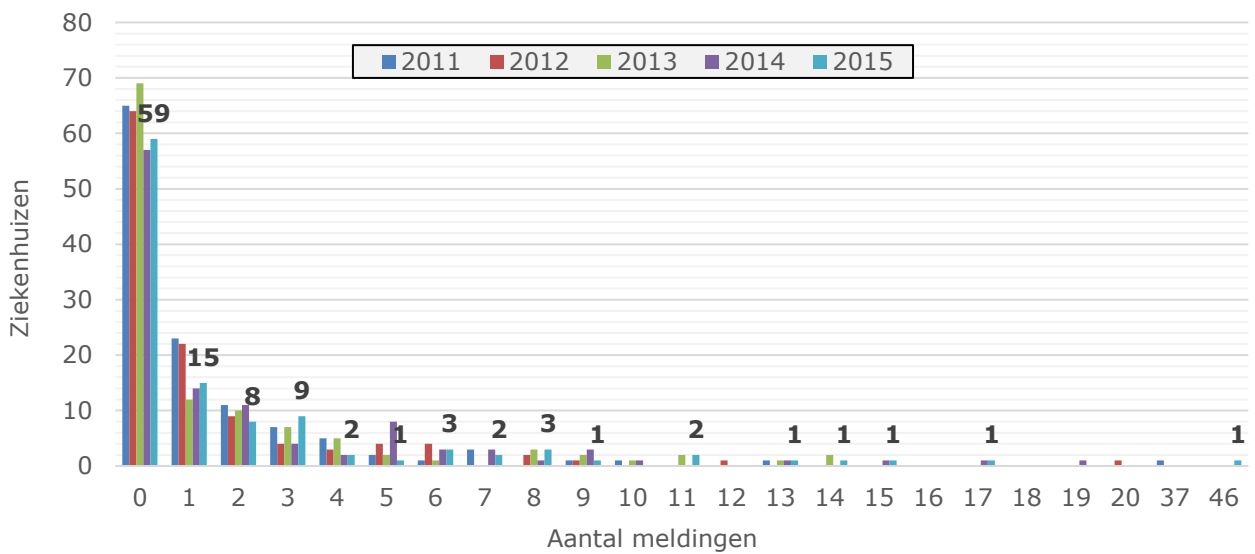


4.2.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers

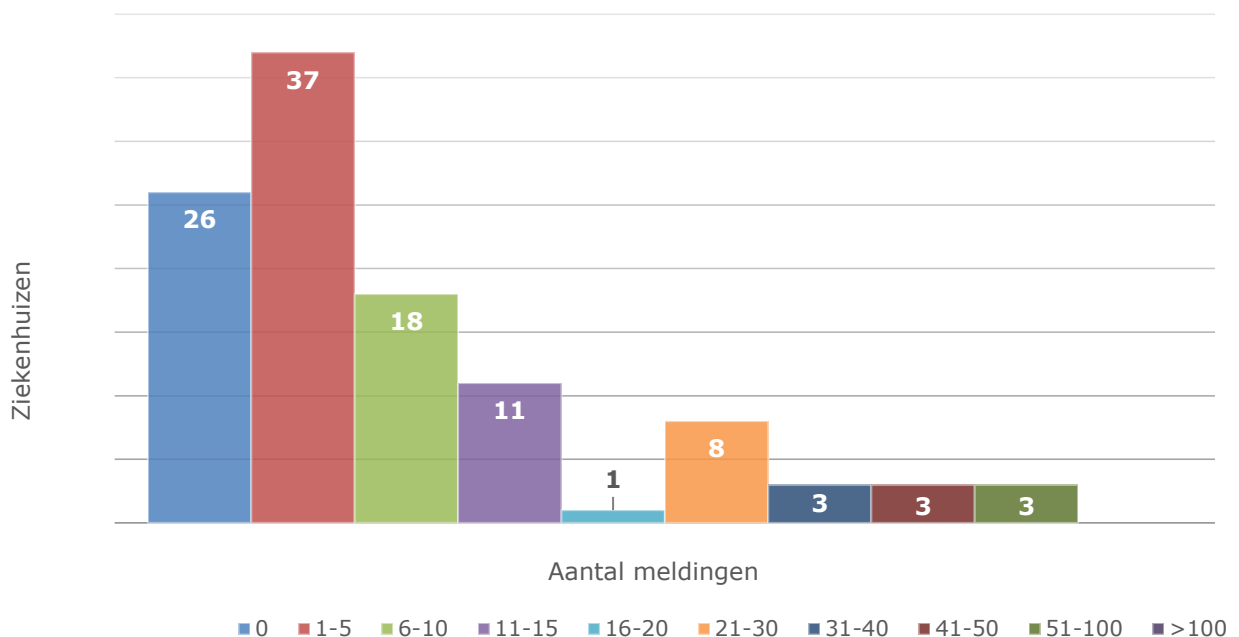
Voorkomen

In 2015 werden 263 ongewenste bijwerkingen bij ontvangers van bloedproducten (transfusiereacties) gemeld door de ziekenhuizen. Het aantal gemelde transfusiereacties per ziekenhuis varieert van 0 tot 46 (figuur 15). 59 ziekenhuizen hebben in 2015 geen enkele transfusiereactie gemeld en 26 ziekenhuizen geen enkele reactie in de afgelopen 5 jaar (figuur 16). Aan 201 transfusiereacties werd een oorzakelijk verband met de toediening van de bloedcomponent van 1 ("mogelijk") tot 3 ("zeker") gegeven. Enkel deze transfusiereacties worden verder besproken.

