# ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е У РЕЦИПИЕНТОВ ВИРУСИНАКТИВИРОВАННОЙ ПЛАЗМЫ

Жибурт Е.Б., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Фархутдинов Ф.Ф.

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.Н. Пирогова

УДК: 616.36-002-022.6

#### Резиме

Изучили первый случай трансфузионной передачи вируса гепатита Е (ВГЕ) реципиентам донорской плазмы, прошедшей противовирусную обработку амотосален/ультрафиолет А. Выводы: 1) ВГЕ устойчив к данному методу вирусинактивации; 2) ВГЕ становится значимой причиной посттрансфузионных гепатитов; 3) во Франции следует рассмотреть необходимость скрининга ВГЕ у всех доноров, либо у группы доноров крови, которая будет перелита пациентам высокого риска. Кроме того, для нашей практики важно: 1) переливать плазму только по строгим показаниям; 2) минимизировать донорское воздействие на реципиента; 3) внедрить архивирирование образцов донорской крови; 4) исследовать случаи посттрансфузионных гепатитов с геномным анализом; 5) совершенствовать методы обследования доноров и инактивации патогенов.

**Ключевые слова**: кровь, плазма, донор, переливание, вирусинактивация, амотосален, ультрафиолет, вирус гепатита E, профилактика.

Опубликована информация о заражении вирусным гепатитом Е двух пациентов французского госпиталя, которым была перелита кровь инфицированного донора. Примечательно, что плазма после заготовки прошла специальную противовирусную обработку амотосаленом и ультрафиолетовым облучением [11].

Вирус гепатита  $E(B\Gamma E)$  – небольшой безоболочечный вирус, обычно передающийся энтеральным путем, хотя описаны и случаи передачи ВГЕ с кровью инфицированных доноров. ВГЕ-инфекция обычно протекает в виде доброкачественного острого гепатита. ВГЕ может вызывать фульминантный гепатит, в частности у беременных и пациентов с предшествующим заболеванием печени. Иногда, особенно на фоне иммунодепрессии, развивается хроническая ВГЕ-инфекция [8].

Методы инактивации патогенов (вирусинактивация) в компонентах донорской крови показали свою эффективность в отношении различных инфекционных агентов. Одним из таких методов является комбинация обработки амотосаленом и ультрафиолетом А (Intercept, Интерсепт) для блокады репликации нуклеиновых кислот [2–5].

Французские коллеги сообщили о двух случаях передачи ВГЕ с двумя дозами Интерсепт-обработанной плазмой одного донора.

Пациент 1. Мужчина, 36 лет с хронической почечной недостаточностью. Ему была выполнена пересадка почки, с последующим острым гуморальным отторжением, которое лечили плазмообменами. В марте-июне 2012 года было перелито 59 продуктов крови. В июне 2012 года развился печеночный цитолиз. Диагноз гепатита Е поставили

## BLOOD-TRANSMITTED VIRAL HEPATITIS E IN VIRUS-INACTIVATED PLASMA RECIPIENTS

Zhiburt E.B., Mamadaliev D.M., Shestakov E.A., Farhutdinov V.V.

There were evaluated the first case of transfusion transmission of hepatitis E virus (HEV) to recipients of donor pathogen-inactivated plasma treated by amotosalen/ultraviolet A. Conclusions: 1) HEV is resistant to this method of pathogen-inactivation; 2) HEV becomes a significant cause of post-transfusion hepatitis, and 3) in France should consider the need HEV screening for all donors, or a group of blood donors to be transfused to patients at high risk. In addition, it is important for our practice: 1) to transfuse plasma only on strict conditions, 2) to minimize donor explosure for the recipient, 3) to implement donor blood samples archive, 4) to investigate cases of post-transfusion hepatitis with genomic sequences, and 5) to improve methods for donor screening and pathogen inactivation.

**Keywords:** blood, plasma, donor, transfusion, pathogen inactivation, amotosalen, ultraviolet, hepatitis E virus, prevention.

в октябре, когда обнаружили РНК ВГЕ и слабореактивные антитела класса IgM к ВГЕ. К июне 2013 года виремия сохранялась и пациенту был назначен рибавирин. РНК ВГЕ в день трансплантации отсутствовала и у реципиента и донора почки, но была обнаружена в образце крови от донации Интерсепт-инактивированной свежезамороженной плазмы (СЗП).

Пациент 2. Мужчина, 61 года с алкогольным циррозом печени. В августе 2012 года ему была выполнена пересадка печени. Инфекция ВГЕ была выявлена в феврале 2013 года, когда обнаружили РНК ВГЕ в отсутствие соответствующих антител. В апреле 2013 года виремия сохранялась и пациенту был назначен рибавирин. Пациент получил 72 продукта крови. РНК ВГЕ в день трансплантации отсутствовала и у реципиента и донора пченени, но была обнаружена в образце крови от донации Интерсепт-инактивированной свежезамороженной плазмы (СЗП).

