

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Акимкин В.Г.¹, Алимов А.В.², Захарова Ю.А.², Болгарова Е.В.², Питерский М.В.², Сисин Е.И.²**Обзор актуальных вопросов диагностики и профилактики гемоконтактных нозокомиальных вирусных инфекций**¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Россия;² ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, 620030, г. Екатеринбург, Россия

Обеспечение инфекционной безопасности в трансплантологии и трансфузиологии является актуальной и значимой задачей, достижение которой зависит от качества медицинского отбора доноров и лабораторной диагностики получаемой крови. В настоящее время известно большое количество вирусов, передающихся гемоконтактным путём, вместе с тем в России при обследовании пациентов в Службе крови перечень тестируемых возбудителей вирусных инфекций ограничивается тремя: ВИЧ, вирусами гепатита С и В.

В обзорной статье на основании данных зарубежной научной литературы показана необходимость внедрения дополнительных лабораторных тестов на возбудители актуальных гемоконтактных вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с использованием риск-ориентированного подхода: на конкретных территориях и в группах высокого риска. Представлена методология определения количественного показателя остаточного риска трансфузионного инфицирования для оценки эффективности обеспечения вирусологической безопасности в Службе крови.

Ключевые слова: гемоконтактные нозокомиальные вирусные инфекции; гемотрансфузия; остаточный риск трансфузионного инфицирования; обзор.

Для цитирования: Акимкин В.Г., Алимов А.В., Захарова Ю.А., Болгарова Е.В., Питерский М.В., Сисин Е.И. Обзор актуальных вопросов диагностики и профилактики гемоконтактных нозокомиальных вирусных инфекций. *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(6): 262-267. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-6-262-267>

Информация об авторах:Акимкин В.Г., <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>Алимов А.В., <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>Захарова Ю.А., <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>Болгарова Е.В., <https://orcid.org/0000-0001-6140-2546>Питерский М.В., <https://orcid.org/0000-0001-5506-2389>Сисин Е.И., <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>

Для корреспонденции: Захарова Юлия Александровна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, 620030, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23; <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>.
E-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru

Akimkin V.G.¹, Alimov A.V.², Zakharova Yu.A.², Bolgarova E.V.², Piterskiy M.V.², Sisin E.I.²**Review of current issues of diagnosis and prevention of blood-borne nosocomial viral infections**¹ Central Institute of Epidemiology, Moscow, 111123, Russia;² Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, 620030, Russia

Provision of infection security in transplantology and transfusiology is a challenging and significant problem that depends on the quality of medical donor selection and laboratory diagnosis of the blood collected. At present, a large number of blood-borne viruses are known; nevertheless, in Russia, the list of viral agents to be tested during the examination by the blood service boils down to three ones: HIV, hepatitis C and hepatitis B viruses.

The review article demonstrates the need for implementation of additional laboratory tests for the agents of the priority healthcare-associated blood-borne infections (HAI) using a risk-based approach, i.e., on specified sites and in high risk groups. It presents a methodology for determination of a quantitative blood-induced infection residual risk (BIRR) index to be used while evaluating the efficiency of viral security provision in the blood service.

Keywords: blood-borne nosocomial viral infections; hemotransfusion; residual risk of a blood-induced infection; review.

For citation: Akimkin V.G., Alimov A.V., Zakharova Yu.A., Bolgarova E.V., Piterskiy M.V., Sisin E.I. Review of current issues of diagnosis and prevention of blood-borne nosocomial viral infections. *Voprosy Virusologii (Problems of Virology, Russian journal)*. 2019; 64(6): 262-267. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2019-64-6-262-267>

For correspondence: Yulia A. Zakharova, Holder of postdoctoral degree in Medicine, Deputy Director for Science, Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, 620030, 23 Letnya str., Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>. E-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru

Information about authors:Akimkin V.G., <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>Alimov A.V., <https://orcid.org/0000-0003-0511-9409>Zakharova Yu.A., <https://orcid.org/0000-0003-3416-0902>Bolgarova E.V., <https://orcid.org/0000-0001-6140-2546>Piterskiy M.V., <https://orcid.org/0000-0001-5506-2389>Sisin E.I., <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>

Contribution: approval of the final manuscript – V.G. Akimkin.; supervision, approval of the final manuscript – A.V. Alimov; supervision, literature analysis, article writing, approval of the final manuscript – Yu.A. Zakharova; literature analysis, article edition – E.V. Bolgarova; literature analysis, article edition – M.V. Piterskiy, literature analysis – E.I. Sisin.