Figuur 15: Aantal transfusiereacties per ziekenhuis 2011-2015

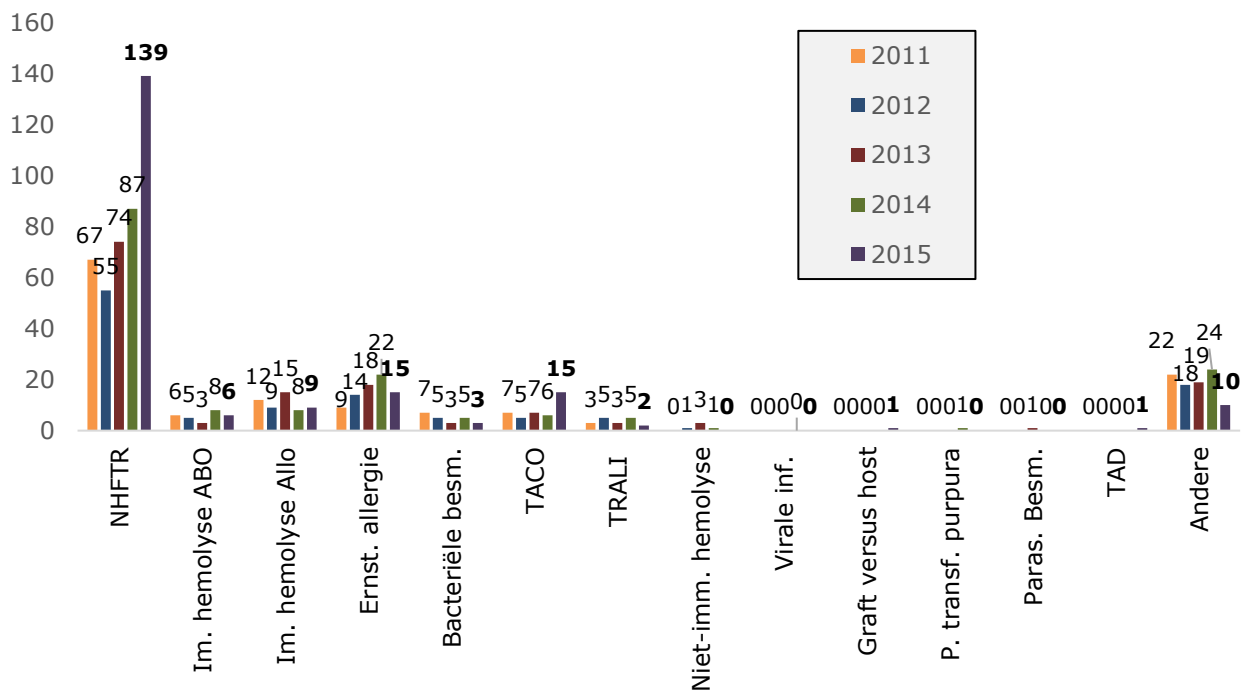


Figuur 16: Aantal transfusiereacties per ziekenhuis over de periode 2011-2015



In 2015 werden er 15 procent meer ernstige transfusiële reacties gemeld dan in 2014. De toename in 2015 is toe te schrijven aan de stijging van het aantal gemelde niet-hemolytische febrile transfusiële reacties (figuur 17). Het totaal aantal immuun hemolytische transfusiële reacties is nagenoeg ongewijzigd (15 in 2015 versus 16 in 2014) met een lichte daling van het aantal hemolytische transfusiële reacties door ABO incompatibiliteit na een duidelijke stijging in 2014. Het aantal gemelde ernstige allergische reacties is met circa één derde gedaald ten opzichte van 2014. Ook het aantal gemelde posttransfusie bacteriële infecties is gedaald ten opzichte van 2014. In 2015 zijn opvallend meer gevallen van acuut hemodynamisch longoedeem na transfusie (TACO) gemeld, mogelijks door de verhoogde belangstelling voor deze ernstige transfusiële reactie. In 2015 werd één geval van dyspnoe optredend binnen de 24u na transfusie (TAD) gemeld dat niet beantwoordt aan de criteria voor TRALI, TACO of anafylactische transfusiële reactie.

Figuur 17: Aantal ernstige transfusiële reacties periode 2011-2015



Tabel 4 geeft een inschatting van het risico weer voor de verschillende typen bijwerkingen per 100.000 toegediende bloedcomponenten. Het reële risico is moeilijk in te schatten door onderrapportage, bovendien kan de diagnose gemist worden. In de noemer zijn enkel de toegediende bloedcomponenten van de meldende ziekenhuizen (≥ 1 gemelde bijwerking of voorval) meegenomen.

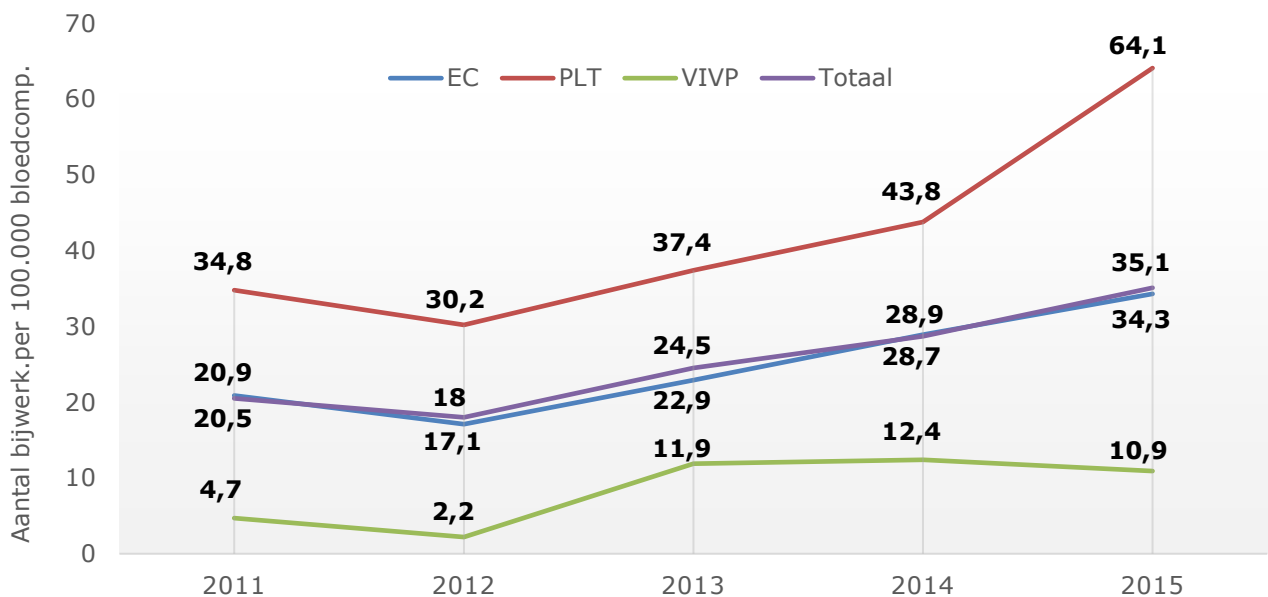
Tabel 4: Ernstige transfusiële reacties per 100.000 toegediende bloedcomponenten (periode 2011-2015)

