



Procesiranje i skladištenje krvnih komponenti u uslovima COVID-19 pandemije

Processing and storage of blood components during the COVID-19 pandemic

Ana Antić¹, Sanja Živković Đorđević¹, Marija Jelić², Miodrag Vučić^{3,4}, Nebojša Vacić³, Bela Balint^{5,6}

¹Zavod za transfuziju krvi Niš, Srbija

²Vojna bolnica Niš, Kliničko-biohemijska laboratorija, Niš, Srbija

³Klinika za hematologiju i imunologiju, Klinički centar Niš, Srbija

⁴Medicinski fakultet Niš, Univerzitet u Nišu, Srbija

⁵Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd, Srbija

⁶Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd, Srbija

Apstrakt

Širenje virusa COVID-19 ima snažan uticaj na prikupljanje krvi, održavanje stabilnih zaliha svih krvnih komponenti i bezbednost same transfuzije. SARS-CoV-2 ima dug inkubacioni period (1–14 dana, u proseku 5–6 dana, najduže prijavljeno 24 dana) i kod velikog broja pacijenata izaziva asimptomatsku infekciju, što predstavlja veliki izazov u odabiru davaoca krvi i postizanju bezbedne transfuzije. U tom smislu, usvojene su precizne preporuke i mere predostrožnosti koje se odnose na kriterijume za privremeno odbijanje davalaca krvi u vreme COVID-19 pandemije, organizaciju mobilnih ekipa i mesta kolekta, odlaganje medicinskog otpada, pregled potencijalnih davaoca i obavezno merenje telesne temperature, a iako nije dokazano prenošenje virusa COVID-19 putem krvi i krvnih komponenti, neke zemlje su uvele i obavezno NAT testiranje na SARS-CoV-2 u okviru skrining testiranja krvi. Takođe, preduzete su proaktivne mere poput privremenog skladištenja krvi u karantinu 14 dana nakon kolekcije, dok se posebna pažnja pridaje efikasnom upravljanju zalihama krvnih komponenti i razvijanju plana prikupljanja, kako bi se izbegla pojava nestašice određenih krvnih komponenti ili njihovo isticanje iz roka.

Prvi korak u tom smislu jeste revidiranje mera u cilju poboljšane iskoristljivosti krvnih komponenti odnosno smanjenja rasipanja zaliha, što se prevashodno odnosi na privremeno produženje roka trajanja krvnih komponenti. Produženje roka trajanja eritrocita (duže od 35 do 49 dana, što je definisano na nacionalnom nivou) treba razmotriti u što ranijoj fazi, jer kada se jednom pojavi nestašica eritrocita oni će se izdavati mnogo pre isticanja krajnjeg roka skladištenja. Dosadašnja ispitivanja nisu pokazala značajne neželjene efekte transfuzije eritrocita sa produženim rokom skladištenja, pa je moguće razmotriti fleksibilnost uslova procesiranja krvi i skladištenja eritrocita uz obaveznu unutrašnju validaciju procesa i kontrolu kvaliteta komponenti. Rok skladištenja koncentrata trombocita treba produžiti od 5 dana na 7, pa čak i 8 dana, uz obavezno bakteriološko testiranje ili patogenu inaktivaciju koncentrata. Druga opcija povećanja snabdevanja trombocitima u profilaktičke

Abstract

The spread of the COVID-19 virus has a strong influence on blood collection, maintaining a stable supply of all blood components and the safety of the transfusion itself. SARS-CoV-2 has a long incubation period (1–14 days, on average 5–6 days, longest reported 24 days) and causes asymptomatic infection in a large number of patients, which is a great challenge in a recruitment of blood donors and achieving a safe transfusion. Precise recommendations and precautions have been adopted regarding the criteria for temporary refusal of blood donors during the COVID-19 pandemic, organization of mobile teams and collection sites, disposal of medical waste, examination of potential donors and mandatory body temperature measurement. Although transmission of COVID-19 via blood and blood components has not been demonstrated, some countries have also introduced mandatory NAT testing for SARS-CoV-2 as a part of blood screening testing. Also, proactive measures have been taken, such as temporary storage of blood in quarantine for 14 days after collection, while special attention is paid to efficient management of blood component stocks and development of a collection plan, in order to avoid shortage of certain blood components or their expiration.

