

# Risiken der Transfusion von Blutkomponenten: Aktuelle Anhaltszahlen für eine „quantitative“ Risikoauklärung

*Risks of blood transfusion - current incidence data for "quantitative" patient information*

R. Karger<sup>1</sup>, V. Kretschmer<sup>1</sup> und H. Wulf<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie, Klinikum der Philipps-Universität Marburg  
(Direktor: Prof. Dr. V. Kretschmer)

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Klinikum der Philipps-Universität Marburg (Direktor: Prof. Dr. H. Wulf)

**Zusammenfassung:** Eine Vielzahl von Entwicklungen im Bereich der Auswahl von Blutspendern, der Herstellung von Blutkomponenten und der Testung hat in den letzten 20 Jahren dazu geführt, dass das Risikoprofil von Blutkomponenten einen erheblichen Wandel erfahren hat.

Mit diesem Artikel sollen dem Anästhesisten die aktuellen Inzidenzen der möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen von Bluttransfusionen an die Hand gegeben werden, um ein informatives Aufklärungsgespräch führen zu können.

**Methodik:** Maßgebliche Original- und Übersichtsartikel der letzten ca. 10 Jahre, die Risikokennzahlen aufführen, wurden gesichtet. Der Einfluss neuerer Entwicklungen auf diese Zahlen wird, sofern er noch nicht durch Studien belegt ist, auf der Grundlage der wissenschaftlichen und klinischen Erfahrungen der Autoren diskutiert.

**Ergebnisse:** Die in der Laien-Öffentlichkeit bekanntesten Risiken der Bluttransfusion, wie z. B. die Übertragung von HIV, sind extrem selten geworden. Sie treten hinter wesentlich häufigere, aber ebenso schwerwiegende Risiken wie die akute hämolytische Transfusionsreaktion durch AB0-Fehltransfusion, die u. U. letale Septikämie durch bakteriell kontaminierte Blutkonserven oder die transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz zurück, obwohl auch diese Risiken im Vergleich zu ähnlich ernsten, meist aber hingenommenen Nebenwirkungen bei anderen medizinischen Maßnahmen ausgesprochen selten sind.

**Schlussfolgerung:** Der Schwerpunkt der ärztlichen Aufklärung über die Risiken der Bluttransfusion muss dieser Entwicklung Rechnung tragen und sich daher verlagern von den Virus-Infektionen zu anderen häufigeren, aber vergleichbar folgenreichen Komplikationen.

**Summary:** Numerous developments over the last 20 years in the areas recruitment of blood donors, preparation of blood products, and testing for infectious disease have led to a considerable change in the risk profile of blood products. This article aims to provide the anaesthetist with current data on the incidence of potential side effects and complications of blood transfusions, and thus enable him to supply the patient with solidly based information.

**Methods:** Major original articles and reviews published over the last 10 years or so were sifted through for data on the incidence of transfusion risks. In so far as it has not yet been investigated in relevant studies, the impact of recent developments on these data is discussed on the basis of the authors' own scientific and clinical experience.

**Results:** The risks of blood transfusion best known to the lay public, such as HIV transmission, are now extremely rare. Other far more common, but equally serious complications are acute haemolytic transfusion reactions due to AB0 mismatching errors, fatal septicaemia caused by blood products contaminated with bacteria, or transfusion-associated lung injury. Nevertheless, these risk, too, are still rare in comparison with serious, but tolerated, side effects of other medical interventions.

**Conclusion:** The main emphasis of patient information about the risks of blood transfusion must take account of these developments, and move away from the transmission of viruses to other, more common, but equally serious complications.

**Schlüsselwörter:** Bluttransfusion – Risiken – Nebenwirkungen – Komplikationen – Ärztliche Aufklärung

**Keywords:** Blood transfusion – Risks – Side effects – Complications – Patient information.

## Einleitung

Anästhesist und Operateur sind zur Risikoauklärung verpflichtet. Hierbei interessiert den Patienten nicht nur die Art des Risikos, sondern naturgemäß auch die Manifestationshäufigkeit.

Eine Vielzahl von Entwicklungen im Bereich der Auswahl von Blutspendern, der Herstellung von Blutkomponenten und der Testung hat in den letzten 20 Jahren dazu geführt, dass das Risikoprofil von Blutkomponenten einen erheblichen Wandel erfahren hat [1].

Wurde vor 10 Jahren das Risiko für HIV noch mit ca. 1:200.000 bis 1:300.000 angegeben und dem Patienten so kommuniziert, so sollte dieses Risiko heute mit seltener als 1:1 Mio. angegeben werden.

