



Haemovigilance Jahresbericht 2019

Impressum

Herausgeber

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut
Abteilung Arzneimittelsicherheit
Haemovigilance
Hallerstrasse 7
3012 Bern
Schweiz
haemovigilance@swissmedic.ch
www.swissmedic.ch/haemovigilance

Redaktion/Kontakt

René Bulter Fachspezialist Haemovigilance
Nurhak Dogan Clinical Reviewerin
Philippe Kolly Clinical Reviewer

Layout & Satz

Swissmedic, Abteilung Kommunikation

Haemovigilance Jahresbericht 2019

**Auswertung der Haemovigilance Meldungen aus
dem Jahr 2019**

Inhaltsverzeichnis

<u>1.</u>	Editorial	6
<u>2.</u>	Einleitung	7
2.1	Haemovigilance	7
2.2	Methodik: Meldewege und Funktionsweise des nationalen Haemovigilance-Systems	8
2.3	Definitionen für HV Meldungen	9
<u>3.</u>	Eingegangene Meldungen	14
3.1	Übersicht	14
3.2	Transfusionszahlen und Melderaten	18
3.3	Transfusionsreaktionen	19
3.4	IBPT	35
3.5	Near Miss	39
3.6	Spende/r-Nebenwirkung	45
3.7	Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen	46
3.8	Patientenbezogene Rückverfolgungsverfahren (Look Back)	47
<u>4.</u>	Erkenntnisse und Prävention	48
4.1	Fehltransfusionen	48
4.2	Zwei unabhängige Blutentnahmen	48
4.3	Qualitätssicherung	49
	Anhang	50
	Abkürzungen, Abbildungsverzeichnis, Literaturverzeichnis	

1. Editorial

Der Schutz der Patientinnen und Patienten muss bestmöglich gewährleistet sein. In der Schweiz bestehen diesbezüglich seit Einführung des Heilmittelgesetzes eine Reihe von Meldepflichten gegenüber Swissmedic als Schweizer Zulassungs- und Überwachungsbehörde für Heilmittel. Eine dieser Meldepflichten betrifft die Anwendung von instabilen Blutprodukten. Die betreffenden Einzelheiten sind im Heilmittelgesetz (HMG), der Arzneimittelverordnung (VAM) sowie der Arzneimittel-Bewilligungsverordnung (AMBV) festgelegt.

An diesen gesetzlichen Meldepflichten in Zusammenhang mit Transfusionen ist nicht zu rütteln, und auch die Meldefristen müssen eingehalten werden. Höhere Meldezahlen aus Spitälern sind dabei nicht wie wir manchmal zu hören bekommen ein Zeichen von mangelnder Fachkompetenz oder Unvorsichtigkeit, sondern zeugen in der Regel von einer etablierten Fehlerkultur, von einem guten Qualitätsmanagement, und von Haemovigilance-Verantwortlichen welche gut geschult sind und innerbetrieblich auch die notwendigen Ressourcen und Kompetenzen zum Schutze der Patienten erhalten. Hinterfragen muss man also eher Institutionen welche trotz hoher Bettenzahl und reger Transfusionstätigkeit kaum jemals eine Meldung erstatten.

Die Haemovigilance-Verantwortlichen nehmen im Qualitätsmanagement jeder Institution eine wichtige Rolle ein, einerseits für die interne Schulung der Fachkräfte und andererseits für das interne Enforcement der Standards in der Transfusionspraxis. Die Haemovigilance-Verantwortlichen stellen somit eine wichtige Visitenkarte dar.

Wir freuen uns über Ihr Interesse und wünschen Ihnen eine anregende Lektüre.

Christoph Küng
Leiter Abteilung Arzneimittelsicherheit

2. Einleitung

Im Haemovigilance Jahresbericht werden regelmässig die aktuellen Daten und Entwicklungen in der Transfusionsicherheit dargestellt. Damit ein eigenständiger Bericht entsteht, werden dabei zum Teil Aspekte und Textstellen aus den vorhergehenden Jahresberichten übernommen, vor allem in den Kapiteln Einleitung und Methoden.

2.1 Haemovigilance

Haemovigilance bedeutet Erfassung, Meldung, Analyse und Auswertung vermuteter unerwünschter Transfusionsereignisse. Daraus ergeben sich Massnahmen zur Verbesserung der Qualität und Sicherheit von Transfusionen als Beitrag zur Patientensicherheit. Das System basiert auf der Meldung aller Zwischenfälle und Transfusionsreaktionen, die von der Spenderauswahl bis zur Anwendung von Blutprodukten beim Patienten auftreten.

Die Auswertung der Haemovigilance-Meldungen ergibt ein Bild über die aktuellen Transfusionsrisiken, kann Hinweise über die Ursache vermeidbarer Transfusionszwischenfälle geben und aufzeigen, wo Verbesserungen nötig und möglich sind. Gemäss Heilmittelgesetz (HMG) Art. 58 ist Swissmedic zuständig für die Haemovigilance. Institutionen mit einer Bewilligung für Tätigkeiten mit Blut und labilen Blutprodukten (z.B. Blutspendedienste) müssen für ein Meldesystem sorgen, sowie eine Person bestimmen, welche für die Haemovigilance verantwortlich ist und um unerwünschte Ereignisse bei der Herstellung beim Vertrieb der Produkte zu melden (AMBV Art.28, VAM Art.61 und 65).

Institutionen, die labile Blutprodukte anwenden (Spitäler), sind verpflichtet, ein Qualitätssystem nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik zu erstellen, unerwartete oder unerwünschte Ereignisse anlässlich einer Transfusion zu melden, sowie eine Person zu benennen, die für die Erfüllung der Meldepflichten verantwortlich ist (nach Art.65, Abs.4 VAM).

Die Haemovigilance kann Transfusionsgefahren identifizieren und die Wirksamkeit von Interventionen, Massnahmen und Korrekturen aufzeigen.

2.2 Methodik: Meldewege und Funktionsweise des nationalen Haemovigilance-Systems

Das nationale Haemovigilance-System (HV-System) deckt die ganze Schweiz ab. Für alle Institutionen, welche Blutprodukte transfundieren (Anwender), sowie die Hersteller von Blutprodukten, gilt die im Heilmittelgesetz festgelegte Meldepflicht für Transfusionsreaktionen, Fehltransfusionen und Qualitätsmängel. Weiter sind sowohl für Anwender als auch für Hersteller die Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems und die Ernennung eines Haemovigilance-Verantwortlichen vorgeschrieben.

Dies stellt die korrekte Abklärung von Ereignissen und die Zusammenarbeit zwischen dem Anwender und dem Blutlager resp. dem Hersteller sicher. Dadurch wird die Qualität der einzelnen Meldungen erhöht. Weiter werden auch präventive Aspekte berücksichtigt, vor allem wenn mehrere Produkte potentiell von einem Problem betroffen sind. Die Meldungen werden von den Anwendern entweder direkt an Swissmedic gesandt, oder gelangen zuerst an den Hersteller, welcher sie, ergänzt durch seine Angaben zur Produktgeschichte und Spenderanamnese sowie gegebenenfalls weitere Abklärungsergebnisse, an Swissmedic weiterleitet.

Bei Swissmedic werden die Meldungen in die Haemovigilance-Datenbank eingegeben und von einem Clinical Reviewer evaluiert. Bei Bedarf holen die Swissmedic Reviewer von den Meldenden zusätzliche Informationen ein und nehmen die abschliessende Beurteilung vor. Bei relevanten Abweichungen von der Beurteilung durch die meldende Fachperson erfolgt eine Rücksprache mit dem lokalen Haemovigilance Verantwortlichen und in seinem Ermessen mit dem Erstmelder um sicherzustellen, dass alle verfügbaren Informationen bei der abschliessenden Evaluation der Meldung gebührend berücksichtigt werden.

Das Schweizer Haemovigilance System beruht auf Spontanmeldungen, das heisst es handelt sich um ein sogenanntes passives Überwachungssystem. Eine aktive Erfassung durch das nationale System, wie beispielsweise in Kohortenstudien, wird nicht durchgeführt. Ob eine Transfusionsreaktion abgeklärt und gemeldet wird, hängt von den individuellen Fachpersonen oder vom Haemovigilance-Verantwortlichen ab. Daher ist trotz der gesetzlich vorgeschriebenen Meldepflicht von einem nicht exakt quantifizierbaren Underreporting auszugehen. Für die quantitative Beurteilung der Transfusionsrisiken steht die Anzahl zur Transfusion ausgelieferter Blutkomponenten zur Verfügung (Expositionsdaten im Nenner).

Aufgrund des Underreporting können Transfusionsrisiken unterschätzt werden, entsprechend sind die in diesem Bericht dargestellten Risiken als Mindest-Werte zu verstehen. Das Underreporting hängt von verschiedenen Faktoren ab, welche zum Teil nicht bekannt sind und nicht kontrolliert werden können. Unter bestimmten Voraussetzungen kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Grösse des Underreporting für eine Reaktion konstant ist, wodurch zulässige Vergleiche durch das nationale HV-System angestellt werden können wie Vorher-Nachher-Vergleiche bei getroffenen Massnahmen.

2.3 Definitionen für HV Meldungen

Jedes unerwünschte oder unerwartete Ereignis, das in Zusammenhang mit der Verabreichung labiler Blutprodukte stehen könnte, wird Swissmedic gemeldet.

2.3.1 Transfusionsreaktion (TR)

Immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen	Herz-Kreislauf und Stoffwechselprobleme	Infektionen
<ul style="list-style-type: none"> • Akute transfusionsassoziierte Lungenschädigung (TRALI)* • Allergische TR • Alloimmunisierungen • Febrile nicht hämolytische TR (FNHTR)* • Hämolytische TR (HTR) akut und verzögert • Post-Transfusions Purpura (PTP) • Platelet refractoriness* • Transfusion assoziierte Graft-versus-Host Disease (Ta-GvHD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Volumenüberlastung (TACO) • Hypotensive TR • Transfusionsassoziierte Dyspnoe (TAD) • Hämosiderose • gravierende Hypothermie (Massentransfusion) • Hyperkaliämie • Kalziummangel 	<ul style="list-style-type: none"> • Bakteriell • Parasitär • Prionen • Viral • Pilze

*Bei diesen Transfusionsreaktionen stehen auch nicht immunologische Entstehungsmechanismen zur Diskussion.

Schweregrad für TR

Grad 1	Nicht schwerwiegend
Grad 2	Schwerwiegend Bleibende Beeinträchtigung resp. bleibendes Risiko. Bei den folgenden Symptomen oder Befunden soll eine Transfusionsreaktion als mindestens schwerwiegend klassiert werden: <ul style="list-style-type: none"> • Alloimmunisierungen • Fieber > 39° C und > 2° C Anstieg • Dyspnoe / Hypoxie (ausser sehr milde Form), Lungenödem • Bewusstlosigkeit, Blutdruckabfall (ausser sehr milde Form) • Verdacht auf hämolytische Transfusionsreaktion • Verdacht auf bakterielle Kontamination / Infektion als Folge der Transfusion • Positive Blutkulturen bei Patient oder Blutprodukt • Rechtzeitige Intervention nötig, um eine bleibende Beeinträchtigung oder einen lebensbedrohlichen Verlauf zu vermeiden.
Grad 3	Lebensbedrohlich
Grad 4	Tod

Die Beurteilung des Schweregrades einer Transfusionsreaktion geschieht unabhängig vom möglichen Zusammenhang mit der Transfusion (Imputability). Zum Beispiel sollen Verdachtsfälle auf bakterielle Kontamination oder andere Infektionen als schwerwiegend eingestuft werden und eingestuft bleiben, auch wenn in der Endbeurteilung die Imputability als «*unwahrscheinlich*» eingestuft wird.

Imputability

(kausaler Zusammenhang zwischen Transfusion und Reaktion)

0: nicht beurteilbar	
1: unwahrscheinlich	Die Reaktion ist sicher/eher durch andere Gründe erklärbar
2: möglich	Die Reaktion ist sowohl durch die Transfusion als auch durch andere Gründe erklärbar
3: wahrscheinlich	Die Reaktion scheint durch keinen anderen Grund erklärbar
4: sicher	Die Reaktion wurde mit aller Wahrscheinlichkeit durch die Transfusion verursacht

Mortality

(Kausaler Zusammenhang zwischen Transfusionsreaktion und Tod)

0: nicht beurteilbar	
1: unwahrscheinlich	Der Tod ist sicher/eher durch andere Gründe erklärbar
2: möglich	Der Tod ist sowohl durch die Transfusionsreaktion als auch durch andere Gründe erklärbar
3: wahrscheinlich	Der Tod scheint durch keinen anderen Grund erklärbar
4: sicher	Der Tod wurde mit aller Wahrscheinlichkeit durch die Transfusionsreaktion verursacht

2.3.2 Transfusionsfehler und Near Miss

Transfusionsfehler (IBPT, inkorrektes Blutprodukt transfundiert)	Near Miss (entdeckter prätransfusioneller Fehler)
<ul style="list-style-type: none"> • Irrtümlich transfundierte Blutprodukte, unabhängig davon, ob beim Patienten eine nachteilige Wirkung auftrat oder nicht • Blutprodukte, welche für einen anderen Patienten bestimmt waren • Blutprodukte, welche für den Patienten nicht geeignet sind (z.B. nicht bestrahlt). 	<ul style="list-style-type: none"> • Abweichung, die entdeckt wurde, bevor die Transfusion stattgefunden hat • Unstimmigkeiten bei der Patientenidentifikation, den Proberöhrchen oder der Verordnung von Blutprodukten.

Schweregrad für IBPT und NM

Grad 1	Nicht schwerwiegend
Grad 2	Schwerwiegend
Grad 3	Lebensbedrohlich

Im Fall einer tödlichen Fehltransfusion würde der Fall sowohl als Grad 4 in der Transfusionsreaktion-Datenbank als auch als Grad 3 in der Fehltransfusion-Datenbank erfasst.

