



Emovigilanza Rapporto annuale 2016

Il rapporto annuale è allestito da

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici
Divisione Sicurezza dei medicinali
Unità Emovigilanza
Hallerstrasse 7
Casella postale
3000 Berna 9
Svizzera

haemovigilance@swissmedic.ch
www.swissmedic.ch/emovigilanza-rapporto

Contatto

Lorenz Amsler, Clinical Reviewer

Ringraziamenti

Le notifiche di emovigilanza effettuate dagli istituti che eseguono le trasfusioni costituiscono il fondamento del presente rapporto annuale. Swissmedic ringrazia per il loro contributo tutti gli specialisti che hanno inviato le notifiche.

Maggiori informazioni sono disponibili
sul nostro sito Internet

www.swissmedic.ch/emovigilanza

Emovigilanza Rapporto annuale 2016

Abbreviazioni

°C	Gradi centigradi	PA	Pressione del sangue
ABO	Sistema ABO dei gruppi sanguigni	PFC	Plasma fresco congelato (anche FFP, fresh frozen plasma)
AC	Anticorpo	Pos	Positivo, (p.es. risultato positivo a un marker di infezione)
Ag	Antigene	PTP	Porpora post-trasfusionale
AN	Anamnesi (cartella clinica)	RCP	Rianimazione cardio polmonare
CcEe	Antigeni Rhesus nel sistema Rhesus (oltre a Rhesus D)	Rh	Fattore Rhesus (p.es. Rh+ = fattore Rhesus positivo)
CE	Concentrato eritrocitario	RT	Reazione trasfusionale
CH	Svizzera	RTE	Reazione trasfusionale emolitica
CMV	Citomegalovirus, virus della citomegalia	RTFNE	Reazione trasfusionale febbrile non emolitica
CP-PI	Concentrato piastrinico patogeno-inattivato	RVV	Reazione vasovagale
CRS	Croce Rossa Svizzera	SOP	Standard Operating Procedure (direttiva, istruzioni di lavoro, ecc.)
DAT	Test diretto dell'antiglobulina (detto anche: Coombs diretto)	ST	Servizio trasfusionale
ED	Emoderivato	T&S	Type and Screen (determinazione del gruppo sanguigno e ricerca di AC irregolari)
g/l	Grammo/litro	T. cruzi	Trypanosoma cruzi (agente patogeno della malattia di Chagas)
GS	Gruppo sanguigno	TACO	Ipervolemia (transfusion associated circulatory overload)
Hb	Emoglobina	TAD	Dispnea associata a trasfusione (transfusion associated dyspnoea)
HBV	Virus dell'epatite B	TC	Test di compatibilità
HCV	Virus dell'epatite C	TCS	Trapianto di cellule staminali
HEV	Virus dell'epatite E	TLB	Tecnica/o di laboratorio biomedico
HIV	Virus dell'immunodeficienza umana (human immunodeficiency virus)	TRALI	Insufficienza respiratoria acuta associata a trasfusione (transfusion related acute lung injury)
HLA	Antigene leucocitario umano (human leukocyte antigen)	U/l	Unità/litro
HPC	Health Professional Communication	WBIT	Wrong Blood in Tube (scambio di paziente con sangue/etichetta errati in/su provetta)
IBCT	Trasfusione di emoderivato non corretto (incorrect blood component transfused) / errore trasfusionale		
K	Antigene/anticorpo Kell		
LDH	Lattato deidrogenasi		
LIS	Sistema informatico di laboratorio		
ml	Millilitro		
Mm Hg	Millimetri di mercurio, unità di misura della pressione (arteriosa)		
µmol/l	Micromoli al litro		
MSM	Gli uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (Männer, die Sex mit Männern haben)		
n.	nata/o		
NaCl	Cloruro di sodio		
NM	Near Miss (quasi evento)		
O ₂	Ossigeno		
P.es.	Per esempio		

Sommario

<u>1. Introduzione</u>	5
1.1 Emovigilanza	5
<u>2. Metodi</u>	6
2.1 Notifica degli eventi	6
2.2 Valutazione	9
<u>3. Risultati</u>	11
3.1 Notifiche pervenute: panoramica	11
3.2 Statistiche trasfusionali e tassi di notifica	12
3.3 Reazioni trasfusionali (RT)	13
3.4 Errori trasfusionali ed eventi Near Miss	21
3.5 Effetti collaterali nei donatori	27
3.6 Vizi di qualità e misure di protezione	28
<u>4. Nozioni e prevenzione</u>	30
4.1 Reazioni trasfusionali nei bambini	30
4.2 Errori trasfusionali e assicurazione qualità negli ospedali	30
4.3 Malattie infettive e misure di protezione	31

1. Introduzione

Il rapporto annuale di emovigilanza illustra periodicamente i dati aggiornati e gli sviluppi nella sicurezza nelle trasfusioni. Per creare un rapporto indipendente si riprendono in parte aspetti e passaggi di testo dei rapporti precedenti, soprattutto nei capitoli «Introduzione» e «Metodi».

1.1 Emovigilanza

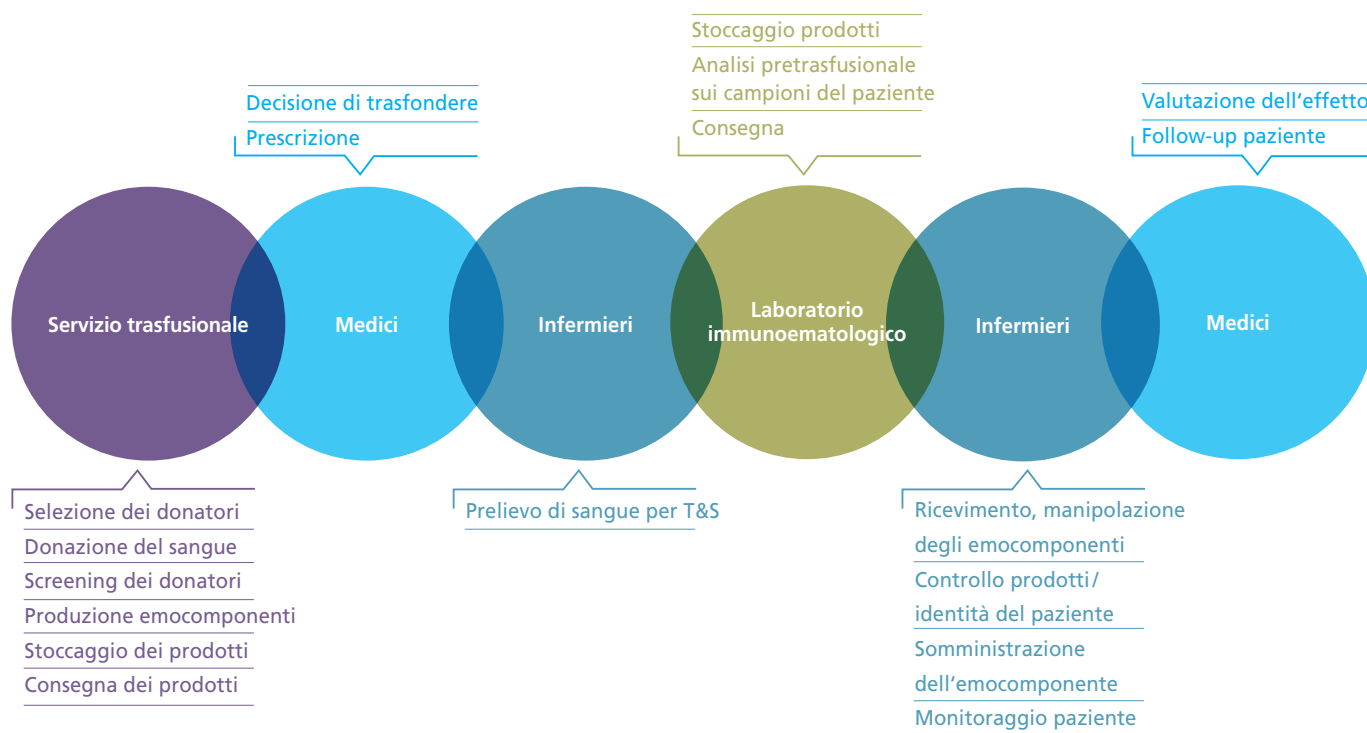
L'emovigilanza è un sistema di sorveglianza sistematica teso a registrare gli eventi indesiderati durante l'ottenimento, la produzione o la somministrazione di trasfusioni di sangue. L'obiettivo è da un lato riconoscere precocemente i nuovi rischi e i vizi di qualità; dall'altro, il sistema nazionale di emovigilanza serve ad avviare e valutare misure preventive. Negli ospedali, l'emovigilanza è strettamente collegata all'assicurazione qualità nell'impiego degli emoderivati labili.

Tramite il sistema di emovigilanza svizzero vengono sorvegliati i seguenti eventi relativi a emoderivati labili:

- reazioni trasfusionali (RT)
- errori trasfusionali; trasfusione di emoderivato non corretto (IBCT)
- eventi Near Miss (quasi eventi)
- effetti collaterali nei donatori
- vizi di qualità e misure di protezione.

Le cause di questi eventi sono distribuite su tutta la catena trasfusionale (grafico 1). Il grafico illustra quali gruppi professionali sono coinvolti nell'effettuare una trasfusione e, quindi, nella prevenzione degli eventi.

Grafico 1:
Catena trasfusionale



2. Metodi

Le novità rispetto al rapporto annuale 2015 in questo Capitolo sono l'ampliamento della definizione della gravità nelle RT e il paragrafo "Trasfusioni nei bambini".

2.1 Notifica degli eventi

Dove e a chi si invia la notifica?

Il sistema nazionale di notifica di emovigilanza copre tutta la Svizzera. Tutti gli istituti che eseguono trasfusioni con emoderivati («utilizzatori») sono soggetti all'obbligo di notifica all'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici Swissmedic previsto dalla legge sugli agenti terapeutici. Quest'obbligo vale anche per i fabbricanti di emoderivati, incluse le banche del sangue.

Chi invia la notifica?

Sia per gli utilizzatori che per i fabbricanti di emoderivati labili la legge prescrive la nomina di un responsabile dell'emovigilanza che assicura il corretto accertamento degli eventi e la collaborazione fra l'utilizzatore e la banca del sangue o il fabbricante e di conseguenza consente di aumentare la qualità delle singole notifiche.

Come avviene la notifica?

I moduli di notifica si trovano sul sito Swissmedic sotto www.swissmedic.ch/emovigilanza-notifica.

Le notifiche vengono inviate direttamente a Swissmedic dagli utilizzatori, oppure arrivano inizialmente al fabbricante, che le inoltra a Swissmedic integrandole con i suoi dati relativi alla storia del prodotto e con l'anamnesi del donatore nonché eventualmente con i risultati di altri accertamenti svolti. In caso di necessità, i reviewer di Swissmedic richiedono maggiori informazioni dai notificatori ed effettuano la valutazione conclusiva. In presenza di discrepanze importanti rispetto alla valutazione dello specialista notificatore si procede a un colloquio con il responsabile locale dell'emovigilanza.

Definizioni

Le **reazioni trasfusionali** sono effetti trasfusionali indesiderati verificatisi durante o dopo la trasfusione di un emoderivato labile. Sono in genere caratterizzati da sintomi a carico del paziente. Le reazioni trasfusionali comprendono inoltre anche le alloimmunizzazioni, che spesso sono scoperte successivamente in laboratorio. I casi dubbi di malattie infettive trasmesse mediante trasfusione vanno

anch'essi notificati come reazioni trasfusionali. Devono inoltre essere notificati sul modulo per le reazioni trasfusionali i casi di scarsa efficacia degli emoderivati, a condizione che si ipotizzino come cause fattori specifici legati ai prodotti o che il mancato effetto non sia spiegabile in altro modo.

