

Обеспечение безопасных и достаточных запасов крови во время вспышек болезни, вызываемой вирусом Зика

Временное руководство

Февраль 2016 г.

WHO/ZIKV/HS/16.1



Всемирная организация здравоохранения

1. Введение

1.1 Справочная информация

Настоящие руководящие принципы были разработаны при том понимании, что заражение вирусом Зика может подвергать риску безопасность крови, и с учетом заявления Генерального директора ВОЗ от 1 февраля 2016 г. о чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение, в связи с рядом случаев микроцефалии и других неврологических нарушений, потенциально вызванных вирусом Зика. В настоящее время имеются лишь ограниченные данные о биологических характеристиках вируса Зика, а окончательные доказательства наличия связи между инфицированием и возможными осложнениями отсутствуют. По мере поступления новой информации данные руководящие принципы будут регулярно пересматриваться и обновляться.

Вирус Зика представляет собой переносимый комарами флавивирус, схожий с лихорадкой денге. Он передается людям при укусах зараженных комаров рода *Aedes*. Эти же комары являются переносчиками лихорадки денге, чикунгуньи и желтой лихорадки [23].

После заражения вирусом Зика наступает инкубационный период, а затем развиваются клинические симптомы, которые возникают лишь у небольшого числа инфицированных. Нередко инфекция протекает бессимптомно, как это описано для других флавивирусных инфекций, таких как лихорадка денге и лихорадка Западного Нила. По сообщениям, симптомы возникают только у одного из пяти лиц, инфицированных вирусом Зика [4, 13]. Симптомы заражения вирусом Зика похожи на симптомы других арбовирусных инфекций, таких как лихорадка денге: это повышенная температура, кожная сыпь, конъюнктивит, боль в мышцах и суставах, недомогание и головная боль. Эти симптомы обычно выражены слабо и сохраняются в течение 2–7 дней. Инкубационный период, вероятно, составляет от нескольких суток до одной недели [4, 24], а в некоторых публикациях предполагается, что он может

длиться двенадцать дней [9]. РНК вируса Зика обнаруживалась в крови, моче и слюне во время острой фазы заболевания и в семенной жидкости после периода острого заболевания; вирус обнаруживался в сперме спустя более двух недель, а, возможно, и в период до десяти недель после исчезновения клинических симптомов вирусной инфекции Зика, и были описаны возможные случаи ее передачи половым путем [7, 8, 14, 15].

Предполагается, что вирусная инфекция Зика во время беременности приводит к микроцефалии у новорожденных, и в настоящее время ведется расследование этой зависимости [12, 21]. Во время вспышки во Французской Полинезии в 2013–2014 гг. было выдвинуто предположение о связи вируса Зика с синдромом Гийена–Барре (СГБ) и другими аутоиммунными неврологическими осложнениями, и сейчас эта гипотеза проверяется [6, 16].

Во время вспышки вируса Зика во Французской Полинезии в период с ноября 2013 г. по февраль 2014 г. у 1505 здоровых доноров были взяты пробы крови для их анализа с использованием технологии амплификации нуклеиновых кислот (НАТ), и у 42 (2,8%) из них была обнаружена РНК вируса Зика. Затем среди доноров с положительными результатами теста на присутствие РНК вируса Зика был проведен опрос с целью изучения частоты появления «синдрома, схожего с лихорадкой Зика» (сыпь и/или конъюнктивит и/или артралгия) после сдачи крови. Из 42 доноров с положительным результатом теста 11 сообщили, что они испытывали синдром, схожий с лихорадкой Зика, спустя 3–10 дней после сдачи крови. В ходе этого исследования не было зафиксировано передачи вируса Зика при переливании крови [3, 13]. Тем не менее, при переливании крови были зарегистрированы случаи передачи родственных флавивирусов (лихорадки денге и лихорадки Западного Нила) [2, 18, 22]. Недавно поступили сообщения о двух вероятных случаях передачи вируса Зика при переливании крови в Кампинасе, Бразилия [19].

1.2 Целевая аудитория

Это руководство предназначено для использования национальными органами здравоохранения и службами переливания крови в качестве универсальной основы для разработки ими руководящих принципов, применимых к их собственным обстоятельствам и местным условиям.