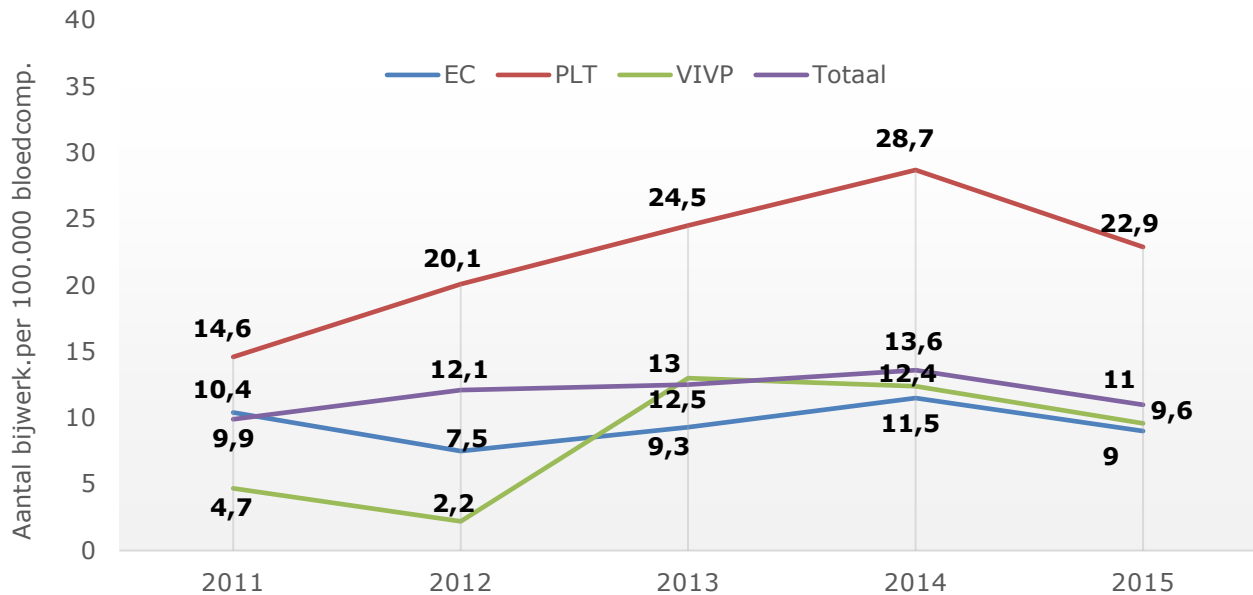
Type reactie	/100.000 toegediende bloedcomponenten		
	2015	Periode 2011-2015	Range 2011-2015
NHFTR	33,7	17,9	10,9 – 33,7
Hemolyse ABO	1,5	1,2	0,6 – 1,9
Hemolyse allo	2,2	2,2	1,5 – 3,2
Ernstige allergische reactie	3,6	3,3	1,7 – 5,1
Bacteriële besmetting door transfusie	0,7	1,0	0,6 – 1,3
- EC	1,0	0,9	0,6 – 1,0
- TC	0,0	2,1	0,0 – 5,5
Acuut longoedeem	3,6	1,7	1,0 – 3,6
Trali	0,5	0,8	0,5 – 1,2
Andere	2,9	4,4	2,9 – 6,1
Totaal	48,8	32,5	22,3 – 48,8

Tabel 5 geeft een overzicht van de transfusiële reacties in functie van het type toegediende bloedcomponent. Bijna 75% van de gemelde transfusiële reacties in 2015 deden zich voor met EC, 21% met TC en 4% met plasma. Rekening houdend met het aantal toegediende bloedproducten per type component, worden er zoals de vorige jaren meer reacties vastgesteld met bloedplaatjesconcentraten ($64/10^5$) dan met erythrocytenconcentraten ($34/10^5$) of virus geïnactiveerd vers plasma ($11/10^5$). De opmerkelijke stijging van transfusiële reacties met bloedplaatjesconcentraten in 2015 is voornamelijk te wijten aan een verhoogde rapportering van NHFTR zoals wordt geïllustreerd in figuur 19.

Tabel 5: Ernstige transfusiële reacties in functie van het type toegediende bloedcomponent.

Transfusiële reactie	Aantal in functie van de toegediende bloedcomponent				Totaal aantal
	EC	TC	Plasma	Multiple	
Niet-hemolytische febrile transfusiële reactie (koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}$, temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$)	110	27	1	1	139
Immunologische hemolyse	15	-	-	-	15
- ABO incompatibiliteit	6	-	-	-	6
- allo-antistoffen	9	-	-	-	9
Niet-immunologische hemolyse	-	-	-	-	-
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	-	-	1	1
Post transfusionele purpura	-	-	-	-	-
Ernstige allergische/anafylactische reactie	1	11	3	-	15
Acuut longoedeem (TACO)	11	2	2	-	15
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	-	1	1	-	2
Transfusie-geassocieerde dyspnoea (TAD)	1	-	-	-	1
Bacteriële infectie overgedragen door transfusie	3	-	-	-	3
Virale infectie overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Parasitaire infectie overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Andere	8	1	1	-	10
Totaal	149	42	8	2	201

Figuur 18: Risico op een transfusiële reactie per bloedcomponent

Figuur 19: Risico op een transfusiereactie uitgezonderd NHFTR per bloedcomponent

Imputabiliteit

In 2015 was van 31 transfusiereacties het oorzakelijk verband niet te beoordelen en van een zelfde aantal kon na verder onderzoek worden vastgesteld dat het verband met de transfusie uitgesloten of onwaarschijnlijk was. Ten opzichte van de vorige jaren is het aantal bijwerkingen met een oorzakelijk verband "mogelijk/twijfelachtig" (1) en "zeker" (3) toegenomen terwijl deze met een "waarschijnlijk" (2) verband zijn afgenomen (figuur 20).

Figuur 21 geeft het oorzakelijk verband per type transfusiereactie weer. Slechts in een minderheid der gevallen (13.7%) zijn er overtuigende bewijzen dat de opgetreden koortsreactie toe te schrijven is aan de toediening van de bloedcomponent. In 40% wordt het oorzakelijk verband als waarschijnlijk aangeduid (sterke aanwijzingen) en in 46% kan niet worden uitgemaakt of de NHFTR aan de transfusie dan wel aan andere oorzaken te wijten is.

Voor hemolytische transfusiereacties wordt het oorzakelijk verband met de transfusie uitgezonderd één geval ("waarschijnlijk") als "zeker" aangegeven.

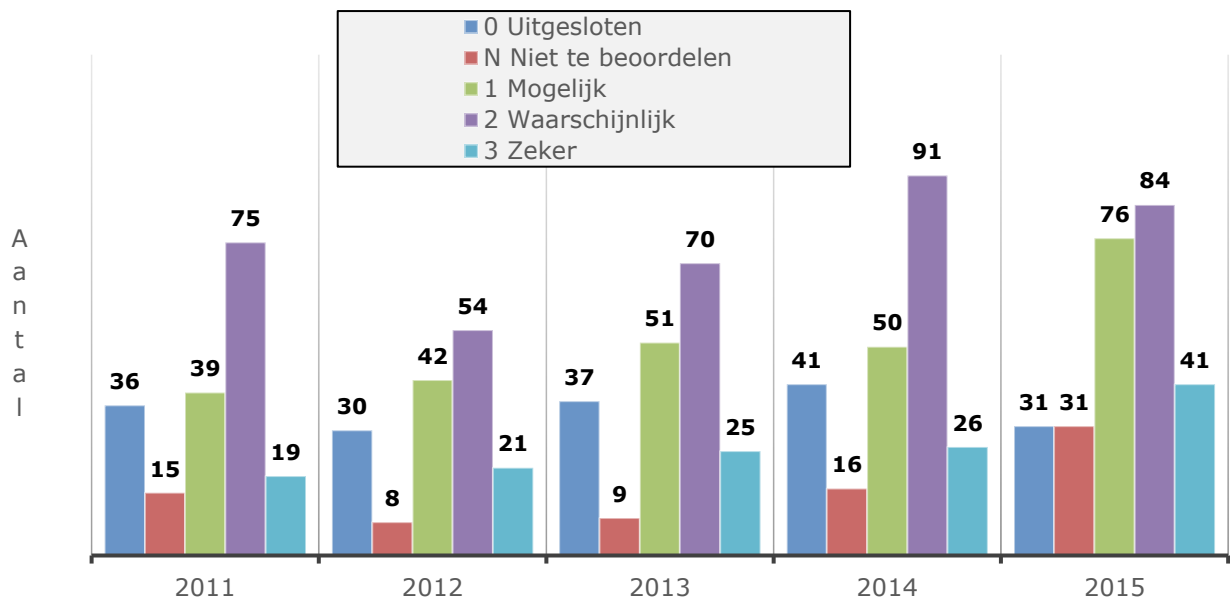
In quasi 9 op de 10 ernstige allergische reacties zijn er duidelijke aanwijzingen (66%) of overtuigende bewijzen (26,6%) dat deze wordt veroorzaakt door de toegediende bloedcomponent. In 6,6% van de gemelde allergische reacties was het niet mogelijk uit te maken of de klinische verschijnselen aan de transfusie dan wel aan andere oorzaken te wijten was.