La gravità delle reazioni trasfusionali è definita come segue.

Grado 1: non grave

Grado 2: grave, ossia è soddisfatto uno dei seguenti criteri:

- compromissione permanente (o rischio permanente in caso di alloanticorpi)
- la reazione va giudicata importante sul piano medico per altri motivi: nel caso dei seguenti sintomi o diagnosi, la reazione trasfusionale deve essere classificata almeno come grave:
 - **febbre >39°C e aumento >2°C**
 - **dispnea/ipossia** (eccetto la forma molto lieve), **edema polmonare**
 - **calo pressorio** (eccetto la forma molto lieve), **perdita di coscienza**
 - **sospetta reazione trasfusionale emolitica**
 - **sospetta contaminazione/infezione batterica come conseguenza della trasfusione**
 - **emocolture positive nel paziente o nell'emoderivato**
 - necessario intervento tempestivo per evitare una compromissione permanente o un decorso potenzialmente letale

Grado 3: potenzialmente letale

Grado 4: decesso

La valutazione della gravità di una reazione trasfusionale è indipendente dalla possibile correlazione con la trasfusione (imputabilità). Per esempio, i casi di sospetta contaminazione batterica o di altre infezioni devono essere classificati come gravi e restare tali anche se nella valutazione conclusiva l'imputabilità viene classificata come «improbabile».

Imputabilità (correlazione causale fra trasfusione e reazione)

0 = **non valutabile**

1 = **aesclusa/improbabile**: la reazione è sicuramente/probabilmente spiegabile con altre cause

2 = **possibile**: la reazione è spiegabile sia con la trasfusione che con altre cause

3 = **probabile**: la reazione non appare spiegabile con nessun'altra causa

4 = **certa**: la reazione è stata con tutta probabilità causata dalla trasfusione

Errori trasfusionali ed eventi Near Miss (quasi eventi)

Sono definiti errori trasfusionali tutti gli eventi nei quali a un paziente è stato trasfuso un emocomponente che non era destinato a lui o non era perfettamente adatto (p.es. destinato a un altro paziente, non irradiato, con alloanticorpi non compatibili secondo le istruzioni di lavoro). La registrazione come errore trasfusionale è indipendente dal fatto che il paziente abbia avuto o meno sintomi o altri effetti negativi. Se si manifestano questi effetti indesiderati a causa di un errore trasfusionale, il caso viene indicato sia nella banca dati degli errori trasfusionali sia nella banca dati delle reazioni trasfusionali del sistema nazionale di emovigilanza.

I Near Miss sono errori trasfusionali evitati, cioè errori o anomalie che sono stati scoperti e corretti ancora prima dell'inizio della trasfusione, o nei quali la trasfusione non è avvenuta.

Definizioni della gravità di errori trasfusionali ed eventi Near Miss

Le definizioni della gravità delle reazioni trasfusionali dipendono dalle conseguenze effettivamente comparse della reazione. Per questo motivo non possono essere adottate pari pari per gli errori trasfusionali e per gli eventi Near Miss. Per gli eventi Near Miss e gli errori trasfusionali si possono utilizzare le seguenti definizioni:

- **Grado 1** (non grave): errore di forma senza potenziale scambio di paziente
- **Grado 2** (grave): errore di forma con potenziale scambio di paziente o errore di trasfusione con prodotto non ottimale
- **Grado 3** (potenzialmente letale): scambio di paziente avvenuto durante una qualsiasi delle fasi della catena trasfusionale.

Il grado 4 (decesso) non viene assegnato agli errori trasfusionali e ai Near Miss (nel caso di errore trasfusionale letale, il caso sarebbe registrato sia come grado 4 nella banca dati delle reazioni trasfusionali sia come grado 3 nella banca dati degli errori trasfusionali).

Tabella 1

Esempi di suddivisione per gravità degli errori trasfusionali e degli eventi Near-Miss

Grado 1 (non grave): errore di forma senza potenziale scambio di paziente	Grado 2 (grave): errore di forma con potenziale scambio di paziente o errore di trasfusione con prodotto non ottimale	Grado 3 (potenzialmente letale): scambio di paziente avvenuto durante una qualsiasi delle fasi della catena trasfusionale
<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • assenza del visto sul modulo di richiesta • provetta o modulo di richiesta etichettati in modo insufficiente • lieve discrepanza fra provetta e modulo di richiesta • consapevole cambiamento del fattore Rhesus in caso di trasfusioni in grande quantità • manipolazione e conservazione. 	<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • etichettatura delle provette assente • data di nascita di un altro paziente • dati identificativi di pazienti diversi su provetta/modulo • errore trasfusionale con compatibilità non accertata degli alloanticorpi secondo le istruzioni di lavoro. 	<p>Esempi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wrong Blood in Tube* • discrepanze nella determinazione del GS • emoderivati ordinati per il paziente sbagliato • errore trasfusionale incompatibile o compatibile solo per caso nel sistema ABO <p>* <i>Wrong Blood in Tube</i> significa che i dati identificativi del paziente su provetta e modulo di richiesta non corrispondono al paziente il cui sangue è nella provetta.</p>

La **tabella 1** illustra la suddivisione per gravità di errori trasfusionali e Near Miss con gli esempi principali. Queste definizioni del grado di gravità saranno riprese in occasione della prossima revisione del modulo di notifica. A causa della modifica della definizione del grado di gravità nel corso del 2015, nella sezione sui risultati gli eventi Near Miss non saranno indicati in base alla gravità. Gli errori trasfusionali, invece, sono stati suddivisi retroattivamente sulla base della definizione aggiornata.

Gli **effetti collaterali** nei donatori sono notificati a Swissmedic dai servizi trasfusionali. Sul modulo gli eventi gravi sono notificati come notifiche di singoli casi, mentre gli altri sono registrati cumulativamente in un riassunto annuale in forma tabellare, senza dettagli sui singoli casi.

Vizi di qualità e misure di protezione sono notifiche che, di regola, sono effettuate a Swissmedic dal fabbricante. Nella maggior parte dei casi riguardano marker di infezione, cioè donatori risultati positivi ai test. Vizi di qualità e misure di protezione possono però riguardare anche gli utilizzatori: da un lato, i vizi di qualità di un prodotto possono essere riconosciuti solo in ospedale, dall'altro gli ospedali sono attivamente coinvolti nelle misure di protezione in caso di una procedura di «look back».

2.2 Valutazione

Reazioni trasfusionali: tutti i casi notificati sono registrati nella banca dati delle reazioni trasfusionali. Ciascun caso viene classificato in base a:

- **categoria** (reazione allergica, reazione emolitica ecc.)
- **grado di gravità 1-4** (per definizioni, vedere sopra)
- **imputabilità 0-4** (per definizioni, vedere sopra).

Nella sezione dei risultati, la panoramica mostra inizialmente tutti i casi, indipendentemente dall'imputabilità. Per le altre analisi sono poi descritti solo i casi con imputabilità elevata (3 e 4), in modo da riprodurre un quadro il più possibile specifico dei rischi trasfusionali in Svizzera.

In casi rari con diagnosi differenziale complessa, lo stesso caso viene suddiviso in due voci nella banca dati – Caso a) e Caso b) con due diverse categorie. Poiché questi casi possono entrambi essere inclusi nella valutazione, tale procedura aumenta il numero di casi. Questo errore artificiale può essere trascurato, in quanto la procedura riguarda un numero di casi <1%. Inoltre, in genere uno dei due casi ha un'imputabilità media o bassa e, pertanto, non se ne tiene più conto nelle ulteriori analisi.

Il sistema di emovigilanza svizzero è basato sulle notifiche spontanee. Si tratta di un cosiddetto sistema di sorveglianza passiva. L'accertamento o la notifica di una reazione trasfusionale dipendono dai singoli specialisti o dal responsabile dell'emovigilanza. Pertanto, nonostante l'obbligo di notifica previsto dalla legge, si ritiene che vi sia una sottosegnalazione (underreporting) non quantificabile con esattezza.

Per la valutazione quantitativa dei rischi trasfusionali è disponibile il numero di emocomponenti consegnati per le trasfusioni (dati dell'esposizione al denominatore). A causa della sottosegnalazione è possibile che i rischi trasfusionali siano sottostimati; di conseguenza i rischi descritti in questo rapporto sono da considerarsi valori minimi.

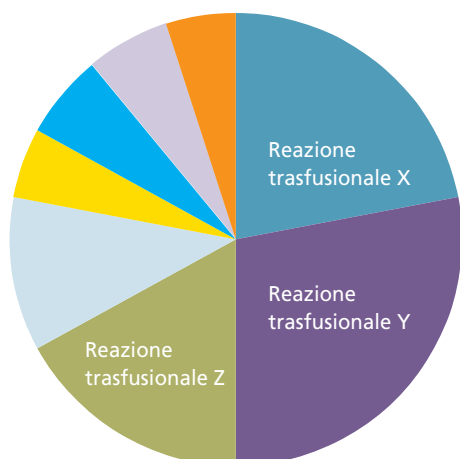
Trasfusioni nei bambini: confronto tra le reazioni trasfusionali acute negli adulti e nei bambini

Nella banca dati di emovigilanza svizzera, dal 2008 sono contenute oltre 10 000 notifiche di RT, oltre 700 delle quali in minori (<18 anni). Si confrontano i dati relativi ad adulti e bambini per trarne le differenze nel profilo delle reazioni. Non è possibile effettuare un confronto diretto dei tassi di notifica in quanto non si sa quante delle circa 300 000 trasfusioni annuali siano somministrate a bambini. Per questo motivo si ricorre al metodo dell'analisi di disproporzionalità^{1,2}, nella quale vengono calcolate le percentuali delle reazioni trasfusionali specifiche e confrontate fra adulti e bambini.

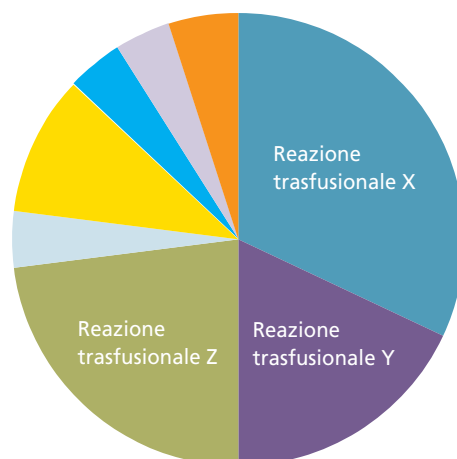
Graficamente, i profili delle reazioni in adulti e bambini possono essere rappresentati come diagrammi a torta, dove si confrontano le dimensioni delle singole fette ([grafico 2](#)).

Grafico 2

Esempio: Profilo reazioni bambini



Esempio: Profilo reazioni adulti



Il grafico 2 mostra il principio dell'analisi di disproporzionalità con il confronto del profilo delle reazioni. Questo metodo consente di estrapolare le differenze fra due gruppi, cioè vedere quale reazione è preponderante in quale gruppo dal punto di vista percentuale.

Per confermare le differenze di rischio fra adulti e bambini ricavate con questa analisi è necessario confrontare il tasso di notifica complessivo (dimensioni della torta). Per valutarlo si utilizza poi la letteratura scientifica. I tassi di notifica complessivi per adulti e bambini sono stati inoltre valutati e confrontati presso l'ospedale universitario di Basilea, in quanto in questo istituto si utilizza lo stesso sistema di notifica interno sia per gli adulti che per i pazienti pediatrici.

Errori trasfusionali ed eventi Near Miss: gli errori trasfusionali sono analizzati in base al grado di gravità, alla localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale e al sistema del gruppo sanguigno con l'incompatibilità. Oltre alle analisi quantitative è fondamentale anche la presentazione di esempi anonimizzati, di modo che i lettori possano imparare dagli errori di altri. Lo stesso vale anche per gli eventi Near Miss.

