Передача инфекционных возбудителей от органов донора реципиенту. Нужны ли изменения в оценке рисков?

С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, Т.В. Черненькая, И.И. Уткина ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва Контакты: Сергей Владимирович Журавель, zhsergey5@gmail.com

В статье обсуждаются возможные риски заражения реципиента бактериальными, грибковыми и вирусными инфекциями посредством донорских органов. Определены инфекционные заболевания, при которых изъятие донорских органов для реципиента противопоказано, и те заболевания, при которых донорские органы можно использовать.

Ключевые слова: донорство органов, передача инфекционных заболеваний, бактериальные и грибковые инфекции.

Transmission of infectious agents from the donor to the recipient. Do we need change in the risk assessment?

S.V. Zhuravel, N.K. Kuznetsova, T.V. Chernenkaya, I.I. Utkina

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow

The article discusses the possible risks of infection by bacterial, fungal and viral infections the recipient of donor organs. Identified infectious diseases in which the reserve of donor organs is contraindicated for the recipient and the diseases for which it is possible to use donor organs.

Keywords: organ donation, transmission of infectious diseases, bacterial and fungal infections.

Исключить передачу инфекционного возбудителя посредством донорского органа при трансплантации — одна из важнейших задач профилактики инфекционных осложнений у реципиента. Ее решение имеет определенные сложности, обусловленные ограниченной возможностью сбора анамнеза и проведения развернутых лабораторно-диагностических исследований у потенциального донора. Стандартизация общих подходов к оценке потенциальных доноров органов и тканей является эффективным способом предотвращения передачи инфекционных заболеваний.

В частности, выполнение определенного перечня серологических тестов позволяет исключить возможность парентерального заражения реципиента [1-4].

Согласно национальным клиническим рекомендациям «Посмертное донорство органов» от $2013~\mathrm{r.},$ обязательным для выполнения у потенци-

ального донора является определение антител к вирусу иммунодефицита человека — ВИЧ (анти-HIV), вирусу гепатита С (анти-HCV), поверхностного антигена к вирусу гепатита В (HBsAg), антител к кардиолипину (RPR-скрининговый тест для диагностики сифилиса) и суммарных антител к антигенам бледной трепонемы (EIA Ig M + Ig G) [4].

Риск инфицирования реципиента связан как с тропизмом микроорганизма, так и с трансмиссивностью инфекционных штаммов, однако даже для известных патогенов недостаточно сведений, точно определяющих вероятность заражения ими реципиента. Поэтому необходимо использовать наиболее информативные передовые микробиологические технологии для диагностики инфекций, вызванных патогенными микроорганизмами.

Своевременная диагностика гнойно-септических осложнений у потенциальных доноров,

находящихся в отделении интенсивной терапии, имеет большое значение как для их эффективного лечения, так и для определения противопоказаний к донорству органов в случае констатации у них смерти мозга [4].

Бактериальная и грибковая инфекция

Абсолютным противопоказанием для использования органов в трансплантологии является наличие у потенциального донора:

- активного туберкулеза;
- неизвестной инфекции ЦНС, энцефалита или менингита;
 - инвазивной грибковой инфекции.

Наиболее опасна грибковая инфекция. Если она диагностирована ретроспективно, сведения об этом должны немедленно поступить в трансплантационный центр. В этом случае реципиенту назначают противогрибковую терапию эхинокандинами или липидным комплексом амфотерицина В [5–7].

При пересадке поджелудочной железы двенадцатиперстная кишка входит в состав трансплантируемого комплекса и часто бывает контаминирована грибами рода Candida, особенно у пациентов, длительно пребывающих в отделении реанимации. Доноры, находившиеся в реанимационных отделениях более 5 суток, должны рассматриваться как потенциальные источники грибковой инфекции. Кандидозы у реципиентов достаточно часты и агрессивны. Чтобы снизить риск их развития в послеоперационном периоде, в большинстве трансплантационных центров существует протокол, предполагающий промывание двенадцатиперстной кишки донора во время эксплантации амфотерицином В через назоинтестинальный зонд. Также производят превентивное орошение брюшной полости реципиента этим препаратом перед завершением операции [8, 9].