Die Aufklärung über die Risiken der Bluttransfusion im Rahmen des anästhesiologischen Aufklärungsgespräches vor einer Operation sollte mit diesen Entwicklungen immer Schritt halten. Anstoß und Leitgedanke dieses Artikels ist es, dem Anästhesisten verständliche und vermittelbare Risikokennzahlen an die Hand zu geben, um mit dem Patienten ein informatives Aufklärungsgespräch auch im Hinblick auf die

Risiken der Transfusion von Blutkomponenten und ihre aktuelle Inzidenz zu führen.

Unabhängig von der Vermittlung der tatsächlichen Zahlen ist eine empathische ärztliche Einstellung des Anästhesisten nötig, um die individuelle Risikowahrnehmung des Patienten zu erkennen und darauf einzugehen. Gleichwohl muss sich die Aufklärungspflicht auch daran orientieren, ob das aufzuklärende Risiko typisch für eine bestimmte Behandlungsmaßnahme ist; alleine das sehr seltene Auftreten einer Komplikation entbindet den Arzt im Einzelfall nicht von der Aufklärungspflicht darüber.

## Methodik

Neben der unterschiedlich schnellen Implementierung neuer technischer Entwicklungen in verschiedenen Ländern ist die jeweilige epidemiologische Situation von durch Blut übertragbaren Infektionskrankheiten für das Risikoprofil von Blutkomponenten von erheblicher Bedeutung. In der folgenden Darstellung wurde daher, der Zielsetzung dieses Artikels folgend, der Schwerpunkt auf die aktuelle Situation in Deutschland gelegt. Allerdings sind für eine Vielzahl der Risiken nur systematisch erhobene Daten aus anderen Ländern, und hier vorwiegend aus dem angloamerikanischen Sprachraum, verfügbar.

## Transfusionsrisiken

Nicht eingegangen werden kann im Rahmen dieser komprimierten Darstellung auf unerwünschte Wirkungen der Transfusion, die nur bei speziellen Patientengruppen (z.B. Knochenmarktransplantierten) oder seltenen Erkrankungen (z. B. Hämoglobinopathien) auftreten. Für solche Patienten ist das Aufklärungsgespräch individuell anzupassen. Hier ist im Einzelfall der transfusionsmedizinische Konsiliardienst eines Krankenhauses hinzuzuziehen.

Das Risiko einer unerwünschten Wirkung ist jeweils als kumulative Inzidenz angegeben, ggf. umgerechnet, als 1 Ereignis pro Transfusion von x Einheiten eines Blutproduktes (z. B. 1:1000 bedeutet durchschnittlich ein Ereignis pro Transfusion von 1000 Einheiten des genannten Blutprodukts; für Patienten meistens besser verständlich ist die analoge Formulierung „ein Ereignis auf 1000 Empfänger eines Produktes“). Die sehr aktuellen und umfangreichen Daten des SHOT-Reports [2, 3], einer Hämovigilanz-Initiative aus Großbritannien (SHOT = Serious Hazards of Transfusion), konnten daher leider nicht berücksichtigt werden, da die dort mitgeteilten Zahlen nicht auf eine Gesamtmenge an transfundierten Blutprodukten bezogen und damit für professionelle Kreise und präventive Maßnahmen zwar relevant, dem Patienten aber nicht kommunizierbar sind. Der jährlich aktualisierte SHOT-Report stellt aber für jeden an der Thematik Interessierten eine unverzichtbare Datenquelle dar, um über aktuelle Entwicklungen bei den Risiken von Bluttransfusionen auf dem Laufenden zu bleiben.

## Ergebnisse

Die Daten sind, wie im transfusionsmedizinischen Schrifttum üblich, nach immunologischen und nicht-immunologischen Nebenwirkungen der Transfusion und innerhalb der nichtimmunologischen Nebenwirkungen nach nicht-infek-

tiösen und infektiösen Risiken kategorisiert. Darüber hinaus wird, sofern relevant und falls entsprechende Daten verfügbar, eine Unterscheidung nach der Art des Blutproduktes vorgenommen: Erythrozytenkonzentrat (EK), gefrorenes Frischplasma (GFP), Thrombozytenkonzentrat (TK). Es finden sich teilweise erhebliche Spannweiten bei den angegebenen Inzidenzen. Die Spannweiten sind unmittelbarer Ausdruck der mit Schätzung des jeweiligen Risikos verbundenen Unsicherheit. Einzelne Angaben, die stark von dem Durchschnitt der publizierten Daten abweichen, sind in Klammern zitiert.

