



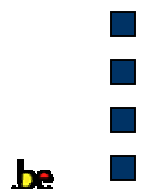
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen  
en Gezondheidsproducten

# Hemovigilantie in België

## Jaarverslag 2006

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Eurostation II  
Victor Hortaplein 40/40  
1060 Brussel  
[www.fagg.be](http://www.fagg.be)



## Voorwoord

Ernstige ongewenste bijwerkingen bij afname of toediening van bloedcomponenten en voorvallen in verband met de kwaliteit of veiligheid van bloedcomponenten dienen sinds november 2005 door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen aan het hemovigilantiecentrum van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten gemeld te worden.

De hemovigilantie heeft tot doel de veiligheid en de kwaliteit van de hele keten van de donor tot de ontvanger van bloedcomponenten te verhogen.

De bijwerkingen en voorvallen die in 2006 gemeld zijn, werden geanalyseerd en in het kort neergeschreven in dit jaarverslag. Het verslag geeft een overzicht van de meldingen, de belangrijkste bevindingen en de aanbevelingen die hieruit getrokken konden worden. Voor het eerst kunnen wij dan ook een overzicht geven van de frequentie en de ernst van de bijwerkingen en voorvallen met betrekking tot bloedcomponenten die in ons land genoteerd en gemeld werden.

Op niveau van de ziekenhuizen en bloedinstellingen gaf de melding van ernstige voorvallen en voorkombare bijwerkingen reeds aanleiding tot onderzoek naar de oorzaken en het nemen van correctieve maatregelen.

In dit kader wil ik dan ook iedereen die hiertoe bijgedragen heeft en in het bijzonder de contactpersonen hemovigilantie in de ziekenhuizen en bloedinstellingen, oprecht bedanken voor hun medewerking.

Xavier De Cuyper  
Administrateur - generaal

## INHOUDSTAFEL

1.	INLEIDING .....	04
2.	REGLEMENTERING .....	05
3.	MELDINGEN .....	06
4.	GEGEVENS BETREFFENDE DONATIES, DONORS EN BEDEELDE BLOEDCOMPONENTEN .....	07
5.	HEMOVIGILANTIEGEGEVENS .....	08
	5.1. Meldingen door de ziekenhuizen .....	08
	5.1.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers (transfusiereacties) .....	08
	5.1.2. Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen .....	15
	<i>Verkeerde bloedcomponent</i> .....	15
	<i>Bijna ongeluk</i> .....	16
	5.2. Meldingen door de bloedinstellingen .....	17
	5.2.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors .....	18
	5.2.2. Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen .....	19
6.	BESLUITEN .....	25
7.	AANBEVELINGEN .....	26
8.	ALGEMEEN BESLUIT .....	27
9.	AFKORTINGEN .....	28

## 1. INLEIDING

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

Een ernstige ongewenste bijwerking is een onbedoelde reactie met ernstige gevolgen die bij de ontvanger wordt vastgesteld tijdens of na een transfusie en die kan toegeschreven worden aan de kwaliteit en de veiligheid van bloed of bloedcomponenten, of bij de donor wordt vastgesteld tijdens of na de afname van bloed of bloedcomponenten.

Een ernstig ongewenst voorval wordt vastgesteld bij de afname, het testen, bewerken, bewaren, verdelen of afleveren van bloed en bloedcomponenten en kan de kwaliteit of de veiligheid van bloed of bloedcomponenten beïnvloeden, of kan ernstige gevolgen hebben voor de patiënt of de donor.

De hemovigilantie heeft tot doel de kwaliteit en veiligheid van bloed en bloedcomponenten alsook de veiligheid van de toediening ervan te verzekeren en te verhogen.

Om dit doel te bereiken worden gegevens betreffende ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen die de kwaliteit en de veiligheid van bloed en labiele bloedcomponenten, zoals erythrocyten- en trombocytenconcentraten en plasma, kunnen beïnvloeden, geregistreerd en geëvalueerd. Hierdoor kunnen op niveau van de ziekenhuizen en bloedinstellingen gepaste maatregelen genomen worden om dergelijke bijwerkingen en voorvallen te voorkomen en kan de veiligheid van de bloedtransfusie vergroot worden. Op niveau van het FAGG worden de bekomen gegevens verder geëvalueerd en vertaald in een aantal algemene aanbevelingen die verder bijdragen tot het verhogen van de kwaliteit en de veiligheid van de bloedcomponenten.

De organisatie van de hemovigilantie in ons land is één van de opdrachten van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). De melding van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen door de ziekenhuizen en de bloedinstellingen is verplicht sinds november 2005.

Dit verslag heeft zowel betrekking op de bijwerkingen en voorvallen gemeld door de ziekenhuizen als deze gemeld door de bloedinstellingen.

## **2. REGLEMENTERING**

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

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

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

Koninklijk besluit van 25 oktober 2006 tot wijziging van het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

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

### 3. MELDINGEN

In elk ziekenhuis en in elke bloedinstelling werden contactpersonen hemovigilantie aangesteld. De ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers en donors van bloed en bloedcomponenten, en de ernstige ongewenste voorvallen die de kwaliteit en de veiligheid van bloed en bloedderivaten kunnen beïnvloeden worden aan de hand van gestandaardiseerde elektronische meldingsformulieren gemeld aan het hemovigilantiecentrum van het FAGG. Vermoede ernstige ongewenste bijwerkingen vastgesteld tijdens of na de transfusie die aan de kwaliteit of de veiligheid van het bloed of de bloedderivaten kunnen worden toegeschreven dienen ook onverwijld aan de bevoorraderende bloedinstelling gemeld te worden.

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

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

#### Ernst

- 0 Geen klinische tekenen
- 1 Niet-levensbedreigend, ook niet op termijn
- 2 Ernstige nevenwerking op termijn
- 3 Onmiddellijk, levensbedreigend
- 4 Overlijden