Учитывая, что пребывание потенциального донора в отделении реанимации (особенно свыше 5 суток) всегда сопровождается контаминацией патогенными микроорганизмами, рекомендуется его обязательное бактериологическое обследование. При этом реципиенту назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия с момента начала операции, не ожидая результатов бактериологического исследования.

В настоящее время в реанимационных отделениях стационаров увеличивается число больных с инфекциями, вызванными штаммами грамотрицательных патогенов с множественной

лекарственной устойчивостью. В случае развития таких заболеваний летальность у реципиентов после трансплантации может превышать 70% [10]. В связи с этим при выявлении бессимптомной контаминации донора карбапенем-резистентными штаммами микроорганизмов необходимо взвешенно оценивать возможность забора органов. При выполнении трансплантации органов от донора, контаминированного такими возбудителями, рекомендуется проводить антибактериальную терапию реципиента с учетом данного факта [11].

При выявлении у потенциального донора бактериемии, вызванной микроорганизмами с низкой вирулентностью, возможен безопасный забор органов для трансплантации [12].

В случае диагностирования у донора сепсиса, вызванного полирезистентными возбудителями (метициллин-резистентными Staphylococus aureus - MRSA, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa и т.д.), решение принимается индивидуально. Органы могут быть изъяты для пересадки в случае доказанной чувствительности к антибиотикам и при назначении реципиенту соответствующей адекватной антибактериальной терапии. Донора органов необходимо обследовать на наличие золотистого стафилококка, особенно в тех реанимационных отделениях, в которых этот патоген был частым возбудителем нозокомиальной инфекции. Однако выделение при посеве MRSA без клинических признаков сепсиса также не является противопоказанием для донорства.

Полиорганная недостаточность вследствие тяжелого сепсиса у потенциального донора служит противопоказанием для изъятия органов с целью их трансплантации.

Наличие антител к Treponema pallidum, обнаруживаемых иммуноферментным анализом, раньше являлось противопоказанием к донорству [13]. Однако накопленный экспериментальный и клинический опыт позволил отойти от этого представления и расширить показания к использованию таких донорских органов. Большинство авторов считают допустимой выполнение эксплантации у доноров с наличием возбудителя сифилиса, если у них нет специфических изменений в органах. В этом случае обязательным является проведение у реципиента специфической антибактериальной терапии пенициллином, начиная с интраоперационного периода [14]. F. Caballero (1998) описал успешное использование донорских органов от 63-летнего донора, инфицированного

Тreponema pallidum (++++) [15]. Риск передачи данной инфекции, установленный эмпирическим путем, не превышает 0,15%. Однако даже такой низкий риск практически сводится к нулю с учетом условий изъятия и консервации донорских органов. До настоящего времени, по данным UNOS, не было зарегистрировано ни одного случая передачи сифилиса реципиентам через трансплантат.

Вирусная инфекция

Обнаружение антител вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) является противопоказанием для использования донорских органов.

Вирусы герпетической группы, такие как цитомегаловирус (CMV), вирусы Эпштейна-Барр (EBV) и ветряной оспы (VZV), распространены очень широко. Почти все взрослое население Земли в течение жизни инфицируется ими. При этом 35-80% населения имеют антитела иммуноглобулинов класса G (IgG) к CMV. Наличие данных антител у донора означает, что органы могут быть использованы для трансплантации без ограничений. Возможность профилактики и лечения CMV-вирусной инфекции у реципиента позволяет успешно применять органы, инфицированные CMV. В то же время следует подчеркнуть, что развитие CMV-инфекции после операции может вызвать дисфункцию печени, почек, легких и желудочно-кишечного тракта, а при сниженной иммуносупрессивной терапии способствовать развитию острого криза отторжения.

Что касается вируса EBV, то наличие у донора антител IgG к EBV не рассматривается в качестве серьезного препятствия для пересадки органов. EBV-инфекция хорошо поддается терапии как ацикловиром, так и ганцикловиром. Исключение могут составлять доноры с активной EBV-инфекцией на момент констатации смерти мозга, органы которых будут использованы в детской трансплантологии.