The first step in this regard is to revise the measures which have the aim for improving the usability of blood components, ie reducing waste of stocks, which primarily refers to the temporary extension of the shelf life of blood components. Extending the shelf life of erythrocytes (longer than 35 to 49 days, which is defined at the national level) should be considered as early as possible, because once a shortage of erythrocytes occurs, they will be issued long before the expiration date. Previous studies have not shown significant side effects of erythrocyte transfusion with extended shelf life, so it is possible to consider the flexibility of blood processing and erythrocyte storage conditions with mandatory internal process validation and component quality control. The shelf life of platelet concentrate should be extended from 5 days to 7 or even 8 days, with mandatory bacteriological testing or pathogen inactivation. Another option to increase the platelet supply for prophylactic purposes is to reduce the platelet dose by dividing the existing



svrhe jeste redukcija doze trombocita deljenjem postojećih komponenti. Zamrznuta sveža plazma ima najduži rok skladištenja (do 3 godine), pa je održavanje stabilnih rezervi mnogo sigurnije nego za ćelijske komponente. Tečna plazma (nikada zamrznuta prethodno) ima rok skladištenja 7–40 dana, i može se koristiti u uslovima smanjenog kapaciteta zamrzivača, deficita osoblja koje radi na procesiranju krvi ili za produkciju rekonvalescentne plazme.

Patogena inaktivacija plazme i trombocita omogućava 3–6 log redukciju SARS-CoV-2 i MERS-CoV. Odluku o uvođenju neke od metoda patogene inaktivacije treba doneti uzimajući u obzir troškove i resurse potrebne za implementaciju. Za zemlje koje nemaju patogenu inaktivaciju već u rutinskoj praksi, njeno brzo uvođenje je veliki zadatak. Za sada se čini da je rizik transmisije SARS-CoV-2 putem krvi jako nizak, mada će se naše razumevanje virusa i ponašanje tokom pandemije vremenom poboljšavati. U tom smislu treba razmišljati i o patogenoj inaktivaciji rekonvalescentne plazme.

Ključne reči: COVID-19, transfuzija, krvne komponente, patogena inaktivacija

Održavanje stabilnih i bezbednih rezervi krvnih komponenti je kompleksan proces, jer je potrebno obezbediti dovoljnu količinu jedinica krvi prikupljenih od dobrovoljnih neplaćenih davalaca, na šta uprkos prethodno isplaniranim i dobro organizovanim akcijama prikupljanja krvi može uticati veliki broj neplaniranih nepovoljnih faktora, kao što su vremenski uslovi, godišnji odmori, ili epidemije infektivnih bolesti. S druge strane, svaka od krvnih komponenti ima ograničeni rok, kao i specifične uslove skladištenja, a potrebe za odgovarajućom komponentom su najčešće nepredvidive u vrsti, količini i krvnogrupnoj pripadnosti. Upravo iz tih razloga, upravljanje rezervama krvi jeste jedan od najvažnijih zadataka savremene transfuziološke službe (1).

Poslednjih godina posebnu pažnju privlače epidemije zaraznih bolesti, i tzv. „emerging” i „re-emerging” patogeni agensi, koji mogu u značajnoj meri da ugroze bezbednost transfuzije. To su novootkriveni infektivni činioci ili poznati činioci koji su stekli nove faktore virulencije ili postali rezistentni na dosadašnju terapiju. Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) „**emerging**” patogeni agensi jesu infektivni agensi koji se pojavljuju prvi put u ljudskoj populaciji ili su bili prethodno prisutni, a sada se značajno povećava njihova incidenca, ili se šire u područja u kojima ne postoje podaci o njihovom prisustvu u zadnjih dvadeset godina. „**Re-emerging**” patogeni agensi su infektivni agensi čija je incidenca u porastu kao rezultat dugotrajnih promena njihovih epidemioloških karakteristika. Ovome posebno doprinose klimatske promene, urbanizacija ruralnih i divljih područja, globalno povećanje broja stanovnika, kontakti između različitih životinjskih vrsta, ali i adaptacija i mutacija samih patogenih agenasa (2, 3).

Frozen fresh plasma has the longest shelf life (up to 3 years), so maintaining stable reserves is much safer than for cellular components. Liquid plasma (never previously frozen) has a shelf life of 7–40 days, and can be used in conditions of reduced freezer capacity, shortage of staff working on blood processing or for the production of convalescent plasma.

