

## บทความพิเศษ

# การใช้ถุงบรรจุโลหิตที่มี Diversion pouch

## นรินทร์ กิจเกรียงไกรกุล

ฝ่ายผลิตภัณฑ์โลหิต อุปกรณ์และน้ำยา ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ปัจจุบันความปลอดภัยของผู้ป่วยในการรับโลหิตอยู่ในระดับที่ดีขึ้นมากเนื่องจากความก้าวหน้าในการพัฒนาด้านเทคนิคการตรวจคัดกรองเชื้อที่ติดต่อทางการรับโลหิต (transfusion transmitted infections) ได้แก่ ซิฟิลิส ไวรัสเอดส์ ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบดีด้วยวิธีทาง serological test และ nucleic acid test (NAT) ประกอบกับการคัดเลือกผู้บริจาคโลหิต (donor selection) ที่ได้มาตรฐาน และการส่งเสริมให้มีผู้บริจาคโลหิตประจำด้วยความสมัครใจและไม่หวังสิ่งตอบแทน (regular voluntary non-remunerated blood donor) นอกจากนี้ยังมีวิธีการต่างๆ ที่ช่วยเพิ่มความปลอดภัยของโลหิตให้สูงขึ้นอีกซึ่งรวมไปถึงการทำ universal leukoreduction เพื่อลดการเกิดอาการข้างเคียงจากการรับโลหิต การทำ pathogen inactivation การพัฒนาและหาวิธีการตรวจเชื้อตัวใหม่ๆ และการจัดทำระบบ haemovigilance

### การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียในโลหิต

โดยปกติโลหิตที่ได้รับบริจาคส่วนหนึ่งจะมีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย (bacterial contamination) ซึ่งอาจมีแหล่งของการปนเปื้อนมาจาก

- เชื้อแบคทีเรียที่บริเวณผิวหนังของผู้บริจาคโลหิต (skin surface contamination)
- เชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในผิวหนังที่ถูกเจาะ (phlebotomy core) หลุดเข้าไปในถุงพร้อมกับโลหิต
- เชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในกระแสโลหิตของผู้บริจาคโลหิต (donor bacteremia)
- เชื้อแบคทีเรียจากผู้ทำการเจาะเก็บโลหิตซึ่งมีอยู่บริเวณมือและเสื้อผ้าที่ทำความสะอาดไม่ได้มาตรฐาน
- วัสดุอุปกรณ์ ภาชนะต่างๆ ที่ใช้ในกระบวนการรับบริจาคโลหิต
- สิ่งแวดล้อมในการบริจาคโลหิต

โลหิตและส่วนประกอบโลหิตที่มีการปนเปื้อนทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการติดเชื้อแบคทีเรียจากการรับโลหิตเพิ่มมากขึ้น ซึ่งหากอาการติดเชื้อรุนแรงผู้ป่วยก็อาจถึงแก่ชีวิตได้จึงถือเป็นปัญหาสำคัญอย่างหนึ่งในเวชศาสตร์งานบริการโลหิต ทั้งนี้เนื่องจากการตรวจเชื้อแบคทีเรียในโลหิตต้องอาศัยระยะเวลาใน

การตรวจนานหลายวันและไม่สามารถตรวจผลตรวจได้เนื่องจากจะทำให้ส่วนประกอบโลหิตมีอายุสั้นลง มีคุณภาพด้อยลงหรือหมดอายุ เช่น เกล็ดเลือดที่มีอายุเพียง 5 วัน ไม่เหมือนการตรวจเชื้อไวรัสที่ใช้ระยะเวลาตรวจไม่นาน สามารถทราบผลได้ภายใน 1 วัน จึงสามารถกักกันส่วนประกอบโลหิตเอาไว้และรอผลการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสก่อนจ่ายให้ผู้ป่วยได้