Gli effetti collaterali nei donatori sono riassunti brevemente dal punto di vista quantitativo e con degli esempi.

Vizi di qualità e misure di protezione: i fabbricanti (incluse le banche del sangue) hanno l'obbligo di notificare le misure di protezione adottate in caso di vizi di qualità. Si tratta nella maggior parte dei casi di marker di infezione risultati positivi nei test sui donatori. Le notifiche di singoli casi sono inserite nella banca dati Swissmedic e valutate sia nella totalità che specificamente in base all'agente patogeno.

Statistica: per i dati categorici (tabella di contingenza) si utilizza il test esatto di Fisher. Per significatività statistica si intende $p < 0,05$ (a due code).

3. Risultati

3.1 Notifiche pervenute: panoramica

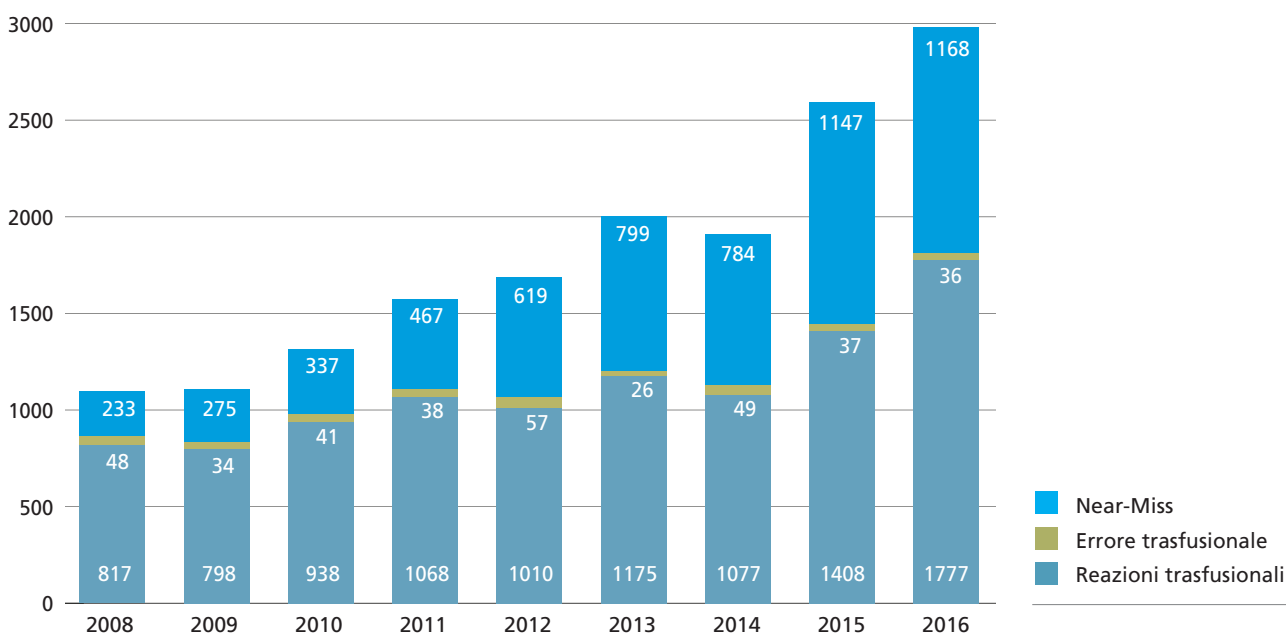
Tabella 2
Notifiche di eventi indesiderati

Categoria	Numero
Reazioni trasfusionali	1777
Errori trasfusionali/trasfusione di emoderivato non corretto (IBCT)	36
Eventi Near Miss (NM)	1168
Effetti indesiderati legati alla donazione di sangue	24
Vizi di qualità e misure di protezione	122
Numero totale di notifiche analizzate	3127

La [tabella 2](#) mostra il numero di notifiche pervenute nel 2016 in relazione agli emoderivati labili. Complessivamente sono pervenute 3127 notifiche.

Grafico 3
Eventi notificati nel corso del tempo

Eventi notificati nel corso del tempo (2008-2016)



Il [grafico 3](#) mostra il numero di eventi notificati in confronto agli anni precedenti. L'aumento delle reazioni trasfusionali è da ricondursi soprattutto a un incremento degli alloanticorpi notificati, come spiegato più avanti (Capitolo 3.3).

3.2 Statistiche trasfusionali e tassi di notifica

Tabella 3
Statistiche trasfusionali in Svizzera

Emocomponenti	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Concentrati eritrocitari	313 587	311 521	308 670	308 627	297 582	279 510	262 953	248 647	239 890
PFC (unità terap.)	65 800	70 300	61 500	50 063	49 832	44 083	38 183	33 658	33 310
CP (prodotti)	27 600	29 600	29 900	33 068	34 265	34 750	35 328	36 439	38 374
Totale emocomponenti	406 987	411 421	400 070	391 758	381 679	358 343	336 464	318 744	311 574

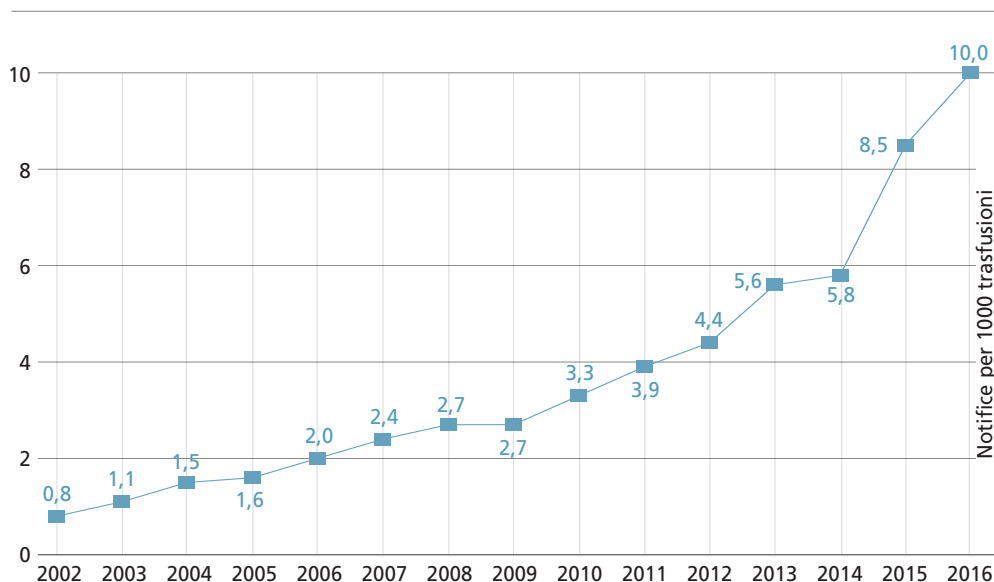
PFC = plasma fresco congelato

CP = concentrati piastrinici (piastrine)

La [tabella 3](#) illustra le statistiche trasfusionali per tutta la Svizzera negli ultimi 9 anni. Le cifre si basano sul numero di emocomponenti forniti secondo la statistica annuale di Trasfusione CRS Svizzera. Mentre per i concentrati eritrocitari e il plasma si può ancora parlare di un trend in calo, l'uso di piastrine sta aumentando lievemente e in modo continuo.

Sulla base delle statistiche trasfusionali è possibile calcolare il tasso di notifica:

Grafico 4
Tasso di notifica (notifiche per 1000 trasfusioni), tutte le notifiche



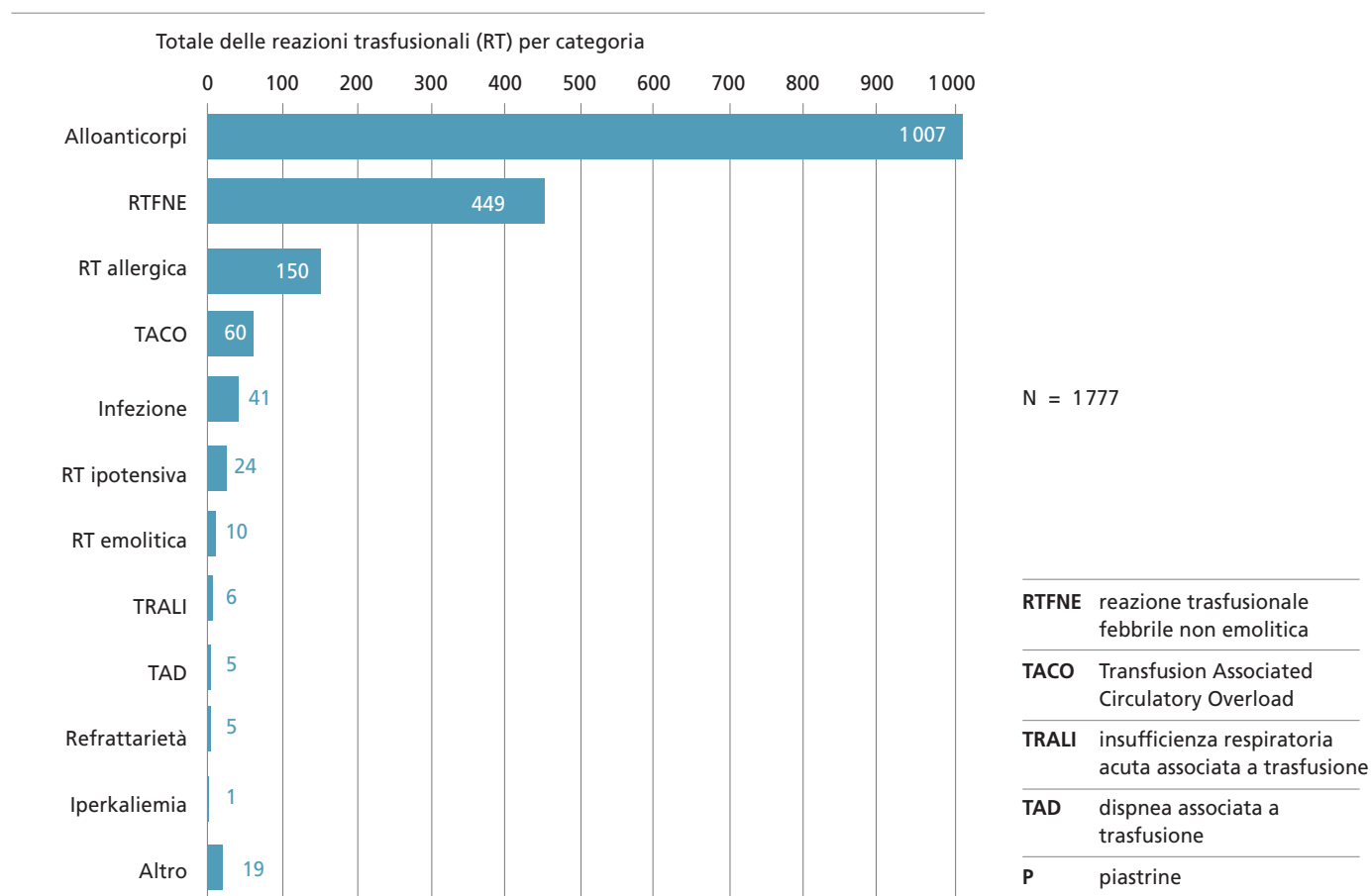
Il [grafico 4](#) mostra il tasso di notifica complessivo. Viene calcolato sul numero totale di notifiche per 1000 trasfusioni o più precisamente per 1000 sacche di prodotti consegnate. Tiene conto di tutti i tipi di notifica e di tutte le classificazioni di imputabilità e quindi, per il 2016, di tutte le 3127 notifiche. Nel 2016 il tasso di notifica totale è nuovamente salito e si situa attualmente a 10,0 notifiche ogni 1000 trasfusioni. Il tasso di notifica è molto elevato rispetto ai dati internazionali³.

