

# 在 COVID-19 大流行背景下保持安全和充足的血液供应和收集恢复期血浆

临时指导文件

2021 年 2 月 17 日



## 要点

- 尚无通过输注血液和血液成分传播 SARS-CoV-2 的报道，目前认为这种传播的可能性极低。
- 由于大流行导致业务中断，致使献血量减少和适当采血设施的可用性降低，对血液供应产生了负面影响。
- 血液服务部门应采取措施，避免血液和血液成分可能出现短缺问题。
- 应暂时推迟 COVID-19 确诊患者或近期与已知感染者有过接触的人员献血，以降低采血设施中呼吸道传染和接触传染的风险，并作为防止通过输注血液或血液成分传播 SARS-CoV-2 的一项预防措施。
- 应利用不同的沟通平台，持续开展有效的提高公众意识活动，使所有人群都能认识到维持充足的国家血液供应、献血者的需求和献血过程安全的重要性。
- 有一些证据表明，接受 COVID-19 恢复期血浆治疗的患者病预后良好，但这还不是最终的结论。世卫组织认为，COVID-19 恢复期血浆是一种适合进行临床研究评价的实验疗法，或者作为生产实验性高免疫球蛋白的原料。

## 引言

本文件就 COVID-19 大流行背景下的血液供应管理问题提供了指导，包括就恢复期血浆采集问题提出的建议。其面对的对象为：

- 血液服务部门或直接负责在会员国境内提供血液和血液成分的其他机构
- 国家卫生主管部门和负责血液服务部门及其活动的非政府组织
- 负责采集 SARS-CoV-2 恢复期血浆的团体。

本文件对 2020 年 7 月 10 日发布的临时指导文件进行了更新(1)。更新内容包括对已接种 SARS-CoV-2 疫苗的献血者推迟献血的建议，SARS-CoV-2 是导致 2019 冠状病毒病的病毒。本文件还提供了最新科学信息，介绍了在实验性使用恢复期血浆方面的报告经验，包括随机对照试验和几个非对照病例系列试验。最后，文件还介绍了一种刚刚得到认可的用于 SARS-CoV-2 抗体结合和中和活性测定标准化的国际标准试剂的供应情况。

随着新信息的出现，世卫组织将继续更新本指导文件。

## 编写本指导文件所采用的方法

本指导文件及其所提建议均以世卫组织先前的出版物为基础，特别是世卫组织关于在传染病疫情期间保护血液供应的国家血液服务指导文件(2)以及世卫组织、区域网络以及包括美国食品药品监督管理局、欧洲疾病预防控制中心和国际输血学会在内的国内和国际机构关于COVID-19的风险评估出版物和实用临时指导文件(3, 4, 5, 6)。另外，本指导文件还对世卫组织生物标准化专家委员会和世卫组织输血医学专家小组提供的新文献、国家经验和专家意见进行了评价。还审议了在资源有限的情况下落实这些建议的可行性。在出版前，通过专家协商的方式对本指导文件的草案版本进行了审订。

## 需要考虑的一般因素

虽然进行了大量的文献检索，但没有发现能确定通过输注血液和血液成分传播SARS-CoV-2的任何证据，因此，目前认为，这种风险只是理论上的，现实中极不可能发生。不过，当前的大流行已经因为献血量减少和适当采血设施的可用性降低而对血液供应产生了影响(7, 8, 9, 10, 11)。因此，血液服务部门应在进行数据驱动的风险评估之后采取措施，对所面临的挑战进行评估，并制定计划和作出适当和相应的应对。

该评估应该考虑到：

- 国家或地理区域内的传播水平(12)
- 输血传播的风险(13)
- 卫生保健的质量
- 公共卫生应对
- 血液供应的充足性
- 运营影响
- 血液安全干预措施在降低与国家总体情况有关的疾病发病率方面的成本效益。

血液服务部门必须做好能够快速应对大流行形势变化的准备。应采取全国协调一致的办法，而不是地方或国家以下一级各自采取办法，但要考虑到所有具体的局部因素和需求。这种办法还将确保公众对血液供应的安全性和充足性有信心。血液系统内所有利益攸关方之间应该加强协调和支持，以帮助维持血液和血液成分的可用性。应通过与国家紧急情况应对小组有关的专家，让血液服务部门参与国家疫情应对。血液服务部门应制定、实施和启动其紧急情况应对计划。

