

УДК 616.91: 614.446: 578.825.1
DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.15

Читать
онлайн



ОЦЕНКА РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕРПЕСВИРУСАМИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Т.В. Соломай¹, Т.А. Семененко^{2,3}, Н.В. Каражас², Т.Н. Рыбалкина²,
М.Н. Корниенко², Р.Е. Бошнян^{2,3}, С.А. Голосова⁴, И.В. Иванова⁴

¹Межрегиональное управление № 1 Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 123182, г. Москва, 1-й Пехотный пер., 6 А

²Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Россия, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18

³Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова, Россия, 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 2

⁴Центр крови ФМБА России, Россия, 123182, г. Москва, ул. Щукинская, 6, корп. 2

Одной из первостепенных задач трансфузиологии является обеспечение инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов. Оценен потенциальный риск инфицирования герпесвирусами реципиентов донорской крови и ее компонентов и предложен комплекс мероприятий по его снижению.

Проведено исследование образцов крови 142 постоянно проживающих в Москве доноров на наличие маркеров активной инфекции, вызванной вирусами: простого герпеса 1-го и 2-го типов, Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом и герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6). Иммуноглобулины М и G определяли методом иммуноферментного анализа, антигены – в непрямой реакции иммунофлюоресценции в сочетании с быстрым культуральным методом. Все доноры успешно прошли отбор и были допущены к донации.

Частота выявления активных форм была наиболее высокой для инфекций, вызванных ВЭБ (11,97 ± 2,73 на 100 обследованных) и ВГЧ-6 (9,86 ± 2,51 на 100 обследованных), что соответственно в 10,0 и 8,96 раза выше, чем данные, приведенные в исследованиях других авторов. Это свидетельствует о высокой эпидемической активности данных возбудителей на территории г. Москвы в ноябре – декабре 2019 г. и более высоком риске инфицирования реципиентов донорской крови и ее компонентов ВЭБ и ВГЧ-6. Частота выявления доноров с маркерами активных форм инфекций, вызванных герпесвирусами – вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа, – составила 27,46 ± 3,76 на 100 обследованных. Частота выявления доноров, у которых в крови обнаружены антигены герпесвирусов, – 20,42 ± 3,39 на 100 обследованных. Риск потенциального инфицирования исследуемыми герпесвирусами при гемотрансфузиях составил 40,85 на 100 реципиентов.

Для снижения данного риска предложено широкое внедрение лейко- и патогенредукции заготавливаемой донорской крови и ее компонентов.

Ключевые слова: оценка риска, риск инфицирования, герпесвирусы, исследование крови, доноры, донорская кровь и ее компоненты, инфекционная безопасность, переливание.

© Соломай Т.В., Семененко Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Бошнян Р.Е., Голосова С.А., Иванова И.В., 2020

Соломай Татьяна Валерьевна – кандидат медицинских наук, заместитель руководителя (e-mail: solomay@rambler.ru; тел.: 8 (499) 720-49-17; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>).

Семененко Татьяна Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отдела эпидемиологии, профессор кафедры инфектологии и вирусологии (e-mail: semenenko@gamaleya.org; тел.: 8 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

Каражас Наталья Владимировна – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций (e-mail: karazhas@inbox.ru; тел.: 8 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3840-963X>).

Рыбалкина Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций (e-mail: rybalkinatn@mail.ru; тел.: 8 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>).

Корниенко Мария Николаевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций (e-mail: kornienko2011@gmail.com; тел.: 8 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5694-0435>).

Бошнян Роман Евгеньевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии (e-mail: rbrm@mail.ru; тел.: 8 (903) 160-29-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>).

Голосова София Александровна – главный врач (e-mail: sgolosova@bloodfmba.ru; тел.: 8 (495) 122-20-13; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-1282>).

Иванова Ирина Викторовна – заведующий отделом лабораторной диагностики (e-mail: iivanova@bloodfmba.ru; тел.: 8 (495) 122-20-13; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4491-8123>).

Внедрение современных медицинских технологий наряду с развитием трансфузиологической помощи позволяет повысить качество и эффективность оказываемых медицинских услуг. Ежегодно объем заготовленной в Российской Федерации цельной донорской крови увеличивается на 7–10 % и по состоянию на 2018 г. составляет около 1,5 млн литров без учета плазмы, заготовленной методом плазмафереза, объем которой более 700 тысяч литров [1, 2]. На этом фоне одной из первостепенных задач отечественной трансфузиологии является обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, заключающееся в том числе в минимизации риска инфицирования реципиентов гемотрансмиссивными инфекциями [3, 4]. Действующими в стране нормативно-правовыми актами предусмотрено обследование доноров на маркеры возбудителей гепатитов В (ГВ), С (ГС), ВИЧ-инфекции и сифилиса. Это позволяет существенно сократить инфекционные риски, однако как единичная мера не в состоянии в полном объеме обеспечить биологическую безопасность донорской крови и ее компонентов. Это связано с тем, что спектр потенциально присутствующих в крови возбудителей не ограничен перечисленными патогенами [5–7].