3.3 Reazioni trasfusionali (RT)

Panoramica

In totale sono state notificate 1 777 reazioni trasfusionali. Il grafico 5 mostra le reazioni suddivise in base alla categoria.

Grafico 5
Reazioni trasfusionali (RT) notificate nel 2016 per categoria



Il [grafico 5](#) mostra la distribuzione nelle categorie delle reazioni trasfusionali notificate nel 2016. Sono illustrati tutti i 1777 casi notificati, indipendentemente dall'imputabilità. I 41 casi di infezioni, con l'eccezione di 2 casi con imputabilità «possibile», sono tutti casi dubbi che, una volta effettuati gli accertamenti, sono stati classificati con bassa imputabilità. I casi riassunti sotto «Altro» riguardano soprattutto sintomi aspecifici come nausea o aumento della pressione arteriosa. Non comprendono nessuna reazione trasfusionale nota, cioè nel 2016 non sono stati notificati casi di porpora post-trasfusionale, malattia graft-versus-host associata a trasfusione o emosiderosi.

Decessi

Tabella 4

Decessi notificati nel 2016 per categoria e imputabilità

Numero	Categoria	Imputabilità	Prodotto
3	Infezione batterica	improbabile	CE
2	TACO	possibile	CE
1	Altro (crisi convulsiva, apnea)	improbabile	CE
1	Infezione virale	esclusa	CE

CE = concentrato eritrocitario

La Tabella 4 mostra tutti i decessi notificati nel 2016. A eccezione dei due casi di TACO con imputabilità «possibile», tutti i casi di decesso hanno una bassa imputabilità, cioè è improbabile che vi sia un rapporto causale con la trasfusione.

Imputability (Zusammenhang mit der Transfusion)

Tabella 5:

Numero di reazioni trasfusionali (RT) nel 2016 per categoria e imputabilità

Imputabilità	Totale	Bassa	Possibile	Elevata
Alloanticorpi	1 007	2	284	721 (72%)
RTFNE	449	66	262	121 (27%)
RT allergica	150	5	42	103 (69%)
TACO	60	2	20	38 (63%)
RT ipotensiva	24	4	9	11 (46%)
Infezione batterica	39	37	2	
Infezione virale	2	2		
TAD	5		3	2
TRALI	6	3	2	1
RT emolit.: acuta	9	1	1	7
RT emolit.: ritardata	1			1
Iperkaliemia	1			1
Refrattarietà alla trasfusione piastrinica	5		1	4
Altre	19	6	12	1
Numero delle reazioni	1 777	128 (7%)	638 (36%)	1 011 (57%)

Bassa imputabilità:
relazione con trasfusione «esclusa» o «improbabile»

Elevata imputabilità:
Zrelazione con trasfusione «probabile» o «certa»

La [tabella 5](#) mostra la suddivisione all'interno delle categorie in base all'«imputabilità». L'imputabilità definisce il grado di probabilità che la reazione sia collegata alla trasfusione da un nesso causale. La distribuzione dell'imputabilità dipende molto dalla reazione: gli alloanticorpi che vengono riscontrati in laboratorio hanno per esempio quasi sempre un'elevata imputabilità.

Nell'anno di esercizio 2016, a 1011 reazioni (57% delle RT notificate) è stata attribuita un'imputabilità elevata; cioè, le reazioni sono state giudicate come probabilmente o sicuramente riconducibili a una trasfusione. **Di seguito sono considerati solo i casi a elevata imputabilità.**

Gravità

Tabella 6

Reazioni con elevata imputabilità per categoria e livello di gravità

Gravità	Totale	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Alloanticorpi	721		721		
RTFNE	121	118	3		
RT allergica	103	83	16	4	
TACO	38	14	17	7	
RT ipotensiva	11	6	4	1	
RTE acuta	7	4	3		
RT emolit. ritardata	1		1		
Refrattarietà alla trasfusione piastrinica	4		4		
TAD	2	2			
TRALI	1		1		
Iperkaliemia	1	1			
Altre	1	1			
Totale	1011(100%)	229 (23%)	770 (76%)	12 (1.2%)	0

La [tabella 6](#) mostra la distribuzione per gravità dei casi con elevata imputabilità. Nel 2016 non vi sono stati decessi (grado 4), ma si sono verificate 12 reazioni trasfusionali potenzialmente letali (grado 3), illustrate nel [grafico 6](#).

I casi gravi (grado 2) sono stati costituiti per la maggior parte da alloimmunizzazioni, che sono state classificate come gravi a causa del rischio permanente o delle possibili difficoltà di reperire un prodotto compatibile per una successiva trasfusione. Il forte incremento delle notifiche di alloimmunizzazioni (2014: 284, 2015: 579, 2016: 721) è un indice dell'aumentata compliance nelle notifiche da parte degli ospedali.

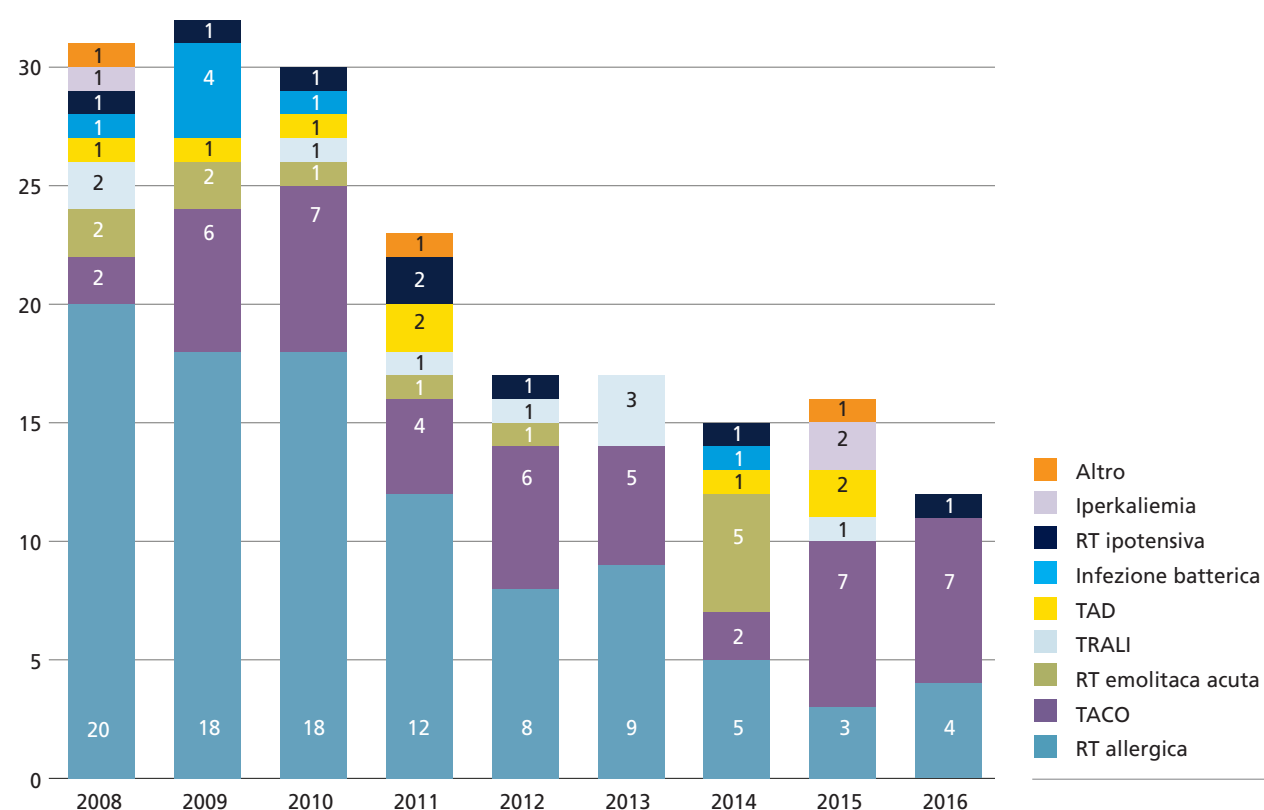
Reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali

Grafico 6

Reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali

TR Grad 3 und 4, hohe Imputability

35



Il grafico 6 mostra la distribuzione delle reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali nel tempo. 6 dei 12 casi di reazioni trasfusionali potenzialmente letali del 2016 si sono manifestati in rapporto a concentrati eritrocitari (6 casi di TACO) e gli altri 6 a concentrati piastrinici.

Le notifiche di RT allergiche potenzialmente letali sono in costante diminuzione e attualmente la TACO è la più frequente RT con grado 3 o 4ⁱ.

ⁱ La riduzione delle RT allergiche ha cause multifattoriali: diminuzione dell'uso di plasma; inattivazione dei patogeni nei CP (vedere la valutazione nel rapporto annuale 2015); ev. altre (sorveglianza, terapia).

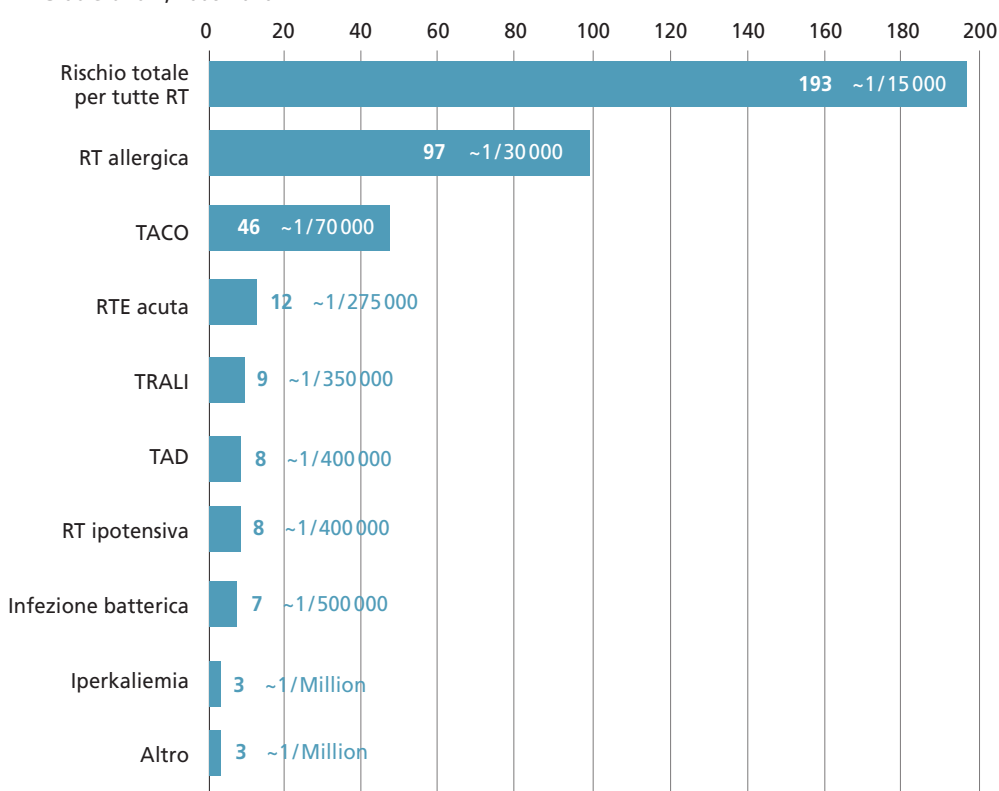
Rischi di trasfusione

Per rischi di trasfusione si intende il numero di casi notificati per il numero di trasfusioni somministrate, confrontati in base alle singole reazioni trasfusionali.