Beispiele für die Schweregrad-Einteilung von Fehltransfusionen und Near Miss Ereignissen

Grad 1 (nicht schwerwiegend) Formfehler ohne Verwechslungspotential	Grad 2 (schwerwiegend) Formfehler mit Verwechslungs- potential oder Fehltransfusion mit nicht optimalem Produkt	Grad 3 (lebensbedrohlich) stattgefundene Verwechslungen auf irgendeiner Stufe der Transfusionskette
Beispiele: <ul style="list-style-type: none"> • Fehlendes Visum auf Auftragsformular • ungenügend beschriftete Proberöhrchen oder Auftragsformular • geringe Diskrepanz zwischen Röhrchen und Auftragsformular • bewusste Rhesumstellungen bei Massentransfusionen • Handling & Storage mit Verwerfen von Produkten. 	Beispiele: <ul style="list-style-type: none"> • Fehlende Etikettierung der Proberöhrchen • Geburtsdatum eines anderen Patienten • unterschiedliche Patienten-Identifikationen auf Proberöhrchen/Formular • Fehltransfusion mit nicht gesicherter Allo-AK Kompatibilität gemäss Arbeitsanweisung. 	Beispiele: <ul style="list-style-type: none"> • Wrong Blood in Tube* • Diskrepante BG-Bestimmungen • Blutprodukte-Bestellungen für den falschen Patienten • Fehltransfusion ABO-inkompatibel oder nur zufällig ABO-kompatibel. <p><small>* <i>Wrong Blood in Tube</i> bedeutet, dass die Patienten-Identifikation auf Röhrchen und Auftragsformular nicht mit dem Patienten, dessen Blut im Röhrchen ist, übereinstimmen.</small></p>

2.3.3 Spendenebenwirkungen und Qualitätsmängel

Meldepflichtige Vorkommnisse bei der Herstellung

- Sicherheitsrisiken für Blutspender: Vorkommnisse, welche die Gesundheit des Blutspenders gefährden.
- Spender- und Spendenverwechslungen
- Irrtümliche Freigabe, Falschetikettierungen
- Freigabe von Blutprodukten, welche nicht den Spezifikationen entsprechen
- Defekte Materialien oder Reagenzien. Fehlerhafte Testung
- Vermutete Qualitätsmängel
- Nachweis einer durch Blut übertragbaren Infektion bei einem Blutspender.

Spendenebenwirkungen

Die Blutspendezentren der Schweiz sind angehalten, schwerwiegende Spendenebenwirkungen als Einzelfallmeldungen an Swissmedic zu senden, sowie eine jährliche tabellarische Zusammenstellung der kumulativen Zahlen.

Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen sind Meldungen, die in der Regel durch den Hersteller an Swissmedic gemeldet werden. Sie betreffen in den meisten Fällen Infektmarker, das heisst positiv getestete Spender. Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen können aber auch die Anwender betreffen: Einerseits können Qualitätsmängel an einem Produkt erst im Spital erkannt werden, andererseits sind die Spitäler bei den Schutzmassnahmen im Falle eines Rückverfolgungsverfahrens (Look Back) aktiv beteiligt.

3. Eingegangene Meldungen

Die Auswertung der Haemovigilance Meldungen ergibt ein Bild über die aktuellen Transfusionsrisiken, kann Hinweise über die Ursache vermeidbarer Transfusionszwischenfälle geben und aufzeigen, wo Verbesserungen nötig und möglich sind.

3.1 Übersicht

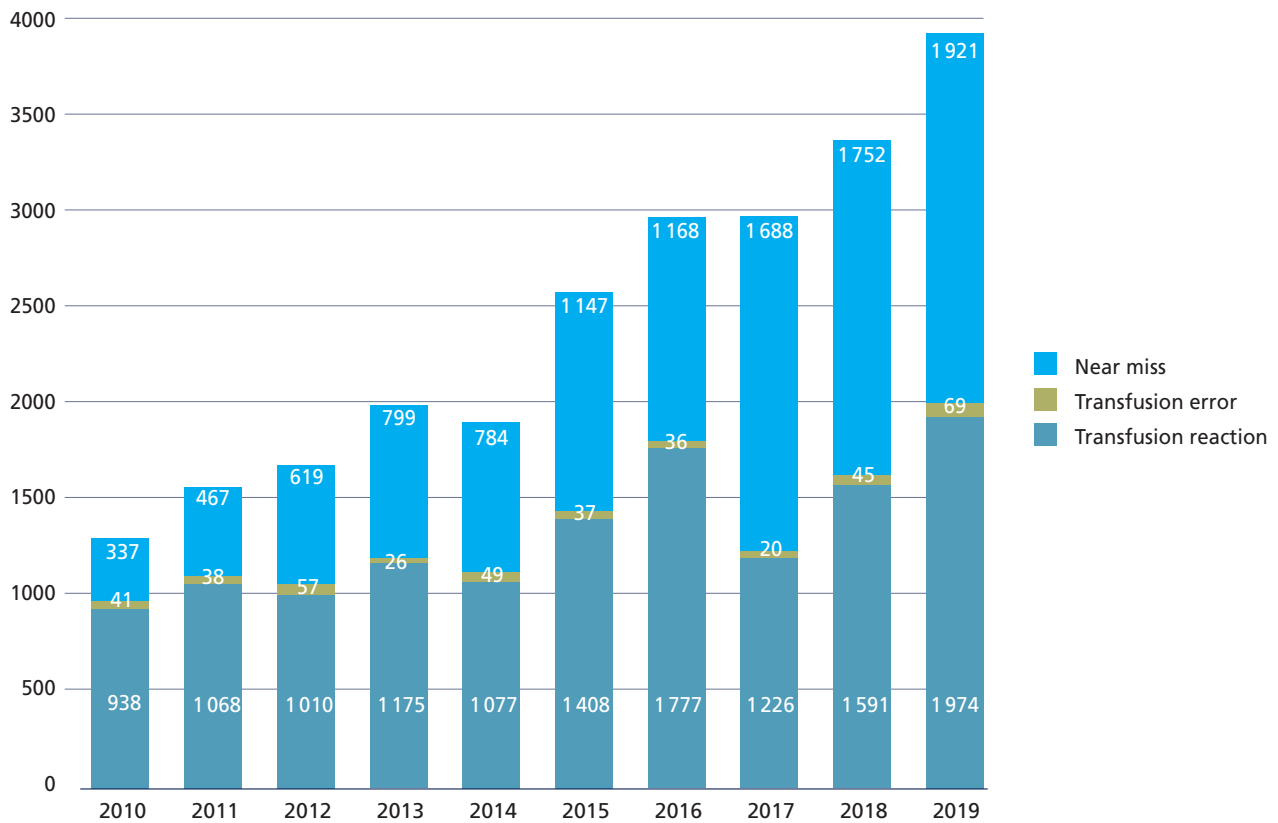
Tabelle 1
Meldungen 2019

Type	Number
Transfusion reactions	1 947
Transfusion errors / incorrect blood product transfused	69
Near miss (NM)	1 921
Donor reactions	28
Quality defects and protective measures	195
Total number of reports evaluated	4 160

Tabelle 1 zeigt die Anzahl der im Jahre 2019 eingegangenen Meldungen zu labilen Blutprodukten auf. Insgesamt sind 4 160 Meldungen eingegangen.

Grafik 1
HV Meldungen im zeitlichen Verlauf

Events reported by year (2010 to 2019)



Grafik 1 zeigt die Anzahl der HV Meldungen im Vergleich zu den Vorjahren.

Die Zunahme bei den Transfusionsreaktionen im Jahr 2019 mit 1947 gegenüber 1591 im Vorjahr ist erneut auf die Alloimmunisierungen zurückzuführen. Die Near Miss Meldungen zeigen wiederholt einen Anstieg und resultieren mit 1921 Meldungen für das Jahr 2019.

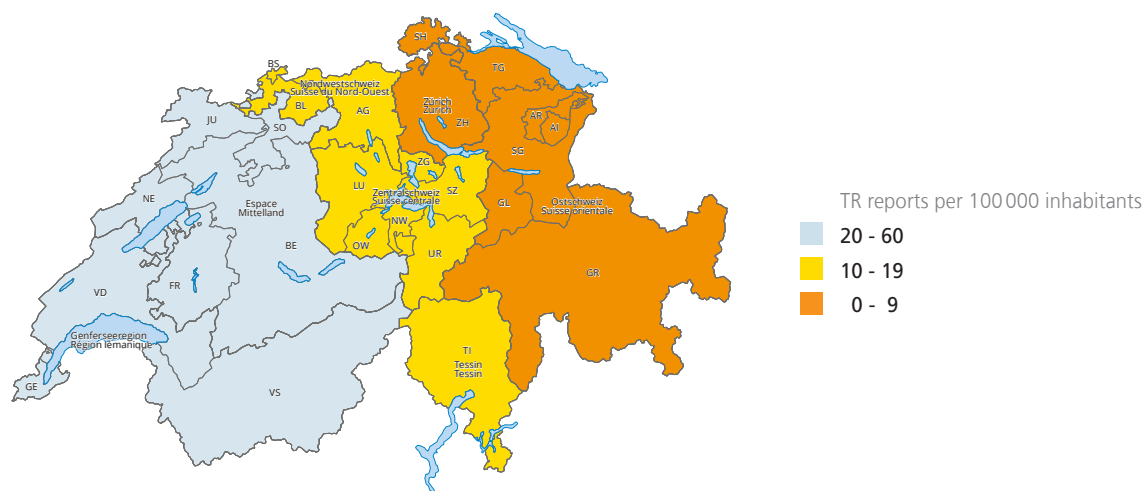
Tabelle 2
Verteilung der TR Meldungen nach Grossregionen

TR reports in 2019			
Major region	Canton	Reports	Reports per 100'000 inhabitants
Lake Geneva Region	VD, VS, GE	438	26.7
Espace Mittelland	BE, FR, SO, NE, JU	1 074	57.2
Northwestern Switzerland	BS, BL, AG	195	16.7
Zurich	ZH	88	5.8
Eastern Switzerland	GL, SH, AR, AI, SG, GR, TG	61	5.0
Central Switzerland	LU, UR, SZ, OW, NW, ZG	39	4.8
Ticino	TI	52	14.7

Es besteht eine grosse Ametrie an Melderaten in den unterschiedlichen Grossregionen der Schweiz. In einigen der grösseren Zentren der Schweiz haben sich die Haemovigilance-Systeme gut etabliert, allerdings besteht über die gesamte Schweiz gesehen noch ein grosses Gefälle bezüglich Häufigkeit und Qualität der Meldungen. Verschiedene Spitäler verfügen unterdessen über interne Online-Meldesysteme, ein benutzerfreundlicher Fortschritt, der sich positiv auf die Meldebereitschaft auswirkt.

Grafik 2
Verteilung der TR Meldungen nach Grossregionen

Transfusionreaction reports by Major regions



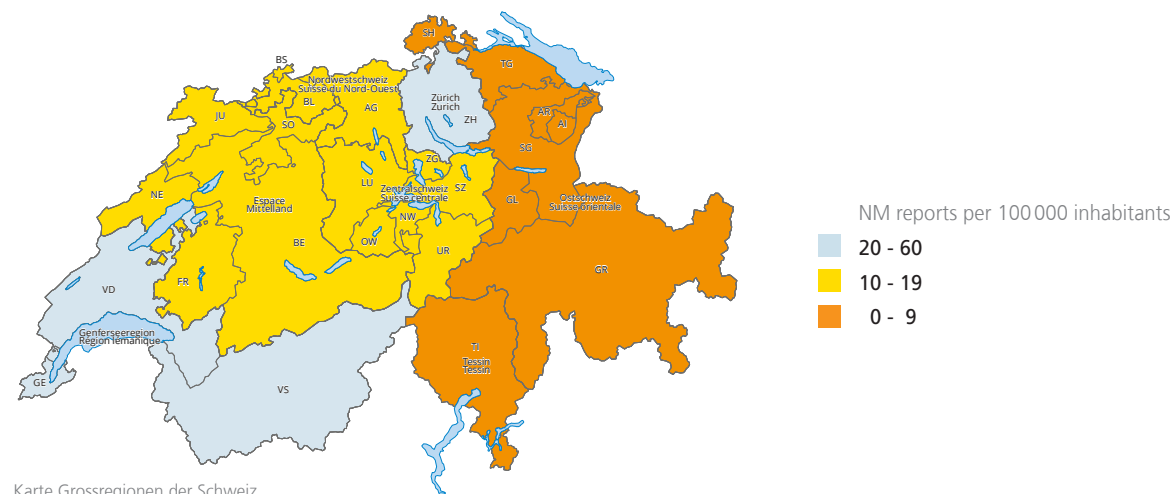
Karte Grossregionen der Schweiz
© BFS, ThemaKart, Neuchâtel 2020

Tabelle 3
Verteilung der NM Meldungen nach Grossregionen

NM reports in 2019			
Major region	Canton	Reports	Reports per 100'000 inhabitants
Lake Geneva Region	VD, VS, GE	621	37.8
Espace Mittelland	BE, FR, SO, NE, JU	215	11.5
Northwestern Switzerland	BS, BL, AG	212	18.2
Zurich	ZH	722	47.5
Eastern Switzerland	GL, SH, AR, AI, SG, GR, TG	53	4.4
Central Switzerland	LU, UR, SZ, OW, NW, ZG	90	11.1
Ticino	TI	8	2.3

Grafik 3
Verteilung der NM Meldungen nach Grossregionen

Near miss reports by Major regions



Karte Grossregionen der Schweiz
© BFS, ThemaKart, Neuchâtel 2020

3.2 Transfusionszahlen und Melderaten

Tabelle 4

Transfusionszahlen Schweiz in den letzten 6 Jahren

Blood components	2014	2015	2016	2017	2018	2019
pRBC	262 953	248 647	239 890	226 276	221 100	220 481
PC	35 328	36 439	38 374	37 490	38 947	36 317
FFP	38 183	33 658	33 310	29 303	30 552	28 405
Total	336 464	318 744	311 574	293 069	290 599	285 203

pRBC: packed red blood cells

PC: platelet concentrates

FFP: fresh frozen plasma

Datenquelle: Blutspende SRK Schweiz

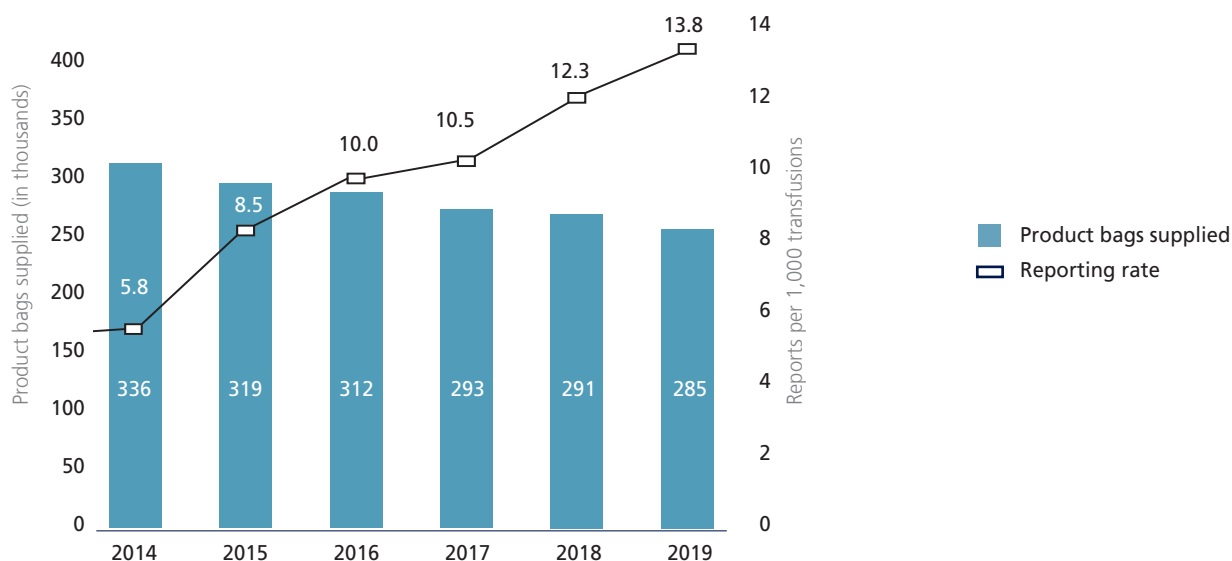
Tabelle 4 zeigt die Transfusionszahlen für die ganze Schweiz im Verlauf. Die Zahlen beruhen auf der Anzahl ausgelieferter Blutkomponenten aus der Jahresstatistik von Blutspende SRK Schweiz (1). Es kann von einem rückläufigen Trend gesprochen werden.

