RAPPORTI ISTISAN 14|5

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2012/ *Haemovigilance in Italy. Report 2012*

V. Piccinini, G. Facco, L. Catalano, S. Pupella, G. Grazzini

EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2012/ *Haemovigilance in Italy. Report 2012*

Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano,
Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini

Centro Nazionale Sangue/
Italian National Blood Centre

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
14/5

Istituto Superiore di Sanità
Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2012.
Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini
2014, iii, 48 p. Rapporti ISTISAN 14/5 (in italiano e inglese)

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2012 sono stati segnalati 2.058 effetti indesiderati nei riceventi emocomponenti allogenici, di cui 21 con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Come nel triennio 2009-2011, anche nel 2012 le reazioni più frequentemente segnalate sono state le reazioni febbrili non emolitiche (34,5%) e le reazioni allergiche (33,3%). Il 7,5% è rappresentato da reazioni che coinvolgono l'apparato respiratorio. Le reazioni indesiderate alla donazione allogenica segnalate sono state 5.480 di cui 1.057 severe pari rispettivamente a 1 ogni 582 donazioni e 1 ogni 3.020 donazioni. Si conferma la più elevata frequenza di reazioni in occasione delle donazioni in aferesi rispetto alle donazioni di sangue intero. Il tipo di reazione più frequentemente segnalato è la reazione vaso-vagale di tipo immediato (3.569 notifiche, pari al 65,1% del totale), di cui tuttavia solo il 5,7% è indicato come severo.
Parole chiave: Donazione; Trasfusione; Reazioni avverse; Emovigilanza

Istituto Superiore di Sanità
Haemovigilance in Italy. Report 2012.
Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini
2014, iii, 48 p. Rapporti ISTISAN 14/5 (in Italian and English)

From January 1st to December 31st 2012, 2,058 adverse events were notified in recipients of allogeneic blood components, 21 of which with probable or certain imputability and a level of severity either requiring resuscitation procedures or inducing fatal consequences. As in the previous three years (2009-2011), also in 2012 the most frequently notified reactions were febrile non hemolytic transfusion reactions (34.5%) and allergic reactions (33.3%). Reactions involving the respiratory system amounted to 7.5% of the notifications. 5,480 adverse reactions to homologous donation were notified, 1,057 of which were severe, equal to 1 every 582 donations and 1 every 3,020 donations, respectively. The highest frequency of reactions is confirmed for apheresis donations compared to whole blood donations. The most frequent type of notified reaction was the immediate vasovagal reaction (3,569 notifications equal to 65.1%) only 5.7% of which severe.
Key words: Donation; Transfusion; Adverse reaction; Haemovigilance

Si ringraziano i responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali e delle attività di emovigilanza per la preziosa collaborazione. Si ringraziano la Dr.ssa Livia Cannata (Centro Nazionale Sangue) per la traduzione in inglese del report e la Dr.ssa Karen Cristiano (Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione dei Prodotti Immunobiologici) per la revisione madrelingua./
Thanks to both the Directors of the Regional Blood Coordination Centres and the Haemovigilance's Managers for their valuable cooperation. Thanks to both Dr Livia Cannata (Italian National Blood Centre) for the English translation and Dr Karen Cristiano (National Centre for Immunobiologicals Research and Evaluation) for the native English copy editing.

Per informazioni su questo documento scrivere a: emovigilanza.cns@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:
Piccinini V, Facco G, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2012.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/5).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Fabrizio Oleari*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Redazione*: Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.

© *Istituto Superiore di Sanità 2014*
viale Regina Elena, 299 – 00161 Roma

INDICE/TABLE OF CONTENTS

Presentazione / Presentation iii

Versione in italiano

Introduzione 3
Materiali e metodi 3
Risultati 4
Effetti indesiderati nei riceventi 4
Reazioni indesiderate alla donazione 5
Incidenti trasfusionali gravi 5
Commenti e raccomandazioni 5
Riferimenti bibliografici 6
Figure 9
Tabelle 17

Version in English

Introduction 27
Materials and methods 27
Results 28
Adverse reactions in recipients 28
Adverse reactions in donors 29
Serious adverse events 29
Comments and recommendations 29
References 30
Figures 33
Tables 41

PRESENTAZIONE / PRESENTATION

Il presente rapporto e quello analogo sulla sorveglianza epidemiologica dei donatori (*Rapporti ISTISAN* 14/4) costituiscono i primi di una serie di rapporti annuali brevi di emovigilanza.

La finalità di questi rapporti è di rendere disponibili, il più tempestivamente ed esaustivamente possibile, le informazioni essenziali di emovigilanza relative all'anno solare precedente. Le elaborazioni nazionali e ragionali si basano sulle informazioni raccolte attraverso il Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA), validate dai Responsabili delle Strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali.

Va da sé che il grado di tempestività e di esaustività di tali rapporti è direttamente proporzionale, rispettivamente, al rispetto delle scadenze previste e al livello di correttezza e completezza nell'alimentazione del sistema di rilevazione da parte delle predette Strutture regionali, e che l'obiettivo è quello di raggiungere la copertura del 100% dei Servizi Trasfusionali italiani.

Questo rapporto è configurato in modo da rappresentare le informazioni in formato prevalentemente grafico. Una breve introduzione illustra la sintesi dei risultati e riporta i commenti e le raccomandazioni conseguenti.

Both the present report and the one on surveillance of transfusion transmissible infections in blood donors (*Rapporti ISTISAN* 14/4) introduce to a series of short annual reports on haemovigilance in Italy.

The aim of these reports is to make available, as promptly and exhaustively as possible, the essential information on haemovigilance related to the previous calendar year that was collected through the Blood Services Information System (Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali, SISTRA) after validation of the data provided by the Regional Blood Coordination Centres.

Clearly, the level of promptness and thoroughness of these reports is directly proportional to the respect of all deadlines and to the accuracy and completeness of the data provided by the Regional Blood Coordination Centres, respectively. The reports shall aim to a nationwide coverage.

This report presents the information mostly in a graphical format with a brief introduction on the results of all data processing accompanied by prospective comments and consequent recommendations.

Dr. Giuliano Grazzini
Direttore del Centro Nazionale Sangue/
Director, Italian National Blood Centre

Istituto Superiore di Sanità

Versione in italiano

Introduzione

I sistemi di emovigilanza sono regolamentati da specifiche disposizioni normative nazionali (1) e comunitarie trasposte dagli stati membri in norme nazionali (2-5). SISTRA è il sistema informativo che gestisce tutte le informazioni relative alle attività trasfusionali svolte sul territorio nazionale (6). Una parte di esso è dedicata all'emovigilanza ed è stata organizzata in 4 sezioni che comprendono le segnalazioni/notifiche relative a:

- effetti indesiderati gravi nei riceventi;
- reazioni indesiderate gravi nei donatori;
- incidenti trasfusionali gravi;
- sorveglianza epidemiologica dei donatori.

Di seguito, vengono riportati i dati essenziali relativi agli effetti indesiderati gravi nei riceventi, agli incidenti gravi nel processo trasfusionale, alle reazioni indesiderate gravi nei donatori, nell'anno 2012 (chiusura della rilevazione annuale: 14 giugno 2013). Le informazioni raccolte, per quanto concerne i riceventi, sono relative a 3.368.813 emocomponenti trasfusi e, per quanto riguarda i donatori, a 3.193.149 donazioni di sangue e di emocomponenti.

Materiali e metodi

Ai fini dell'analisi dei dati di emovigilanza relativi ai donatori si distinguono le seguenti categorie (7):

- *donatore nuovo*
  persona che non ha mai donato sangue o plasma nel servizio trasfusionale; include il donatore alla prima donazione differita (persona che esprime la volontà di donare e che è sottoposta ad accertamento anamnestico, clinico e diagnostico preliminare per determinare l'idoneità alla donazione) e il donatore alla prima donazione non differita;
- *donatore periodico*
  persona che dona e che ha già donato sangue o plasma almeno una volta nei 24 mesi precedenti nello stesso servizio trasfusionale.

I livelli di gravità e di imputabilità degli effetti indesiderati gravi nei riceventi adottati sono quelli previsti dal DL.vo 9 novembre 2007, n. 207 (4), riportati nella schema che segue:

Livello		**Descrizione**
Gravità		
0		Nessun sintomo
1		Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)
2		Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico
3		Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie
4		Morte
Imputabilità		
N.A.	non valutabile	Quando non esistono dati sufficienti per valutare l'imputabilità
0	esclusa/ improbabile	Quando esistono prove inoppugnabili oltre ogni ragionevole dubbio per attribuire l'effetto indesiderato ad altre cause
1	possibile	Quando le prove non consentono di attribuire con certezza l'effetto indesiderato né al sangue o agli emocomponenti né ad altre cause
2	probabile	Quando le prove disponibili inducono chiaramente ad attribuire l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti
3	certa	Quando esistono prove inoppugnabili che consentono di attribuire oltre ogni ragionevole dubbio l'effetto indesiderato al sangue o agli emocomponenti

Sono adottati i seguenti acronimi:
- TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*): edema polmonare acuto non cardiogeno
- TACO (*Transfusion Associated Circulatory Overload):* sovraccarico cardiocircolatorio
- TAD (*Transfusion Associated Dyspnea*): dispnea associata alla trasfusione
- PTP (*Post Transfusion Purpura*): porpora post trasfusionale
- FNHTR (*Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction*): reazione febbrile non emolitica

Risultati

La partecipazione al sistema di emovigilanza, misurata come numero di segnalazioni/anno, appare complessivamente in aumento (Figura 1), seppure persista una variabilità regionale molto elevata (Figure 2-4).

Effetti indesiderati nei riceventi

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2012 sono state segnalati 2.058 effetti indesiderati nei riceventi emocomponenti allogenici (Tabelle 1-6), di cui 21 con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale, rispettivamente pari a 1 ogni 1.612 e 1 ogni 157.992 unità trasfuse.

Tra le 21 reazioni più gravi, 5 hanno coinvolto l'apparato respiratorio (2 TRALI e 3 TAD) e 2 sono state reazioni emolitiche, di cui una ABO incompatibile con esito letale (Tabella 7). Le segnalazioni di effetti indesiderati secondari ad errori, di imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere interventi terapeutici fino a procedure rianimatorie, sono state 12 e tutte di tipo emolitico, di cui 5 da incompatibilità ABO (Tabella 8). Gli errori si sono verificati tutti nei reparti di degenza, o in fase pretrasfusionale o al momento della trasfusione. Il numero di effetti indesiderati per tipo di emocomponente ogni 1.000 unità trasfuse si conferma più elevato per le piastrine ed il plasma, mentre rare sono le reazioni avverse alla trasfusione di plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica (Tabella 9 e 10).

Come nel triennio 2009-2011 (8), anche nel 2012 le reazioni più frequentemente segnalate sono state le reazioni febbrili non emolitiche (34,5%) e le reazioni allergiche (33,3%) (Tabella 11). Il 7,5% è rappresentato da reazioni che coinvolgono l'apparato respiratorio di cui 96 TAD, 48 TACO e 9 TRALI.

L'evento segnalato più probabile è stato la reazione febbrile non emolitica in occasione di una trasfusione di globuli rossi ad un paziente maschio di oltre 76 anni ricoverato in reparto di degenza.