Acknowledgments. The study was performed as part of the state task.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 08 October 2019

Accepted 28 November 2019

Инфекционная безопасность в современных условиях является одной из актуальных эпидемиологических и клинических проблем, прежде всего при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, с гемоконтактным механизмом передачи. В рамках обсуждаемой темы необходимо учитывать риски инфицирования при переливании крови и её компонентов, трансплантации органов и тканей, инвазивных процедурах в случаях нарушения правил асептики, заражения медицинских работников в результате травмы или несчастного случая (проколы, порезы кожных покровов, разбрызгивание заражённой крови с попаданием на кожу или слизистые оболочки).

Особое внимание при гемотрансфузиях следует уделять вопросам качественного отбора доноров, лабораторного исследования донорской крови, карантинизации цельной крови и её компонентов с повторным обследованием доноров (через 6 мес после донации), с применением технологий микробной инактивации плазмы и тромбоцит-содержащих компонентов. Однако остаточные риски трансфузионного инфицирования (ОРТИ) реципиентов невозможно полностью устранить в силу ряда причин.

При расшифровке этиологической структуры инфекционного заболевания, связанного с гемотрансфузией, выбор скрининговых тестов в современных условиях преимущественно базируется на ретроспективных данных о циркуляции наиболее часто встречаемых патогенов. Следовательно, такой скрининг нельзя признать эффективным в отношении новых и редких видов микроорганизмов. Как свидетельствует практика, перечень вирусных патогенов, маркёры которых подлежат обязательному лабораторному исследованию в службе крови (ВИЧ, вирусы гепатита В и С), существенно меньше перечня возбудителей, которые могут передаваться с компонентами крови [1]. Часть из них представлена ниже.

Семейство *Retroviridae*

Вирус иммунодефицита человека 1-го и 2-го типа (HIV-1, HIV-2) относят к роду *Lentivirus*. Лабораторное исследование донорской крови на ВИЧ-инфекцию в соответствии с рекомендациями ВОЗ является обязательным. В странах с высоким уровнем доходов для скрининга донорской крови чаще используют опреде-

ление раннего вирусного антигена р24 ВИЧ-1, антител классов IgM и IgG к HIV-1, HIV-2, а также рибонуклеиновой кислоты (РНК) HIV-1, HIV-2.

Т-лимфотропные вирусы человека (HTLV-I, HTLV-II) относят к роду *Deltaretrovirus*. Лабораторное исследование донорской крови на Т-лимфотропные вирусы человека является обязательным в службе крови США, большинства европейских стран, в эндемичных странах (Япония, страны Центральной Африки и Карибского бассейна).

Семейство *Hepadnaviridae*

Лабораторное исследование донорской крови на маркёры вируса гепатита В (HBV) является обязательным в службе крови всех стран мира. Набор маркёров для скрининга в службе крови США включает поверхностный антиген HBV (HBsAg), антитела к ядерному антигену HBV (anti-HBc), кроме того, в образцах крови определяется ДНК HBV.

В России вопрос о включении anti-HBc в перечень обязательных маркёров для скрининга обсуждается. Некоторые учреждения РФ внедряют данный маркёр для скрининга донорской крови в инициативном порядке с целью повышения безопасности гемотрансфузий детям и пациентам с иммунодефицитными состояниями (в отделениях трансплантологии). Включение данного маркёра в стандарты оказания медицинской помощи позволит выявлять случаи «оккультного» (скрытого) гепатита В, при котором тесты на HBsAg дают отрицательный результат, а ДНК HBV может иметь низкую концентрацию, не выявляемую после исследования образцов в «минипулах».

Семейство *Flaviviridae*

Вирус гепатита С (HCV) в современной классификации относится к роду *Hepacivirus*, виду *Hepacivirus C* [2]. Лабораторное исследование донорской крови на маркёры HCV является обязательным мероприятием обеспечения безопасности донорской крови. Набор маркёров для скрининга включает определение антител к HCV и РНК HCV. Разрешено дополнительно с РНК HCV определять антиген HCV. Основная проблема выявления маркёров HCV заключается в большом генетическом разнообразии вируса, у которого выявлено более 100 генотипов.