## Diskussion

Die Aufstellung zeigt, dass das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen durch Bluttransfusionen im Vergleich zu hingenommenen Risiken bei anderen Medikamenten als sehr gering anzusehen ist. Gerade die in der Öffentlichkeit am meisten wahrgenommenen Infektionen mit Hepatitis-Viren oder HIV sind inzwischen so selten, dass ein „unteres Ende“ des Risikos zur Zeit nicht angegeben werden kann. Allerdings ist in Japan trotz Pool-Testung aller Blutprodukte mittels Polymerase-Kettenreaktion auf HIV-RNA aktuell ein Fall einer transfusionsbedingten HIV-Infektion nach Transfusion ca. 8 Mio. getesteter Präparate aufgetreten.

Die öffentliche Wahrnehmung verstellt aber den Blick darauf, dass andere potenziell tödliche Risiken der Transfusion deutlich häufiger sind, wie z. B. letale septische Komplikationen bei bakterieller Kontamination, die transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI) oder die Graft-versus-host-Erkrankung (GvHD). Dennoch ist TRALI wahrscheinlich in Deutschland seltener als in der Tabelle angegeben, da dieses Syndrom vor allem durch präformierte leukozytäre Antikörper im Spenderplasma hervorgerufen wird. Blutspender, die solche Antikörper besitzen, sind praktisch nur mehrgebärende Frauen, welche unter deutschen Blutspendern eine kleine Minderheit ausmachen.

Akute hämolytische Transfusionsreaktionen sind in Deutschland wahrscheinlich seltener, als in der Tabelle anhand von Zahlen vornehmlich aus den USA berichtet, da hierzulande der AB0-Bedside-Test durchgeführt wird.

Durch eine heute empfindlichere immunhämatologische Diagnostik (sog. Gel-Tests) und durch die niedrigere Schwangerschaftsrate in entwickelten Ländern dürften auch die verzögerten Transfusionsreaktionen in Deutschland inzwischen seltener auftreten als in der Tabelle angegeben. Durch die generelle Leukozytendepletion von Blutkomponenten treten heute kaum noch durch HLA-Antikörper bedingte febrile Transfusionsreaktionen auf (die in der Tabelle in Klammern angegebenen Inzidenzen dürften die aktuelle Situation am ehesten widerspiegeln), und auch die Inzidenz der Bildung von HLA-Antikörpern dürfte deutlich niedriger liegen als das in der Tabelle angegebene untere Risiko von 1:100 [4].

Ebenso dürfte das Risiko einer posttransfusionellen Purpura, bei der thrombozyten-kontaminierte Blutprodukte eine entscheidende pathogenetische Rolle spielen, nach der Einführung der Leukozytendepletion deutlich rückläufig sein, da dieses Verfahren auch einen Großteil der Thrombozyten aus Erythrozytenkonzentraten entfernt.

Darüber hinaus senkt die Leukozytendepletion höchstwahrscheinlich die Gefahr transfusionsassozierter CMV-Infek-

**Tabelle 1:** Nicht-infektiöse Risiken der Transfusion von Blutkomponenten

<sup>1</sup> Pool-Thrombozytenkonzentrate, <sup>2</sup> Einzelspender-Thrombozytenkonzentrate; / . = nicht relevant oder keine Daten.