Grafico 7

Rischi legati a reazioni trasfusionali (RT) letali o potenzialmente letali, tutti gli emoderivat

TR Grad 3 und 4, 2008-2016



3,3 milioni di prodotti somministrati in totale nel 2008-2016

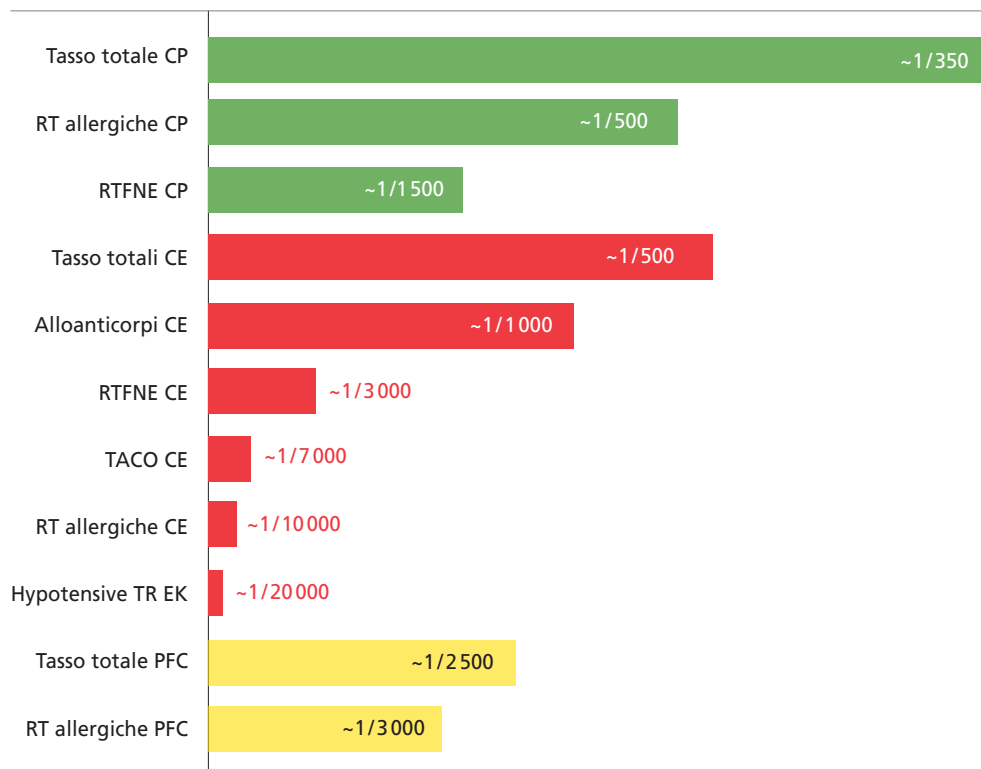
Il grafico 7 mostra i rischi legati a reazioni trasfusionali letali o potenzialmente letali. I tassi si calcolano in base al numero di casi diviso per i prodotti trasfusionali somministrati in Svizzera. Nel 2016 non vi sono stati decessi con imputabilità elevata. Nel periodo 2008-2015 si sono verificati 8 casi di decessi legati a una trasfusione con imputabilità elevata:

- nel 2008 una TACO dopo PFC e una TRALI dopo CP
- nel 2009 una RTE acuta dopo CE e un'infezione batterica dopo CP
- nel 2012 una TACO dopo CE
- nel 2014 una RTE acuta dopo CE
- e nel 2015 una TACO dopo CE e una TACO/TRALI dopo CE

Rischi specifici legati ai prodotti

Grafico 8

Tassi di notifica per prodotto, tutti i gradi di gravità



Il [grafico 8](#) confronta i tassi di notifica specifici legati ai prodotti. Sono prese in considerazione le reazioni trasfusionali di tutti i gradi di gravità (anche qui solo con imputabilità elevata). Sono considerate solo le reazioni con almeno 10 notifiche, in quanto il tasso degli eventi più rari non può essere rappresentato in modo affidabile su base annua a causa dei piccoli numeri assoluti di casi.

Per il plasma, le reazioni allergiche costituiscono la grandissima parte delle notifiche totali. Anche per i CP oltre la metà delle reazioni è di natura allergica; sono invece poche per i CE.

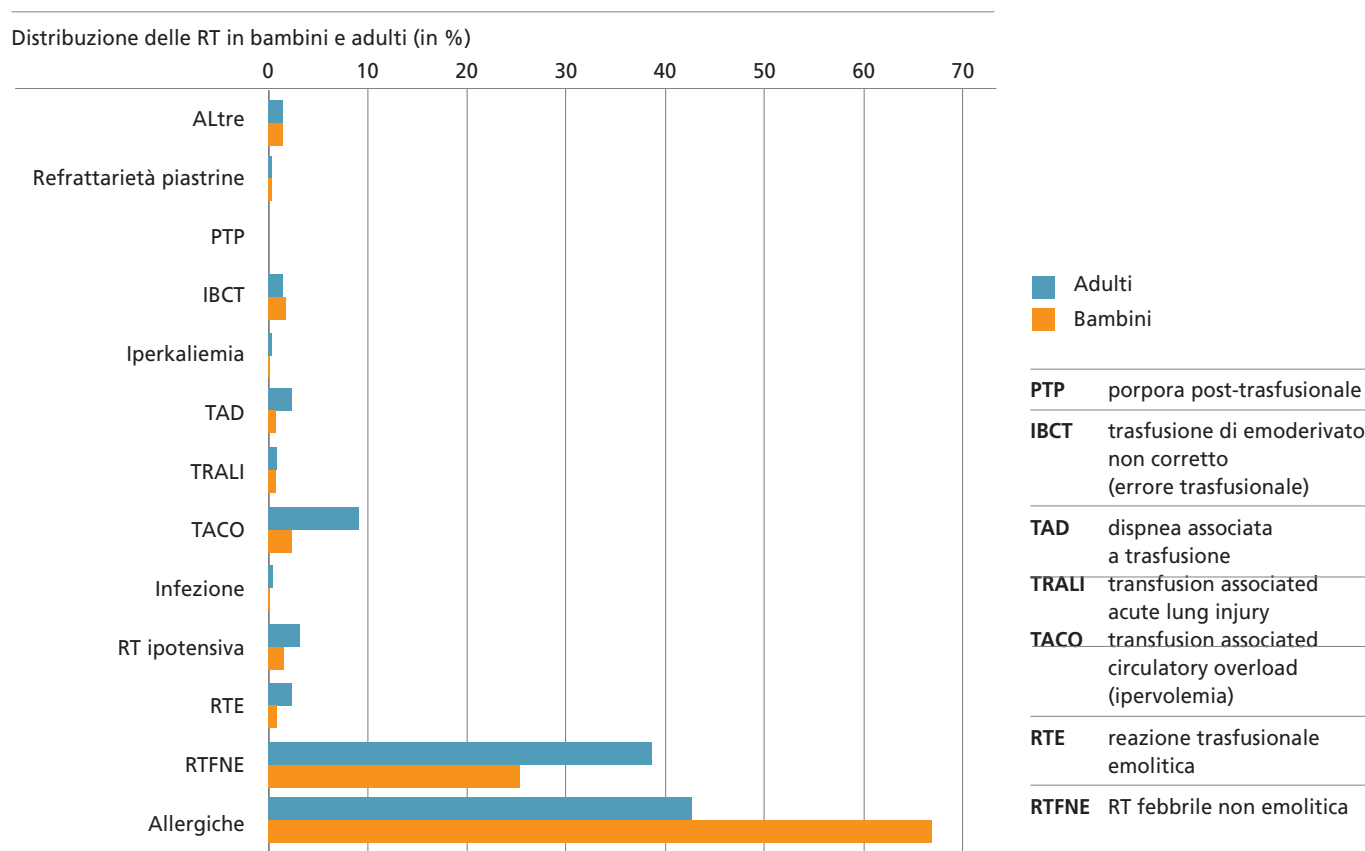
L'unico caso di TRALI con elevata imputabilità si è verificato con una trasfusione di CE (sono stati inoltre notificati 2 casi possibili di TRALI, uno con CE e plasma e l'altro con CE).

Confronto adulti-bambini

Le reazioni trasfusionali acute di adulti e bambini sono state confrontate con il metodo descritto nel Capitolo 2.2.

Grafico 9

Incidenza delle singole reazioni trasfusionali acute negli adulti e nei bambini (dati in percentuale; solo imputabilità elevata)



Il [grafico 9](#) mostra la distribuzione percentuale delle reazioni trasfusionali acute negli adulti e nei bambini. Le maggiori differenze riguardano TACO e reazioni allergiche (entrambe statisticamente significative).

TACO

I bambini presentano percentualmente meno TACO degli adulti. In base a questi numeri non è possibile dire con certezza se la percentuale più bassa sia anche indice di minor rischio, in quanto il tasso di notifica complessivo (tutte le reazioni) per i bambini è più elevato². Dal 2008 sono stati notificati in totale solo 6 casi di TACO in pazienti pediatriche con imputabilità elevata.

I casi confermano le tesi della letteratura scientifica sulle TACO^{4,5,6}, secondo cui fra i bambini i più a rischio sono quelli al di sotto dei 3 anni ([tabella 7](#)).

Tabella 7

Casi di TACO con imputabilità elevata nei bambini

Età	Numero	Prodotto, gravità
Neonati (<1 mese)	2	CE, non grave PFC, grave
Lattante (<1 anno)	1	CP, potenzialmente letale
Da 1 a <3 anni	2	CE, grave CE, grave
Da 3 a <18 anni	1	CP, non grave

La [tabella 7](#) mostra la distribuzione per età e il grado di gravità dei 6 casi di TACO in bambini. 5 casi su 6 si sono manifestati in bambini al di sotto dei 3 anni. Questa distribuzione si discosta in modo statisticamente significativo dalla distribuzione per età della totalità dei casi pediatriche nella banca dati di emovigilanza (quasi 1/3 al di sotto dei 3 anni).

Reazioni allergiche

La distribuzione delle reazioni trasfusionali nei bambini mostra una percentuale nettamente superiore di reazioni allergiche ([grafico 9](#)). In generale i bambini presentano reazioni trasfusionali con maggiore frequenza², per cui questa maggiore percentuale corrisponde anche a un rischio maggiore. Per tale motivo nei bambini occorre attendersi una maggiore probabilità di RT allergiche che negli adulti.

3.4 Errori trasfusionali ed eventi Near Miss

Nel 2016 sono stati notificati 36 errori trasfusionali e 1 168 venti Near-Miss.

Errori trasfusionali in base al grado di gravità/pericolo

Tabella 8

Errori trasfusionali ed eventi Near Miss in base al grado di gravità o grado di pericolo

Grado di gravità/pericolo	Numero di errori trasfusionali	Numero di Near Miss
Grado 1: non grave	7	544
Grado 2: grave	18	474
Grado 3: potenzialmente letale	11	150
Totale	36	1 168

La [tabella 8](#) mostra la suddivisione in base al grado di gravità o al grado di pericolo degli errori trasfusionali e degli eventi Near Miss notificati (per le definizioni, vedere Capitolo 2.1). Gli errori trasfusionali potenzialmente letali e gravi sono illustrati dettagliatamente di seguito ([tabella 9](#)).

