

Infektiöse und nicht-infektiöse Transfusionskomplikationen

Christof Weinstock, Ulm

DRK-Blutspendedienst
Baden-Württemberg – Hessen, Institut Ulm

Institut für Klinische Transfusionsmedizin und
Immungenetik

Universität Ulm, Abteilung Transfusionsmedizin



Transfusionsreaktionen /-komplifikationen

Akut

während oder wenige
Stunden (< 24) nach Transfusion

Immuno- logisch

Hämolyse
Fieber
Allerg. Reaktion,
Anaphylaxie
TRALI

Transfusionsbedingte Dyspnoe
(nicht TRALI, TACO oder allerg. Reaktion)

Nicht- Immuno- logisch

Hypervolämie (TACO)
Hypothermie
Hyperkaliämie
Hypokalziämie

Infektion

Bakterielle Infektion

Verzögert

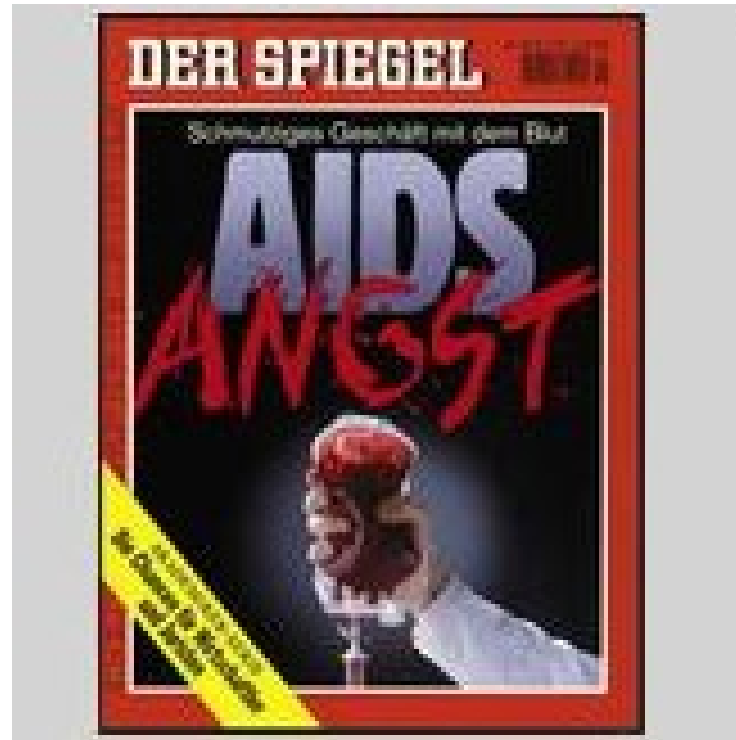
Tage bis Wochen später

Hämolyse
Alloimmunisierung
Graft-vs.-Host-Reaktion
Posttransfusionelle Purpura

Eisenüberladung
(Transfusionshämosiderose)

Hepatitis B, C, HIV, CMV, ...

Übertragung von Viren durch Blutprodukte



DER SPIEGEL 45/1993 vom 08.11.1993

Maßnahmen zur Erhöhung der Virussicherheit

1994	Quarantäneplasma
1999	HCV-PCR
2004	HIV-PCR
2006	Anti-HBc-Test
2015	HIV-PCR mit zwei Zielregionen im Virusgenom

Virussicherheit von Blutprodukten

“NAT-Studie“ der DRK-Blutspendedienste 1997-2005

Untersuchte Spenden	nur in der PCR reaktiv	WP (Tage)	trotz neg. PCR Infektion übertragen
HBV > 31 Mio	21	31 (50)	9
HCV > 31 Mio	23	6,3 (90)	1
HIV-1 > 31 Mio	7	9,7 (25)	1
Summe	51		11

WP = Infektiöse Fensterphase

Risiko für Virusübertragungen durch Blutprodukte

Risiko DRK/BRK-Studie

Hourfar KM et al., Transfusion 48 (2008) 1558

Übertragungen

PEI, 2007-2012

HCV	1 : 10.880.000	0
HIV	1 : 4.300.000	2
HBV	1 : 360.000	4

Nach Einführung Anti-HBc-Test 2006:

HBV 1 : ?