2. Обеспечение безопасных и достаточных запасов крови в странах с продолжающейся передачей вируса Зика

2.1 Обеспечение запасов крови за счет увеличения сбора крови в незатронутых районах

Во время вспышек вирусной инфекции Зика предпочтительно поддерживать запасы крови путем увеличения сбора крови в незатронутых районах. В этих районах можно рассмотреть вопрос о отсрочке приема крови у доноров, недавно посетивших районы, где продолжается передача вируса Зика, на срок до 28 дней после их отъезда из такого района (промежутки времени, в два раза превышающий предполагаемый максимальный инкубационный период [9]). Крайне важно, чтобы органы здравоохранения сотрудничали со службой переливания крови (СПК) для создания механизмов обеспечения доступа к регулярной и обновляемой эпидемиологической информации о передаче вируса Зика в данной стране.

Важными элементами работы в районах с низким риском передачи инфекции являются эффективные кампании по повышению осведомленности общественности о необходимости сдачи крови, а также просвещение и мотивация потенциальных доноров крови наряду со стратегиями, направленными на соответствующую отсрочку приема крови у доноров, недавно контактировавших с вирусом Зика в затронутом им районе.

2.2 Меры, направленные на снижение риска для банков крови в районах с активной передачей инфекции

Может возникнуть необходимость продолжать сбор крови в затронутых районах во время вспышки вируса Зика в целях обеспечения постоянного и своевременного доступа к достаточным запасам крови и ее компонентов. Это может потребоваться тогда, когда вспышкой охвачена большая часть страны или вся ее территория или когда невозможно получить кровь из незатронутых вспышкой регионов страны по техническим причинам.

В районах с активной передачей вируса Зика могут быть рассмотрены следующие меры снижения риска передачи вируса Зика при переливании крови.

а. Временное воздержание от донорской деятельности

Следующим донорам следует отложить сдачу крови на срок не менее 28 дней после полного исчезновения симптомов:

- i. донорам с подтвержденной вирусной инфекцией Зика; и
- ii. донорам, в истории болезни которых недавно отмечались симптомы, соответствующие болезни, вызываемой вирусом Зика, например сочетание лихорадки или сыпи с конъюнктивитом, артралгией, головной болью или недомоганием [17].

Сексуальные партнеры мужчин, перенесших подтвержденную или предполагаемую вирусную инфекцию Зика в течение последних трех месяцев, должны отложить сдачу крови на 28 дней после их последнего полового контакта.

Доноров крови следует проинформировать и пригласить предоставлять информацию о себе после сдачи крови, а также просить сообщать в СПК о недомогании, сопровождающемся признаками и симптомами, предположительно указывающими на вирусную инфекцию Зика, после сдачи крови или о диагностировании вирусной инфекции Зика в течение 14 дней после забора крови. Следует изъять соответствующие компоненты крови, которые не были перелиты. Необходимо отследить тех пациентов, которые уже получили кровь или ее компоненты из соответствующих донаций, и собрать фактический материал о передаче инфекции при переливании крови.

б. Анализ донорской крови

Соответствующие тесты позволяют провести анализ донорской крови на наличие вируса Зика.

Первым обнаруживаемым маркером вирусной инфекции Зика является РНК вируса. Таким образом, для скрининга доноров лучше всего подходят тесты на базе NAT. Однако в настоящее время на рынке отсутствуют NAT-тесты для обнаружения РНК вируса Зика, предназначенные для скрининга доноров крови. Чувствительные тесты на основе NAT, предназначенные для целей диагностики, могут использоваться для скрининга небольшого количества доноров крови после соответствующей валидации. Для этой цели также могут подойти собственные NAT-тесты лабораторий, однако следует провести их надлежащую валидацию для скрининга доноров.