Tabella 9

Illustrazione degli errori trasfusionali di grado 3 e di grado 2

Errore trasfusionale	Numero	Descrizione dell'errore	Localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale	Misure correttive o preventive per impedire che l'errore si ripeta
Trasfusione incompatibile nel sistema ABO	1	<p>Grado di gravità/pericolo grado 3, potenzialmente letale</p> <p>Già dopo pochi minuti (circa 10-15 ml) dall'inizio della seconda trasfusione di CE, il paziente lamenta vertigini e forte sudorazione con sonnolenza (resta però risvegliabile). Nei minuti successivi i parametri vitali sono rimasti stabili e non si sono verificati né broncospasmo né esantema. Segni di lieve emolisi* in laboratorio. Grazie ai sintomi, il personale di reparto nota lo scambio e si aziona rapidamente, impedendo un ulteriore errore trasfusionale. Si era verificato uno scambio incrociato fra un paziente con gruppo sanguigno AB e un paziente con gruppo 0, per 2 sacche di CE utilizzate, 2 volte. I primi CE sono stati correttamente attribuiti applicando il principio del controllo incrociato («4 occhi»); al momento di appendere il secondo CE non è stato effettuato il controllo.</p>	<p>Somministrazione</p> <p>*Bilirubina totale 81 mol/l (giorno preced. 61), LDH 173 U/l (giorno preced. 111), aptoglobina 0,23 g/l (il giorno dopo di nuovo 0,67). DAT negativo. Hb da 57 a 73 g/l.</p>	<p>Analisi delle procedure e formazione dell'equipe</p>
	2	<p>Grado di gravità/pericolo grado 2, grave</p> <ul style="list-style-type: none"> • Donna di 63 anni (O Rh+ Ccee K-neg) con esiti di TCS (donatore A Rh- Ccee K-neg CMV pos). Secondo le istruzioni avrebbe dovuto ricevere sangue O Rh+, ma ha ricevuto 2 CE A Rh+ CE senza conseguenze cliniche. Durante il test è stato determinato il GS A, che era anche stato inserito nel LIS dopo il TCS. Nel LIS era stato indicato anche che la paziente doveva ricevere O Rh+. L'indicazione è stata evidentemente trascurata al momento della consegna. • Un neonato ha ricevuto un PFC del GS O invece che AB come da linee guida. 	<p>Laboratorio, somministrazione</p> <p>Laboratorio</p>	<p>Le istruzioni nel LIS dovrebbero poter bloccare le consegne errate. Tessera speciale del GS per chi riceve TCS allogenic. Avvertimenti nel sistema informatico clinico. Redazione di una SOP per il TCS allogenic riguardante gli ED labili.</p> <p>Formazione</p>
Trasfusione casualmente compatibile nel sistema ABO I	8	<p>Grado di gravità/pericolo grado 3, potenzialmente letale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il paziente è stato trasferito da un ospedale estero. Durante il trasferimento è stato segnalato solo che il paziente aveva già ricevuto un CE. La determinazione del gruppo sanguigno ha riscontrato una popolazione mista fra A/O e Rh +/- . La tecnica di laboratorio ha supposto che il paziente fosse stato trasfuso con un CE O Rh-. Su questa ipotesi, il paziente è stato trasfuso con un CE A Rh+. Solo in seguito è arrivata l'informazione che il paziente aveva ricevuto un CE O Rh+. • Vengono ritirati contemporaneamente 2 CE per 2 diversi pazienti, e controllati in reparto secondo il principio del controllo incrociato («4 occhi»). Un'altra collaboratrice, che precedentemente non aveva eseguito il controllo, attribuisce il CE sbagliato alla paziente (n. nel 1992). Il CE era casualmente compatibile nel sistema ABO, tuttavia la paziente aveva notoriamente la variante D parziale e il CE era Rh-D+. • Due pazienti devono ricevere un CP ciascuno. Il CP destinato al paziente A è stato attribuito al paziente B. Il paziente con GS AB Rh+ ha ricevuto un CP del GS A Rh+. Non è stato identificato il paziente. L'analisi dell'errore stabilisce che non è stata data sufficiente importanza all'identificazione attiva dei pazienti in quanto il personale segue i pazienti da molto tempo e li conosce bene. 	<p>Laboratorio</p> <p>Somministrazione</p> <p>Somministrazione</p>	<p>Nessun dato. Informazione inoltrata al responsabile del laboratorio e al direttore medico.</p> <p>Rimando alla SOP e rispetto delle procedure.</p> <p>Rimando alla SOP e rispetto delle procedure.</p>

Errore trasfusionale	Numero	Descrizione dell'errore	Localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale	Misure correttive o preventive per impedire che l'errore si ripeta
	1	<ul style="list-style-type: none"> • Il laboratorio consegna erroneamente un CE per un paziente con nome simile. Al controllo in reparto questo errore non viene notato, in quanto i due pazienti hanno lo stesso GS. L'errore viene rilevato solo dopo la telefonata del laboratorio, circa 15 minuti dopo l'inizio della trasfusione. L'ordine del CE è arrivato a voce e solo successivamente il laboratorio ha ricevuto il modulo. • Avviene uno scambio in terapia intensiva. Il paziente riceve un PFC destinato a un altro paziente. I pazienti hanno per caso lo stesso GS. Lo scambio è stato notato solo successivamente per cui vi è stato un altro errore trasfusionale. • Avviene uno scambio in terapia intensiva. Il paziente riceve un PFC destinato a un altro paziente. I pazienti hanno per caso lo stesso GS (vedere caso precedente). • 2 CP ordinati sotto il nome errato del paziente ma comunque somministrati al paziente a cui erano stati destinati. In situazione di emergenza, l'errore non sarebbe stato corretto prima. • Consegna di un PFC senza esame del sangue valido. I collaboratori hanno ritenuto che l'esame del sangue fosse valido fino a 28 giorni. <p>Grado di gravità/pericolo grado 2, grave</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'infermiere deve prelevare un CE GS O Rh- dalla riserva di emergenza: poiché la persona è nuova in reparto, preleva dallo scomparto un CE O Rh- testato e riservato con il nome di un altro paziente. 	<p>Laboratorio</p> <p>Somministrazione</p> <p>Somministrazione</p> <p>Somministrazione</p> <p>Laboratorio</p> <p>Somministrazione</p>	<p>Rimando alla SOP e rispetto delle procedure. In futuro non sarà più possibile ordinare a voce.</p> <p>Rimando alla SOP disponibile.</p> <p>Rimando alla SOP disponibile.</p> <p>Nessun dato</p> <p>Formazione</p> <p>Formazione</p>
Compatibilità alloanticorpi non assicurata	9	<p>Grado di gravità/pericolo grado 2, grave</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cambiamento del fattore Rhesus in una giovane paziente (n. nel 1995) durante trasfusione massiva a causa di criticità nelle quantità di O Rh-. • Paziente con ricerca anticorpi positiva con reazione aspecifica. Sono stati testati 4 CE con TC, 3 dei quali negativi e uno positivo. Mentre una delle due TLB era ancora al telefono con il ST per questo motivo, l'altra ha consegnato le sacche quando qualcuno del reparto è arrivato a ritirarla. Per prima è stata somministrata la sacca con TC pos. La paziente non ha avuto sintomi né emolisi. 8 giorni dopo è stato riscontrato un AC anti-Yt(b). • Per emorragia massiva dopo il parto, la paziente ha ricevuto in tutto 10 PFC, 6 CP e 16 CE. Uno dei CE era di fenotipo Rhesus incompatibile. • Gli alloanticorpi anti-E non sono più riscontrabili e la paziente riceve un CE con fenotipo Ee. Si verifica una reazione trasfusionale con ipertermia. Solo dopo gli accertamenti per la reazione trasfusionale emerge che la paziente aveva notoriamente gli anti-Ee. • Paziente con noti alloanticorpi anti-Kp(a); poiché la ricerca degli AC è negativa, non si tiene conto degli alloanticorpi. Il sistema informatico non ha generato un messaggio di avviso e non ha bloccato i prodotti. Non si è verificata alcuna reazione trasfusionale. 	<p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p>	<p>n.d.</p> <p>Rimando alle SOP e nuova formazione del personale.</p> <p>n.d.</p> <p>Nessun dato</p> <p>Aggiornamento software</p>

Errore trasfusionale	Numero	Descrizione dell'errore	Localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale	Misure correttive o preventive per impedire che l'errore si ripeta
		<ul style="list-style-type: none"> In una situazione di emergenza, non si tiene conto dell'AC noto. In un secondo momento l'anti-E già presente viene riconfermato e dal 2008 è inserito nel sistema. L'ultima trasfusione risale a 3 mesi prima. Alla fine della trasfusione il risultato viene comunicato al reparto e il paziente viene quindi posto sotto osservazione intensiva. Trasfusione di emergenza di 8 CE. Uno dei CE era anti-M positivo. Dal 2000 il sistema sa dell'esistenza di AC anti-M nel paziente. L'errore viene riscontrato dal responsabile d'emovigilanza durante una reazione trasfusionale (RTFNE). Donna (n. nel 1930) con ricerca positiva degli AC e noto alloanticorpo Fy(a) riceve 1 CE senza considerazione dell'anticorpo. Si nota l'errore al momento dell'ordine di un secondo prodotto. L'attribuzione del prodotto tramite T&S non è stata bloccata dal software del laboratorio, nonostante l'esistenza di una ricerca positiva degli AC e un noto alloanticorpo anti-Fy(a). Una donna (n. nel 1953) ha notoriamente alloanticorpi anti-E e riceve 2 CE su 4 con fenotipo Ee. Non si tiene conto del fenotipo Rhesus. 	<p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p> <p>Laboratorio</p>	<p>Rimando alle SOP e nuova formazione del personale.</p> <p>Nessun dato</p> <p>Accertamento dettagliato del motivo del mancato blocco da parte del software del laboratorio e attuazione delle misure di correzione.</p> <p>Rimando alle SOP e nuova formazione del personale.</p>
Somministrazione di prodotto non ottimale	<p>1</p> <p>5</p>	<p>Grado di gravità/pericolo grado 3, potenzialmente letale</p> <ul style="list-style-type: none"> A causa di una reazione allergica alla prima sacca di CP, la seconda sacca di CP dello stesso donatore viene correttamente bloccata dal sistema per quel paziente. L'approvazione elettronica della trasfusione del secondo CP viene però ignorata e approvata manualmente. L'errore è rilevato solo al momento della successiva approvazione nel sistema, dopo la trasfusione. <p>Grado di gravità/pericolo grado 2, grave</p> <ul style="list-style-type: none"> Trasfusione di CE non irradiato in un paziente in chemioterapia. L'irradiazione non era stata prescritta. L'errore è stato notato dopo l'inizio del secondo CE. L'indicazione era presente in AN ma non nel sistema informatico del laboratorio. A una paziente con note agglutinine fredde sono stati somministrati 2 CE. Il secondo CE non era stato riscaldato, nonostante la nota sulla sacca. La paziente sviluppa dispnea (saturazione O₂ 92%), tachicardia, calo pressorio (PA media 53) e febbre (38,7°). Nessun segno di emolisi. Tenuta in osservazione per la notte, poi dimessa. A un paziente con note agglutinine fredde viene somministrato un CE non riscaldato. L'ematologo non aveva fornito l'indicazione, ma sulla sacca del CE era segnata la necessità di riscaldarlo. Le istruzioni non sono state seguite e non è stato consultato il medico. Più tardi è emerso che il reparto di terapia intensiva non ha la possibilità di riscaldare i CE prima dell'uso. Trasfusione di un CE non irradiato in un paziente in chemioterapia. Il reparto aveva erroneamente ordinato un CE non irradiato, in quanto non evidenziato sul relativo schema. 	<p>Somministrazione</p> <p>Laboratorio</p> <p>Somministrazione</p> <p>Somministrazione</p> <p>Somministrazione</p>	<p>Rimando alla SOP e rispetto delle procedure.</p> <p>Inserimento nella banca dati del laboratorio e formazione del personale.</p> <p>Nessun dato</p> <p>Il reparto di terapia intensiva ha in futuro la possibilità di riscaldare il CE.</p> <p>Schema di categorizzazione ed elenco diagnosi vengono adeguati e aggiornati.</p>

Errore trasfusionale	Numero	Descrizione dell'errore	Localizzazione dell'anomalia all'interno della catena trasfusionale	Misure correttive o preventive per impedire che l'errore si ripeta
		<ul style="list-style-type: none"> Trasfusione di un CE non irradiato. Il medico assistente nota l'errore durante la trasfusione e la interrompe. Aveva letto l'AN del paziente solo dopo l'inizio della trasfusione. 	Somministrazione	Rimando alla SOP e rispetto delle procedure.
Altro	1	<p>Grado di gravità/pericolo grado 3, potenzialmente letale</p> <ul style="list-style-type: none"> Paziente con porpora trombocitopenica immune (PTI) senza rischio di emorragia riceve un CP. Il CP era in questo caso controindicato. 	Somministrazione	Nessun dato
	1	<p>Grado di gravità/pericolo grado 2, grave</p> <ul style="list-style-type: none"> Sono stati somministrati in contemporanea 2 CE da due accessi. L'errore è stato notato dopo il passaggio di consegne da parte dell'anestesista. 	Somministrazione	Rimando alla SOP e rispetto delle procedure.
Totale	29			

La **tabella 9** mostra tutti gli errori trasfusionali di grado 3 (conseguenze potenzialmente letali) e grado 2 (conseguenze potenzialmente gravi). Fatta eccezione per il primo caso, in nessuno dei casi sono stati riferiti segni di emolisi.

