



# RAPPORTI ISTISAN 16|41

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

## **Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2014/ *Haemovigilance in Italy. Report 2014***

V. Piccinini, G. Facco, L. Catalano, S. Gentili, G. Marano,  
S. Pupella, G. Grazzini, G.M. Liunbruno



EPIDEMIOLOGIA  
E SANITÀ PUBBLICA



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2014/  
*Haemovigilance in Italy. Report 2014***

Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano,  
Sara Gentili, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella,  
Giuliano Grazzini, Giancarlo Maria Liumbruno

*Centro Nazionale Sangue/  
Italian National Blood Centre*

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

**Rapporti ISTISAN  
16/41**

Istituto Superiore di Sanità

**Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2014.**

Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano, Sara Gentili, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini, Giancarlo Maria Liubruno

2016, iii, 47 p. Rapporti ISTISAN 16/41 (in italiano e inglese)

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2014 sono stati segnalati 1.931 effetti indesiderati nei riceventi emocomponenti allogenici, di cui 8 con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale. Analogamente al 2013, le reazioni più frequentemente segnalate sono state quelle febbrili non emolitiche (34,6%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (29,9%); il 13% delle reazioni coinvolge l'apparato respiratorio. Le reazioni indesiderate alla donazione allogenica segnalate sono state 7.683, pari a 1 ogni 401 donazioni, delle quali 1.159 severe, pari 1 ogni 2.659 donazioni. Le donazioni in aferesi si associano a reazioni avverse con maggiore frequenza rispetto alle donazioni di sangue intero; prevale la reazione vaso-vagale di tipo immediato (70,6%) ma solo nel 6,1% dei casi essa è severa.

*Parole chiave:* Donazione; Trasfusione; Reazioni avverse; Emovigilanza

Istituto Superiore di Sanità

**Haemovigilance in Italy. Report 2014.**

Vanessa Piccinini, Giuseppina Facco, Liviana Catalano, Sara Gentili, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Giuliano Grazzini, Giancarlo Maria Liubruno

2016, iii, 47 p. Rapporti ISTISAN 16/41 (in Italian and English)

From January 1<sup>st</sup> to December 31<sup>st</sup> 2014, 1,931 adverse events were notified in recipients of allogeneic blood components, 8 of which with probable or certain imputability and a level of severity either requiring resuscitation procedures or inducing fatal consequences. As in the previous year, the most frequently notified reactions were febrile non haemolytic transfusion reactions (34.6%) and allergic manifestations with only mucosal and cutaneous symptoms (29.9%). Thirteen per cent of the notifications involved the respiratory system. In 2014, 7,683 adverse reactions to homologous donation were notified (1 every 401 donations), 1,159 of which were severe (1 every 2,659 donations). The highest frequency of reactions were related to apheresis donations compared to whole blood donations. The most frequent type of notified reaction was the immediate vasovagal reaction (70.6%), of which only 6.1% were 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 selezione e sorveglianza dei donatori per la preziosa collaborazione. /

*Our thanks go to both the Directors of the Regional Blood Coordination Centres and the Haemovigilance Managers for their valuable cooperation.*

Per informazioni su questo documento scrivere a: [emovigilanza.cns@iss.it](mailto:emovigilanza.cns@iss.it)

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: [www.iss.it](http://www.iss.it).

Citare questo documento come segue:

Piccinini V, Facco G, Catalano L, Gentili S, Marano G, Pupella S, Grazzini G, Liubruno GM. *Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2014 / Haemovigilance in Italy. Report 2014*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/41).

---

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



# INDICE/TABLE OF CONTENTS

<b>Presentazione / Presentation</b> .....	iii
---	-----

## **Versione in italiano**

---

Introduzione .....	3
Materiali e metodi .....	3
Risultati .....	4
Effetti indesiderati nei riceventi .....	4
Reazioni indesiderate alla donazione .....	6
Incidenti trasfusionali gravi .....	6
Commenti e raccomandazioni .....	7
Riferimenti bibliografici .....	8
Figure .....	9
Tabelle .....	17

## **Version in English**

---

Introduction .....	27
Materials and methods .....	27
Results .....	28
Adverse reactions in recipients .....	28
Adverse reactions in donors .....	30
Serious adverse events .....	30
Comments and recommendations .....	30
References .....	31
Figures .....	33
Tables .....	41



## PRESENTAZIONE / PRESENTATION

Il presente rapporto annuale breve e quello analogo sulla sorveglianza epidemiologica dei donatori (*Rapporti ISTISAN 16/40*) hanno la finalità di rendere disponibili – il più tempestivamente ed esaustivamente possibile – le informazioni nazionali essenziali di emovigilanza relative all'anno solare precedente.

Le elaborazioni nazionali e regionali 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.

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. L'obiettivo è quello di raggiungere la copertura del 100% dei Servizi Trasfusionali italiani.

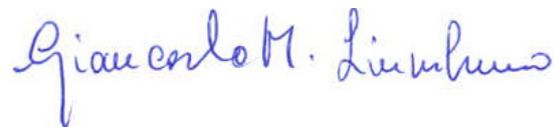
Questo rapporto è configurato in modo da rappresentare le informazioni in formato prevalentemente grafico. Una breve introduzione illustra la sintesi dei risultati e riporta i commenti e le raccomandazioni conseguenti.

The aim of this report and the one on surveillance of transfusion transmissible infections in blood donors (*Rapporti ISTISAN 16/40*) is to provide the essential information on haemovigilance in Italy related to the previous calendar year.

The information is collected through the national blood information system (*Sistema Informativo dei Servizi TRAsfusionali, SISTRA*) following the validation of the data provided by the Regional Blood Coordination Centres.

The level of promptness and thoroughness of these reports is strictly related to the respect of all deadlines as well as the accuracy and completeness of the data provided by the Regional Blood Coordination Centres. The aim is to achieve 100% national coverage.

This report presents the information mostly in a graphical format. A brief introduction shows a synthesis of the results along with comments and consequent recommendations.



Dr. Giancarlo Maria Liumbruno  
*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).

La parte dedicata all'emovigilanza è 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 2014 (chiusura della rilevazione annuale: 20 luglio 2015).

Le informazioni raccolte, per quanto concerne i riceventi, sono relative a 3.183.719 emocomponenti trasfusi e, per quanto riguarda i donatori, a 3.081.777 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. Include:
  - il donatore alla prima donazione differita (aspirante donatore dichiarato idoneo in conformità alla normativa vigente, che effettua la prima donazione non contestuale al primo accesso);
  - il donatore alla prima donazione non differita (aspirante donatore che, previo giudizio di idoneità espresso in conformità alla normativa vigente, effettua direttamente la donazione senza seguire l'iter preliminare diagnostico e di attesa previsto per l'aspirante donatore);
- *donatore periodico*  
donatore che dona e che ha già donato 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 nello schema che segue:

Livello	Descrizione
<b>Gravità</b>	
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
<b>Imputabilità</b>	
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 Haemolytic Transfusion Reaction*): reazione febbrile non emolitica;
- Rx: Radiografia
- TC: Tomografia Computerizzata
- ECG: Elettrocardiogramma.

## Risultati

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

### Effetti indesiderati nei riceventi

Dal 1° gennaio al 31 dicembre 2014 sono stati segnalati 1.931 effetti indesiderati nei pazienti che hanno ricevuto emocomponenti allogenicici (Tabelle 1-5), di cui 8 (Tabella 6) con imputabilità probabile o certa e gravità tale da richiedere procedure rianimatorie o da indurre esito letale, rispettivamente pari a 1 ogni 1.649 e 1 ogni 397.965 unità trasfuse.

Tra le 8 reazioni più gravi, 5 hanno coinvolto l'apparato respiratorio (1 TRALI, 2 TAD e 2 manifestazioni allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio), mentre i restanti 3 casi sono stati 2 shock anafilattici ed 1 infezione batterica da *Serratia Marcescens* ad esito letale.

Gli errori che hanno condotto a reazione emolitica da incompatibilità ABO sono stati (Tabella 7):

- utilizzo di unità non destinata al paziente per non corretta identificazione al letto del ricevente prima della trasfusione (2 casi);
- errata etichettatura dell'emocomponente (2 casi). In uno di questi è stata scambiata l'etichetta di compatibilità, l'assegnazione è stata eseguita manualmente e, infine, nel reparto di degenza sono stati verificati i dati anagrafici ed il gruppo del ricevente ma non la compatibilità con l'emocomponente;
- errore nei test pre-trasfusionali non ulteriormente specificato (1 caso).

La gravità delle reazioni emolitiche da incompatibilità ABO è stata di grado lieve in 1 caso e ha richiesto un intervento terapeutico negli altri 4 casi.

Sono stati inoltre segnalati, solo come incidenti gravi, ulteriori 6 casi di utilizzo di unità non destinate al paziente; 4 di questi hanno esitato in incompatibilità ABO mentre negli altri 2 casi non è stata specificata la compatibilità e mancano notizie riguardanti lo stato clinico del ricevente.

Il numero di effetti indesiderati per tipo di emocomponente, ogni 1.000 unità trasfuse, si conferma più elevato per le piastrine e il plasma, mentre sono rare le reazioni avverse alla trasfusione di plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica (Tabelle 8 e 9). Inoltre, sono stati segnalati 7 effetti indesiderati da infusione di cellule staminali emopoietiche pari a 4,10 effetti indesiderati ogni 1.000 unità trasfuse.

Come negli anni precedenti (8-9), anche nel 2014 le reazioni più frequentemente segnalate, di ogni grado di imputabilità e livello di gravità, sono state le reazioni febbrili non emolitiche (34,6%) e le manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi (29,9%) (Tabella 10).