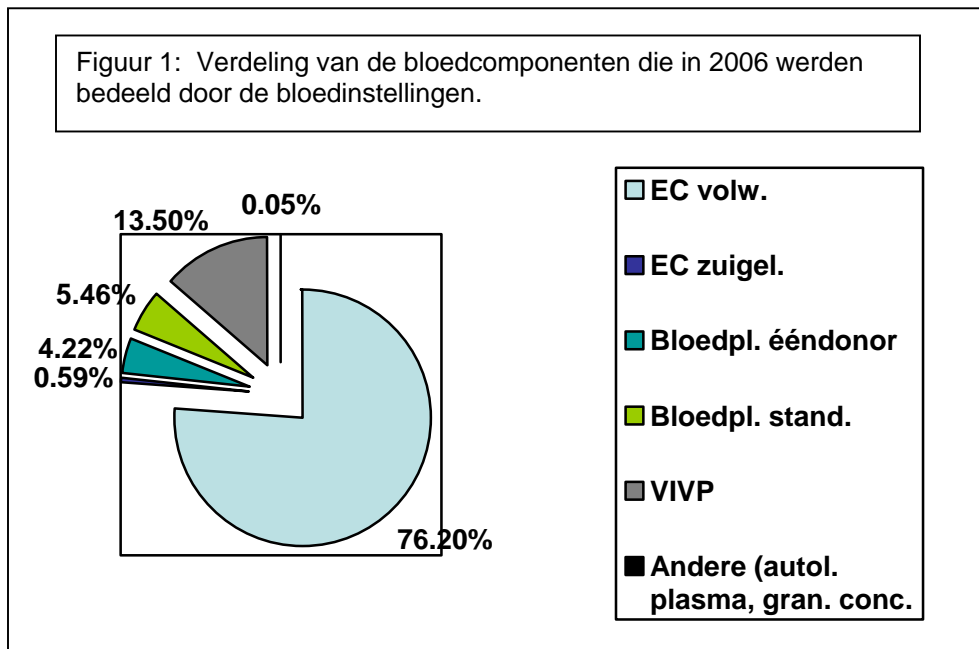
#### Oorzakelijk verband

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

#### 4. GEGEVENS BETREFFENDE DONATIES, DONORS EN BEDEELDE BLOEDCOMPONENTEN

In 2006 schonken 302.857 donors in totaal 672.875 maal bloed, plasma, bloedplaatjes of granulocyten. De bloedinstellingen bedeeden 662.094 bloedcomponenten (76,8 % erythrocytenconcentraat (waarvan 0,12 % autoloog), 9,7 % bloedplaatjesconcentraat, 13,5% virusgeïnactiveerd vers plasma en 0,02 % granulocytenconcentraat) aan de ziekenhuizen. Ook bezorgden de bloedinstellingen 179.553 liter plasma aan de CAF-DCF cvba scrI voor fractionering van het plasma tot stabiele plasmaderivaten.

In 2006 stonden 5 bloedinstellingen in voor de afname, bereiding, testen, bewaring en bedeling van bloed en bloedcomponenten. De twee grootste bloedinstellingen bedeeden 91,6 % van de bloedcomponenten en leverden 94,2 % van het plasma voor fractionering.



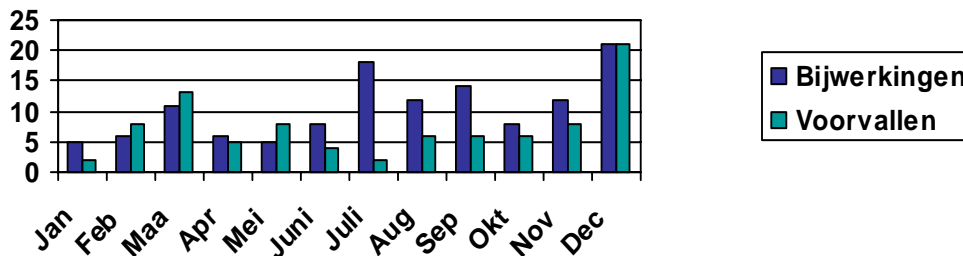
## 5. HEMOVIGILANTIEGEGEVENS

### 5.1. Meldingen door de ziekenhuizen

Voor 2006 waren er 215 meldingen: 126 bijwerkingen en 89 voorvallen. Vierenzestig ziekenhuizen op 112 bezorgden tenminste één melding van een ernstige bijwerking of voorval. Het aantal meldingen per ziekenhuis varieerde van 1 tot 15.

Figuur 2 toont het aantal meldingen per ziekenhuis en per maand. In vergelijking met de eerste zes maanden nam het aantal meldingen in het tweede deel van het jaar met 65% toe. Vooral de melding van bijwerkingen nam sterk toe. Het hoge aantal meldingen voor december is het gevolg van het feit dat meldingen van bijwerkingen en voorvallen die zich in 2006 voordeden, maar slechts in 2007 gemeld werden bij het aantal voor december werden geteld.

**Figuur 2: Hemovigilantiemeldingen door ziekenhuizen (per maand)**



#### 5.1.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij ontvangers (transfusiereacties)

Er werden 126 transfusiereacties gemeld die in 2006 plaatsvonden. Voor 85 reacties werd een oorzakelijk verband met de toediening van de bloedcomponent van 1 tot 3 gegeven. Enkel deze ernstige reacties worden verder besproken. De andere reacties betroffen niet-ernstige reacties (12), reacties waarvan het oorzakelijk verband niet te beoordelen was (7) of waarvan na verder onderzoek vastgesteld werd dat het verband met de transfusie uitgesloten of onwaarschijnlijk was (22).

Tabel 1 geeft een overzicht van de ernstige transfusiereacties in functie van de ernst van de reactie. Er werden 85 ernstige reacties, of 12,8 per 100.000 toegediende bloedcomponenten, genoteerd. De meeste reacties zijn niet-levensbedreigend (80,0 %), 16,5 % zijn onmiddellijk levensbedreigend en in twee gevallen (2,4 %) overlijdt de patiënt kort na de transfusiereactie. Bij één patiënt werd de overdracht van een virus (hepatitis B virus) aangetoond.



Tabel 2 toont een overzicht van de transfusiereacties in functie van het type toegediende bloedcomponent en tabel 3 in functie van het type en het aantal bloedcomponenten. Het risico op een transfusiereactie is het laagst bij toediening van een virusgeïnactiveerd plasma (VIVP) en het hoogst bij toediening van een bloedplaatjesconcentraat.

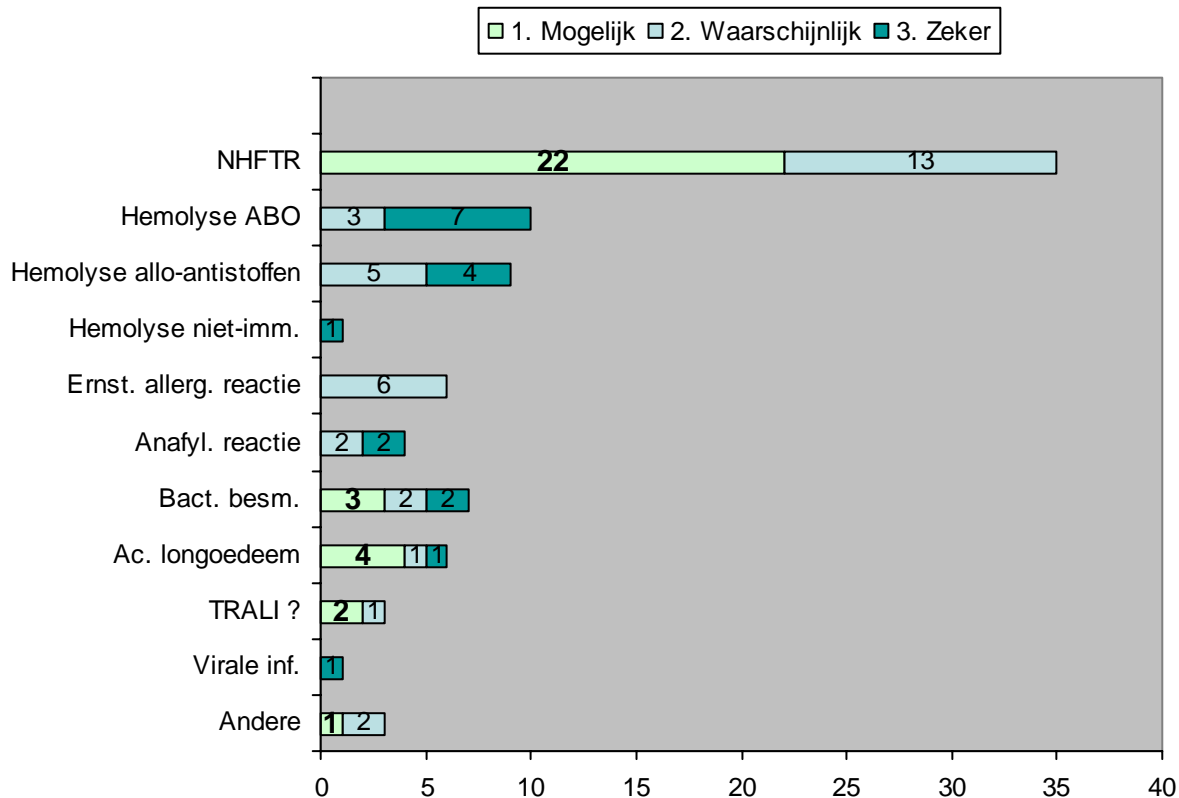
Tabel 1: Overzicht van de gemelde ernstige transfusiereacties in functie van de ernst van de reactie.