Verbrauch in Deutschland 2008:

EK	4.172.000
TK	420.000

Transfusionsbedingte bakterielle Infektionen (TBBI)

- Fieber >39 °C oder ein Anstieg um 2 °C innerhalb von vier Stunden,
- Schüttelfrost,
- Tachykardie,
- Nachweis des gleichen Bakterienstammes im Empfängerblut und der transfundierten Blutkomponente.

2003 Einführung des
“Pre-Donation-Sampling“



Risiko der bakteriellen Kontamination

Untersuchungen der DRK-Blutspendedienste (prospektiv, 50.000)

(Schrezenmeier et al., Transfusion 47 (2007) 644)

TK gepoolt	1 : 1.544* (0,06 %)	* = bestätigt positive Kultur
Apherese-TK	1 : 1.169* (0,09 %)	

RKI - Arbeitskreis Blut 2008

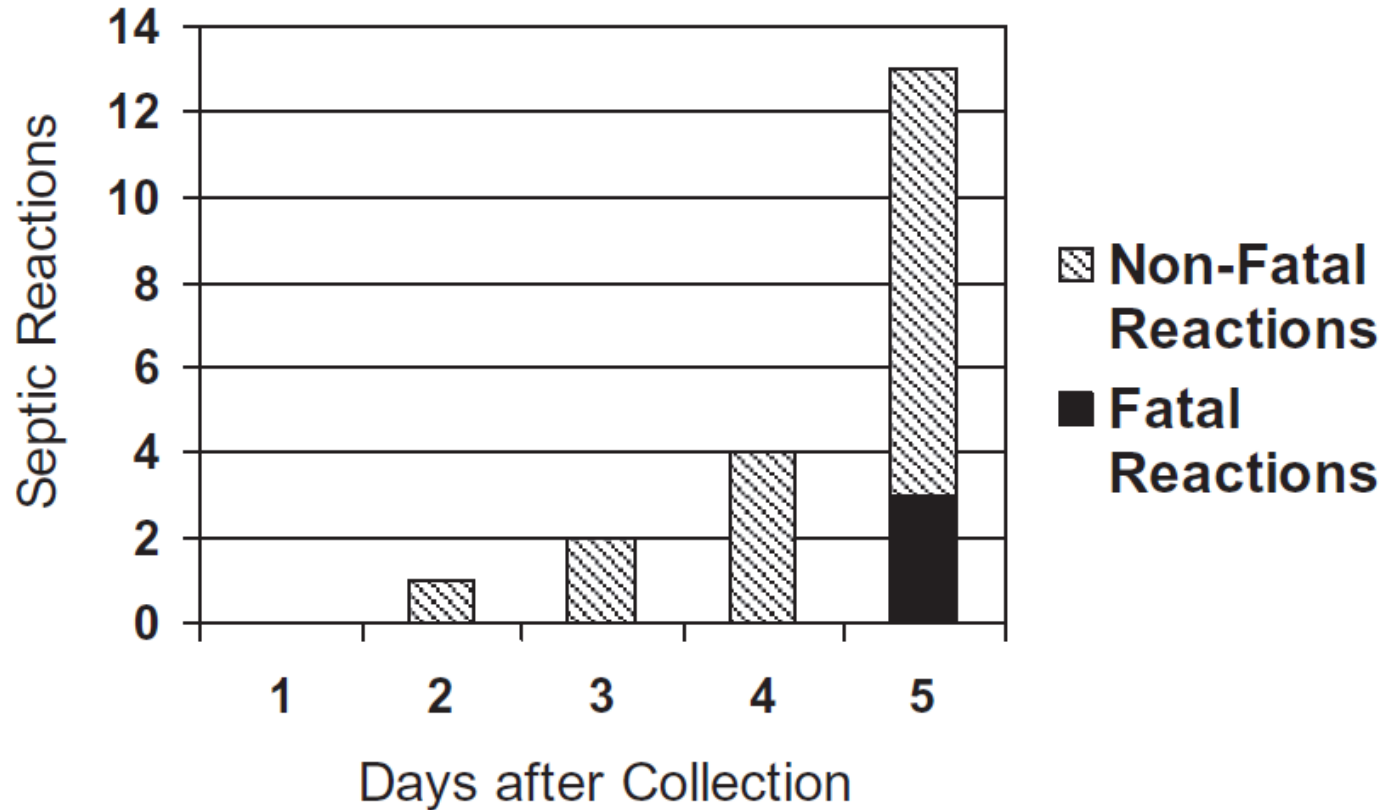
Erythrozyten 1 : 3.500 (0,029 %)