## 减少通过输注血液和血液成分向患者传播 SARS-CoV-2 的潜在机会

尽管没有证据表明SARS-CoV-2是通过血液或血液成分传播的，但不应该接受COVID-19确诊患者或近期与已知感染者有过接触的人献血。迄今为止，有报告表明，尽管在某些情况下检测到病毒RNA，但从出现症状前的SARS-CoV-2感染献血者采集的血液成分并未传播感染(14, 15, 16, 17, 18)。因此，通过输注从无症状个人采集的血液传播病毒的任何风险都是理论上的，为降低这种风险而采取的任何行动都是预防性的。在没有输血传播病例或从无症状者（包括在出现症状之前）采集的血液中证明SARS-CoV-2具有传染性的情况下，对血液供应进行检测为时过早。

## 降低风险需要考虑的因素包括：

- 应对潜在献血者进行教育，使其认识到，如果感染了 SARS-CoV-2 或感觉不适，需要基于风险因素自行推迟献血。必须严格遵守献血者在献血之前适合献血的现行标准，该标准将有身体不适症状的人员或有发热和呼吸道疾病（如咳嗽或呼吸困难）体征和症状的人员排除在外。症状符合 COVID-19 标准定义的人员应根据国家政策推迟献血并转诊进行检测和隔离。

- 应建议献血者，如果在献血后 14 天内出现呼吸道疾病，或者随后通过实验室检测确诊感染了 SARS-CoV-2，应立即通知血液中心。
- 通过与确诊病例密切接触或因护理被感染患者而可能直接暴露于 SARS-CoV-2 病毒的人员，以及来自本地传播水平高的地区（按照国家政策确定）的人员(12)，应在国家标准规定的期限内避免献血。一般认为，如果没有疾病，最少推迟 14 天（一个潜伏期）足以确保没有活性 SARS-CoV-2 感染。
- 如果没有症状，经实验室检测确诊感染 SARS-CoV-2 的人员应在最后一次阳性检测后推迟 14 天献血。
- 确诊 COVID-19 后康复的人员应在症状完全消除并停止治疗后，常规献血应推迟 14 天。
- 献血者推迟献血可采用自行推迟的方式，也可采用由采血机构推迟。如果存在社区传播(12)，可能需要根据本地情况对献血限制进行修改，以便不影响对关键输血疗法的血液供应。
- 一种办法是对血液成分进行检疫，并且只有在确认所献血液没有受到 SARS-CoV-2 感染之后才可解除对它们的限制。不过，这种办法难以实施，破坏了现有献血过程，并延迟了血液进入可用血库的时间。对血小板进行检疫尤其具有挑战性，因为它们的保质期很短。
- 作为一项预防措施，可以召回在献血者发病或对其进行 SARS-CoV-2 病毒学检测呈阳性前 14 天内采集的或在与确诊病例接触后 14 天内采集的血液和成分。如果献血者确诊感染，可考虑通知负责输血的临床医生。
- 病原体减少技术（PRT）已被证明对血浆和血小板中的 SARS-CoV-2 有效(19,20)，但需要大量的后勤和资金投入。在没有输血传播证据的情况下，采用病原体减少技术治疗 SARS-CoV-2 不划算，也不恰当，不建议在尚未实施的机构采用这种技术。
- 当前的血浆衍生品加工工艺可以灭活和清除 SARS-CoV-2 等包膜病毒。因此，不存在通过这些产品进行传播的推定风险。
- 应建立血液警戒系统，以捕捉任何可能通过血液和成分传播的病例。血液警戒对于帮助了解血液和成分的风险以及血液服务部门所采取措施的整体有效性非常重要(21)。
- 必须仔细考虑是否采取预防措施及其对血液充足性和业务资源的影响。在大流行的一个阶段采取的措施在另一个阶段也可能变得不切实际或不可持续。

## 降低工作人员和献血者的 SARS-CoV-2 暴露风险

献血者通过呼吸道传播的可能性远远大于通过肠胃外途径（包括献血时的静脉切开术）。为降低这一风险而采取的策略应遵循国内实施的公共卫生措施。献血中心和血液加工场所不是患者护理机构。因此，应采取的公共卫生措施应与公众频繁接触的社区环境相适应，而不是专门针对诊所和医院的措施。措施包括筛查 COVID-19 相关症状、保持社交距离、手卫生和使用个人防护装备(12, 22)。让献血者和公众了解所采取的措施将有助于他们对继续献血保持信心(6, 9)。