В литературе описаны случаи заражения герпесвирусными инфекциями при переливании донорской крови и ее компонентов [8, 9]. Современная эпидемиологическая обстановка по данной группе инфекций оценивается как напряженная. По данным официальной статистики, в последние годы в Российской Федерации отмечены тенденции к росту заболеваемости цитомегаловирусной инфекцией и инфекционным мононуклеозом. Ситуацию по заболеваемости инфекциями, ассоциированными с вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов и вирусом герпеса человека 6-го типа, достоверно оценить не представляется возможным в виду отсутствия ее официальной регистрации [10, 11]. Тем не менее результаты исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, свидетельствуют о широком повсеместном распространении инфекционной патологии, ассоциированной с герпесвирусами [7, 12–14], что создает дополнительные риски здоровью реципиентов донорской крови и ее компонентов.

Цель исследования – оценить потенциальный риск инфицирования герпесвирусами реципиентов донорской крови и ее компонентов и предложить комплекс мероприятий по его снижению.

Задачи:

– установить частоту выявления маркеров активных форм инфекций, вызванных герпесвирусами – вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа у доноров г. Москвы;

– определить частоту выявления доноров с маркерами активных форм моно- и микст-герпесвирусных инфекций;

– рассчитать частоту выявления доноров, у которых в крови обнаружены антигены герпесвирусов, свидетельствующие о присутствии возбудителя в кровеносном русле;

– произвести расчет потенциального риска инфицирования герпесвирусами реципиентов донорской крови и ее компонентов;

– предложить мероприятия по снижению риска.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели в период с 05.11.2019 г. по 02.12.2019 г. была исследована кровь 142 доноров в возрасте от 22 до 55 лет (средний возраст $36,68 \pm 9,11$ г.; 89 мужчин и 53 женщины), постоянно проживающих в Москве, имеющих отрицательные результаты исследования на маркеры инфицирования возбудителями сифилиса, ВИЧ, ГВ, ГС и отрицательные результаты молекулярно-биологического исследования на ВИЧ, ГВ, ГС. У обследованных показатели аланинаминотрансферазы, гемоглобина, гематокрита, скорости оседания эритроцитов, общего белка и белковых фракций, клеточной формулы были в пределах референсных значений, определенных приказом Минздрава России от 14.09.2001 (в ред. от 06.06.2008) № 364 «Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов»¹. Согласие доноров получено в установленном порядке. После забора крови образцы подлежали кодированию. В ходе настоящего исследования обработка персональных данных не осуществлялась.

Проведена идентификация иммуноглобулинов М (IgM) и G (IgG) к антигенам вирусов простого герпеса 1-го (ВПГ-1) и 2-го (ВПГ-2) типов, вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «Вектор-Бест». Определение антигенов (АГ) вирусов проводилось в непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) с применением человеческих гипериммунных сывороток, ФИТЦ-конъюгата и красителя Эванса синего. Ранние антигены, репродукцию герпесвирусов выявляли быстрым культуральным методом (БКМ) на клетках Vero, U937 и М-19 (фибробластах человека) с последующей вторичной идентификацией АГ в НРИФ. Накопление вируса на культуре клеток позволило повысить чувствительность обнаружения антигенов при низкой вирусной нагрузке.

Интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с инструкциями к используемым наборам реагентов и методикам. Наличие активной герпесвирусной инфекции (первичной острой и реактивации), вызванной ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ и ВГЧ-6,

¹ Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов: Приказ Минздрава России от 14.09.2001 № 364 (в ред. от 06.06.2008) [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: <http://base.garant.ru/4177987/> (дата обращения: 08.02.2020).

расценивалось при обнаружении АГ; IgM, в том числе в сочетании с АГ и/или IgG, а для ВЭБ – при выявлении АГ; IgM к капсидному антигену (IgMVCA), в том числе в сочетании с АГ и/или IgG к капсидному (IgGVCA) и/или нуклеарному (IgGEBNA) антигенам; IgG к раннему антигену (IgGEA), в том числе в сочетании с АГ, IgMVCA, IgGVCA, IgGEBNA.

Расчет потенциального риска инфицирования герпесвирусами реципиентов донорской крови и ее компонентов проводился по формуле

$$R = M \cdot Nd / Nr,$$

где M – частота выявления доноров, у которых в крови обнаружены антигены герпесвирусов, свидетельствующие о наличии патогена в кровеносном русле; Nd – число доз компонентов крови, заготовленных от одного донора; Nr – число компонентов крови, перелитых от одного донора одному реципиенту.