Вирус гепатита G (HGV) в современной классификации относят к роду *Pegivirus*, виду *Pegivirus C* (новая аббревиатура: HPgV – *Human pegivirus*). Связь HGV с вирусным гепатитом у человека считается сомнительной [3].

Human hepegivirus (HHPgV), открытый в 2015 г., был обнаружен как коинфекция при вирусном гепатите C и сначала носил название *Human pegivirus 2* (HPgV-2), однако вскоре был выделен в отдельный вид *Pegivirus H* [4, 5].

Вирусы HPgV и HHPgV до настоящего времени изучены недостаточно. Их скрининг в Службе крови России не проводится.

Угрозу безопасности гемотрансфузий также могут создавать зоонозные вирусные инфекции, передающиеся комарами. Эти инфекции могут быть обусловлены вирусами лихорадки Западного Нила (WNV), лихорадки Денге (DENV) и Зика (ZIKV). Все они относятся к роду *Flavivirus*. В эндемичных странах внедряются мероприятия по скринингу на данные вирусные инфекции [6–9].

Семейство *Hepeviridae*

Вирус гепатита E (HEV) относится к роду *Orthohepevirus*, виду *Orthohepevirus A*. С 2006 по 2013 г. во Франции было зарегистрировано 16 случаев трансфузионной передачи HEV, в Германии – 8 таких случаев (два в 2013 г. и по три в 2014 и 2015 гг.). В Испании первый бессимптоматический случай заболевания был зарегистрирован в 2015 г. У иммунокомпетентного пациента развились клинические и лабораторные признаки острого гепатита более чем через 1 мес после переливания 8 ед. эритроцитной массы во время и после операции [10]. В настоящее время в европейских странах рассматривается внедрение обязательного скрининга на HEV в службе крови. Ирландия и Великобритания уже внедрила скрининг донорской крови на РНК HEV, Нидерланды и Швейцария планировали начать скрининг с 2017 г. В Германии и Франции скрининг на РНК HEV выполняется в нескольких учреждениях службы крови при исследовании донорской крови для реципиентов из групп высокого риска. В Греции, Португалии, Италии и Испании руководство службы крови продолжает оценивать ситуацию. Дания отказалась от внедрения скрининга донорской крови на РНК HEV.

Семейство *Anelloviridae*

Вирус *Torque Teno* (TTV), относящийся к роду *Alphatorquevirus*, был открыт в 1997 г. в качестве возможного возбудителя посттрансфузионного гепатита в Японии [11].

Несмотря на обнаружение ДНК TTV в гепатоцитах роль данного вируса в этиологии вирусного гепатита не доказана [12, 13]. Известно, что вирус часто обнаруживается в крови практически здоровых лиц и доноров, наряду с другими представителями семейства *Anelloviridae*, однако его связь с клиническими проявлениями инфекции недостаточно изучена. Скрининг в целях обеспечения безопасности крови и её компонентов в России не проводится.

Семейство *Parvoviridae*

Парвовирус человека B19 (PVB19) относится к роду *Erythrovirus*. Вирус вызывает полиартропатию, анемические кризы у лиц с гематологическими заболеваниями (талассемией, серповидно-клеточной анемией), внутриутробную инфекцию плода [14]. К. Nagahar и соавт. сообщали о клинических проявлениях посттрансфузионной парвовирусной инфекции, сопровождавшейся нарушением эритропоэза и тромбоцитопенией [15], несмотря на отрицательный результат скрининга антигена PVB19 в донорской крови. Исследования проведены в Японии, где обязателен скрининг на выявление данного вируса.

Парвовирус человека 4 (PARV4), открытый методом метагеномного секвенирования у пациента с симптомами острой вирусной инфекции [16], передаётся больным гемофилией с препаратами факторов свёртывания крови [17].