Anhand der Transfusionszahlen lässt sich die Melderate berechnen:

Grafik 4

Melderate, alle Meldungen

Reporting rate



Grafik 4 zeigt die Gesamtmelderate. Die Melderate wird berechnet aus der Gesamtzahl der Meldungen pro 1'000 Transfusionen (ausgelieferte Produktbeutel). Die Melderate ist im Berichtsjahr erneut angestiegen (13,8 Meldungen pro 1000 Transfusionen in 2019 gegenüber 12,3 in 2018).

3.3 Transfusionsreaktionen

Transfusionsreaktionen: Alle gemeldeten Fälle werden in der Haemovigilance-Datenbank erfasst. Jeder Fall wird nach den obengenannten Definitionen (siehe Kapitel 2.3) klassiert:

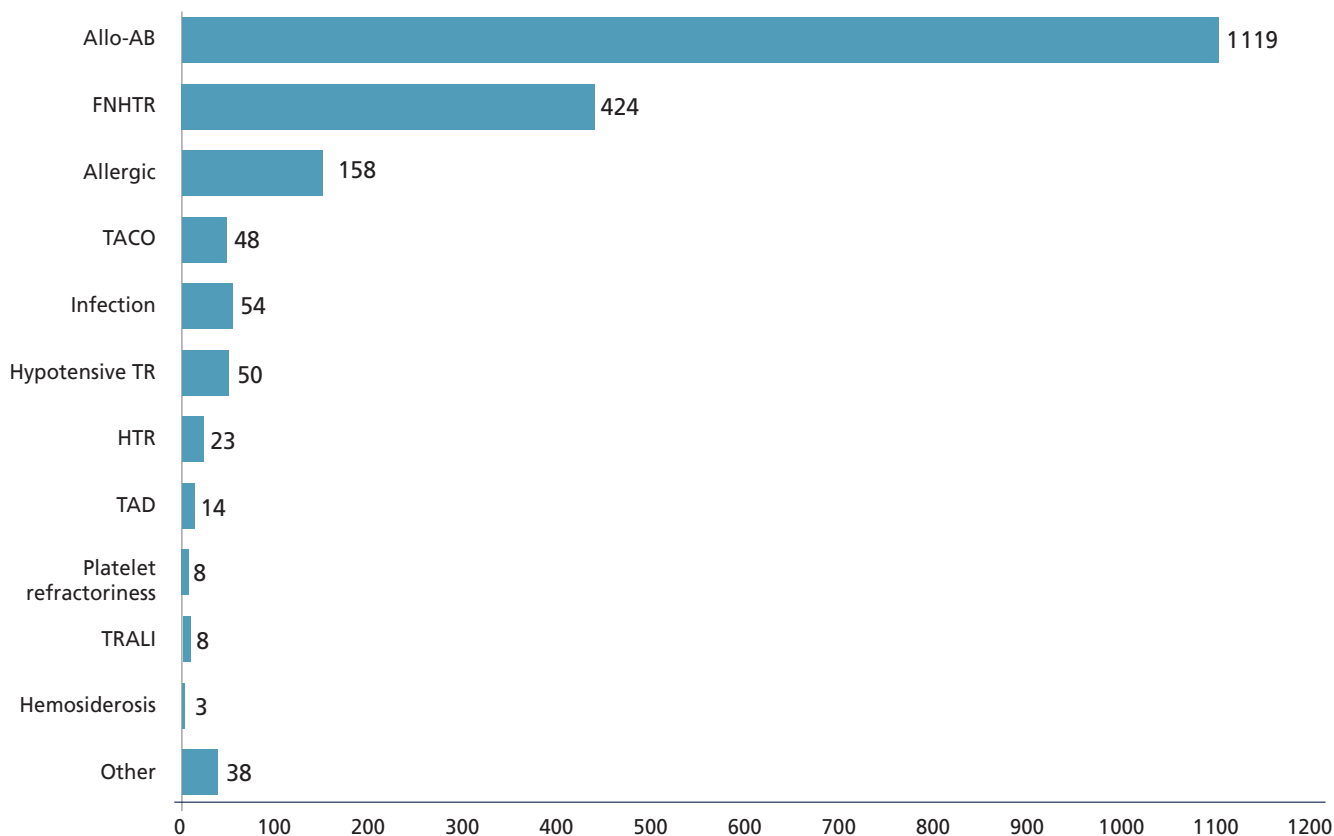
- Kategorie (allergische Reaktion, hämolytische Reaktion etc.)
- Schweregrad 1-4
- Imputability 0-4

3.3.1 Übersicht

Grafik 5

Gemeldete TR 2019 nach Kategorie

Transfusion reactions according to category



2019 wurden 1947 Transfusionsreaktionen gemeldet, für die Grafik wurden alle Schweregrade und Imputabilities berücksichtigt. Wie bisher werden am häufigsten Alloimmunisierungen, FNHTR und allergische TR beobachtet. Sie machen zusammen ca. 87 % der gemeldeten Transfusionsreaktionen aus.

Bei den Fällen eingeteilt in Gruppe der «Anderen» handelt es sich um Fälle die, die Kriterien der üblichen HV-Klassifikationen nicht erfüllen wie beispielsweise für allergische Reaktionen oder TACO etc. In etwa 2/3 der Fälle werden Schmerzen, Änderungen des Herzrhythmus (Tachykardie, Bradykardie sowie Arrhythmie) oder Übelkeit / Erbrechen ohne weiteren Symptome angegeben.

3.3.2 TR nach Altersgruppe und Geschlecht

Tabelle 5
Transfusionsreaktionen nach Altersgruppe und Geschlecht

Age group (years)	Number of reports	Gender recipients		
		male	female	unknown
0-10	67	40	17	10
11-18	24	10	5	9
18-45	85	29	44	12
45-70	339	186	129	24
>70	305	158	135	12
Total	820	423	330	67

Die Tabelle 5 zeigt die 2019 gemeldeten 820 Transfusionsreaktionen nach Altersgruppe und Geschlecht. Die Meldungen für Allo-AK wurden hier nicht berücksichtigt.

Dieses Jahr haben wir die Anzahl gemeldeten Ereignisse nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeschlüsselt. Männer sind dabei etwas mehr betroffen als Frauen. Leider haben wir keine Angaben über die Anzahl durchgeführter Transfusionen in den verschiedenen Altersgruppen, deshalb können wir nicht beurteilen, ob bei älteren Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Transfusionsreaktion besteht.

Dennoch beobachten wir, dass die Mehrheit der gemeldeten Transfusionsreaktionen die Altersgruppe der über 60-Jährigen betrifft. Wir empfehlen, in dieser Altersgruppe besonderes Gewicht zu legen auf die individuell angepasste Verordnung und eine engmaschige klinische Überwachung der Patienten während der Transfusion.

3.3.3 TR nach Imputability

Anzahl Transfusionsreaktionen im Jahr 2019 nach Diagnose und Imputability.

Tabelle 6
Imputability

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
Allo-AB	0	97	569	453	1119
FNHTR	60	283	69	12	424
Allergic TR	4	31	85	38	158
Infection	41	13	0	0	54
Hypotensive TR	8	23	18	1	50
TACO	0	23	17	8	48
HTR	1	10	7	5	23
TAD	1	10	3	0	14
TRALI	1	3	4	0	8
Platelet refractoriness	0	0	7	1	8
Hemosiderosis	0	0	0	3	3
Other	9	24	3	2	38
Total	125	517	782	523	1947

Imputability 1: unwahrscheinlich, 2: möglich, 3: wahrscheinlich, 4: sicher.

*Hinzu kommt eine Transfusionsreaktion für welche die Imputability als nicht beurteilbar evaluiert wurde.

3.3.4 TR nach Schweregrad

Hier werden nur die Transfusionsreaktion mit Imputability 2, 3 und 4 (möglich, wahrscheinlich und sicher) dargestellt.

Tabelle 7
Schweregrad

	Severity				Total
	1	2	3	4	
Allo-AB	0	1119	0	0	1119
FNHTR	309	55	0	0	364
Allergic TR	101	37	15	1	154
Infection	0	11	1	1	13
Hypotensive TR	4	34	4	0	42
TACO	10	18	17	3	48
HTR	0	16	6	0	22
TAD	0	13	0	0	13
TRALI	0	3	3	1	7
Platelet refractoriness	6	1	1	0	8
Hemosiderosis	2	0	0	1	3
Other	20	7	2	0	29
Total	452	1314	49	7	1822

Schweregrad 1: nicht schwerwiegend; 2: schwerwiegend/bleibende Schädigung;
3: lebensbedrohlich; 4: Tod.

3.3.5 Lebensbedrohliche oder tödliche (Schweregrad 3 und 4) Transfusionsreaktionen

Tabelle 8

Lebensbedrohliche oder tödliche TR (Schweregrad 3 und 4)

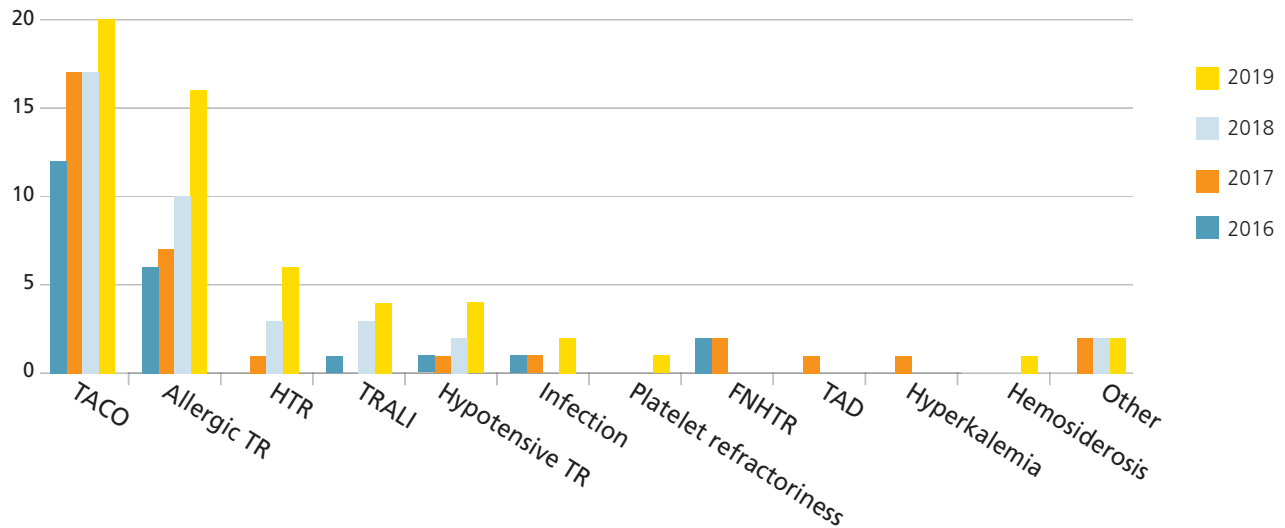
	possible	probable	definite	Total
TACO	8	6	6	20
Allergic TR	3	6	7	16
TRALI	2	2	0	4
HTR	0	3	3	6
Hypotensive TR	3	1	0	4
Infection	2	0	0	2
Platelet refractoriness	0	1	0	1
Hemosiderosis	0	0	1	1
Other	2	0	0	2
Total	20	19	17	56

Insgesamt wurden 56 Todesfälle und lebensbedrohliche Transfusionsreaktionen mit Imputability 2, 3 oder 4 im Jahr 2019 gemeldet.

Grafik 6

Lebensbedrohliche oder tödliche TR

Transfusion reactions with severity 3 (life-threatening) or 4 (death) by year



Im Vergleich: 2019 wurden 56 Transfusionsreaktionen mit Imputability 2,3 und 4 (davon 36 mit Imputability 3 und 4) an Swissmedic gemeldet verglichen mit 37 im Jahr 2018 (davon 23 mit Imputability 3 und 4).

TACO (20) und Allergische TR (16) bleiben weiterhin die häufigsten Ursachen bei lebensbedrohlichen oder tödlichen Transfusionsreaktionen.

3.3.6 Todesfälle

Tabelle 9
Todesfälle 2019

	Imputability				Total
	1	2	3	4	
TACO	0	2	1	0	3
Infection	1	1	0	0	2
TRALI	0	1	0	0	1
Allergic	0	0	0	1	1
Hypotensive TR	1	0	0	0	1
Hemosiderosis	0	0	0	1	1
Other	0	0	0	0	0
Total	2	4	1	2	9

Imputability 1: unwahrscheinlich, 2: möglich, 3: wahrscheinlich, 4: sicher.

Tabelle 9: Gemeldete Todesfälle 2019 nach Diagnose und Imputability. Insgesamt wurden 9 Todesfälle in 2019 gemeldet.

Tabelle 10
Kurzbeschreibung, Imputability und Mortality der Todesfälle

Imputability	Mortality	Kurzbeschreibung
1	1	Bei fortgeschrittener Cholangiokarzinom, war die Patientin nach der EK Transfusion verwirrt, hypoton und tachykard. Die Blutkulturen der Patientin wurden positiv auf Klebsiella pneumoniae getestet, welcher aber nicht im Blutprodukt wiedergefunden wurde. Der Befund ist am ehesten ZVK-assoziiert. Die Patientin ist ein paar Tage später an ihrer Grunderkrankung verstorben.
1	1	Status nach mehrere viszeralchirurgische Eingriffe: septischer Zustand. Es wurde eine EK Transfusion durchgeführt. Dabei zeigten sich Blutdruck-Abfall und Tachykardie, die sich später wieder normalisierten. Die Reaktion ist im Rahmen des septischen Zustands zu interpretieren. Der Patient ist ein paar Tage später an Folgen seiner Grunderkrankung verstorben.