Pathogen inactivation of plasma and platelets allows 3–6 log reduction of SARS-CoV-2 and MERS-CoV. The decision to introduce some of the methods of pathogen inactivation should be made taking into account the costs and resources required for implementation. For countries that do not have pathogenic inactivation already in routine practice, its rapid introduction is a big task. For now, the risk of SARS-CoV-2 transmission through the blood appears to be very low, although our understanding of the virus and behavior during a pandemic will improve over time. In this regard, pathogen inactivation of convalescent plasma should also be considered.

Key words: COVID-19, transfusion, blood components, pathogen inactivation

COVID-19 pandemija i davanje krvi

Svet se krajem 2019. i tokom 2020. godine suočio sa COVID-19 pandemijom, koja je od samog svog početka imala značajan uticaj na snabdevanje krvnim komponentama i bezbednost transfuzije. Pandemija je izazvana **SARS-CoV-2** virusom, koji je sedmi poznati humani koronavirus, u grupi u koju spadaju i **SARS-CoV** (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*), koji je izazvao epidemiju 2002. godine i **MERS-CoV** (*Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*), koji je izazvao epidemiju 2012. godine. Smatra se da je iznenadna pojava SARS-CoV-2 kod ljudi posledica prenosa virusa putem zoonoza, iako je neposredni prenosilac do danas ostao nepoznat. Epidemija je započela krajem 2019. godine u Wuhanu, u Kini, odakle se virus jako brzo preneo širom sveta, inficirajući milione ljudi i dovodeći do miliona smrtnih ishoda (do kraja novembra 2020. zaraženo je preko 54 miliona ljudi, a umrlo je preko 1,4 miliona). Virus ima dug period inkubacije (1–14 dana, prosečno 5–6 dana, najduže zabeleženo je 24 dana). COVID-19 infekcija se ispoljava vrlo različitim simptomima, kao što su groznica, suv kašalj, umor, malaksalost, bolovi u mišićima i otežano disanje, što može da se završi akutnim respiratornim popuštanjem i fatalnim ishodom. Može, takođe, biti i potpuno asimptomatska infekcija, što predstavlja poseban problem u borbi protiv širenja virusa (4, 5).

Iako do danas, nije zabeležen ni jedan slučaj prenosa SARS-CoV-2 putem krvi, pandemija je izazvala ozbiljne probleme i izazove u snabdevanju krvnim komponentama. Naime, pored kontinuiranih potreba u svim krvnim komponentama (eritriciti, zamrznuta sveža plazma, trombociti) za lečenje onkoloških, hematoloških, ginekoloških pacijenata, u slučaju trauma,

hitnih operacija ili transplantacije, javila se i potreba transfuziološkog lečenja pacijenata sa COVID-19 infekcijom. Sa druge strane, sa širenjem pandemije rezerve krvnih komponenti su se značajno redukovale, što je bila posledica uvedenih mera u borbi protiv širenja COVID-19 pandemije. Tako su se kao posledica „lockdown“-a i kampanje „OSTANI KOD KUĆE“ otkazivale unapred zakazane akcije davanja krvi, zatvorene su škole i fakulteti, veliki broj ljudi je prešao da radi od kuće, značajno su smanjene sve javne aktivnosti, što je sve zajedno imalo veliki uticaj na broj prikupljenih jedinica krvi. Pored toga, kod potencijalnih dobrovoljnih davalaca javio se nedostatak poverenja i strah od mogućnosti zaražavanja tokom davanja krvi (od same venepunkcije, sredine, osoblja, tokom putovanja od/do mesta kolekta). Upravo iz tog razloga uvedene su određene preporuke vezane za organizovanje akcija i davanje krvi, pa se potencijalnim davaocima krvi savetuje da prethodno zakažu ili najave davanje krvi, da ne dolaze u velikim grupama i ne dovode praktično na mesto kolekta, obavezno im se meri telesna temperatura pre ulaska na mesto kolekta, kao i da se pridržavaju svih propisanih mera u borbi protiv pandemije (nošenje zaštitne maske, pranje i dezinfekcija ruku alkoholom). Skrining potencijalnih davaoca krvi podrazumeva temeljno uzetu anamnezu od davaoca sa posebnim akcentom na istoriju putovanja i istoriju kontakata, kao i simptome suspektne COVID-19 infekcije ili prehlade. Osobe sa povišenom telesnom temperaturom, simptomima suvog kašlja ili simptomima suspektne COVID-19 infekcije se odbijaju za davanje krvi, a preporučeno je da medicinsko osoblje koje je bilo u bliskom kontaktu sa inficiranim davaocem bude u izolaciji. Osim toga, na period od najmanje 14 dana se odbijaju za davanje krvi davaoci sa potvrđenim SARS-CoV-2 virusom nakon povlačenja simptoma ili negativnog rezultata ponovljenog PCR testiranja, kao i davaoci koji su imali kontakt sa osobom sa potvrđenim SARS-CoV-2 ili se vraćaju iz visokorizičnog područja (pojedine zemlje su uvele i privremeno odbijanje od 28 dana) (6–8).