L'evento grave più probabile è stato la reazione (TRALI/TAD) che coinvolge l'apparato respiratorio in occasione di una trasfusione di globuli rossi ad un paziente maschio di oltre 76 anni ricoverato in reparto di degenza.

Casi di morte

I casi di morte sono stati:

- *Reazione emolitica acuta da incompatibilità ABO*
  paziente maschio di 84 anni, ricoverato per frattura del femore e trasfuso per anemia post intervento di osteosintesi. Il paziente, precedentemente tipizzato come B Rh positivo, viene trasfuso, senza essere stato positivamente identificato pur essendo vigile e collaborativo, con una unità di globuli rossi A Rh negativo destinata ad altro paziente. La

trasfusione inizia alle ore 15,45 circa. Alle ore 16, il personale che entra in servizio per il turno pomeridiano riconosce l'errore e sospende immediatamente la trasfusione. Il paziente riferisce nell'immediato brividi e lombalgia. Successivamente manifesta segni di progressiva e grave compromissione delle condizioni generali e, nonostante la terapia di supporto anche di tipo rianimatorio, decede per arresto cardiaco.

– *Sovraccarico cardiocircolatorio (TACO)*
paziente maschio di 83 anni, trasfuso nella Struttura Trasfusionale per anemia cronica. La valutazione della storia trasfusionale evidenzia pregresse trasfusioni. Il paziente, già in terapia con diuretici, riferisce di non avere assunto la dose abituale nel giorno della trasfusione e di aver svolto un importante sforzo fisico il giorno precedente. Durante l'infusione della prima unità di globuli rossi, manifesta tosse, dispnea e la trasfusione viene sospesa. Il paziente decede alcune ore dopo per scompenso cardiaco.

Reazioni indesiderate alla donazione

Le reazioni indesiderate alla donazione omologa segnalate dal 1° gennaio 2012 al 31 dicembre 2012 sono state 5.480 (Tabella 12) di cui 1.057 severe (Tabella 13), pari rispettivamente a 1 ogni 582 donazioni e 1 ogni 3.020 donazioni. Si conferma la più elevata frequenza di reazioni in occasione delle donazioni in aferesi rispetto alle donazioni di sangue intero (8) (Tabella 14). Inoltre un maggior numero di reazioni è stato segnalato nei nuovi donatori di sesso femminile, con un età compresa tra 18 e 25 anni (Tabelle 15-17). Il tipo di reazione più frequentemente segnalato è la reazione vaso-vagale di tipo immediato (3.569 notifiche, pari al 65,1% del totale), di cui tuttavia solo il 5,7% è indicato come severo.

L'evento più probabile è stato la reazione vaso-vagale immediata in nuovo donatore femmina di età compresa fra 18 e 25 anni, durante una donazione in aferesi.

Incidenti trasfusionali gravi

Nel 2012, le segnalazioni di incidenti gravi pervenute sono state un numero limitato, in totale 100, la maggior parte delle quali riguarda errori inerenti al prelievo dei campioni pre-trasfusionali associati ad errore umano (Figura 5).

Commenti e raccomandazioni

La rilevazione sistematica degli eventi/reazioni avverse associati alla trasfusione o alla donazione ha un ruolo fondamentale nella ricerca e individuazione delle possibili strategie di miglioramento.

L'analisi dei dati di emovigilanza del 2012 conferma che gli effetti indesiderati nei riceventi più frequentemente segnalate sono le reazioni febbrili non emolitiche e le reazioni allergiche ma le più gravi sono quelle da incompatibilità ABO e quelle che coinvolgono l'apparato respiratorio. Le reazioni emolitiche sono state tutte secondarie ad errori. I casi di TACO possono essere in gran parte prevenuti da una accurata valutazione clinica prima della trasfusione per evidenziare fattori di rischio, nonché da un attento bilancio dei liquidi e un vigile monitoraggio della trasfusione (9).

Queste evidenze sottolineano la necessità di introdurre:

– *al fine di ridurre la probabilità di errore:*

- adeguata formazione per l'identificazione del paziente in tutte le fasi del processo trasfusionale, condivise con tutti i soggetti coinvolti;
- adeguata informazione del paziente;
- introduzione di strumenti barriera;

– *al fine di ridurre l'insorgenza di eventi avversi gravi che coinvolgono l'apparato respiratorio:*
  - applicazione delle linee guida per la prevenzione della TRALI (10);
  - valutazione globale del paziente da trasfondere, anche nell'ambito di un programma di *Patient Blood Management* (11);
  - algoritmi per la corretta valutazione degli eventi che coinvolgono l'apparato respiratorio, finalizzati a migliorare la diagnosi differenziale tra TRALI, TACO e TAD.

La sicurezza degli emocomponenti appare sempre più legata ad una corretta gestione della terapia trasfusionale centrata sul paziente, con una prescrizione allineata alle linee guida, che tenga conto di indicazioni, controindicazioni, eventuali effetti collaterali e relative modalità per ridurne il rischio di insorgenza e migliorarne la diagnosi e la gestione terapeutica.

In merito alle reazioni indesiderate alla donazione, la valutazione combinata delle caratteristiche dei donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate indica come principale categoria a rischio il nuovo donatore femmina di età compresa fra 18 e 25 anni. Inoltre i dati del 2012 hanno confermato un indice maggiore di reazioni indesiderate alla donazione in aferesi rispetto a quella di sangue intero. Al fine di ridurre la frequenza delle reazioni durante le procedure in aferesi si raccomanda:

1. sorveglianza più accurata del processo di prelievo in aferesi, a partire dai criteri di selezione del donatore e di valutazione dei requisiti fisici e personali, come la qualità degli accessi venosi, i parametri ematologici ed il grado di *compliance* individuale con il tipo di procedura.
2. adeguato grado di formazione e addestramento (e il loro mantenimento nel tempo) degli operatori addetti alla donazione in aferesi, in modo da:
   – riconoscere, diagnosticare, classificare e trattare tempestivamente le reazioni;
   – ridurre al minimo il numero di errori individuali e prevenire quanto più possibile, mediante un costante controllo del materiale e degli strumenti, gli incidenti associati alle apparecchiature, ai kit di prelievo e all'eventuale utilizzo di soluzioni per il ripristino del volume ematico del donatore.

Riferimenti bibliografici

1. Italia. Legge 21 ottobre 2005 n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale* n. 251, 27 ottobre 2005.
2. Europa. Direttiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 27 gennaio 2003, che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti e che modifica la direttiva 2001/83/CE. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L33, 8 febbraio 2003.
3. Europa. Direttiva 2005/61/CE della Commissione, del 30 settembre 2005, che applica la direttiva 2002/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* L256, 1 ottobre 2005.

4. Italia. Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 207 Attuazione della direttiva 2005/61/CE, che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. *Gazzetta Ufficiale* n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 9 novembre 2007.
5. Italia. Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti. *Gazzetta Ufficiale* n. 19, 23 gennaio 2008.
6. Italia. Ministero della Salute. Decreto 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. *Gazzetta Ufficiale* n. 13, 16 gennaio 2008.
7. Europa. The Council of the European Union. Council Recommendation of 29 June 1998 on the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community. (98/463/EC). *Official Journal of the European Communities* L 203, 1998-21-07.
8. Facco G, Piccinini V, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Attività di emovigilanza in Italia: rapporto 2009-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/21).
9. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Trasfusion Medicine Reviews* 2013;27(2):105-12.
10. Centro Nazionale Sangue. L*inee guida per la prevenzione della TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) - Danno polmonare acuto associato alla trasfusione*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010 (LG/CNS/03)
11. World Health Organisation. *Sixty-Third World Health Assembly, Availability, safety and quality of blood products*. Geneva: WHO; 2010. (WHA 63.12 (resolution). Disponibile all'indirizzo: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf; l ultima consultazione 31/12/2012.