Transfusiereactie	Aantal in functie van de ernst				Totaal aantal
	1	2	3	4	
Niet-hemolytische febriële transfusiereactie (T ≥ 2°C)	35	-	-	-	35
Immunologische hemolyse	14	-	5	-	19
- ABO incompatibiliteit	5	-	5	-	10
- andere allo-antistoffen	9	-	-	-	9
(waarvan uitgestelde reactie)	(6)	-	-	-	(6)
Ernstige allergische reactie	6	-	4	-	10
- angiooedeem	5	-	1	-	6
- anafylactische reactie	1	--	3	-	4
Bacteriële besmetting overgedragen door transfusie	6	-	1	-	7
Acuut longoedeem	4	-	1	1	6
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	-	-	2	1	3
Niet-immunologische hemolyse	1	-	-	-	1
Virale infectie overgedragen door transfusie (HBV)	-	1	-	-	1
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	-	-	-	0
Post transfusionele purpura	-	-	-	-	0
Parasitaire besmetting overgedragen door transfusie	-	-	-	-	0
Andere	2	-	1	-	3
Totaal	68	1	14	2	85

T: temperatuur.

De niet-hemolytische febriële transfusiëreacties met temperatuurstijging van 2°C of meer ( of een temperatuurstijging boven 39°C ) zonder andere relevante klachten maken de grootste groep (41,2 %) van de meldingen uit. Deze reacties zijn geassocieerd met de toediening van erythrocytenconcentraten en zijn niet levensbedreigend. In 63 % van de gevallen wordt het oorzakelijk verband als "mogelijk" vermeld en in 37 % als "waarschijnlijk" (figuur 3). Dit in tegenstelling tot de hemolytische en ernstige allergische bijwerkingen die alle als "zeker" of "waarschijnlijk" geklasseerd werden. Te noteren is dat alle toegediende bloedcomponenten sinds 2004 gedeleukocyteerd zijn maar dit voorkomt niet alle febriële reacties.

**Figuur 3: Ernstige bijwerkingen in functie van het oorzakelijk verband met de transfusie**



Het risico op een acute hemolytische transfusiëreactie als gevolg van een ABO incompatibiliteit bedraagt 1 per 66.611 bedeelde bloedcomponenten. In de helft van de gevallen is de reactie levensbedreigend. De oorzaken van deze reacties zijn onvoldoende identificatie van de ontvanger (60 % van de gevallen), vergissing bij de afname van het bloedmonster of bij de bepaling van de bloedgroep (tabel 4). Eén van de tien gemelde reacties was het gevolg van de toediening van een bloedplaatjesconcentraat met bloedgroep O, dat sterke anti-A, -B antistoffen bevatte maar geen vermelding dat het concentraat enkel bestemd was voor een ontvanger met bloedgroep O, aan een kind met bloedgroep A. Ter vergelijking: het risico op een hemolytische

transfusiereactie in Frankrijk bedroeg volgens de laatste gegevens 1 per 111.220 bedeelde bloedcomponenten.

Tabel 2: Overzicht van de transfusiereacties in functie van het type toegediende bloedcomponent.

Transfusiereactie	Aantal in functie van de toegediende bloedcomponent				Totaal aantal
	EC	PLT	Plasma	Multip comp	
Niet-hemolytische febrile transfusiereactie (T $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )	30	4	1	-	35
Immunologische hemolyse	18	1	-	-	19
- ABO incompatibiliteit	9	1	-	-	10
- andere allo-antistoffen (waarvan uitgestelde reactie)	9 (6)	-	-	-	9 (6)
Ernstige allergische reactie	3	5	2	-	10
- angiooedeem	3	3	0	-	6
- anafylactische reactie	0	2	2	-	4
Bacteriële besmetting overgedragen door transfusie	6	1	-	-	7
Acuut longoedeem	6	-	-	-	6
Transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI)	1	-	-	2	3
Niet-immunologische hemolyse	1	-	-	-	1
Virale infectie overgedragen door transfusie (HBV)	1	-	-	-	1
Transfusie geassocieerde graft versus host ziekte	-	-	-	-	0
Post transfusionele purpura	-	-	-	-	0
Parasitaire besmetting overgedragen door transfusie	-	-	-	-	0
Andere	1	2	-	-	3
Totaal	67	13	3	2	85

EC: erythrocytenconcentraat; PLT: bloedplaatjesconcentraat; Multip. comp.: multiple bloedcomponenten

Tabel 3: Aantal bedeelde bloedcomponenten en transfusiereacties per bloedcomponent.

Bloedcomponent	Aantal bedeelde bloedcomponenten (BBC)	Aantal ernstige transfusiereacties (TRR)	Ratio TRR/ 100.000 BBC
Erythrocytenconcentraat	508.686	68	13,4
Bloedplaatjesconcentraat	64.067	13	20,3
Virusgeïnactiveerd vers plasma	89.015	3	3,4
Andere (granulocytenconc., autol. plasma)	326	0	0
Multipele bloedcomponenten	-	2	-
Totaal	662.094	85	12,8

Er waren zes meldingen van een uitgestelde hemolytische transfusiereactie na toediening van erythrocytenconcentraat (tabel 5). De geïdentificeerde antistoffen zijn, zoals verwacht kan worden, gericht tegen bloedgroepantigenen van de Kidd, resus en Kell bloedgroepensystemen. Niet detecteerbaar in de pretransfusiebloedmonsters worden de antistoffen geboosterd door de toediening van bloed met het overeenstemmend bloedgroepantigeen. De reacties waren niet levensbedreigend maar zijn moeilijk te voorkomen.

Eén hemolytische reactie was het gevolg van de toediening van een gehemolyseerd erythrocytenconcentraat, hoogstwaarschijnlijk wegens opwarming van het concentraat bij een te hoge temperatuur juist voor de toediening ervan.

De ernstige allergische reacties omvatten reacties die gepaard gaan met het optreden van angio-oedeem en/of het plots optreden van uitgesproken hypotensie (anafylactische reactie) kort na de start van de transfusie. Deze ernstige bijwerkingen worden, na de febriele en de hemolytische reacties, het meest frequent gemeld (11,8 %). Het risico voor de ontwikkeling van een dergelijke bijwerking wordt geschat op 1 op 66.000 toegediende bloedcomponenten. In vier op de tien gevallen zijn ze levensbedreigend. Dit type reactie is vooral geassocieerd met de toediening van bloedplaatjesconcentraten en virusgeïnactiveerd vers plasma: het risico op een dergelijke reactie is 4 maal groter bij toediening van VIVP en zelfs 10 maal groter bij toediening van een bloedplaatjesconcentraat dan bij toediening van een erythrocytenconcentraat. Bij twee patiënten, waarvan één een anafylactische reactie vertoonde, werd een IgA deficiëntie met aanwezigheid van IgA antistoffen aangetoond.