Značajno mesto u održavanju bezbednosti transfuzije u uslovima COVID-19 pandemije ima tzv. „post-donacijska informacija“ odnosno povratna informacija o zdravstvenom stanju dobrovoljnog davaoca krvi unutar perioda od 14 dana od davanja krvi (6, 9). Davaocima se savetuje da je neophodno da unutar tog perioda pruže transfuziološkoj službi informaciju o svom zdravlju, posebno o pojavi povišene telesne temperature ili simptoma respiratorne infekcije, i to telefonom, mailom ili drugim vidom komunikacije. Prema usvojenom algoritmu Evropske škole za transfuzijsku medicinu (ESTM) ukoliko dođe do nagle pojave simptoma koji su suspekti na COVID-19 infekciju i davalac obavesti transfuziološku službu o pozitivnom rezultatu nazofaringealnog brisa unutar 14 dana od davanja krvi, neophodno je uništiti sve labilne krvne komponente ukoliko su prisutne na zalihama, a ako su

već prethodno transfundovane neophodno je obavestiti upravu klinike na kojoj leži transfundovani pacijent (10). Pojedine zemlje su takođe uvele privremeno skladištenje krvi u karantinu na period od 14 dana, pa ukoliko nema povratne informacije o oboljevanju davaoca od COVID-19 infekcije nakon davanja krvi, krvne komponente (eritrociti, zamrznuta sveža plazma) se oslobađaju iz karantina nakon 14 dana (6). Za sada nije dostupan skrining test za SARS-CoV-2 i nema dokaza da se može preneti putem krvi i transfuzijom krvnih komponenti. Ipak, Hubei provincija u Kini je uvela NAT testiranje na SARS-CoV-2 u obavezan skrining jedinica krvi (7). U literaturi su prijavljeni davaoci krvi sa viremijom i davanja krvi od COVID-19 potvrđenih davaoca (11, 12).

COVID-19 pandemija i procesiranje krvi

Procesiranje i skladištenje krvnih komponenti u uslovima COVID-19 pandemije nužno zahteva određene izmene usvojenih preporuka i standarda u cilju održavanja stabilnih i bezbednih rezervi krvi, kako za lečenje COVID, tako i ne-COVID pacijenata. Prvi korak u tome jeste povećana iskoristljivost raspoloživih krvnih komponenti, odnosno smanjivanje rashoda u najvećoj mogućoj meri. Ovakva strategija podrazumeva, pre svega, privremeno produženje roka skladištenja svih krvnih komponenti, promenu uslovu skladištenja, kao i promenu doze transfundovane komponente.

Dužina roka skladištenja eritrocita je definisana na nacionalnom nivou i iznosi od 35–49 dana, u zavisnosti od antikoagulantnog rastvora i aditivnog rastvora za čuvanje eritrocita. Moguće produženje roka skladištenja eritrocita treba razmotriti što ranije, jer kada se jednom pojavi deficit u rezervama eritrocita, komponente će biti izdate mnogo pre dostizanja krajnjeg roka skladištenja (13). Dosadašnja randomizirana ispitivanja nisu pokazala značajne neželjene transfuzijske reakcije udružene sa transfuzijom eritrocita sa produženim rokom skladištenja. Neophodno je revidirati fleksibilnost procesa pripreme eritrocita prema individualnom uputstvu proizvođača kesa u kojima se komponente skladište, kako bi se obezbedilo produženje roka skladištenja, kao i validirati kvalitet pripremljenih komponenti eritrocita (14, 15).