Il 13% delle reazioni ha interessato il sistema respiratorio: di queste, il 42,5% sono state manifestazioni allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio e/o cardiovascolare, il 37,3% TAD, il 17% TACO e il 3,2% TRALI; la frequenza delle predette reazioni per emocomponente trasfuso è stata: 1 manifestazione allergica con coinvolgimento dell'apparato respiratorio ogni 29.754, 1 TAD ogni 33.869, 1 TACO ogni 74.039 e 1 TRALI ogni 397.965. La qualità delle segnalazioni è risultata, tuttavia, piuttosto scarsa, come risulta da quanto segue:

- Tra i 43 casi di TACO, di cui 4 ad imputabilità certa, 18 probabile, 16 possibile e 5 esclusa/improbabile:
  - la dispnea è presente in 33 notifiche ed in 24 di esse è riportata quale sintomo principale;
  - l'ipertensione è il secondo sintomo maggiormente riportato (14 notifiche), in 3 casi come sintomo principale;
  - la tachicardia è presente in 9 notifiche;
  - l'edema è riportato in sole 6 notifiche, in 2 casi come sintomo principale.
- Tra gli 8 casi di TRALI, di cui 1 ad imputabilità certa, 4 probabile e 3 possibile:
  - il sintomo più frequentemente segnalato è la dispnea, presente in 7 notifiche e, in 4 di esse, riportata quale sintomo principale;
  - in 7 notifiche non è riportata l'esecuzione di indagini strumentali (ad es. Rx torace, TC torace) per valutare la condizione del parenchima polmonare e la presenza di infiltrati polmonari bilaterali suggestivi di edema, che rientra tra i criteri per la diagnosi di TRALI;
  - in nessuna notifica è indicata l'assenza dei segni/sintomi di sovraccarico circolatorio o l'esecuzione di indagini strumentali cardiologiche (ad es. ECG, ecocardiogramma, rilevazione della pressione venosa centrale), necessari per la diagnosi differenziale rispetto alla TACO.

L'evento con maggiore frequenza è stato la reazione febbrile non emolitica a seguito di una trasfusione di globuli rossi ad un paziente maschio di età superiore a 76 anni ricoverato in reparto di degenza.

L'evento grave con maggiore frequenza è stato la reazione che coinvolge l'apparato respiratorio in occasione di una trasfusione di globuli rossi ad un paziente maschio di età superiore a 76 anni ricoverato in reparto di degenza.

### **Casi di morte**

Sono stati segnalati 4 casi di morte: 1 caso la cui diagnosi è riportata come dubbia fra shock settico e TRALI non immuno-mediata, con imputabilità non valutabile; 1 shock anafilattico, con imputabilità possibile; 1 TACO, con imputabilità possibile; 1 sepsi post-trasfusionale da *Serratia Marcescens*, con imputabilità probabile.

– *Sepsi post-trasfusionale da Serratia Marcescens:*

Paziente maschio di anni 60, ricoverato presso l'unità di terapia intensiva coronarica a seguito di dolori precordiali e anemia (Hb 7,7 g/dL). Dopo la somministrazione di 2 unità di emazie concentrate, al fine di raggiungere la stabilità clinica, si somministrano altre 2 trasfusioni nelle successive 24 ore. Durante l'infusione della prima unità del secondo ciclo di terapia trasfusionale il paziente manifesta dolore lombare, rialzo febbrile ed ipotensione. Si sospetta inizialmente una reazione da incompatibilità ABO, che i primi accertamenti escludono. La successiva ipotesi diagnostica di sepsi post-trasfusionale è confermata dopo poche ore e, nonostante i trattamenti intrapresi (antibioticoterapia, emofiltrazione extracorporea), il paziente manifesta un peggioramento delle condizioni, con valori pressori non responsivi alla terapia, anuria, ipertermia, segni clinici di danno multiorgano, e decede 2 giorni dopo la trasfusione contaminata. Il batterio responsabile della sepsi è stato *Serratia Marcescens* e l'analisi delle cause non ha identificato l'origine della contaminazione.

### **Reazioni indesiderate alla donazione**

Le reazioni indesiderate alla donazione omologa sono state 7.683 (Tabelle 11-15), delle quali 1.159 severe, pari rispettivamente a 1 ogni 401 donazioni e 1 ogni 2.659 donazioni. Si conferma la più elevata frequenza di reazioni in occasione delle donazioni in aferesi rispetto alle donazioni di sangue intero (8-9). Il tipo di reazione più frequentemente segnalato è la reazione vaso-vagale di tipo immediato (70,6%) di cui solo il 6,1% è indicato come severo.

L'evento con maggiore frequenza 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 2014, le segnalazioni di incidenti gravi pervenute sono limitate, in totale 85, la maggior parte delle quali riguarda errori inerenti al prelievo dei campioni pre-trasfusionali associati ad errore umano (Figura 5). Tra gli errori, si evidenziano 6 casi di utilizzo di unità non destinate al paziente che non sono state associate a notifiche di effetti indesiderati sui riceventi, con mancanza di notizie riguardanti il loro stato clinico.

## Commenti e raccomandazioni

L'analisi dei dati di emovigilanza del 2014 conferma che gli effetti indesiderati nei riceventi più frequentemente segnalati sono le reazioni febbrili non emolitiche e le reazioni allergiche. Gli effetti indesiderati che hanno richiesto interventi terapeutici importanti, come procedure rianimatorie, d'imputabilità probabile e certa, sono stati solo 8 di cui 5 hanno coinvolto l'apparato respiratorio, confermando il forte impatto clinico di tali eventi sulla salute dei riceventi.

Le incompatibilità ABO sono state 9, nessuna delle quali di particolare gravità; 5 di esse sono state segnalate come reazioni emolitiche. La qualità delle segnalazioni appare tuttavia poco accurata, poiché 4 incompatibilità ABO sono state segnalate solo come incidenti gravi e, pertanto, non è noto il decorso clinico. È dunque opportuno raccomandare che le trasfusioni di emocomponenti non destinati al paziente, ABO compatibili o incompatibili, siano segnalate sia come incidenti gravi, in cui si descrive il tipo di errore, sia come effetti indesiderati nel ricevente. Inoltre, le trasfusioni ABO compatibili e ABO incompatibili ma asintomatiche sono da identificare in SISTRA come "trasfusione non corretta senza esiti clinici".

Analogamente agli anni precedenti (8-9), la frequenza di TRALI e TACO è complessivamente inferiore a quella rilevata in altri paesi (10-12), mentre più frequenti sono le diagnosi di manifestazioni allergiche con coinvolgimento dell'apparato respiratorio e/o cardiovascolare e di TAD. Sebbene anche i dati riportati in letteratura mostrino una frequenza variabile di tali complicanze in relazione a diversi fattori [definizioni utilizzate, criteri diagnostici, popolazioni studiate e tipo di sistema di emovigilanza (attiva o passiva)], la scarsa accuratezza delle segnalazioni pervenute in SISTRA suggerisce difficoltà e/o problematicità da parte della rete di emovigilanza nell'ottenere i dati utili per una corretta diagnosi differenziale. Ulteriori sforzi per migliorare la qualità della notifica saranno necessari per ridurre al minimo le segnalazioni incomplete e a basso grado d'imputabilità.

In merito alle reazioni indesiderate alla donazione, la valutazione combinata delle caratteristiche dei donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate dimostra che la principale categoria a rischio è il nuovo donatore femmina di età compresa fra 18 e 25 anni.

Il maggiore indice di reazioni indesiderate alla donazione tra le donazioni in aferesi rispetto a quelle di sangue intero si conferma negli anni e suggerisce l'utilità di raccomandare:

1. una più accurata sorveglianza 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. un 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.

Un'ulteriore osservazione riguarda la bassa percentuale di segnalazioni indicate come gravi; questo suggerisce una probabile difficoltà nel differenziare i livelli di gravità. A tale scopo sarà opportuno uniformare i criteri di definizione del grado di imputabilità e gravità anche delle reazioni indesiderate alla donazione.

## 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. 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) (in italiano e in inglese).
9. Facco G, Piccinini V, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Attività di emovigilanza in Italia. Rapporto 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/27) (in italiano e in inglese).
10. Liumbruno GM, Vaglio S, Facco G, Biancofiore G, Calizzani G, Pupella S, Grazzini G. Transfusion-related acute lung injury incidence in Italy two years after the adoption of a national proactive exclusion policy: under-diagnosing and underreporting. *Minerva Anestesiologica* 2014;60(9):1063-1064.
11. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev* 2013;27(2):105-12.
12. Ozier Y. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Clin Biol* 2014;21(4-5):153-7.