In de drie gemelde gevallen van posttransfusie bacteriële infectie leverde de bloedkweek bij de patiënt en het restant van het EC dezelfde kiem op.

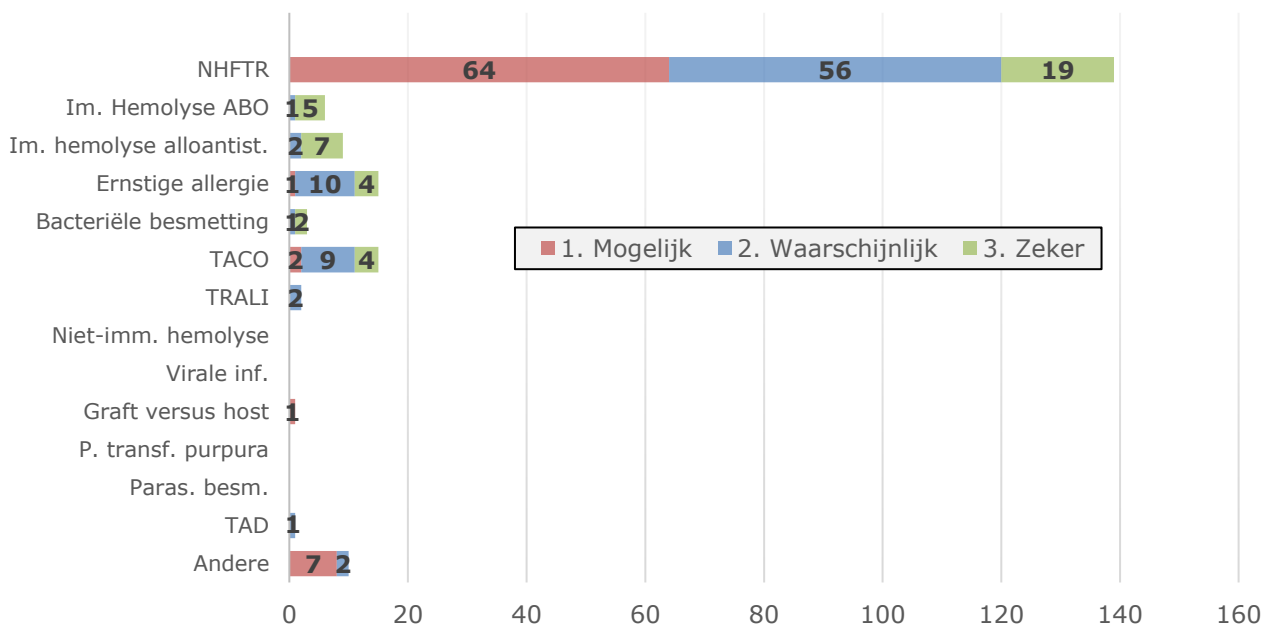
In 86,6% van de gemelde gevallen van overvullingsoedeem tengevolge van transfusie (TACO) waren er duidelijke aanwijzingen of overtuigende bewijzen voor een oorzakelijk verband met de transfusie.

Voor de twee gevallen van posttransfusioneel longletsel (TRALI) waren er duidelijke aanwijzingen voor een causaal verband met de toegediende component op grond van de klinische verschijnselen en de thoraxradiografie.

Figuur 20: Aantal gemelde transfusiereacties in functie van het oorzakelijk verband



Figuur 21: Ernstige bijwerkingen in functie van het oorzakelijk verband met de transfusie

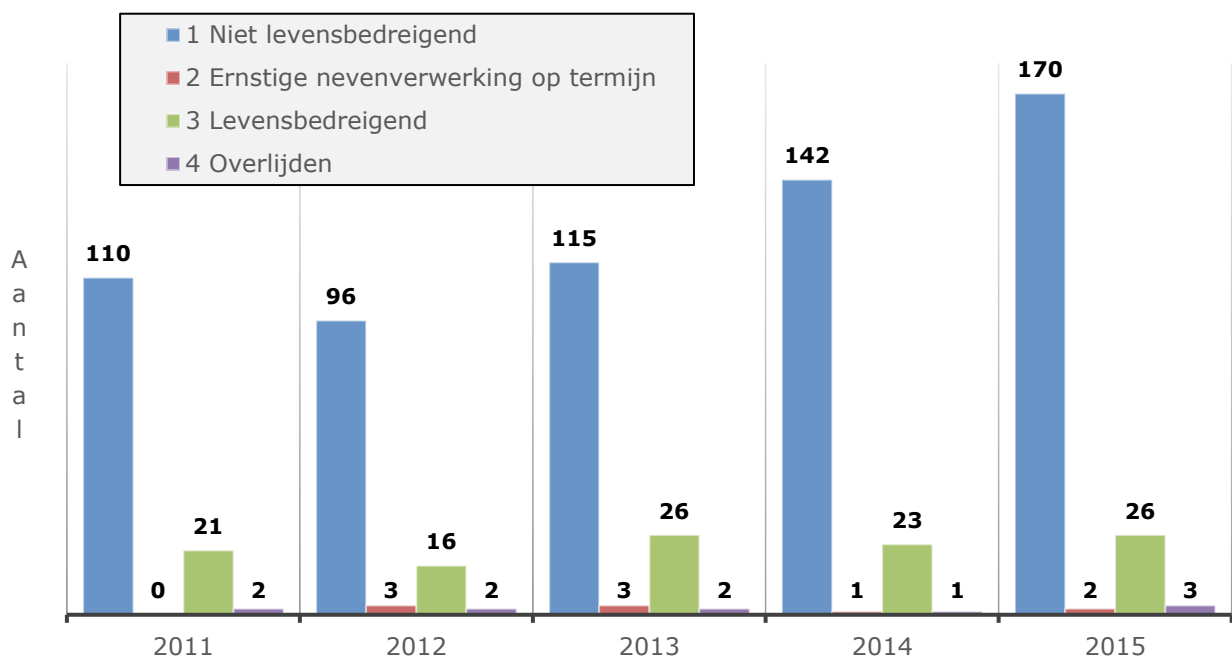


Ernst van de bijwerking

Figuur 22 geeft een overzicht van de ernst van gemelde transfusiereacties voor de periode 2011-2015. Zoals de vorige jaren zijn de meeste reacties niet-ernstig (84,5 %) en is een kleiner aantal onmiddellijk levensbedreigend (12,9 %) en in 0,1% van de reacties wordt het overlijden van de patiënt gemeld.