Imputability	Mortality	Kurzbeschreibung
2	1	Polymorbider Patient mit schwerem postoperativen Verlauf. Nach FFP-Transfusion, kardiopulmonale Verschlechterung. Der Patient wurde intubiert, war dann im weiteren Verlauf Katecholamin-Bedürftig. Es zeigte sich das Bild eines Multiorganversagens mit Entzündungsparameter-Anstieg und positiven Blutkulturen. Da die Blutprodukte nicht angesetzt wurden, kann man eine Kontamination nicht ausschliessen. Es wurde entschieden, auf eine palliative Therapie umzustellen. Der Patient ist am nächsten Tag verstorben.
2	1	Bei MDS, AZ-Verschlechterung während Spitalaufenthalt mit akuter Niereninsuffizienz. Nach TK- und EK-Transfusion, massiver Blutdruck- und Temperatur-Anstieg, sowie ein erhöhtes pro-BNP. Der Patient verstarb an seiner Grunderkrankung ein paar Tage darauf.
2	2	Bei schwerer RSV Pneumonitis in Aplasie mit respiratorischem Distress, nach Transfusion von TK- und EK reagiert der Patient mit Fieber sowie Schüttelfrost, Hypertonie und konsekutive schweren respiratorischen Partialinsuffizienz. Patient wird auf die Intensivstation verlegt. Nach erneute Gabe von 2 EK und 1 TK, erneute Reaktion mit Fieber sowie Schüttelfrost, Hypertonie und progredient schwerem respiratorischen Partialinsuffizienz. Der Patient musste intubiert und mechanisch beatmet werden. Progredientes Lungenversagen (ARDS) mit Todesfolge.
2	2	Sepsis im Rahmen einer Bronchopneumonie mit akuter Niereninsuffizienz, bei bekannte Herzinsuffizienz und schwerem pulmonalen Hypertonie. Nach EK-TF, Dyspnoe mit starker SpO2 Abfall. Keine klinische Verbesserung nach Gabe von Diuretika und Sauerstoff. Der Patient wird somnolent und per Ambulanz auf die Intensivstation verlegt. Während dem Transfer, PEA. Bei negativem REA-Status haben keine Reanimation Massnahmen mehr stattgefunden.
4	1	Bei MDS, seit mehreren Monaten Transfusionsbedürftig (EKs), parallelem Ferritinanstieg durch schlechte Compliance auf die Eisenchelator-Therapie. Der zuletzt gemessener Ferritin Wert war über 5000mcg/l. Der Patient ist an seiner Grunderkrankung verstorben.
4	1	Palliatives Setting. Bei EK Transfusion, Hautausschlag im Rücken, ohne respiratorische oder kardiovaskuläre Symptomatik. Klinische Besserung nach Gabe von Antihistaminika. Die Patientin starb ein paar Tage später an den Folgen ihrer Grunderkrankung.

Ein weiterer Todesfall wird in dieser Zusammenstellung nicht beschrieben, da die Abklärungen bis Abschluss des Jahresberichtes noch ausstehend waren.

3.3.7 Analyse der Fälle von Volumenüberlastung (TACO)

Die Volumenüberlastung (TACO) ist seit einigen Jahren die Transfusionsreaktion mit den meisten Schweregraden 3 oder 4, sowohl in der Schweiz als auch international. Diese Transfusionsreaktion gilt im Allgemeinen als vermeidbar, da die Patienten meistens bekannte Risikofaktoren aufweisen. Das medizinische Personal kann somit in der Praxis die Risikopatienten identifizieren und präventive Massnahmen ergreifen, welche die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer TACO verringern.

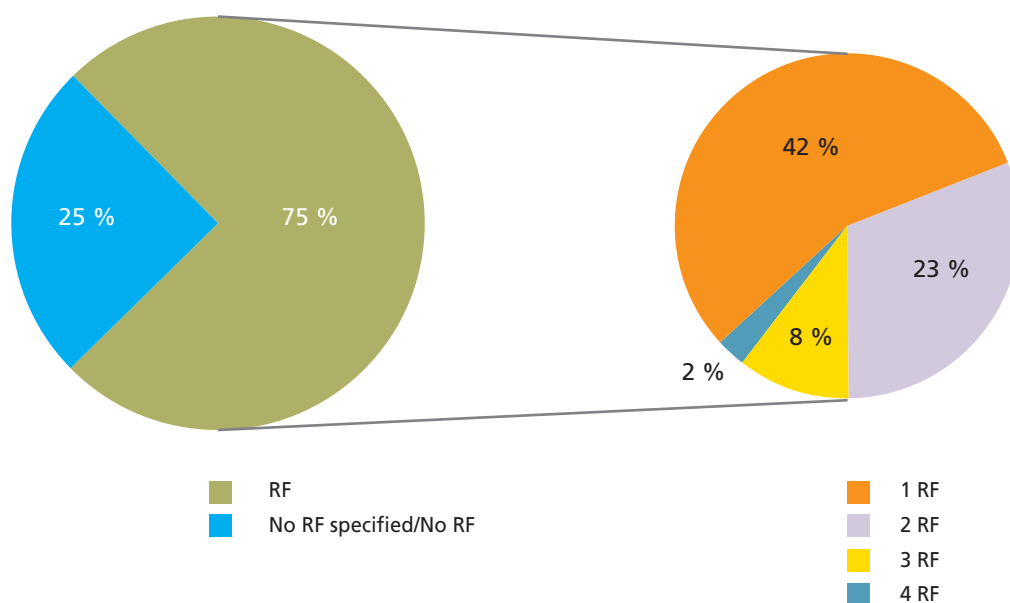
Im vergangenen Jahr veröffentlichte Swissmedic eine TACO Checklist. Diese enthält im ersten Teil die Risikofaktoren, die im Wesentlichen aufgrund der bestehenden Literatur zusammengestellt wurden, insbesondere aufgrund von Studien mit multivariaten Statistiken (2) (3) (4) (5) (6) (7) . In einem zweiten Teil bietet die TACO Checklist Strategien zur Minimierung des Risikos solcher Transfusionsreaktionen durch beispielsweise einen möglichen Einsatz von Diuretika, die Anpassung der Transfusionsgeschwindigkeit (1ml/kg/h), die engmaschige Überwachung des Patienten, die Transfusion von jeweils nur einem Blutprodukt und die Neubewertung des Patienten und der Anämie vor jeder neuen Transfusion.

Wir haben die 2019 gemeldeten 48 Fälle von TACO analysiert und die Merkmale zusammengetragen, die aus physiopathologischer und klinischer Sicht zu einer TACO führen können. Bei 75% der gemeldeten TACO-Fälle wiesen die Patienten mindestens einen Risikofaktor auf, der zu einer Volumenüberlastung führen kann. Von diesen Fällen mit mindestens einem Risikofaktor waren in beinahe der Hälfte der Fälle (44.4%) zwei oder mehr solcher Faktoren vorhanden. Hier ist anzumerken, dass anhand des Meldeformulars für Transfusionsreaktionen keine systematische Identifikation dieser Risikofaktoren möglich ist, weshalb diese Faktoren aufgrund der Beschreibungen der Vorkommnisse durch die Haemovigilance-Verantwortlichen bestimmt wurden. Die Zahlen sind deshalb vermutlich tiefer als der tatsächliche Wert.

Grafik 7

TACO und Anzahl Risikofaktoren

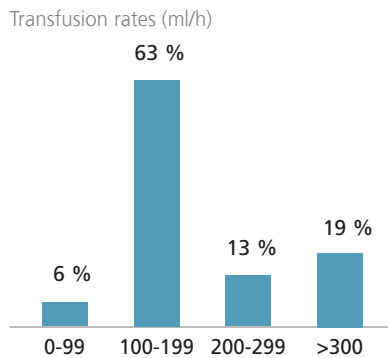
TACO cases and number of risk factors (RF), in percentage



In 75 % der gemeldeten TACO wiesen die Patienten mindestens einen Risikofaktor für diese Transfusionsreaktion auf. In 25 % der Fälle war in der Haemovigilance-Meldung kein Risikofaktor erwähnt. Von den Patienten mit mindestens einem bekannten Risikofaktor wies fast die Hälfte (44.4 %) zwei oder mehr solche Faktoren auf.

Bei den Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren hätte die Transfusionsgeschwindigkeit gemäss Empfehlung der TACO *Checklist* auf 1ml/kg/h angepasst werden müssen. Eine Analyse der Transfusionsgeschwindigkeit bei diesen Patienten ergibt jedoch, dass diese praktisch nie (genügend) angepasst wurde. Dies zeigt, dass in den Schweizer Spitälern weiterhin Informations- und Präventionsarbeit erforderlich ist.

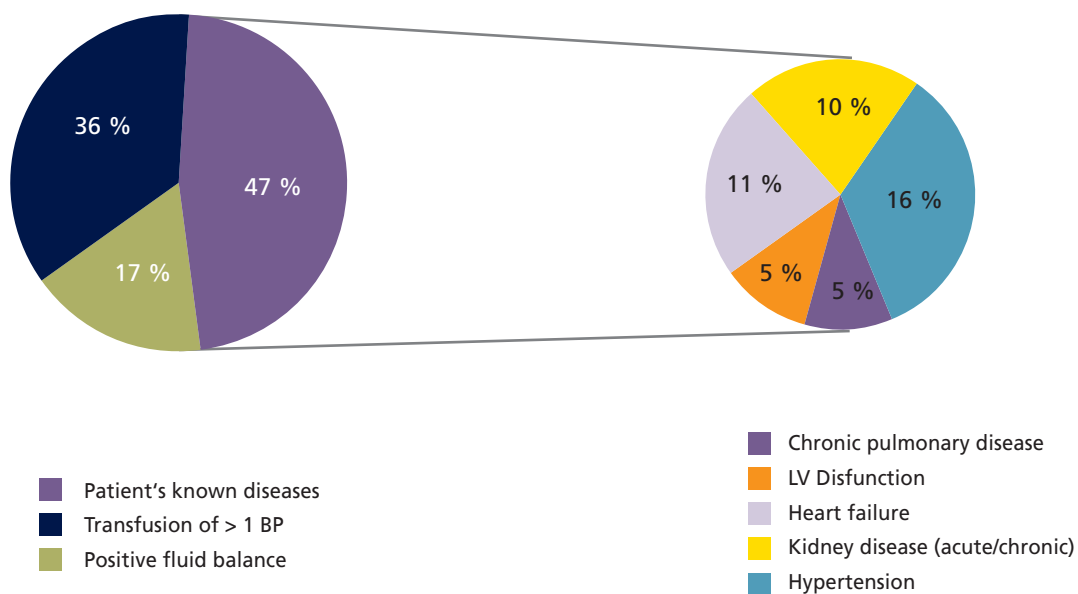
Grafik 8
Transfusionsgeschwindigkeit



Wenn man die Risikofaktoren betrachtet, die in den Haemovigilance-Meldungen zu den Volumenüberlastungen angegeben sind, fällt auf, dass fast die Hälfte davon (47 %) bekannte Diagnosen der Patienten betrafen, wie Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Dysfunktion, chronische oder akute Niereninsuffizienz, chronische Lungenerkrankungen oder Bluthochdruck. 36 % der Risikofaktoren betrafen die Transfusion mehrerer Blutprodukte und 17 % eine positive Flüssigkeitsbilanz.

Grafik 9
TACO und Risikofaktoren

Type of risk factors



47 % der Risikofaktoren betrafen bekannte Diagnosen (zum Beispiel Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz). 36 % betrafen die Transfusion mehrerer Blutprodukte und 17 % eine positive Flüssigkeitsbilanz.

Nach dieser Analyse der bei Swissmedic eingegangenen Meldungen haben wir die TACO Checklist aktualisiert und zwei Risikofaktoren hinzugefügt, deren Berücksichtigung uns ebenfalls wichtig scheint: die Transfusion mehrerer Blutprodukte sowie chronische Lungenerkrankungen. Diese Faktoren sind auch in einigen Studien identifiziert (4) (5) (8).

Wichtig ist hier der Hinweis, dass diese TACO Checklist keinesfalls eine abschliessende Liste von Risikofaktoren für TACO darstellt. Vielmehr muss der verschreibende Arzt, wie dies in der TACO Checklist ebenfalls erwähnt ist, selber abklären, ob der Patient an einer anderen Vorerkrankung leidet, die – aus physiopathologischer Sicht – zu einer Volumenüberlastung führen könnte, und gegebenenfalls präventive Massnahmen ergreifen.

Diese Zahlen zeigen daher, wie wichtig es ist, Patienten vor jeder Transfusion neu zu bewerten, wobei bekannte Diagnosen und das klinische Erscheinungsbild des Augenblicks, aber auch die Bewertung während und zwischen Transfusionen von Blutprodukten besonders berücksichtigt werden müssen. Für eine bessere Prävention von TACO in den Schweizer Spitälern ist es von zentraler Bedeutung, dass die lokalen Haemovigilance-Verantwortlichen vor Ort das gesamte Pflegepersonal entsprechend schulen und daran erinnern, dass es wichtig ist, auf alle Risikofaktoren zu achten, die solche Transfusionsreaktionen auslösen können. Einen weiteren Beitrag zur Vermeidung solcher Transfusionsreaktionen könnten vermutlich Systeme zur Identifikation von Risikofaktoren durch Informatiksysteme dienen, indem zum Beispiel bei der Verschreibung eines Blutprodukts ein Warnhinweis angezeigt würde.