Обработка результатов проводилась общепринятыми статистическими методами с использованием лицензионного пакета приложений Excel для операционной системы Microsoft Windows. Рассчитывались частота выявления маркеров герпесвирусов на 100 обследованных доноров, ошибка (m), критерий Стьюдента (t). Различия считались достоверными при доверительной вероятности $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что частота выявления активных форм (первичная острая и реактивация) была наиболее высокой для инфекции, вызванной ВЭБ (табл. 1). Вторую позицию заняла инфекция, вызванная ВГЧ-6, третью – ЦМВ, четвертую – ВПГ-1. Реже всего выявлялись маркеры активной инфекции, вызванной ВПГ-2. Достоверные различия уста-

новлены между частотой выявления маркеров активной инфекции, вызванной ВЭБ и ВПГ-2 ($t = 3,64$; $p \leq 0,01$), ВГЧ-6 и ВПГ-2 ($t = 3,13$; $p \leq 0,01$), ЦМВ и ВПГ-2 ($t = 2,6$; $p \leq 0,05$), ВПГ-1 и ВПГ-2 ($t = 2,18$; $p \leq 0,05$). В остальных случаях различия были недостоверны ($t < 2$; $p > 0,05$).

Поскольку у одного и того же донора одновременно могут выявляться маркеры активных форм сразу нескольких герпесвирусных инфекций, отдельно была оценена частота выявления активных моно- и микст-инфекций (табл. 2).

Маркеры активной моноинфекции были выявлены для всех исследуемых возбудителей, при этом чаще – для инфекции, вызванной ВГЧ-6, а реже – ВПГ-2. Достоверные различия установлены для частоты выявления маркеров активной моноинфекции, вызванной ВГЧ-6 и ВПГ-2 ($t = 2,4$; $p \leq 0,05$), ЦМВ и ВПГ-2 ($t = 2,17$; $p \leq 0,05$), ВЭБ и ВПГ-2 ($t = 2,17$; $p \leq 0,05$).

Наряду с маркерами активной моноинфекции у обследованных доноров выявлялись сочетания маркеров активной микст-инфекции. Установлено по одному случаю сочетания маркеров инфицирования тремя (ВПГ-1+ВПГ-2+ВЭБ) и четырьмя (ВПГ-1+ВЭБ+ЦМВ+ВГЧ-6) вирусами одновременно. Достоверно чаще других выявлялись сочетания маркеров инфицирования двумя вирусами ($5,64 \pm 1,94$ на 100 обследованных), $t = 2,4$; $p \leq 0,05$.

Общее число доноров, у которых были выявлены различные сочетания маркеров активных герпесвирусных инфекций, составило 39 из 142 обследованных ($27,46 \pm 3,76$ на 100 обследованных). Антиген вируса, в том числе репродукция вируса в культуре клеток, был выявлен у 29 доноров ($20,42 \pm 3,39$ на 100 обследованных).

Таблица 1

Частота выявления маркеров активных форм инфекций (первичная острая и реактивация), вызванных ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ и ВГЧ-6, у доноров (на 100 обследованных)

Маркеры активных форм инфекции	ВПГ-1	ВПГ-2	ВЭБ	ЦМВ	ВГЧ-6
$M \pm m$	$6,34 \pm 2,05$	$1,4 \pm 0,99$	$11,97 \pm 2,73$	$7,74 \pm 2,24$	$9,86 \pm 2,51$

Таблица 2

Частота выявления маркеров активных форм моно- и микст-инфекций, вызванных ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВГЧ-6 и ВЭБ, у доноров (на 100 обследованных), $n = 142$

Маркеры инфекций		Число доноров с маркерами активных форм	На 100 обследованных, $M \pm m$
Активная моноинфекция	ВПГ-1	6	$4,23 \pm 1,69$
	ВПГ-2	1	$0,7 \pm 0,7$
	ЦМВ	7	$4,93 \pm 1,82$
	ВГЧ-6	8	$5,64 \pm 1,94$
	ВЭБ	7	$4,93 \pm 1,82$
Активная микст-инфекция	ВПГ-1+ВЭБ	1	$0,7 \pm 0,7$
	ВПГ-1+ВПГ-2+ВЭБ	1	$0,7 \pm 0,7$
	ВПГ-1+ВЭБ+ЦМВ+ВГЧ-6	1	$0,7 \pm 0,7$
	ЦМВ+ВГЧ-6	1	$0,7 \pm 0,7$
	ВЭБ+ЦМВ	2	$1,41 \pm 0,99$
	ВЭБ+ВГЧ-6	4	$2,82 \pm 1,39$
Итого		39	$27,46 \pm 3,76$

Для расчета риска инфицирования реципиентов использовалась частота выявления доноров, у которых в крови обнаружены антигены герпесвирусов, свидетельствующие о присутствии патогена в кровеносном русле. С учетом того, что от одного донора за одну донацию в среднем заготавливается две дозы компонентов крови, а каждому реципиенту в среднем переливается одна, потенциальный риск инфицирования исследуемыми возбудителями составил 40,85 на 100 реципиентов.