在确保适当的工作流程的同时，还应采取适当的保护措施，确保献血过程的安全。应告知潜在献血者，如果他们感觉身体不适或出现 COVID-19 相关症状，必须自行推迟献血，并且应告知他们，如果在献血后 14 天内出现任何疾病，应立即向血液服务部门报告。网站上的相关信息以及其他形式的公告或旨在进入献血区之前发现可能受到感染的献血者的预选程序有助于将不应献血的人员排除在外(6, 10)。如果潜在献血者或工作人员中有疑似或确诊冠状病毒感染，则应遵照国家公共卫生指南对献血者、工作人员和接触者进行管理。

为避免在采血中心出现拥挤，应尽量按预约时间安排献血，并尽量保持足够数量的工作人员（例如，通过减少重叠换班和减少机构内各部门之间的工作人员流动）。还应考虑尽量减少献血者和工作人员之间的接触、定期进行环境消毒、在入口处测体温、为进来的献血者提供口罩和洗手液以及保持身体距离(7, 8, 9, 10, 12, 23, 24)。

在任何情况下都应遵循基于国家或国际准则的标准实验室生物安全规范(25)。如果血液服务实验室提供任何输血前调查，来自COVID-19疑似或确诊患者的样本应按照COVID-19指导文件(26)进行处理。

让工作人员了解SARS-CoV-2和COVID-19，并建议他们，如果感觉不舒服或可能已经暴露，不要来上班。应加强感染预防和控制措施。在社区传播期间，工作人员可能会因为疾病以及为降低大流行对必要活动的影响而实施的国家公共卫生措施(11, 12, 27)而减少。

### 献血者在接种 SARS-CoV-2 疫苗后暂时推迟献血

为了保护献血者健康和避免在无意间将疫苗制剂输送给接受输血者的理论风险，作为一项谨慎措施，建议按以下要求推迟献血时间。

- 目前已经批准的 SARS-CoV-2 mRNA 疫苗的初始安全性数据并未表明献血会有任何问题(28、29)。此外，这些脂质体包裹的 mRNA 疫苗不含任何活病毒，使用这些疫苗接种者的血液成分只有理论上的风险，而且可能微不足道。
- 尽管与当前的全球做法一致，如果不含活病毒的 SARS-CoV-2 疫苗的接种者感觉良好，则可以献血，但是，因为 SARS-CoV-2 疫苗是最近才开发的，在推迟献血不会影响血液供应的情况下，作为一项预防措施，可以考虑最长推迟 7 天，以最大限度地减少献血者在接种疫苗不久后献血并在出现症状后收回血液的影响。
- 按照当前做法，接种活病毒疫苗（如基于病毒载体或减毒活病毒疫苗）的人员应推迟四周。
- 在接种 SARS-CoV-2 疫苗后感觉不适的人员应在症状完全缓解之后推迟七天，或在接受基于病毒载体的疫苗或减毒活病毒疫苗后按照规定推迟献血时间，以时间较长者为准。
- 在无法确定献血者是否接种活病毒疫苗的情况下，应推迟四周。
- 参与 SARS-CoV-2 活病毒疫苗临床试验的人员在接种实验疫苗后的 12 个月内不得献血，除非该疫苗随后获得相关管制当局的授权或许可。
- 参与 SARS-CoV-2 非活病毒疫苗临床试验的人员在接种实验疫苗后 28 天内不得献血，除非疫苗随后得到相关管制当局的授权或许可，并且该当局制定了关于推迟献血的替代政策。

尽管有些疫苗需要接种一次以上，但每次接种都应被视为推迟献血的独立事件。在预计开展大规模疫苗接种的地方，血液中心应与地方卫生主管部门密切合作，以便尽量降低献血者可能减少的影响。

### 降低献血者减少的影响

在COVID-19大流行期间，献血者人数减少是一个主要风险，应尽早考虑，以便做好防范和应对。由于在整个大流行期间献血者人数减少的情况可能会有所不同，因此，应密切监测献血量的变化，以便能够迅速采取措施，预防献血量的下降(8, 11)。这对血小板等保存期短的血液成分尤其重要，而对此有依赖的患者需要有持续的血小板供应。医院与采血中心在监测血液库存情况(10)和重新分配血液成分以防止浪费方面开展合作可能有助于平衡本地供求关系。

当个人因为害怕在献血过程中受到感染而不愿意献血时，献血量就会显著下降(7)。明确、主动和一致的沟通策略是消除和克服献血者焦虑和恐惧的关键，而这些焦虑和恐惧往往源于缺乏认识或错误信息。当成为国家紧急情况应对信息传递的一部分时，沟通最为有效（见下文）。