TACO Checklist

Consider the following risk factors for TACO

1

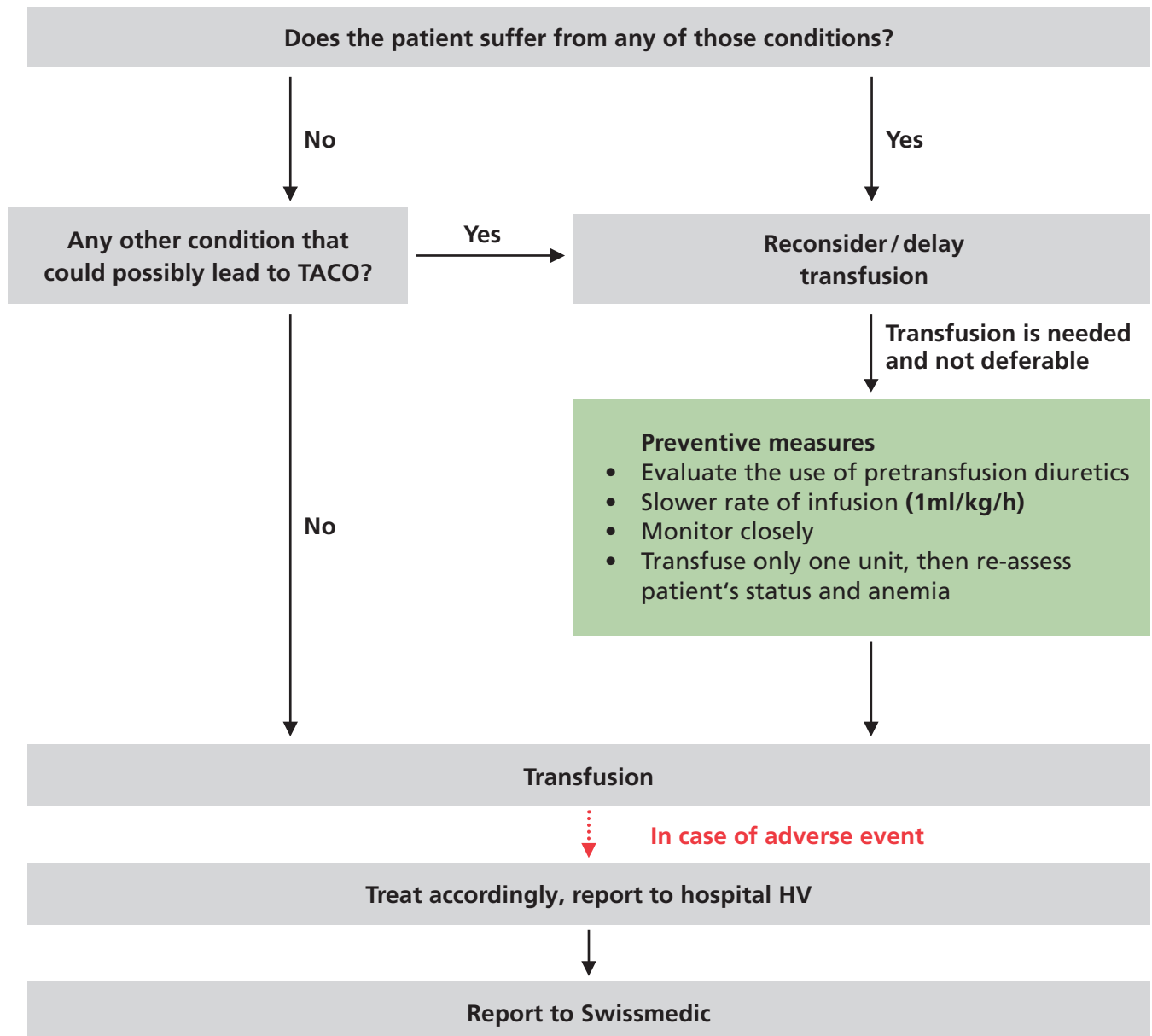
Patient's history

- LV Dysfunction
- Heart failure
- Patient is on regular diuretic
- Chronic kidney disease
- Chronic pulmonary disease
- Known previous TACO

2

Current condition

- Positive fluid balance
- Acute kidney injury
- Elevated blood pressure
- Elevated proBNP
- Underwent emergency surgery
- Transfusion of > 1 blood product



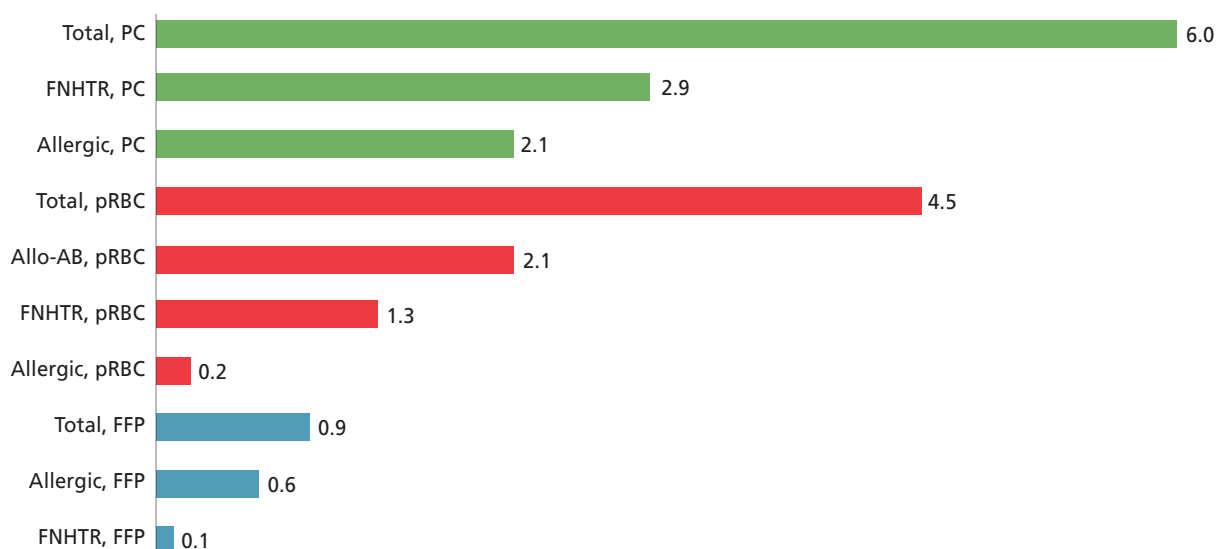
3.3.8 Produktspezifische Risiken

Melderaten 2019 pro Produkt, Imputability 2, 3 und 4 alle Schweregrade.

Grafik 10

Melderate nach Produkt

Reporting rate per 1000 Transfusion according to reaction and blood component.



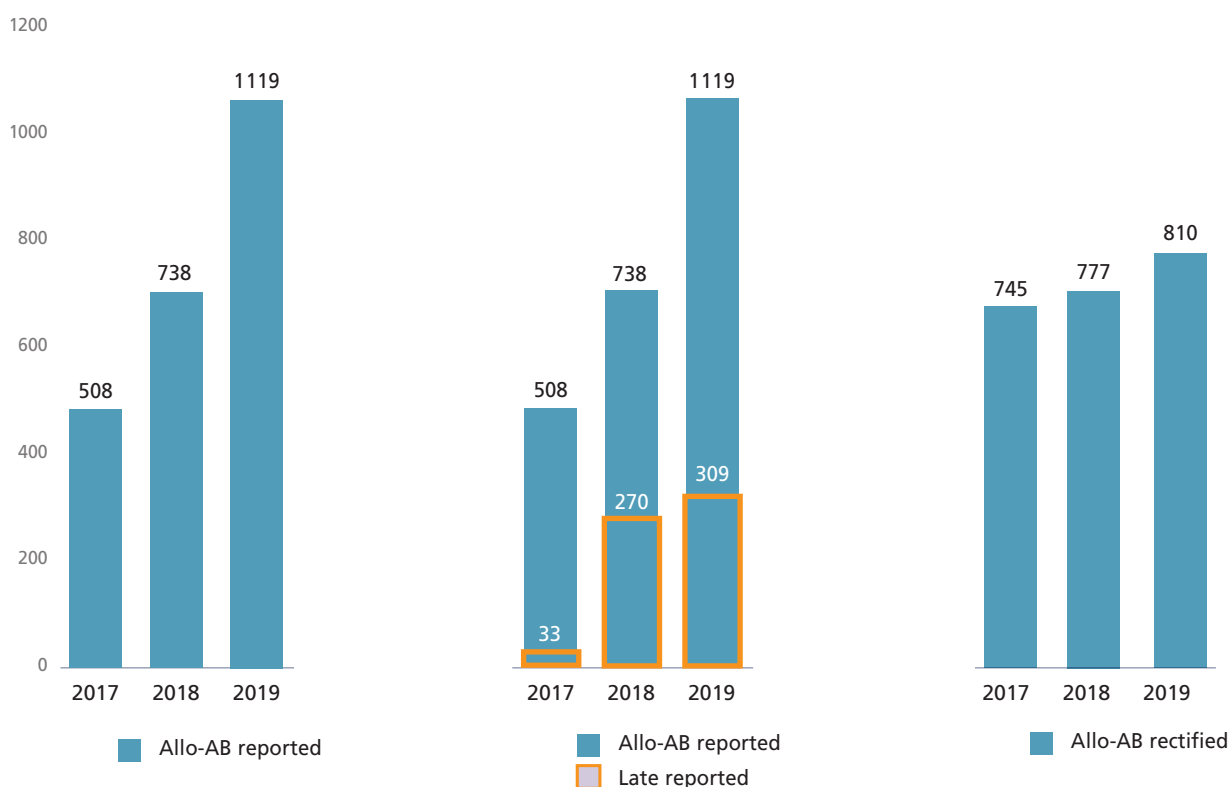
pRBC: packed red blood cells (Erythrozytenkonzentrat)
 PC: platelet concentrates (Thrombozytenkonzentrat)
 FFP: fresh frozen plasma (Frisch gefrorenes Plasma)

Grafik 10 zeigt die produktspezifischen Melderaten im Vergleich. Thrombozytenkonzentrate (TK) zeigen die höchste Melderate mit ca. 6 Transfusionsreaktion pro 1000 ausgelieferter TK Beutel. Die häufigsten Reaktionen die 2019 bei TK beobachtet wurden, sind FNHTR (2.9/1000) und allergische Reaktionen (2.1/1000). Allergische Reaktion ist ebenfalls bei frisch gefrorenes Plasma (FGP) als populärste Reaktion zu sehen, jedoch kommt die Reaktion in geringerer Häufigkeit vor als bei TK (0.6/1000). Erythrozytenkonzentrate (EK) haben eine Melderate von 4.5/1000, die häufigsten Reaktionen sind Allo-AK (2.1/1000) und FNHTR (1.3/1000). Im Gegensatz zu TK und FGP sind allergische Reaktionen viel seltener bei EK (0.2/1000).

3.3.9 Alloimmunisierungen

Allo-Antikörper (Allo-AK) können im Rahmen von Transfusionen oder Schwangerschaften gebildet werden und richten sich gegen Antigene, welche die entsprechende Person nicht aufweist. Die meisten dieser Antikörper könnten in einer nachfolgenden Transfusion zu (meist) verzögerten hämolytischen Reaktionen beim Transfusionsempfänger führen. Im Weiteren besteht bei einigen dieser Antikörper im Falle einer Schwangerschaft das Risiko, beim Fötus oder Neugeborenen eine Hämolyse auszulösen.

Grafik 11
Allo-AK Meldungen im zeitlichen Verlauf



Publizierte Allo-AK Meldungen für die letzten 3 Jahre.

Für das Berichtsjahr zu spät gemeldete Allo-AK für die letzten 3 Jahre.

Relativierte Verteilung der Allo-AK Meldungen (rückberechnet in zugehörigem Berichtsjahr) für die letzten 3 Jahre.

Nach der Relativierung der Meldungen nach korrektem Berichtsjahr ist es klar ersichtlich, dass die Anzahl der Meldungen über die letzten 3 Jahre konstant sind.

Tabelle 11
Allo-AK korrigiert

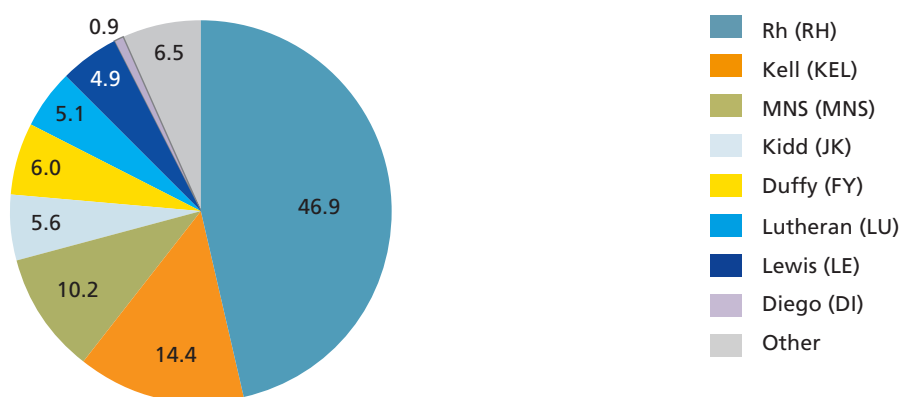
	2017	2018	2019
Allo-AB reported	508	738	1119
Allo-AB previous year	-33	-270	-309
Allo-AB late reported	270	309	0
Allo-AB rectified	745	777	810

Tabelle 12
Allo-AK Meldungen nach BG-Systemen

Name	ISBT #	%
Rh (RH)	004	46.4
Kell (KEL)	006	14.4
MNS (MNS)	002	10.2
Kidd (JK)	009	5.6
Duffy (FY)	008	6.0
Lutheran (LU)	005	5.1
Lewis (LE)	007	4.9
P-System	010	0.9
Other		6.5
Total		100.0

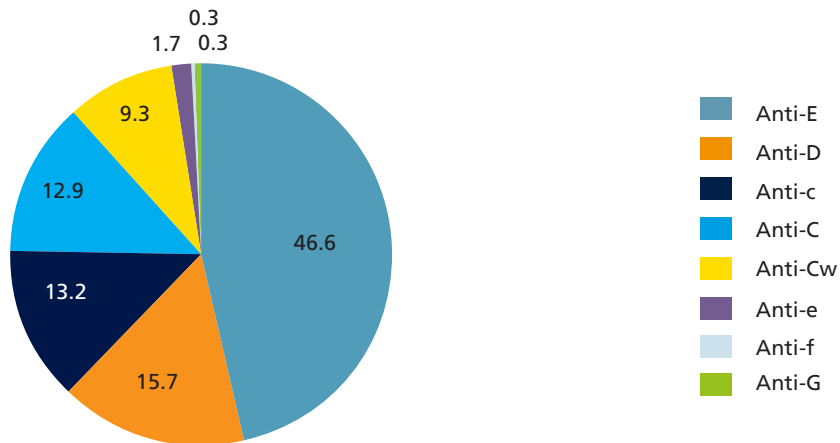
Grafik 12
Allo-AK nach BG-Systemen in %

Allo-AK by BG system (%)



Grafik 13
Allo-AK im RH System

Allo-AB in the RH system



Alloimmunisierungen stellen den Hauptanteil der Transfusionsreaktionen mit Schweregrad 2 dar. Eine Allo-Antikörperbildung bedeutet eine bleibende Schädigung für den betroffenen Patienten, da für allfällige zukünftige Transfusionen eine eingeschränkte Auswahl kompatibler Blutprodukte zur Verfügung steht.