Errori trasfusionali: localizzazione dell'anomalia

Tabella 10

Localizzazione dell'anomalia per grado di gravità

Localizzazione	Grado di gravità 1, non grave	Grado di gravità 2, grave	Grado di gravità 3, potenzialmente letale
Preparazione	1	2	0
Laboratorio/ banca del sangue	0	7	2
Somministrazione	2	9	9
Altre	4	0	0

La **tabella 10** mostra, per tutti i 36 errori trasfusionali, la distribuzione secondo la localizzazione dell'anomalia e il grado di gravità. Le anomalie riscontrate al momento della somministrazione sono tendenzialmente più gravi di quelle in laboratorio. Gli errori sono più critici nell'ultima fase della catena trasfusionale, al momento di appendere la sacca della trasfusione, in quanto non possono essere corretti in nessuna delle fasi successive.

Eventi Near Miss nel 2016

Nel 2016 sono pervenute 1168 notifiche di Near Miss. La [tabella 11](#) mostra il punto della catena trasfusionale in cui è stato commesso l'errore e in cui è stato scoperto.

Tabella 11

Suddivisione degli eventi Near Miss secondo localizzazione e scoperta dell'anomalia

Categoria	Numero	Scoperta			Esempi tipici
		Laboratorio/banca del sangue	Reparto/SO/paziente	Altro/nessun dato	
Preparazione	547	391	29	127	<ul style="list-style-type: none"> Sangue errato nella provetta (WBIT, scambio di paziente al momento del prelievo o etichette errate) Campioni e/o modulo di richiesta non etichettati, etichettati in modo incompleto o discrepante Errore etichettatura madre/bambino (ostetricia)
Laboratorio	192	146	16	30	Errore in determinazione o interpretazione o inserimento dei risultati
Somministrazione	301	126*	12	163	Prodotti al di fuori della catena del freddo o scongelati, alla fine comunque non trasfusi
Altre	25	11	1	13	Errata identificazione del paziente al momento dell'accettazione
Non determinabile	103	9	0	94	Discrepanza del gruppo sanguigno rispetto al valore precedente
Totale	1 168	683	58	427	

* soprattutto al momento del ritiro

La [tabella 11](#) mostra la localizzazione degli eventi Near Miss. Le righe sono divise in base al punto della catena trasfusionale in cui sono avvenuti gli errori. Le colonne illustrano invece il punto in cui l'errore è stato scoperto, come è stato corretto ed è stato evitato un errore trasfusionale.

3.5 Effetti collaterali nei donatori

Nel 2016 sono pervenute 24 notifiche di effetti collaterali nei donatori.

Tabella 12
Notifiche di singoli casi di effetti collaterali nei donatori

Categoria	Numero	di cui gravi	Esempio
A Sintomi localizzati legati alla puntura	2	1	Al momento dell'inserimento dell'ago, la donatrice ha sentito un dolore simile a scossa elettrica al braccio destro. La flebotomia è stata immediatamente interrotta. Nel decorso sono perdurati i disturbi della sensibilità, con scosse elettriche dipendenti dai movimenti, a causa dei quali la donatrice si è rivolta più volte al medico. Anche 1 anno dopo l'evento la donatrice non era ancora del tutto asintomatica (disturbi della sensibilità più volte al giorno, senza compromissione della funzione ma percepiti come fastidiosi).
B1 Reazione vasovagale (RVV), tipo immediato	9	3	Reazione vasovagale senza perdita della coscienza, con malessere, forti dolori addominali (8/10) e vomito, nessun miglioramento dopo 1000 ml di NaCl. È stata chiamata l'ambulanza e la donatrice è stata tenuta in osservazione in ospedale per alcune ore. Prima della donazione, la donatrice aveva fatto un grosso sforzo fisico.
B2 RVV, tipo immediato con lesione	3	3	Dopo la donazione nel sito della donazione, la donatrice è collassata, cadendo e battendo la testa; crisi convulsiva tonico-clonica, incosciente per circa 3 minuti; poi in grado di rispondere, orientata, nulla da rilevare all'esame neurologico sommario; senza dolori, piccola ferita lacero-contusa all'occipite.
B3 RVV ritardata	5	1	Donatore nuovo con ipertensione prima della donazione: 146/98 mm Hg, polso 56. Poco dopo il prelievo di 450 ml è collassato, senza reazioni per breve tempo. La chiamata di emergenza è stata effettuata dall'équipe del servizio trasfusionale, la pressione sistolica misurata dall'équipe di RCP era <80. Somministrazione di fleboclisi ed efedrina; dopo 75 minuti il donatore è stato dimesso.
B4 RVV, ritardata, con lesione	4	4	30 minuti dopo l'uscita dal centro donazioni, mentre tornava a casa, il donatore è collassato scendendo dall'autobus, con perdita di coscienza. Trasportato in ambulanza al pronto soccorso; necessaria sutura delle ferite all'arcata sopraccigliare e alla mano. A causa dell'età (72) è stato escluso dalla donazione di sangue.
D2 Altro	1	1	Decesso: nella notte dopo la donazione durante un'iniziativa per la donazione del sangue presso un'équipe mobile, il donatore è deceduto. Prima, durante e dopo la donazione il donatore non ha mostrato segni di problemi di salute. Il donatore è deceduto in casa. Il controllo del questionario non ha evidenziato nulla che rivelasse un pericolo medico per il donatore. Dietro domanda al pubblico ministero è risultato che non è stata eseguita l'autopsia. Non è stato possibile individuare il motivo preciso della morte.
Totale	24	13	Tutti i casi notificati si sono manifestati con donazioni di sangue intero

La [tabella 12](#) mostra le categorie degli effetti collaterali nei donatori pervenuti come notifiche di singoli casi.

In questo rapporto annuale non vengono descritti gli effetti collaterali non gravi nei donatori, notificati in forma tabellare cumulativa, in quanto solo due dei dodici servizi trasfusionali regionali hanno trasmesso i dati.

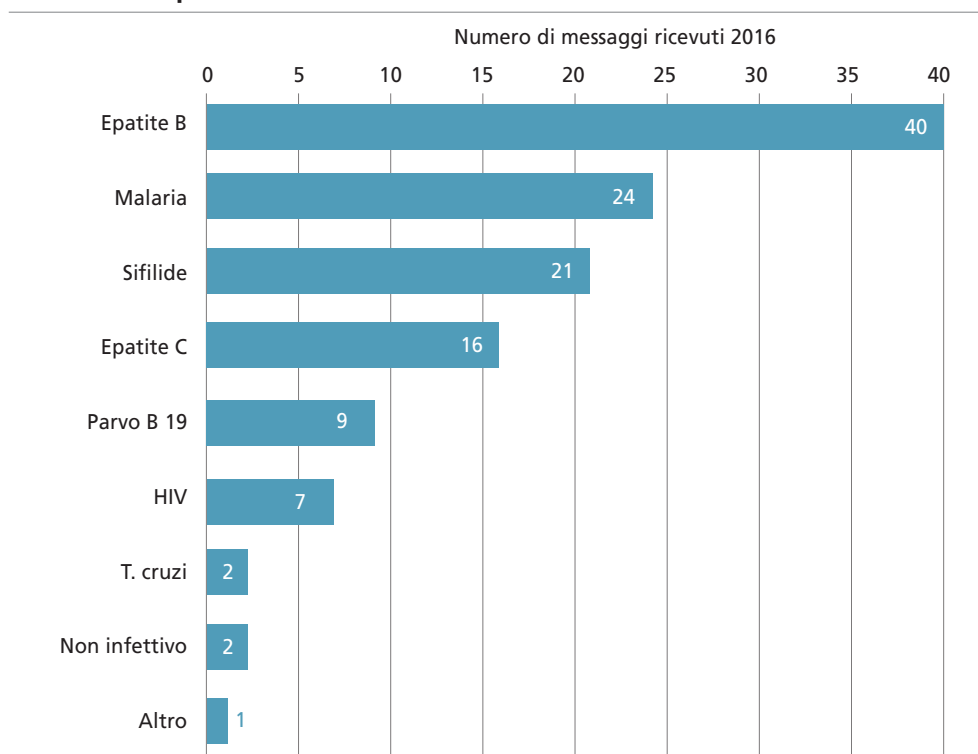
3.6 Vizi di qualità e misure di protezione

Notifiche pervenute: panoramica

Nel 2016 sono pervenute in totale 122 notifiche di misure di protezione per marker positivi di infezione e vizi di qualità. Il [grafico 10](#) illustra una panoramica dei casi notificati.

Grafico 10

Notifiche pervenute di misure di protezione in presenza di marker di infezione positivi



Il [grafico 10](#) mostra le notifiche dei marker di infezione scoperti nei donatori. Sono illustrate insieme tutte le notifiche, cioè sia quelle relative ai donatori nuovi che ai donatori abituali. Le due notifiche non relative a infezioni riguardavano due informazioni post-donazione: iniezione di corticosteroidi ed emocromatosi. La notifica sotto «Altro» riguarda un caso con precedente trasfusione di sangue non indicata sul questionario. Si nota un aumento delle notifiche di marker positivi per epatite B: 40 notifiche nel 2016 contro 24 nel 2015. Questo aumento è da ricondursi a una maggiore sensibilità dei test in seguito al fatto che diversi centri trasfusionali sono passati dai test di pool ai test delle singole donazioni.

Misure adottate

Tabella 13

Misure adottate

Donatori	Numero	Misure più frequenti	Osservazioni
Donatori nuovi	70	Distruzione dei prodotti ed esclusione del donatore	
Donatori nuovi in CH, già donatori all'estero	3	Distruzione dei prodotti ed esclusione del donatore	Nessuno dei tre aveva portato un foglio informativo dal servizio trasfusionale estero.
Donatori abituali	46	Come sopra, oltre a procedura di «look back»	
di origine sconosciuta	3	Informazione del donatore/medico	Inoltro dell'informazione post-donazione

La **Tabella 13** mostra le misure di protezione adottate nei donatori. Tali misure si limitano in genere all'esclusione dei donatori o al rifiuto temporaneo alla donazione in quanto di regola i prodotti non sono ancora stati somministrati e quindi non sono necessarie procedure di «look back».

Procedure di «look back» legate al paziente

Tutte le procedure di «look back» concluse hanno dato un risultato negativo, cioè i pazienti non hanno contratto l'infezione dagli emoderivati trasfusi, bensì in altro modo.