Несмотря на то что доноров часто используют в эпидемиологических исследованиях в качестве группы сравнения, в доступной литературе крайне мало информации, отражающей частоту распространения у них активных форм герпесвирусных инфекций. Белорусскими и российскими исследователями приводятся сведения, что частота выявления маркеров активных форм инфекции, вызванной вирусами простого герпеса, составляла от 0 до 30,2 на 100 обследованных доноров; ЦМВ – от 2,2 до 16,5; ВЭБ и ВГЧ-6 – 1,1 на 100 обследованных [15, 16]. Сравнение собственных данных с литературными показало, что частота выявления активных форм инфекции, вызванной вирусами простого герпеса и ЦМВ, была сопоставима. Маркеры активной ВЭБ и ВГЧ-6-инфекции в настоящем исследовании выявлялись соответственно в 10,0 и 8,96 раза чаще, что свидетельствует о высокой эпидемической активности данных возбудителей на исследуемой территории в ноябре – декабре 2019 г. и, соответственно, более высоком риске инфицирования реципиентов донорской крови и ее компонентов указанными вирусами по сравнению с данными других авторов.

Проведенное исследование проиллюстрировало возможность инфицирования одновременно несколькими герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов, что представляет чрезвычайно важную проблему для клинической медицины [17–19], которую невозможно решить без расширения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Основой действующей в Российской Федерации системы инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов является надлежащий отбор доноров, включающий медицинский осмотр и лабораторно-инструментальное обследование. К числу дополнительных методов относятся лейко- и патогенредукция компонентов крови, проведение которых предусмотрено «Правилами заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов» (утверждены постановлением Правительства РФ от 22.06.2019

№ 797²). Однако данные методы не являются обязательными мерами и проводятся на усмотрение организации, осуществляющей заготовку донорской крови и ее компонентов. В то же время за рубежом этим мероприятиям отводится большая роль в обеспечении безопасности в связи с наличием большого перечня потенциально циркулирующих в крови патогенов, в том числе не идентифицируемых современными методами лабораторной диагностики [5]. Для клеточно-ассоциированных патогенов, к которым относятся герпесвирусы, особенно актуальна лейкоредукция. Исследованиями показано, что после лейкоредукции с использованием лейкофильтров значительно снижается риск передачи ЦМВ [5, 8, 9], а ВЭБ после лейкофльтрации заведомо инфицированных доз концентрата тромбоцитов совсем не определяется [20]. Патогенредукция также относится к важным профилактическим мероприятиям, поскольку она эффективна в отношении большинства бактерий, простейших и вирусов, имеющих липидную оболочку [21–23]. Этот метод нацелен на прекращение репродукции возбудителей, однако в стадии виремии патогенредукция может быть недостаточно для защиты реципиента от инфицирования [24].

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о высоком риске инфицирования реципиентов герпесвирусами, для снижения которого требуется широкое внедрение как лейко-, так и патогенредукции на этапе заготовки донорской крови и ее компонентов. Важность этих мероприятий заключается также в том, что все участвующие в данном исследовании доноры успешно прошли предусмотренный действующими нормативно-правовыми актами отбор и были допущены к донации. Они не имели клинических проявлений инфекции, а результаты клинических и биохимических лабораторных исследований находились в пределах референсных значений.

Выводы:

1. Частота выявления активных форм (первичная острая и реактивация) была наиболее высокой для инфекций, вызванных ВЭБ ($11,97 \pm 2,73$ на 100 обследованных) и ВГЧ-6 ($9,86 \pm 2,51$ на 100 обследованных), что соответственно в 10,0 и 8,96 раза выше, чем данные, приведенные другими авторами. Это свидетельствует о высокой эпидемической активности данных возбудителей на территории г. Москвы в ноябре-декабре 2019 г. и более высоком риске инфицирования реципиентов донорской крови и ее компонентов ВЭБ и ВГЧ-6.

2. Частота выявления доноров с маркерами активных форм инфекций, вызванных герпесвирусами – вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом

² Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72184110/> (дата обращения: 08.02.2020).

Эпштейна – Барр, цитомегаловирусом и вирусом герпеса человека 6-го типа – составила $27,46 \pm 3,76$ на 100 обследованных.