Figure

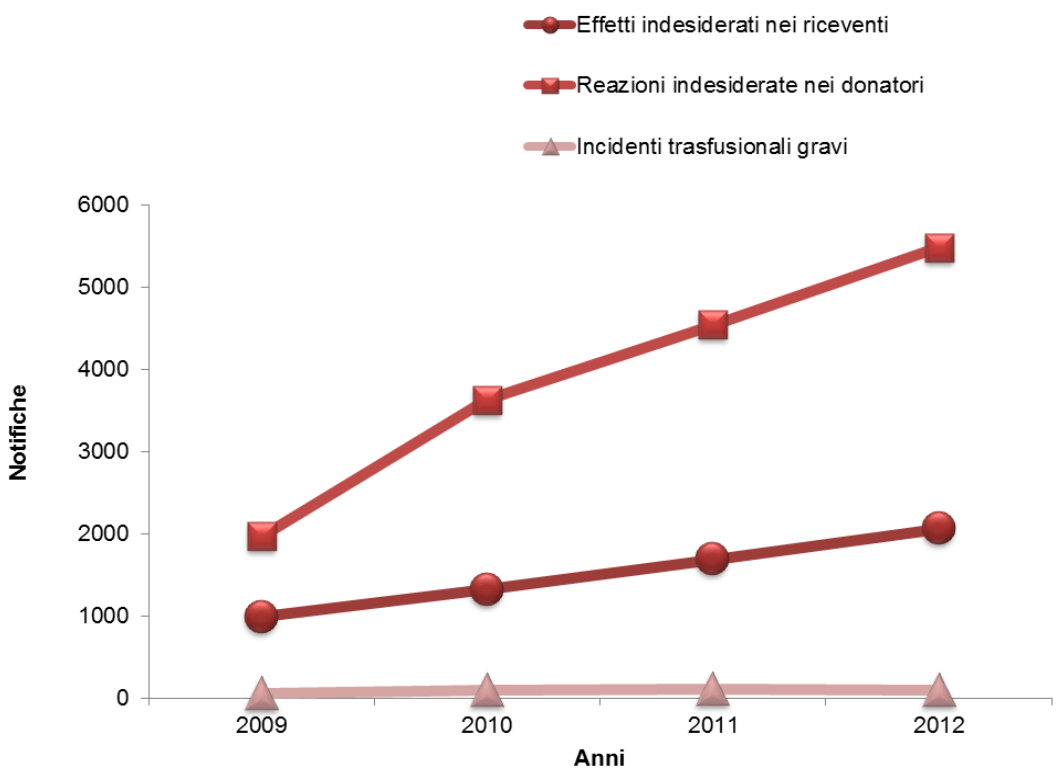
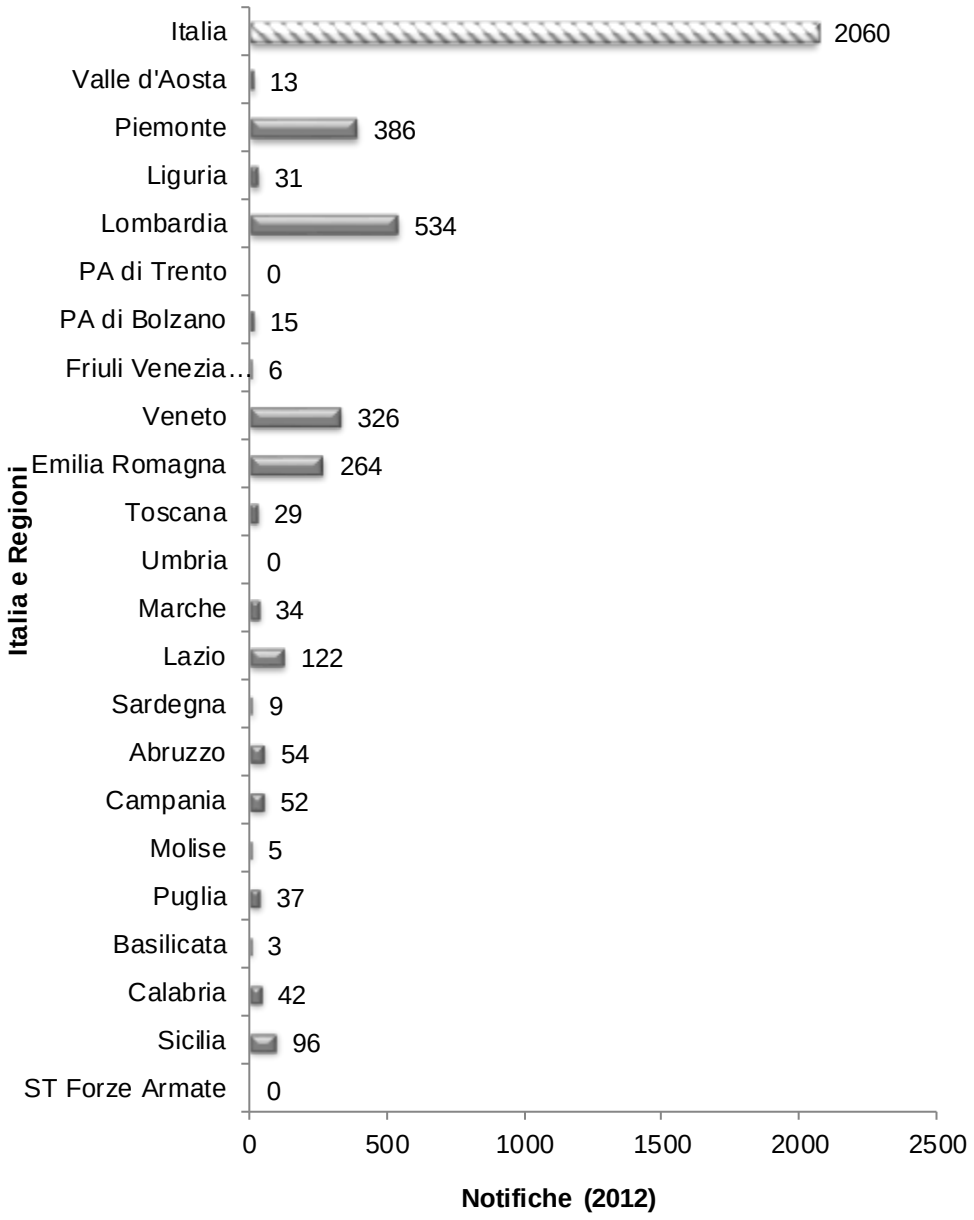
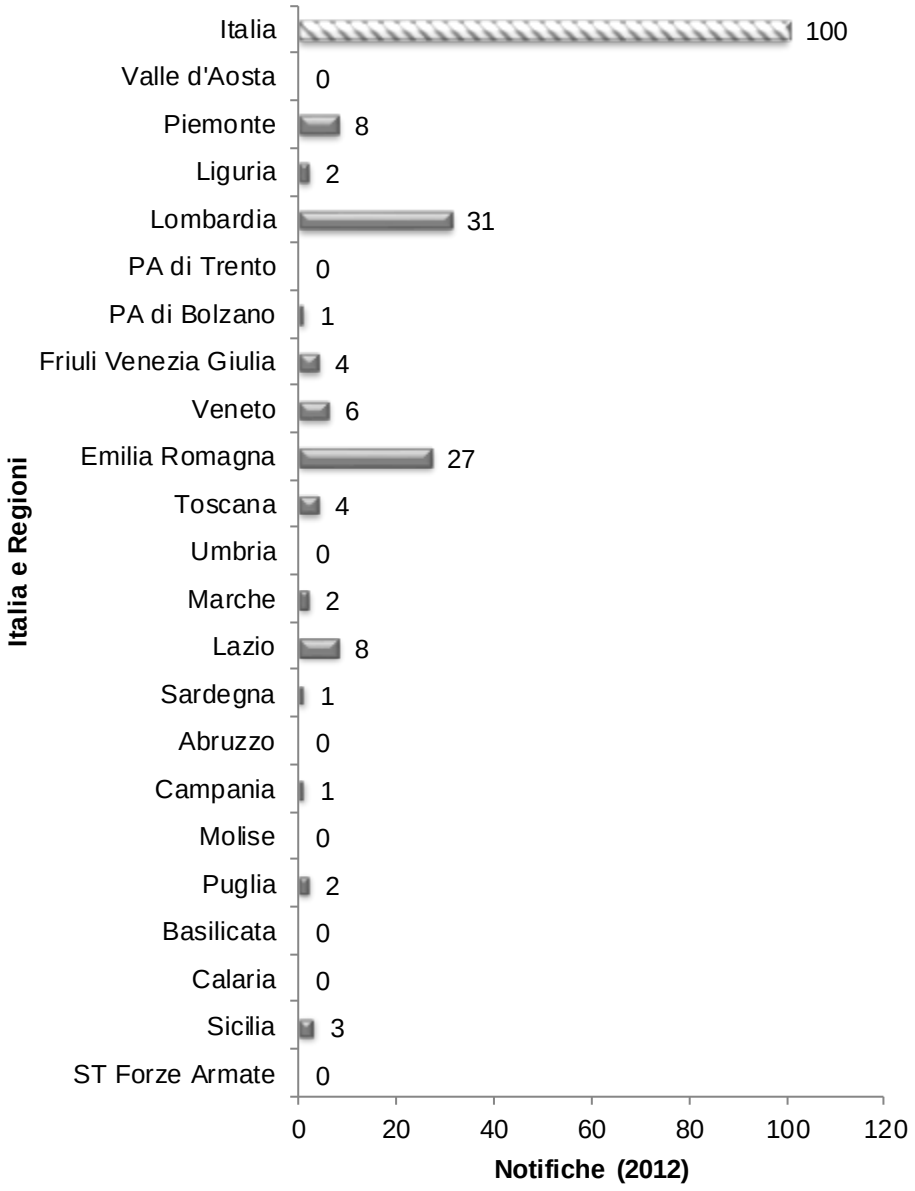


Figura 1. Numero di segnalazioni di emovigilanza per anno (2009-2012)



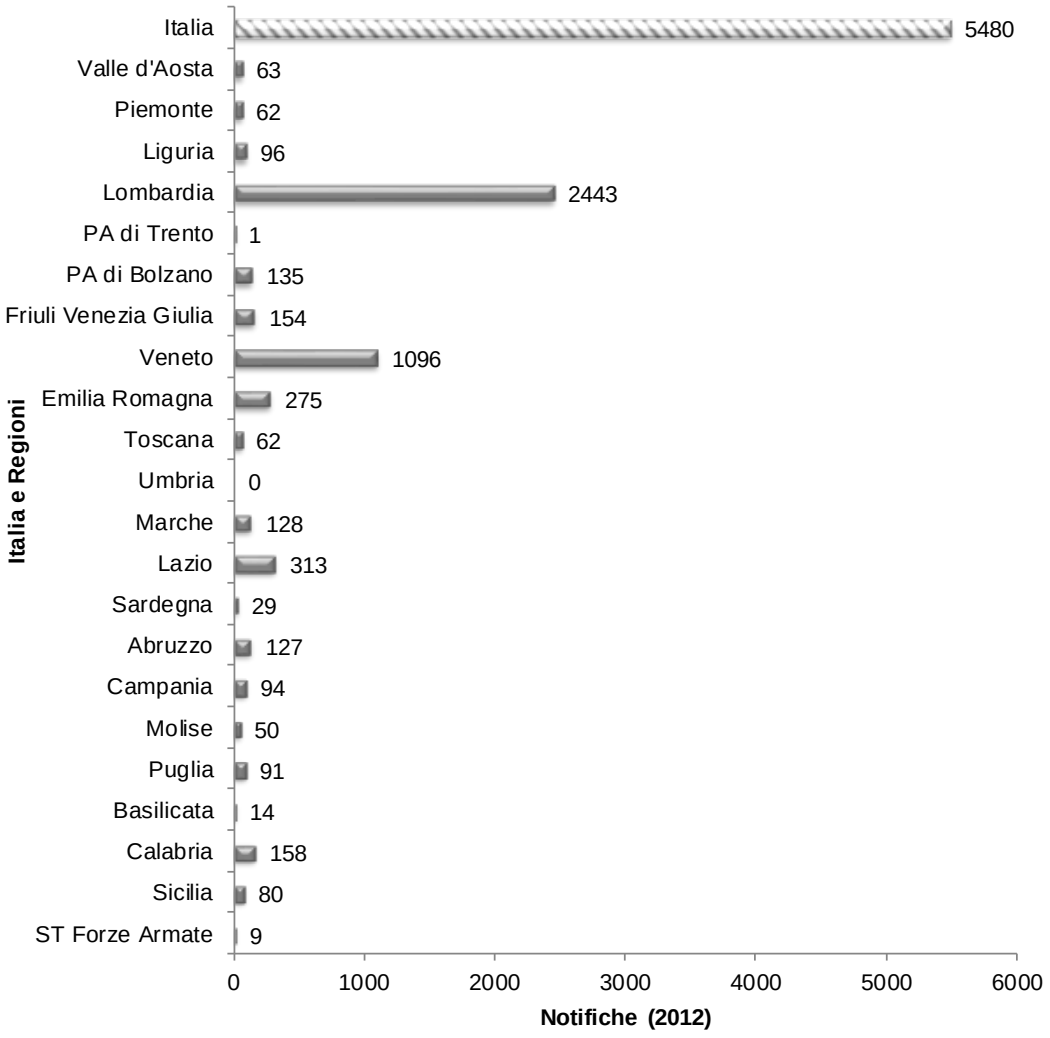
PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

Figura 2. Numero di segnalazioni di effetti indesiderati nei riceventi per regione (2012)



PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

Figura 3. Numero di segnalazioni di incidenti trasfusionali gravi per regione (2012)



PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

Figura 4. Numero di segnalazioni di reazioni indesiderate nei donatori per regione (2012)