Теоретически, еще одним маркером, который может быть обнаружен в течение инкубационного периода после заражения вирусом и во время бессимптомных инфекций, является вирусный антиген. Вместе с тем, тесты на антигены, как правило, характеризуются более

низкой чувствительностью по сравнению с NAT-тестированием и такие тесты еще не представлены на рынке. Антитела к вирусу Зика становятся возможным выявить только на более поздней стадии развития инфекции, и они не считаются показателем активной инфекции. Потенциальную проблему представляет собой перекрестная реактивность антител к родственным флавивирусам (например, лихорадка денге, желтая лихорадка) в пробах на антитела к вирусу Зика.

В настоящее время ВОЗ ведет работу по обеспечению международных референсных препаратов для РНК вируса Зика и антител к вирусу Зика с целью их использования для сравнительной оценки диагностических и скрининговых тестов.

с. Снижение патогенной нагрузки компонентов крови

Может применяться технология снижения патогенной нагрузки (PRT). В настоящее время разработаны методы PRT для плазмы и тромбоцитов, но не для цельной крови или красных кровяных клеток. Различные PRT доказали свою эффективность в отношении других флавивирусов (например, лихорадки Западного Нила, лихорадки денге) [10,11,20], и в отсутствие конкретной информации о вирусе Зика можно предположить, что они будут настолько же эффективны и в отношении вируса Зика.

d. Карантин компонентов крови

Компоненты крови с соответствующим сроком хранения (например, красные кровяные клетки) можно поместить на карантин на период от 7 до 14 дней, а затем снять его после подтверждения донорами отсутствия симптомов, соответствующих острой стадии вирусной инфекции Зика, в течение срока карантина. Несмотря на то, что большинство вирусных инфекций Зика протекают бессимптомно, эта мера могла бы позволить предотвратить переливание по крайней мере части зараженных вирусом компонентов крови. Ввиду более короткого срока годности тромбоцитов, для них может быть рассмотрен вопрос о трехдневном карантине.

2.3 Выбор подходящей стратегии сокращения риска

Решение о прекращении мероприятий по сбору крови в затронутых районах или о продолжении таких мероприятий с принятием соответствующих стратегий сокращения риска должно основываться на оценке эпидемиологической обстановки и риска. Кроме того, в процессе принятия решений также следует учитывать ряд факторов [1].

Отстранение от донорской деятельности с целью снижения риска передачи вируса Зика имеет низкую

чувствительность и специфичность. Чувствительность процедур временного отстранения доноров представляет собой особую проблему в связи с большой долей инфекций, протекающих бессимптомно [13].

Проведение дополнительного тестирования является дорогостоящим и может представлять трудности для ряда стран. Создание, валидация и применение самостоятельно разработанных тестов РНК будет связано с трудностями, особенно для стран с ограниченной лабораторной инфраструктурой или потенциалом СПК.

Технология снижения патогенной нагрузки предполагает дополнительные шаги на этапе обработки компонентов крови, что может привести к возможным задержкам в выработке компонентов. Ее воздействие будет весьма ограниченным, если для большей части переливаний используется цельная кровь или красные кровяные клетки. Преимущества этой технологии необходимо оценивать как с позиций затрат, так и с точки зрения общего уровня риска вирусной инфекции Зика в этом районе.

В ряде случаев карантин компонентов крови уже применяется для других возбудителей, таких как чикунгунья. Таким образом, эту меру можно было бы легко адаптировать для карантина по вирусной инфекции Зика. Красные кровяные клетки предлагается помещать на карантин сроком от 7 до 14 дней, что основывается на ограниченных научных данных об инкубационном периоде вируса Зика, имеющихся в настоящее время; однако ожидается, что для вирусной инфекции Зика карантин будет менее эффективным в связи с относительно высокой долей инфекций, протекающих без симптомов.

2.4. Группы получателей крови с потенциально высоким риском

Нынешние фактические данные говорят о том, что вирусная инфекция Зика у беременных женщин потенциально может приводить к серьезным осложнениям для беременности и плода. До получения дополнительной информации и на основе принципов предосторожности необходимо применять стратегии сокращения риска у беременных женщин и других групп лиц, которые могут сталкиваться с более высоким риском серьезных осложнений в результате инфицирования вирусом Зика.