In twee van de zes gemelde reacties waarbij een bacteriële contaminatie van het toegediende erythrocytenconcentraat vermoed werd, werd dezelfde kiem bij de patiënt en in het concentraat aangetoond. Het betrof bacteriën *Escherichia coli* en *Acinetobacter baumannii*. In de andere gevallen werd het erythrocytenconcentraat niet getest, of werd in het concentraat een kiem geïdentificeerd maar bleef de hemocultuur bij de patiënt negatief of vertoonde een andere kiem. In één geval ontstond er binnen vijf minuten na de start van de toediening van een ééndonor bloedplaatjesconcentraat een levensbedreigende reactie. De hemoculturen bij de patiënt, die onder antibiotica stond, bleven negatief maar in het concentraat werden streptokokken van groep G aangetoond. Ook de gramkleuring van het concentraat was positief. De microbiologische screening van een monster van het concentraat, afgenomen kort na de bereiding ervan, in het bloedtransfusiecentrum bleef negatief. Het bewaarzakje van het betrokken bloedplaatjesconcentraat werd niet onderzocht op eventuele microgaatjes of kleine defecten, wat een verklaring had kunnen geven voor de discordantie tussen de resultaten.

Zesmaal werd een acuut longoedeem wegens volume overbelasting tijdens of na toediening van erythrocytenconcentraten gemeld. Eén melding betrof een levensbedreigende reactie die met zekerheid aan de transfusie werd toegeschreven. Een andere melding betrof de ontwikkeling van een acuut longoedeem, gevolgd door het overlijden van de patiënt, dat mogelijks veroorzaakt werd door de transfusie.

Driemaal werd een vermoeden van een transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI) gemeld. Twee meldingen met een oorzakelijk verband "mogelijk" en één melding met een oorzakelijk verband "waarschijnlijk" van de ontwikkeling van een TRALI beeld gevolgd door het overlijden van de patiënt na multipale transfusies van VIVP, bloedplaatjesconcentraat en erythrocytenconcentraat. De diagnose kon niet ondersteund worden door het aantonen van weefsel- of granulocytenantistoffen bij één van de donors van de bloedcomponenten.

In totaal werden er in 2006 twee overlijdens gemeld geassocieerd met de transfusie van bloedcomponenten: één tengevolge van een vermoeden van een transfusie gerelateerd acuut longletsel (TRALI) en één wegens een acuut longoedeem wegens volume overbelasting. Het risico op een overlijden geassocieerd met de transfusie van een bloedcomponent over 2006 bedraagt 1 op 331.047 bedeelde bloedcomponenten.

Eén patiënt werd via de toediening van een erythrocytenconcentraat besmet met het hepatitis B virus (HBV). Deze besmetting werd ontdekt ter gelegenheid van een lookback, die gestart werd nadat een HBV seroconversie bij een donor werd vastgesteld. Tijdens de voorgaande bloedgift bevond deze donor zich in de vensterperiode voor de besmetting. De vensterperiode is de periode tussen de besmetting en voordat de merker voor de besmetting kan aangetoond worden. Tijdens deze periode kan een besmetting via bloed overgedragen worden.

Tabel 4: Hemolytische transfusiereacties tengevolge van een ABO incompatibiliteit

Bloedcomponent	Bloedgroepen		Reactie Start na	Afwijking
	Bl. comp.	Ontvanger		
EC	A	O	30 min	Afname bloedmonster
EC	B	O	2 min	Identificatie ontvanger
EC	B	O	45 min	Bepaling bloedgroep
EC	A	O	10 min	Identificatie ontvanger
Bloedplaatjes	O	A	1 dag	Geen etiket "enkel voor O"
EC	A	B	4 uren	Identificatie ontvanger
EC	A	O	30 min	Afname bloedmonster
EC	A	O	10 min	Identificatie ontvanger
EC	A	O	-	Identificatie ontvanger
EC	A	O	15 min	Identificatie ontvanger

EC: erythrocytenconcentraat;

Tabel 5: Uitgestelde hemolytische transfusiereacties

Bloedcomponent	Reactie		Allo-antistoffen geïdentificeerd
	start na	Symptomen	
EC	3 d	geelzucht	Anti-c
EC	2 d	geen toename van het Hb gehalte	Anti-c, -E, -Jka
EC	12 d	malaise,rillingen,koorts,huiduitsl.	Anti-c, -E
EC	13 d	LDH piek	Anti-Jkb
EC	18 d	LDH piek	Anti-Jka
EC	9 d	geelzucht	Anti-K, -c

Hb: hemoglobine; LDH: lactaat dehydrogenase;

### 5.1.2. Ernstige ongewenste voorvallen in ziekenhuizen

Er kunnen twee groepen voorvallen onderscheiden worden: de toediening van een verkeerde bloedcomponent die niet gepaard gaat met klinische tekenen bij de ontvanger ervan, en bijna-ongelukken (near miss). In het eerste geval betreft het de transfusie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de vereisten of die bedoeld was voor een andere ontvanger. In het tweede geval betreft het vergissingen die, indien onopgemerkt gebleven, hadden kunnen leiden tot een foutieve bepaling van de bloedgroep (of van de kruisproef/onregelmatige antistoffen) of tot de aflevering of de toediening van een verkeerde bloedcomponent, maar die vóór de toediening ervan werden ontdekt en dus geen ernstig ongewenste bijwerking tot gevolg hadden.

#### *Verkeerde bloedcomponent*

Tabel 6 geeft een overzicht van de gemelde voorvallen. Het meest frequent gemelde voorval is de toediening van een bloedcomponent die bestemd is voor een andere patiënt. De incidentie bedraagt 1 op 19.000 toegediende bloedcomponenten. Indien de hemolytische transfusiële reacties (10) tengevolge van een foutieve toediening meegeteld worden, bedraagt de incidentie 1 op 14.700 toegediende bloedcomponenten. Zowel erythrocytenconcentraten (80 %), bloedplaatjesconcentraten (8,6 %) als virusgeïnactiveerd vers plasma (11,4 %) zijn betrokken bij deze voorvallen en dit ongeveer in verhouding tot de toegediende aantallen. In 80 % van de gevallen zijn de toegediende bloedcomponenten ABO compatibel (maar waarvan 13,8 % resus D incompatibel), wat de afwezigheid van klinische tekenen in deze gevallen verklaart.

In 16 van de 43 voorvallen wordt er meer dan één fout vermeld: twee fouten in 13 gevallen; drie fouten in 2 gevallen en vier fouten in één geval. Fouten worden gemaakt bij de aanvraag (4), de afname van het pretransfusie bloedmonster (3), in het laboratorium (5), bij de aflevering van de bloedcomponent (10) en bij de toediening van de bloedcomponent (41). Slechts in twee gevallen (problemen bij de kruisproef) was het onmogelijk om de toediening van de betrokken eenheden door een correcte controle van de gegevens van patiënt en bloedcomponent te voorkomen. In de andere 41 gevallen werd de bloedcomponent toegediend na een onvoldoende en in sommige gevallen zonder controle van de gegevens van patiënt en bloedcomponent aan het bed van de ontvanger. Eenmaal werd een probleem met een toestel gemeld: het toestel voerde verkeerdelijk een kruisproef uit enkel in de zoutfase en niet in de antiglobuline fase, maar gaf wel als resultaat "compatibel". Deze melding werd ook overgemaakt aan de afdeling klinische biologie van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, die bevoegd is voor medische hulpmiddelen voor in vitro diagnostiek.