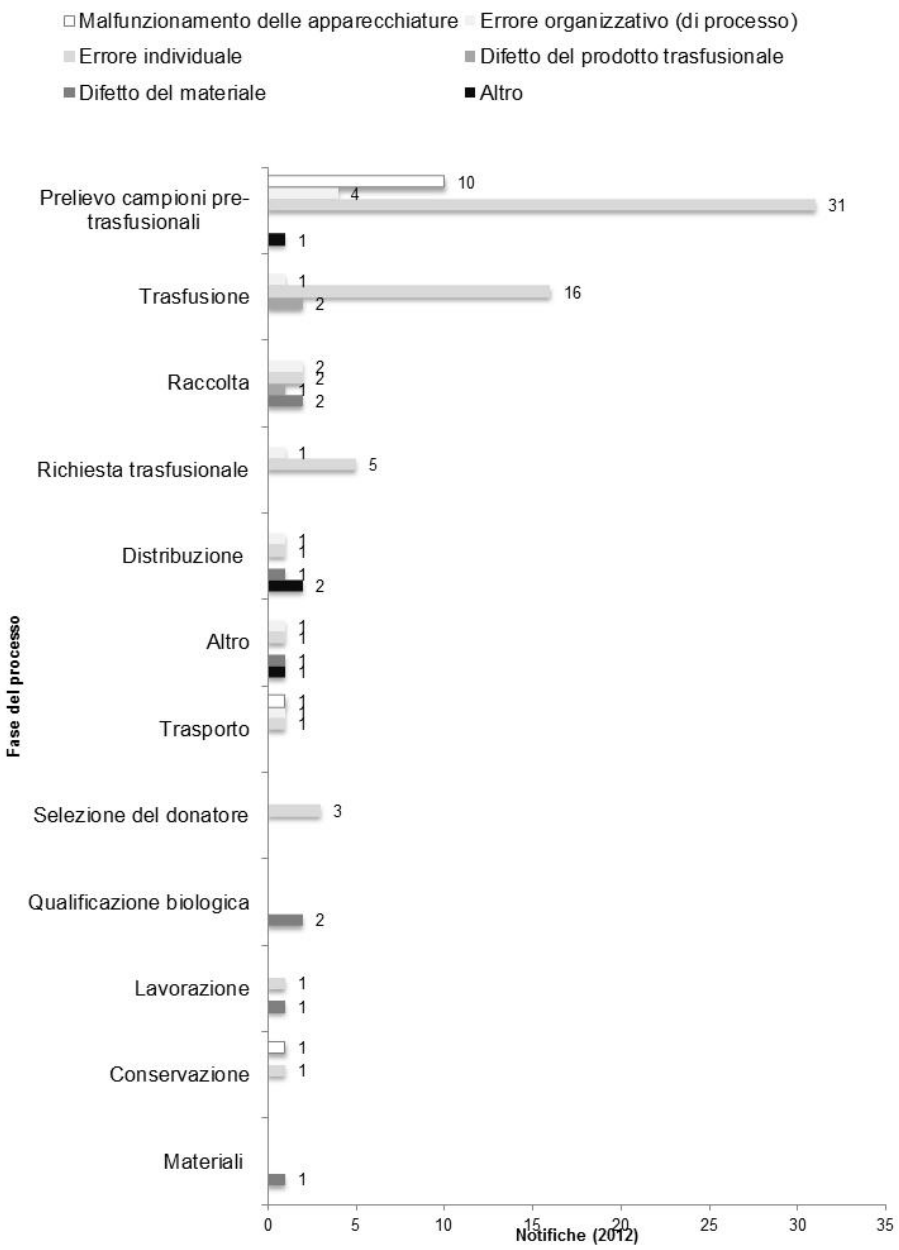


Figura 5. Incidenti trasfusionali gravi per causa dell'incidente e fase del processo (2012)

Tabelle

Tabella 1. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per tipologia di emocomponente (2012)

Emocomponente trasfuso	Effetti indesiderati	%
Globuli rossi	1.401	68,1
Piastrine	342	16,6
Plasma	305	14,8
Cellule Staminali emopoietiche	6	0,3
Sangue intero	3	0,1
Linfociti da aferesi	1	0,05
Totale	**2.058**	**100,0**

Tabella 2. Riceventi che hanno manifestato effetti indesiderati suddivisi per classi d'età (2012)

Classi d'età dei riceventi	Maschi	Femmine	Totale	%
1-28 gg	5	5	10	0,5
29-364 gg	1	0	1	0,05
1-15 anni	46	26	72	3,5
16-30 anni	58	49	107	5,2
31-45 anni	95	138	233	11,3
46-60 anni	168	151	319	15,5
61-75 anni	367	265	632	30,7
76 anni e oltre	307	377	684	33,2
Totale	**1.047**	**1.011**	**2.058**	**100,0**

Tabella 3. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per livello di gravità (2012)

Gravità	Effetti indesiderati	%
Nessun sintomo	29	1,4
Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	608	29,5
Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	1.390	67,5
Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	29	1,4
Morte	2	0,1
Totale	**2.058**	**100,0**

Tabella 4. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per grado di imputabilità (2012)

Imputabilità	Effetti indesiderati	%
Esclusa/Improbabile	216	10,5
Possibile	704	34,2
Probabile	717	34,8
Certa	253	12,3
Non valutabile	168	8,2
Totale	**2.058**	**100,0**

Tabella 5. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per esito (2012)

Esito	Effetti indesiderati	%
Risoluzione entro poche ore	1.856	90,2
Risoluzione entro pochi giorni	46	2,2
Risoluzione completa entro 6 mesi	4	0,2
Persistenza della patologia entro i 6 mesi	6	0,3
Non disponibile	146	7,1
Totale	**2.058**	**100,0**

Tabella 6. Luogo dove sono avvenute le trasfusioni che hanno avuto effetti indesiderati (2012)

Luogo della trasfusione	Effetti indesiderati	%
Ambulatorio	42	2,0
Day hospital	120	5,8
Domicilio	24	1,2
Emergenza/Terapia intensiva	80	3,9
Reparto di degenza	1.675	81,4
Sala operatoria	32	1,6
Trasfusionale	85	4,1
Totale	**2.058**	**100,0**

Il luogo con il maggior numero di segnalazioni è il reparto di degenza.

Tabella 7. Effetti indesiderati nei riceventi per tipologia di emocomponente trasfuso, di imputabilità 2-3 (probabile e certa) e gravità 3-4 (sintomatologia che richiede procedure rianimatorie e morte) (2012)

Effetti indesiderati con imputabilità 2-3 e gravità 3-4	Globuli rossi	Piastrine	Plasma	Totale	%
Shock anafilattico	0	1	1	2	9,5
Reazione febbrile non emolitica (NHFR)	3	0	0	3	14,3
Reazione emolitica immediata	1	0	0	1	4,8
Reazione emolitica acuta da ABO	1	0	0	1	4,8
Porpora post trasfusionale (PTP)	1	0	0	1	4,8
Manifestazioni allergiche	1	0	0	1	4,8
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	1	0	1	2	9,5
Dispnea associata alla trasfusione (TAD)	3	0	0	3	14,3
Anafilassi	1	1	1	3	14,3
Altro	3	0	1	4	19,0
Totale	**15**	**2**	**4**	**21**	**100,0**

Tabella 8. Effetti indesiderati nei riceventi secondari ad errore umano, di imputabilità probabile e certa, di gravità tale da richiedere interventi terapeutici o procedure rianimatorie (2012)

Tipo di errore	Effetto indesiderato	Gravità			
		sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	morte	totale
Emocomponente errato	Reazione emolitica immediata	1	0	0	1
Errata etichettatura campioni pretrasfusionali	Reazione emolitica immediata	1	0	0	1
Paziente errato	Reazione emolitica acuta da ABO	2	0	0	2
	Reazione emolitica immediata	1	0	0	1
Utilizzo di unità non destinata al paziente	Reazione emolitica acuta da ABO	3	0	1	4
	Reazione emolitica immediata	1	1	0	2
	Reazione emolitica ritardata da ABO	1	0	0	1
Totale		**10**	**1**	**1**	**12**

È compreso il caso di morte da incompatibilità ABO. La reazione emolitica da ABO segnalata come ritardata è stata caratterizzata dall'insorgenza di ipotensione a 30 minuti dall'inizio della trasfusione incompatibile.

Tabella 9. Effetti indesiderati alla trasfusione/1.000 unità trasfuse per tipologia di emocomponente (2012)

Emocomponente	Unità trasfuse	Effetti indesiderati	Effetti indesiderati /1.000 unità trasfuse
Globuli rossi	2.529.803	1.401	0,55
Piastrine	351.250	342	0,97
Plasma*	319.666	299	0,94
Cellule staminali emopoietiche	1.860	6	3,23
Plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica	113.218	6	0,05
Sangue intero	1.469	3	2,04
Linfociti da aferesi	565	1	1,77
Totale	**3.317.831**	**2.058**	**0,62**

* escluso il plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica

Tabella 10. Valori del test di confronto chi-quadrato tra gli effetti indesiderati / 1.000 unità trasfuse per emocomponente (2012)

Emocomponente	Chi-quadrato					
	globuli rossi	piastrine	plasma*	cellule staminali emopoietiche	plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica	sangue intero
Piastrine	89,8°					
Plasma*	69,2°	0,2				
Cellule staminali emopoietiche	23,8°	9,5°	10,2°			
Plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica	51,0°	96,7°	92,3°	176,6°		
Sangue intero	5,8	1,7	1,9	0,4	73,1°	
Linfociti da aferesi	1,5	0,3	0,4	0,3	26,9°	0

° p<0,01; * escluso il plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica

Tabella 11. Effetti indesiderati nei riceventi per tipologia di emocomponente trasfuso, di ogni grado di imputabilità e livello di gravità (2012)

Effetti indesiderati	Globuli rossi		Piastrine		Plasma*		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Reazione febbrile non emolitica	593	42,3	82	24,0	31	10,2	706	34,5
Manifestazioni allergiche	305	21,8	161	47,1	217	71,1	683	33,3
Altro	216	15,4	60	17,5	34	11,1	310	15,1
Dispnea associata alla trasfusione (TAD)	83	5,9	7	2,0	6	2,0	96	4,7
Sovraccarico cardiocircolatorio (TACO)	44	3,1	2	0,6	2	0,7	48	2,3
Ipotensione associata a trasfusione	40	2,9	6	1,8	1	0,3	47	2,3
Alloimmunizzazione	37	2,6	8	2,3	0	0,0	45	2,2
Anafilassi	8	0,6	9	2,6	9	3,0	26	1,3
Ipertensione	21	1,5	3	0,9	1	0,3	25	1,2
Ipotermia	13	0,9	1	0,3	1	0,3	15	0,7
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	7	0,5	1	0,3	1	0,3	9	0,4
Reazione emolitica immediata	7	0,5	0	0,0	0	0,0	7	0,3
Reazione emolitica acuta da ABO	6	0,4	0	0,0	0	0,0	6	0,3
Ipocalcemia	3	0,2	0	0,0	0	0,0	3	0,1
Reazione emolitica acuta da altrisistemi gruppo ematici	3	0,2	0	0,0	0	0,0	3	0,1
Altre infezioni batteriche	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Emolisi non immunologica - Causa fisica	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Emolisi non immunologica - Causa meccanica	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Inefficacia trasfusionale	2	0,1	1	0,3	0	0,0	3	0,1
Porpora post trasfusionale	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Reazione emolitica da autoanticorpi	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Reazione emolitica ritardata	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Reazione emolitica ritardata da ABO	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Reazione emolitica ritardata da altri sistemi gruppo ematici	2	0,1	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Shock anafilattico	1	0,1	1	0,3	2	0,7	4	0,2
Emolisi non immunologica - Causa chimica	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	**1.401**	**100,0**	**342**	**100,0**	**305**	**100,0**	**2.048**	**100,0**

*incluso il plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica
La tabella non comprende gli effetti indesiderati segnalati in occasione della trasfusione di cellule staminali emopoietiche (2 FNHTR, 2 manifestazioni allergiche, 1 ipertensione, 1 altro), sangue intero (2 FNHTR, 1 manifestazione allergica) e linfociti da aferesi (1 manifestazione allergica).