Tabella 14

Procedure di «look back» legate al paziente

Infezione	Numero	Risultato
Epatite C	5	4 negative, 1 ancora in corso
Epatite E	1	negativa

La **Tabella 14** mostra le procedure di «look back» notificate, legate a un paziente con malattia infettiva. Grazie al «look back» è stato accertato se il paziente aveva contratto la malattia in seguito a una trasfusione di sangue.

4. Nozioni e prevenzione

4.1 Reazioni trasfusionali nei bambini

Spesso i numeri pubblicati sui rischi trasfusionali si riferiscono alla totalità delle notifiche. Poiché esse riguardano per oltre il 90% gli adulti, i risultati non possono essere applicati direttamente anche ai bambini. Per questo motivo il Capitolo 3.3 Reazioni trasfusionali ha trattato in modo specifico le differenze fra adulti e bambini.

Il confronto fra l'incidenza delle singole reazioni trasfusionali mostra che le TACO si verificano in proporzione meno spesso nei bambini, mentre le RT allergiche sono più frequenti. Per ricavare le differenze di rischio da questi confronti occorre confrontare anche i tassi complessivi di notifica relativi ad adulti e bambini. Oakley² et al. hanno dimostrato che l'incidenza generale delle reazioni trasfusionali nei bambini è più elevata. Anche un confronto dei tassi di notifica di emovigilanza dell'ospedale universitario di Basilea ha evidenziato un tasso di notifica maggiore nei pazienti pediatrici, pur con lo stesso sistema di notifica all'interno dell'ospedale.

TACO: la percentuale inferiore di notifiche di TACO nei bambini viene quindi probabilmente compensata dal tasso di notifiche generalmente più elevato. Il rischio nei bambini sembra comunque non essere più elevato che negli adulti: in totale negli anni 2008-2017 (informazioni aggiornate al 30 giugno) sono stati notificati solo 6 casi di TACO pediatriche. In questo contesto è importante il fatto che in questi casi i bambini al di sotto dei 3 anni siano rappresentati in numero superiore alla media. Questi risultati sono stati riscontrati tendenzialmente anche in altre analisi^{2,7}. Pertanto, nel caso di bambini sotto i 3 anni, è necessario prestare particolare attenzione a un'adeguata velocità di trasfusione:

In presenza di fattori di rischio di ipervolemia (p.es. insufficienza cardiaca, insufficienza renale, ipoalbuminemia, iperidratazione) la velocità di trasfusione deve essere ridotta a 1 ml/kg/ore.

Reazioni trasfusionali allergiche: nei bambini sono più frequenti che negli adulti. È pertanto necessario prestare particolare attenzione ad attuare una sorveglianza sistematica durante la trasfusione ed eventualmente adottare una premedicazione.

4.2 Errori trasfusionali e assicurazione qualità negli ospedali

INel 2016 sono stati notificati 36 errori trasfusionali e 1168 eventi Near Miss. Per definizione, negli eventi Near Miss gli errori sono scoperti e corretti ancora prima della trasfusione, prima che si arrivi all'errore trasfusionale. Il numero elevato di Near Miss notificati indica una buona cultura dell'errore negli ospedali svizzeri. 11 degli errori trasfusionali e 150 delle notifiche di Near Miss sono stati classificati come «potenzialmente letali»; nella maggior parte dei casi erano errori con rischio di trasfusione incompatibile nel sistema ABO. In gran parte dei casi, questi errori avvengono durante l'impiego degli emoderivati labili, cioè durante la preparazione in reparto (prelievo di sangue pretrasfusionale) o al momento di appendere la sacca per la trasfusione. Per evitare questi errori e prevenire i rischi trasfusionali evitabili è stato istituito il gruppo di lavoro svizzero «Assicurazione qualità nell'impiego degli emoderivati».

Nel giugno 2017, il gruppo di lavoro ha pubblicato la [Guida all'assicurazione qualità nella pratica trasfusionale](#). La guida è disponibile alle pagine Internet dei seguenti organi responsabili della sorveglianza delle attività trasfusionali:

- Associazione dei farmacisti cantonali
- Associazione dei medici cantonali della Svizzera
- Swissmedic
- Associazione Svizzera Medicina Trasfusionale

La guida definisce i requisiti del sistema di assicurazione qualità previsto dalla legge e del personale che collabora alle trasfusioni. Per le fasi di lavoro illustrate nella catena trasfusionale «decisione della trasfusione, prescrizione, ordinazione, manipolazione degli emocomponenti, controllo prima della trasfusione, somministrazione e monitoraggio» la guida spiega gli aspetti da regolamentare nel sistema di assicurazione qualità e, dove possibile, i loro requisiti minimi. La guida intende in questo modo essere utili agli istituti che eseguono le trasfusioni nello strutturare o verificare il sistema di assicurazione qualità.

4.3 Malattie infettive e misure di protezione

Nel 2016 sono state notificate 122 misure di protezione, quasi tutte (120) riguardanti malattie infettive.

Classici patogeni trasmissibili tramite il sangue (HIV, HBV, HCV): le principali misure di protezione in caso di test positivi dei marker di infezione sono la distruzione del sangue donato, l'esclusione del donatore e le procedure di «look back».

Epatite B: l'aumento del numero di donatori positivi a epatite B descritto nel Capitolo 3.6 è dovuto a una modifica del sistema di test. Diversi centri sono passati dai test di pool ai test delle singole donazioni. I donatori positivi scoperti grazie a questa aumentata sensibilità dei test sono soprattutto i cosiddetti portatori occulti di epatite B. Questi donatori hanno un titolo molto basso del virus dell'epatite B che, nel corso del tempo, può anche fluttuare intorno al limite di rilevabilità, cioè talvolta è rilevabile e talvolta no. Non è noto se titoli così bassi di epatite B siano o meno trasmissibili. Se si tratta di donatori abituali si avvia una procedura di «look back» sulle precedenti donazioni. Non sono stati individuati casi di trasmissione in nessuna delle procedure finora concluse [informazioni aggiornate luglio 2017].

Virus dell'epatite E (HEV): anche nel 2016 non sono pervenute notifiche di epatite E trasmessa per via trasfusionale in Svizzera. Si calcola però che la prevalenza dell'agente patogeno nei donatori sia dell'ordine di grandezza di 1 donazione viremica su circa 2000 donazioni^{8,9}. Bisogna pertanto prevedere una forte sottosegnalazione delle trasmissioni da trasfusione (spesso asintomatiche). Nei pazienti immunosoppressi o con pregresse epatopatie, la malattia può causare complicanze, p.es. con lo sviluppo di cirrosi epatica.

Un gruppo di lavoro svizzero ha elaborato raccomandazioni per la prevenzione dell'epatite E (trasmessa per via trasfusionale): il primo passo è stata l'elaborazione di una Health Professional Communication (HPC) che avverte delle possibili complicanze nei pazienti immunosoppressi, in particolare nei soggetti sottoposti a trapianto (**HPC – Hepatitis E nei soggetti sottoposti a trapianto**; in tedesco o francese).

Il gruppo di lavoro ha inoltre consigliato di eseguire un test per l'HEV, non rilevante per l'autorizzazione, di tutte le donazioni di sangue nei pool da 96. In questo modo, sarebbero noti già prima della trasfusione i risultati di circa l'80% degli emocomponenti, e una gran parte dei prodotti positivi potrebbe essere distrutta in tempo. Questi test in mini-pool da 96 donazioni non individuano gli emoderivati contaminati con carica virale inferiore a circa 2000 UI/ml. Nel complesso, questo rischio residuo di carichi virali bassi non rilevabili appare accettabile, in quanto le probabilità che un paziente si infetti con l'alimentazione sono nettamente superiori.

In ambito internazionale, il test sistematico per l'epatite E viene condotto solo in Irlanda e nel Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord (UK). In Irlanda vengono sottoposte a test tutte le donazioni, mentre nel Regno Unito si testavano inizialmente solo le donazioni per i pazienti a rischio (p.es. immunosoppressi), cosa che si è poi rivelata più onerosa e costosa dei test di tutte le donazioni a causa degli oneri logistici. Per questo motivo, la commissione responsabile nel Regno Unito ha pubblicato la raccomandazione di passare tutti di donazione. L'introduzione dei test è oggetto di dibattito in molti altri Paesi europei (p.es. Paesi Bassi, Francia, Germania) [informazioni aggiornate luglio 2017].

Criterio MSM di idoneità alla donazione: nel 2016, Swissmedic ha ricevuto da Trasfusione CRS Svizzera una richiesta di modifica del criterio di idoneità alla donazione per gli «uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini (MSM)». La richiesta chiedeva di respingere i donatori MSM per 12 mesi dopo l'ultimo contatto sessuale omosessuale, invece di escluderli a tempo indeterminato. Swissmedic ha accolto questa richiesta con due condizioni (per garantire la confidenzialità dell'anamnesi del donatore e la sorveglianza) nonché diversi presupposti.

Questa decisione si fonda fra l'altro su nuovi dati provenienti dai Paesi che hanno già introdotto questa misura o misure analoghe. In questi Paesi non sono stati riscontrati complessivamente segni di aumento del rischio per chi riceve il sangue^{11,12}.

L'adeguamento del criterio di idoneità alla donazione è stato introdotto a partire dal 1° luglio 2017 da parte di Trasfusione CRS Svizzera.

Bibliografia

- ¹ Van Puijenbroek EP, Bate A, Leufkens HG, Lindquist M, Orre R, Egberts AC. A comparison of measures of disproportionality for signal detection in spontaneous reporting systems for adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2002 Jan-Feb;11(1):3–10.
- ² Oakley FD, Woods M, Arnold S, Young PP. Transfusion reactions in pediatric compared with adult patients: a look at rate, reaction type, and associated products. *Transfusion* 2015 Mar;55(3):563–70. doi: 10.1111/trf.12827. Epub 2014 Aug 22.
- ³ International Haemovigilance Network, Istars database <http://www.ihn-org.com> (data via haemovigilance@swissmedic.ch)
- ⁴ Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev.* 2013 Apr;27(2):105–12.
- ⁵ Skeate RC, Eastlund T. Distinguishing between transfusion related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload. *Curr Opin Hematol.* 2007 Nov;14(6):682–7.
- ⁶ Zhou L, Giacherio D, Cooling L, Davenport RD. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload. *Transfusion* 2005 Jul;45(7):1056–63.
- ⁷ PHB Bolton-Maggs (Ed) D Poles et al. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2015 Annual SHOT Report (UK, 2016).
- ⁸ Gallian P, Piquet Y, Assal A, Djoudi R, Chiaroni J, Izopet J, Tiberghien P. [Hepatitis E virus: Blood transfusion implications]. [Article in French]. *Transfus Clin Biol.* 2014 Nov;21(4-5):173–7.
- ⁹ Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood B, Kennedy IT, Kitchen A, Patel P, Poh J, Russell K, Tettmar KI, Tossell J, Ushiro-Lumb I, Tedder RS. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet* 2014 Nov 15;384(9956):1766–73.
- ¹⁰ Recommendations from the expert advisory committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO) on measures to protect patients from acquiring hepatitis E virus via transfusion or transplantation. SaBTO 01. Nov. 2016.
- ¹¹ Germain M. The risk of allowing blood donation from men having sex with men after a temporary deferral: predictions versus reality. *Transfusion* 2016; 56:1603–07
- ¹² Public Health England: Bloodborne infections in blood, tissue and organ donors (BIBD): guidance, data and analysis: <https://www.gov.uk/government/publications/safe-supplies-annual-review>

Layout e composizione

Swissmedic, divisione comunicazione, Berna; Atelier Jaune, Berna (www.ateliersjaune.ch); Jeanmaire & Michel AG, Liebefeld (www.agentur.ch).