### ***Bijna-ongeluk***

De helft van de bijna ongelukken staan in verband met de afname van het pretransfusie bloedmonster: afname van het bloed bij een verkeerde patiënt; afname bij de juiste persoon maar gebruik van een verkeerd etiket en eenmaal afname van het monster aan de zijde van het infuus met een belangrijke verdunning van het bloed tot gevolg. Alle voorvallen met bloedmonsters werden in het laboratorium opgemerkt. Vergelijking met de bloedgroepgegevens van een andere afname is belangrijk om dergelijke vergissingen op te sporen.

Eén van de problemen met software was verbonden aan het terugplaatsen van een back-up in het laboratorium en het hergebruik van laboratoriumnummers maar voor andere patiënten en daardoor communicatieproblemen met de hoofdcomputer van het ziekenhuis. Een ander probleem was de toepassing van dezelfde compatibiliteitsregels voor plasma (B plasma geschikt voor AB ontvanger) als voor erythrocyten in een software pakket.

Tweemaal werd in ziekenhuizen vastgesteld dat een verkeerd bloedgroepetiket gekleefd was op een bloedeenheden (B resus positief in plaats van O resus positief en O resus positief in plaats van A resus positief).

Tweemaal werd niet antigeen negatief erythrocytenconcentraat toegediend aan patiënten met allo-antistoffen. Deze transfusies gebeurden in dringende omstandigheden.

Zowel na het vaststellen van een hemolytische reactie tengevolge van een ABO incompatibiliteit als na de detectie van een ernstig ongewenst voorval wordt een onderzoek gestart en worden maatregelen genomen om herhaling te voorkomen.



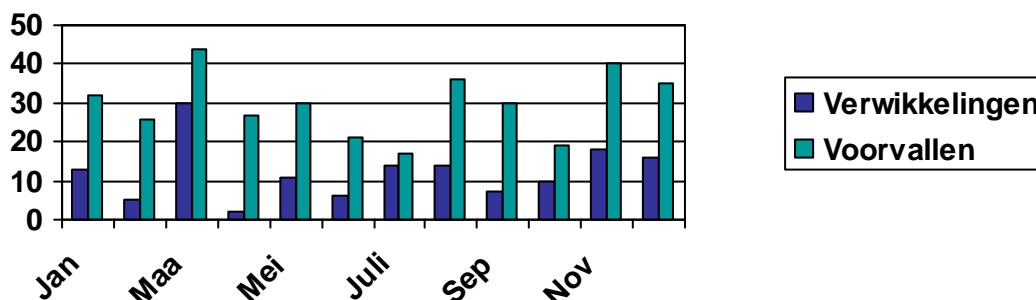
Tabel 6: Overzicht van de ernstige ongewenste voorvallen die door de ziekenhuizen gemeld werden.

Type voorval	Aantal
<b>Toediening bloedcomponent</b>	43
• Bloedcomponent bestemd voor een andere patiënt of met verkeerde bloedgroep	35
• Vervallen bloedcomponent	2
• Niet bestraalde bloedcomponent	1
• Zonder resultaat kruisproef/ onregelmatige antistoffen	1
• Resultaat kruisproef ongunstig maar als gunstig afgeleverd	1
• Niet antigeen negatief voor patiënt met allo-antistoffen	2
• Defect toestel: kruisproef niet gevalideerd	1
<b>Bijna-ongeluk (near miss): dysfunctie bij:</b>	46
• Aanvraag	5
• Afname bloedmonster (verkeerd bloed/verkeerde etiket / verdund)	23(15/7/1)
• Vergissing identificatie ontvanger	2
• Keuze bloedcomponent in het laboratorium	1
• Verwisseling gegevens in laboratorium	1
• Bloedgroepbepaling	1
• Software laboratorium	2
• Aflevering bloedcomponent	2
• Bloedinstelling (plasma lek, RAGT +, bloedgroep)	9

## 5.2. Meldingen door de bloedinstellingen

Het hemovigilantiecentrum ontving voor 2006 510 meldingen: 146 ernstige donatieverwikkelingen (een ernstig ongewenst effect bij de donor) en 364 ernstige voorvallen. Figuur 4 toont het aantal meldingen per maand. Het aantal meldingen gedurende de eerste zes maanden is ongeveer gelijk aan het aantal gedurende de laatste zes maanden.

Figuur 4: Hemovigilantiemeldingen door bloedinstellingen (per maand)



### **5.2.1. Ernstige ongewenste bijwerkingen bij donors**

Er werden in 2006 146 ernstige donatieverwickelingen gemeld of 21,7 per 100.000 donaties van volledig bloed, plasma of bloedplaatjesconcentraat.

De ongewenste bijwerkingen kunnen onderverdeeld worden in gelokaliseerde verwickelingen, die verband houden met de venapunctie, en algemene verwickelingen.

#### ***Verwickelingen ten gevolge van de venapunctie***

Er werden 41 verwickelingen ten gevolge van de venapunctie gemeld (figuur 5). Thromboflebitis werd meest vermeld, maar niet alle gevallen werden door een arts vastgesteld. In de meeste gevallen van thromboflebitis en zenuwletsel is de duur van de klachten beperkt tot één à twee weken. Deze twee verwickelingen komen tweemaal meer voor bij vrouwen dan bij mannen.

#### ***Algemene verwickelingen***

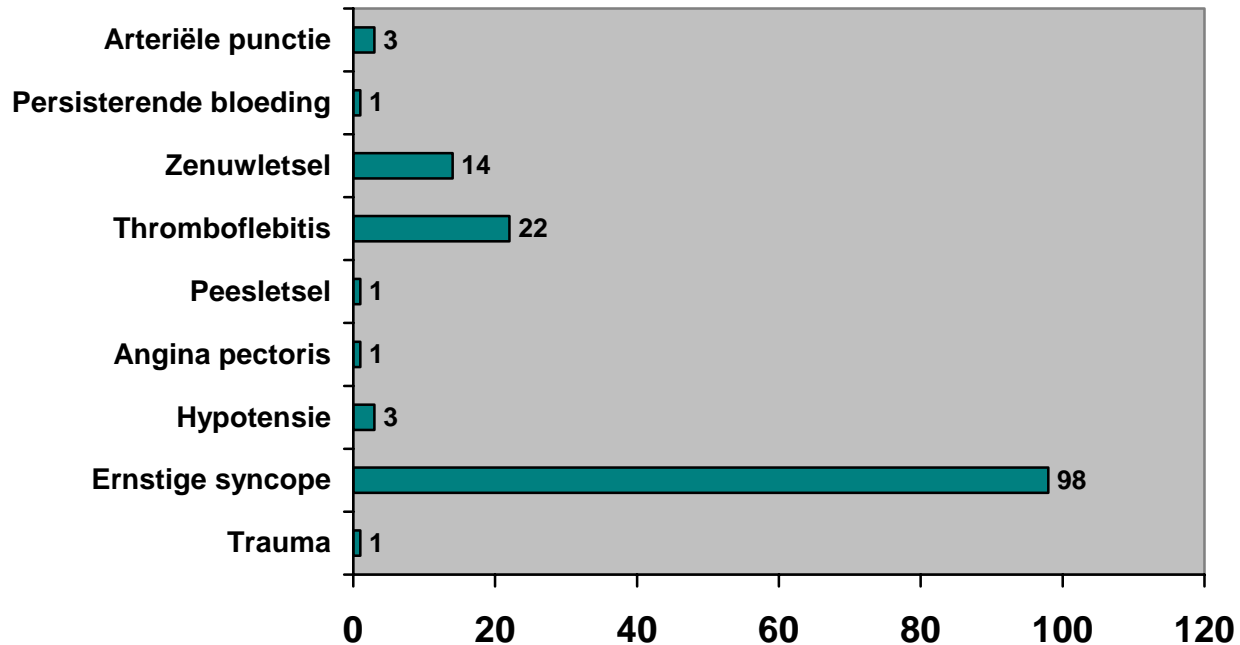
Ernstige syncopes zijn gedefinieerd als bewustzijnsverlies gepaard gaande met convulsies tijdens of juist na de afname, of bewustzijnsverlies op een andere plaats dan het lokaal voor de bloedinzameling en al dan niet gecompliceerd door een val en verwonding. Ernstige syncope was de meest frequent gerapporteerde algemene verwikkeling met een frequentie van 14,6 per 100.000 donaties. 55 van de 98 syncopes vonden plaats buiten het afnamelokaal – in 1 van 4 gevallen na verlaten van het gebouw waar de afname plaatsvond - en troffen voornamelijk vrouwen (74 %).