大流行控制策略可能会限制献血者参加献血会议的能力，并且会阻止采血小组访问公共卫生限制通行的地区。由于工作场所、学校和社区组织关闭，流动献血和团体献血活动可能会减少。克服这些障碍的策略包括迅速更换采血地点、为献血者提供交通工具、加紧安排献血预约或调整工作时间。通过重点留住和召回健康的重复献血者（包括特殊血型）(7, 8, 10)，可以更有针对性地组织采血活动。政府需要将采血作为一项基本服务，并提供旨在确保献血者不会因出来献血而受到处罚的机制。

不应改变献血者管理和传染病检测的常规做法。不过，在血液极度短缺的情况下，可以考虑修改某些标准，例如缩短血红蛋白水平高、能够承受更频繁献血的献血者的全血献血间隔时间。

应建立相关制度，以便先前感染过且完全康复的献血者能够在康复以后至少推迟14天期满后重新加入献血队伍。标准的推迟期也支持在献血中心采集恢复期血浆（见下文）。

如果本地血量库存不足，则从国内受影响较小的地区或受影响较小的国家（如果监管当局允许）进口血液和成分是一个潜在解决方案；但存在安全运输血液和成分的物流问题。

## 血液和血液制品的需求管理

血液服务部门应持续仔细评估其血液库存情况，以预测采血活动规模的不确定性(30)。此外，他们还应与负责监督血液供应的公共卫生官员建立并保持沟通，以便能够酌情采取有关行动，加强号召自愿献血者，并为将现有血液库存运到最需要的地区提供便利。

在社区传播期间，随着卫生保健系统转向治疗越来越多的COVID-19患者，选择性手术和推迟非紧急临床干预措施，都会导致对血液和成分的需求可能会减少。不过，在创伤、产后出血、严重的婴儿贫血、血液不畅和需要输血的紧急手术等紧急情况下，输血仍然是必要的。虽然大多数COVID-19患者的血液成分利用率较低，但可能需要增加库存来支持患有严重脓毒症或弥散性血管内凝血的COVID-19患者或需要体外膜氧合支持的患者(31, 32, 33, 34)。目前，有些国家将恢复期血浆作为治疗COVID-19的一种方法，而这些血浆需要从具有所需最低水平中和抗体的康复人员身上采集。

良好的患者血液管理将有助于保障充足的血液库存。血液服务部门必须与负责输血活动的卫生保健专业人员进行明确沟通和协调，以确保血液和成分仅在临床适当时使用(8, 11)。

## 防止关键材料和设备供应中断

运输和贸易限制、隔离要求、边境管制措施和生产中断可能会减少血液和成分采集及实验室检测（包括免疫血液学试剂和传染病筛查化验）中使用的关键材料和设备的全球供应链。血液服务部门必须采取措施，确保全国和所有血液服务机构的供应连续性。

## 沟通

公众和利益攸关方对血液系统的信心对于维持充足的血液供应非常重要。应利用不同的沟通平台，向所有人群持续开展有效的宣传活动，使公众认识到维持充足的血液供应、对献血者的需要和献血过程安全的重要性(7, 8, 9, 10, 11, 24)。政府主管部门和血液服务部门必须明确沟通，以确保向国家紧急情况应对小组、献血者和接受献血者以及公众适当告知并理解计划的行动，包括将采血活动视为必要服务。信息传递和行动应与国家总体紧急情况应对信息保持一致(8, 35, 36)。

在血液服务部门内，所有工作人员都应了解并准备好就为了确保血液供应安全和可靠性以及工作人员和献血者安全而采取的行动进行沟通。

## 采集 COVID-19 恢复期血浆需要考虑的因素

目前缺少关于COVID-19恢复期血浆安全和疗效的明确证据(37)。不过，考虑到现已掌握的证据和正在开展的研究的结果，世界卫生组织认为COVID-19恢复期血浆是一种适合进行临床研究评价的实验疗法，或者作为生产实验性高免疫球蛋白的原料。虽然一些对照研究未能证明其临床好处(38, 39)，但一项随机对照试验和几个使用COVID-19恢复期血浆的非对照病例系列试验的报告表明患者预后良好(40, 1, 42)。对多项临床研究进行荟萃分析和对一个方案驱动的大型数据库进行回顾性分析的结果表明，在美国开展的非对照试验使用COVID-19恢复期血浆进行治疗的患者预后良好(44)。