Риски трансфузионного инфицирования

Таким образом, как показывает практика, многие вирусные инфекции в стадии виремии у донора могут передаваться с компонентами крови реципиенту. Однако широкое внедрение дополнительных лабораторных тестов для обследования доноров влечёт существенные материальные и временные затраты и диктует необходимость расчёта показателей инцидентности и превалентности по отдельным вирусным инфекциям на конкретных территориях, а также их локального использования в группах риска. Например, определение вирусов из семейства *Herpesviridae* обоснованно у неиммунных лиц или лиц с иммунодефицитными состояниями (онкогематологических больных, новорождённых, пациентов с трансплантированными органами). В период серологического и молекулярно-биологического окна у доноров в настоящее время не определяют маркёры вирусной инфекции, однако компоненты крови могут содержать инфицирующую дозу патогена. Кроме того, современные коммерческие тест-системы не способны выявить часть мутантных форм вирусных антигенов (белков) и нуклеиновых кислот.

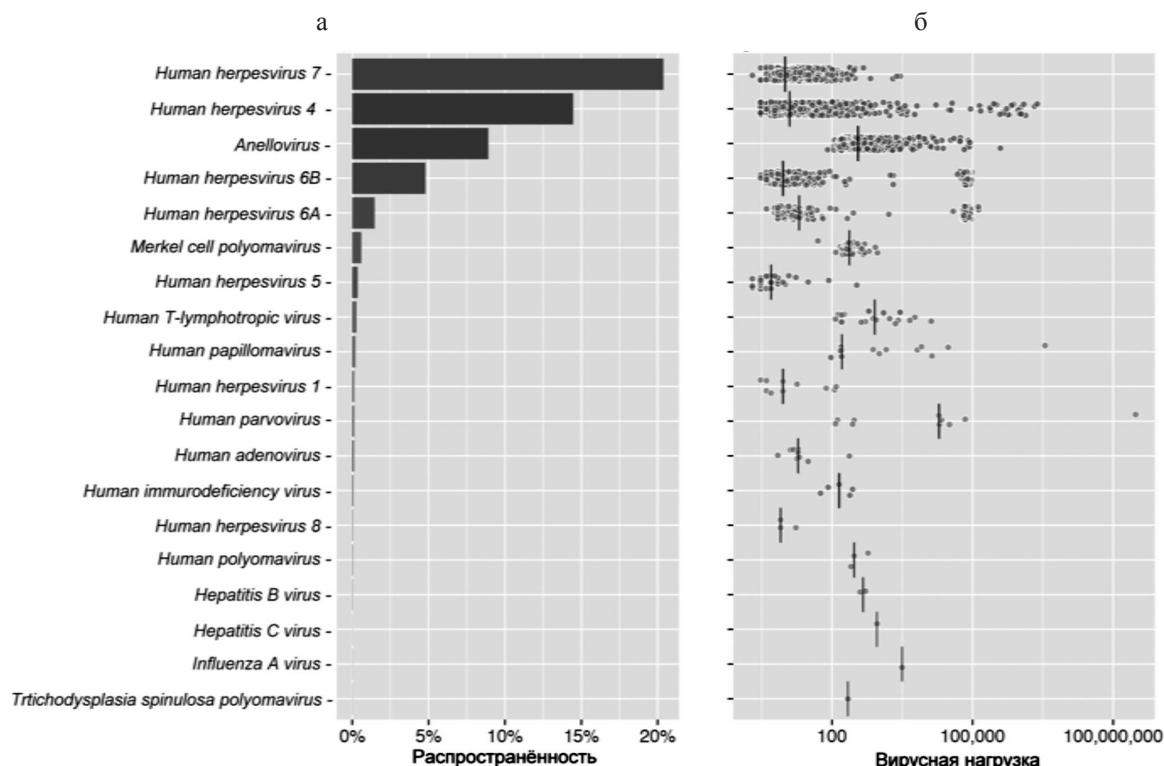
Современным альтернативным подходом к решению обозначенных проблем является исследование виroma (всех идентифицируемых вирусных нуклеотидных последовательностей) в образцах человеческой крови. Одним из решений также является использование готовых данных, полученных в результате полногеномного секвенирования. При этом виде исследования последовательности ДНК-геномных вирусов и провирусов являются побочным продуктом полного секвенирования человеческого генома (РНК-геномные вирусы могут быть обнаружены при секвенировании полного транскриптома). Несмотря на «невидимость» РНК-геномных вирусов (за исключением ретровирусов, образующих ДНК-провирусы), метагеномный подход позволяет оценить превалентность виремии, вирусную нагрузку (в расчёте на 10^5 клеток) и генотипы ДНК-содержащих вирусов у практически здоровых лиц биоинформатическими методами.