**Tabelle 2:** Infektiöse Risiken der Transfusion von Blutkomponenten

Risiko	EK	GFP	TK
<b>Bakterielle Kontamination</b>			
Sepsis	1:200.000 (7) - 1:4.8 Mio. (18)	Keine Daten	(1:5.000 (7) 1:13.460 (19) - 1:50.000 (7, 20) 1:100.000 (18))
Tod	(1:104.000 (21)) 1:4 Mio. - 1:10 Mio. (7, 8)	Keine Daten	1:47.000 (8) - 1:1 Mio. (7)
<b>Infektion</b>			
Humanes Immunodefizienz-Virus	1:1,4 Mio (Daten für USA) (22) - < 1:1 Mio. (23)		
Hepatitis-A-Virus	< 1:1 Mio. (8)		
Hepatitis-B-Virus	(1:63.000) (24) - 1:320.000 (23)		
Hepatitis-C-Virus	1:1,2 Mio (Daten für USA) (22) - < 1:13 Mio. (23)		
Hepatitis-E-Virus	Keine Daten, kommt in Zentraleuropa nicht vor (25)		
GBV-C („Hepatitis-G-Virus“)	Keine Daten; fraglich klinisch relevant (26)		
HTLV-I/II (human T-Cell leukaemia virus)	1: 200.000 (5) - 1:2 Mio. (27); nur in epidemischen Gebieten (z. B. USA, Japan)		
Cytomegalievirus	1:10 - 1:30 (6); nur für immunsupprimierte Patienten relevant		
EBV Epstein-Barr-Virus	1:200 (6) (Daten für USA)		
(Humanes Herpesvirus 5)	Höchstwahrscheinlich nicht relevant (26)		
Humane Herpesviren 6-8	1:167 - 1:4.000 in epidemischen Situationen; 1:3.300 - 1:40.000 in nicht-epidemischen Situationen (28); nur für bestimmte Patienten relevant (z. B. Schwangere)		
Parvovirus B 19	Wohl häufig (hohe Prävalenz bei Gesunden), aber keine genauen Daten (26)		
TT-Virus (bisher keine Assoziation mit einer Erkrankung)	1:3.000 - 1:5.000; in Epidemie-Gebieten (29)		
West-Nile-Virus	Keine Daten; in Europa und USA seit 35 Jahren kein Fall berichtet (30)		
Treponema pallidum (Syphilis-Erreger)			
Borrelia burgdorferi (Erreger der Lyme-Borreliose)	Keine Daten		
Plasmocitien (Malaria-Erreger)	1:4 Mio. (6)		
Trypanosoma cruzi (Erreger der Chagas-Krankheit)	< 1:1 Mio. (6)		
(Variante) Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	Keine Daten; bisher 1 möglicher Fall in GB (31)		
Babesiose	In endemischen Gebieten 1:600 für EK; keine Daten für Europa, wohl < 1:1 Mio. (6, 32)		
Brucellose	Sehr selten; nur in endemischen Gebieten (33, 34)		

tionen, die für immunsupprimierte Patienten von Bedeutung sind, in vergleichbarem Maße wie alternativ die Auswahl von Blutprodukten CMV-seronegativer Blutspender. Trotz dieser Erfolge dürfte die autologe Transfusion die risikoärmere Transfusion bleiben, weshalb sie nach wie vor als Alternative zur Transfusion von allogenem Blutprodukten angeboten werden muss. Das gegen diese Einschätzung zuweilen vorgebrachte Argument beispielsweise, dass das Verwechslungsrisiko bei autologen Blutprodukten genauso hoch wie bei allogenem Präparaten ist, trifft nicht zu, da etwa 80 - 90% der Fehltransfusionen allogener Erythrozytenkonzentrate durch eine mangelnde Identitätssicherung bei der Probenentnahme für die Blutgruppenbestimmung zu stehen kommen. Diese Fehlerquelle entfällt bei der autologen Transfusion.

## Fazit

Das Risikoprofil von Blutkonserven hat sich in den vergangenen 20 Jahren erheblich gewandelt. Die Aufklärung des Patienten kann nicht alle möglichen Risiken umfassen. Es muss eine Balance gefunden werden zwischen häufigen, aber meist leicht verlaufenden Nebenreaktionen und den seltenen schwerwiegenden Risiken. Hier muss sich der Schwerpunkt verlagern von den Virus-Infektionen zu anderen häufigeren, aber vergleichbar folgenreichen Komplikationen. Zweifellos hat der Patient einen Anspruch darauf, über die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen und Komplikationen aufgeklärt zu werden. Das hier dargestellte Zahlenmaterial gibt dem Anästhesisten diesbezüglich ein aktuelles Instrumentarium an die Hand.