包括对2万名患者进行COVID-19恢复期血浆治疗的一项研究在内，各种研究报告的严重不良反应发生率较低，类型和频率与输注非免疫血浆类似(45)。也没有证据表明抗体依赖性增强，这是其他病毒性疾病中公认的效果(46, 47)。使用恢复期血浆治疗严重急性呼吸综合征和大流行性流感的积极历史经验进一步支持了在治疗COVID-19方面具有临床好处的合理性(48, 49)。

在能够对临床使用COVID-19恢复期血浆提供指导之前，还需要进一步的临床证据。世卫组织强烈建议将随机对照试验作为确定这种实验疗法安全性和疗效的最有效和最高效的手段。在无法对患者进行随机对照试验的机构，可以考虑与随机对照试验相关的结构化观察研究。在这种方法中，利用与既有随机对照试验的有效部分一致的标准化方案来产生关于所用COVID-19恢复期血浆的性质、被治疗患者的特征和预定义的患者预后的数据。如果也无法进行结构化临床研究，则应努力记录患者预后，并从献血者和接受献血者身上采集血样并存档，以供未来进行科学研究。通过治疗医师和血液机构之间的密切合作收集并向国家中央主管部门报告的产品制备和使用数据可以提供对随机对照试验结果予以补充的信息。

只要为COVID-19恢复期血浆的捐献者和接受该血浆的患者提供医疗、法律和伦理保障，就可以通过本地生产的方式试验性提供COVID-19恢复期血浆。必须始终进行详细的风险评估，以确保血液服务部门有足够的力量按照既定的血浆输血标准和要求，以有质量保证的方式安全采集、处理和储存这些特定的血液成分。

世卫组织血液监管机构网络发表了一份立场文件，针对在一种新出现的病毒流行期间使用恢复期血浆问题提出的注意事项很有帮助(50)。监管机构应为采集恢复期血浆、临床研究的伦理行为以及可评估的患者预后监测和报告确定适当的条件，以此来促进进展(51)。

世卫组织鼓励其国际伙伴获得并分享关于不同国家和地区制定的COVID-19恢复期血浆研究的政策和方案的信息。Cochrane对使用COVID-19恢复期血浆和高免疫球蛋白的快速系统性评审提供了关于病例系列试验和已在临床试验网站上注册的各种研究的信息，并且强调了在随机对照试验中使用COVID-19恢复期血浆的重要性(37)。与COVID-19恢复期血浆研究相关的其他资料可从国际输血协会的开放网站上找到。不过，世卫组织尚未对该网站上列出的各种说法和方案进行评价。

虽然采集COVID-19恢复期血浆没有通用方案，但接受COVID-19恢复期血浆捐献者的标准应包括：

- 基于血液或血浆捐献标准的总体捐献资格
- 经过实验室确认先前感染过 SARS-CoV-2 的证据
- 献血前至少 14 天内 COVID-19 症状完全缓解并停止治疗
- 确定血浆适合用作恢复期血浆所需的最小中和抗体滴度
- 恢复期血浆单位中测量的中和抗体滴度。

## 恢复期血浆采集程序

有几种化验方法可以用于确定SARS-CoV-2抗体的结合和中和活性，其结果可能会有所不同。为了减少化验方法之间的差异，世卫组织建议采用已对照世卫组织首个抗SARS-CoV-2免疫球蛋白国际标准（NIBSC代码20/136）(51, 52)进行校准的参考试剂，以国际单位表示化验结果。

在无法根据中和抗体滴度选择献血者的情况下，强烈建议保留恢复期血浆献血者的血液样本，以便以后对病毒抗体进行鉴定。也可通过抗原结合测定（如酶联免疫测定或化学发光免疫测定）检测潜在献血者是否存在抗SARS-CoV-2抗体。在结合测定中，与抗体中和滴度的相关性是可变的，但一些近期开发的免疫测定已经证明高水平的结合活性与中和滴度之间存在可靠的相关性(54)。尽管世卫组织抗SARS-CoV-2免疫球蛋白国际标准目前只对抗SARS-CoV-2的中和抗体活性进行了赋值，但旨在确定这种材料在抗原结合测定标准化过程中的效用的工作仍在进行中。

在理想情况下，应该通过血浆置换获得恢复期血浆捐献，以避免献血者不必要地损失红细胞，并优化可采集的血浆量。考虑到献血者已从COVID-19完全康复，感染控制预防措施应遵循世卫组织关于合理使用个人防护装备的临时指导文件(55)。如果献血者从出现症状状态完全恢复后至少14天内没有症状，可将作为COVID-19恢复期血浆副产品的红细胞浓缩物用于输血。