Вирусом VZV инфицировано большинство населения земного шара с раннего детства. Активная VZV-инфекция у донора или реципиента может привести к таким осложнениям, как геморрагическая пневмония, энцефалит, диссеминированное внутрисосудистое свертывание и гепатит, что исключает возможность применения его органов для трансплантации; это же положение относится к кори и мононуклеозу.

При обнаружении у донора HBsAg его органы для трансплантации не используют. Целесообразным является определение антител Hbcore IgM, наличие которых также должно рассматриваться как противопоказание к пересадке печени, а также всего спектра серологических маркеров вирусного гепатита В (HBs-Ab, HBcor IgM, HBcor IgG, HBe-Ag, HBe-Ab).

Если у потенциального донора при вирусологическом обследовании обнаруживают изолированные HBs-Ab, то это означает, что он был либо ранее вакцинирован против гепатита B, либо получал в недавнем прошлом терапию специфическим иммуноглобулином (HBIg). Органы такого донора можно абсолютно безопасно использовать для трансплантации.

В случаях спонтанного выздоровления пациента от гепатита В (что происходит примерно в 90% случаев) у него наряду с HBs-Ab в подавляющем большинстве наблюдений будут определяться HBcor IgG. Если серологические тесты донора позитивны по HBcor-Ab (с или без сопутствующей позитивности по HBs-Ab), то риск трансмиссии HBV-инфекции как «печеночному», так и «экстрапеченочному» органному реципиенту весьма высок.

Согласно современной стратегии, доноров следует тестировать на наличие HBsAg и HBcor-Ab. В том случае, если оба теста негативны, донор считается абсолютно безопасным по HBV-инфекции. Если донор — HBsAg-негативный, но HBcor-Ab-позитивный, то необходимо выполнение дополнительных тестов. Они определяют принадлежность HBcor-антител к IgM или IgG. Присутствие HBcor-IgM свидетельствует об остром или недавно перенесенном гепатите В, что является противопоказанием к донорству. Если у потенциального донора обнаруживают HBcor IgG, то донорский орган может быть применен только для HBsAg-позитивного реципиента.

Печень, изъятую у доноров, позитивных по Нвсог-Аb, следует использовать для трансплантации только у тех реципиентов, у которых регистрируются HBs-Ab и (или) НВсог-Ab либо они находятся в 1-м классе неотложности по UNOS (критическое состояние) в Листе ожидания вне зависимости от наличия или отсутствия у них маркеров гепатита В [16].

Chang et al. проанализировали 377 трансплантаций печени, проведенных пациентам, находившимся в терминальной стадии заболевания печени в исходе гепатита В. Все 377 больных получили трансплантат от Hbcor-Ab-позитивных

ТРАНСПЛАНТОЛОГИЯ 1'15

доноров. Выживаемость пациентов и трансплантатов через 5 лет составила 73% и 71% соответственно по сравнению с 81% и 75% выживаемости при использовании печеночных трансплантатов от НВсог-Аb-негативных доноров. Пятилетний уровень выживаемости реципиентов и трансплантатов на фоне проведенной комбинированной профилактики инфицирования трансплантата вирусом гепатита В (НВІд и ламивудин) составил 88% и 84% соответственно и был значительно выше по сравнению с аналогичными цифрами при осуществлении профилактики в варианте монотерапии или при ее отсутствии [17].

Трансплантация печени от донора, позитивного по Hbcor-Ab, влечет за собой необходимость длительного профилактического назначения энтекавира и HBIg реципиентам, не имеющим никаких маркеров перенесенного гепатита В или поствакцинального протективного уровня HBs-Ab.

В то же время до сих пор в РФ обязательным тестом на наличие HBV-инфекции является только определение HBs-Ag, из чего следует, что используют весь донорский пул пациентов, в том числе и доноров, ранее перенесших гепатит В.

Наличие антител к вирусному гепатиту C в $P\Phi$ относится к противопоказанию для изъятия органов, хотя в большинстве стран эти органы применяют для пересадки реципиентам, инфицированным гепатитом C, но обязательно c учетом генотипа вируса.