3. Меры для служб переливания крови в странах, где отсутствует активная передача вируса Зика

В странах, где отсутствует активная передача вируса Зика, может быть рассмотрен вопрос о временном отстранении потенциальных доноров, недавно посетивших районы или страны с продолжающейся передачей вируса Зика, на срок в 28 дней (промежуток времени, в два раза превышающий предполагаемый максимальный инкубационный период) после их отъезда из затронутого района. Вопрос о временном отстранении также должен быть рассмотрен в отношении сексуальных партнеров тех мужчин, которые были инфицированы ранее или могли контактировать с вирусом в течение трех предыдущих месяцев [15].

Политика отстранения, действующая в некоторых странах, уже может предусматривать временное отстранение доноров, совершивших поездку в страны с переносимыми комарами возбудителями, влекущими за собой риск передачи при переливании крови, такими как вирус денге или малярийные паразиты. Таким образом, доноры, вернувшиеся из многочисленных стран, где в настоящее время идет передача вируса Зика, уже будут отстранены на основе уже существующей временной политики отстранения доноров. Государствам, многие жители которых посещают страны, затронутые инфекцией, может потребоваться оценить последствия отстранения доноров для запасов крови и определить риски и выгоды от осуществления этой меры. В качестве альтернативы такому отстранению может быть рассмотрен вопрос о выборочном тестировании доноров крови, возвращающихся из затронутых стран.

СПК во всех странах должны отслеживать эпидемиологическую информацию и укреплять гемонадзор с целью выявления любых возможных случаев передачи вируса Зика, связанных с переливанием крови. Странам, в которых имеется вероятность передачи вируса Зика в будущем (например, странам, где водятся комары рода *Aedes*), рекомендуется рассмотреть вопрос о разработке плана готовности в целях обеспечения поддержания безопасных и достаточных запасов крови в период передачи вируса Зика.

4. Разработка руководства

4.1 Благодарности

Это временное руководство было разработано совместно Департаментом ВОЗ по доставке и безопасности услуг (SDS) и Департаментом ВОЗ по основным лекарственным средствам и политике в

области фармацевтической деятельности (ЕМР), расположенными в Женеве, а также Департаментом по лекарственным средствам и технологиям в области здравоохранения, системам и службам здравоохранения (MT/HSS) АМРБ ВОЗ.

Особая благодарность за их комментарии выражается экспертам Национального агентства по безопасности лекарственных средств и товаров для здравоохранения (ANSM) (Франция), Лаборатории препаратов крови Национального университета Кордовы (Аргентина), Национального центра по возникающим и зоонозным инфекционным заболеваниям Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) (США), Национального центра крови («Centro Nazionale Sangue») (Италия), Европейского центра по профилактике заболеваний и борьбе с ними (Швеция), Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США), «Foundation Prosangue» (Бразилия), Министерства здравоохранения Канады (Канада), Управления медицинских наук (Сингапур), Иберо-американской совместной группы трансфузионной медицины (G-CIAMT), Института имени Пауля Эрлиха (Германия), Национального института сердца, легких и крови, НИЗ (США), Национальных программ по крови (Аргентина, Бразилия, Мексика, Эквадор), Национального института здравоохранения (INS) (Колумбия), Национальных служб крови Новой Зеландии (Новая Зеландия), Службы крови и трансплантации Системы национального здравоохранения (Великобритания), Больницы при университете Норт Шор (США), Регионального центра гемотерапии Педиатрической больницы им. проф. Хуана П. Гарраханана, (Аргентина), «Swissmedic» (Швейцария), Университета Кампинаса (Бразилия), Отдела системы и служб здравоохранения АФРБ ВОЗ и Программы безопасности переливания крови ВСРБ ВОЗ.

4.2 Методы разработки руководства

ВОЗ разработала черновые варианты этого временного руководства и направила их для получения обратной связи внешним экспертам, имеющим подтвержденный опыт и интерес в этой области, включая членов Сети регулирующих органов по крови (BRN), Иберо-американскую совместную группу трансфузионной медицины (G-CIAMT) и министерства здравоохранения/Национальные программы крови в затронутых странах.