3.4 IBPT

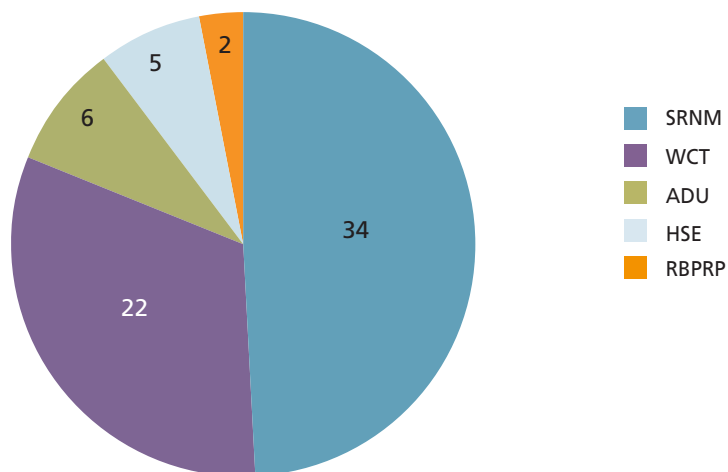
Als Fehltransfusionen werden alle Ereignisse bezeichnet, bei welchen einem Patienten eine Blutkomponente transfundiert wurde, die nicht für ihn bestimmt war oder nicht optimal geeignet war (z.B. für einen anderen Patienten bestimmt, nicht bestrahlt, nicht Allo-Antikörper kompatibel gemäss Arbeitsanweisung).

Die Erfassung als Fehltransfusion ist unabhängig davon, ob beim Patienten Symptome oder sonstige nachteilige Wirkungen auftraten oder nicht. Treten solche unerwünschten Wirkungen aufgrund einer Fehltransfusion auf, so wird der Fall im nationalen Haemovigilance- System sowohl in die Fehltransfusion-Datenbank als auch in die Transfusionsreaktion-Datenbank aufgenommen. Fehltransfusionen werden nach dem Schweregrad und nach der Lokalisation der Abweichung in der Transfusionskette analysiert.

Grafik 14

IBPT

Transfusion errors classification



SRNM: Specific requirements not met
WCT: Wrong component transfused
ADU: Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion
HSE: Handling and storage errors
RBPRP: Right blood right patient.
Gemäss SHOT Definitionen (9)

Subklassifikation von Fehltransfusionen

Tabelle 13

Subklassifikation IBPT

Transfusion errors classification		n		n
IBPT (Incorrect blood product transfused)	WCT (Wrong component transfused)	22	ABO-incompatible	3
			ABO-compatible by chance	10
			AG incompatible for known AB	3
			Avoidable/untested 0 neg	4
			HLA incompatible	1
			Wrong product	1
	SRNM (Specific requirements not met)	34	Non-irradiated	6
			Failure to use phenotyped blood	7
			Rhesus D switch	20
			Failure to follow SOP	1
HSE (Handling and storage errors)	5	Wrong giving set used	2	
		Time-expired unit selected	1	
		Wrong storage in clinical area	1	
		Incorrect transport of units	1	
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)	6	Overtransfusion	2	
		Delayed	3	
		Incorrect transfusion rate	1	
RBRP (Right blood right patient)	2	Incorrect product ID	2	
Total	69		69	

Die Fehltransfusionen wurden gemäss SHOT Definitionen eingeteilt (9)

Fallbeispiele gemeldeter Fehltransfusionen

Klassierung	Fallbeispiel
WCT (Wrong component transfused)	Anlässlich der posttransfusionellen Laborkontrolle (Anstieg Hämoglobinwert) durch Stationsarzt entdeckt, dass EK statt TK transfundiert wurde. Primärfehler bei Labor (Korrekte Bestellung von TK, von Labormitarbeiter erfasst als EK). Sekundärfehler auf der Station (Nichterkennen der Fehllieferung).
SRNM (Specific requirements not met)	Es wurde ein EK transfundiert, was nicht bestrahlt war. Bei dem Patienten vor Stammzellentransplantation hätte das Produkt aber bestrahlt sein sollen. Auf der Bestellung (Auftragsformular) wurde dies nicht durch den zuständigen Arzt vermerkt. Im Laborinformationssystem war noch kein Vermerk, da diese Information nicht zum Eintragen mitgeteilt wurde.
HSE (Handling and storage errors)	Ein EK wurde mit dem Transfusionsbesteck via Infusomat transfundiert. Dieses Gerät ist nach Angaben der Firma nicht zugelassen für Bluttransfusionen mittels Transfusionsbesteck.
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion)	Patientin wurde mit der Ambulanz zugewiesen bei unklarem Abdomen. Die BE zeigte ein Hb von 5.7g/l. 2 EKs wurden verabreicht. Eine neue Blutentnahme wurde gemacht, mit einem Hb Wert von 14.7 g/l. Die zu vorige BE wurde am Infusionsarm durchgeführt.
RBRP (Right blood right patient)	EK unter altem ID-Code bestellt und geliefert. Inzwischen hatte jedoch der Patient einen neuen ID-Code. Das bestellte Produkt wurde vom BSD rückverlangt aber dennoch verabreicht.

Lokalisation des Fehlers

Tabelle 14

Klassifizierung/Lokalisation IBPT

Transfusion errors classification		Clinical	Laboratory	Total
IBPT (Incorrect blood product transfused)	SRNM (Specific requirements not met)	4	30	34
	WCT (Wrong component transfused)	14	8	22
HSE (Handling and storage errors)		3	2	5
ADU (Avoidable, Delayed or Under-/ Over-transfusion)		3	3	6
RBRP (Right blood right patient)		1	1	2
Total		25	44	69

Grafik 15

Lokalisation IBPT

Transfusion errors classification and location

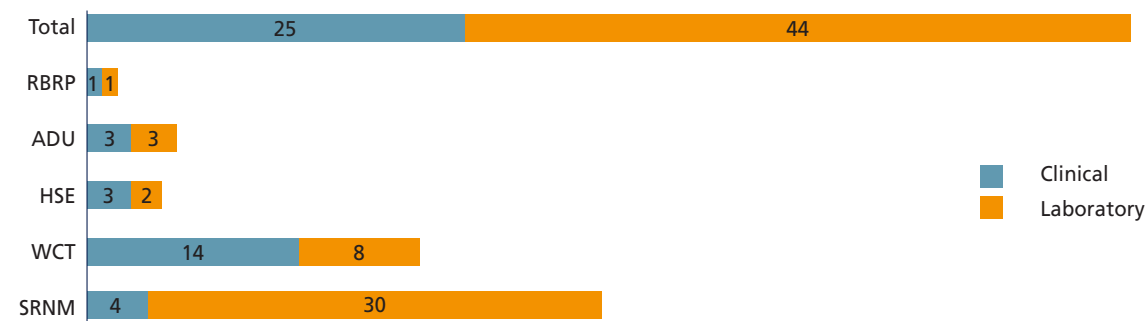


Tabelle 15

Lokalisation IBPT

	SRNM	WCT	HSE	ADU	RBRP
Clinical	4	14	3	3	1
Laboratory	30	8	2	3	1

3.5 Near Miss

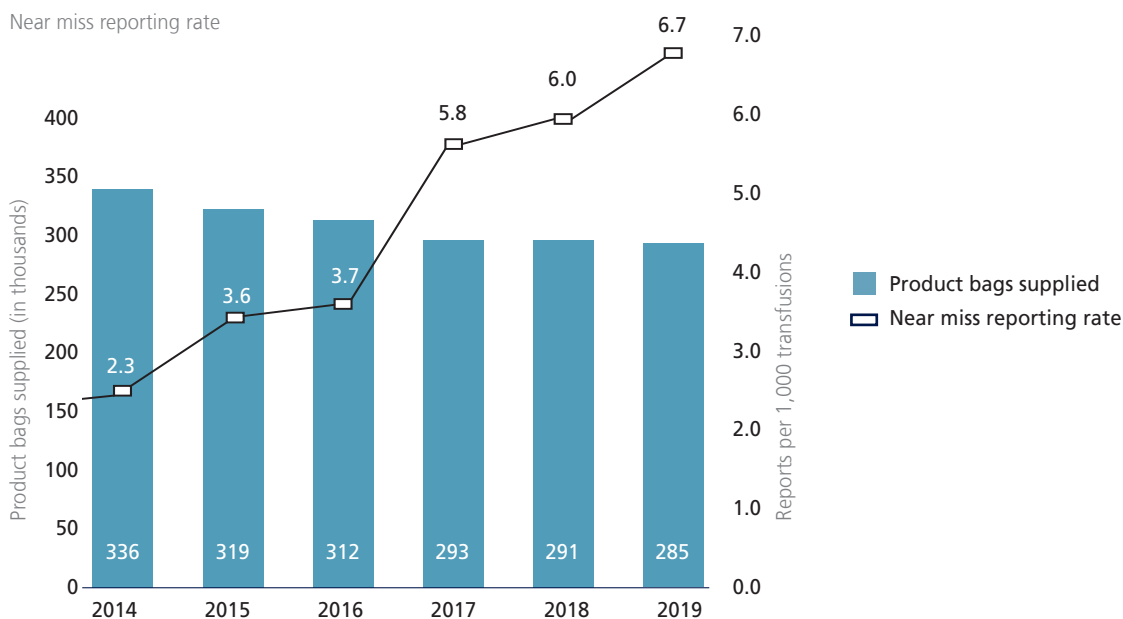
Definition: Ein Fehler oder eine Abweichung von Vorschriften oder Richtlinien, die vor Beginn einer Transfusion entdeckt wird und zu einer Fehltransfusion oder einer Transfusionsreaktion bei einem Empfänger hätte führen können, wenn der Fehler/die Abweichung nicht entdeckt worden wäre. Near Miss Ereignisse (auch Beinahefehler genannt) unterliegen nicht der gesetzlichen Meldepflicht.

Die Meldung von NM Ereignissen dient der Qualitätssicherung und soll insbesondere andere Patienten vor weiteren Gefahren bewahren. Durch das Monitoring der möglichen Ursachen im Haemovigilance-Bericht soll aufgezeigt werden, wann und wo im Rahmen der Transfusions-Kette ein Fehler unterlaufen kann. Somit soll es möglich werden, weitere Fehler durch die Etablierung spezieller Maßnahmen zu verhindern.

Es geht darum zu akzeptieren, dass Fehler passieren und dass nur durch deren Entdeckung und Aufarbeitung die Ursachen erkannt und behoben werden können. Dadurch wird verhindert, dass sich die immer gleichen Fehler wiederholen. Um den offenen Umgang mit Abweichungen im Arbeitsalltag erfolgreich umzusetzen, ist eine entsprechende Schulung erforderlich.

Diese Schulung muss alle beteiligten Berufsgruppen umfassen, in allen Bereichen / Kliniken stattfinden, in denen Blutprodukte transfundiert werden, und die gesamte Transfusionskette abdecken. Diese Aufgabe erfordert viel Aufwand, Ressourcen und vor allem Kontinuität, letzteres insbesondere in Bereichen mit häufig wechselndem Personal.

Grafik 16
NM Melderate im zeitlichen Verlauf



3.5.1 Near Miss nach Schweregrad und Lokalisation

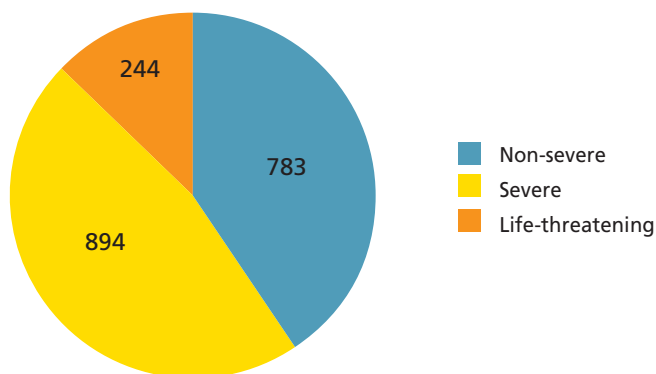
Near Miss Ereignisse werden nach dem Schweregrad und nach der Lokalisation der Abweichung in der Transfusionskette analysiert. Der Schweregrad von Near Miss Ereignissen wird anhand der möglichen Folgen ermittelt, die hätten entstehen können, falls das Ereignis nicht entdeckt worden wäre. Somit ist jede Probenverwechslung als schwerwiegend zu betrachten, weil sie potentiell zu einer ABO-inkompatiblen Transfusion führen könnte.

Tabelle 16
NM Schweregrad

Severity	n
Non-severe	783
Severe	894
Life-threatening	244
Total	1921

Grafik 17
NM Schweregrad

Near miss reports according to severity



Grafik 18 NM Schweregrad und Lokalisation

Near miss according to severity and localisation

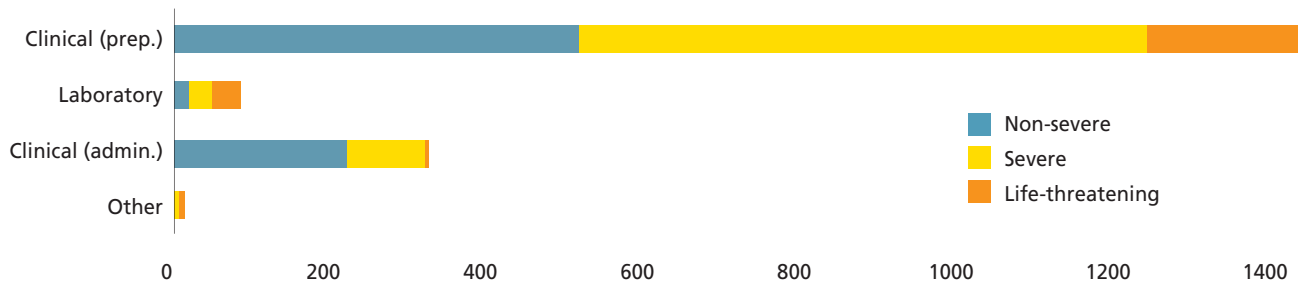


Tabelle 17 NM Schweregrad und Lokalisation

	Clinical (preparation)	Laboratory	Clinical (administration)	Other
Non-severe	536	19	228	0
Severe	750	30	103	11
Life-threatening	199	39	3	3

Die meisten NM-Ereignisse haben ihre Ursache in der Vorbereitung gefolgt von Fällen bei der Anwendung und Ereignissen aus dem Labor. Bei den schwerwiegenden Fällen in der Anwendung handelt es sich z.B. um falsche Etikettierungen der Erythrozytenkonzentrate und deren Entdeckung vor Transfusion am Patientenbett beim Abgleich, oder wenn Blutprodukte für den falschen Patienten abgeholt wurden und dies am Patientenbett bemerkt wurde. Das 4-Augenprinzip hat hier verhindern können, dass es zu einer Fehltransfusion gekommen ist.