Множество проведенных исследований показывает, что использование органов от донора, инфицированного вирусом гепатита C, не влияет на исход и отдаленные результаты трансплантации печени [18, 19].

В настоящее время большинство центров придерживается мнения о возможности трансплантации печени от доноров, позитивных по HCV-Ab, реципиентам с циррозом печени HCV-этиологии. Обязательным условием для трансплантации печени от HCV-позитивного донора являлось его тщательное дооперационное обследование, включая гистологическое исследование трансплантата с целью оценки степени повреждения паренхимы печени в результате HCV-инфекции (оценка по шкале Ishak-Knodell). Marroquin et al. сравнили результаты 96 ортотопических трансплантаций печени, при которых HCV-позитивные реципиенты получили HCV-позитивные трансплантаты, и 2827 таких вмешательств, когда аналогичные реципиенты получили HCV-негативные трансплантаты. В отдаленном послеоперационном

периоде выживание реципиентов и трансплантатов было одинаковым в обеих группах [20].

Редкие инфекции

Ряд инфекций представляет собой опасность, что в определенных ситуациях может иметь влияние на развитие осложнений после трансплантации.

В последнее десятилетие возможность заражения, в том числе и потенциальных доноров, стала более актуальной в связи с активным развитием туризма в регионы с наличием эндемичных очагов.

Следует рассмотреть вопрос о тестировании донорской крови на наличие антител к возбудителю малярии при изъятии органов у донора в случае недавнего посещения эндемичного по малярии района. Риск передачи вируса Западного Нила и Ку-лихорадки (Coxiella burnetii) незначительный, чтобы оправдать рутинное обследование доноров. Исключение донора может быть рассмотрено в случае развернутой клинической картины заболевания. Лейшманиоз является противопоказанием для донорства органов, несмотря на небольшой риск передачи [21, 22].

Заключение

Обнаружение доноров с инфекционным риском для реципиента является сложной задачей. Риск заражения при трансплантации органов и тканей существует, что требует совершенствования механизмов безопасности, которые заключаются в применении современных лабораторных технологий для диагностики бактериальной, грибковой и вирусной инфекций у потенциального донора. В то же время использование органов от инфицированных доноров, не представляющих опасности для реципиента, позволяет увеличить количество трансплантаций.

Следует совершенствовать программы оценки доноров, исходя из современных результатов исследований, и регулярно вносить изменения в скрининг доноров органов для эффективного использования донорского пула.

Литература

- 1. Intensivist-led management of braindead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation / K. Singbart, R. Murugan, A.M. Kaynar, et al. // Am. J. Transplant. 2008. Vol.11, N.7. P.1517–1521.
- 2. Organ donation for transplantation: improving donor identification and consent rates for deceased organ donation / National Institute for Health and Clinical Excellence. 2011. Режим доступа: http://guidance.nice.org.uk/CG135
- 3. Interim Results of a National Test of the Rapid Assessment of Hospital Procurement Barriers in Donation (RAPiD) / H.M. Traino, G.P. Adolod, T. Shafer, L.A. Siminoff // Am. J. Transplant. 2012. Vol. 12, N.11. P.3094–3103.
- 4. Посмертное донорство: Национальные клинические рекомендации. 2013. Режим доступа: http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_posmertnoe_donorstvo_organov.pdf (In Russian).
- 5. Журавель, С.В. Проблема системного кандидоза после трансплантации солидных органов. Обзор литературы / С.В. Журавель, А.О. Чугунов, Т.В. Черненькая // Трансплантология. 2012. № 3. С.42–48.
- 6. Transmission of Elizabethkingia meningoseptica (formerly Chryseobacterium meningosepticum) to tissue-allograft recipients: a report of two cases / E.J. Cartwright, R.M. Prabhu, C.E. Zinderman, et al. // J. Bone Joint Surg. Am.- 2010. Vol. 92, N.6. P.1501—1506
- 7. Eastlund, T. Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection / T. Eastlund // Cell. Transplant. 1995. Vol. 4, N.5. P. 455–477.