Anafylactische reacties, overvullingsoedeem (TACO) en immunologische hemolyse door ABO-incompatibiliteit zijn verantwoordelijk voor 88,5 procent van de levensbedreigende bijwerkingen (Tabel 6). Eén overlijden werd gemeld na een ABO-incompatibele transfusie waarbij het oorzakelijk verband van de reactie met de toediening als "waarschijnlijk" werd beoordeeld. Er werden twee overlijdens gemeld die mogelijks te wijten waren aan de transfusie door de ontwikkeling van een acuut longoedeem door overvulling. De ene patiënt had een ernstig onderliggend arterieel vaatlijden met een acute transfusienood wegens een gastro-intestinale bloeding, de andere patiënt vertoonde een refractaire thrombocytopenie in het kader van een terminale chronische myeloïde leukemie.

Figuur 22: Aantal gemelde transfusiereacties in functie van de ernst van de reactie



Tabel 6: Overzicht van de gemelde transfusiereacties in functie van de ernst

Transfusiereactie	Aantal in functie van de ernst				Totaal aantal
	1	2	3	4	
Niet-hemolytische febriële transfusiereactie (temperatuur: stijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ of $> 39^{\circ}\text{C}$)	138	-	1	-	139
Immunologische hemolyse	10	-	4	1	15
- ABO incompatibiliteit	1	-	4	1	6
- andere allo-antistoffen (inbegrepen uitgestelde reactie)	9	-	-	-	9
Ernstige allergische reactie	4	1	10	-	15
Bacteriële besmetting overgedragen door transfusie	3	-	-	-	3
Acuut longoedeem (TACO)	4	-	9	2	15
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	-	-	2	-	2
Niet-immunologische hemolyse	-	-	-	-	-
Virale infectie overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	1	-	-	1
Post transfusionele purpura	-	-	-	-	-
Parasitaire besmetting overgedragen door transfusie	-	-	-	-	-
Transfusie-geassocieerde dyspnoea (TAD)	1	-	-	-	1
Andere	9	-	-	-	9
Totaal	170	2	26	3	201

Type transfusiereactieNiet hemolytische febriële transfusiereactie

Zoals de vijf vorige jaren maken de koortsreacties (koorts $\geq 39^{\circ}\text{C}$ of temperatuurstijging $\geq 2^{\circ}\text{C}$ met of zonder koude rilling) de meerderheid (69,1 %) van de meldingen uit. Het risico op het oplopen van een NHFTR bedraagt - op basis van de gegevens van de laatste 5 jaren- 17,9 per 100.000 toegediende bloedcomponenten. De quasi verdubbeling in 2015 is wellicht het gevolg van de toegenomen rapportering. Deze reactie is geassocieerd met de toediening van cellulaire bloedproducten (EC, TC) en zijn uitzonderlijk levensbedreigend. Zoals aangegeven is het oorzakelijk verband met de transfusie slechts in een minderheid "zeker", maar eerder "waarschijnlijk" of "mogelijk". Deze lage graad van imputabiliteit is wellicht te verklaren doordat bij definitie geen verschijnselen van bacteriëmie, hemolyse aanwezig mogen zijn of een andere redelijke verklaring. Sinds 2004 worden alle bloedcomponenten gedeleukocyteerd wat het risico reduceert, maar dit voorkomt niet alle koortsreacties.

Hemolytische transfusiëreactie

In 2015 werden zes immuun hemolytische transfusiëreacties door ABO-incompatibiliteit gemeld. In vijf gevallen betrof het een ontvanger met bloedgroep 0 die donorerythrocyten van bloedgroep A of B toegediend werd. Het risico per 100.000 toegediende EC bedroeg in 2015 1,5 (1/66.666) en ligt dus iets hoger dan het risico berekend over de laatste 5 jaren (1/83.333). In vier van de zes gevallen was de reactie levensbedreigend. In één geval overleed de patiënt kort na de transfusie (imputabiliteit "waarschijnlijk"). De oorzaak van het optreden van deze reacties is meestal een administratieve fout (verkeerde keuze of geen of gebrekkige patiëntidentificatie). De gemelde symptomen staan vermeld in tabel 7.

Tabel 7: Hemolytische transfusiëreacties tengevolge van een ABO incompatibiliteit

EC	Bloedgroep		Reactie		Afwijking
	Ontvanger	Start na	Symptomen		
A	O	15 min	Rillingen	Keuze, identificatie ontvanger	
A	O	15 min	Hypotensie, shock,	Keuze, identificatie ontvanger	
A	O	20 min	Onbehagen, koorts, pijn borstkas, nausea, dyspnee, shock, hoofdpijn	keuze	
A	O	60 min	Hypotensie, shock, hemoglobinurie	Keuze, identificatie ontvanger	
B	O	60 min	Rillingen, dyspnee	Keuze, identificatie ontvanger	
B	A	60 min	Biologische hemolyse	keuze	

Negen immuun hemolytische transfusiëreacties door allo-erythrocytenantistoffen werden gemeld in 2015 (tabel 8). Het risico per 100.000 toegediende EC bedroeg 2,2 (1/45.454) en ligt in lijn met het risico berekend over de laatste 5 jaar. Twee reacties ontstonden kort na de start van de transfusie, zeven reacties waren van het uitgestelde type en ontstonden 2 tot 28 dagen na transfusie door boosterreactie van antistoffen (secundaire immuunrespons). De uitgestelde reacties waren niet levensbedreigend.

Tabel 8: Hemolytische transfusiereacties door allo-antistoffen incompatibiliteit

Bloed-component	Start na	Reactie klin/laboratoriumverschijnselen	Allo-antistoffen geïdentificeerd
EC	?	?	Anti-Fya
EC	50 min	Rillingen, koorts, angst	Anti-Jka
EC	24 min	Rillingen, koorts, nausea, hypotensie	Anti-Kell
EC	2 dagen	hemolyseparameters	Anti-Jka
EC	7 dagen	Icterus, LDH↑, bili↑, hapto↓	Anti-C, anti-S
EC	12 dagen	LDH↑, bili↑, hapto↓	Anti-E
EC	12 dagen	Onbehagen, koorts, nausea, pijn borstkas	Anti-E, anti-c, Anti-Jka
EC	14 dagen	hapto↓	Anti-C
EC	28 dagen	Koorts, ↓ Hb	Anti-E

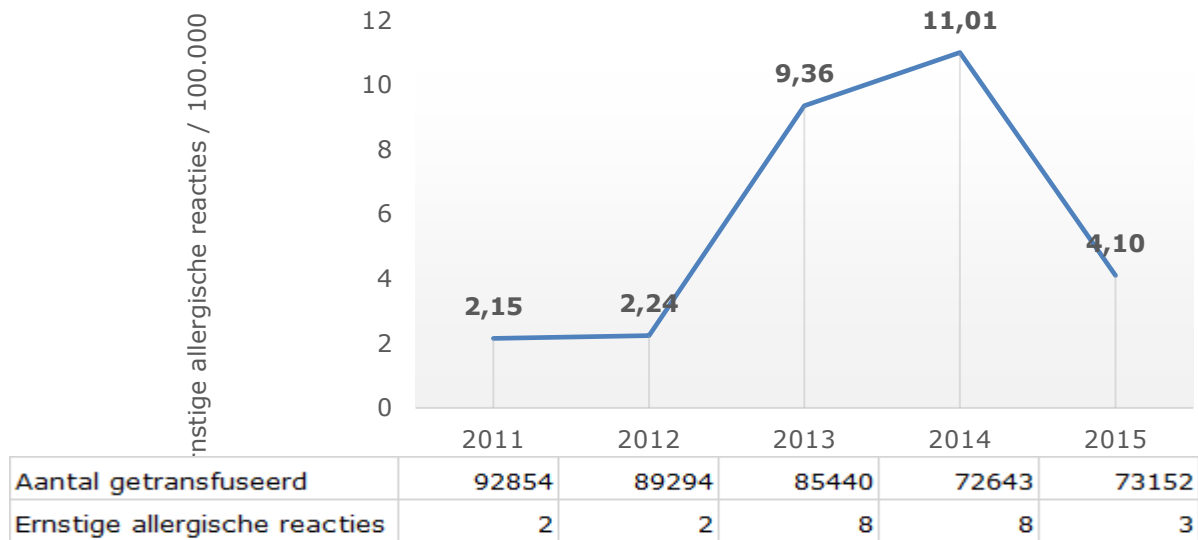
Ernstige allergische/ anafylactische reacties