Данный подход был реализован А. Moustafa и соавт. (2017) [1], изучившими ряд нуклеотидных последовательностей, не относящихся к человеческому геному, в образцах крови от 8240 лиц. Сдавшие анализ для полногеномного секвенирования лица не имели установленного диагноза инфекционного заболевания. В рамках биоинформационного анализа были использованы 1,0 петабайта (10^{15} байтов) данных о нуклеотидных последовательностях и выполнено 0,5 трлн сравнений. С учётом предела чувствительности метода (два вирусных генома на 10^5 клеток) были выявлены нуклеотидные последовательности 94 различных вирусов, включая 19 человеческих ДНК-геномных вирусов (см. рисунок), провирусов и даже ДНК-копии фрагментов генома двух РНК-геномных вирусов (вирусов гепатита С и гриппа). У 42% лиц, включённых в исследование, были обнаружены последовательности герпесвирусов, анелловвирусов, папилломавирусов, полиомавирусов, аденовирусов, ВИЧ, человеческих Т-лимфотропных вирусов (HTLV), вируса гепатита В, PVB19, вируса гепатита С (в форме ДНК-провируса) и вируса гриппа (ДНК-копии фрагментов генов M1 и M2).

Обнаружение ДНК-копии вируса гепатита С, вероятно, указывало на возможность его интеграции в геном за счёт обратной транскриптазы другого вируса. ДНК-копия вируса гриппа была связана с иммунизацией ДНК-вакциной против гриппа.

Из вирусов, относящихся к семейству *Herpesviridae*, герпесвирус обследованных 7-го типа (HHV-7) был идентифицирован у 1678 (20%) человек, вирус Эпштейна–Барр (EBV/HHV-4) – у 1190 (14%). Герпесвирусы человека 6-го типа (HHV-6A и HHV-6B) обнаружены у 121 (1,5%) и 395 (5%) человек соответственно. Реже встречались нуклеотидные последовательности других герпесвирусов: вируса простого герпеса 1-го типа (HSV1/HHV-1) – у 10 (0,1%) человек, цитомегаловируса (CMV/HHV-5) – у 29 (0,4%), вируса саркомы Капоши (KSHV/HHV-8) – у 3 (0,04%). Провирусная ДНК HIV-1/2 выявлена у 5 (0,06%) человек. Неожиданной оказалась высокая частота обнаружения вирусов из семейства *Anelloviridae* – у 734 (9%) обследованных [18]. В их числе преобладали вирус TTV, относящийся к роду *Alphatorquevirus*, и вирус TTV-like mini virus (TLMV) рода *Betatorquevirus*. У 49 (0,6%) обследованных был обнаружен онкогенный полиомавирус клеток Меркеля (MCPyV), у 13 (0,2%) – папилломавирус (HPV), у 6 (0,1%) – PVB19.

В целом результаты проведённого исследования у практически здоровых людей доказали высокую актуальность изучения виремии с участием ДНК-геномных вирусов: герпесвирусов, анелловвирусов, онкогенных полиомавирусов клеток Меркеля, парвовирусов. Поскольку перечисленные инфекции широко распространены как среди доноров, так и среди реципиентов, вероятность клинически выраженного



Ранжированные частоты обнаружения для 19 вирусов человека (а) и вирусная нагрузка, выраженная в количестве копий соответствующего вирусного генома на 100 000 (ядросодержащих) клеток крови (б).

исхода нозокомиальной гемоконтактной инфекции будет определяться наличием типоспецифического иммунитета к конкретному вирусу у конкретного реципиента. Наиболее уязвимыми контингентами риска являются дети и лица с иммунодефицитными состояниями, что обосновывает необходимость вирусинактивации всех переливаемых компонентов крови.

Таким образом, определение ОРТИ является единственным известным объективным количественным показателем обеспечения вирусной безопасности в службе крови. Количественные оценки ОРТИ могут выполняться с помощью трёх основных методических подходов [19].