Risikoeinschätzung der UG Mikrobielle Sicherheit des AK-Blut

(pers. Mitteilung Dr. V. Schottstedt, 2007)

Infektion	1 : 2.000
Sepsis	1 : 50.000
Tödlicher Zwischenfall	1 : 400.000

Risiko der bakteriellen Kontamination



1,5 Mio TK untersucht

Eder et al., Transfusion 47 (2007) 1134

Maßnahmen zum Schutz vor bakt. Kontamination

2003 Pre-Donation-Sampling

2008 Verkürzung der Haltbarkeit von Thrombozyten
auf 4 x 24 h nach dem Herstellungstag

5 Tage Haltbarkeit nur nach

- Pathogeninaktivierung oder
- Bakterien-Testung

- sensitive Durchflusszytometrie (Bactiflow[®])
- Nachweis bakterieller 16s-rDNA (RT-PCR)

Neue Herausforderungen: Chikungunya

3sat ZDF ORF SF ARD®

Programm Mediathek Sendungen A-Z Thementage Kultur Wissen Film

3sat.de Homepage ▶ Sendungen A-Z ▶ nano

Montag bis Freitag 18.30 Uhr

nano


Kontakt
Suche
Sendung verpasst?
nano-Camp
Rätsel
Interaktiv
"ich bin nano"

Archiv & Vorschau

◀ Mai 2010 ▶

Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
26	27	28	29	30	01	02
03	04	05	06	07	08	09
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23

Eingewandert



Tigermücken leben in der Schweiz und strecken den Rüssel nach Deutschland

Die Tigermücken dringen nach Nordeuropa vor

Aedes albopictus kann Dengue-Fieber übertragen

Im Sommer 2006 haben Biologen zum ersten Mal in Deutschland die Tigermücke nachgewiesen. Das Insekt überträgt in den Tropen 20 Virenkrankheiten wie Chikungunya-, Dengue-Fieber und Westnilvirus.

Neue Herausforderungen: Chikungunya

Import der Mücke vermutlich mit alten Autoreifen aus Ostasien,



In Europa jedoch noch keine mit Viren befallenen Mücken gefunden.

Ravenna / Norditalien, Sommer 2007:

197 Fälle von Chikungunya überwiegend bei Personen ohne Auslandsreise.

Tourist hatte sich in Indien infiziert und brachte Virus nach Italien.

Neue Herausforderungen: West-Nil-Virus

1937 erstmals im West-Nil-Gebiet (Uganda) entdeckt.