**Figure**



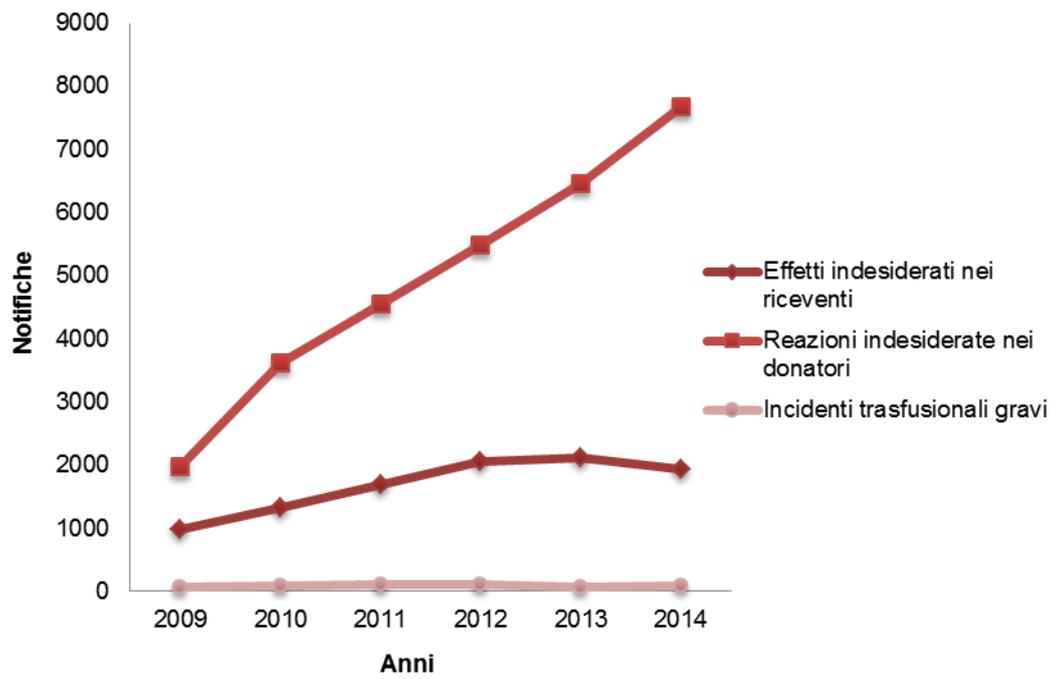
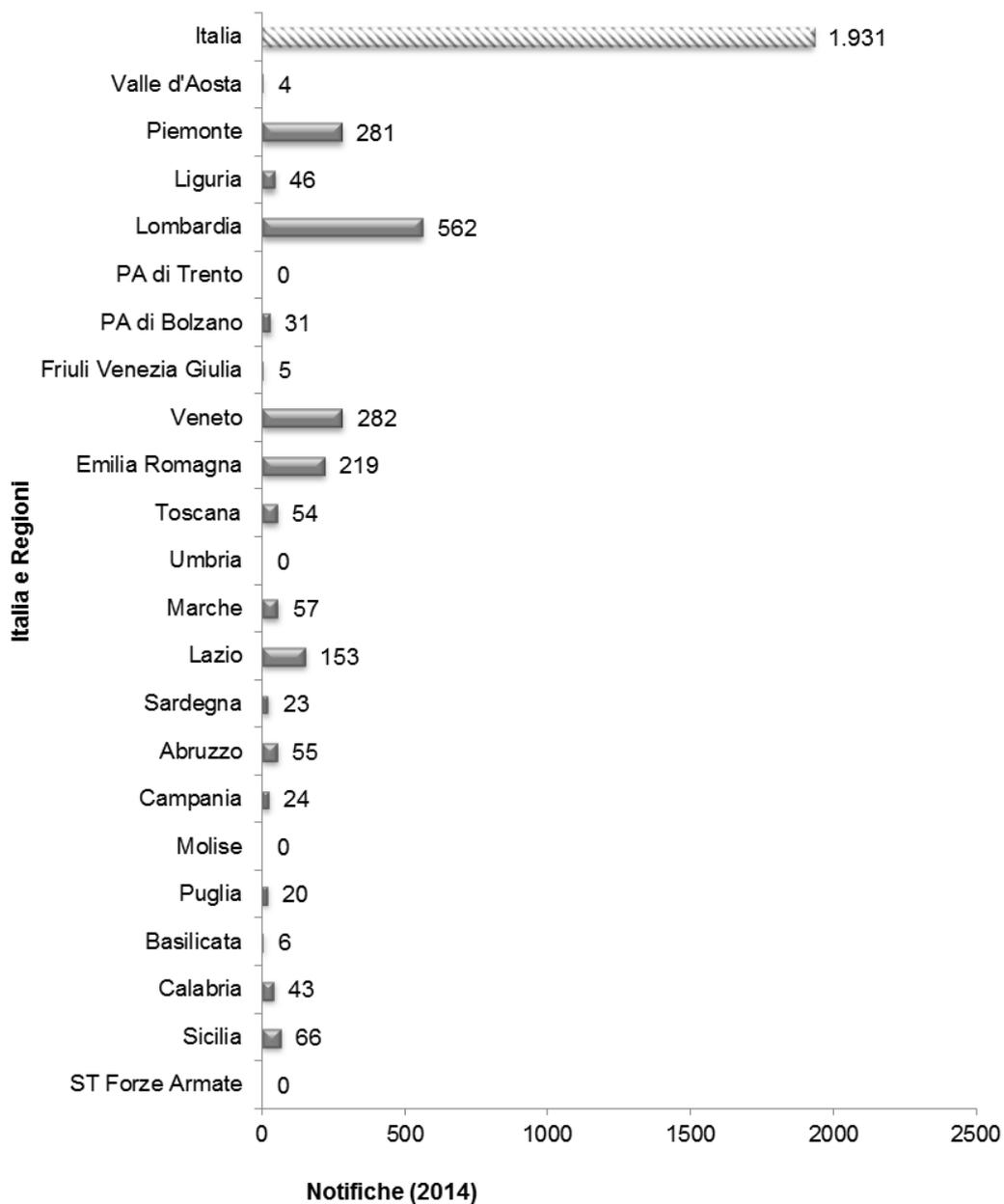
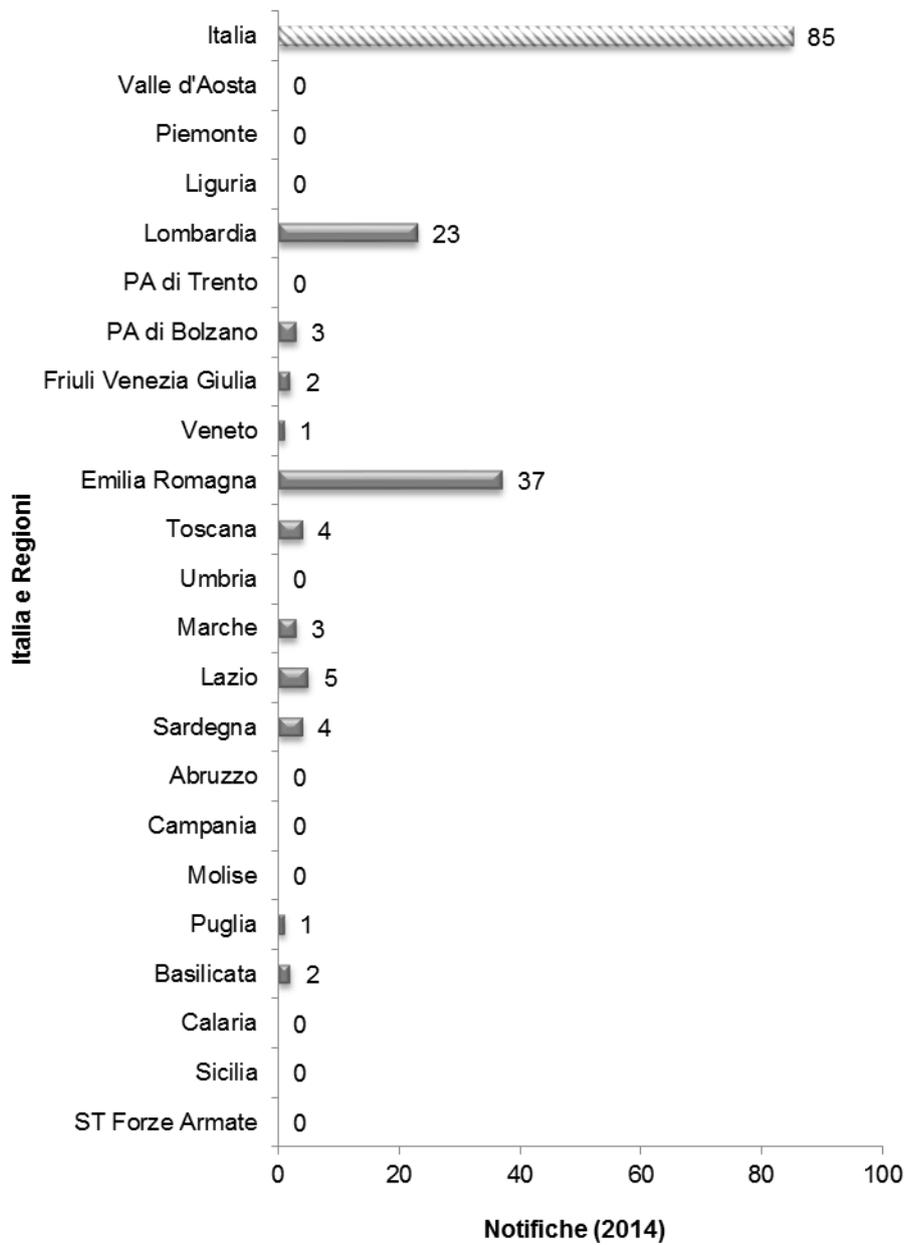


Figura 1. Numero di segnalazioni di emovigilanza per anno (2009-2014)



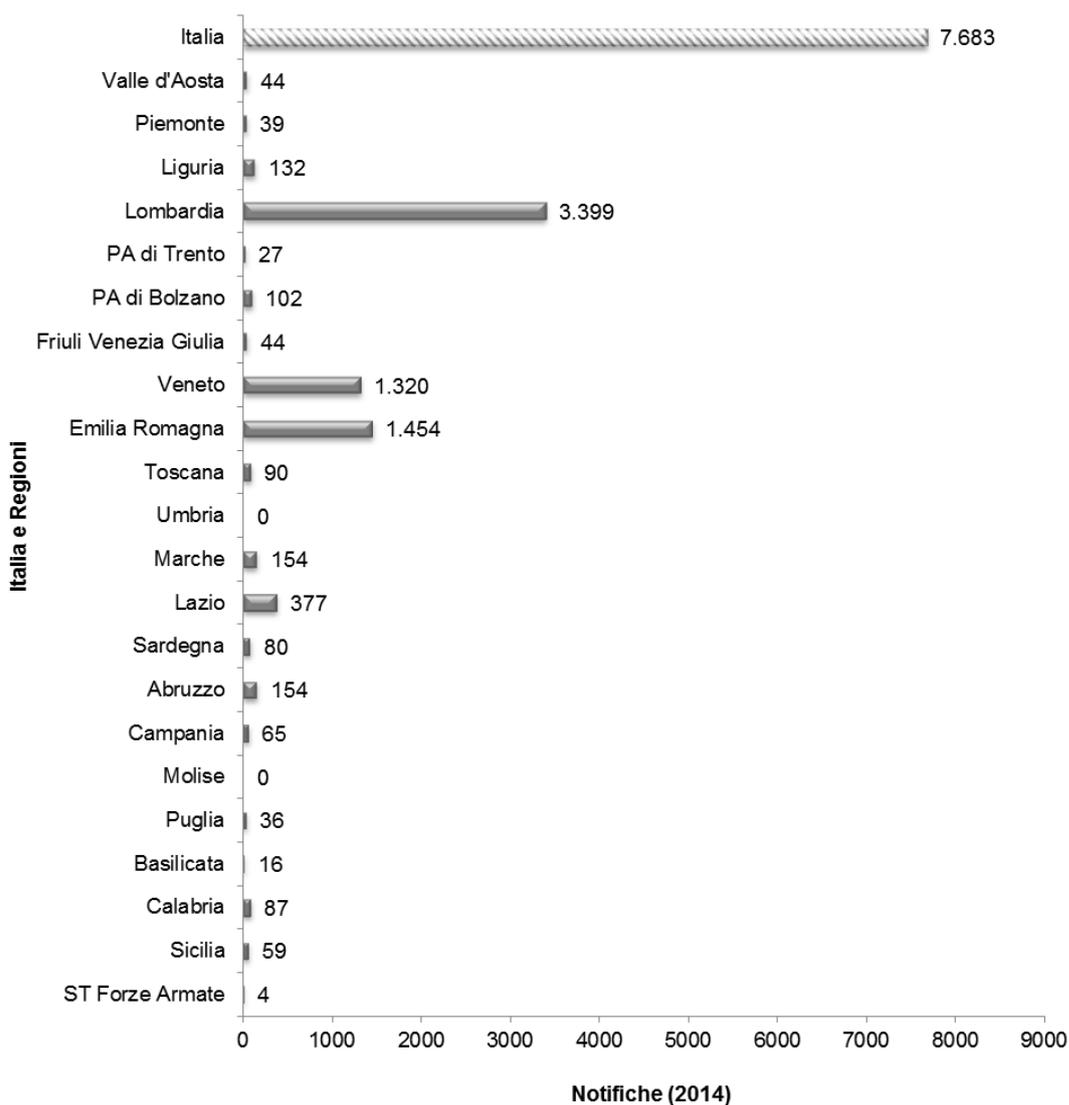
PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