3. Частота выявления доноров, у которых в крови обнаружены антигены герпесвирусов, составила $20,42 \pm 3,39$ на 100 обследованных.

4. Риск инфицирования возбудителями исследуемых герпесвирусных инфекций при гемотрансфузиях составил 40,85 на 100 реципиентов.

5. Для снижения риска инфицирования реципиентов необходимо широкое внедрение лейко- и патогенредукции заготавливаемой донорской крови и ее компонентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Основные показатели деятельности службы крови Российской Федерации в 2017 году / А.В. Четкин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян, Л.Г. Воробей, Р.А. Плоцкий // *Трансфузиология*. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 4–13.
2. Служба крови Российской Федерации в 2014 году: итоги деятельности / А.В. Четкин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян, Л.Г. Воробей, Р.А. Плоцкий // *Трансфузиология*. – 2015. – Т. 16, № 3. – С. 4–12.
3. Еремеева Ж.Г., Фазылов В.Х. Донорская кровь как фактор передачи вируса гепатита В с формированием хронической HBV-инфекции: вопросы верификации, контроля и профилактики (обзор литературы) // *Трансфузиология*. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 61–73.
4. Полунина Н.В., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. Риск передачи инфекции при переливании крови // *Российский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 22, № 6. – С. 284–286.
5. Pathogen reduction of blood components during outbreaks of infectious diseases in the European Union: an expert opinion from the European Centre for Disease Prevention and Control consultation meeting / D. Domanović, I. Ushiro-Lumb, V. Compennolle, S. Brusin, M. Funk, P. Gallian, J. Georgsen, M. Janssen [et al.] // *Blood Transfus.* – 2019. – Vol. 17, № 6. – P. 433–448. DOI: 10.2450/2019.0288-19
6. Соломай Т.В. Семененко Т.А., Иванова М.Ю. Роль Эпштейна – Барр вирусной инфекции и гепатитов В и С в патологии печени // *Вопросы вирусологии*. – 2019. – Т. 64, № 5. – С. 215–220. DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220
7. Serologic and viral genome prevalence of HSV, EBV, and HCMV among healthy adults in Wuhan / L. Wen, Y. Qiu, S. Cheng, X. Jiang, Y.P. Ma, W. Fang, W. Wang, J. Cui [et al.] // *China. J. Med. Virol.* – 2018. – Vol. 90, № 3. – P. 571–581. DOI: 10.1002/jmv.24989
8. Wagner S.J., Leiby D.A., Roback J.D. Existing and Emerging –Borne Pathogens: Impact on the Safety of Blood Transfusion for the Hematology/Oncology Patient // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* – 2019. – Vol. 33, № 5. – P. 739–748. DOI: 10.1016/j.hoc.2019.05.002
9. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection using leukoreduced blood components in patients receiving seronegative umbilical cord blood transplantation / T. Shigemura, R. Yanagisawa, K. Komori, D. Morita, T. Kurata, M. Tanaka, K. Sakashita, Y. Nakazawa // *Transfusion*. – 2019. – Vol. 59, № 10. – P. 3065–3070. DOI: 10.1111/trf.15456
10. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе / Т.А. Аглямова, И.М. Хаертынова, Р.Т. Нугманов, О.Ю. Князева // *Практическая медицина*. – 2017. – Т. 105, № 4. – С. 56–62.
11. Марданлы С.Г., Авдоина А.С., Ротанов С.В. [и др.]. Частота выявления антител к возбудителям инфекций TORCH-группы у жителей отдельных регионов Российской Федерации // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2015. – № 5. – С. 17–25.
12. Клиническая картина инфекционного мононуклеоза Эпштейн-Барр вирусной этиологии в возрастном аспекте / М.В. Антонова, О.А. Любимцева, Э.А. Кашуба, Т.Г. Дроздова, Л.И. Бертрам, О.М. Молокова, Е.Ю. Мясунова // *Академический журнал Западной Сибири*. – 2014. – Т. 10, № 5 (54). – С. 65–67.
13. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 186–192. DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
14. Long-term monitoring of virus antibody titers in human intravenous immunoglobulin lots derived from donors in Japan / H. Onodera, R. Nakagawa, H. Nakagawa, T. Urayama, K. Haino, M. Yunoki // *Transfusion*. – 2018. – Vol. 58, № 11. – P. 2617–2626. DOI: 10.1111/trf.14908
15. Линкевич Е.Е. Динамика циркуляции специфических сывороточных маркеров активной репликации герпесвирусной (HSV, CMV) инфекции в популяции населения Гомельского региона // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2009. – Т. 19, № 1. – С. 94–96.
16. Выявление маркеров оппортунистических инфекций и вирусных гепатитов у онкогематологических пациентов / М.Н. Корниенко, Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас, Г.Ю. Никитина, М.Ю. Калугина, Л.В. Ярош, Т.А. Семененко // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2015. – Т. 20, № 6. – С. 33–38.
17. Analysis of clinical characteristics and risk factors of cytomegalovirus reactivation in immunocompetent patients in respiratory intensive care unit / X. Wang, Y.N. Liu, Z. Jin, J.J. Huang, J.F. Huang, J.P. Liao, J. Ma, G.F. Wang // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. – 2019. – Vol. 99, № 40. – P. 3168–3171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.40.009
18. Нестерова И.В., Халтурина Е.О. Моно- и микст- герпесвирусные инфекции: ассоциированность с клиническими синдромами иммунодефицита // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 226–234. DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-226-234
19. Поражение ЦНС при герпесвирусной моно-и микст-инфекции 6-го типа у детей / Е.В. Симонова, Ф.С. Харламова, В.Ф. Учайкин, И.М. Дроздова, Н.Ю. Егорова // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 22–29.