接受COVID-19恢复期血浆治疗的患者预后报告的数据要素应包括患者特征（如性别、年龄、合并症）；与疾病发作相关的治疗时间；接受的治疗，包括COVID-19恢复期血浆的输注单位数量、容量和抗体滴度；在基准时间点和确定的后续时间点的疾病严重程度的临床和实验室指标；与输血相关的不良反应；以及出院或死亡时间。在无法根据中和抗体滴度选择献血者的情况下，可以保留恢复期血浆单位样本以便进行后续的COVID-19抗体测量和鉴定。在试验后分析中，可按给药单位的剂量（体积和滴度）对治疗的预后进行分层分析，以确定恢复期血浆滴度对临床结果的影响。

## 鸣谢

非常感谢以下组织的专家在编写本临时指导文件第一和第二版（日期分别为2020年3月20日和2020年7月10日）和/或其当前最新版本时提供意见和反馈：

亚太血液网；澳大利亚红十字会血液分会；血液监管机构网络成员；生物标准化专家委员会成员；欧洲疾病预防控制中心；欧洲理事会欧洲药品和卫生保健质量局；欧洲血液联盟；欧洲联盟；输血医学专家咨询小组成员；国际输血协会输血传播传染病工作组；新加坡卫生科学管理局；地中海贫血国际联合会；意大利国家血液中心；和世界血友病联合会。

世卫组织卫生产品政策和标准司、综合卫生服务司和世卫组织六个区域办事处的工作人员在编写和更新本临时指导文件过程中提供了管理支持和技术投入。

世卫组织将继续密切监测局势发展，以了解可能影响本临时指导文件的任何变化。如有任何因素发生变化，世卫组织将发布进一步的更新。否则，本临时指导文件将在发布之日起两年后失效。

## 利益申报

当前更新由以下专家和世卫组织工作人员编写：Jay Epstein博士（国际输血协会全球血液安全工作组）、Alan Kitchen博士（世卫组织输血专家咨询团成员）、Yuyun Maryuningsih博士（瑞士世卫组织总部卫生产品政策和标准司人类来源血液和其他产品小组组长）和Diana Teo博士（世卫组织生物标准化专家委员会委员）。

为更新本临时指导文件供稿的所有外部专家均已提交了利益申报文件以供审查。未发现任何供稿人存在利益冲突。

## 参考文献

1. Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma. World Health Organization (2020). (interim guidance, 10 July 2020). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/333182>
2. Protecting the Blood Supply During Infectious Disease Outbreaks – Guidance for National Blood Services. World Health Organization. (2019). <https://www.who.int/publications-detail/protecting-the-blood-supply-during-infectious-disease-outbreaks-guidance-for-national-blood-services>
3. APBN Rapid Brief White Paper: 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2): Expected challenges and risks to blood safety. Asia Pacific Blood Network. (2020). <https://apbnonline.com/images/apbn%20rapid%20brief%20white%20paper%202019%20novel%20coronavirus%20sars-cov-2.pdf>
4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA – second update, 10 December 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/coronavirus-disease-2019-covid-19-and-supply-substances-human-origin>