**Figura 2. Numero di segnalazioni di effetti indesiderati nei riceventi per regione (2014)**



PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

Figura 3. Numero di segnalazioni di incidenti trasfusionali gravi per regione (2014)



PA: Provincia autonoma; ST: Servizio Trasfusionale

**Figura 4. Numero di segnalazioni di reazioni indesiderate nei donatori per regione (2014)**

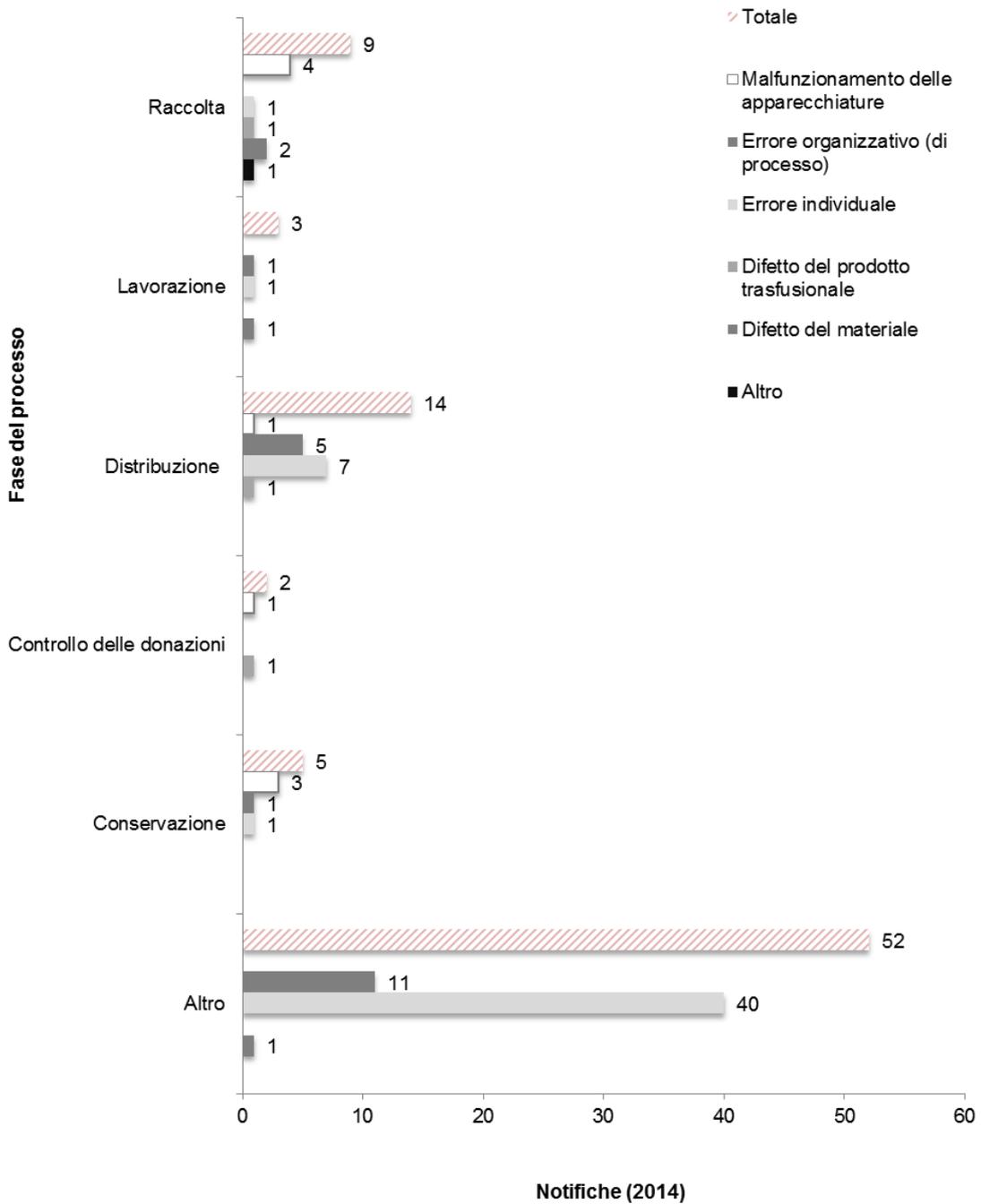


Figura 5. Incidenti trasfusionali gravi per causa dell'incidente e fase del processo (2014)



**Tabelle**



**Tabella 1. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per tipologia di emocomponente (2014)**

Emocomponente trasfuso	Effetti indesiderati	%
Globuli rossi	1.239	64,2
Piastrine	383	19,8
Plasma*	281	14,6
Più di un emocomponente**	21	1,1
Cellule staminali emopoietiche	7	0,4
<b>Totale</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

\* Incluso il plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica.

\*\* Effetti indesiderati non ascrivibili ad uno specifico emocomponente.

**Tabella 2. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per livello di gravità (2014)**

Gravità	Effetti indesiderati	%
Nessun sintomo	21	1,1
Sintomatologia lieve (nessun intervento terapeutico)	561	29,1
Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	1326	68,7
Sintomatologia grave che richiede procedure rianimatorie	19	1,0
Morte	4	0,2
<b>Totale</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 3. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per grado di imputabilità (2014)**

Imputabilità	Effetti indesiderati	%
Esclusa/Improbabile	271	14,0
Possibile	637	33,0
Probabile	679	35,2
Certa	195	10,1
Non valutabile	149	7,7
<b>Totale</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 4. Effetti indesiderati nei riceventi suddivisi per esito (2014)**

Esito	Effetti indesiderati	%
Risoluzione entro poche ore	1.744	90,3
Risoluzione entro pochi giorni	41	2,1
Risoluzione completa entro 6 mesi	1	0,1
Persistenza della patologia entro i 6 mesi	2	0,1
Non disponibile	143	7,4
<b>Totale</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 5. Luogo dove sono avvenute le trasfusioni che hanno avuto effetti indesiderati (2014)**

Luogo della trasfusione	Effetti indesiderati	%
Reparto*	1.571	81,4
Day-Hospital	117	6,1
Emergenza / terapia intensiva	84	4,4
Struttura trasfusionale	67	3,5
Ambulatorio	43	2,2
Sala operatoria	25	1,3
Domicilio	24	1,2
<b>Totale</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 6. 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) (2014)**

Effetti indesiderati con imputabilità 2-3 e gravità 3-4	Globuli rossi	Piastrine	Plasma	Totale	%
Dispnea associata alla trasfusione	2			2	25,0
Manifestazioni allergiche con coinvolgimento respiratorio e/o cardiovascolare	1		1	2	25,0
Shock anafilattico	1	1		2	25,0
Altre infezioni batteriche	1			1	12,5
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	1			1	12,5
<b>Totale</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 7. Reazioni emolitiche acute da incompatibilità ABO (2014)**

Tipo di errore	Gravità		Totale
	Sintomatologia lieve	Sintomatologia con necessità di intervento terapeutico	
Errore test pre-trasfusionale		1	1
Utilizzo unità non destinata a paziente		2	2
Errata etichettatura emocomponente trasfuso	1	1	2
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

**Tabella 8. Effetti indesiderati alla trasfusione/1.000 unità trasfuse per tipologia di emocomponente di ogni grado di imputabilità e livello di gravità (2014)**

Emocomponente*	Unità trasfuse	Effetti indesiderati	Effetti indesiderati / 1.000 unità trasfuse
Cellule staminali emopoietiche	1.708	7	4,10
Piastrine	323.482	383	1,18
Plasma	247.419	267	1,08
Globuli rossi	2.456.571	1.239	0,50
Plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica	104.114	14	0,13
<b>Totale</b>	<b>3.133.294</b>	<b>1.910</b>	<b>0,61</b>

\* esclusi i casi in cui l'effetto indesiderato non è ascrivibile ad uno specifico emocomponente (21 effetti indesiderati);

**Tabella 9. Valori del test di confronto chi-quadrato tra gli effetti indesiderati / 1.000 unità trasfuse per emocomponente (2014)**

Emocomponente	Chi-quadrato			
	Piastrine	Plasma*	Globuli rossi	Plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica
Cellule staminali emopoietiche	12,01°	14,04°	43,47°	133,02°
Piastrine		1,3	226,16°	93,35°
Plasma*			133,25°	81,74°
Globuli rossi				27,91°

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

**Tabella 10. Effetti indesiderati nei riceventi per tipologia di emocomponente trasfuso, di ogni grado di imputabilità e livello di gravità (2014)**

Effetti indesiderati	Globuli rossi		Piastrine		Plasma*		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Reazione febbrile non emolitica	565	45,6	85	22,2	12	4,3	668	34,6
Manifestazioni allergiche solo con sintomi cutaneo-mucosi	200	16,1	160	41,8	208	74,0	577	29,9
Altro	250	20,2	68	17,8	17	6,0	341	17,7
Manifestazioni allergiche con coinvolgimento respiratorio e/o cardiovascolare	51	4,1	28	7,3	26	9,3	107	5,5
Dispnea associata alla trasfusione (TAD)	68	5,5	16	4,2	10	3,6	94	4,9
Ipotensione associata a trasfusione	26	2,1	14	3,7	3	1,1	44	2,3
Sovraccarico circolatorio (TACO)	38	3,1	3	0,8	2	0,7	43	2,2
Alloimmunizzazione	6	0,5	4	1,0	0	0,0	10	0,5
Edema polmonare non cardiogeno (TRALI)	5	0,4	1	0,3	0	0,0	8	0,4
Porpora post trasfusionale	6	0,5	0	0,0	2	0,7	8	0,4
Shock anafilattico	3	0,2	1	0,3	1	0,4	7	0,4
Altre infezioni batteriche	3	0,2	2	0,5	0	0,0	5	0,3
Emolisi non immunologica - Causa chimica	4	0,3	1	0,3	0	0,0	5	0,3
Reazione emolitica acuta da ABO	4	0,3	0	0,0	0	0,0	4	0,2
Reazione emolitica ritardata da altri sistemi gruppo ematici	4	0,3	0	0,0	0	0,0	4	0,2
Emolisi non immunologica - Causa fisica	2	0,2	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Trasfusione inappropriata	2	0,2	0	0,0	0	0,0	2	0,1
Emolisi non immunologica - Causa meccanica	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Reazione emolitica ritardata da Rh	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,1
<b>Totale</b>	<b>1.239</b>	<b>100,0</b>	<b>383</b>	<b>100,0</b>	<b>281</b>	<b>100,0</b>	<b>1.931</b>	<b>100,0</b>

\*incluso il plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica.