20. Effect of storage and leukoreduction on lymphocytes and Epstein-Barr virus genomes in platelet concentrates / L. Qu, D.T. Rowe, A.D. Donnenberg, D.L. Griffin, D.J. Triulzi // *Transfusion*. – 2009. – Vol. 49, № 8. – P. 1580–1583. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02197.x
21. Schmidt M., Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT) // *ISBT Science Series*. – 2010. – Vol. 5, № 1. – P. 219–229.
22. Prowse C.V., Murphy W.G. Kills 99 % of known germs // *Transfusion*. – 2010. – Vol. 50, № 8. – P. 1636–1639.
23. Jacquot C., Delaney M. Efforts Toward Elimination of Infectious Agents in Blood Products // *J. Intensive. Care. Med.* – 2018. – Vol. 33, № 10. – P. 543–550. DOI: 10.1177/0885066618756589
24. Defining “adequate” pathogen reduction performance for transfused blood components / R.P. Goodrich, B. Custer, S. Keil, M. Busch // *Transfusion*. – 2010. – Vol. 50, № 8. – P. 1827–1837. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02635.x

Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов / Т.В. Соломай, Т.А. Семенов, Н.В. Каражас, Т.Н. Рыбалкина, М.Н. Корниенко, Р.Е. Бошьян, С.А. Голосова, И.В. Иванова // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 135–142. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.15

UDC 616.91: 614.446: 578.825.1
DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng



ASSESSING RISKS OF INFECTION WITH HERPES VIRUSES DURING TRANSFUSION OF DONOR BLOOD AND ITS COMPONENTS

**T.V. Solomay¹, T.A. Semenenko^{2,3}, N.V. Karazhas², T.N. Rybalkina²,
M.N. Kornienko², R.E. Bosh'yan^{2,3}, S.A. Golosova⁴, I.V. Ivanova⁴**

¹Inter-regional Office No. 1 of the Federal Biomedical Agency of Russia, 6A 1st Pekhotnyi lane, Moscow, 123182, Russian Federation

²Honor Academician N.F. Gamalei's National Research Center for Epidemiology and Microbiology, 18 Gamalei Str., Moscow, 123098, Russian Federation

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 2 Bld., 2 Bol'shaya Pirogovskaya Str., Moscow, 119435, Russian Federation

⁴Blood Center of the Federal Biomedical Agency of Russia, 2 Bld., 6 Shchukinskaya Str., Moscow, 123182, Russian Federation

© Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'yan R.E., Golosova S.A., Ivanova I.V., 2020

Tat'yana V. Solomay – Candidate of Medical Sciences, Deputy Director (e-mail: solomay@rambler.ru; tel.: +7 (499) 720-49-17; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7040-7653>).

Tat'yana A. Semenenko – Doctor of Medical Sciences, Professor, RANS Academician, Head of the Epidemiology Department, professor at the Infectiology and Virology Department (e-mail: semenenko@gamaleya.org; tel.: +7 (499) 190-72-56; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>).

Natal'ya V. Karazhas – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Opportunistic Infections Epidemiology (e-mail: karazhas@inbox.ru; tel.: +7 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3840-963X>).

Tat'yana N. Rybalkina – Candidate of Medical Sciences, Senior researcher at the Laboratory of Opportunistic Infections Epidemiology (e-mail: rybalkinatn@mail.ru; tel.: +7 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>).

Mariya N. Kornienko – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher at the Laboratory of Opportunistic Infections Epidemiology (e-mail: kornienko2011@gmail.com; tel.: +7 (499) 193-43-89; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5694-0435>).

Roman E. Bosh'yan – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Laboratory of Opportunistic Infections Epidemiology, Associate Professor at the Microbiology, Virology, and Immunology Department (e-mail: rbrm@mail.ru; tel.: +7 (903) 160-29-85; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>).