3.5.2 NM Entdeckung

Tabelle 18
NM Entdeckung

		Discovery of the deviation			
		Ward/Op	Laboratory	Other	Total
Stage at which the deviation occurred	Clinical (preparation)	35	1445	5	1485
	Laboratory	14	71	3	88
	Clinical (administration)	17	317	0	334
	Other	1	10	3	14
Total		67	1843	11	1921

Tabelle 18 zeigt die Lokalisierung der Abweichung (Zeilen) und die Lokalisierung der Entdeckung der Abweichung (Spalten). Die Mehrzahl wird im Labor entdeckt.

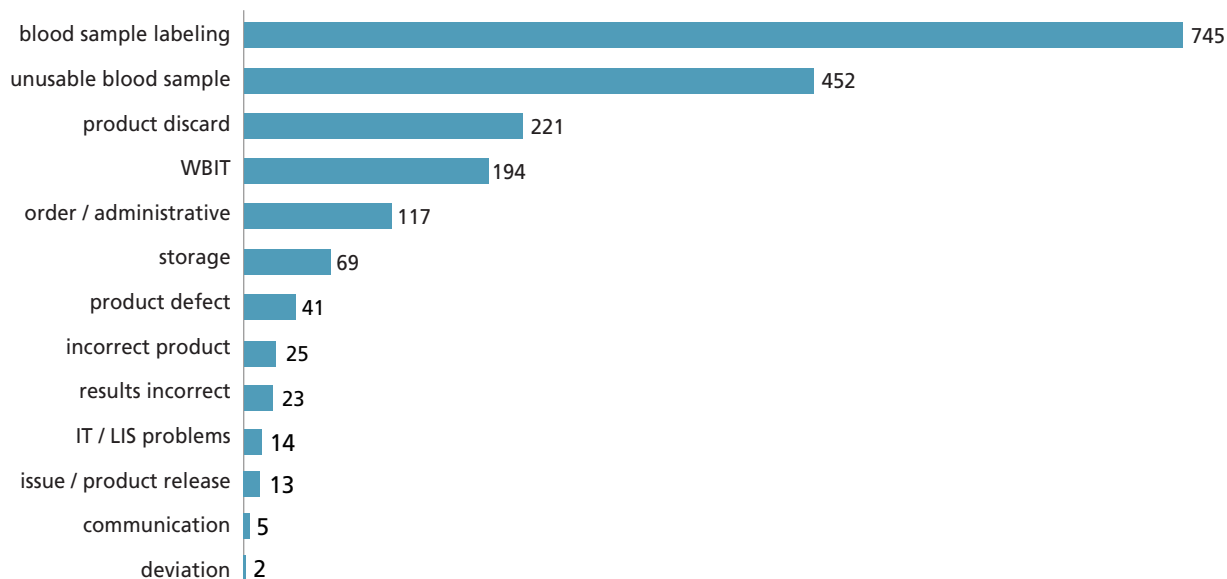
Grossteil der Near Miss Ereignisse ereigneten sich bei der Probenentnahme vor Transfusion. Dies umfasst alle Abweichungen, die zur Folge haben, dass eine Probe nicht eindeutig dem zu transfundierenden Patienten zugeordnet werden kann (Patientenverwechslungen, Probenverwechslungen, Proben- / Auftragsbeschriftungsfehler etc.). 1445 der Fälle wurden bei der Eingangskontrolle der Proben im Labor bemerkt. Beispiele hierfür sind: Probenbeschriftung fehlt, ist unvollständig, Angaben des falschen Patienten auf der Probe, Diskrepanz zwischen Beschriftung von Probe und Auftrag, etc.).

Die Probeneingangskontrolle im Labor stellt eine wichtige Sicherheitsmassnahme dar, um Fehltransfusionen zu verhindern. Das alleine genügt aber nicht. Dies zeigen 194 Fälle von WBIT welche die Eingangskontrolle unbemerkt passierten. Erst anhand einer Blutgruppendifferenz zwischen der aktuellen Bestimmung und einem Vorwert wurde erkannt, dass eine Verwechslung bei der Blutentnahme stattgefunden haben muss. Voraussetzung für deren Entdeckung ist allerdings das Vorhandensein eines Vorwertes. Ohne Vorbestimmung der Blutgruppe, würde eine solche Verwechslung unentdeckt bleiben, die Folge wäre möglicherweise eine ABO-inkompatible Transfusion.

3.5.3 NM Vorkommnisse nach Ursache

Grafik 19
NM nach Ursache

Near miss source



Die Hauptursachen für NM-Ereignisse sind ungeeignete Blutentnahmen, fehlerhafte / mangelnde Beschriftung der Proben und Patientenverwechslungen. Proben- und Patientenverwechslungen sowie Beschriftungsfehler verlaufen nach ähnlichem Schema:

Die Probenröhrchen werden vorbeschriftet und dann wird – mangels Kontrolle der Patienten-Identität – die Blutentnahme beim falschen Patienten durchgeführt, oder die Probenröhrchen werden unbeschriftet gefüllt und anschliessend (im Stationszimmer) mit den Angaben eines anderen Patienten etikettiert.

Es ist daher unerlässlich, dass sowohl die Blutentnahme für T&S als auch die korrekte Patientenidentifikation streng nach Arbeitsvorschrift durchgeführt wird (aktive Identifikation des Patienten, Probenbeschriftung am Patientenbett). Die Erfahrung zeigt, dass dies immer wieder betont und geschult werden muss, um bei den ausführenden Pflegefachpersonen das Bewusstsein für die Bedeutung der wiederholten Kontrollen – insbesondere der Patientenidentität – zur Vermeidung von Verwechslungen zu wecken und aufrechtzuerhalten.

In den Bereichen mit häufig wechselndem Personal sind regelmässige Schulungen und Sensibilisierungen erforderlich. Die schweren Transfusionsreaktionen entstehen meist durch Verwechslungen. Die Identitätssicherung und -kontrolle bei jedem Schritt der Transfusionsvorbereitung und -durchführung ist deshalb unerlässlich!

3.5.4 Pointing out

Die Identifizierung und Untersuchung von NM-Fällen ist ein Schlüsselement, um Risiken zu erkennen und zu kontrollieren, bevor es zu einem tatsächlichen Schaden kommt. Diese können die Sicherheit von Transfusionen und die Qualitätssicherungskultur in den Institutionen massgeblich verbessern.

Standardarbeitsanweisungen (SOP): 1592 der gemeldeten Vorfälle waren die Folge aus der Nichteinhaltung korrekter Verfahren und 5 weitere Fälle von unzureichend beschriebenen SOPs. Zu den Arten der gemeldeten Abweichungen gehören: nicht folgende vorgeschriebene Schritte; Überspringen von Schritten; versehentliche Auslassungen; Ausführen von Aktivitäten ohne Genehmigung; Durchführung zusätzlicher Aktivitäten; unangemessene Prozesse; falsches Verfahren wird durchgeführt. SOP-Bedarf einfach, klar, leicht zu folgen und die Gründe für jeden Schritt zu erklären. Dies stellt sicher, dass die Mitarbeiter engagierter sind und sich eher an die SOP halten.

Herausforderungen bei der Personalbesetzung werden oft als Ursache zu vielen NM Fällen erwähnt. Das Personal sollte in allen Gliedern der Transfusionskette, angemessen sein. Das Personal sollte nicht erlaubt sein (geschweige denn angewiesen werden), Aufgaben zu übernehmen, für die es keine Kompetenz hat und auf diese geprüft wurde. Dies ist eine Organisations- und Managementfrage, keine individuelle. Die Auseinandersetzung mit dieser Schlüsselfrage wird dazu beitragen, menschliches Versagen zu reduzieren und Prozesse zu verbessern.

Non- oder under-reporting über NM Vorfälle schliesst die Möglichkeit eine Adäquate QS-System richtig zu managen. Aus den Erfahrungswerten und bereits eingetretenen Fällen zu Lernen muss als eine Chance und nicht als eine Pflicht angesehen werden. Ein grösseres Problem, wenn aufgrund von beispielsweise Unterbesetzung bekannte Vorfälle nicht gemeldet werden.

3.6 Spende/r-Nebenwirkung

3.6.1 Übersicht

Swissmedic hat 28 Meldungen für das Jahr 2019 erhalten.

Tabelle 19

Spende/r-Nebenwirkung

Severity	Local symptoms	Vasovagal reactions	Other	Total
Non-severe	0	1	0	1
Severe	3	1	0	4
Life-threatening	2	19	1	22
Death	0	0	1	1
Total	5	21	2	28

Ein grosser Teil der Fälle wurde als Schweregrad 3 eingestuft, weil der Spender ins Spital überwiesen wurde. Insgesamt waren „vasovagale Reaktionen sofort“ mit 19 Fällen die häufigsten Spenderreaktionen der Klasse Schweregrad 3. 2019 wurde ein Schweregrad 4 Meldung verzeichnet.

Mehrfach-Spender mit > 90 Spenden, anamnestisch ohne Hinweis auf kardiale Symptomatik. 4 Tage nach der Spende wurde der Patient notfallmässig hospitalisiert bei einem STEMI, wo eine kardiologische Intervention stattfand. Am nächsten Tag, erlebte der Patient zwei Asystolien, beide mit erfolgreiche Reanimation auf Adrenalingabe. Danach, persistierende kardiogener Schock mit Todesfolge. Der Hb-Wert war bei Spitaleintritt im Normbereich. Die Imputability wurde als unwahrscheinlich eingestuft.

3.7 Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen

Die Hersteller (inklusive Blutlager) sind verpflichtet, die bei Qualitätsmängeln getroffenen Schutzmassnahmen zu melden. Dies betrifft u.a. Fälle bei Spendern die positiv getestete Infektmarker aufweisen. Die Einzelfallmeldungen werden in die Swissmedic-Datenbank eingegeben und sowohl in der Gesamtheit als auch Erreger-spezifisch ausgewertet.

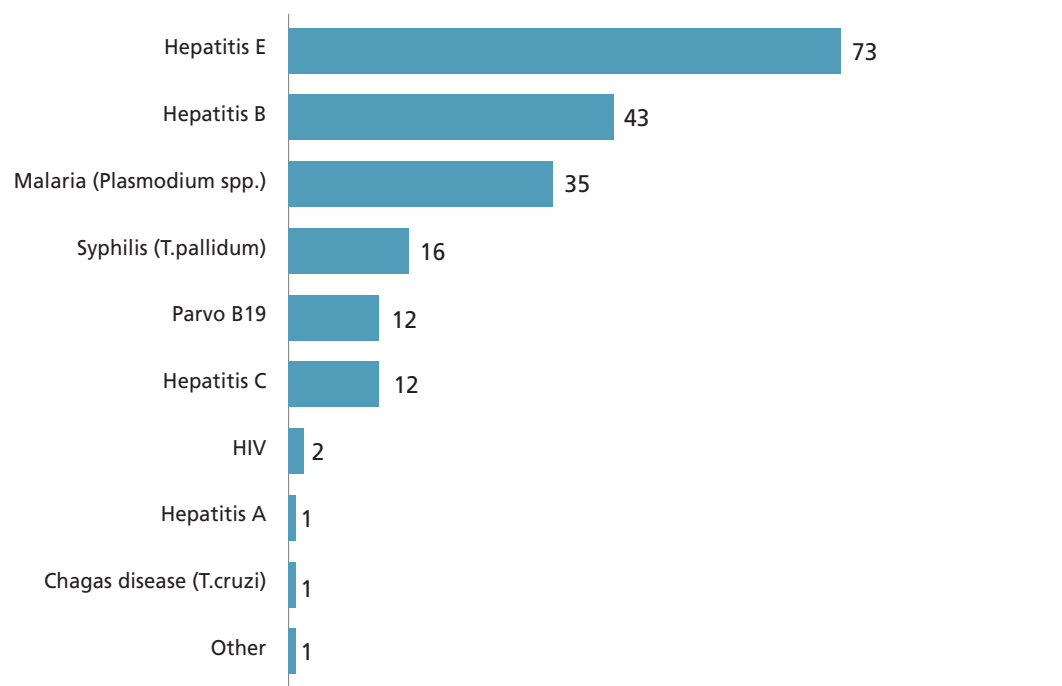
3.7.1 Übersicht

Im Jahr 2019 sind insgesamt 195 Meldungen von Schutzmassnahmen bei positivem Infektmarker und Qualitätsmängel eingegangen. Bei einem Spender wurden 2 Marker positiv getestet, weshalb in der Grafik unten 196 Marker aufgezählt sind.

Grafik 20

Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen

Quality defects and protective measures reports



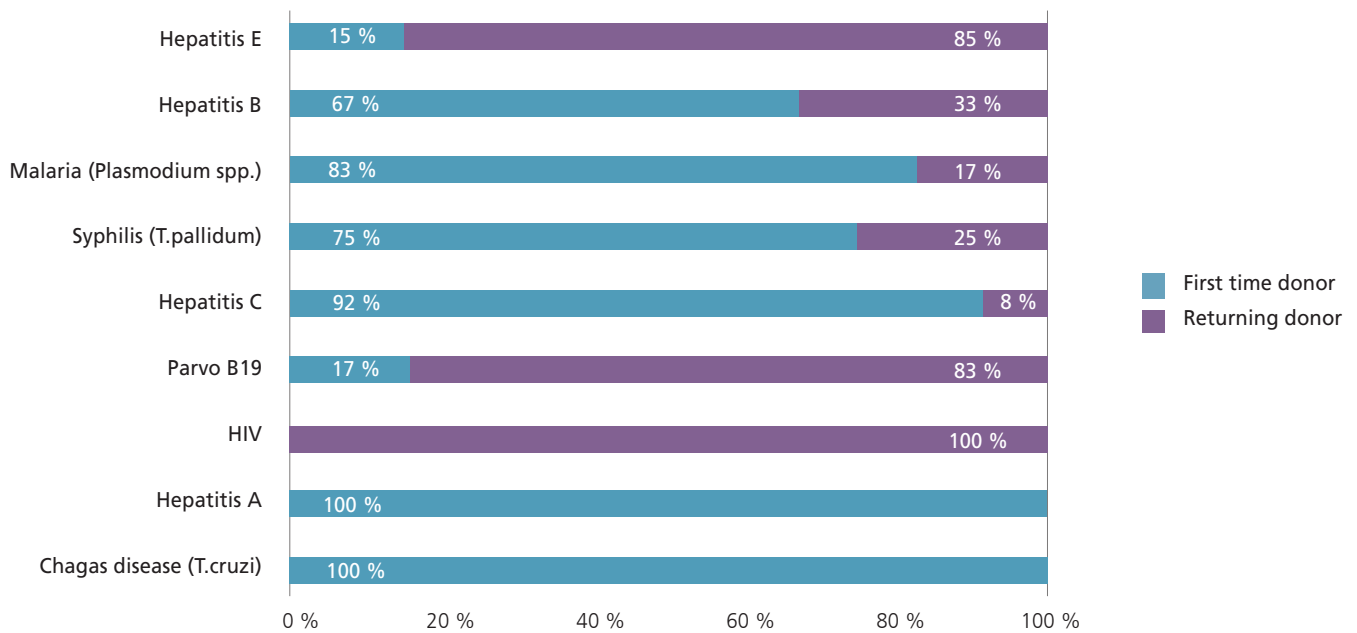
In der Kategorie «Andere» (Other) geht es um einen Spender, der in der Vergangenheit eine Transfusion erhalten hat.