Zamrznuta sveža plazma, kao i komponente koje se dobijaju transformacijom plazme (krioprecipitat, plazma osiromašena u krioprecipitatu) imaju dugačak rok skladištenja od nekoliko godina (najčešće 36 meseci), pa je time mogućnost održavanja stabilnih zalih mnogo veća nego za ćelijske komponente (13). U uslovima smanjenog kapaciteta zamrzavanja plazme, bilo zbog smanjenih tehničkih kapaciteta, deficita u osoblju ili potrebe za proizvodnjom rekonvalescentne plazme, može se koristiti i tečna (nikada zamrznuta) plazma, koja ima rok skladištenja 7–40 dana (1).

Koncentrati trombocita se skladište do 5 dana na linearnom agitatoru na temperaturi $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, dok se uz bakteriološko testiranje ili primenu neke od metoda patogene inaktivacije rok skladištenja trombocita produžava do 7 dana. Poznato je da se oporavak i preživljavanje trombocita, kao i korigovani prinos trombocita nakon transfuzije (CCI) smanjuju sa produženjem roka skladištenja (13). U zavisnosti od metode pripreme i zadovoljavajućih parametara procesa validacije, rok skladištenja koncentrata trombocita može biti produžen do 8 dana, uz procenu određenih rizika (npr. bakterijska kontaminacija, vijabilnost trombocita). Ipak, za sada su vrlo oskudni klinički podaci vezani za transfuziju trombocita nakon sedam dana od njihove pripreme. Slichter SJ sa saradnicama je u svojim ispitivanjima pokazao da je osmog dana skladištenja oporavak trombocita pripremljenih iz „buffy-coat”-a (BC) oko 70%, dok je preživljavanje trombocita 45% (16, 17). Poboljšani oporavak i preživljavanje trombocita sa produženim rokom skladištenja se uočava kod trombocita koji se skladište u aditivnom rastvoru za čuvanje trombocita (PAS – Platelet Additive Solution) (18). Može se razmotriti i hladno skladištenje trombocita na temperaturi $2-6^{\circ}\text{C}$, pri čemu je rok ovako skladištenih trombocita 7–14 dana bez potrebe za agitacijom u toku skladištenja. Ispitivanja su pokazala da trombociti koji se čuvaju u frižideru 10–15 dana mogu da zadrže prihvatljivu vijabilnost, pa čak i da trombociti ostaju funkcionalni za 14–21 dan bez potrebe za agitacijom (19). Ipak ovako pripremljene i skaldistene trombocite treba primeniti samo u slučajevima vitalno ugrožavajućih krvarenja.

U cilju povećanja zaliha trombocita za profilaktičke transfuzije jedna od strategija može biti i smanjenje doze trombocita deljenjem postojećih komponenti. Tako se puliranjem manjeg broja BC-a ili deljenjem afereznihi trombocita može pripremiti komponenta koja je 1/2, 2/3 ili 3/4 standardne doze trombocita. PLADO ispitivanje iz 2010. godine je pokazalo da nema značajnog efekta doze na incidencu krvarenja kod pacijenata sa hipoproliferativnom trombocitopenijom iako je primenjen veći broj doza koncentrata trombocita kod pacijenata koji su transfundovani manjim dozama trombocita (20).

Inaktivacija patogena u krvnim komponentama

Inaktivacija patogena u krvnim komponentama (jedinicama plazme i koncentratima trombocita, ali ne i jedinicama eritrocita) je u rutinskoj praksi u malom broju zemalja u svetu. Radi se o metodama koje predstavljaju dodatni nivo zaštite, kako od poznatih infektivnih agenasa, tako i od onih koji još uvek nisu prepoznati kao moguća pretnja globalnom snabdevanju krvlju, te u tom smislu mogu značajno doprineti većoj bezbednosti transfuzije u uslovima COVID-19 pandemije.