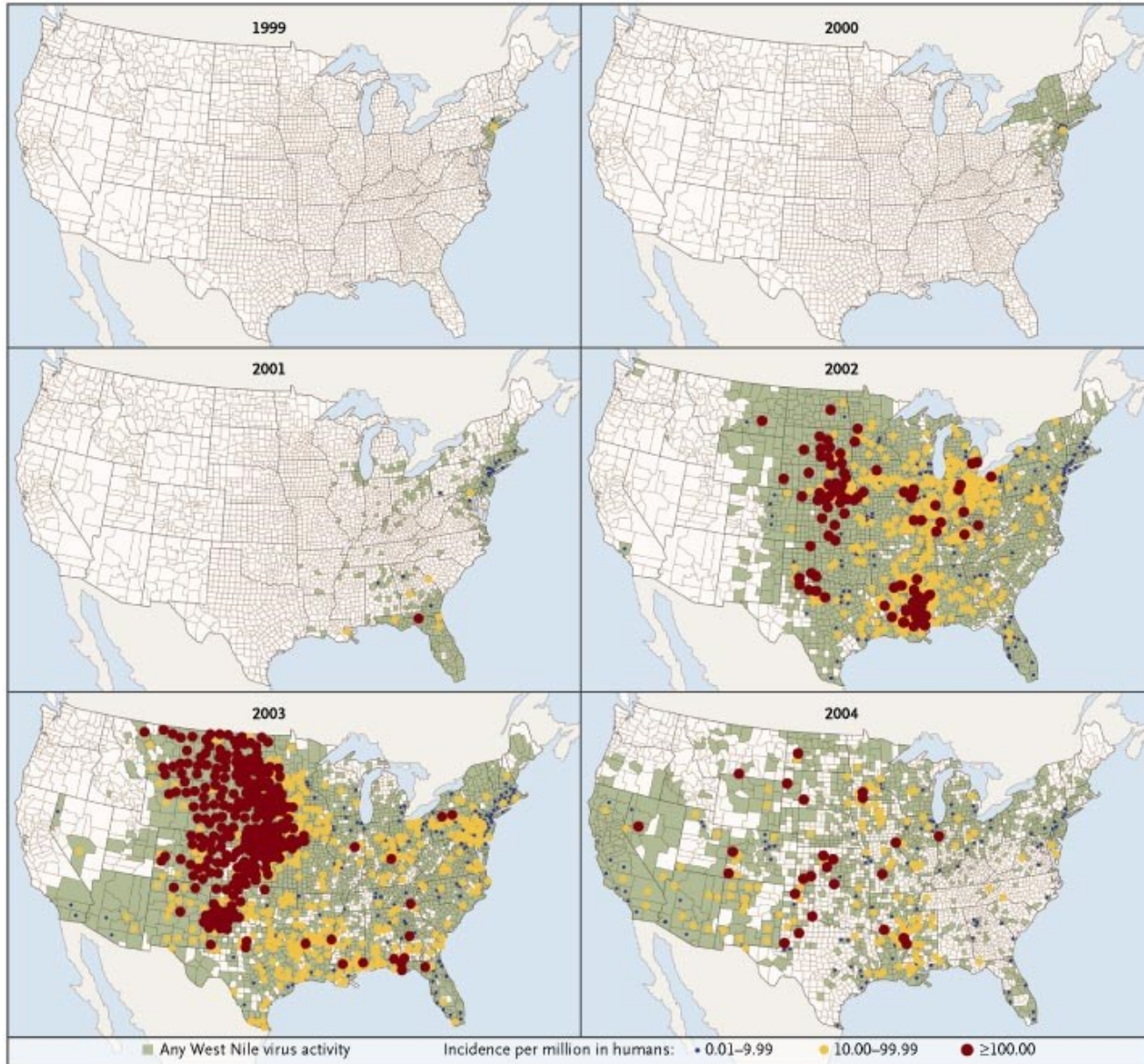
- Flavivirus (RNA-Virus)
- natürlicher Wirt: Vögel (Pferde ?)
- durch Moskitos übertragen

Krankheitszeichen:

- Fieber, Erbrechen
- Meningitis, Enzephalitis und schlaffe Lähmungen.

1999 zum ersten Mal in den USA (New York) festgestellt,
danach schnelle Ausbreitung über 43 Staaten, Kanada, Mexiko