La tabella non comprende gli effetti indesiderati segnalati in occasione della trasfusione di cellule staminali emopoietiche, plasma virus-inattivato di produzione farmaceutica e emocomponenti multipli

**Tabella 11. Donatori totali e donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per classi di età e per sesso (2014)**

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	1.017	1.215	2.232	131.513	99.693	231.206	7,7	12,2	9,7
26-35	997	760	1.757	216.872	103.635	320.507	4,6	7,3	5,5
36-45	1.056	743	1.799	349.746	135.390	485.136	3,0	5,5	3,7
46-55	727	688	1.415	329.751	127.594	457.345	2,2	5,4	3,1
56-65	226	239	465	149.801	56.607	206.408	1,5	4,2	2,3
66 e oltre	9	6	15	9.304	2.550	11.854	1,0	2,4	1,3
<b>Totale</b>	<b>4.032</b>	<b>3.651</b>	<b>7.683</b>	<b>1.186.987</b>	<b>525.469</b>	<b>1.712.456</b>	<b>3,4</b>	<b>6,9</b>	<b>4,5</b>

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 12. Reazioni indesiderate alla donazione suddivise per grado di severità (2014)**

Reazione indesiderata	Grado di severità della reazione indesiderata							
	lieve	%	moderata	%	severa	%	totale	%
Reazioni vasovagali di tipo immediato	4.152	76,5	940	17,3	332	6,1	5.424	70,6
Reazioni vasovagali di tipo ritardato	640	68,7	228	24,5	63	6,8	931	12,1
Ematoma	0	0,0	0	0,0	642	100,0	642	8,4
Parestesie/formicolii da citrato	287	83,2	0	0,0	58	16,8	345	4,5
Altro	156	80,4	33	17,0	5	2,6	194	2,5
Sensazione di freddo/brividi	25	78,1	0	0,0	7	21,9	32	0,4
Altri incidenti	27	90,0	2	6,7	1	3,3	30	0,4
Incidenti correlati con la sindrome vasovagale	0	0,0	0	0,0	21	100,0	21	0,3
Puntura arteriosa	0	0,0	20	95,2	1	4,8	21	0,3
Tetania da citrato	0	0,0	0	0,0	9	100,0	9	0,1
Tromboflebite	0	0,0	0	0,0	7	100,0	7	0,1
Lesione ad un nervo dovuta ad un ematoma	5	83,3	1	16,7	0	0,0	6	0,1
Reazione allergica locale	0	0,0	0	0,0	4	100,0	4	0,1
Lesione di un nervo	2	50,0	2	50,0	0	0,0	4	0,1
Costrizione toracica	4	100,0	0	0,0	0	0,0	4	0,1
Reazione allergica diffusa	0	0,0	0	0,0	3	100,0	3	0,0
Infarto cardiaco	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	0,0
Emolisi	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	0,0
Incidenti neurologici acuti (TIA, stroke)	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,0
Lesione ad un tendine	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	0,0
<b>Totale</b>	<b>5.298</b>	<b>69,0</b>	<b>1.226</b>	<b>16,0</b>	<b>1.159</b>	<b>15,1</b>	<b>7.683</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 13. Donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per procedura di donazione (2014)**

Procedure di donazione	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 procedure di raccolta
Sangue intero	5.584	2.587.869	2,2°
Aferesi	2.099	493.908	4,2°
<b>Totale</b>	<b>7.683</b>	<b>3.081.777</b>	<b>2,5</b>

° p<0,01 chi-quadrato=726,3

L'indice di reazioni indesiderate/1.000 procedure di raccolta conferma un maggior numero di reazioni con le procedure di aferesi.

**Tabella 14. Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 procedure di raccolta suddivisi per luogo di donazione (2014)**

Luogo della donazione	Donatori con reazione indesiderata	Procedure di raccolta	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 procedure di raccolta
Unità di Raccolta associativa	2.479	911.446	2,7°
Struttura Trasfusionale	5.204	2.170.331	2,4°
<b>Totale</b>	<b>7.683</b>	<b>3.081.777</b>	<b>2,5</b>

° p<0,01 chi-quadrato=26,6

L'indice di segnalazione, calcolato come numero di donatori con reazione indesiderata ogni 1.000 donazioni, è significativamente maggiore nelle Unità di Raccolta.

**Tabella 15. Donatori totali e donatori che hanno manifestato reazioni indesiderate alla donazione suddivisi per categoria (2014)**

Categoria donatori	Donatori con reazione indesiderata	Donatori totali	Donatori con reazione indesiderata/ 1.000 donatori
Donatori nuovi	2.435	286.269	8,5°
Donatori periodici	5.248	1.426.187	3,7°
<b>Totale</b>	<b>7.683</b>	<b>1.791.224</b>	<b>4,3</b>

° p<0,01 chi-quadrato =1232,2

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

Haemovigilance systems are regulated by specific national laws and by European Directives transposed into national laws (1-5).

Sistema Informativo dei Servizi TRAsfusionali (SISTRA) is the Italian national blood 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 events;
- serious adverse reactions in donors;
- epidemiological surveillance of donors.

All essential data relative to the 2014 (closing date of annual detection: July 20<sup>th</sup>, 2015) 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 3,183,719 transfused blood components while with respect to donors, to 3,081,777 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 either blood or plasma. It includes:
  - first-time pre-qualified donors [newly-registered donor in which the screening occurs at the first (pre-donation) visit and the donation occurs at the second visit];
  - first time not pre-qualified donors (newly-registered donors in which the donor screening and the donation occur during the first visit);
- *regular donor*:  
someone who routinely donates blood/plasma (i.e. within the last 2 years) in the same donating centre.

The following table 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
<b>Severity</b>	
0	No symptoms
1	Mild symptoms (no therapeutic intervention)
2	Symptoms requiring therapeutic intervention
3	Severe symptoms requiring resuscitation procedures
4	Death
<b>Imputability</b>	
N.A. Non 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;
- X-ray: Radiography;
- CT: Computed Tomography;
- ECG: Electrocardiography.

## 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 1<sup>st</sup> to December 31<sup>st</sup> 2014, 1,931 adverse reactions were notified in recipients of allogeneic blood components (Tables 1-5), 8 of which (Table 6) with probable or certain imputability and a level of severity either requiring resuscitation procedures or inducing fatal consequences – one every 1,649 transfused units and one every 397,965 transfused units, respectively.

Among the 8 most serious adverse events, five involved the respiratory system (one TRALI, two TAD and two allergic reactions), three cases were due to anaphylactic shock and one fatality caused by *Serratia Marcescens*.

The errors that led to haemolytic reactions due to ABO incompatibility were (Table 7):

- patients receiving the wrong type of blood due to mistaken pre-transfusion patient identification (2 cases);

- mistaken labelling of blood components (2 cases). In one of these cases the compatibility label was wrong, the unit was issued manually and in the hospital ward the patient's personal information was checked but his/her compatibility with blood component was not;
- unspecified error committed in pre-transfusion testing (1 case).

The severity of haemolytic reactions due to ABO incompatibility was slight in one case but required therapeutic interventions in other four.

In addition, 6 cases were notified as serious adverse events because patients received incorrect blood; four of these resulted in ABO incompatibility while in the other two cases compatibility was not specified and no clinical information is known about the recipient.

The highest number of adverse reactions every 1,000 transfused units was observed for platelets and plasma while adverse reactions due to transfusion of pharmaceutical virus-inactivated plasma were rare (Tables 8 and 9).

Moreover, seven adverse reactions related to the infusion of haematopoietic stem cells, equal to 4.10 adverse effects every 1,000 transfused units, were notified.

As in the previous year (8-9), also in 2014 the most frequently notified reactions were FNHTR (34.6%) and allergic manifestations with only mucosal and cutaneous symptoms (29.9%) (Table 10).

Reactions involving the respiratory system amounted to 13% of the notifications of which 42.5% were allergic reactions involving the respiratory and/or cardiovascular system, 37.3% TAD, 17% TACO, and 3.2% TRALI. The frequency of the aforementioned reactions per transfused blood component was: 1 allergic reaction every 29,754, 1 TAD every 33,869, 1 TACO every 74,039, and 1 TRALI every 397,965.

However, on the whole the notifications were unsatisfactory (see below):

- Of the 43 cases of TACO, 4 were certainly imputable, 18 probable, 16 possible and 5 excluded/unlikely:
  - dyspnea was reported in 33 cases, and in 24 it was considered the main symptom;
  - hypertension was the second most frequent symptom reported (14 cases), and in 3 it was considered the main symptom;
  - 9 cases of tachycardia were reported;
  - only 6 cases of oedema were reported, in 2 it was considered the main symptom;
- Of the 8 cases of TRALI, 1 was certainly imputable, 4 probable, and 3 possible:
  - dyspnea was the most frequently reported symptom (7 cases), and in 4 it was considered the main symptom;
  - in 7 notifications no radiological tests (e.g. chest X-ray, chest CT, etc.) to assess the functionality of lung parenchyma or bilateral lung infiltrates indicating oedema were reported;
  - in no notification was the absence of signs/symptoms of circulatory overload and/or ECG, echocardiogram or central venous pressure evaluation indicated.