Prema zaključcima Konferencije o bezbednosti krvi (Kanada, 2002.) osnovni cilj inaktivacije patogena jeste „sprečiti da nepoznati agens, nepoznatog porekla, koji dolazi sa nepoznate lokacije u nepoznato vreme i sa nepoznatim mehanizmom delovanja, ugrozi bezbednost transfuzije krvi i izazove bolest sa nepoznatim, ali značajnim konsekvencama” (21). Postupci inaktivacije uzročnika transmisivnih bolesti temelje se na vezivanju heterocikličnih jedinjenja (psoralen, riboflavin, metilensko plavo) koje imaju visok afinitet za nukleinske kiseline (jednostruku i dvostruku RNK i DNK), kao i delovanju ultravioletnog i gama zračenja, sprečavajući replikaciju nukleotida DNA i RNA, time se inhibira proliferacija T limfocita i uklanja reakcija protiv primaoca (Graft-versus-host-disease – GVHD), suprimira se sinteza citokina i opasnost od pojave posttransfuzionih febrilnih reakcija (22, 23). Ispitivanja su pokazala da ovakvi sistemi, u zavisnosti od primenjene tehnologije, dovode i do 3–6 log redukcije u infektivnosti različitih modela koronavirusa, kao što su SARS-CoV i MERS-CoV (24, 25), pa se od samog početka COVID-19 pandemije očekivalo da će uticaj patogene inaktivacije biti značajan i na SARS-CoV-2. Najnovija ispitivanja su potvrdila ove pretpostavke, pa su tako Keil S i saradnici pokazali da Mirasol PRT sistem primenom riboflavina i UV zračenja dovodi do log redukcije virusnog titra SARS-CoV-2 ≥ 4.53 u koncentratima trombocita i ≥ 3.40 u jedinicama plazme, kao i da je izmereni titar SARS-CoV-2 u krvnim komponentama nakon inaktivacije ispod limita za detekciju u kulturama tkiva (26). Rezultati takođe pokazuju da ovaj proces može biti efikasan u smanjenju teorijskog rizika transmisije SARS-CoV-2 transfuzijom koncentrata trombocita i zamrznute sveže plazme.

Međutim, i pored dokazane efikasnosti, odluku o implementaciji inaktivacije patogena treba doneti obazrivo, imajući u vidu troškove, vreme i izvore potrebne za implementaciju sistema. Za zemlje koje već nisu prethodno primenjivale patogenu inaktivaciju u krvnim komponentama, brza implementacija je veliki zadatak sa brojnim rizicima. Sigurno je da tokom prvih nekoliko meseci pandemije patogena inaktivacija može da obezbedi prvu liniju odbrane od mogućeg transfuzijskog prenosa virusa, kao i smanjenje rezidualnog rizika koinfekcija prilikom primene rekonvalescentne plazme u lečenju obolelih od COVID-19 infekcije. Metode, sa druge strane, imaju svoja ograničenja, jer pik viremije kod davaoca može da premaši redukcionu kapacitet sistema, nema univerzalne metode za patogenu inaktivaciju, a postoji i ograničenje u vrsti krvne komponente na koju se sistem može primeniti. Ipak, usred pandemije ili potencijalnog pogoršanja epidemiološke situacije velikih razmera patogena inaktivacija ima vitalnu ulogu u održavanju stabilnih rezervi krvi i bezbedne transfuzije.

Zaključak

U uslovima COVID-19 pandemije ovlašćene transfuziološke službe treba da obezbede pravovremenu i tačnu komunikaciju sa nacionalnim regulatornim telima, Institutima za javno zdravlje i Kliničkim centrima, da na vreme pripreme plan rada u uslovima pandemije, osiguraju prikupljanje krvi koje zadovoljava kliničke potrebe, održe bezbednost dobrovoljnih davaoca, ali i zaposlenih, i smanje mogućnost prenosa virusa putem transfuzije na najmanji nivo.

Rizik prenosa virusa SARS-CoV-2 putem krvi je mali, ali će naša saznanja biti poboljšana kao virus bude evoluirao.

Pandemija COVID-19 virusa može biti prevaziđena samo okupljanjem svih društvenih snaga, prevencijom i kontrolom bolesti koje su bazirane na naučnim i stručnim činjenicama, preciznom primenom usvojenih mera i bliskom saradnjom u svim sferama.