Tabella 12. Donatori totali e donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per classi di età e per sesso (2012)

Classe d'età (anni)	Donatori con reazione indesiderata			Donatori totali			Donatori con reazione/ 1.000 donatori		
	M	F	totale	M	F	totale	M	F	totale
18-25	755	840	1.595	133.107	97.826	230.933	5,7	8,6	6,9
26-35	786	519	1.305	233.186	108.336	341.522	3,4	4,8	3,8
36-45	827	553	1.380	371.226	145.829	517.055	2,2	3,8	2,7
46-55	495	380	875	317.298	121.314	438.612	1,6	3,1	2,0
56-65	141	172	313	147.104	54.733	201.837	1,0	3,1	1,6
66 e oltre	8	4	12	7.536	2.217	9.753	1,1	1,8	1,2
Totale	**3.012**	**2.468**	**5.480**	**1.209.457**	**530.255**	**1.739.712**	**2,5**	**4,7**	**3,1**

M: maschi. F: femmine
La tabella presenta anche l'indice dei donatori con reazioni ogni 1.000 donatori, che, stratificato per sesso e fasce di età, indica le donatrici di età compresa tra i 18-25 anni più soggette a sviluppare una reazione indesiderata.

Tabella 13. Reazioni indesiderate alla donazione suddivise per grado di severità (2012)

Reazione indesiderata	Grado di severità della reazione indesiderata							
	lieve	%	moderata	%	severa	%	totale	%
Reazioni vasovagali di tipo immediato	2.728	76,4	637	17,8	204	5,7	3.569	65,1
Reazioni vasovagali di tipo ritardato	537	69,4	170	22,0	67	8,7	774	14,1
Ematoma	0	0,0	0	0,0	565	100,0	565	10,3
Parestesie/formicolii da citrato	164	52,9	0	0,0	146	47,1	310	5,7
Altro	107	81,1	21	15,9	4	3,0	132	2,4
Sensazione di freddo/brividi	30	68,2	0	0,0	14	31,8	44	0,8
Incidenti correlati con la sindrome vasovagale	0	0,0	0	0,0	26	100,0	26	0,5
Altri incidenti	6	46,2	3	23,1	4	30,8	13	0,2
Lesione di un nervo	7	77,8	1	11,1	1	11,1	9	0,2
Tromboflebite	0	0,0	0	0,0	9	100,0	9	0,2
Tetania da citrato	0	0,0	0	0,0	8	100,0	8	0,1
Puntura arteriosa	0	0,0	6	85,7	1	14,3	7	0,1
Reazione allergica locale	0	0,0	0	0,0	6	100,0	6	0,1
Costrizione toracica	3	100,0	0	0,0	0	0,0	3	0,1
Lesione ad un nervo dovuta ad un ematoma	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3	0,1
Infezione locale	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Sindrome compartimentale brachiale	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Totale	**3.583**	**65,4**	**840**	**15,3**	**1.057**	**19,3**	**5.480**	**100,0**

Tabella 14. Donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per procedura di donazione (2012)

Procedure di donazione	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 procedure di raccolta
Aferesi	1.468	510.022	2,9°
Sangue intero	4.012	2.683.127	1,5°
Totale	**5.480**	**3.193.149**	**1,7**

° p<0,01 chi-quadrato=476,8
L'indice di reazioni indesiderate/1.000 procedure di raccolta conferma un maggior numero di reazioni con le procedure di aferesi.

Tabella 15. Luogo dove sono avvenute le reazioni indesiderate alla donazione (2012)

Luogo della reazione	Donatori con reazione indesiderata	%
Articolazione organizzativa della ST	368	6,7
In itinere	140	2,6
Struttura Trasfusionale	3.835	70,0
Unità di raccolta associativa	1.137	20,7
Totale	**5.480**	**100,0**

Il luogo di maggior segnalazione è la Struttura Trasfusionale.

Tabella 16. Luogo dove sono state effettuate le donazioni con reazioni indesiderate (2012)

Luogo della reazione indesiderata	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 procedure di raccolta
Struttura Trasfusionale	3.835	2.360.048	1,6°
Unità di Raccolta associativa	1.137	833.101	1,4°
Totale	**5.480**	**3.193.149**	**1,7**

° p<0,01 chi-quadrato=26,7
Il luogo in cui si effettua il maggior numero di donazioni è la Struttura Trasfusionale, tuttavia l'indice di segnalazione, calcolato come numero di donatori ogni 1.000 donazioni, è simile nella Struttura Trasfusionale e nella Unità di Raccolta.

Tabella 17. Donatori totali e donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per categoria (2012).

Categoria donatori	Donatori con reazione	Donatori totali	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 donatori
Donatori nuovi	1.777	384.710	4,6°
Donatori periodici	3.703	1.443.770	2,6°
Totale	**5.480**	**1.828.480**	**3,0**

° p<0,01 chi-quadrato = 426,4
Il numero di donatori con reazioni indesiderate/ 1.000 donatori, suddiviso per categoria, indica che le reazioni indesiderate alla donazione sono significativamente più frequenti nei donatori nuovi.

Version in English

Introduction

The haemovigilance system is regulated by specific national laws (1) and by European Directives transposed into national laws (2-5). SISTRA (Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali) is the information system that manages all the information related to the blood activities carried out nationwide (6). A specific segment is dedicated to haemovigilance which has been divided in four sections based on the following notifications:

- serious adverse reactions in recipients;
- serious adverse reactions in donors;
- serious adverse events;
- epidemiological surveillance of blood donors.

The most relevant 2012 data (closing date of annual detection: June 14th, 2013) related to serious adverse reactions in recipients, serious adverse events in blood transfusion, and serious adverse reactions in donors are shown below. With respect to recipients, the collected information refers to 3,368,813 transfused blood components while with respect to donors, to 3,193,149 blood and blood component donations.

Materials and methods

For the purpose of analysing haemovigilance data, donors are classified in (7):

- *first time donor*
  someone who has never donated blood or plasma in the donating centre; it includes both first time deferred donors (persons who volunteer to donate and are preliminarily subjected to an anamnestic, clinical and diagnostic evaluation intended to determine their donor eligibility) and first time non-deferred donors;
- *regular donor*
  someone who routinely donates blood/plasma (i.e. within the last 2 years) in the same donating centre

The following scheme shows the levels of severity and imputability of serious adverse reactions in recipients adopted in accordance with the European Directive 2005/61/EC (3):

Level		Description
Severity		
0		No symptoms
1		Mild symptoms (no therapeutic intervention)
2		Symptoms requiring therapeutic intervention
3		Severe symptoms requiring resuscitation procedures
4		Death
Imputability		
N.A.	Not assessable	When there are insufficient data to evaluate the imputability.
0	Excluded/unlikely	When there is conclusive evidence beyond reasonable doubt that the adverse event can be attributed to alternative causes
1	Possible	When the evidence is not such as to allow the attribution of the adverse event either to the blood/blood component or to alternative causes.
2	Probable	When the available evidence is clearly in favour of attributing the adverse event to the blood or blood component.
3	Certain	When there is conclusive evidence beyond reasonable doubt that the adverse reaction can be attributed to the blood or blood component.

The following acronyms are adopted:
- TRALI, Transfusion-Related Acute Lung Injury
- TACO, Transfusion-Associated Circulatory Overload
- TAD, Transfusion-Associated Dyspnoea
- PTP, Post-Transfusion Purpura
- FNHTR, Febrile Non-Haemolytic Transfusion Reaction

Results

Participation in the haemovigilance system, expressed as number of notifications/year, appears to be generally increasing (Figure 1) despite a significant regional variability (Figures 2-4).

Adverse reactions in recipients

From January 1st to December 31st 2012, 2,058 adverse reactions were notified in recipients of allogeneic blood components (Tables 1-6), 21 of which with probable or certain imputability and a level of severity either requiring resuscitation procedures or inducing fatal consequences, equal to one every 1,612 transfused units and one every 157,992 transfused units, respectively.

Among the 21 most serious adverse events, five involved the respiratory system (two TRALI and three TAD) and two were haemolytic (one due to ABO incompatibility with fatal consequences) (Table 7). Twelve haemolytic notifications of adverse reactions due to errors were recorded, five of which due to ABO incompatibility, with a probable or certain imputability and a level of severity requiring either therapeutic interventions or resuscitation procedures (Table 8). All errors occurred in hospital wards, either during pre-transfusion or during transfusion. The highest number of adverse reactions every 1,000 transfused units is observed for platelets and plasma while adverse reactions due to transfusion of pharmaceutical virus-inactivated plasma are rare (Tables 9 and 10).

As in the previous three years (2009-2011) (8), also in 2012 the most frequently notified reactions were FNHTR (34.5%) and allergic reactions (33.3%) (Table 11). Reactions involving the respiratory system amounted to 7.5% of the notifications (96 TAD, 48 TACO and nine TRALI).

The most frequent adverse reaction was febrile non-haemolytic reaction during a Red Blood Cells (RBCs) transfusion to a 76 year-old male in a hospital ward.

The most frequent serious adverse reaction was reaction involving the respiratory system (TRALI/TAD) during an RBCS transfusion to a 76-year old male in a hospital ward.

Deaths

The events of death were:

- *Severe haemolytic reaction due to ABO incompatibility*
  an 84 year-old male patient hospitalised for hip fracture and transfused for post-osteosynthesis anaemia. The patient, previously typed as B Rh positive, is transfused, without being positively identified though vigilant and cooperative, with an A Rh negative unit of RBCs intended for another patient. The transfusion starts at around 3.45 pm. At 4 pm, the afternoon-shift personnel notice the error and immediately suspend the transfusion. At first, the patient reports low back pain and shivers. Subsequently, his

general conditions become progressively and severely impaired and, despite supportive therapy including resuscitation, he dies of cardiac arrest.

– *Circulatory overload (TACO)*
  an 83 year-old male patient transfused for chronic anaemia in a Blood Service. The evaluation of his transfusion record shows previous transfusions. The patient, already under treatment with diuretics, reports of not having taken his usual dose the day of the transfusion and of a significant physical effort made the day before. During the infusion of the first RBCs unit, the transfusion is suspended because of cough and dyspnoea. A few hours later, the patient dies of heart failure.

Adverse reactions in donors

From January 1st to December 31st 2012, 5,480 adverse reactions to allogeneic donation were notified (Table 12), 1,057 of which were severe (Table 13), equal to 1 every 582 donations and 1 every 3,020 donations, respectively. The highest frequency of reactions is confirmed for apheresis donations compared to whole blood donations (8) (Table 14). Moreover, the highest number of reactions involved new female donors, between the age of 18 and 25. The most frequent type of notified reaction was the immediate vasovagal reaction (3,569 notifications equal to 65.1%, only 5.7% of which severe).

The most fequent event was immediate vasovagal reaction in a first-time female donor, aged between 18 and 25, during an apheresis donation.

Serious adverse events

In 2012, the number of serious adverse events notifications was limited (a total of 100); the majority was due to errors in the pre-transfusion sampling associated with human error (Figure 5).