De ernstige allergische reacties omvatten allergische reacties die gepaard gaan met het optreden van respiratoire klachten (larynxoedeem, bronchospasmen) en/of uitgesproken hypotensie tijdens of binnen de 4u na de start van de transfusie. Deze ernstige bijwerkingen worden, na de febrile niet hemolytische reacties het meest frequent gemeld.

Het risico voor de ontwikkeling van een dergelijke bijwerking is 1 op 37.713 toegediende bloedcomponenten. In twee op drie gevallen waren de anafylactische bijwerkingen levensbedreigend. Dit type reactie is vooral geassocieerd met bloedcomponenten die plasma bevatten zoals bloedplaatjesconcentraten (risico: 1 per 6100) en virusgeïnactiveerd vers plasma (risico: 1 per 24.384).

Figuur 23 toont het aantal gemelde ernstige allergische reacties op de toediening met VIVP. In 2013-2014 werd een sterke, onverklaarbare, stijging in het aantal meldingen gezien die zich niet verderzet in 2015. De meeste VIVP's ondergingen een pathogeenreductie door middel van de methyleenblauw methode. Voor ongeveer drie procent werd de amotosalen methode toegepast en voor 14,1 procent de SD-methode.

Figuur 23: Overzicht van het aantal ernstige allergische reacties na toediening van virus geïnactiveerd plasma (2011 – 2015)



Posttransfusie bacteriële besmetting

In 2015 werden drie septische reacties gemeld na de toediening van een erythrocytenconcentraat (tabel 9). In twee gevallen werd dezelfde kiem bij de patiënt en in het restant van het toegediende bloedproduct aangetoond. In één geval werden klinische tekens van sepsis vastgesteld, maar kon de kiem (Streptococcus parasanguinis/Staphylococcus warneri) alleen in de bloedkweek van het bloedproduct worden aangetoond en niet bij de patiënt. Het risico op een posttransfusie bacteriële infectie bedraagt ongeveer 1 per 100.000 toegediende EC. Deze drie gevallen zijn mogelijks gerelateerd aan de verhoogde incidentie van lekken vastgesteld aan de breekpennen van de bloedzakken.

Septische reacties ten gevolge van de toediening van bloedplaatjesconcentraten werden niet gemeld in 2015. Wellicht te verklaren doordat ruim 87% van de TC pathogeenreductie hadden ondergaan (43% in 2014). Van de andere bloedplaatjesconcentraten werd systematisch een microbiologische screening uitgevoerd op een monster van het concentraat.

Tabel 9: Septische transfusioreacties

Bloedcomp.	Start na	Reactie Symptomen	Bacterie geïdentificeerd
EC	1u 30min	Onbehagen, koorts, rillingen, tachycardie, nausea	Enterobacter aerogenes*
EC	3u 53min	Onbehagen, koorts, rillingen, nausea	Streptococcus parasanguinis / staphylococcus warneri**
EC	6u 28min	Koorts	Staphylococcus epidermidis*

*patiënt en bloedcomponent: zelfde kiem / **EC niet getest

Overvulling ten gevolge van transfusie (TACO)

In 2015 werden op grond van het klinisch en radiologisch beeld 15 gevallen van acuut longoedeem door volume overbelasting tijdens of binnen de zes uur na de toediening gemeld (11 met EC, 2 met TC en 2 met VIVP). Antecedenten van linker ventrikel dysfunctie werden vermeld in 6 gevallen. Volumeoverbelasting kan al optreden na transfusie van één eenheid. Het risico op het optreden van een volumeoverbelasting ten gevolge van transfusie bedroeg over de voorbije jaren 1,7 per 100.000 toegediende bloedcomponenten (1 per 58.823) maar de incidentie is meer dan verdubbeld in 2015 (1 per 27.777), wellicht door de verhoogde aandacht die deze transfusiële reactie geniet. Negen maal betrof het een levensbedreigende reactie en tweemaal werd een overlijden gemeld waarvan het oorzakelijk verband als mogelijk werd aangegeven.

Acuut posttransfusieel longletsel (TRALI)

In 2015 werden 2 levensbedreigende gevallen van TRALI gemeld, optredend binnen de zes uur na toediening van een TC en een VIVP. Het risico bedroeg over de voorbije 5 jaar 0,8 per 100.000 toegediende bloedcomponenten (1/ 125.000) en is gedaald in 2015 tot 1 op 200.000. TRALI is een uitsluitingsdiagnose bij transfusiegerelateerde dyspnoe (geen andere oorzaak van ALI).

Posttransfusionele dyspnoe (TAD)

Eén geval van acute dyspnoe werd gemeld na toediening van een erythrocytenconcentraat zonder andere aanwijsbare oorzaak en die niet voldeed aan de criteria voor TACO, TRALI of anafylactische transfusiële reactie.

Andere transfusiële reacties

Er werden 9 reacties gemeld, die zich tijdens of kort na de transfusie voordeden en die niet onder één van voornoemde categorieën ondergebracht kunnen worden. Het oorzakelijk verband met de transfusie was overwegend "mogelijk". Het betreft: twee gevallen van hypertensie, één geval van hypotensie, vier milde allergische reacties, twee gevallen van retrosternaal oppressiegevoel.

4.2.2. Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen

Twee types van voorvallen worden onderscheiden:

- Verkeerde bloedcomponent toegediend (IBCT): de toediening van een bloedcomponent die hetzij niet voldeed aan de vereisten van een goed product of die bestemd was voor een andere ontvanger, maar niet gepaard ging met klinische verschijnselen bij de ontvanger.
- Bijna ongeluk (near miss event): een vergissing/fout die, indien onopgemerkt gebleven, had kunnen leiden tot een verkeerde bloedgroepbepaling, de uitgifte of toediening van een verkeerde bloedcomponent.

Verkeerde bloedcomponent

Tabel 10 geeft een overzicht van de gemelde voorvallen waarbij een verkeerde bloedcomponent werd toegediend.