Literatura

1. Stanworth SJ, New HV, Apelseth TO, Brunskill S, Cardigan R, Doree C, Germain M, Goldman M, Massey E, Prati D, Shehata N, So-Osman C, Thachil J. Effects of the COVID-19 pandemic on supply and use of blood for transfusion. *Lancet Haematol* 2020; 7: e756-64.
2. Allain JP, Bianco C, Blajchman MA, Brecher ME, Busch M, Leiby D, Lin L, Stramer S. Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen inactivation. *Transfus Med Rev* 2005; 19: 110-26.
3. AuBuchon JP. Meeting transfusion safety expectations. *Ann Intern Med* 2005; 143: 537-8.
4. COVID-19 global literature on coronavirus disease, 2020. Available at: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/>. (Accessed on December 21, 2020).
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
6. Cai X, Ren M, Chen F, Li L, Lei H, Wang X. Blood transfusion during the COVID-19 outbreak. *Blood Transfus.* 2020; 18(2): 79-82.
7. Chinese Society of Blood Transfusion. Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html> (Accessed on: December 17, 2020).
8. AABB Update: impact of 2019 novel coronavirus and blood safety. Available at: <http://www.aabb.org/advocacy/regulatorygovernment/Documents/Impact-of-2019-Novel-Coronavirus-on-Blood-Donation.pdf>. (Accessed on: December 16, 2020).
9. FDA Important information for blood establishments regarding the novel coronavirus outbreak. Available at: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/important-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-outbreak>. (Accessed on: December 16, 2020).
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-supply-substances-human-origin.pdf>. (Accessed on: December 20, 2020).
11. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(7): 1631-33.
12. Kwon SY, Kim EJ, Jung YS, Jang JS, Cho NS. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. *Vox Sang* 2020; 115(8): 601-2.
13. Stanjoković Z, Antić A, Vučić M, Mačukanović Golubović L. Preparation, use and clinical efficiency of blood products. *Bilt Transfuziol (Lectures and Abstract Book)* 2018; 63(1-2): 30-3.
14. Trivella M, Stanworth SJ, Brunskill S, Dutton P, Altman DG. Can we be certain that storage duration of transfused red blood cells does not affect patient outcomes? *BMJ* 2019; 365: l2320.
15. Shah A, Brunskill SJ, Desborough MJ, Doree C, Trivella M, Stanworth SJ. Transfusion of red blood cells stored for shorter versus longer duration for all conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 12(12): CD010801.
16. Slichter SJ, Bolgiano D, Corson J, Jones MK, Christoffel T, Bailey SL, Pellham E. Extended storage of buffy coat platelet concentrates in plasma or a platelet additive solution. *Transfusion* 2014; 54(9): 2283-91.
17. Slichter SJ, Corson J, Jones MK, Christoffel T, Pellham E, Bailey SL, Bolgiano D. Exploratory studies of extended storage of apheresis platelets in a platelet additive solution (PAS). *Blood* 2014; 123(2): 271-80.
18. Stanjoković Z, Antić A, Stanjoković M, Jelić M. Primena aditivne solucije za pripremu i čuvanje trombocita. *Bilt Transfuziol* 2014; 60(1-2): 43-5.
19. Stolla M, Fitzpatrick L, Gettinger I, Bailey SL, Pellham E, Christoffel T, Slichter SJ. In vivo viability of extended 4°C-stored autologous apheresis platelets. *Transfusion* 2018; 58(10): 2407-13.
20. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med* 2010; 362(7): 600-13.
21. Klein HG. Pathogen Inactivation: Beyond the Consensus Conference. Toronto, Canada 2009.
22. Antić A, Stanjoković Z, Mačukanović-Golubović L, Jelić M. Ispitivanje faktora koagulacije u zamrznutoj svežoj plazmi inaktiviranoj primenom riboflavina i ultravioletnog zračenja. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69(1): 22-6.
23. Allain JP, Bianco C, Blajchman MA, Brecher ME, Busch M, Leiby D, Lin L, Stramer S. Protecting the blood supply from emerging pathogens: the role of pathogen inactivation. *Transfus Med Rev* 2005; 19: 110-26.
24. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. *Transfus Med Rev* 2020; 34(2): 75-80.
25. Chang L, Zhao L, Gong H, Wang L, Wang L. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(7): 1631-3.
26. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, Hartson L, Dart NK, Bowen R. Inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in plasma and platelet products using a riboflavin and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Vox Sang* 2020; 115(6): 495-501.