Sofiya A. Golosova – Chief physician (e-mail: sgolosova@bloodfmba.ru; tel.: +7 (495) 122-20-13; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5405-1282>).

Irina V. Ivanova – Head of the Laboratory Diagnostics Department (e-mail: iivanova@bloodfmba.ru; tel.: +7 (495) 122-20-13; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4491-8123>).

A primary task transfusion medicine should solve is to provide infection safety of donor blood and its components.

Our research goal was to assess potential risks of a recipient being infected with herpes viruses during transfusion of donor blood and its components and to suggest a set of activities aimed at the risk reduction.

We examined blood samples taken from 142 donors who permanently resided in Moscow; our task was to detect markers of active infections caused by herpes simplex viruses, types 1 and 2, Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus, and human herpes type 6 virus. Immunoglobulins M and G were determined with ELISA test; antigens, via an indirect immune fluorescence reaction combined with rapid cultural technique. All the donors successfully passed all the selection procedures and were accepted for donation.

Active forms were most frequently detected for infections caused by EBV (11.97 ± 2.73 per 100 examined) and human herpes type 6 virus (9.86 ± 2.51 per 100 examined), and it was accordingly 10 and 8.96 times higher than data given by other authors. It indicates there was high epidemic activity of these infectious agents in Moscow city in November-December 2019 and higher risks of recipients being infected with EBV and human herpes type 6 virus with donor blood and its components. Frequency of detecting donors with active infections caused by herpes simplex, types 1 and 2, EBV, cytomegalovirus, and human herpes type 6 virus amounted to 27.46 ± 3.76 per 100 examined. Frequency of detecting donors bearing antigens to herpes viruses in their blood amounted to 20.42 ± 3.39 per 100 examined. Risk of potential infecting with examined herpes viruses during blood transfusions amounted to 40.85 per 100 recipients.

In order to reduce this risk, we suggest wide implementation of leuko- and pathogen reduction of stored donor blood and its components.

Key words: risk assessment, infection risk, herpes viruses, blood examination, donors, donor blood and its components, infection safety, transfusion.

References

1. Chechetkin A.V., Danilchenko V.V., Grigorjan M.S., Vorobey L.G., Plotskiy R.A. The main indicators of activity of the blood service in the Russian Federation in 2017. *Transfuziologiya*, 2018, vol. 19, no. 3, pp. 4–13 (in Russian).
2. Chechetkin A.V., Danilchenko V.V., Grigorjan M.S., Vorobey L.G., Plotskiy R.A. Blood service of Russian Federation in 2014: results of activity. *Transfuziologiya*, 2015, vol. 16, no. 3, pp. 4–12 (in Russian).
3. Ereemeeva Zh. G., Fazylov V.H. Donor blood as a factor of transmission of hepatitis B virus to the formation of chronic HBV infection: issues of verification, control and prevention (review). *Transfuziologiya*, 2018, vol. 19, no. 3, pp. 61–73 (in Russian).
4. Polunina N.V., Gubanova M.N., Zhiburt E.B. The risk of infection transfer during blood transfusion. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*, 2016, no. 6, pp. 284–286 (in Russian).
5. Domanović D., Ushiro-Lumb I., Compennolle V., Brusin S., Funk M., Gallian P., Georgsen J., Janssen M. [et al.]. Pathogen reduction of blood components during outbreaks of infectious diseases in the European Union: an expert opinion from the European Centre for Disease Prevention and Control consultation meeting. *Blood Transfus*, 2019, vol. 17, no. 6, pp. 433–448. DOI: 10.2450/2019.0288-19
6. Solomay T.V., Semenenko T.A., Ivanova M.Yu. The role of Epstein-Barr viral infection and hepatitis B and C in liver pathology. *Voprosy virusologii*, 2019, vol. 64, no. 5, pp. 215–220 (in Russian). DOI: 10.36233/0507-4088-2019-64-5-215-220
7. Wen L., Qiu Y., Cheng S., Jiang X., Ma Y.P., Fang W., Wang W., Cui J. [et al.]. Serologic and viral genome prevalence of HSV, EBV, and HCMV among healthy adults in Wuhan. *China. J. Med. Virol.*, 2018, vol. 90, no. 3, pp. 571–581. DOI: 10.1002/jmv.24989
8. Wagner S.J., Leiby D.A., Roback J.D. Existing and Emerging-Borne Pathogens: Impact on the Safety of Blood Transfusion for the Hematology/Oncology Patient. *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.*, 2019, vol. 33, no. 5, pp. 739–748. DOI: 10.1016/j.hoc.2019.05.002
9. Shigemura T., Yanagisawa R., Komori K., Morita D., Kurata T., Tanaka M., Sakashita K., Nakazawa Y. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection using leukoreduced blood components in patients receiving seronegative umbilical cord blood transplantation. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31322734>. *Transfusion*, 2019, vol. 59, no. 10, pp. 3065–3070. DOI: 10.1111/trf.15456
10. Aglyamova T.A., Khaertynova I.M., Nugmanov R.T., Knyazeva O.Yu. Population aspects of the epidemiology of herpes viral infections in a large industrial city. *Prakticheskaya meditsina*, 2017, vol. 105, no. 4, pp. 56–62 (in Russian).
11. Mardanly S.G., Avdoina A.S., Rotanov S.V. [et al.]. Chastota vyavleniya antitel k vzbuditelnyam infektsii TORCH-gruppy u zhitelei otdel'nykh regionov Rossiiskoi Federatsii [Frequency of detecting antibodies to TORCH-infections agents in people living in selected regions in Russia]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2015, no. 5, pp. 17–25 (in Russian).
12. Antonova M.V., Lyubimtseva O.A., Kashuba E.A., Drozdova T.G., Bertram L.I., Molokova O.M., Myasunova E.Yu. Klinicheskaya kartina infektsionnogo mononukleozna Epshtein-Barr virusnoi etiologii v vozrastnom aspekte. *Akademicheskii zhurnal Zapadnoi Sibiri*, 2014, vol. 10, no. 5 (54), pp. 65–67 (in Russian).
13. Solomay T.V. Dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii*, 2019, vol. 63, no. 4, pp. 186–192 (in Russian). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
14. Onodera H., Nakagawa R., Nakagawa H., Urayama T., Haino K., Yunoki M. Long-term monitoring of virus antibody titers in human intravenous immunoglobulin lots derived from donors in Japan. *Transfusion*, 2018, vol. 58, no. 11, pp. 2617–2626. DOI: 10.1111/trf.14908
15. Linkevitch E.Ye. Circulation dynamics of specific serum markers of herpetic (HSV, CMV) infection active replication in population of Gomel region. *Problemy zdorov'ya i ekologii*, 2009, vol. 19, no. 1, pp. 94–96 (in Russian).