ในสหรัฐอเมริกา มีรายงานพบการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียใน platelet concentrates (PCs) ประมาณ 1 ใน 2,000 ยูนิต และเป็นสาเหตุของอาการป่วยและถึงแก่ชีวิตถึง 150 รายต่อปี นอกจากนี้ยังมีรายงานเรื่องนี้ทั้งในแคนาดา ยุโรป ญี่ปุ่น ฮองกง ฯลฯ ในขณะที่การพัฒนาใหญ่ๆ มุ่งไปที่การป้องกันการติดเชื้อไวรัส แต่แบคทีเรียได้กลายมาเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้รับโลหิต ในนิวซีแลนด์พบ *Yersinia contamination* ของ Red Blood Cells (RBCs) 1 ใน 65,000 ยูนิต พบอัตราตาย 1 ใน 104,000 ยูนิตของโลหิตที่ให้แก่ผู้ป่วย การติดเชื้อแบคทีเรียจาก RBCs มักเกิดขึ้นรุนแรงและรวดเร็ว เริ่มต้นด้วยอาการ sepsis และมากกว่าร้อยละ 60 ทำให้ถึงแก่ชีวิตและเป็นภาระของโรงพยาบาลอย่างมาก เช่น โรงพยาบาลแห่งหนึ่งในสหรัฐอเมริกาซึ่งมีผู้ป่วยเสียชีวิตจาก *Yersinia infection* จากการรับโลหิต ต้องจ่ายเงินให้ผู้ฟ้องร้อง 5.6 ล้านดอลลาร์รวมทั้งค่าใช้จ่ายจำนวนหลายล้านดอลลาร์ในโรงพยาบาลเองอีกด้วย ปัญหาที่ค่อนข้างร้ายแรงคือการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียของ PCs ซึ่งอยู่ในอัตรา 1 ใน 2,950 ของโลหิตจากผู้บริจาคโลหิตทั่วไป และพบ 1 ใน 2,062 ของโลหิตที่เจาะเก็บด้วยวิธี apheresis มีรายงานผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุการปนเปื้อนแบคทีเรียของ PCs ต่อ FDA สหรัฐอเมริกาในช่วง 22 ปี (1987-1991) จำนวน 51 รายจาก pathogens หลายชนิด แต่เชื้อที่เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ *Staphylococcus aureus* (ร้อยละ 17.3) *Klebsiella pneumoniae* (ร้อยละ 17.3) และ *Senatia marcescens* (ร้อยละ 15.4)<sup>1</sup>

ในประเทศบราซิล มีการศึกษาความถี่ของการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน blood components จำนวน 12,727 ยูนิตระหว่าง มิถุนายน 2004 ถึงธันวาคม 2009 โดยแบ่งเป็น RBCs ร้อยละ 52.37 PCs ร้อยละ 33.74 PCs apheresis ร้อยละ 8.9 washed

RBCs ร้อยละ 2.15 leucocyte reduced RBCs ร้อยละ 2.09 reconstituted whole blood ร้อยละ 0.75 ผลการศึกษพบว่า มี 14 ยูนิตที่ให้ผลบวก หลังการตรวจยืนยันพบว่า มี 7 ยูนิตที่เป็นผลบวกแท้จริง (truly-positive) การตรวจซึ่งบ่งชี้ชนิดแบคทีเรียโดยวิธี culture-based พบว่าเป็นเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* 4 ยูนิต *Micrococcus luteus* 1 ยูนิต *Bacillus sp* 1 ยูนิตและ *Enterococcus faecalis* 1 ยูนิต<sup>2</sup>

ข้อมูลอุบัติการณ์การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียใน cellular blood components จากการศึกษิต่างๆ ก่อนปี 2003 ที่ได้มีผู้รวบรวมไว้ (ตารางที่ 1) แสดงให้เห็นว่า PCs ที่เตรียมจาก whole blood นั้นมีอัตราการปนเปื้อนเฉลี่ย 50.6 ยูนิตใน 100,000 ยูนิต ส่วน PCs ที่เตรียมโดยวิธี apheresis มีอัตราการปนเปื้อนเฉลี่ย 61.2 ยูนิตใน 100,000 ยูนิต และ RBCs มีอัตราการปนเปื้อนเฉลี่ย 5.2 ยูนิตใน 100,000 ยูนิต สรุปค่าเฉลี่ยการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียใน cellular blood components ทั้ง 3 ชนิดคือ 41.9 ยูนิตใน 100,000 ยูนิต<sup>3</sup>

### เทคนิคการแยกโลหิตส่วนแรก (Diversion of the first part of the blood)<sup>3</sup>

เทคนิคการแยกเอาโลหิตบริเวณแรกออกนั้นมีการศึกษามาตั้งแต่ปี 1995 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันเชื้อจุลินทรีย์ที่ผิวหนังของผู้บริจาคโลหิตปนเปื้อนเข้าไปในถุงเก็บโลหิต (collection bag)<sup>3</sup> มาตรฐาน AABB ก็ได้ระบุเอาไว้ว่าหากมีการเตรียม PCs จากโลหิตที่เจาะเก็บควรใช้ถุงเก็บโลหิตที่มี diversion pouch ซึ่งจะช่วยลดอัตราการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียใน blood components ที่

เตรียมได้ถึงร้อยละ 50<sup>4</sup>

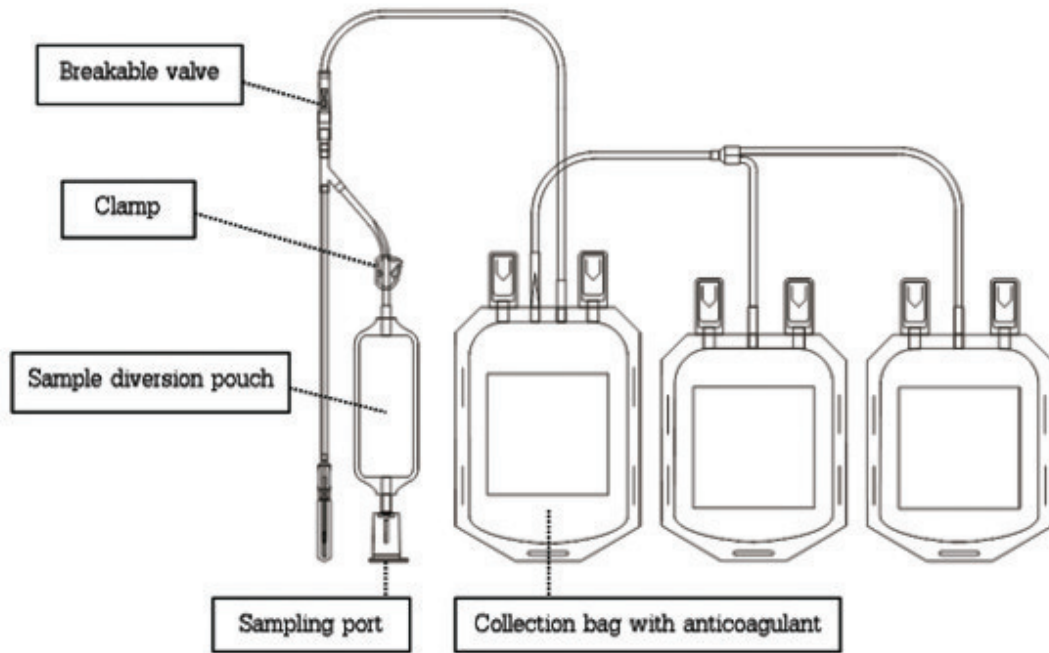
ภาพที่ 1 แสดงตัวอย่างถุงบรรจุโลหิตชนิด 3 ถุง (triple bag) ที่มีถุงแยกสำหรับเก็บตัวอย่างโลหิต (sample diversion pouch) ซึ่ง diversion pouch นี้จะผลิตมาเป็นชุดติดกับสายถุงบรรจุโลหิตโดยอยู่บริเวณระหว่างเข็มเจาะโลหิตและ collection bag เมื่อทำการแทงเข็มเจาะโลหิตแล้ว โลหิตส่วนแรกจะไหลเข้ามาใน diversion pouch ก่อนในปริมาณประมาณ 30-50 มิลลิลิตร (มล.) แล้วแต่การออกแบบของผู้ผลิตถุงบรรจุโลหิตและความต้องการนำโลหิตไปตรวจ จากนั้น clamp ปิดสายเพื่อป้องกันกรไหลย้อนกลับของโลหิตใน diversion pouch แล้วจึงหัก breakable valve เพื่อปล่อยให้โลหิตส่วนต่อมาไหลเข้า collection bag ที่มีน้ำยาต้านโลหิตแข็ง (anticoagulant) บรรจุอยู่ตามกระบวนการปกติ จากนั้นทำการแบ่งโลหิตที่อยู่ใน diversion pouch ใส่หลอดสุญญากาศ (vacuum tube) ผ่านทาง sampling port เพื่อนำไปใช้ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การเก็บตัวอย่างโลหิตลดลงนี้จะเป็นระบบปิด (closed system) จึงช่วยลดอัตราการปนเปื้อนของตัวอย่างโลหิตที่เก็บด้วยวิธีดั้งเดิมโดยการใส่กรรไกรตัดสายถุงโลหิตแล้วเก็บตัวอย่างโลหิตใส่หลอดที่เป็นระบบเปิด (open system) ได้

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลสรุปจากการศึกษิต่างๆ ระหว่างปี 1995 ถึง 2003 โดยแสดงปริมาณโลหิตส่วนแรกที่ถูกแยกและเปอร์เซ็นต์การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียในส่วนประกอบโลหิตที่ลดลง

Olthuis และคณะเป็นกลุ่มแรกที่ศึกษาวิจัยในปี 1995 โดยผลการศึกษิตั้งให้เห็นว่าโลหิต 10 มล. แรกที่เก็บในช่วงต้นของการทำ plasmapheresis แบบ open system จะพบการปนเปื้อน

**Table 1** Prevalence of bacterial contamination of cellular blood components recorded in studies before 2003<sup>3</sup>

Type of blood component	Reference	Year of publication	Number of positive units	Number of units tested	Prevalence per 100,000 units
Platelets from whole blood	Barrett BB	1993	1	4,272	23.4
	Yomtovian R	1993	6	14,481	41.4
	Chiu EKW	1994	10	21,503	46.5
	Blajchman MA	1994	16	31,610	50.6
	Leiby DA	1997	4	4,995	80.1
	Blajchman MA	1997	7	10,065	69.5
<b>Total</b>			<b>44</b>	<b>86,926</b>	<b>50.6</b>
Platelets from apheresis	Blajchman MA	1992	14	6,055	231.2
	Barrett BB	1993	5	17,928	27.9
	Yomtovian R	1993	0	2,476	0.0
	Dziedzowski JS	1995	1	5,197	19.2
	AuBuchon JP	2002	1	2,678	37.3
<b>Total</b>			<b>21</b>	<b>34,334</b>	<b>61.2</b>
Red blood cell concentrates	Barrett BB	1993	1	31,385	3.2
	Dziedzowski JS	1995	1	7,080	14.1
<b>Total</b>			<b>2</b>	<b>38,465</b>	<b>5.2</b>
<b>Overall total</b>			<b>67</b>	<b>159,725</b>	<b>41.9</b>



**Figure 1** Configuration of triple blood bag with sample diversion pouch

ของเชื้อแบคทีเรียได้มากกว่าโลหิตที่เก็บ 10 มล. ต่อมา และหากทำการแยกเอาโลหิต 10 มล. แรกของการบริจาคออกจะสามารถช่วยลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียได้ถึงร้อยละ 88

ปี 2001 Cecile Bruneau's group ในฝรั่งเศสได้เผยแพร่ผลการศึกษาแบบ multicentre study ด้วยถุงเก็บโลหิตที่มีการพัฒนาขึ้นใหม่โดย Maco Pharma โดยเสริมถุง satellite bag ที่มีความจุ 15 มล. จำนวน 2 ใบเข้าไปใน collection line โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียในโลหิต 15 มล. แรกและ 15 มล. ต่อมา ผู้ศึกษาอธิบายว่าการแยกเอาโลหิตบริจาค 15 มล. แรกออกจะช่วยลดจำนวนยูนิตของโลหิตที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียได้ร้อยละ 72 และหากนำโลหิตส่วน

แรก 30 มล. ไปใช้ในการตรวจต่างๆ ก็จะช่วยลด bacterial load ภายในถุง whole blood ได้

มีผู้ศึกษาการใช้เทคนิคการแยกโลหิตบริจาคส่วนแรกออกเพื่อลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน PCs ที่เตรียมจาก buffy coat (BC) pools โดยการศึกษาของ Schneider's group ในฝรั่งเศสในปี 2002 พบว่าสามารถลดอัตราการปนเปื้อนได้ร้อยละ 58 เช่นเดียวกับการศึกษาในเนเธอร์แลนด์โดย Bos และคณะที่พบว่าสามารถลดอัตราการปนเปื้อนได้ร้อยละ 53 อีกการศึกษาหนึ่งในเนเธอร์แลนด์ซึ่งใช้ถุงบรรจุโลหิตที่มี diversion bag แยกเอาโลหิต 20 มล. แรกออกพบว่าสามารถลดอัตราการปนเปื้อนจากร้อยละ 1 เหลือเพียงร้อยละ 0.4 หรือลดลงร้อยละ 60

**Table 2** Reduction of the percentage of bacterial contamination of blood components achieved with different volumes of diversion in studies from 1995 to 2007<sup>3</sup>

Reference	Year of publication	Country	Production procedure/ blood component analysed	Volume of diversion (mL)	Reduction of contamination of the blood components (%)
Olthuis H	1995	The Netherlands	Plasmapheresis	10	88
Bruneau C	2001	France	Whole blood	15 (+15)	72
Schneider T	2002	France	PC from BC pools	Not stated	58
Bos H	2002	The Netherlands	PC from BC pools	10	53
Yedema T	2003	The Netherlands	PC from BC pools	20	60
de Korte D	2002	The Netherlands	Whole blood	10	40
McDonald CP	2004	United Kingdom	Whole blood	20	47
Robillard P	2005	Canada	PC from whole blood	40	90
de Korte D	2007	The Netherlands	PC from BC pools	20-30	49
Eder AF	2007	USA	Platelets from apheresis	40-50	47

PC = platelet concentrates; BC = buffy coat

การศึกษาแบบ prospective clinical study ใน multicentre โดย Dirk de Korte's group ในเนเธอร์แลนด์ซึ่งตีพิมพ์ในปี 2002 ซึ่งให้เห็นว่าการแยกเอาโลหิตบริจาค 10 มล. แรกออกช่วยลดเปอร์เซ็นต์การปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน whole blood ได้อย่างมีนัยสำคัญโดยลดลงถึงร้อยละ 40 เมื่อเทียบกับยูนิตที่เจาะเก็บโดยไม่ได้ใช้เทคนิคนี้ และยังมีอัตราการปนเปื้อนของเชื้อ staphylococcal ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (จากร้อยละ 0.14 เหลือร้อยละ 0.03,  $p < 0.02$ ) จากผลการศึกษาต่างๆ ในเนเธอร์แลนด์จึงมีการกำหนดให้ต้องแยกโลหิตบริจาค 20-30 มล. แรกออก (โดยนำไปใช้ในการตรวจต่างๆ สำหรับยูนิตนั้นๆ) ทั้งในการรับบริจาค whole blood และ apheresis ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2004 ซึ่งส่งผลให้สามารถลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน PCs ที่เตรียมจาก BC pools ได้ถึงร้อยละ 59

การศึกษาแบบ prospective ของ McDonald ในสหราชอาณาจักรในปี 2004 พบว่าการแยกโลหิตบริจาค 20 มล. แรกออกสามารถลดอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน whole blood ได้ร้อยละ 47

ใน Canada ได้เริ่มใช้เทคนิคการแยกโลหิตบริจาค 40 มล. แรกออกตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ 2003 Robillard รายงานข้อมูลวิเคราะห์จาก local haemovigilance system ว่าในปี 2004 อัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียใน PCs ที่เตรียมจาก whole blood ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.005$ ) ถึงร้อยละ 90 ซึ่งจากรายงานข้อมูลในปีต่อๆ มากก็ไม่พบว่ามี PCs (ทั้งที่เตรียมจาก whole blood และ apheresis) มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย

การศึกษาหนึ่งในสหรัฐอเมริกา PCs จาก apheresis ที่เตรียมโดย single-needle cell separators มีอัตราการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียน้อยกว่าการเตรียมโดย double-needle separators ร้อยละ 47 ซึ่งอัตราการปนเปื้อนที่น้อยกว่านั้นเนื่องมาจาก configuration ของ cell separators ที่แตกต่างกัน โดยใน double-needle separators นั้นตัวอย่างส่งตรวจจะได้จาก reinfusion line ทำให้ไม่มีการแยกโลหิตส่วนแรกออกไป แต่ในแบบ single-needle separators โลหิตส่วนแรก 40-50 มล. จะถูกนำออกไปจาก collection line จึงช่วยป้องกันไม่ให้เกิดโลหิตส่วนนี้ไปปนเปื้อนใน collection kit และส่วนประกอบโลหิตที่เตรียม

ในประเทศญี่ปุ่นมีการศึกษาระหว่างเดือนกรกฎาคม 2004 ถึง มกราคม 2006 พบว่าการเจาะเก็บ whole blood แบบ conventional method มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย 7 ยูนิตใน 2,967 ยูนิต (คิดเป็นร้อยละ 0.24) ในขณะที่การแยกเอาโลหิตบริจาค 30 มล. แรกออกจะพบอัตราการปนเปื้อนลดลงเหลือ 2 ยูนิตใน 2,890 ยูนิต (คิดเป็นร้อยละ 0.07) และเมื่อพิสูจน์ชนิดของเชื้อที่ปนเปื้อนพบว่า 6 ยูนิตใน 9 ยูนิตเป็น *Propionibacterium acnes*<sup>5</sup>

## สรุป

ผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตโดยทั่วไปจะมีโอกาสติดเชื้อแบคทีเรียที่ปนเปื้อนจากผิวหนังของผู้บริจาคโลหิตทำให้เกิดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลต่อเนื่องตามมา และหากอาการรุนแรงอาจถึงขั้นทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ นอกเหนือจากการทำความสะอาดผิวหนังผู้บริจาคโลหิตแล้ว ยังสามารถลดความเสี่ยงของการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียได้โดยใช้เทคนิคการแยกโลหิตบริจาคประมาณ 30-50 มล. แรกมาไว้ใน sample diversion pouch ที่ประกอบอยู่ในชุดถุงบรรจุโลหิต ซึ่งจะช่วยลดอัตราการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียโดยอาจลดลงได้มากถึงร้อยละ 90

โลหิตส่วนแรกที่เก็บลงใน diversion pouch ยังสามารถแบ่งใส่หลอดสุญญากาศที่เป็นระบบปิดเพื่อนำมาใช้ตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ ซึ่งช่วยลดอัตราการปนเปื้อนของตัวอย่างโลหิตที่เก็บด้วยวิธีดั้งเดิมโดยการใช้กรรไกรตัดสายถุงโลหิตแล้วเก็บตัวอย่างโลหิตใส่หลอดที่เป็นระบบเปิด ดังนั้นค่าใช้จ่ายในการใช้ถุง diversion pouch จึงน่าจะเป็นต้นทุนที่น้อยกว่าเมื่อเทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่ติดเชื้อจากการรับโลหิตรวมถึงประโยชน์ด้านอื่นๆ ที่จะได้รับ เช่น ช่วยลดการเกิดผลบวกในการตรวจทางห้องปฏิบัติการของตัวอย่างโลหิตที่ปนเปื้อนเชื้อของผู้บริจาคอื่น (carry-over) ลดระยะเวลาการทำงานของพยาบาลในกระบวนการรับบริจาคโลหิตซึ่งจะทำให้พยาบาลมีเวลาที่ดูแลผู้บริจาคโลหิตได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น การใช้ถุงบรรจุโลหิตที่มี diversion pouch จึงนับเป็นอีกเทคโนโลยีหนึ่งในงานบริการโลหิตที่จะช่วยเพิ่มคุณภาพและความปลอดภัยของส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ เพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างสูงสุด

## เอกสารอ้างอิง

1. ศรีวิไล ต้นประเสริฐ. Blood safety around the world. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2546;13(1):20-2.
2. Carvalho FO, Rizzo SRCP, Barreto JA, da Costa CB, Cortez AJP, de Almeida KC. Frequency of bacterial contamination of blood components: A Brazilian blood bank 5 year experience. Vox Sang 2010;99(Suppl.1):309.
3. Liumbruno GM, Catalano L, Piccinini V, Pupella S, Grazzini G. Reduction of the risk of bacterial contamination of blood components through diversion of the first part of the donation of blood and blood components. Blood Transfus 2009;7:86-93.
4. Kakiya R, Aronson CA, Julleis J. Whole blood collection and component processing. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical manual. 16<sup>th</sup> ed. Bethesda, MD: AABB, 2008:192.
5. Nagumo H, Shinozaki K, Kimura H, Noda M, Ono Y. The effect of diversion of first blood volume on the frequency of bacterial contamination in whole blood collection. Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy 2007;53(6):598-601.