The highest number of notifications were for FNHTR during or following a red blood cell transfusion in male patients over 76 years of age.

The most frequently reported serious adverse reaction involved the respiratory system during or following a red blood cell transfusion in hospitalised male patients over 76 years of age.

## Deaths

Four cases of deaths were notified: 1 case that could have been either septic shock or non-immune TRALI (non-assessable imputability); 1 anaphylactic shock (possible imputability); 1 case of TACO (possible imputability); and 1 case of sepsis caused by *Serratia Marcescens* (probable imputability).

– *Post-transfusion sepsis caused by Serratia Marcescens*

A 60-year-old male patient, hospitalised in the Coronary Intensive Care Unit for acute chest pain and anaemia (Hb 7.7 g/dL), was transfused with two units of red cell concentrate. In order to clinically stabilise him, an additional two units of red cell concentrate in the following 24 hours were transfused. During the infusion of the first unit of red cell concentrate of the second transfusion cycle, the patient presented lower back pain, fever, and hypotension. An ABO incompatible transfusion reaction was suspected, but it was rapidly excluded. In the following few hours, the hypothesis of a post-transfusion sepsis was confirmed. Despite the administered treatments (antibiotic therapy, extracorporeal haemofiltration), the clinical condition of the patient deteriorated (hypotension not responding to medical therapy, anuria, hyperthermia, multi-organ dysfunction) and he died two days after the transfusion of the contaminated unit. The bacterial sepsis was caused by *Serratia Marcescens*, but the cause analysis did not identify the origin of the contamination.

## Adverse reactions in donors

In 2014, 7,683 adverse reactions to allogeneic donation were notified (Tables 11-15), 1,159 of which were severe, equal to 1 every 401 donations and 1 every 2,659 donations, respectively. The highest frequency of reactions was confirmed for apheresis donations compared to whole blood donations (8-9). 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 (70.6%), only 6.1% of which severe.

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

## Serious adverse events

In 2014, the number of serious adverse events notified was limited (a total of 85); the majority was due to errors in the pre-transfusion sampling associated with human error (Figure 5), including 6 cases of patients who received incorrect blood. No notification of adverse reactions occurred and no clinical information is known about the recipients.

## Comments and recommendations

The analysis of the 2014 haemovigilance data confirms that the most frequent adverse reactions to transfusion are FNHTR and allergic reactions. There were only 8 cases of severe adverse reactions requiring resuscitation procedures or inducing fatal consequences, with probable or certain imputability, of which 5 involved the respiratory system, confirming their strong clinical impact.

There were 9 cases of ABO incompatible transfusion, none of which with a high severity level; 5 of these were notified as haemolytic reactions. On the whole the notifications were unsatisfactory; in fact, 4 ABO incompatible transfusions were notified only as serious adverse events and no clinical information is known about the recipients. Therefore, the notification of transfused incorrect blood or blood components (ABO compatible or incompatible), both serious adverse events (reporting the type of error) and serious adverse reactions in the recipient, is highly recommended. Moreover, asymptomatic ABO compatible or incompatible transfusions should be notified on SISTRA as “incorrect transfusion without clinical outcomes”.

Similarly to previous years (8-9), the frequency of TRALI and TACO is generally less than that detected in other countries (10-12), while the diagnosis of allergic reactions involving the respiratory and/or cardiovascular system or TAD are more frequent. Although data from scientific literature show variable frequency regarding these adverse reactions associated to several factors [utilized definitions, diagnostic criteria, studied populations and type of haemovigilance system adopted (active or passive)], the unsatisfactory quality of the notifications on SISTRA suggests that as far as haemovigilance is concerned obtaining useful data for a differential diagnosis is problematical. Further efforts are necessary to reduce to a minimum the number of incomplete and low grade imputability notifications.

As regards adverse reactions in donors, the evaluation of the characteristics of the donors in question show that new female donors, between the age of 18 and 25, is the category most at risk.

Similarly to previous years, the highest frequency of reactions was confirmed for apheresis donations compared to whole blood donations. Suggested recommendations are therefore:

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;
  - minimise the number of individual errors and prevent as far as possible all adverse events, potentially tied to equipment, sampling kits and possible usage of fluid balance, by constantly checking both materials and instruments.

A final observation concerns the low percentage of reactions notified as “serious”. This suggests a probable difficulty in assessing the correct level of severity. For this reason, homogenising the definitions of the imputability and severity levels of adverse reactions in donors, is highly recommended.

## 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. Piccinini V, Facco G, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Haemovigilance in Italy: Report 2012*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/5) (Italian and English version)
  9. Facco G, Piccinini V, Catalano L, Pupella S, Grazzini G. *Haemovigilance in Italy: Report 2013*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2014. (Rapporti ISTISAN 14/27) (Italian and English version)
  10. Liumbruno GM, Vaglio S, Facco G, Biancofiore G, Calizzani G, Pupella S, Grazzini G. Transfusion-related acute lung injury incidence in Italy two years after the adoption of a national proactive exclusion policy: under-diagnosing and underreporting. *Minerva Anestesiologica* 2014;60(9):1063-1064.
  11. Alam A, Lin Y, Lima A, Hansen M, Callum JL. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Med Rev* 2013;27(2):105-12.
  12. Ozier Y. The prevention of transfusion-associated circulatory overload. *Transfus Clin Biol* 2014;21(4-5):153-7.

## Figures



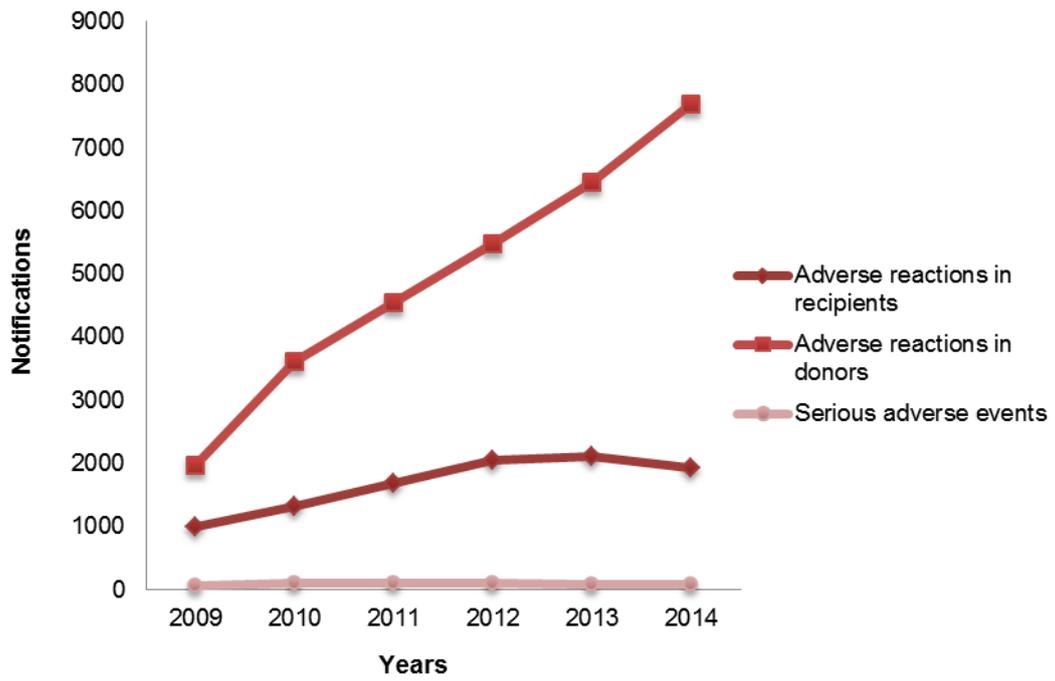
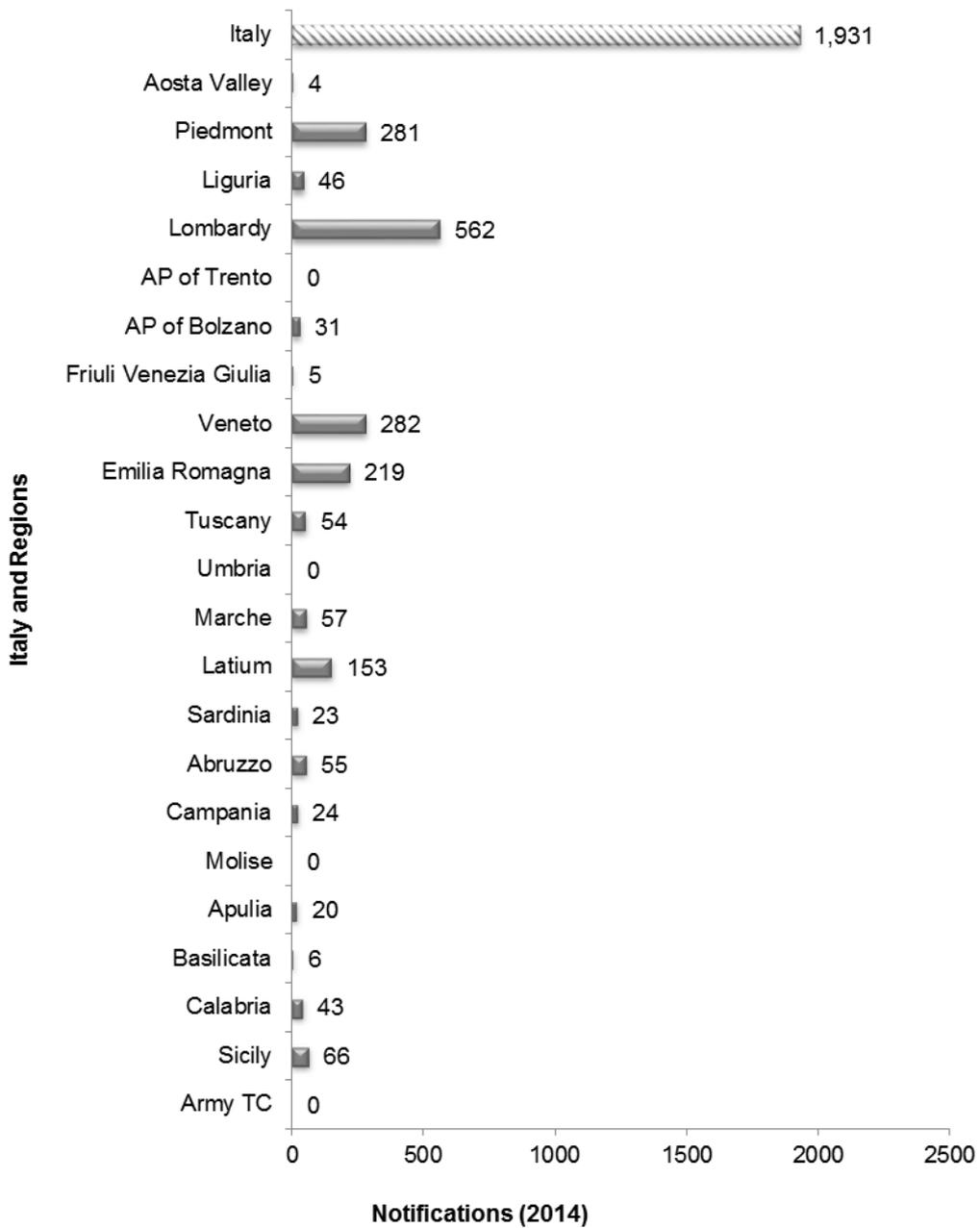