В настоящее время имеются ограниченные данные о биологических характеристиках вируса Зика, его инкубационном периоде, заразном периоде инфекции и причинно-следственной связи с потенциальными серьезными осложнениями. Имеется ограниченное

количество фактических данных об эффективности мер по обеспечению безопасности крови и ее запасов во время вспышек вируса Зика, и рекомендации составлены с опорой на методы наилучшей практики, применяемые во время вспышек других вирусных заболеваний, переносимых комарами (например, лихорадка денге, чикунгунья и лихорадка Западного Нила).

4.3 Декларация интересов

Ни у одного из участников не было выявлено конфликтов интересов.

4.4 Дата обзора

Данные рекомендации были подготовлены в соответствии с процедурами действий в чрезвычайных ситуациях, и они будут оставаться в силе до августа 2016 г., если до этой даты не будет произведен их пересмотр. Ответственность за проведение обзора данного руководства к этому сроку и его соответствующего обновления, с тем чтобы отразить развитие базы знаний и разработку и доступность новых технологий, возложена на Департамент ВОЗ по доставке и безопасности услуг в штаб-квартире ВОЗ в Женеве.

5. Библиография

- Asia Pacific Blood Network (APBN), APBN white paper: Dengue and the blood supply. 14 March 2011. Имеется по адресу: <https://apbnonline.com/images/apbn%20dengue%20white%20paper.pdf>
- Chuang VW, Hong TY, Leung YH, et al. Review of dengue transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 : 775.
- Bierlaire D, Beau F, Lastere S, Musso D, Brout J. Virus Zika en Polynesie francaise: hemovigilance receveur. *Transfusion Clinique et Biologique* 2014; 21:234–242
- Centre for Disease Control and Prevention(CDC), Atlanta. [internet]. Zika virus. Имеется по адресу: <http://www.cdc.gov/zika/index.html>
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2536–43.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome —10 December 2015. Stockholm: ECDC. Имеется по адресу: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-sessment.pdf>
- Foy BD, Kobylnski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880–2.
- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine, *Emerg Infect Dis.* 2015 Jan; 21(1): 84–86
- Ioos S, Mallet HP, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2014 Jul; 44 (7): 302-7
- Irscha J., Lin L. Pathogen Inactivation of Platelet and Plasma Blood Components for Transfusion Using the INTERCEPT Blood System™, *Transfus Med Hemother.* 2011 Feb; 38(1): 19–31. doi: 10.1159/000323937
- Marschner S., Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother* 2011;38:8–18 . (DOI:10.1159/000324160)
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa1600651
- Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zizou K. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:20771.
- Musso D, Roche C, Tu-Xuan N, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Detection of Zika virus in saliva, *Journal of Clinical Virology* 68 (2015) 53–55
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359–61.
- Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016
- Pan American Health Organization / World Health Organization. 2016 Epidemiological Update: Zika virus infection. 16 October Washington, D.C., PAHO/WHO, 2015. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32021&lang=en
- Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(139): 1234-45
- Reuters. Brazil reports Zika infection from blood transfusions. 4 February 2016, имеется по адресу: <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N> (по состоянию на 10 февраля 2016 г.).
- Seltsam A. and Müller T.H., UVC Irradiation for Pathogen Reduction of Platelet Concentrates and Plasma. *Transfus Med Hemother* 2011;38:43–54 (DOI:10.1159/000323845).
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62
- Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, et al. Dengue haemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N. Engl. J. Med.* 2008: 259: 1526-7
- Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень о болезни, вызванной вирусом Зика. Имеется по адресу <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/ru/>
- World Health Organization Regional office for Western Pacific. Fact sheet: Zika virus. Имеется по адресу: http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_05182015_zika/en/

© Всемирная организация здравоохранения, 2016 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения имеются на веб-сайте ВОЗ (www.who.int) или могут быть приобретены в Отделе печати ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int).

Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ – как для продажи, так и для некоммерческого распространения – следует направлять в Отдел печати ВОЗ через веб-сайт ВОЗ (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирными или прерывистыми линиями на картах показаны приблизительные границы, в отношении которых пока еще не достигнуто полного согласия.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, которые являются аналогичными, но не упомянуты в тексте. Исключая ошибки и пропуски, наименования патентованной продукции выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов.