

Protocol Study

Systematic review protocol for estimation of blood concentration of lead, mercury and cadmium in blood donors

Pourmokhtar M.¹, Teimourpour A.¹

¹Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

Abstract

Background and Objectives

Lead, mercury and cadmium are a serious threat to people. Since blood products are considered as hidden and potential sources of exposure to these heavy metals, systematic review of their concentration in blood donors helps make a decision about the necessity of such a blood donor screening. Therefore, the current protocol has been prepared with the aim of describing the method and steps of such a relevant systematic review.

Materials and Methods

English keywords "blood donor", Lead, Mercury, Cadmium, Pb, Hg, Cd will be searched online in PubMed, Scopus, Web of Science and ProQuest databases. After screening and selection of relevant articles by two referees, the necessary information will be extracted. If more than 5 primary studies are obtained, meta-analysis will be performed. The heterogeneity among studies will be evaluated by Cochran Q and I^2 statistics. Fixed effects model or random effects model will be used to pool the means. Statistical analysis will be performed by meta package in R software.

Results

This systematic review is ongoing and will be completed by March 19, 2024.

Conclusions

This protocol has been prepared to describe the steps of conducting a systematic review of studies that have measured the blood concentration of lead, mercury and cadmium in blood donors with the aim of making a decision about the necessity of such a blood donor screening to obtain safer products and prevent the exposure of recipients.

Key words: Lead, Mercury, Cadmium, Blood Donors, Systematic Review

Received: 28 Jun 2023

Accepted: 26 Aug 2023

Correspondence: Pourmokhtar M., PhD in Pharmaceutics. Assistant Professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88621248; Fax: (+9821) 88601555
E-mail: mpourmokhtar@gmail.com

پروتکل مرور نظام‌مند بر آورد غلظت خونی سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون

مژگان پورمختار^۱، امیر تیمورپور^۲

چکیده

سابقه و هدف

سرب، جیوه و کادمیوم تهدیدی جدی برای افراد می‌باشند. با توجه به این که فرآورده‌های خونی به عنوان منابع پنهان و بالقوه برای مواجهه با این فلزات سنگین به شمار می‌روند، مرور نظام‌مند غلظت خونی آن‌ها در اهداکنندگان خون، به تصمیم‌گیری در خصوص ضرورت انجام غربالگری اهداکنندگان خون از این نظر به منظور محدود کردن مواجهه گیرندگان با آن‌ها کمک می‌کند. بنابراین پروتکل حاضر با هدف تشریح شیوه و مراحل چنین مرور نظام‌مندی تهیه شده است.

مواد و روش‌ها

کلید واژه‌های انگلیسی Lead، Mercury، Cadmium، Pb، Hg، Cd، “blood donor”، به صورت آنلاین در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science و ProQuest جستجو می‌شوند. پس از غربالگری و انتخاب مقالات مرتبط توسط دو داور، اطلاعات لازم استخراج می‌شوند. در صورت دستیابی به بیش از ۵ مطالعه اولیه، متاآنالیز انجام خواهد شد. به منظور بررسی میزان عدم همگنی از آماره I^2 و آزمون کوکران و برای ادغام میانگین‌ها، از روش fixed effects model و یا random effects model استفاده خواهد شد. محاسبات آماری توسط پکیج meta در نرم‌افزار R انجام خواهند شد.

یافته‌ها

این مرور نظام‌مند در حال انجام است و تا پایان سال ۱۴۰۲ تکمیل خواهد شد.

نتیجه‌گیری

پروتکل حاضر برای تشریح مراحل مرور نظام‌مند مطالعه‌هایی که غلظت خونی سرب، جیوه و کادمیوم را در اهداکنندگان خون اندازه‌گیری کرده‌اند و با هدف تصمیم‌گیری در خصوص ضرورت انجام غربالگری اهداکنندگان خون از این نظر به منظور دستیابی به فرآورده‌های ایمن‌تر و جلوگیری از مواجهه گیرندگان با آن‌ها تهیه شده است.

کلمات کلیدی: سرب، جیوه، کادمیوم، اهداکنندگان خون، مرور نظام‌مند

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۰۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۰۴

۱- مؤلف مسئول: PhD فارماسیوتیکس - استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران - صندوق پستی: ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵

۲- دکترای تخصصی آمار زیستی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون - تهران - ایران

مقدمه

اختلالات فرآیندهای عصبی، شناختی و متابولیکی، بی‌نظمی‌های سیستم ایمنی و سرطان‌زایی از جمله اثرات بلند مدت مواجهه با فلزات سنگین در نتیجه عوامل شغلی یا محیطی می‌باشند. در این میان آلاینده‌های محیطی سرب، جیوه و کادمیوم تهدیدی جدی برای افراد و خصوصاً گروه‌های آسیب‌پذیری هم‌چون نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار به شمار رفته و چالشی بزرگ در حوزه بهداشت عمومی محسوب می‌گردند. لذا محدود کردن مواجهه با این فلزات سنگین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد (۹-۱). مشاغل پرخطر، عادات غذایی خاص، استعمال دخانیات و سکونت در مناطق آلوده از جمله مهم‌ترین منابع شناخته شده مواجهه با فلزات سنگین می‌باشند (۱۸-۱۰). از طرف دیگر، بر اساس مطالعه‌های منتشر شده، فلزات سنگینی چون سرب، جیوه و کادمیوم با غلظت‌های بالا و نگران‌کننده در خون درصد قابل توجهی از اهداکنندگان خون وجود داشته‌اند. به عنوان مثال در مطالعه‌ای که در بازه زمانی ۲۰۰۶-۲۰۰۷ میلادی توسط دلاژ و همکاران بر روی اهداکنندگان خون کانادایی انجام شد، غلظت خونی سرب در ۱۵/۵ درصد آن‌ها بیش از مقدار مجاز (۰/۱۵ میکرومول بر لیتر) بود (۱۹). هم‌چنین آگیمانگ و همکاران در سال ۲۰۱۷ طی مطالعه‌ای در غنا، غلظت خونی سرب را در ۶۵ درصد اهداکنندگان خون بالاتر از حد مجاز (۵ میکروگرم بر دسی لیتر) گزارش کردند (۲۰). اورینا و همکاران نیز در سال ۲۰۱۹ در یک مطالعه در بررسی اهداکنندگان خون در نورژ نشان دادند، ۱۸ درصد آن‌ها دارای غلظت خونی سرب بیش از حد مجاز برای نوزادان نارس (۰/۰۹ میکرومول بر لیتر)، ۱۱ درصد آن‌ها را دارای غلظت خونی جیوه بیش از حد مجاز (۲۳/۷ نانومول بر لیتر) و ۴ درصد آن‌ها دارای غلظت خونی کادمیوم بیش از حد مجاز (۱۶ نانومول بر لیتر) می‌باشند (۲۱). بنابراین مواجهه طولانی مدت (ناشی از محل سکونت دائمی اهداکنندگان) یا مواجهه کوتاه مدت (ناشی از محل قرارگیری مراکز خونگیری) سبب می‌شوند که انتقال خون و فرآورده‌های خونی نیز، به عنوان منبعی پنهان و بالقوه برای مواجهه با این فلزات در نظر گرفته شوند (۲۴-۲۲، ۲۰).

لذا پژوهش حاضر با هدف مرور نظام‌مند مطالعه‌های بررسی‌کننده غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون طراحی شده است تا بتوان با استخراج و تفسیر داده‌های مربوطه، به سیاست‌گذاران برای تصمیم‌گیری در خصوص ضرورت انجام غربالگری خون اهداکنندگان در مراکز انتقال خون از نظر وجود این فلزات سنگین، تشکیل کمپین‌های آموزشی هدفمند جهت معاف نمودن اهداکنندگان متعلق به جوامع مستعد مواجهه با فلزات سنگین فوق‌الذکر و انتخاب آگاهانه فرآورده‌های ایمن‌تر و با کیفیت‌تر به ویژه برای تزریق به گروه‌های آسیب‌پذیر هم‌چون نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار کمک کرد (۳۰-۲۵، ۱۹).

لازم به ذکر است برتری این مطالعه نسبت به مطالعه‌های مرور نظام‌مند قبلی، جستجو در تعداد بیشتری از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Web of Science (بزرگ‌ترین و معتبرترین پایگاه استنادی علمی جامع و مهم‌ترین پایگاه مقالات و داده‌های علمی مانند مجلات، منابع وب، ثبت اختراعات و سایر متون) به همراه Scopus (دومین نمایه استنادی علوم با پوشش بالای مجلات) و ProQuest (شامل پایان‌نامه‌ها، سخنرانی‌ها، مقالات، نشریات علمی و گزارش‌ها) می‌باشد. هم‌چنین پوشش زمانی بیشتر مطالعه‌ها که تا پایان ژوئیه ۲۰۲۳ می‌باشد و عدم محدودیت در نوع مطالعه‌های واجد شرایط و مورد بررسی از دیگر مزایای این مرور نظام‌مند می‌باشند.

مواد و روش‌ها**طراحی مطالعه:**

پروتکل حاضر، با هدف مرور نظام‌مند مطالعه‌های بررسی‌کننده غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون در سطح جهان و با پیروی از رهنمودهای دستورالعمل PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols) تدوین شده است و مشتمل بر معیارهای ورود و خروج، راهبرد جستجو، نحوه جمع‌آوری، استخراج، تجزیه و تحلیل داده‌ها و ارزیابی کیفیت و سوگیری مطالعه‌ها می‌باشد (۳۱). این پروتکل با استفاده از مدل POLIS و با در نظر گرفتن شرکت‌کنندگان

(population/participants)، پیامد (outcome)، محل (location)، شاخص (indicator) و طراحی مطالعه (study design) تدوین شده است.

معیارهای ورود و خروج:

معیارهای ورود شامل گزارش غلظت فلزات سنگین سرب، جیوه و یا کادمیوم (پیامد) در نمونه خون کامل وریدی اهداکنندگان خون (شرکت کنندگان) می باشند. از طرفی نمونه های خونی غیر وریدی، نمونه های خونی متعلق به افرادی غیر از اهداکنندگان خون و مطالعه های تکراری، از جمله معیارهای خروج می باشند.

راهبرد جستجو:

ابتدا پایگاه های اطلاعاتی Web of Science، ProQuest، Scopus، PubMed و به طور جامع و با توجه به کلید واژه های انگلیسی "blood donor"، Lead، Mercury، Cadmium، Pb، Hg، Cd به صورت آنلاین، بدون محدودیت زمانی و تا پایان ماه ژوئیه ۲۰۲۳ جستجو می شوند. در ادامه برای دستیابی به مقالات بیشتر، علاوه بر راهنمایی گرفتن از نویسندگان کلیدی و خبره این حوزه، فهرست منابع مقالات و استنادها نیز جستجو می گردند. در صورتی که تعداد مطالعه های اولیه بیشتر از ۵ عدد باشد، متاآنالیز انجام خواهد شد.

فرآیند جمع آوری داده ها:

همه مقالاتی که طی جستجوی اولیه دارای کلید واژه های مورد نظر در قسمت عنوان، خلاصه و کلمات کلیدی باشند، وارد مطالعه می شوند. سپس به دنبال غربالگری منابع به دست آمده بر اساس معیارهای ورود و خروج در نظر گرفته شده و استخراج متن کامل آنها، مقالات مرتبط انتخاب می شوند.

هنگام استخراج داده ها، ابتدا دو داور به صورت مستقل مطالعه های انتخاب شده را مورد ارزیابی کامل قرار می دهند. سپس هرگونه اختلاف نظر بین داوران از طریق توافق و یا متعاقب مشورت با داور سوم مستقل رفع می گردد تا یک نتیجه واحد به دست آید. اطلاعات لازم با توجه به نظرات

دو داور و با استفاده از یک فرم استاندارد و هدفمند مورد توافق و مشتمل بر مواردی چون عنوان، نام نویسنده، سال چاپ مقاله، طراحی مطالعه، روش و حجم نمونه گیری، پروتکل جمع آوری، نگهداری و تجزیه و تحلیل نمونه های بیولوژیکی، جنسیت، شغل، محل سکونت و محل کار آزمودنی و میانگین غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون، از مطالعه ها استخراج و در صورت نیاز مورد بحث قرار می گیرند. سپس اطلاعات مورد نظر با توجه به چک لیست، نهایی شده و در صورت لزوم زیرگروه ها بر مبنای سن، شغل، محل سکونت و محل کار آزمودنی ها تعریف می شوند.

ارزیابی کیفیت متدولوژیکی مطالعه ها:

ارزیابی کیفیت متدولوژیکی مطالعه ها، تجزیه و تحلیل داده ها، تفسیر نتایج، ارزیابی سوگیری مطالعه ها، تجزیه و تحلیل هدفمند زیرگروه ها، بررسی و ارزیابی کیفیت شواهد، شناسایی نقاط قوت و ضعف متدولوژیکی شواهد موجود و به روزرسانی اطلاعات در زمینه مورد مطالعه از دیگر مراحل این مرور نظام مند می باشند. به منظور ارزیابی کیفیت متدولوژیکی، تمامی مطالعه ها از نظر طراحی و نوع مطالعه، چگونگی تجزیه و تحلیل داده ها، نحوه تفسیر و ارائه نتایج بررسی می شوند.

در این مرور نظام مند، به منظور بررسی روش تعیین مقدار فلزات سنگین در مطالعه های مختلف، تحلیل حساسیت و تجزیه و تحلیل زیر گروه در این زمینه انجام خواهد شد. هم چنین با هدف جلوگیری از سوگیری انتشار یا (publication bias) جستجو در بانک اطلاعاتی ProQuest و بررسی ادبیات خاکستری (gray literature) صورت می گیرد. برای ارزیابی وجود سوگیری انتشار از funnel plot به همراه آزمون Egger bias استفاده خواهد شد و در صورت مشاهده سوگیری انتشار، روش trim and fill به منظور تصحیح این ارزیابی به کار خواهد رفت (۳۲).

در صورتی که تعداد مطالعه های اولیه بیشتر از ۵ عدد باشد، متاآنالیز انجام خواهد شد. به منظور بررسی میزان عدم همگنی (heterogeneity) از آماره I^2 و آزمون کوکران استفاده خواهد شد و بر این اساس روش random effects model

(مدل با اثرات تصادفی) و یا fixed effects model (مدل با اثرات ثابت) برای ادغام میانگین‌های حاصل از مطالعه‌های اولیه به کار خواهند رفت. تمام محاسبات آماری توسط پکیج meta در نرم‌افزار R انجام خواهد شد.

اصلاحات پروتکل:

در صورتی که پروتکل فعلی پس از شروع کار، در بخش‌های مختلفی چون معیارهای ورود و خروج، اهداف مطالعه، طراحی مطالعه، فرآیندهای مطالعه و تجزیه و تحلیل داده‌ها و نتایج، متحمل اصلاحات قابل توجه گردد، این موارد پیش از اجرا به تأیید همه همکاران رسیده و برای انتشار نسخه بعدی مستند می‌گردد.

یافته‌ها

این مرور نظام‌مند در حال انجام است و تا پایان سال ۱۴۰۲ تکمیل خواهد شد. نتایج این مرور نظام‌مند بر اساس چک لیست PRISMA گزارش خواهد شد (۳۳). برای نشان دادن فرآیند جستجو و انتخاب نظام‌مند مطالعه‌ها، از نمودار گردشی (flow diagram) استفاده خواهد شد. همچنین جدول مطالعه‌های حذف شده و دلایل حذف آن‌ها ارائه خواهد شد.

بحث

فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم، تهدیدی جدی برای افراد خصوصاً گروه‌های آسیب‌پذیر هم‌چون نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار به شمار می‌روند. نظر به این که بر اساس برخی از مطالعه‌های منتشر شده، این فلزات سنگین با غلظت‌های بالا و نگران‌کننده در خون قابل توجهی از اهداکنندگان وجود داشته‌اند، بنابراین انتقال خون و فرآورده‌های خونی، منبعی پنهان و بالقوه برای مواجهه با این فلزات سنگین محسوب می‌گردند.

از طرف دیگر، مطالعه‌های مرور نظام‌مند و متاآنالیز می‌توانند با شناسایی، ارزیابی، انتخاب و ترکیب شواهد معتبر و کاربردی در این خصوص و سپس جمع‌بندی و تلفیق نتایج با بهره‌گیری از روش‌های آماری، به برآوردی مشخص از غلظت

فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم در اهداکنندگان خون دست یابند و از این طریق شکاف و خلای اطلاعاتی موجود را برطرف نمایند. به علاوه این مطالعه‌ها که از توان و اعتبار بالایی در نتیجه‌گیری برخوردارند، به تصمیم‌گیری آگاهانه سیاست‌گزاران درخصوص مواردی چون ضرورت انجام غربالگری اهداکنندگان خون در مراکز انتقال خون از نظر وجود این فلزات سنگین، تشکیل کمپین‌های آموزشی هدفمند جهت معاف نمودن اهداکنندگان متعلق به جوامع مستعد مواجهه با فلزات سنگین فوق‌الذکر و انتخاب آگاهانه فرآورده‌های ایمن‌تر و با کیفیت‌تر به ویژه برای تزریق به گروه‌های آسیب‌پذیر هم‌چون نوزادان نارس، کودکان و زنان باردار کمک می‌کنند (۳۰-۲۵، ۱۹). لذا این پروتکل برای تشریح مراحل انجام مرور نظام‌مند و متاآنالیز مطالعاتی که غلظت خونی فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم را در اهداکنندگان خون اندازه‌گیری کرده‌اند، تدوین شده است.

با این توضیح که برتری این مطالعه نسبت به مطالعه‌های مرور نظام‌مند قبلی، جستجو در تعداد بیشتری از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Web of Science (بزرگ‌ترین و معتبرترین پایگاه استنادی علمی جامع و مهم‌ترین پایگاه مقالات و داده‌های علمی مانند مجلات، منابع وب، ثبت اختراعات و سایر متون) به همراه Scopus (دومین نمایه استنادی علوم با پوشش بالای مجلات) و ProQuest (شامل پایان‌نامه‌ها، سخنرانی‌ها، مقالات، نشریات علمی و گزارش‌ها) می‌باشد. هم‌چنین پوشش زمانی بیشتر مطالعه‌ها که تا پایان ژوئیه ۲۰۲۳ می‌باشد و عدم محدودیت در نوع مطالعه‌های واجد شرایط و مورد بررسی از دیگر مزایای این مرور نظام‌مند می‌باشند.

نتیجه‌گیری

این پروتکل در تاریخ ۱۹ فوریه ۲۰۲۳ با شماره PROSPERO 2023 CRD42023352397 International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) ثبت شده است و از طریق لینک https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/display_

مواردی چون سرقت ادبی، جعل داده‌ها و انتشار مجدد پرهیز می‌گردد.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اظهار کردند در انتشار این اثر منافع تجاری نداشتند و در مقابل ارائه اثر وجهی دریافت نکرده‌اند.

نقش نویسندگان

دکتر مژگان پورمختار: پیشنهاد و طراحی مرور نظام‌مند، تدوین و ثبت پروتکل در سامانه PROSPERO، نگارش نسخه اولیه و ویرایش نهایی مقاله پروتکل و بررسی و تأیید نسخه نهایی مقاله
دکتر امیر تیمورپور: نحوه ارزیابی کیفیت متدولوژیکی و سوگیری مطالعه‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و تفسیر نتایج و بررسی و تأیید نسخه نهایی مقاله

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون برای تصویب و حمایت مالی از انجام این مرور نظام‌مند در قالب یک طرح پژوهشی تشکر می‌کنند.

record. php? ID= CRD42023352397 در دسترس می‌باشد.

لازم به ذکر است نتایج این مرور نظام‌مند که تا پایان سال ۱۴۰۲ تکمیل خواهد شد، بر اساس چک لیست PRISMA گزارش خواهد شد (۳۱). برای نشان دادن فرآیند جستجو و انتخاب نظام‌مند مطالعه‌ها، از نمودار گردشی (flow diagram) استفاده خواهد شد. هم‌چنین جدول مطالعه‌های حذف شده و دلایل حذف آن‌ها ارائه خواهد شد.

حمایت مالی

این طرح با حمایت مالی مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این پروتکل مطابق با بیانیه هلسینکی (Declaration of Helsinki) تدوین و در تاریخ ۱۹ فوریه ۲۰۲۳ با شماره CRD42023352397 PROSPERO 2023 در سامانه PROSPERO ثبت شده است. به علاوه کلیه موازین اخلاقی توسط نویسندگان رعایت شده و از

References:

- 1- AMAP. AMAP assessment 2015: human health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP); 2015. p. 77-101.
- 2- EPA US. Persistent organic pollutants: a global issue. A global response; 2002. p. 1-7.
- 3- WHO. Air pollution. 2019. Available from: <https://www.who.int/airpollution/en/>. Accessed January 3, 2020.
- 4- EEA. Consumption of hazardous chemicals; 2018, Available from: <https://www.eea.europa.eu/airs/2018/environment-and-health/production-of-hazardous-chemicals>. Accessed January 3, 2020.
- 5- Grandjean P, Landrigan PJ. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *Lancet Neurol* 2014; 13(3): 330-8.
- 6- Hassan L, Moser A, Rorman E, Groisman L, Naor Y, Shinar E, et al. Human biologic monitoring based on blood donations to the National Blood Services. *BMC Public Health* 2020; 20(1): 469.
- 7- Aliomrani M, Sahraian MA, Shirkhanloo H, Sharifzadeh M, Khoshayand MR, Ghahremani MH. Blood Concentrations of Cadmium and Lead in Multiple Sclerosis Patients from Iran. *Iran J Pharm Res* 2016; 15(4): 825-33.
- 8- Iarc Monographs On the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. [Online] International Agency for Reserach on Cancer, September 23, 2019. [Cited: October 2, 2019.] <https://monographs.iarc.fr/agentsclassified-by-the-iarc/>.
- 9- Nemsadze K, Sanikidze T, Ratiani L, Gabunia L, Sharashenidze T. Mechanisms of lead-induced poisoning. *Georgian Med News* 2009; 172-173: 92-6.
- 10- Dignam T, Kaufmann RB, LeSturgeon L, Brown MJ. Control of lead sources in the United States, 1970-2017: public health progress and current challenges to eliminating lead exposure. *JPHMP* 2019; 25(Suppl): 13-22.

- 11- Ghorani-Azam A, Riahi-Zanjani B, Balali-Mood M. Effects of air pollution on human health and practical measures for prevention in Iran. *J Res Med Sci* 2016; 21(5): 1-12
- 12- Han Z, Guo X, Zhang B, Liao J, Nie L. Blood lead levels of children in urban and suburban areas in China (1997–2015): Temporal and spatial variations and influencing factors. *Sci Total Environ* 2018; 625(12): 1659-66.
- 13- Oulhote Y, Le Bot B, Poupon J, Lucas J-P, Mandin C, Etchevers A, *et al.* Identification of sources of lead exposure in French children by lead isotope analysis: a cross-sectional study. *J Environ Health* 2011; 10(1): 1-12.
- 14- Obeng-Gyasi E. Sources of lead exposure in various countries. *Rev Environ Health* 2019; 34(1): 25-34.
- 15- Pelc W, Pawlas N, Dobrakowski M, Kasperczyk S. Environmental and socioeconomic factors contributing to elevated blood lead levels in children from an industrial area of Upper Silesia. *Environ Toxicol Chem* 2016; 35(10): 2597-603.
- 16- Azami M, Tardeh Z, Mansouri A, Soleymani A, Sayehmiri K. Mean blood lead level in Iranian workers: A systematic and meta-analysis. *Iran Red Crescent Med J* 2018; 20(1): 1-8.
- 17- Rashid A, Bhat RA, Qadri H, Mehmood MA. Environmental and socioeconomic factors induced blood lead in children: an investigation from Kashmir, India. *Environ Monit Assess* 2019; 191(2): 76.
- 18- Ericson B, Hu H, Nash E, Ferraro G, Sinitsky J, Taylor MP. Blood lead levels in low-income and middle-income countries: a systematic review. *Lancet Planet Health* 2021; 5(3): e145-e53.
- 19- Delage G, Gingras S, Rhainds M. A population-based study on blood lead levels in blood donors. *Transfusion* 2015; 55: 2633-40.
- 20- Agyemang V, Acquaye JK, Harrison SBE, Oppong FB, Gyaase S, Asante KP, *et al.* Blood Lead Levels among Blood Donors and High-Risk Occupational Groups in a Mining Area in Ghana: Implications for Blood Transfusion among Vulnerable Populations. *J Trop Med* 2020; 6718985.
- 21- Averina M, Hervig T, Huber S, Kjaer M, Kristoffersen EK, Bolann B. Environmental pollutants in blood donors: The multicentre Norwegian donor study. *Transfus Med* 2020; 30(3): 201-9.
- 22- Andrews J. The time has come to mitigate the risk of lead exposure from blood transfusions. *Pediatric Research* 2019; 85: 7-8.
- 23- World Health Organisation, Childhood Lead Poisoning: World Health Organization, 2010, Available from: <http://www.who.int/ceh/publications/leadguidance.pdf>.
- 24- Bearer CF, O'Riordan MA, Powers R. Lead exposure from blood transfusion to premature infants. *J Pediatr* 2000; 137(4): 549-54.
- 25- Bearer CF, Linsalata N, Yomtovian R, Walsh M, Singer L. Blood transfusions: a hidden source of lead exposure. *Lancet* 2003; 362(9380): 332.
- 26- Zubairi H, Visintainer P, Fleming J, Richardson M, Singh R. Lead exposure in preterm infants receiving red blood cell transfusions. *Pediatr Res* 2015; 77(6): 814-8.
- 27- Falck AJ, Sundararajan S, Al-Mudares F, Contag SA, Bearer CF. Fetal exposure to mercury and lead from intrauterine blood transfusions. *Pediatr Res* 2019; 86(4): 510-4.
- 28- Gehrie E, Keiser A, Dawling S, Travis J, Strathmann FG, Booth GS. Primary prevention of pediatric lead exposure requires new approaches to transfusion screening. *J Pediatr* 2013; 163(3): 855-9.
- 29- Janicka M, Binkowski ŁJ, Błaszczyk M, Paluch J, Wojtaś W, Massanyi P, *et al.* Cadmium, lead and mercury concentrations and their influence on morphological parameters in blood donors from different age groups from southern Poland. *J Trace Elem Med Biol* 2015; 29: 342-6.
- 30- Elabadi MT, Hook RE. Lead content of blood transfusions for extremely low-birth-weight infants. *Am J Perinatol* 2013; 30(9): 765-9.
- 31- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015; 4(1): 1.
- 32- Duval S, Tweedie R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000; 56(2): 455-63.
- 33- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372: n71.