Verbreitung des West-Nil-Virus in den USA 1999 - 2004



Neue Herausforderungen: West-Nil-Virus

2002 in USA 4156 Erkrankungen registriert,

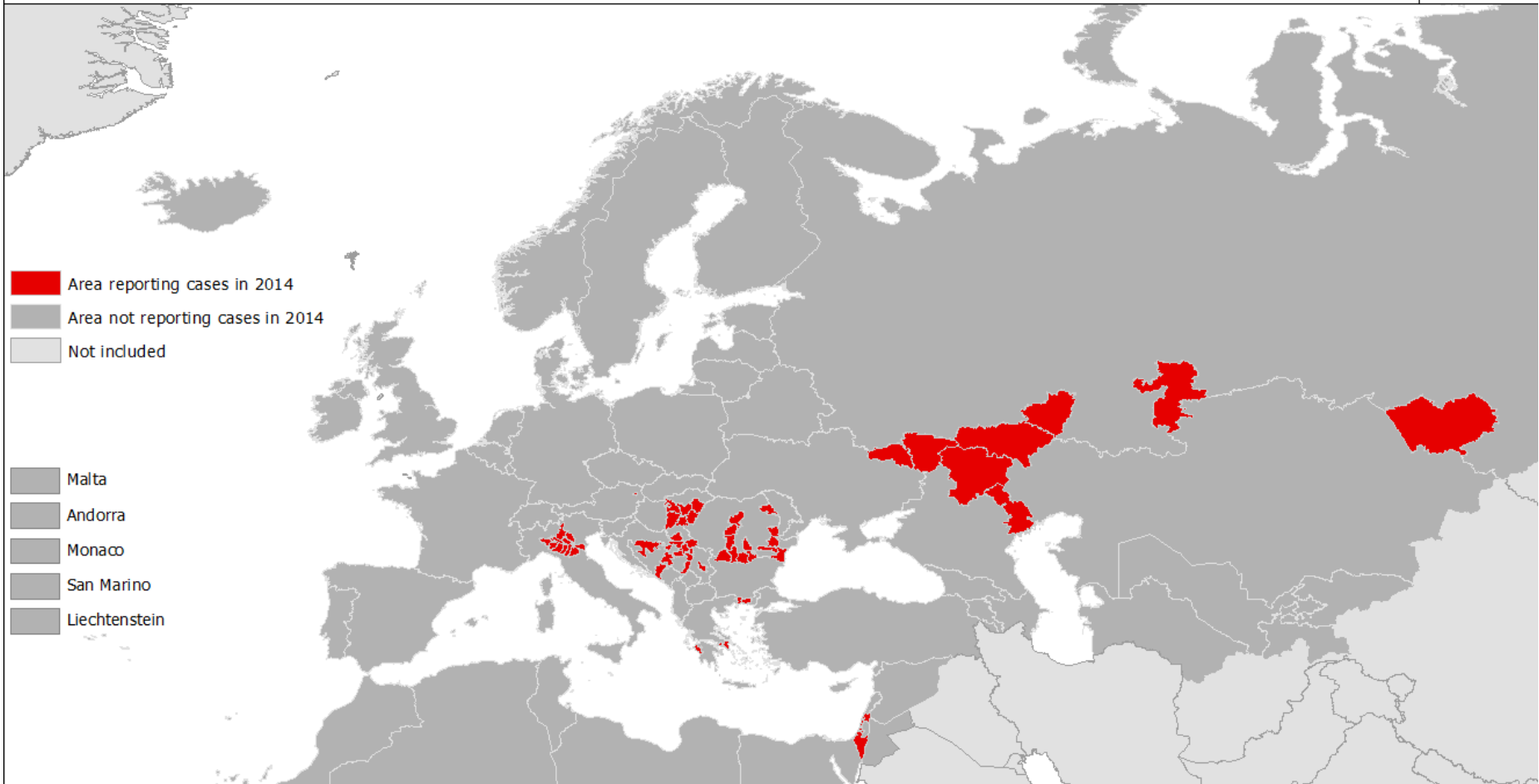
- davon 3000 Fälle von Meningoenzephalitis
- 284 tödliche Verläufe.
- Mortalitätsrate bei hospitalisierten Patienten 10-14 %.

2003 wurden 23 Übertragungen durch Transfusion bekannt

- ➔ USA: Einführung einer PCR-Untersuchung
- ➔ Deutschland: vierwöchige Rückstellung nach Rückkehr aus USA

Distribution of West Nile fever cases by affected areas, European region and Mediterranean basin

Transmission season 2014; latest update 20 November 2014



2014 wurden in der EU 74 Fälle von West Nil Fieber registriert
(66 mit zerebraler Beteiligung).

Österreich	1	Italien	24	Griechenland	15
Ungarn	11	Rumänien	23	Bosnien, Serbien, Israel u.a.	136

Transfusionsreaktionen /-komplifikationen

Akut

während oder wenige
Stunden (< 24) nach Transfusion

Verzögert

Tage bis Wochen später

Immuno- logisch

Hämolyse
Fieber
Allerg. Reaktion,
Anaphylaxie
TRALI

Hämolyse
Alloimmunisierung
Graft-vs.-Host-Reaktion
Posttransfusionelle Purpura

Nicht- Immuno- logisch

Hypervolämie
Hypothermie
Hyperkaliämie
Hypokalziämie

Eisenüberladung
(Transfusionshämosiderose)

Infektion

Bakterielle Infektion

Hepatitis B, C, HIV, CMV, ...

Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Erkrankung (TA-GVHD)

Ursache: Homozygote vs. heterozygote HLA-Konstellation

	Empfänger	Spender
HLA-A	1,3	1,1
HLA-B	8,7	8,8

Risiko bei Fremdspenden in Deutschland 1 : 7.000 – 49.000

Risiko bei Verwandtenspenden: 18 mal höher

In der Praxis jedoch sehr selten (entdeckt?)

Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Erkrankung (TA-GVHD)

Symptome

Fieber, (papulöses) Exanthem, Leber-Dysfunktion, Diarrhoe und Zytopenie 1-6 Wochen nach Transfusion, ohne dass andere Gründe für eine GvHD vorliegen.

Diagnose: Biopsie und Lymphozyten-Chimerismus.

Maßnahmen

Nur in Einzelfällen Ansprechen auf Kortikosteroide, Cyclosporin, ATG, Anti-CD3 (Im Gegensatz zur transplant.-assoziierten GvHD).

Prophylaxe: Bestrahlung HLA-kompatibler Blutprodukte (30 Gy).

Posttransfusionelle Purpura (PTP)

Symptome

Thrombozytenabfall ca. 1 Woche nach Transfusion von EK oder TK.

Ursache

Frühere Immunisierung → Alloantikörper gegen Thrombozytenantigene (Patienten fast immer Frauen):

Anti-HPA-1a	85 %
Anti-HPA-1b	5 %
Anti-HPA-3a	5 %

Antikörper

- wird durch homologe Thrombozyten geboostert
- verbreitert Spezifität und
- führt zu einem beschleunigten Abbau der autologen Thrombozyten

Sehr selten - Einzelfälle

Posttransfusionelle Purpura (PTP)

Maßnahmen

- Hochdosiert Immunglobuline i.v.:
0,5 g/kg KG 2 x am Tag über 2 Tage (Gesamtdosis 2 g/kg KG)

Prophylaxe:

- Thrombozyten nach Möglichkeit antigennegativ
- antigennegative EK werden wegen logistischer Probleme z.Z. nicht gefordert.

Hypokalziämie - Zitratreaktion

Ursache

Zufuhr eines größeren Volumens von Plasma oder Thrombozytenkonzentraten, insbesondere bei

- Leberinsuffizienz
- Kleinkindern

Pathogenese

Plasma und Thrombozytenkonzentrate enthalten Zitrat im Überschuss

Ab $\text{Ca}^{2+} < 0,8 \text{ mmol/L}$ neurologische und kardiovaskuläre Symptome möglich

Hypokalziämie - Zitratreaktion

Symptome

- Tetanien (carpopedal)
- Herzrhythmusstörungen

Massnahmen

- Wenn möglich Transfusionsgeschwindigkeit reduzieren
- Gabe von Kalziumglukonat

Hyperkaliämie

Ursache und Pathogenese

Massiv- oder Austauschtransfusion, Hämolyse, Zufuhr von EK mit hohem extrazellulärem Kalium, insbesondere bei

- Niereninsuffizienz
- Kleinkindern

Symptome

- Arrhythmien, Bradykardie
- Paresen

Maßnahmen

- Abbruch / Unterbrechung der Transfusion
- Infusion einer Insulin/Glucose-Lösung
- Furosemid

Transfusionshäm siderose

Ursache und Symptome

Ab etwa 100 transfundierten EK oder 20 g Eisen:
Häm siderose mit Schädigung von Organen zu erwarten.

- Diabetes mellitus (Schädigung des endokrinen Pankreas)
- Leberzirrhose
- Herzinsuffizienz

Maßnahmen

- langfristige Transfusionsplanung, wo möglich
- frühzeitig Deferoxamin einsetzen

Hämovigilanzbericht des PEI 2011/ 2012

Schwerwiegende Transfusionsreaktionen 1997-2012

	gemeldet	bestätigt (IHN*-Kriterien)	tödlich
Allergische Reaktion	2.222	645	24
TRALI	870	204	20
Hämolytische Reaktion	360	177	11
tb* bakterielle Infektion	298	102	11
ABO-Inkompatibilität	71	71	8
tb* virale Infektion	3.277	50	2
Posttransfusionelle Purpura	18	15	0
ta* GvHD	4	3	1
TACO	137	131	7
Sonstige	63	4	0
Gesamt	7.320	758	84

* IHN = International Haemovigilance Network
 tb = transfusionsbedingt ta = transfusionsassoziiert

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!