Мониторинг ОРТИ по результатам ретроспективного эпидемиологического расследования случаев заражения реципиентов обеспечивает получение надёжных фактических значений ОРТИ, однако имеет недостатки. Известно, что инкубационный период для гемотрансмиссивных инфекций составляет недели и месяцы, поэтому не все случаи трансфузионной передачи заканчиваются установлением диагноза и источника инфицирования по причине смертности среди реципиентов, получающих многократные трансфузии и имеющих наибольший риск заражения. Длительные периоды между заражением и установлением диагноза гемотрансмиссивной инфекции могут затруднять разграничение трансфузионного инфицирования и инфицирования другим путём.

Вторым методом является *проспективное эпидемиологическое наблюдение* на больших выборках реципиентов. Метод применяется крайне редко из-за высокой стоимости таких исследований и организационных трудностей при их проведении.

Наконец, *расчётные методы оценки ОРТИ*, которые позволяют вычислить ожидаемые величины рисков, предусматривают идентификацию обстоятельств, способных привести к выдаче инфицированного компонента из службы крови в медицинскую организацию, оценку вероятности отдельных видов риска и суммарную оценку рисков. Рассматривается вероятность донации в раннем периоде серологического окна у донора, когда используемые тесты не выявляют маркёры инфекции, но компоненты крови уже содержат инфицирующую дозу вируса. Данную вероятность можно рассчитывать двумя способами. Во-первых, как произведение инцидентности (первичной заболеваемости конкретной инфекцией среди повторных доноров) и продолжительности серонегативного периода. Во-вторых, исходя из оценки вероятности того, что предыдущая донация у донора с выявленной сероконверсией произошла в период серонегативного окна. Чем выше первичная заболеваемость конкретной инфекцией на определённой территории, тем выше вероятность донации в периоде серонегативного окна. Увеличение чувствительности детекции инфекции за счёт внедрения молекулярно-биологических методов скрининга в службу крови сокращает период серонегативного окна при одной и той же величине инцидентности. Напротив, переход к менее чувствительным методам молекулярно-биологического скри-

нинга увеличивает период окна, а следовательно, и вероятность донации в этом периоде.

Ещё одной составляющей расчётного ОРТИ является вероятность получения ложноотрицательного результата лабораторного теста с выдачей инфицированного компонента крови. Эта вероятность зависит от превалентности, т. е. от распространённости конкретной инфекции на определённой территории, а также от того, что ни один лабораторный тест не обладает абсолютной (100%) чувствительностью. К ложноотрицательным результатам может привести отсутствие чувствительности теста к некоторым субтипам или вариантам вирусов. Таким образом, чем выше распространённость инфекции, тем выше вероятность выдачи инфицированного компонента в результате ложноотрицательного результата по причине недостаточной чувствительности имеющихся тест-систем.

Важной составляющей расчёта ОРТИ также является вероятность ошибки производственного процесса, т. е. ошибки человека или оборудования при регистрации данных, тестировании или выбраковке инфицированных компонентов. Вероятность выдачи инфицированного компонента крови в таких случаях будет зависеть от распространённости конкретной инфекции на определённой территории.

Участие авторов: утверждение окончательного варианта статьи – В.Г. Акимкин; руководство, утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Алимов; руководство, анализ литературы, написание статьи, утверждение окончательного варианта статьи – Ю.А. Захарова; анализ литературы, редактирование статьи – Е.В. Болгарова; анализ литературы, редактирование статьи – М.В. Питерский; анализ литературы – Е.И. Сисин.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Госзадания (Рег. № НИОКТР АААА-А16-116061710035-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Moustafa A., Xie C., Kirkness E., Biggs W., Wong E., Turpaz Y., et al. The blood DNA virome in 8,000 humans. *PLoS Pathog.* 2017; 13(3): e1006292. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006292>
2. Smith D.B., Becher P., Bukh J., Gould E.A., Meyers G., Monath T., et al. Proposed update to the taxonomy of the genera Hepacivirus and Pegivirus within the Flaviviridae family. *J. Gen. Virol.* 2016; 97(11): 2894-907. Doi: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000612>
3. Stapleton J.T., Fong S., Muerhoff A.S., Bukh J., Simmonds P. The GB viruses: a review and proposed classification of GBV-A, GBV-C (HGV), and GBV-D in genus Pegivirus within the family Flaviviridae. *J. Gen. Virol.* 2011; 92 (Pt. 2): 233-46. Doi: <https://doi.org/10.1099/vir.0.027490-0>
4. Genus: Pegivirus – Flaviviridae – Positive sense RNA viruses. International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: http://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/positive-sense-rna-viruses/w/flaviviridae/363/genus-pegivirus/
5. Berg M.G., Lee D., Collier K., Frankel M., Aronsohn A., Cheng K., et al. Discovery of a novel human Pegivirus in blood associated with Hepatitis C virus co-infection. *PLoS Pathog.* 2015; 11(12): e1005325. Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005325>
6. Pisani G., Cristiano K., Pupella S., Liunbruno G.M. West Nile virus in Europe and safety of blood transfusion. *Transfus. Med. Hemother.* 2016; 43(3): 158-67.