Figure 1. Haemovigilance: no. of notifications per year (2009-2014)



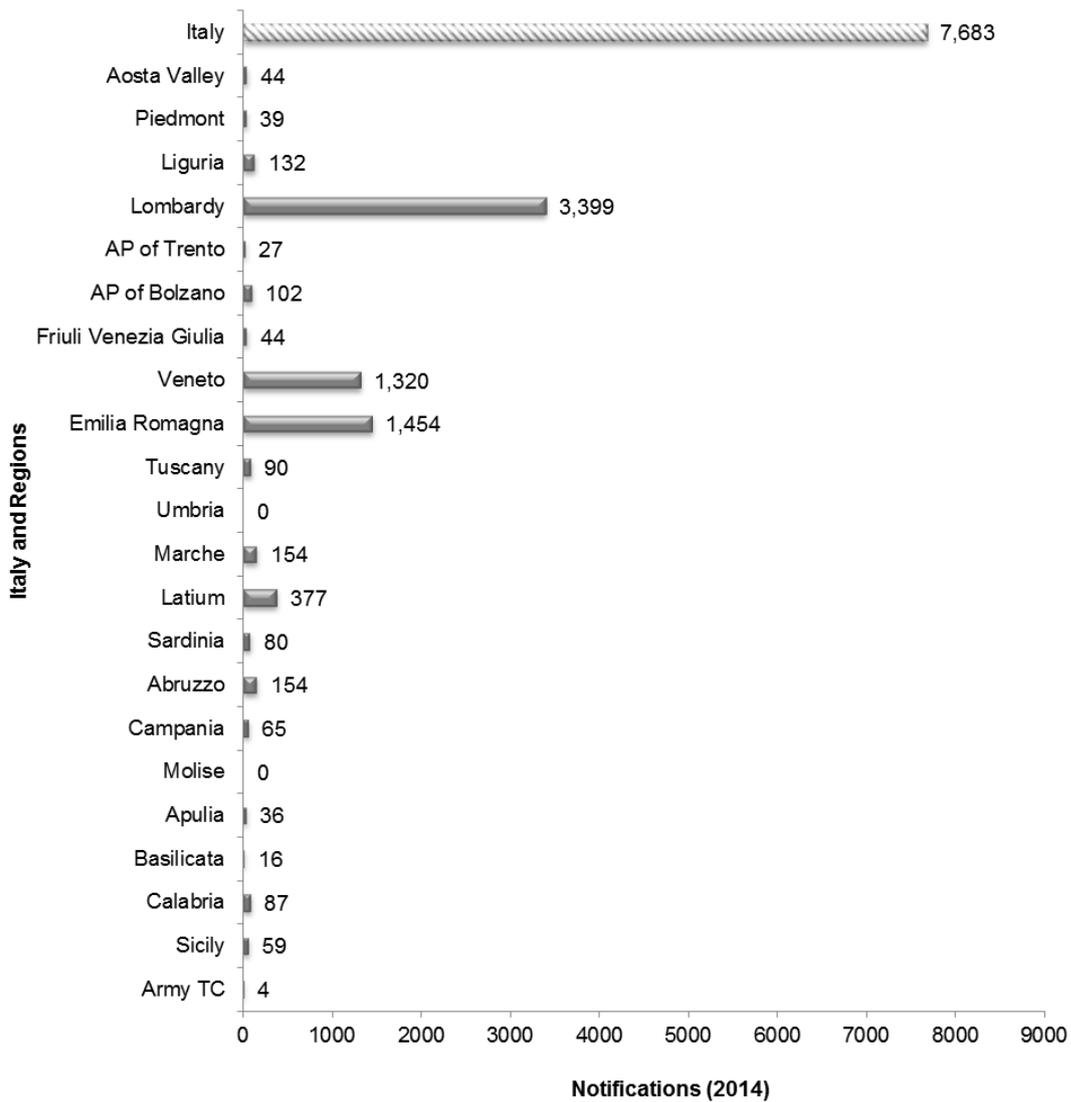
AP: Autonomous province; TC: transfusion center

Figure 2. Regional notifications of serious adverse reaction in recipients (2014)



AP: Autonomous province; TC: transfusion center

Figure 3. Serious adverse events reported per region (2014)



AP: Autonomous province; TC: transfusion center

Figure 4. Serious adverse reactions in donors reported per region (2014)

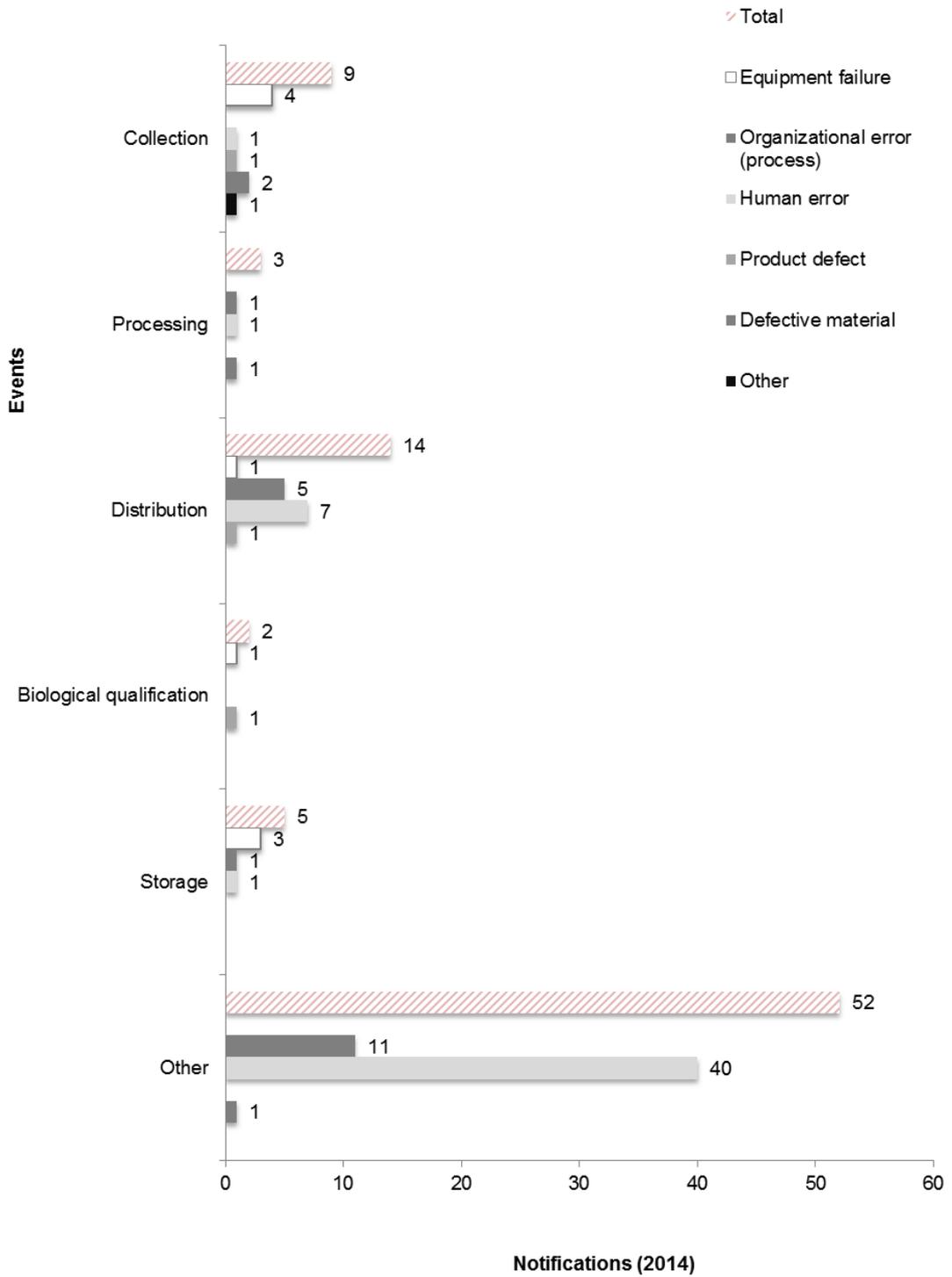


Figure 5. Serious adverse events classified per event type (2014)



**Tables**



**Table 1. Adverse reactions in recipients classified per blood component (2014)**

Blood component transfused	Adverse reactions	%
Erythrocytes	1,239	64.2
Platelets	383	19.8
Plasma	281	14.6
More than one blood component transfused	21	1.1
Haemopoietic stem cells	7	0.4
<b>Total</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