Bloedcomponent bestemd voor een andere patiënt

Zoals de vorige jaren is het meest frequent gemelde voorval de toediening van een bloedcomponent die bestemd is voor een andere patiënt (31). De incidentie ligt in 2015 op 1 op 17.900 toegediende bloedcomponenten en ligt daarmee iets hoger dan het gemiddelde berekend voor de laatste 5 jaar (1 op 19.200). Indien de immuun hemolytische transfusiële reacties ten gevolge van een verkeerde toediening worden meegeteld (6), bedraagt het risico 1 op 15.070 toegediende bloedproducten. Zoals vorige jaren zijn zowel erythrocytenconcentraten (89%), virus geïnactiveerd vers plasma (8%) als bloedplaatjesconcentraten (3%) betrokken. Per type bloedcomponent is het risico het hoogst voor EC (8 per 100.000 toegediende), gevolgd door VIVP (4 per 100.000 toegediende) en TC (2 per 100.000 toegediende).

Van de toegediende bloedproducten bestemd voor een andere patiënt, is circa 1 op 5 een ABO-incompatibel. Tweemaal werd echter de fout kort na de start van de transfusie opgemerkt en ging deze niet gepaard met klinische verschijnselen. In de overige gevallen (75%) leidde de toediening van een ABO- incompatibel EC tot een acute hemolytische transfusiële reactie. In 22 % werd een resus D positieve eenheid (EC) aan een resus negatieve ontvanger toegediend.

Een bijzondere aandachtsgroep voor ABO- incompatibele transfusies zijn de patiënten waarbij de oorspronkelijke bloedgroep is gewijzigd door een allogene stamceltransplantatie (4).

In 50% van de gemelde voorvallen wordt er meer dan één fout vermeld. 70% van de fouten vonden hun oorsprong buiten het laboratorium: bij de transfusieaanvraag, de afname van de bloedmonsters, de keuze en de toediening van de component.

Bloedcomponent voldeed niet aan de vereisten van een goed product

In 13 gevallen voldeed de toegediende bloedcomponent niet aan de vereisten van een goed product.

In 8 voorvallen werd een EC toegediend die niet de vereiste specificaties had volgens de transfusieaanvraag: zes maal werd een niet-bestraald, één keer een niet gewassen en één keer een niet CMV-negatief EC toegediend.

In 2 voorvallen werden EC toegediend nadat de maximale geldigheidsduur van 72 u van de kruisproef na de afname van het bloedmonster overschreden was.

Eén keer werd door een transcriptiefout in het labo een verkeerde ABO bloedgroep afgeleverd.

Eén keer werd een EC toegediend dat niet antigeen negatief was bij een patiënte met gekende anti-c.

Eén keer werden de bewaarcondities tijdens het intramuraal transport naar de afdeling niet gerespecteerd.

Andere

Drie voorvallen hadden betrekking op een onnodige transfusie: twee op basis van een verkeerd hemoglobineresultaat en één door een vergissing van de assistent in opleiding.

Tabel 10: Toediening verkeerde bloedcomponent (IBCT)

Verkeerde bloedcomponent toegediend	Aantal				
	2011	2012	2013	2014	2015
• Bestemd voor een andere patiënt	42	42	24	20	31
• Voldeed niet aan de vereisten van een goed product	13	8	18	15	13
○ Vervallen / incorrecte bewaring	1	1	0	3	1
○ Zonder vereiste specificaties*	5	3	9	3	8
○ Aflevering verkeerde ABO/D bloedgroep	1	0	1	3	1
○ kruisproef ongunstig maar als gunstig afgeleverd/op verkeerde monster uitgevoerd/foutieve interpretatie identificatie onregelmatige antistoffen	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0	0/0/0
○ Incompatibiliteit gemist	2	2	1	0	0
○ Niet antigeen negatief voor patiënt met allo- antistoffen	3	1	1	0	1
○ Kruisproef vervallen	0	1	0	0	2
○ Plaatjesconcentraat met WBC > 1.10 ⁶	0	0	1	0	0
• Andere	2	2	17	15	6
TOTAAL	56	52	55	44	50

*Typering, bestraald, gewassen

Bijna-ongeluk

Tabel 11 geeft een overzicht van de bijna ongelukken (154).

Twee op drie gemelde bijna-ongelukken staat in verband met de transfusieaanvraag (27) en/of de afname van het bloedmonster(73): aanvragen op grond van verkeerde hematologiewaarden (2x), aanvraag verkeerde bloedcomponent (4), met verkeerde bloedgroep (3x), met verkeerde patiëntidentificatie (18); bloedmonster afgenomen bij de verkeerde patiënt (51), afgenomen bij de juiste persoon maar met een verkeerd of zonder etiket (21) en afgenomen in verkeerde tube (1). De meeste voorvallen met betrekking tot de aanvraag of met de bloedmonsters werden in het laboratorium opgemerkt door een bloedgroepdiscordantie met een vorige bepaling of de vaststelling van een incompatibele kruisproef.

In het laboratorium werd tweemaal een discordantie vastgesteld in de uitkomsten van de ABO bloedgroepbepaling en één keer werd een incompatibiliteit gemist bij de kruisproef.

De voorvallen bij de uitgifte hadden betrekking op de aflevering van een verkeerde Rh D bloedgroep (1), niet bestraald (1), kruisproef vervallen (1), vervallen bloedcomponent (2), met verkeerde etiket (1). Tweemaal werden niet HLA/HPA-identieke bloedplaatjesconcentraten afgeleverd terwijl er HLA identieke gevraagd waren. Eén keer bleek na kruisen een EC onvindbaar in de bloeditgiftekoelkast en één keer was een bloedmonster onvindbaar. Eén keer werd een EC uitgeleverd en pas 4 dagen later teruggebracht.

Verschillende bloedcomponenten werden afgehaald voor de verkeerde patiënten (4x). Acht gevallen hadden betrekking op onjuiste bewaaromstandigheden (de koude keten). Ook werd tweemaal gemeld dat een vervallen bloedcomponent genomen werd om toe te dienen. Deze eenheden werden dankzij de bedside pretransfusiecontrole niet toegediend. Viermaal werden problemen met de scanprocedure gemeld die tot moeilijkheden bij de toediening leidden.

In één geval brak de perfusietrouse af onder de druppelkamer met een open systeem tot gevolg.

Bij ontdooien van een eenheid plasma werd tweemaal een lek vastgesteld. Andere gemelde voorvallen hadden betrekking op beschadigde barcodes op het vrijgave etiket, de niet tijdige levering van HLA-identieke bloedplaatjesconcentraten of op de levering van een niet- bestraalde ECL.

Zowel na het vaststellen van een verkeerde toediening als ingeval van een bijna-ongeluk wordt een onderzoek gestart en worden maatregelen genomen om herhaling te voorkomen.