16. Kornienko M.N., Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Nikitina G.Yu., Kalugina M.Yu., Yarosh L.V., Semenenko T.A. Identification of markers of opportunistic infections and viral hepatitis in oncohematological patients. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*, 2015, vol. 20, no. 6, pp. 33–38 (in Russian).

17. Wang X., Liu Y.N., Jin Z., Huang J.J., Huang J.F., Liao J.P., Ma J., Wang G.F. Analysis of clinical characteristics and risk factors of cytomegalovirus reactivation in immunocompetent patients in respiratory intensive care unit. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2019, vol. 99, no. 40, pp. 3168–3171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.40.009

18. Nesterova I.V., Khalturina E.O. Mono- and mixed-herpesvirus infections: association with clinical syndromes of immunodeficiency. *Vestnik Rossiiskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina*, 2018, vol. 22, no. 2, pp. 226–234 (in Russian). DOI: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-226-234

19. Simonova E.V., Kharlamova F.S., Uchaikin V.F., Drozdova I.M., Egorova N.Yu. CNS disorders caused by herpesvirus mono-and mixed infection of type 6 in children. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*, 2016, vol. 95, no. 2, pp. 22–29 (in Russian).

20. Qu L., Rowe D.T., Donnenberg A.D., Griffin D.L., Triulzi D.J. Effect of storage and leukoreduction on lymphocytes and Epstein-Barr virus genomes in platelet concentrates. *Transfusion*, 2009, vol. 49, no. 8, pp. 1580–1583. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2009.02197.x

21. Schmidt M., Seifried E. Improving blood donor screening by nucleic acid technology (NAT). *ISBT Science Series*, 2010, vol. 5, no. 1, pp. 219–229.

22. Prowse C.V., Murphy W.G. Kills 99 % of known germs. *Transfusion*, 2010, vol. 50, no. 8, pp. 1636–1639.

23. Jacquot C., Delaney M. Efforts toward Elimination of Infectious Agents in Blood Products. *J. Intensive. Care. Med.*, 2018, vol. 33, no. 10, pp. 543–550. DOI: 10.1177/0885066618756589

24. Goodrich R.P., Custer B., Keil S., Busch M. Defining «adequate» pathogen reduction performance for transfused blood components. *Transfusion*, 2010, vol. 50, no. 8, pp. 1827–1837. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02635.x

Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'yan R.E., Golosova S.A., Ivanova I.V. Assessing risks of infection with herpes viruses during transfusion of donor blood and its components. Health Risk Analysis, 2020, no. 2, pp. 135–142. DOI: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng

Получена: 10.02.2020

Принята: 04.06.2020

Опубликована: 30.06.2020