5. Updated Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak. May 11, 2020 US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/updated-information-blood-establishments-regarding-novel-coronavirus-covid-19-outbreak>
6. FDA. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Guidance for Industry, November 16, 2020. <https://www.fda.gov/media/136798/download>
7. Wang Y, Han W, Pan L et al. Impact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province, China. Vox Sang 2020 ;115(6) :502-6.
8. Franchini M, Farrugia A, Velati C et al. The impact of the SARS-CoV-2 outbreak on the safety and availability of blood transfusions in Italy. Published online 13 April 2020. Vox Sang 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.12928>.
9. Maghsudlu M, Eshghi P, Kafi-Abad SA et al. Blood supply sufficiency and safety management in Iran during the COVID-19 outbreak. Published online 30 September 2020. Vox Sang 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13012>
10. Silva-Malta MCF, Rodrigues DOW, Chaves DG et al. Impact of COVID-19 in the attendance of blood donors and production on a Brazilian Blood Centres. Published online 28 October 2020. Transfusion Medicine 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12733>
11. Pagano MB, Hess JR, Tsang HC et al. Prepare to adapt: blood supply and transfusion support during the first 2 weeks of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) pandemic affecting Washington State. Transfusion 2020;60:908-911. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.15789>.
12. 《在2019冠状病毒病（COVID-19）的背景下实施和调整公共卫生和社交措施时的注意事项》。世界卫生组织。（临时指导文件，2020年11月4日）。[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336374/WHO-2019-nCoV-Adjusting\\_PH\\_measures-2020.2-chi.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336374/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-2020.2-chi.pdf)
13. Leblanc J-F, Germain M, Delage G et al. Risk of transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 by transfusion: A literature review. Published online 1 September 2020. Transfusion 2020 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/trf.16056>
14. Kwon S-Y, Kim E-J, Jung YS, Jang JS, Cho N-S. Post-donation COVID-19 identification in blood donors. Published online 21 April 2020. Vox Sang 2020, <https://doi.org/10.1111/vox.12925>
15. Lee CK, Leung JNS, Cheng P et al. Absence of SARS-CoV-2 viraemia in a blood donor with COVID-19 post-donation. Published online 4 October 2020. Transfusion Medicine 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tme.12724>
16. Cho HJ, Koo JW, Roh SK et al. COVID-19 transmission and blood transfusion: a case report. Journal of Infection and Public Health 2020; 13: 1678-79
17. Luzzi JR, Navarro R and Dinardo CL. COVID-19: Further evidence of no transfusion transmission. Published online 7 October 2020. <https://www.trasci.com/action/showPdf?pii=S1473-0502%2820%2930277-9>
18. Cappy P, Candotti D, Sauvage V, et al. No evidence of SARS-CoV-2 transfusion transmission despite RNA detection in blood donors showing symptoms after donation. Blood 136(16):1888-1891, 2020 <https://doi.org/10.1182/blood.2020008230>
19. Keil SD, Ragan I, Yonemura S, et al. 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. doi; 10.1111/vox.12937. Epub 2020 May 14.
20. Azhar El, Hindawi SI, El-Kafrawy SA et al. Amotasalen and ultraviolet A light treatment efficiently inactivates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in human plasma. Vox Sang 2020 Dec 5. doi: 10.1111/vox.13043. Epub ahead of print. PMID 33277935.
21. A guide to establishing a national haemovigilance system. World Health Organization. (2016). <https://www.who.int/publications-detail/a-guide-to-establishing-a-national-haemovigilance-system>
22. 《在2019冠状病毒病（COVID-19）背景下的口罩使用建议》。世界卫生组织。（临时指导文件，2020年12月1日）。[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337199/WHO-2019-nCov-IPC\\_Masks-2020.5-chi.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337199/WHO-2019-nCov-IPC_Masks-2020.5-chi.pdf)
23. Recommendations for blood establishments regarding the novel coronavirus disease (COVID- 2019) outbreak (v1.0) (English translation). Chinese Society of Blood Transfusion. <http://eng.csbt.org.cn/portal/article/index/id/606/cid/7.html>
24. Leung JNS, Lee CK. Impact of the COVID-19 – a regional blood centre’s perspective. ISBT Science Series 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.s.12558>
25. 《实验室生物安全手册》。世界卫生组织。（2004年）。[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42981/9241546506\\_chi.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42981/9241546506_chi.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

26. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19). World Health Organization. (Interim Guidance, 13 May 2020). [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19))
27. Getting your workplace ready for COVID-19. World Health Organization. (19 March 2020). <https://www.who.int/publications-detail/getting-your-workplace-ready-for-covid-19-how-covid-19-spreads-19-march-2020>
28. Aliprantis AO, Shaw CA, Griffin P et al. A phase 1, randomized, placebo-controlled study to evaluate the safety and immunogenicity of an mRNA-based RSV prefusion F protein vaccine in healthy younger and older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2020 Oct 29:1-14. doi: 10.1080/21645515.2020.1829899. Epub ahead of print. PMID: 33121346
29. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.
30. Pandey HC, Coshic P, Chippy CS, et al. Blood supply management in times of SARS-CoV-2 pandemic – challenges, strategies adopted, and the lessons learned from the experience of a hospital-based blood centre. *Vox Sang* 2020. Published online 26 October 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/vox.13019>
31. Barriteau CM, Bochev P, Lindholm PF, et al. Blood transfusion utilization in hospitalized COVID-19 patients. *Transfusion* 2020; 60: 1919-1923.
32. Velazquez-Kennedy K, Luna A, Sanchez-Tornero A, et al. Transfusion support in COVID-19 patients: Impact on hospital blood component supply during the outbreak. *Transfusion* 2020. Published online 4 November 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16171>
33. DeSimone RA, Costa VA, Kane K, et al. Blood component utilization in COVID-19 patients in New York City: Transfusions do not follow the curve. *Transfusion* 2020. Published online 20 November 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16202>
34. Marin-Mori K, y Marin IG-G, Fonsilas-Garcia M-A, et al. Blood transfusion activity in a general hospital during the COVID-19 pandemic. *Vox Sang* 2020. Published online 2 November 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vox.13024>
35. Risk communication and community engagement readiness and response to COVID-19. World Health Organization. (Interim Guidance, 19 March 2020. [https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-\(ncov\)](https://www.who.int/publications-detail/risk-communication-and-community-engagement-readiness-and-initial-response-for-novel-coronaviruses-(ncov))
36. 《在突发公共卫生事件中沟通风险》。世界卫生组织。（2017年）。  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259807/9789245550204-chi.pdf?sequence=5&isAllowed=y>。
37. Chai KL, Valk SJ, Piechotta V, et al. Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10. DOI: 10.1002/14651858.CD013600.pub3 <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013600.pub3/full> (accessed 5 Dec 2020)
38. Anup Agarwal, Aparna Mukherjee, Gunjan Kumar, Pranab Chatterjee, Tarun Bhatnagar, Pankaj Malhotra and PLACID Trial Collaborators. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). *BMJ* 2020;371:m3939, <https://doi.org/10.1136/bmj.m3939>
39. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia. *New England Journal of Medicine* November 24, 2020: doi: 10.1056/NEJMoa2031304 Online ahead of print
40. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* Published online June 3, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10044
41. Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L-AA. Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. *JAMA.* Published online June 3, 2020. doi:10.1001/jama.2020.10218
42. Klassen SA, Senefeld JW, Johnson PW, et. al. Evidence favouring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>; this version posted October 29, 2020
43. Klassen, SA, Senefeld, Johnson PW, et al. Evidence favoring the efficacy of convalescent plasma for COVID-19 therapy. medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.29.20162917>
44. Joyner MJ, Senefeld JW, Klassen SA, et al. Effect of Convalescent Plasma on Mortality among Hospitalized Patients with COVID-19: Initial Three-Month Experience. MedRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.08.12.20169359>
45. Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al. Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. *Mayo Clinic Proceedings* 95(9):1888-1897, 2020, <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.028>

46. Smatti MK, Al Thani AS, Yassine HM. Viral- induced enhanced disease illness. Front Microbiol 2018. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02991>
47. Taylor A, Foo SS, Bruzzone R, Dinh LV, King NJC, Mahalingam S. Fc receptors in antibody- dependent enhancement of viral infections. Immunol Rev 2015;268:340–64.
48. Casadevall A, Pirofski L-A. The convalescent sera option for containing COVID-19. J Clin Invest. 2020;130(4):1545–1548. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>
49. Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baille JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. J Infect Dis 2015 Jan 1;211(1):80-90. Doi:10.1093/infdis/jiu396. Epub 2014 Jul 16
50. WHO Blood Regulators Network Position Paper on Use of Convalescent Plasma, Serum or Immune Globulin Concentrates as an Element in Response to an Emerging Virus (2017). [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017\\_BRN\\_PositionPaper\\_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)
51. Regulatory considerations on authorization of the use of convalescent plasma (PC) to address the COVID-19 emergency, 22 April 2020. Pan American Health Organization (2020). [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52036/PAHOIMSCovid19200008_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
52. First WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: report of the seventy-second and seventy-third meetings. Geneva: World Health Organization; 2021 (WHO Technical Report Series, No. 1030, section 9.1.2) [In press].
53. See: [https://www.nibsc.org/products/brm\\_product\\_catalogue/detail\\_page.aspx?catid=20/136](https://www.nibsc.org/products/brm_product_catalogue/detail_page.aspx?catid=20/136)
54. von Rhein C, Scholz T, Henss L et al. Comparison of potency assays to assess SARS-CoV-2 neutralizing antibody capacity in COVID-19 convalescent plasma. J Virol Methods. 2020 Dec 1:114031. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114031. Epub ahead of print. PMID: 33275926; PMCID: PMC7707675.
55. 《2019冠状病毒病个人防护装备在严重短缺期间的合理使用和需要考虑的事项》。世界卫生组织。（临时指导文件，2020年12月23日）。[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338033/WHO-2019-nCoV-IPC\\_PPE\\_use-2020.4-chi.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338033/WHO-2019-nCoV-IPC_PPE_use-2020.4-chi.pdf)

© 世界卫生组织2021年。保留部分版权。本作品可在知识共享署名——非商业性使用——相同方式共享3.0政府间组织（[CC-BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/)）许可协议下使用。

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/BloodSupply/2021.1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1)