Eén donor vertoonde op het einde van de afname angorklachten. De afname werd onmiddellijk gestopt en de donor overgebracht naar de spoedafdeling van een nabijgelegen ziekenhuis. De donor had een recente opname wegens angorklachten niet vermeld op de medische vragenlijst of aan de ondervragende arts en was daarom niet geweigerd om bloed te geven.

Eén donor liep bij aankomst bij het donorcentrum tegen een glazen deur en liep daarbij een ernstig letsel aan het gelaat op. Dit ongeluk is geen gevolg van een donatie.

Hypotensie op het einde van de bloedafname werd driemaal gemeld. Bij één donor was dit geassocieerd met een afname van meer dan 13 % van het totale bloedvolume van de donor.

**Figuur 5: Ernstige donatieverwikkelingen**



### 5.2.2. Ernstige ongewenste voorvallen in bloedinstellingen

Vergissingen en kwaliteitsafwijkingen in de bloedinstellingen kunnen leiden tot de vrijgave van bloedcomponenten die niet voldoen aan de vereiste veiligheids- en kwaliteitsniveau, en kunnen ernstige voorvallen veroorzaken wanneer deze bloedcomponenten gedistribueerd en toegediend worden.

Vier typen ernstige voorvallen dienen gemeld te worden:

1. De toediening of het gebruik van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids- of kwaliteitscriteria.
2. Een bijna-ongeluk: de distributie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de veiligheids of kwaliteitscriteria (maar die niet toegediend werd).
3. De vrijgave van een bloedcomponent (zelfs indien niet gedistribueerd) die niet voldeed aan de vrijgavecriteria, tengevolge van een probleem van het vrijgaveproces (bv. informatica).
4. Een incident dat het leven van de donor in gevaar kan brengen.

In totaal werden 364 voorvallen gemeld of 54,2 per 100.000 donaties. De meeste voorvallen waren van het type 1, zevenendertig van het type 2 en voorvallen van de types 3 of 4 werden niet gemeld. De meeste voorvallen betreffen bloedcomponenten die vrijgegeven werden voor gebruik maar die omwille van inlichtingen in verband met de donorgeschiktheid die de donor na de donatie bezorgde, geblokkeerd dienden te worden en eventueel teruggeroepen uit de ziekenhuizen. Indien de donor kort na de donatie een ziekte meldt is de kans groot dat de betrokken bloedcomponenten kunnen teruggeroepen worden uit de ziekenhuizen. Indien de donor de inlichting slechts laattijdig meldt is dit niet meer mogelijk.

Tabel 7: Klassering van vergissingen of kwaliteitsafwijkingen, die tot de ernstige voorvallen hebben geleid, op basis van de activiteit waar ze voorkwamen

Activiteit	Aantal vergissingen of kwaliteitsafwijkingen	
1. Donorgeschiktheid	278	
2. Bloedafname	0	
3. Laboratoriumonderzoek	1	Opsporing malaria antistoffen: vals negatief
4. Bloedbereiding	0	
5. Etikettering	4	2 ABO etik. fout, 2 don. nrs op 1 component, geen vermelding "enkel voor bloedgroep O"
6. Bewaring	0	
7. Vrijgave	0	
8. Distributie	9	Communicatieprobleem, lek plasmazak (8)
9. Materiaal (inbegrepen informatica)	0	
10. Overige	72	Pos. bact. screening, 1 DAGT pos. ...
Totaal	364	

### ***Donorgeschiktheid (tabel 7)***

Problemen in verband met de donorgeschiktheid ter gelegenheid van de donatie kunnen onderverdeeld worden als (a) risicofactoren die op het ogenblik van de donatie onbekend waren, (b) gekend door de donor maar niet vermeld werden, en (c) vermeld werden maar waarbij de donor toch aanvaard werd.

- a) In 39 gevallen was de informatie op het ogenblik van de donatie onbekend: de donor werd kort na de donatie ziek (24) of vertoonde ter gelegenheid van de volgende donatie een seroconversie voor hepatitis B (5), hepatitis C (1), humaan immunodeficiëntie virus (2) of syfilis (7) (figuur 8).

Na het vaststellen van een seroconversie HBV, HCV, HIV of syfilis) bij een regelmatige donor wordt door de bloedinstellingen steeds een look back uitgevoerd. In één geval werd een transmissie van het hepatitis B virus vastgesteld via een voorgaande donatie, niettegenstaande een negatief resultaat voor de opsporing van HbsAg, van dezelfde donor. Het genotype werd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid bepaald en identiek bevonden. Deze besmetting werd ook als een ernstig ongewenste bijwerking gemeld (zie pagina 13).

- b) In 215 gevallen betrof het informatie die door de donor gekend was, maar niet vermeld werd ter gelegenheid van de donatie: het betreft risicofactoren voor bijvoorbeeld besmetting met hepatitis B/C, HIV en prionziekten (figuur 9). Ter vergelijking werden 37.020 kandidaat-donors (of 5,21 % van het totale aantal kandidaat-donors) in 2006, omwille van medische en andere redenen, niet aanvaard om bloed of bloedcomponenten te geven. In 215 gevallen (of 0,03 % van het totale aantal kandidaat-donors) vergat de donor de betrokken inlichting op de medische vragenlijst in te vullen of aan de arts mee te delen. Indien deze donors de inlichting wel zouden verstrekken zou het percentage niet-aanvaarde kandidaat-donors 5,24 % hebben bedraagd.

Meest voorkomend was het niet vermelden van een risicofactor voor hepatitis B/C en HIV (133), en in dat geval werd voornamelijk een recent ondergane scopie niet gemeld (figuur 10). Deze problemen komen aan het licht wanneer de donor de risicofactor ter gelegenheid van een volgende donatie vermeldt.