Comments and recommendations

The systematic detection of adverse events/reactions associated to transfusion or donation plays a fundamental role both in terms of finding and of identifying possible improvement strategies.

The analysis of the 2012 haemovigilance data confirms that the most frequent adverse reactions to transfusion are febrile non-haemolytic reactions and allergic reactions while the most severe reactions are those due to ABO incompatibility and those that involve the respiratory system. The haemolytic reactions were all due to errors. TACO cases can be largely prevented by an accurate clinical pre-transfusion assessment aimed at identifying all risk factors as well as by a careful fluid balance and by an alert monitoring (9) of transfused patients.

Based on the above, it is important to introduce:

– *with the aim of reducing the error probability:*
  - adequate training for the identification of the patient throughout the transfusion process, shared with all the concerned parties;
  - adequate information of the patient;
  - introduction of barrier instruments.

– *with the aim of reducing serious adverse reactions involving the respiratory system:*
  - application of the guidelines for prevention of TRALI (10);
  - overall patient assessment, also within the Patient Blood Management programme (11);
  - algorithms intended to correctly assess all events involving the respiratory system and aimed at improving the differential diagnosis among TRALI, TACO and TAD.

Blood components safety is increasingly tied to a correct management of the patient-centred transfusion therapy, with a prescription that complies with guidelines and that takes into account indications, contraindications and possible side effects as well as the methods that can reduce these risks, improve their diagnosis and their therapeutic management.

With respect to adverse reactions to donation, the combined evaluation of the parameters, such as gender and age, of the donors that have had such reactions appears to indicate that female donors between the age of 18 and 25 represent the main category at risk. Moreover, 2012 data confirmed that the apheresis donation has a higher index of adverse reactions than the whole blood donation. To reduce the frequency of adverse reactions during an apheresis donation, it is recommended to:

1. More accurate monitoring of the sampling process, starting from donor selection criteria and from the assessment of the physical and personal characteristics, such as venous access, haematological parameters and degree of individual compliance with the procedure.
2. Adequate training and continuing education of the operators responsible for the apheresis donation in order to:
   – promptly recognise, diagnose, classify and treat reactions;
   – minimize the number of individual errors and prevent as far as possible all adverse events, potentially tied to equipment, sampling kit and possible usage of fluid balance, by constantly checking both materials and instruments.

References

1. Italy. Legge 21 ottobre 2005 n. 219. Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati. *Gazzetta Ufficiale* n. 251, 2005-10-27.
2. Europe. Directive 2002/98/EC of January 27th, 2003 of the European Parliament and of the Council setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/81/EC. *Official Journal of the European Union* L33, 2003-8-2.
3. Europe. Commission Directive 2005/61/EC of September 30th, 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events. *Official Journal of the European Union* L256, 2005-1-10.
4. Italy. Decreto Legislativo 9 novembre 2007, n. 207 Attuazione della direttiva 2005/61/CE, che applica la direttiva 2002/98/CE per quanto riguarda la prescrizione in tema di rintracciabilità del sangue e degli emocomponenti destinati a trasfusioni e la notifica di effetti indesiderati ed incidenti gravi. *Gazzetta Ufficiale* n. 261 - Suppl. Ordinario n. 228, 2007-11-9.
5. Italy. Decreto Legislativo 20 dicembre 2007, n. 261. Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti. *Gazzetta Ufficiale* n. 19, 2008-01-23.

6. Italy. Ministero della Salute. Decreto 21 dicembre 2007. Istituzione del sistema informativo dei servizi trasfusionali. *Gazzetta Ufficiale* n. 13, 2008-01-16.
7. Europe. The Council of the European Union. Council Recommendation of 29 June 1998 on the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community (98/463/EC). *Official Journal of the European Communities* L 203, 1998-21-07.
8. Facco G, Piccinini V, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Attività di emovigilanza in Italia: rapporto 2009-2011*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2013. (Rapporti ISTISAN 13/21).
9. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. the prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Trasfusion Medicine Reviews* 2013;27(2):105-12.
10. Centro Nazionale Sangue. L*inee guida per la prevenzione della TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) - Danno polmonare acuto associato alla trasfusione*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2010 (LG/CNS/03).
11. World Health Organisation. *Sixty-Third World Health Assembly, Availability, safety and quality of blood products*. Geneva: WHO; 2010. (WHA 63.12 (resolution). Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R12-en.pdf; last visited 31/12/2012.

Figures

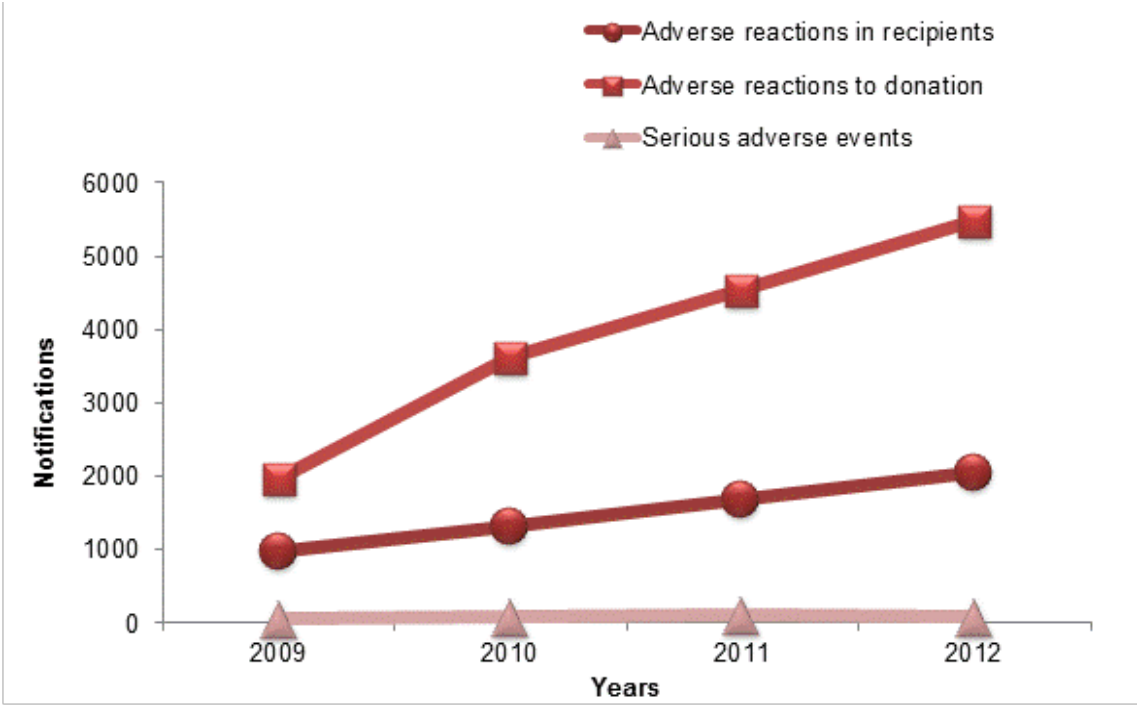
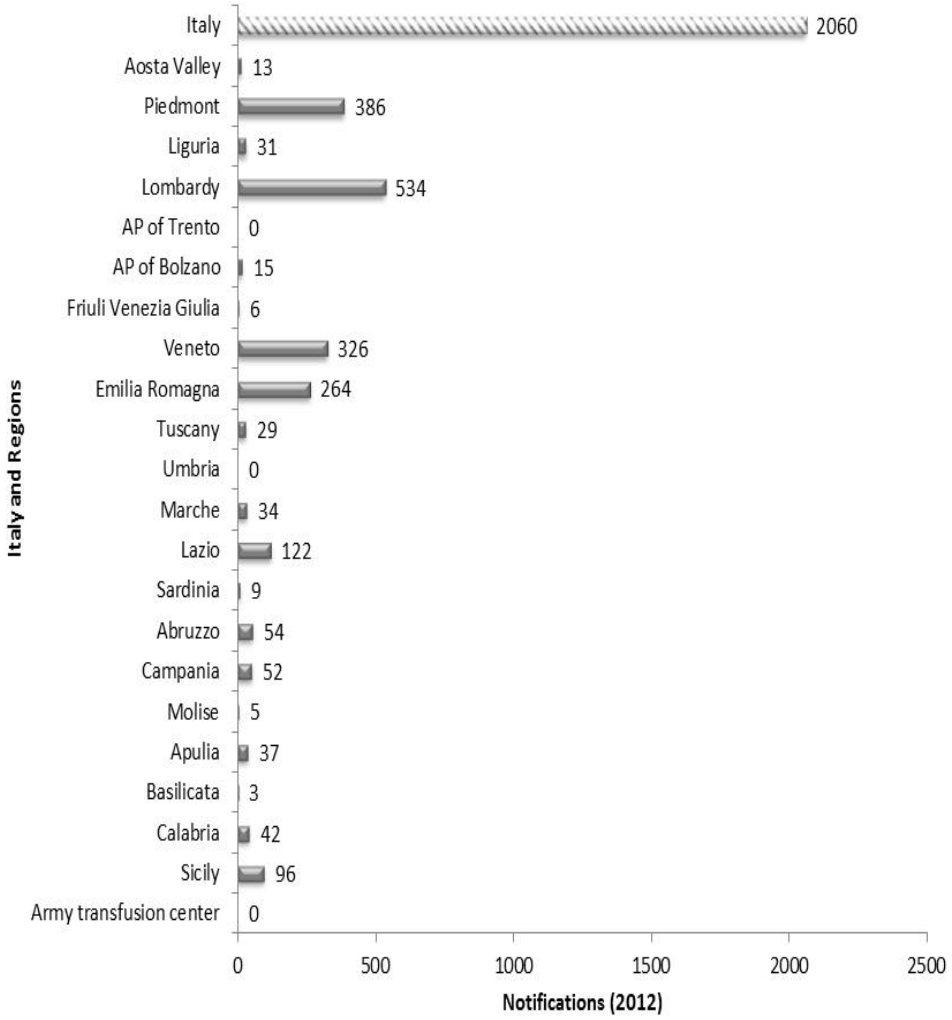
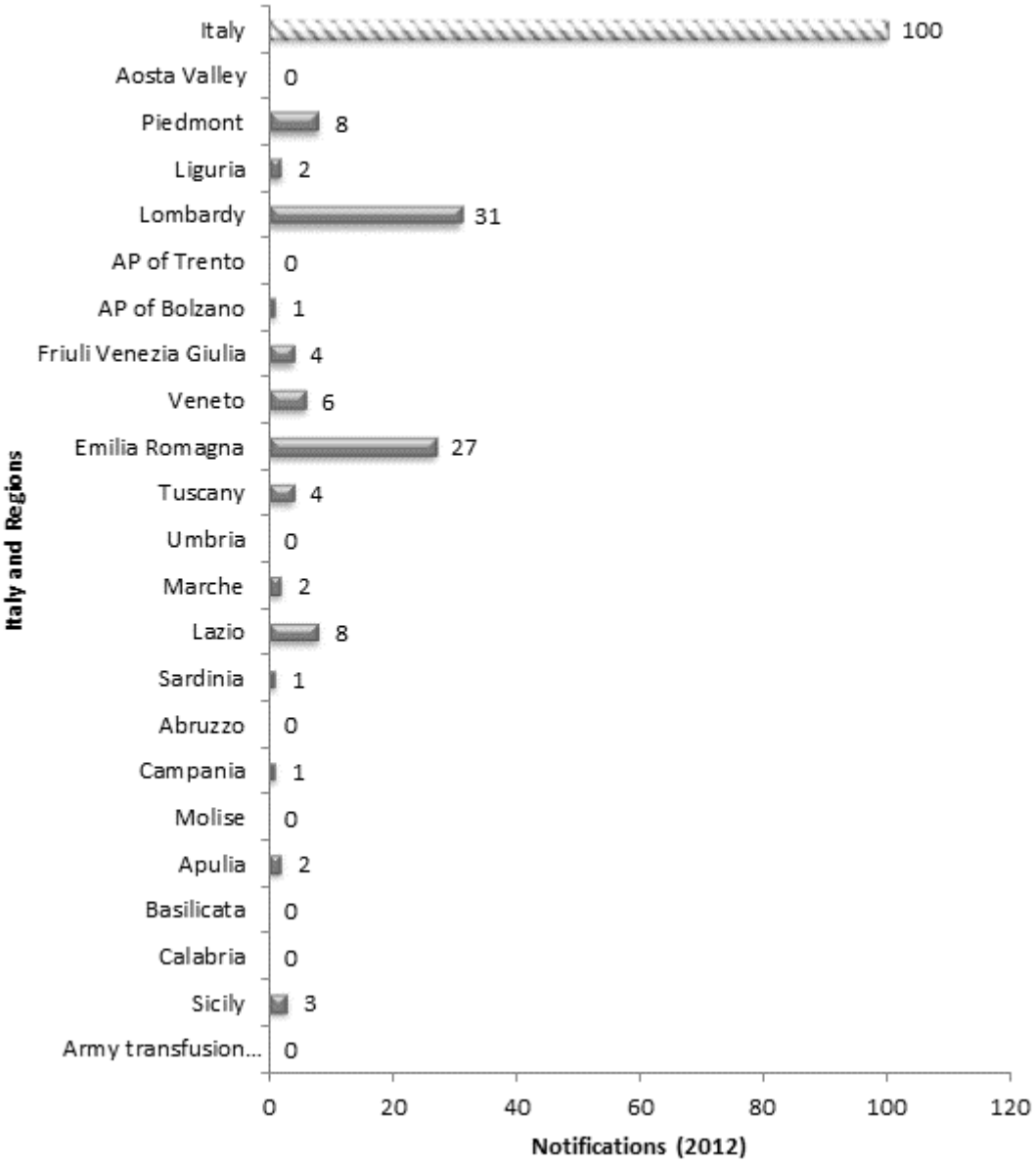