**Table 2. Adverse reactions in recipients classified per severity level (2014)**

Severity	Adverse reactions	%
No symptoms	21	1.1
Mild symptoms (no therapeutic intervention)	561	29.0
Symptoms requiring therapeutic intervention	1,326	68.7
Symptoms requiring resuscitation procedures	19	1.0
Death	4	0.2
<b>Total</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

**Table 3. Adverse reactions in recipients classified per imputability level (2014)**

Imputability	Adverse reactions	%
Excluded/Improbable	271	14.0
Possible	637	33.0
Probable	679	35.2
Certain	195	10.1
Non assessable	149	7.7
<b>Total</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

**Table 4. Adverse reactions in recipients classified per outcome (2014)**

Outcome	Adverse reactions	%
Resolution within a few hours	1,744	90.3
Resolution within a few days	41	2.1
Complete resolution within 6 months	1	0.1
Disease persistence within 6 months	2	0.1
Non assessable	143	7.4
<b>Total</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

**Table 5. Transfusion site notifying adverse reactions (2014)**

Transfusion site	Adverse reactions	%
Hospital ward	1,571	81.4
Day hospital	117	6.1
Emergency/ICU	84	4.4
Blood Service	67	3.5
Clinic	43	2.2
Operating theatre	25	1.3
Home	24	1.2
<b>Totale</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

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

**Table 6. 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) (2014)**

Adverse reactions with 2-3 imputability and 3-4 severity	Erythrocytes	Platelets	Plasma	Total	%
Transfusion associated dyspnoea (TAD)	2	0	0	2	25.0
Allergic reactions involving the respiratory and/or cardiovascular system	1	0	1	2	25.0
Anaphylactic shock	1	1	0	2	25.0
Other bacterial infection	1	0	0	1	12.5
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	1	0	0	1	12.5
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>100.0</b>

**Table 7. Adverse reactions due to human error, with probable or certain imputability, so severe to require therapeutic interventions up to resuscitation procedures (2014)**

Type of error	Severity		
	Symptoms requiring therapeutic interventions	Severe symptoms requiring resuscitation procedures	Total
Error associated to pre-transfusion testing	0	1	1
Incorrect identification in patient sampling	0	2	2
Failed patient identification at the bedside	1	1	2
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

**Table 8. Adverse reactions/ 1,000 transfused units grouped by blood component, considering all levels of imputability and severity (2014)**

Blood component*	Units transfused	Adverse reactions	Adverse reactions /1,000 transfused units
Haemopoietic stem cells	1,708	7	4.10
Platelets	323,482	383	1.18
Plasma*	247,419	267	1.08
Erythrocytes	2,456,571	1,239	0.50
Pharmaceutical inactivated plasma	104,114	14	0.13
<b>Total</b>	<b>3,133,294</b>	<b>1,910</b>	<b>0.61</b>

\* excluding cases in which more than one blood component was administered (21 adverse reactions).

**Table 9. Values of the chi-squared test applied to the adverse reactions indexes/ 1.000 transfused units per blood component (2014)**

Blood component	Chi-squared test			
	Platelets	Plasma*	Erythrocytes	Pharmaceutical inactivated plasma
Haemopoietic stem cells	12.01°	14.04°	43.47°	133.02°
Platelets		1.3	226.16°	93.35°
Plasma*			133.25°	81.74°
Erythrocytes				27.91°

° p&lt;0.01; \* Pharmaceutical virus-inactivated plasma excluded.

**Table 10. Adverse reactions to transfusion classified per transfused blood component, considering all levels of imputability and severity (2014)**

Adverse reactions	Erythrocytes		Platelets		Plasma		Total	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Febrile non-haemolytic reaction (FNHTR)	565	45.6	85	22.2	12	4.3	668	34.6
Allergic manifestations with only mucosal and cutaneous symptoms	200	16.1	160	41.8	208	74.0	577	29.9
Other	250	20.2	68	17.8	17	6.0	341	17.7
Allergic reactions involving the respiratory and/or cardiovascular system	51	4.1	28	7.3	26	9.3	107	5.5
Transfusion associated dyspnoea (TAD)	68	5.5	16	4.2	10	3.6	94	4.9
Transfusion associated hypotension	26	2.1	14	3.7	3	1.1	44	2.3
Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO)	38	3.1	3	0.8	2	0.7	43	2.2
Alloimmunization	6	0.5	4	1.0	0	0.0	10	0.5
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	5	0.4	1	0.3	0	0.0	8	0.4
Post transfusion purpura (PTP)	6	0.5		0.0	2	0.7	8	0.4
Anaphylactic shock	3	0.2	1	0.3	1	0.4	7	0.4
Other bacterial infection	3	0.2	2	0.5	0	0.0	5	0.3
Non-immunological haemolysis – chemical cause	4	0.3	1	0.3	0	0.0	5	0.3
ABO acute haemolytic reaction	4	0.3	0	0.0	0	0.0	4	0.2
Other blood groups late haemolytic reaction	4	0.3	0	0.0	0	0.0	4	0.2
Non-immunological haemolysis - physical cause	2	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Incorrect transfusion	2	0.2	0	0.0	0	0.0	2	0.1
Non-immunological haemolysis - mechanical cause	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.1
DHTR due to Rh incompatibility	1	0.1	0	0.0	0	0.0	1	0.1
<b>Total</b>	<b>1,239</b>	<b>100.0</b>	<b>383</b>	<b>100.0</b>	<b>281</b>	<b>100.0</b>	<b>1,931</b>	<b>100.0</b>

Legend: DHTR: Delayed hemolytic transfusion reaction.

\*Pharmaceutical virus-inactivated plasma included

This table does not include adverse reactions tied to the transfusion of haemopoietic stem cells, pharmaceutical inactivated plasma and multiple components

**Table 11. Total donors and donors with adverse reactions classified per age bracket and gender (2014)**

Age bracket (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	1,017	1,215	2,232	131,513	99,693	231,206	7.7	12.2	9.7
26-35	997	760	1,757	216,872	103,635	320,507	4.6	7.3	5.5
36-45	1,056	743	1,799	349,746	135,390	485,136	3.0	5.5	3.7
46-55	727	688	1,415	329,751	127,594	457,345	2.2	5.4	3.1
56-65	226	239	465	149,801	56,607	206,408	1.5	4.2	2.3
Over 66	9	6	15	9,304	2,550	11,854	1.0	2.4	1.3
<b>Total</b>	<b>4,032</b>	<b>3,651</b>	<b>7,683</b>	<b>1,186,987</b>	<b>525,469</b>	<b>1,712,456</b>	<b>3.4</b>	<b>6.9</b>	<b>4.5</b>

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 bracket, shows that female donors between the age of 18 and 25 are more prone to develop an adverse reaction.

**Table 12. Adverse reactions to donations classified per severity level (2014)**

Adverse reaction	Severità level							
	Mild	%	Moderate	%	Severe	%	Total	%
Immediate vasovagal reaction	4,152	76.5	940	17.3	332	6.1	5,424	70.6
Delayed vasovagal reaction	640	68.7	228	24.5	63	6.8	931	12.1
Haematoma	0	0.0	0	0.0	642	100.0	642	8.4
Citrate paraesthesia/tingling	287	83.2	0	0.0	58	16.8	345	4.5
Other	156	80.4	33	17.0	5	2.6	194	2.5
Cold/shivers	25	78.1	0	0.0	7	21.9	32	0.4
Other incidents	27	90.0	2	6.7	1	3.3	30	0.4
Incidents tied to vasovagal syndrome	0	0.0	0	0.0	21	100.0	21	0.3
Arterial puncture	0	0.0	20	95.2	1	4.8	21	0.3
Citrate tetany	0	0.0	0	0.0	9	100.0	9	0.1
Thrombophlebitis	0	0.0	0	0.0	7	100.0	7	0.1
Nerve injury due to a haematoma	5	83.3	1	16.7	0	0.0	6	0.1
Local allergic reaction	0	0.0	0	0.0	4	100.0	4	0.1
Nerve injury	2	50.0	2	50.0	0	0.0	4	0.1
Tightness in the chest	4	100.0	0	0.0	0	0.0	4	0.1
Systemic allergic reaction	0	0.0	0	0.0	3	100.0	3	0.0
Myocardial infarction	0	0.0	0	0.0	2	100.0	2	0.0
Haemolysis	0	0.0	0	0.0	2	100.0	2	0.0
Acute neurological events (transient ischemic attack, stroke)	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	0.0
Tendon Injury	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	0.0
<b>Total</b>	<b>5,298</b>	<b>69.0</b>	<b>1,226</b>	<b>16.0</b>	<b>1,159</b>	<b>15.1</b>	<b>7,683</b>	<b>100.0</b>

**Table 13. Donors with adverse reactions to donations classified per donation procedure (2014)**

Donation procedures	Donors with adverse reactions	Donation procedures	Donors with adverse reaction/ 1,000 donation procedures
Whole blood	5,584	2,587,869	2.2°
Apheresis	2,099	493,908	4.2°
<b>Total</b>	<b>7,683</b>	<b>3,081,777</b>	<b>2.5</b>

° p<0.01, chi-squared =726.3

The index of donors with adverse reactions/1,000 procedures confirms a higher number of reactions for apheresis.

**Table 14. Donors with adverse reaction/ 1,000 donation procedures classified per donation site (2014)**

Reaction site	Donors with adverse reactions	Donation procedures	Donors with adverse reaction/ 1,000 donation procedures
Blood collection unit	2,479	911,446	2.7°
Blood Service	5,204	2,170,331	2.4°
<b>Totale</b>	<b>7,683</b>	<b>3,081,777</b>	<b>2.5</b>

° p<0.01, chi-squared = 26.6

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 15. Total donors and donors with adverse reactions to donation classified per category (2014)**

Donors category	Donors with adverse reaction	Total donors	Donors with adverse reaction/ 1,000 donors
First time donors	2,435	286,269	8.5°
Regular donors	5,248	1,426,187	3.7°
<b>Totale</b>	<b>7,683</b>	<b>1,791,224</b>	<b>4.3</b>

° p<0.001, chi-squared = 1232.2

The number of donors with adverse reactions/ 1,000 donors shows that adverse reactions to donation are significantly more frequent in first time donors.



*Serie Rapporti ISTISAN  
numero di dicembre, 11° Suppl.*

*Stampato in proprio  
Settore Attività Editoriali – Istituto Superiore di Sanità*

*Roma, dicembre 2016*