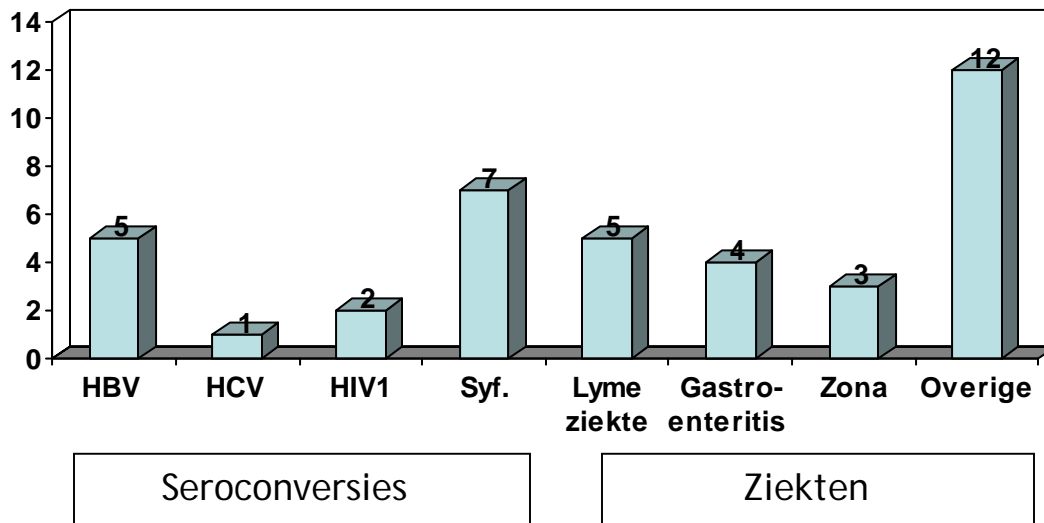
De aanwezigheid van een risicofactor betekent niet dat de donor besmet is, maar wel dat de donor een groter risico vertoont om besmet te zijn. Tussen het moment van besmetting en het moment dat de besmetting aan de hand van laboratoriumonderzoekingen kan vastgesteld worden (ook vensterperiode genoemd), kan een besmetting via bloedtransfusie overgedragen worden. Daarom is het dan ook belangrijk dat een persoon die een risicofactor vertoont, geen bloed geeft (de uitstelperiode is verschillend naargelang het risico).

De risicofactoren voor de ziekte van Creutzfeldt-Jakob hadden voornamelijk betrekking op de melding van een craniotomie in de antecedenten. Dit was een uitsluitingcriterium dat einde 2005 ingevoerd werd en gebaseerd is op het advies 8048 van de Hoge Gezondheidsraad van 9 november 2005. Door het invoeren van vroegere craniotomie als risicofactor werd nadien een aantal donors met een craniotomie in de antecedenten geïdentificeerd en uitgesloten.

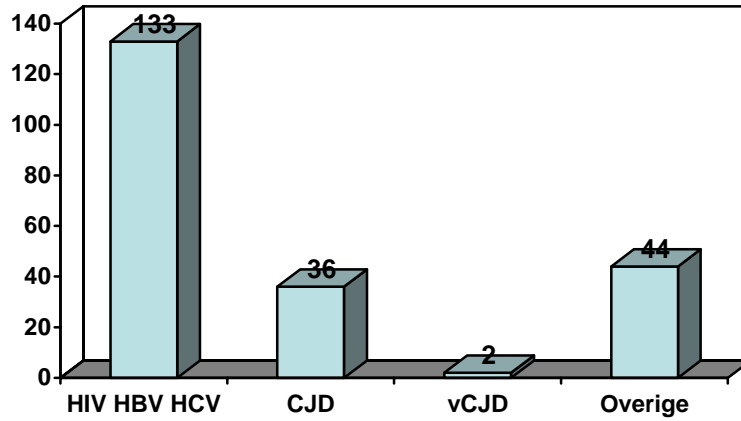
De risicofactor voor vCJD betrof een verblijf van gecumuleerd zes maanden in het Verenigd Koninkrijk tussen 1980 en 1996, dat voordien niet gemeld was.

c) In een aantal gevallen (24) werd een vraag naar risicofactoren niet ingevuld of werd een risicofactor (zoals bv een recente tekenbeet) door de donor gemeld maar werd de donor toch aanvaard om bloed te geven.

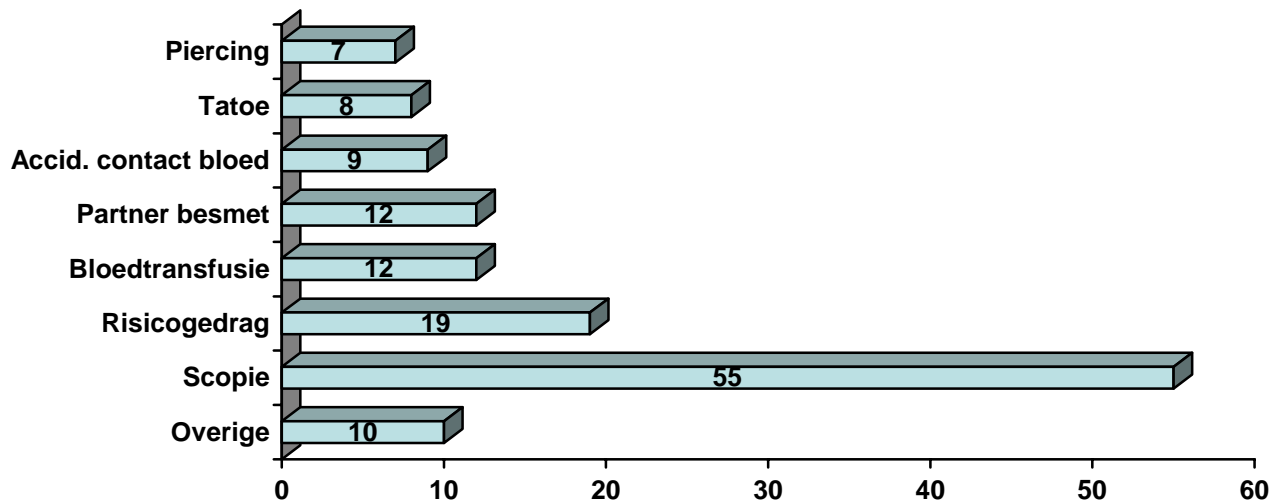
**Figuur 8: Donor meldt na donatie risicofactor die niet gekend was bij donatie**



**Figuur 9: Donor meldt na donatie risicofactor, gekend door de donor, maar niet vermeld bij de donatie**



**Figuur 10: Overzicht risicofactoren HBV,HCV en HIV gemeld na de donatie**



## ***Andere vergissingen of kwaliteitsafwijkingen (tabel 7)I***

### *a) Laboratoriumonderzoekingen*

Een serummonster dat door een referentielaboratorium onderzocht werd op de aanwezigheid van malaria-antistoffen gaf een negatief resultaat. Een volgend serummonster van dezelfde donor werd geconfirmeerd positief bevonden. Er kon geen oorzaak voor dit voorval gevonden worden.

### *b) Etikettering*

Tweemaal werd door ziekenhuizen vastgesteld dat een verkeerd bloedgroepetiket gekleefd was op een bloedeenheden (B resus positief in plaats van O resus positief en O resus positief in plaats van A resus positief). Deze ernstige voorvallen vonden hun oorsprong in afwijkingen van procedures die niet goed door de informatica ondersteund werden. Eénmaal werd in een bloedinstelling vastgesteld dat er twee donatienummers op een erythrocytenconcentraat kleefden. Eénmaal werd de toediening van een één donor bloedplaatjesconcentraat met bloedgroep O, waarvan tweederde van het plasma vervangen was door een additieve oplossing, gevolgd door een hemolytische transfusiële reactie (zie tabel 4) als gevolg van de aanwezigheid van een hoge titer anti-A, -B in het (verdunde) plasma. Sindsdien wordt ook op dergelijke één donor bloedplaatjesconcentraten, ingeval van de aanwezigheid van een hoge titer anti-A,-B in het plasma, een etiket met de vermelding "bestemd voor isogroeptransfusie" gekleefd.