Figure 1. Haemovigilance: no. of notifications per year (2009-2012)



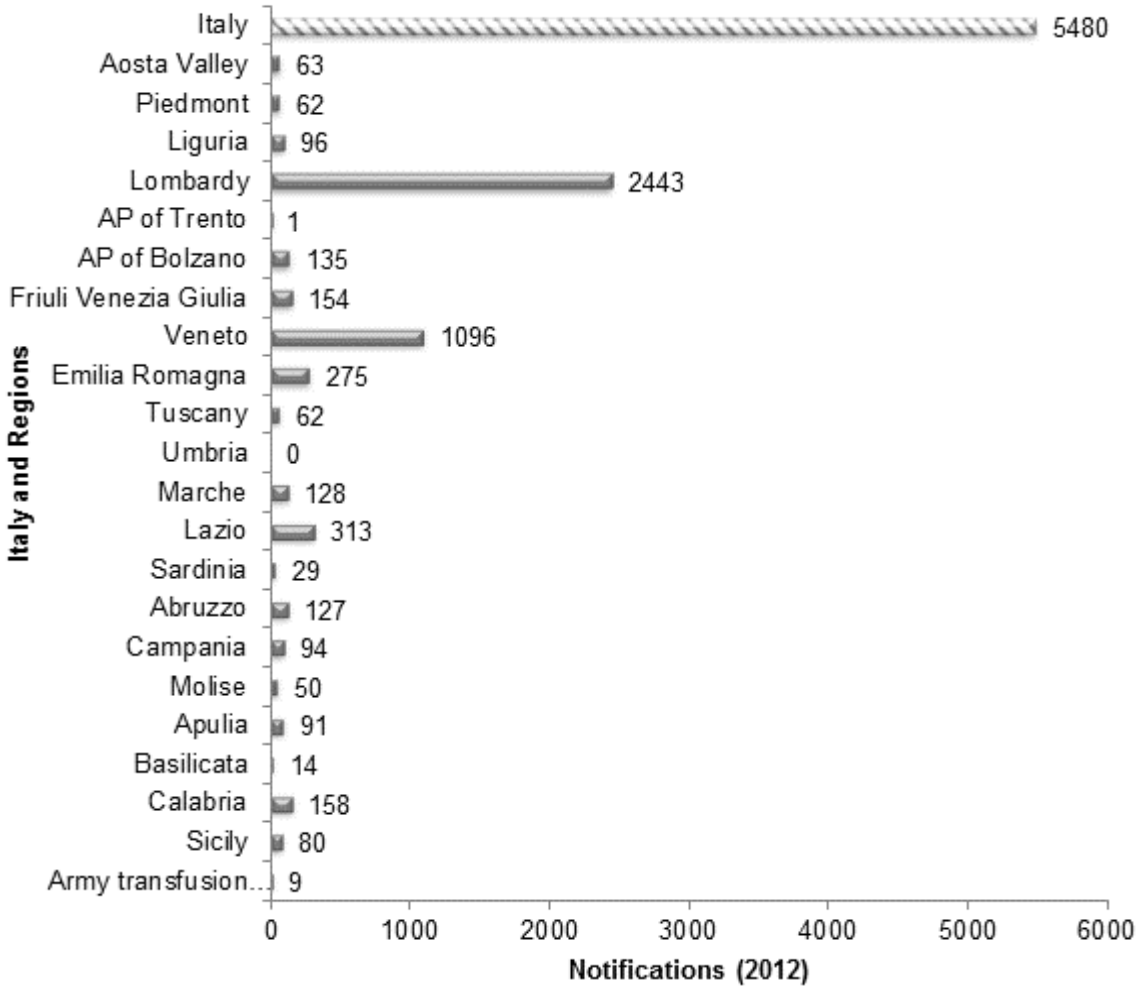
AP: Autonomous province.

Figure 2. Regional notifications of serious adverse reaction in recipients (2012)



AP: Autonomous province.

Figure 3. Serious adverse events reported per region (2012)



AP: Autonomous province.

Figure 4. Serious adverse reactions in donors reported per region (2012)

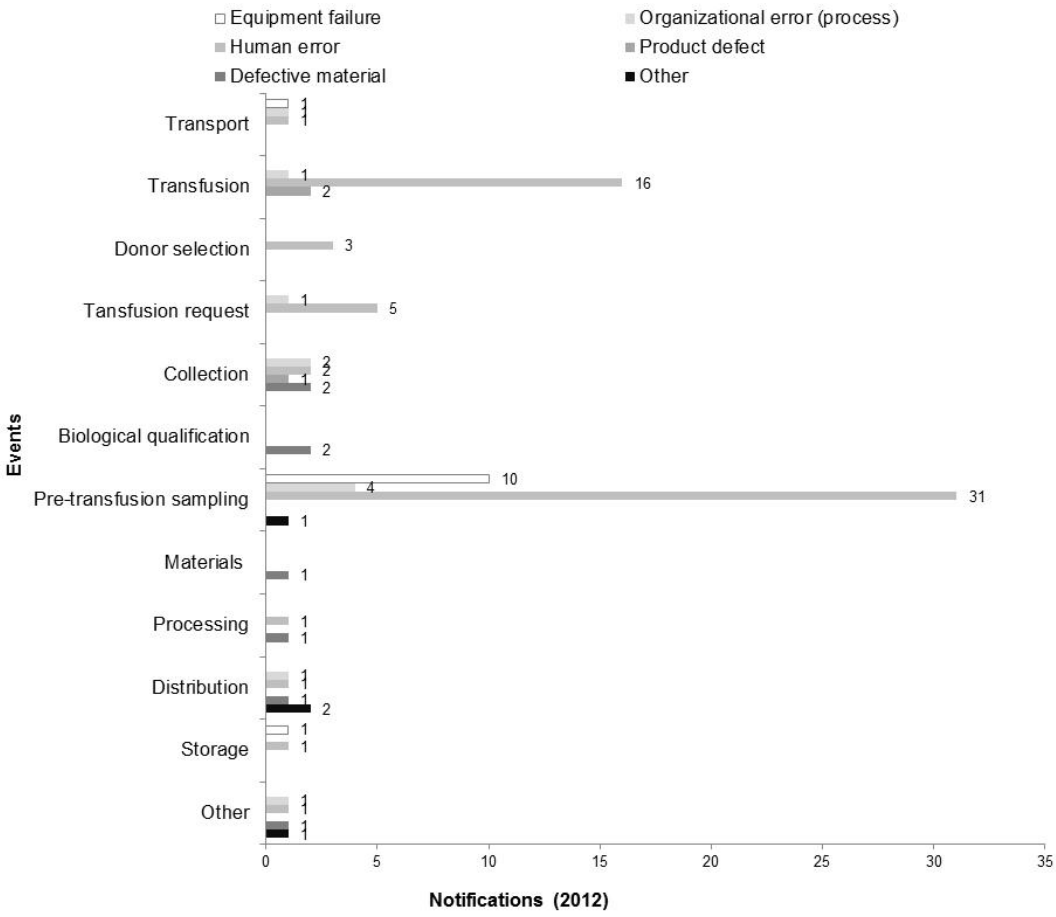


Figure 5. Serious adverse events classified per event type (2012)

Tables

Table 1. Adverse reactions in recipients classified per blood component (2012)

Blood component transfused	Adverse reactions	%
Erythrocytes	1,401	68.1
Platelets	342	16.6
Plasma	305	14.8
Haemopoietic stem cells	6	0.3
Whole blood	3	0.1
Lymphocytes apheresis	1	0.05
Total	**2,058**	**100.0**

Table 2. Recipients with adverse reactions classified by age class (2012)

Age class	Male	Female	Total	%
1-28 days	5	5	10	0.5
29-364 days	1	0	1	0.05
1-15 years	46	26	72	3.5
16-30 years	58	49	107	5.2
31-45 years	95	138	233	11.3
46-60 years	168	151	319	15.5
61-75 years	367	265	632	30.7
Over 76 years	307	377	684	33.2
Total	**1,047**	**1,011**	**2,058**	**100.0**

Table 3. Adverse reactions in recipients classified per severity level (2012)

Severity	Adverse reactions	%
No symptoms	29	1.4
Mild symptoms (no therapeutic intervention)	608	29.5
Symptoms requiring therapeutic intervention	1,390	67.5
Symptoms requiring resuscitation procedures	29	1.4
Death	2	0.1
Total	**2,058**	**100.0**

Table 4. Adverse reactions in recipients classified per imputability level (2012)

Imputability	Adverse reactions	%
Excluded/Improbable	216	10.5
Possible	704	34.2
Probable	717	34.8
Certain	253	12.3
Not assessable	168	8.2
Total	**2,058**	**100.0**

Table 5. Adverse reactions in recipients classified per outcome (2012)

Outcome	Adverse reactions	%
Resolution within a few hours	1,856	90.2
Resolution within a few days	46	2.2
Complete resolution within 6 months	4	0.2
Disease persistence within 6 months	6	0.3
Not assessable	146	7.1
Total	**2,058**	**100.0**

Table 6. Transfusion site notifying adverse reactions (2012)

Transfusion site	Adverse reactions	%
Clinic	42	2.0
Day hospital	120	5.8
Home	24	1.2
Emergency/ICU	80	3.9
Hospital ward	1,675	81.4
Operating theatre	32	1.6
Blood Service	85	4.1
Totale	**2,058**	**100.0**

The hospital ward is confirmed as the site with most notifications.