Все другие образцы донаций для этих пациентов были ВГЕ-отрицательными (по результатам ретроспективного исследования архивных образцов плазмы, отобранных в день донации).

Установлено, что инфицированные образцы получены от одной донации аферезной плазмы, которая после обработки амотосаленом/ультрафиолетом А, была разделена на 3 дозы. 2 из этих доз были перелиты вышеупомянутым пациентам, а третья – пациенту, умершему через 2 дня после трансфузии.

И пациенты, и донор были инфицированы штаммом ВГЕ генотипа 3f со строгой гомологией открытых рамок считывания генома ORF2 и ORF3, что является дока-

Жибурт Е.Б., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Фархутдинов Ф.Ф. ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е У РЕЦИПИЕНТОВ ВИРУСИНАКТИВИРОВАННОЙ ПЛАЗМЫ

зательством идентичности вирусов и, соответственно, передачи ВГЕ с интерсепт-обработанной плазмой одного донора не менее, чем 2 пациентам. Донор – 32-летняя женщина без каких-либо факторов инфицирования ВГЕ, которые можно было выявить в день донации.

Авторы сделали выводы:

- 1) ВГЕ устойчив к Интерсепт-вирус-инактивации;
- ВГЕ становится значимой причиной посттрансфузионных гепатитов;
- 3) во Франции следует рассмотреть необходимость скрининга ВГЕ у всех доноров, либо у группы доноров крови, которая будет перелита пациентам высокого риска.

Для нашей практики также важно обратить внимание на необходимость:

- переливания плазмы только по строгим показаниям
  [6];
- 2) минизации донорского воздействия на реципиента (в описанном случае все 3 дозы плазмы могли быть перелиты одному реципиенту);
- внедрения архивирирования образцов донорской крови;
- 4) исследования случаев посттрансфузионных гепатитов с геномным анализом;
- 5) совершенствования методов обследования доноров и инактивации патогенов [1,7,9].

#### Литература

- Ганапиев А.А. Применение современных технологий, обеспечивающих качество и безопасность гемокомпонентной терапии в многопрофильном стационаре МЧС России/ А.А. Ганапиев, О.А. Будько, С.Н. Кононенко// Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях.- 2013. - № 4. - С. 28–34.
- Жибурт Е.Б. Вирусинактивация плазмы/ Жибурт Е.Б., Филина Н.Г., Губанова М.Н. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. - 2007. - Т. 2. № 1. - С. 105—110.

- Жибурт Е.Б. Вирусинактивированная плазма для переливания. Почему хороший продукт медленно внедряется/ Е.Б. Жибурт, М.Н. Губанова, А.Т. Коденев // Вестник Росздравнадзора. - 2009. - №4. - С. 14–17.
- Жибурт Е.Б. Инактивации вирусов в дозе плазмы для переливания/ Е.Б. Жибурт, Т.Г. Копченко, М.Н. Губанова // Трансфузиология. - 2008. - Т. 9, № 2. - С. 36–48.
- Жибурт Е.Б. Инактивация вирусов в дозе плазмы для переливания/ Е.Б. Жибурт // Трансфузиология. - 2007. - Т. 8, № 3-4. - С. 40-46.
- Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. Руководство для врачей.-М.: Медицина, 2008. - 240 с.
- 7. Жибурт Е.Б. Технология инактивации вирусов в дозе плазме для переливания/ Е.Б. Жибурт // Мед. техника. - 2008. - № 3. - С. 36–39.
- Малинникова Е.Ю. К 30-летию идентификации вируса гепатита Е/ Е.Ю. Малинникова, М.К. Мамедов, М.И. Михайлов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2012. - № 5. - С. 119–121.
- Рагимов А.А. Настоящее, проблемы и перспективы трансфузиологии/ А.А. Рагимов// Вестник Российской академии медицинских наук. - 2012. - № 10.- С. 70-76
- Féray C. Should we screen blood products for hepatitis E virus RNA?/ C. Féray, J.M. Pawlotsky, A.M. Roque-Afonso et al.// Lancet. - 2014. - Vol. 383, № 9913. - P. 218.
- Hauser L. Hepatitis E transmission by transfusion of Intercept blood system-treated plasma/ L. Hauser, A.M. Roque-Afonso, A. Beylouné et al.// Blood. – 2014. - Vol. 1-23. № 5. - P. 796–797.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Жибурт Евгений Борисович *e-mail:* ezhiburt@yandex.ru