## Literatur

1. Kretschmer V, Zeiler T. Aktuelle Aspekte der Transfusionsmedizin. In: Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (ed.). Refresher Course. Aktuelles Wissen für Anästhesisten. Ebelsbach: Biomed-Verlag; 2002:41-55.
2. Williamson L, Cohen H, Love E, Jones H, Todd A, et al. The Serious Hazards of Transfusion (SHOT) initiative: the UK approach to haemovigilance. *Vox Sang* 2000;78(Suppl.2):291-295.
3. Serious hazards of transfusion (SHOT). <http://www.shotuk.org/>. Letzter Zugriff am 04.04.2004.
4. Karger R, Kretschmer V. Very low incidence of non-hemolytic febrile transfusion reactions (NHFTR) due to HLA-antibodies in current transfusion policy. *Infusionsther Transfusionsmed* 1999;26(Suppl. 1):22-
5. Greenburg AG. Benefits and risks of blood transfusion in surgical patients. *World J Surg* 1996;20:1189-1193.
6. DeChristopher PJ, Anderson RR. Risks of transfusion and organ and tissue transplantation. Practical concerns that drive practical policies. *Am J Clin Pathol* 1997;107(Suppl. 1):S2-S11.
7. Fiebig E. Safety of the blood supply. *Clin Orthop* 1998;357:6-18.
8. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine - first of two parts: blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340:438-447.
9. Uhlmann EJ, Isgriggs E, Wallhermfechtel M, Goodnough LT. Prestorage universal WBC reduction of RBC units does not affect the incidence of transfusion reactions. *Transfusion* 2001;41:997-1000.
10. Shulman IA, Downes KA, Sazama K, Maffei LM. Pretransfusion compatibility testing for red blood cell administration. *Curr Opin Hematol* 2001;8:397-404.
11. Pineda AA, Vamvakas EC, Gorden LD, Winters JL, Moore SB. Trends in the incidence of delayed hemolytic and delayed serologic transfusion reactions. *Transfusion* 1999;39:1097-1103.
12. AuBuchon JP, Kruskall MS. Transfusion safety: realigning efforts with risks. *Transfusion* 1997;37:1211-1216.
13. Perrotta PL, Snyder EL. Non-infectious complications of transfusion therapy. *Blood Rev* 2001;15:69-83.
14. Frere MC, Rapaille A, Bouillienne C, Gerard C, Sondag D, et al. [Analysis of 516 reports of reactions after the transfusion of labile blood products]. *Transfus Clin Biol* 2001;8:333-342.
15. Popovsky MA. Transfusion and lung injury. *Transfus Clin Biol* 2001;8:272-277.
16. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, et al. Transfusionrelated acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101:454-462.
17. Wagner FF, Flegel WA. Transfusionassociated graftversushost disease: risk due to homozygous HLA haplotypes. *Transfusion* 1995;35:284-291.
18. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001;41:1493-1499.
19. Blajchman MA, Ali AM, Richardson HL. Bacterial contamination of cellular blood components. *Vox Sang* 1996;67(Suppl. 3):25-33.
20. Blajchman MA, Goldman M. Bacterial contamination of platelet concentrates: incidence, significance, and prevention. *Semin Hematol* 2001;38(Suppl. 11):20-26.
21. Depic-Smith ND, Hay SN, Brecher ME. Bacterial contamination of blood products: factors, options, and insights. *J Clin Apheresis* 2001;16:192-201.
22. Strong DM, Katz L. Blood-bank testing for infectious diseases: how safe is blood transfusion? *TRENDS in Molecular Medicine* 2002;8:355-358.
23. Biscoping J, Bein G. Kritische Indikationsstellung beim Einsatz von Blutprodukten im klinischen Alltag. *Dt Arztbl* 2003;100:A929-A932.
24. Tosti ME, Solinas S, Prati D, Salvaneschi L, Manca M, et al. Anestimate of the current risk of transmitting blood-borne infections through blood transfusion in Italy. *Br J Haematol* 2002;117:215-219.
25. Gürler L. Bloodborne viruses: hepatitis A to G. *Semin Thromb Hemost* 2002;28(Suppl. 1):31-36.
26. Allain J-P. Emerging viruses in blood transfusion. *Vox Sang* 2000;78 (Suppl. 2):243-248.
27. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ, for the Retrovirus Epidemiology Donor Study. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685-1690.
28. Siegl G, Cassinotti P. Presence and significance of parvovirus B19 in blood and blood products. *Biologicals* 1998;26:89-94.
29. Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 2002;42:1019-1026.
30. Schmidt PJ. Syphilis, a disease of direct transfusion. *Transfusion* 2001;41:1069-1071.
31. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RSG, Amar K, Cousens S, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004;363:417-421.
32. Pantanowitz L, Telford SRI, Cannon ME. The impact of babesiosis on transfusion medicine. *Transfus Med Rev* 2002;16:131-143.
33. Doganay M, Aygen B, Esel D. Brucellosis due to blood transfusion (letter). *J Hosp Infect* 2001;49:151-152.
34. Al-Kharfy TM. Neonatal brucellosis and blood transfusion: case report and review of the literature. *Ann Trop Paediatr* 2001;21:349-352.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. Ralf Karger

Institut für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie  
Klinikum der Philipps-Universität Marburg  
Baldingerstraße  
D-35043 Marburg.