Table 7. Adverse reactions to transfusion classified per transfused blood component with imputability level equal to 2-3 (probable and certain) and severity level equal to 3-4 (symptoms requiring resuscitation procedure, death) (2012)

Adverse reactions with 2-3 imputability and 3-4 severity	Erythrocytes	Platelets	Plasma	Total	%
Anaphylactic shock	0	1	1	2	9.5
Febrile non-haemolytic transfusion reaction (NHFR)	3	0	0	3	14.3
Immediate haemolytic reaction	1	0	0	1	4.8
ABO severe haemolytic reaction	1	0	0	1	4.8
Post transfusion purpura (PTP)	1	0	0	1	4.8
Allergic reactions	1	0	0	1	4.8
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	1	0	1	2	9.5
Transfusion associated dyspnoea (TAD)	3	0	0	3	14.3
Anaphylaxis	1	1	1	3	14.3
Other	3	0	1	4	19.0
Total	**15**	**2**	**4**	**21**	**100.0**

Table 8. Adverse reactions due to human error, with probable or certain imputability, so severe to require therapeutic interventions up to resuscitation procedures (2012)

Type of error	Adverse reactions	Severity			
		symptoms requiring therapeutic interventions	severe symptoms requiring resuscitation procedures	death	total
Wrong blood component	Immediate haemolytic reaction	1	0	0	1
Wrong labelling of pre-transfusion samples	Immediate haemolytic reaction	1	0	0	1
Wrong patient	ABO severe haemolytic reaction	2	0	0	2
	Immediate haemolytic reaction	1	0	0	1
Units not intended for the patient	ABO severe haemolytic reaction	3	0	1	4
	Immediate haemolytic reaction	1	1	0	2
	ABO late haemolytic reaction	1	0	0	1
Total		**10**	**1**	**1**	**12**

The death case due to ABO incompatibility is included. The ABO haemolytic reaction notified as late was characterized by the onset of hypotension within 30 minutes of the start of the incompatible transfusion.

Table 9. Adverse reactions/ 1,000 transfused units grouped by blood component (2012)

Blood component	Units transfused	Adverse reactions	Adverse reactions /1,000 transfused units
Erythrocytes	2,529,803	1,401	0.55
Platelets	351,250	342	0.97
Plasma*	319,666	299	0.94
Haemopoietic stem cells	1,860	6	3.23
Pharmaceutical inactivated plasma	113,218	6	0.05
Whole blood	1,469	3	2.04
Apheresis lymphocytes	565	1	1.77
Total	**3,317,831**	**2,058**	**0.62**

* Pharmaceutical inactivated plasma excluded

Table 10. Values of the chi-squared test applied to the adverse reactions indexes/ 1.000 transfused units per blood component (2012)

Blood component	Chi-squared test					
	erythro-cytes	platelets	plasma*	haemopoietic stem cells	pharmaceutical inactivated plasma	whole blood
Platelets	89,8°					
Plasma*	69,2°	0,2				
Haemopoietic stem cells	23,8°	9,5°	10,2°			
Pharmaceutical inactivated plasma	51,0°	96,7°	92,3°	176,6°		
Whole blood	5,8	1,7	1,9	0,4	73,1°	
Apheresis lymphocytes	1,5	0,3	0,4	0,3	26,9°	0

° p<0.01; * Pharmaceutical virus-inactivated plasma excluded.

Table 11. Adverse reactions to transfusion classified per transfused blood component, considering all levels of imputability and severity (2012)

Adverse reactions	Erythrocytes		Platelets		Plasma*		Total	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Febrile non-haemolytic reaction (FNHTR)	593	42.3	82	24.0	31	10.2	706	34.5
Allergic reactions	305	21.8	161	47.1	217	71.1	683	33.3
Other	216	15.4	60	17.5	34	11.1	310	15.1
Transfusion associated dyspnoea (TAD)	83	5.9	7	2.0	6	2.0	96	4.7
Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO)	44	3.1	2	0.6	2	0.7	48	2.3
Transfusion associated hypotension	40	2.9	6	1.8	1	0.3	47	2.3
Alloimmunization	37	2.6	8	2.3	0	0.0	45	2.2
Anaphylaxis	8	0.6	9	2.6	9	3.0	26	1.3
Hypertension	21	1.5	3	0.9	1	0.3	25	1.2
Hypothermia	13	0.9	1	0.3	1	0.3	15	0.7
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	7	0.5	1	0.3	1	0.3	9	0.4
Immediate haemolytic reaction	7	0.5	0	0.0	0	0.0	7	0.3
ABO severe haemolytic reaction	6	0.4	0	0.0	0	0.0	6	0.3
Hypocalcaemia	3	0.2	0	0.0	0	0.0	3	0.1
Other blood groups severe haemolytic reaction	3	0.2	0	0.0	0	0.0	3	0.1
Other bacterial infection	2	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Non-immunological haemolysis - physical cause	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.0
Non-immunological haemolysis - mechanical cause	2	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Transfusion inefficacy	2	0.1	1	0.3	0	0.0	3	0.1
Post transfusion purpura (PTP)	2	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Autoantibodies haemolytic reaction	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.0
Late haemolytic reaction	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.0
ABO late haemolytic reaction	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.0
Other blood groups late haemolytic reaction	2	0.1	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Anaphylactic shock	1	0.1	1	0.3	2	0.7	4	0.2
Non-immunological haemolysis – chemical cause	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Total	**1,401**	**100.0**	**342**	**100.0**	**305**	**100.0**	**2,048**	**100.0**

*Pharmaceutical virus-inactivated plasma included
This table does not include adverse reactions tied to the transfusion of haemopoietic stem cells (2 FNHTR, 2 allergic reactions, 1 hypertension, 1 other). whole blood (2 FNHTR, 1 allergic reaction) and apheresis lymphocytes (1 allergic reaction).

Table 12. Total donors and donors with adverse reactions classified per age class and gender (2012)

Age class (years)	Donors with adverse reactions			Total donors			Donors with adverse reactions/ 1,000 donors		
	M	F	total	M	F	total	M	F	total
18-25	755	840	1,595	133,107	97,826	230,933	5.7	8.6	6.9
26-35	786	519	1,305	233,186	108,336	341,522	3.4	4.8	3.8
36-45	827	553	1,380	371,226	145,829	517,055	2.2	3.8	2.7
46-55	495	380	875	317,298	121,314	438,612	1.6	3.1	2.0
56-65	141	172	313	147,104	54,733	201,837	1.0	3.1	1.6
Over 66	8	4	12	7,536	2,217	9,753	1.1	1.8	1.2
Totale	**3,012**	**2,468**	**5,480**	**1,209,457**	**530,255**	**1,739,712**	**2.5**	**4.7**	**3.1**

M: male. F: female
The table shows also the index of donor with adverse reactions/ 1,000 donors. The latter, stratified per gender and age class, shows that female donors between the age of 18 and 25 are more prone to develop an adverse reaction.

Table 13. Adverse reactions to donations classified per severity level (2012)

Adverse reaction	Severity level							
	mild	%	moderate	%	severe	%	total	%
Immediate vasovagal reaction	2,728	76.4	637	17.8	204	5.7	3,569	65.1
Late vasovagal reaction	537	69.4	170	22.0	67	8.7	774	14.1
Hematoma	0	0.0	0	0.0	565	100.0	565	10.3
Citrate paraesthesia/tingling	164	52.9	0	0.0	146	47.1	310	5.7
Other	107	81.1	21	15.9	4	3.0	132	2.4
Cold/shivers	30	68.2	0	0.0	14	31.8	44	0.8
Incidents tied to vasovagal syndrome	0	0.0	0	0.0	26	100.0	26	0.5
Other incidents	6	46.2	3	23.1	4	30.8	13	0.2
Nerve lesion	7	77.8	1	11.1	1	11.1	9	0.2
Thrombophlebitis	0	0.0	0	0.0	9	100.0	9	0.2
Citrate tetany	0	0.0	0	0.0	8	100.0	8	0.1
Arterial puncture	0	0.0	6	85.7	1	14.3	7	0.1
Local allergic reaction	0	0.0	0	0.0	6	100.0	6	0.1
Tightness in the chest	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3	0.1
Nerve lesion due to a hematoma	1	33.3	2	66.7	0	0.0	3	0.1
Local infection	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	0.0
Brachial compartment syndrome	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	0.0
Total	**3,583**	**65.4**	**840**	**15.3**	**1.057**	**19.3**	**5,480**	**100.0**

Table 14. Donors with adverse reactions to donations classified per donation procedure (2012)

Donation procedures	Donors with adverse reactions	Donation procedures	Donors with adverse reaction/ 1,000 donation procedures
Apheresis	1,468	510,022	2.9°
Whole blood	4,012	2,683,127	1.5°
Total	**5,480**	**3,193,149**	**1.7**

° p<0.01 chi-squared =476.8
The index of donors with adverse reactions/1,000 procedures confirms a higher number of reactions for apheresis.

Table 15. Transfusion site notifying adverse reactions (2012)

Reaction site	Donors with adverse reactions	%
BS organizational structure	368	6.7
Mobile	140	2.6
BS	3,835	70.0
Blood Collection Unit	1,137	20.7
Total	**5,480**	**100.0**

The site with most notifications is the Blood Service (BS).

Table 16. Transfusion site notifying adverse reactions (2012)

Reaction site	Donors with adverse reactions	Donation procedures	Donors with adverse reaction/ 1,000 donation procedures
Blood Service	3,835	2,360,048	1.6°
Blood Collection Unit	1,137	833,101	1.4°
Totale	**5,480**	**3,193,149**	**1.7**

° p<0.01 chi-squared =26.7
The site with most donations is the Blood Service (BS), however, the index of donors with adverse reactions/ 1,000 donations is comparable between the BS and the Blood Collection Unit.

Table 17. Total donors and donors with adverse reactions to donation classified per category (2012)

Donors category	Donors with adverse reaction	Total donors	Donors with adverse reaction/ 1,000 donors
First time donors	1,777	384,710	4.6°
Regular donors	3,703	1,443,770	2.6°
Totale	**5,480**	**1,828,480**	**3.0**

° p<0.01, chi-squared = 426.4
The number of donors with adverse reactions/ 1,000 donors shows that adverse reactions to donation are significantly more frequent in first time donors.

Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma

Roma, giugno 2014, 2° Suppl.