- Doi: <https://doi.org/10.1159/000446219>
7. Goodnough L.T., Marques M.B. Zika virus and patient blood management. *Anesth. Analg.* 2017; 124(1): 282-9.
Doi: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001770>
 8. Marano G., Pupella S., Vaglio S., Liunbruno G.M., Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood Transfus.* 2016; 14(2): 95-100.
Doi: <https://doi.org/10.2450/2015.0066-15>
 9. Pozzetto B., Memmi M., Garraud O. Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? *World J. Virol.* 2015; 4(2): 113-23.
Doi: <https://doi.org/10.5501/wjv.v4.i2.113>
 10. Domanovic D., Tedder R., Blümel J., Zaaijer H., Gallian P., Niederhauser C., et al. Hepatitis E and blood donation safety in selected European countries: a shift to screening? *Euro Surveill.* 2017; 22(16): pii: 30514.
Doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.16.30514>
 11. Nishizawa T., Okamoto H., Konishi K., Yoshizawa H., Miyakawa Y., Mayumi M. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997; 241(1): 92-7.
Doi: <https://doi.org/10.1006/bbrc.1997.7765>
 12. Poovorawan Y., Tangkijvanich P., Theamboonlers A., Hirsch P. Transfusion transmissible virus TTV and its putative role in the etiology of liver disease. *Hepatogastroenterology.* 2001; 48(37): 256-60.
 13. Ali S., Fevery J., Peerlinck K., Verslype C., Schelstraete R., Gyselincx F., et al. TTV infection and its relation to serum transaminases in apparently healthy blood donors and in patients with clotting disorders who have been investigated previously for hepatitis C virus and GBV-C/HGV infection in Belgium. *J. Med. Virol.* 2002; 66(4): 561-6.
 14. Parvoviridae – ssDNA viruses (2011) – ssDNA viruses (2011). International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: http://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/ssdna-viruses-2011/w/ssdna_viruses/151/parvoviridae/
 15. Nagaharu K., Sugimoto Y., Hoshi Y., Yamaguchi T., Ito R., Matsubayashi K., et al. Persistent symptomatic parvovirus B19 infection with severe thrombocytopenia transmitted by red blood cell transfusion containing low parvovirus B19 DNA levels. *Transfusion.* 2017; 57(6): 1414-8.
Doi: <https://doi.org/10.1111/trf.14088>
 16. Jones M.S., Kapoor A., Lukashov V.V., Simmonds P., Hecht F., Delwart E. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome. *J. Virol.* 2005; 79(13): 8230-6.
Doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.79.13.8230-8236.2005>
 17. Sharp C.P., Lail A., Donfield S., Gomperts E.D., Simmonds P. Virologic and clinical features of primary infection with human parvovirus 4 in subjects with hemophilia: frequent transmission by virally inactivated clotting factor concentrates. *Transfusion.* 2012; 52(7): 1482-9.
Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03420.x>
 18. Anelloviridae – ssDNA viruses (2011) – ssDNA viruses (2011). International Committee on Taxonomy of Viruses. Available at: http://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/ssdna-viruses-2011/w/ssdna_viruses/139/anelloviridae/
 19. Soldan K., Davison K. How to assess risk: prospective studies and calculations. In: Barbara J.A.J., Regan F.A.M., Contreras M.C., eds. *Transfusion Microbiology*. Cambridge: Cambridge University Press; 2008: 330-40.

Поступила 08.10.19

Принята в печать 28.11.19