Tabel 11: Overzicht van de bijna ongelukken

Type voorval	Aantal				
	2011	2012	2013	2014	2015
• Opname: - patiëntidentificatie (foute naam, geboortedatum,...)	1	0	0	0	3
• Afdeling: - transfusieaanvraag	41	38	39	32	27
- afname bloedmonster	80	100	62	58	73
• Labo: - Bloedgroep/ Compatibiliteit	3	6	4	4	3
- uitgifte	15	20	16	15	11
• Afdeling: - keuze bloedcomponent	9	7	8	4	4
- identificatie ontvanger	1	0	0	2	0
- bewaring bloedcomponent	6	8	8	5	8
- andere	0	3	12	17	16
• Bloedinst.: - etiket bloedgroep	1	1	1	0	0
- VIVP lek	14	8	2	2	2
- andere	4	3	3	3	7
TOTAAL	175	194	155	142	154

5. BESLUITEN

Bloedinstellingen

1. De voorraad erythrocytenconcentraten in de bloedinstellingen die beschikbaar is voor levering aan de ziekenhuizen blijft ondanks de lichte daling in het aantal volbloeddonthaties praktisch het hele jaar door op een optimaal niveau.
2. Het aantal meldingen nam met 15% af en de daling betreft zowel de ernstige ongewenste voorvallen als de donatieverwickelingen.
3. Ernstige syncope blijft de meest voorkomende donatieverwikkeling. Ongeveer 85% vindt plaats buiten de eigenlijke afnamezaal met potentieel risico voor zichzelf of derden.
4. Naald gerelateerde armletsels zijn verantwoordelijk voor ongeveer 25% van de gemelde ernstige donatieverwickelingen. Het aantal arteriële puncties en zenuwletsels nam ten opzichte van de vorige jaren af.
5. De meeste ongewenste voorvallen hebben betrekking op de donorgeschiktheid door de vaststelling na de donatie van de aanwezigheid van contra-indicaties die hetzij gekend waren door de donor op het ogenblik van de donatie (52%) of zich kort na de donatie manifesteerden (37%).
6. Eén multicausaal voorval (setafwijking, operator, materiaal) had de terugroeping van een groot aantal EC (0.75% van het totaal bedeelde EC) tot gevolg.
7. HBV is nog steeds de meest prevalentie aandoening onder nieuwe donors. De incidentie voor de majeure transfusie overdraagbare infecties (HIV, HBV, HCV, syfilis) is het laagst van de afgelopen vijf jaren.

Ziekenhuizen

1. Het web based meldingssysteem wordt in 92 procent van de meldingen gebruikt.
2. Het aantal erythrocytenconcentraten dat werd toegediend daalt verder tot ca 39 per 1000 inwoners.
3. Er worden meer resusnegatieve EC – vooral O en in mindere mate A-toegediend dan te verwachten is op grond van de statistiek.
4. Het totaal aantal meldingen is sterk toegenomen en betreft zowel de melding van ongewenste voorvallen als van de bijwerkingen.
5. In de periode 2011 – 2015 werd door achttien procent van de ziekenhuizen geen ernstige ongewenste voorvallen en/of transfusiële reacties gemeld.
6. Het aantal meldingen van niet hemolytische febrile transfusiële reacties (NHFR) is sterk toegenomen en is verantwoordelijk voor de toename van gemelde transfusiële reacties in 2015.
7. De toediening van een bloedcomponent bestemd voor een andere patiënt (of met een verkeerde bloedgroep) blijft het meest voorkomende voorval. Circa 20% van de verkeerd toegediende EC is ABO-incompatibel met het risico op een ernstige hemolytische transfusiële reactie.
8. Twee op drie gemelde bijna ongelukken zijn te wijten aan administratieve fouten bij de transfusieaanvraag of de afname van de bloedmonsters.

6. AANBEVELINGEN

Bloedinstellingen

1. Adequate donorvoorlichting omtrent de risico's verbonden aan donatie en de verschillende risicofactoren voor overdracht van besmettelijke ziekten via bloedproducten blijft een bijzonder aandachtspunt.
2. Het belang om elk voorval dat na de donatie optreedt en een eerdere donatie ongeschikt maakt voor transfusie tijdig mee te delen aan de bloedinstelling, verdient nader belicht te worden.
3. Een grondige en gestandaardiseerde risicoanalyse bij elke positief geconfirmeerde donor verdient aanbeveling teneinde de risicofactoren nader te definiëren.
4. Opsporen van predisponerende factoren voor laattijdige syncopes is gezien de omvang en de potentiële ernst aan te bevelen.

Ziekenhuizen

1. Alle meldingen verlopen via het web based meldingssysteem.
2. Elk ziekenhuis meldt de ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen.
3. Een maximale inspanning om zoveel mogelijk ABO/RhD identiek toe te dienen om zo de druk op de beschikbare erythrocytenconcentraten met bloedgroep O resus negatief weg te nemen.
4. Meervoudige controles kunnen voor een groot deel de toediening van een verkeerde component voorkomen:
 - bij ontvangst in het laboratorium: controle van de patiëntidentificatie op de transfusieaanvraag en op het bloedmonster
 - bij de uitgifte: controle van de patiëntgegevens (identiteit, bloedgroep) op de het compatibiliteitsrapport en controle van het bloedproductnummer van de eenheid op het compatibiliteitsrapport
 - bij de toediening: controle van de patiëntgegevens (identiteit, bloedgroep, bijzondere vereisten), van het compatibiliteitsrapport (patiëntidentificatie, unitnummer, vervaldatum compatibiliteit), en van de eenheid (bloedgroep, unitnummer, vervaldatum, specifieke vereisten). Informatisering van de controleprocedures is sterk aanbevolen.
5. In geval van het gebruik van een geïnformatiseerd controlesysteem moet een manuele "noodprocedure" bestaan en gekend zijn zodat die procedure bij scanproblemen kan toegepast worden.

7. ALGEMEEN BESLUIT

De toediening van een verkeerde bloedcomponent blijft ondanks de reeds genomen maatregelen het meest frequent gemelde ernstige voorval in de ziekenhuizen. Informatisering van het identificatieproces zowel bij de afname van de bloedmonsters als bij de toediening van bloedcomponenten blijft ook in 2015 de voornaamste aanbeveling.

Identificatie van mogelijke predisponerende factoren voor het optreden van laattijdige syncopes bij donoren blijft een bijzonder aandachtspunt voor de bloedinstellingen.

De vaststelling van bijwerkingen en voorvallen geeft steeds aanleiding tot onderzoek naar de oorzaken ervan en tot initiatieven voor correctieve maatregelen. De hemovigilantie draagt op deze wijze bij tot het verhogen van de veiligheid van de hele keten van de donorselectie tot de toediening van de bloedcomponent.

8. AFKORTINGEN

BI	: bloedinstelling
CAF	: Centrale Afdeling voor Fractionering
DON	: donor
EC	: erythrocytenconcentraat
EOV	: ernstig ongewenst voorval
FAGG	: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
GC	: granulocytenconcentraat
GD	: gekende donoren
HBV	: hepatitis B virus
HCV	: hepatitis C virus
HIV	: humaan immunodeficiëntievirus
IBCT	: incorrect blood component transfused
ND	: nieuwe donoren
NHFTR	: niet-hemolytische febriële transfusiëreactie
NM	: near miss
TACO	: transfusion associated circulatory overload
TAD	: transfusion associated dyspnoe
TC	: trombocytenconcentraat
TRALI	: transfusie gerelateerd acuut longletsel
VIVP	: virusgeïnactiveerd vers plasma

Dr. Giovanni Vandewalle
Celhoofd
Vigilantie bloed, weefsels en cellen

Apr. Thierry Roisin
Directeur-generaal a.i.
DG Post