### *c) Distributie*

Eén communicatieprobleem werd gemeld. Het betrof een misverstand over de betrokken bloedcomponent ter gelegenheid van een telefonische vraag naar de bloedgroepencompatibiliteit.

Bij ontdooien van ingevroren eenheden virusgeïnactiveerd vers plasma werd vastgesteld dat de zakjes (8) lekten. Waarschijnlijk tengevolge van een beschadiging tijdens het transport ervan.

### *d) Overige*

Na de bereiding wordt van bloedplaatjesconcentraten een monster genomen dat microbiologisch gescreend wordt tijdens de hele duur van de bewaring van de concentraten. De screening moet bij distributie negatief zijn. Indien de screening na distributie positief wordt, wordt het betrokken bloedplaatjesconcentraat teruggedroepen. In 61 gevallen was het concentraat al toegediend wanneer de screening positief werd. In geen van deze gevallen werd een ernstige transfusiële reactie vastgesteld.



## 6. BESLUITEN

### Ziekenhuizen

1. De toediening van een bloedcomponent, die bestemd is voor een andere patiënt, of met een verkeerde bloedgroep vormt het belangrijkste risico voor de ontvanger (1 op 14.700 toegediende bloedcomponenten). In 22 % leidt dit tot een hemolytische transfusiële reactie, maar dit zou ook fatale gevolgen kunnen hebben.
2. In 92,5 % van de gevallen van transfusie van een bloedcomponent die niet voldeed aan de vereisten of die bedoeld was voor een andere ontvanger, had de toediening van de betrokken eenheden door een correcte controle van de gegevens van patiënt en bloedcomponent voorkomen kunnen worden.
3. Ernstige voorvallen worden onderzocht en maatregelen worden genomen om herhaling ervan te voorkomen.
4. Acut longoedeem tengevolge van overvulling wordt gemeld en is éénmaal geassocieerd met een overlijden.
5. Niettegenstaande de systematische microbiologische screening van de bloedplaatjesconcentraten in de bloedinstellingen veroorzaakte de toediening van een ééndonor bloedplaatjesconcentraat een septische transfusiële reactie. Oorzaak?
6. De helft van de gemelde bijna-ongelukken betreft fouten bij de afname van bloedmonsters. Deze vergissingen worden in het laboratorium ontdekt door vergelijking van de resultaten van de bloedgroepbepaling op twee verschillende bloedmonsters, afkomstig van aparte bloedafnamen.
7. Toediening van gedeleukocyteerde erythrocytenconcentraten voorkomt niet alle ernstige koortsreacties.

## Bloedinstellingen

1. Ernstige donatieverwickelingen werden bij 1 op 4.670 donors van bloed, plasma of bloedplaatjes vastgesteld
2. Bewustzijnsverlies is de meest frequente verwikkeling (1/6.800) die in meer dan de helft van de gevallen buiten het afnamelokaal optreedt en dan voornamelijk vrouwelijke donors treft.
3. Ernstige voorvallen zijn frequent (1/1.850 donaties) en houden voornamelijk verband met de geschiktheid van de donor om bloed of bloedcomponenten te geven.
4. De twee verkeerde bloedgroepetiketten op erythrocytenconcentraten werden veroorzaakt door een afwijking van een procedure, die niet goed door de informatica ondersteund werd.
5. De toediening van bloedplaatjesconcentraten, waarvan de microbiologische screening nadien positief werd, was niet geassocieerd met een transfusiereactie.

## 7. AANBEVELINGEN

### Ziekenhuizen

1. De toediening van een verkeerde bloedcomponent moet vermeden worden door een correct uitgevoerde controle aan het bed van de ontvanger (identiteit, bloedgroep, bijzondere vereisten), de bloedcomponent (bloedgroep, unitnummer) en het compatibiliteitsformulier (bestemming, unitnummer) vóór de toediening ervan. Elk ziekenhuis dient hiervoor te beschikken over een specifieke procedure en te zorgen voor een gepaste opleiding van iedereen die bloed toedient.
2. Een goede identificatieprocedure van de patiënt vóór de afname van een pretransfusiebloedmonster is noodzakelijk.
3. Vooraleer een compatibele bloedcomponent vrij te geven, moeten de resultaten van de ABO/D bloedgroepbepalingen, uitgevoerd op bloedmonsters afkomstig van twee verschillende bloedafnamen, vergeleken worden en identiek bevonden (zie ook advies 8085 van de Hoge Gezondheidsraad). Dit is een belangrijke stap om vergissingen bij de afname van bloedmonsters op te sporen en de aflevering van een niet-compatibele bloedcomponent te vermijden.
4. Indien nodig, mag een bloedcomponent enkel opgewarmd worden door gebruik te maken van een gevalideerde en gecontroleerde methode (bv via een gevalideerde bloedverwarmer).
5. Vóór de ingebruikname dienen software pakketten grondig gevalideerd te worden, met inbegrip van de uitwisseling van gegevens tussen verschillende pakketten.

## **Bloedinstellingen**

1. Maatregelen moeten geïdentificeerd worden om de frequentie van ernstige syncope te doen dalen en parameters gezocht om risicopersonen te herkennen.
2. De evolutie van zenuwletsels en thromboflebitis dient na 2 weken en eventueel na een jaar opgevolgd te worden. Zonder medische bevestiging dient een thromboflebitis als "mogelijke thromboflebitis" beschouwd te worden.
3. De medische vragenlijst voor donors dient herdacht te worden en een aantal vragen (bv. scopie) dienen expliciet gesteld te worden.
4. De bloedgroepetikettering van bloedcomponenten dient steeds door de informatica ondersteund te worden.

## **8. ALGEMEEN BESLUIT**

Algemeen kan een goede deelname van de ziekenhuizen en bloedinstellingen aan het hemovigilantieprogramma vastgesteld worden, zodat een goed beeld bekomen wordt van het aantal, de soort, de ernst en het oorzakelijk verband van de vastgestelde ernstige bijwerkingen en voorvallen. Dit blijkt ook uit het feit dat de incidentie van acute hemolytische transfusiële reacties, verkeerde toediening van bloedcomponenten en bijna-ongelukken in lijn ligt met deze in andere landen.

Ernstige voorvallen zijn frequenter dan ongevallen. In beide gevallen leidt de vaststelling ervan tot onderzoek naar de oorzaken ervan en tot initiatieven voor correctieve maatregelen om herhaling te voorkomen, wat uiteindelijk het doel van de hemovigilantie is. De hemovigilantie draagt op die manier bij tot het verhogen van de veiligheid van de hele keten van de donorselectie tot de toediening van de bloedcomponent.

De melding van ernstige ongewenste bijwerkingen en voorvallen dient verder gestimuleerd te worden om zo een basis te vormen voor verdere aanpassingen en ook om richting te geven aan opleiding en vorming.

## 9. AFKORTINGEN

EC	: erythrocytenconcentraat
FAGG	: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
Hb	: hemoglobine
HBV	: hepatitis B virus
LDH	: lactaat dehydrogenase
Multip. Comp.	: multiële bloedcomponenten
PLT	: bloedplaatjesconcentraat
TRALI	: transfusie gerelateerd acuut longletsel
VIVP	: virusgeïnactiveerd plasma

Dr. Ludo Muylle  
Senior expert  
Vigilantie Bloed, weefsels en cellen

Ap. Thierry Roisin  
Afdelingshoofd  
Vigilantie