3.7.2 Infektmarker bei Spenderstatus

Grafik 21

Infektmarker bei Spenderstatus

Infectious marker according to donor status



3.8 Patientenbezogene Rückverfolgungsverfahren (Look Back)

Look Back Verfahren 2019

Gemäss Jahresstatistik von Blutspende SRK Schweiz wurden im Berichtsjahr keine patientenbezogenen Look Back Fälle gemeldet.

4. Erkenntnisse und Prävention

4.1 Fehltransfusionen

In den Spitälern Bei Transfusion von (insbesondere bezüglich Allo-Antikörper-Kompatibilität) ungetesteten EK besteht grundsätzlich das Risiko von Allo-AK bedingten hämolytischen Transfusionsreaktionen. Falls der Patient präformierte Allo-Antikörper aufweist, kann je nach Spezifität des Antikörpers eine akute oder verzögerte Hämolyse auftreten, wenn die transfundierten Produkte das korrespondierende Antigen enthalten.

Die Gefahr einer akuten HTR besteht vorwiegend bei ABO-inkompatiblen Transfusionen, Allo-AK-vermittelte hämolytische Transfusionsreaktionen verlaufen meist verzögert. Wenige Allo-Antikörper ausserhalb des ABO-Systems können eine akute HTR auslösen. In Situationen mit vitaler Transfusionsindikation besteht oft keine andere akzeptable Möglichkeit, als das kalkulierte Risiko der «ungetesteten» Transfusion einzugehen.

Die Verantwortung für diesen Entscheid liegt beim behandelnden Arzt. In diesen Fällen ist es zwingend erforderlich, vor Transfusionsbeginn eine Blutprobe zu entnehmen. Daraus müssen umgehend die sonst prätransfusionell durchzuführenden Untersuchungen nachgeholt werden (Type and Screen), um so bald wie möglich nachweislich kompatible Blutkomponenten zur Verfügung stellen zu können.

4.2 Zwei unabhängige Blutentnahmen

Zu den auffälligsten NM Beispielen gehört der folgende Fall wobei es versucht wurde die 2 unabhängigen Blutentnahmen (BE) zu umgehen. Die Blutentnahmen wurden gleichzeitig abgenommen wobei 1 BE zwischengelagert und danach zeitversetzt verschickt wurde. Durch aufmerksame BMA bei der Probenentnahme wurde dieser Fehler aufgedeckt.

Es sollten **NIE** zwei Proben gleichzeitig abgenommen werden und eine der Proben einige Minuten später an das Labor gesendet werden, da dies den Fehler nur dupliziert, wenn es sich um einen falschen Patienten handelt. Wenn der falsche Patient gestochen wurde oder die Probe des richtigen Patienten mit den Daten einer anderen Person gekennzeichnet wurde, werden beide Proben identisch, aber **FALSCH** zugeordnet und führen zu «Wrong Blood In Tube» (WBIT). Mit der Entnahme der zweiten Probe soll bestätigt werden, dass die erste Probe von demselben Patienten entnommen wurde, bei dem keine historische Blutgruppenbestimmung festgestellt wurde.

Obwohl viele dieser Fehler vor der Transfusion erkannt werden (NM), erhalten einige Patienten, wenn sie eben nicht erkannt werden, eine falsche Blutkomponententransfusion (IBPT), die ABO- und / oder D-inkompatibel oder auf andere Blutgruppen-Antigene ungeeignet und möglicherweise gefährlich für diesen Patienten sein kann. Die beiden Probeentnahmen müssen zeitlich getrennt und idealerweise jeweils von einer anderen Person mit zwei völlig getrennten Auftragsformularen an das Labor gesendet werden.

Die Zwei-unabhängige Blutproben-Regel ist ein wesentliches Instrument zur Gewährleistung der Patientensicherheit. Die korrekte Identifizierung des Patienten ist entscheidend für eine sichere Transfusion.

4.3 Qualitätssicherung

- Mitarbeiter, die an der Transfusion beteiligt sind, müssen bei jedem Schritt des Transfusionsprozesses wachsam sein - sie sollten jeden Schritt überprüfen, insbesondere wenn es um die Identifizierung des Patienten geht, und niemals davon ausgehen, dass in den vorhergehenden Schritten des Prozesses nicht bereits Fehler gemacht wurden.
- Personalherausforderungen tragen zu vielen Ereignissen bei. Der Personalbestand sollte in allen an der Transfusion beteiligten Bereichen angemessen sein. Unzureichende Personalausstattung, mangelnde Schulung und schlechte Aufsicht sind mit einem erhöhten Fehlerrisiko verbunden, das die Patientensicherheit gefährdet.
- Prozesse müssen in Frage gestellt werden und nicht Mitarbeiter. Menschliches Versagen deutet auf einen nicht praktikablen Prozess hin und nur in ganz seltenen Fällen zu wirklichen menschlichen Faktoren, die zu Fehlern führen.

Abgeklärte und aufgearbeitete Ereignisse sind die Ecksteine eines transparenten und lernfähigen und somit funktionierenden Haemovigilance- und Qualitätssicherungssystems in den Spitälern. Diese Abklärungen sollen die Diagnose beim betroffenen Patienten sichern, zu einer Schadensminderung beitragen und im Rahmen des nationalen Haemovigilance Systems Erkenntnisse über aktuelle Risiken und Optimierungspotential ermöglichen.

Abkürzungen

%	Prozent
°C	Grad Celsius
AB	Antibodies
ABO	ABO Blutgruppensystem
Abs.	Absatz
ADU	Avoidable, Delayed or Under-/Over-transfusion
AG	Antigen
AK	Antikörper
Allo-AK	Alloantikörper
AMBV	Arzneimittel Bewilligungsverordnung
ARDS	acute respiratory distress syndrome
Art.	Artikel
AZ	Allgemein Zustand
BE	Blutentnahme
BG	Blutgruppe
BSD	Blutspende/Blutspendedienst
CH	Schweiz
EK	Erythrozytenkonzentrat
etc.	etcetera
FFP	fresh frozen plasma
FGP	Frisch Gefrorenes Plasma, auch FFP, Fresh Frozen Plasma
FNHTR	Febrile Nicht Hämolytische Transfusionsreaktion
g/l	gramm pro liter
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HEV	Hepatitis E Virus
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HLA	Human leukocyte antigen
HMG	Heilmittelgesetz
HSE	Handling and storage errors
HTR	Hämolytische Transfusionsreaktion
HV	Haemovigilance
HVV	Haemovigilance Verantwortliche/r
IBPT	Inkorrektes Blutprodukt transfundiert / Fehltransfusion
ID	Identification
IT	Informationstechnik
JB	Jahresbericht
kg	Kilogramm
LIS	Labor Informatik-System
MDS	Myelodysplastisches Syndrom
MHN	Morbus hämolyticus neonatorum
ml	Milliliter
MOV	Multiorganversagen
NM	Near Miss
O2	Sauerstoff
PC	platelet concentrates
PEA	Pulslose elektrische Aktivität
pRBC	packed red blood cells
pro-BNP	pro brain natriuretic peptide
PTP	Post-Transfusions Purpura
RBRP	Right blood right patient

RF	Risk factors / Risikofaktoren
Rh	Rhesus
RSV	respiratory syncytial virus
SHOT	serious hazards of transfusion (United Kingdom's haemovigilance scheme)
SOP	Standard Operating Procedure
SpO2	saturation peripher oxygen / Sauerstoffsättigung
SRK	Schweizerisches Rotes Kreuz
SRNM	Specific requirements not met
St. n.	Status nach
T&S	Type and Screen (Blutgruppenbestimmung und Suche nach irregulären AK)
T. cruzi	Trypanosoma cruzi (Erreger der Chagas-Krankheit)
TACO	Transfusion Associated Circulatory Overload
TAD	Transfusions-assoziierte Dyspnoe
Ta-GvHD	Transfusions assoziierte Graft versus Host Disease
TF/Tf	Transfusion
TK	Thrombozytenkonzentrat (Tka: aus Apherese; Tkb: aus Vollblut)
TR	Transfusionsreaktion
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
VAM	Arzneimittelverordnung
WBIT	Wrong Blood in Tube
WCT	Wrong component transfused
z.B.	zum Beispiel
ZVK	zentralvenöser Katheter

AI	Appenzell Innerrhoden
AR	Appenzell Ausserrhoden
BE	Bern
BL	Basel-Landschaft
BS	Basel-Stadt
FR	Fribourg
GE	Genève
GL	Glarus
GR	Graubünden
JU	Jura
LU	Luzern
NE	Neuchâtel
NW	Nidwalden
OW	Obwalden
SG	St. Gallen
SH	Schaffhausen
SO	Solothurn
SZ	Schwyz
TG	Thurgau
TI	Ticino
UR	Uri
VD	Vaud
VS	Valais
ZG	Zug
ZH	Zürich

Abbildungsverzeichnis

Grafik 1	HV Meldungen im zeitlichen Verlauf	15
Grafik 2	Verteilung der TR Meldungen nach Grossregionen	16
Grafik 3	Verteilung der NM Meldungen nach Grossregionen	17
Grafik 4	Melderate, alle Meldungen	18
Grafik 5	Gemeldete TR 2019 nach Kategorie	19
Grafik 6	Lebensbedrohliche oder tödliche TR	24
Grafik 7	TACO und Anzahl Risikofaktoren	27
Grafik 8	Transfusionsgeschwindigkeit	28
Grafik 9	TACO und Risikofaktoren	28
Grafik 10	Melderate nach Produkt	31
Grafik 11	Allo-AK Meldungen im zeitlichen Verlauf	32
Grafik 12	Allo-AK nach BG-Systemen in %	33
Grafik 13	Allo-AK im RH System	34
Grafik 14	IBPT	35
Grafik 15	Lokalisation IBPT	38
Grafik 16	NM-Melderate im zeitlichen Verlauf	39
Grafik 17	NM Schweregrad	40
Grafik 18	NM Schweregrad und Lokalisation	41
Grafik 19	NM nach Ursache	43
Grafik 20	Qualitätsmängel und Schutzmassnahmen	46
Grafik 21	Infektmarker bei Spenderstatus	47
Tabelle 1	Meldungen 2019	14
Tabelle 2	Verteilung der TR Meldungen nach Grossregionen	16
Tabelle 3	Verteilung der NM Meldungen nach Grossregionen	17
Tabelle 4	TR Schweiz in den letzten 6 Jahren	18
Tabelle 5	TR nach Altersgruppe und Geschlecht	20
Tabelle 6	Imputability	21
Tabelle 7	Schweregrad	22
Tabelle 8	Lebensbedrohliche oder tödliche TR (Schweregrad 3 und 4)	23
Tabelle 9	Todesfälle 2019	25
Tabelle 10	Kurzbeschreibung, Imputability und Mortality der Todesfälle	25
Tabelle 11	Allo-AK korrigiert	33
Tabelle 12	Allo-AK Meldungen nach BG-Systemen	33
Tabelle 13	Subklassifikation IBPT	36
Tabelle 14	Klassifizierung/Lokalisation IBPT	38
Tabelle 15	Lokalisation IBPT	38
Tabelle 16	NM Schweregrad	40
Tabelle 17	NM Schweregrad und Lokalisation	41
Tabelle 18	NM Entdeckung	42
Tabelle 19	Spende/r-Nebenwirkung	45

Literaturverzeichnis

1. **Blutspende SRK Schweiz.** Jahresstatistik . Bern : Blutspende SRK Schweiz, 2019.
2. **Bosboom, J.** Incidence, risk factors, and outcome of transfusion-associated circulatory overload in a mixed intensive care unit population: a nested case-control study. *Transfusion.* 58, 2018, Bd. 2, S. 498-506.
3. **Clifford, L.** Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Perioperative Transfusion-associated Circulatory Overload. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologist.* 126, 2017, Bd. 3, S. 409-418.
4. **Li, G.** Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients. *Transfusion.* 51, 2011, S. 338-343.
5. **Murphy, E. L.** Risk Factors and Outcomes in Transfusion-associated Circulatory Overload. *The American Journal of Medicine.* 126, 2013, Bd. 4, S. 357-e29.
6. **Roubinian, N.** Contemporary Risk Factors and Outcomes of Transfusion-Associated Circulatory Overload. *Critical care medicine.* 46, 2018, Bd. 4, S. 577-585.
7. **Tobian, A.** N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion.* 48, 2008, Bd. 6, S. 1143-1150.
8. **Menis, M.** Transfusion associated circulatory overload (TACO) and potential risk factors among the inpatient US elderly as recorded in Medicare administrative databases durin 2011. *Vox sanguinis.* 2014, Bd. 106.2.
9. **SHOT.** SHOT Definitions. UK : Serious Hazards of Transfusion, 2018.
10. **Markus M. Müller, Christof Geisen, Kai Zacharowski, Torsten Tonn, Erhard Seifried.** Transfusion von Erythrozytenkonzentraten: indikationen, trigger und Nebenwirkungen. *Deutsches Ärzteblatt.* 2015, Bd. 112, 29-30.
11. **Parmar, N.** The association of feveer with transfusion-associated circulatory overload. *Vox Sanguinis.* 2017, Bd. 112, 70-78.
12. **Andrezejwski, C.** Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects. *Transfusion.* 52, 2012, Bd. 11, S. 2310-2320.
13. **Sarai, M.** Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2, 2015.
14. **W. A. van Klei et al.** A reduction in Type and Screen: preoperative prediction of RBC transfusions in surgery procedures with intermediate transfusion risks. *BJA: British Journal of Anaesthesia.* 2001, 87.
15. **Friedman et al.** The Maximum Surgical Blood Order Schedule and Surgical Blood Use in the United States. *Transfusion the journal of AABB.* 1976, 16.
16. **McWilliams et al.** Incomplete pretransfusion testing leads to surgical delays. *Transfusion the journal of AABB.* 2012, 52.
17. **N. Agnihotri, A. Agnihotri.** Turnaround Time for Red Blood Cell Transfusion in the Hospitalized Patient: A Single-Center "Blood Ordering, Requisitioning, Blood Bank, Issue (of Blood), and Transfusion Delay" Study. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* 2018, 22.
18. **Blutprodukten, Schweizerische Arbeitsgruppe Qualitätssicherung in der Anwendung von.** Leitfaden für die Qualitätssicherung in der Transfusionspraxis. 2017.