- 8. Greenwald, M.A. Infectious Disease Transmission during Organ and Tissue Transplantation / M.A. Greenwald, M.J. Kuehnert, J.A. Fishman // Emerg. Infect. Dis. 2012. Vol. 18, N.8. P.el. 9. Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee / M.G. Ison, J. Hager, E. Blumberg, et al. // Am. J. Transplant. 2009. Vol. 9, N.8. P. 1929–1935.
- 10. Mortality associated with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections in liver transplant recipients / J.S. Kalpoe, E. Sonnenberg, S.H. Factor, et al. // Liver Transpl. 2012. Vol. 18, N.4. P. 468–474.
- 11. Organ transplantation from a donor colonized with a multidrug-resistant organism: a case report / E. Goldberg, J. Bishara, S. Lev, et al. // Transpl. Infect. Dis. 2012. Vol. 14, N.3. P. 296–299.
- 12. Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? / C. González-Segura, M. Pascua, G.L. Huete, et al. // Transplant. Proc. 2005. Vol. 37, N.9. P. 3664–3666.
- 13. Is serological evidence of infection with syphilis a contraindication to kidney donation? Case report and review of the literature / L.J. Gibel, W. Sterling, W. Hoy, A. Harford // J. Urol. 1987. Vol. 138, N.5. P. 1226–1227.
- 14. Возможности использования инфицированных трупных доноров для выполнения трансплантации печени / А.С. Ермолов, А.В. Чжао, В.А. Гуляев и др. // Хирургия. 2006. № 3. С. 72—77.
- 15. Successful transplantation of organs retrievid from a donor with syphilis $\ /$

- F. Caballero, P. Domingo, N. Rabella, A. Lopez – Navidad // Transplantation. – 1998. – Vol. 65. – P. 598–599.
- 16. Prevention of de novo hepatitis B infection in recipients of hepatic allografts from anti-HBc positive donors / S.F. Dodson, C.A. Bonham, D.A. Celler, et al. // Transplantation. 1999. Vol. 68, N.7. P. 1058–1061.
- 17. Outcomes of hepatitis C- and hepatitis B core antibody-positive grafts in orthotopic liver transplantation / S. Saab, A.J. Chang, S. Comulaba, et al. // Liver Transpl. 2003. Vol. 9, N.10. P. 1053-1061.
- 18. Rodriguez-Luna, H. Management of Hepatitis C Virus Infection in the Setting of Liver Transplantation / H. Rodriguez-Luna, H.E. Vargas // Liver Transpl. 2005. Vol. 11, N.5. P. 479–489.
- 19. Liver transplantation with hepatitis C virus-infected graft: interaction between donor and recipient viral strains / X. Fan, D.M. Lang, Y. Xu, et al. // Hepatology. 2003. Vol. 38, N.1. P.25–33.
- 20. Transplantation of hepatitis C-positive livers in hepatitis C-positive patients is equivalent to transplanting hepatitis C-negative livers / C.E. Marroquin, G. Marino, P.C. Kuo, et al. // Liver Transplant. 2001. Vol. 7, N.9. P.762–768
- 21. West Nile virus transmission via organ transplantation and blood transfusion—Louisiana, 2008 / Centers for Disease Control and Prevention // MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. 2009. Vol. 58, N.45. P. 1263—1267.
- 22. Fishman J.A. Organ and tissue safety workshop 2007: advances and challenges / J.A. Fishman, D.M. Strong, M.J. Kuehnert // Cell Tissue Bank. 2009. Vol. 10, N.3. P. 271–280.

References

- 1. Singbart K., Murugan R., Kaynar A.M., et al. Intensivist-led management of brain-dead donors is associated with an increase in organ recovery for transplantation. *Am. J. Transplant*. 2008; 11 (7): 1517–1521.
- 2. Organ donation for transplantation: improving donor identification and consent rates for deceased organ donation. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011. Available at: http://guidance.nice.org.uk/CG135
- 3. Traino H.M., Adolod G.P., Shafer T., Siminoff L.A. Interim Results of a National Test of the Rapid Assessment of Hospital Procurement Barriers in Donation (RAPiD). *Am. J. Transplant.* 2012; 12 (11): 3094–3103.
- 4. Posmertnoe donorstvo: Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. [Posthumous donation: National clinical guidelines]. 2013. Available at: http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomendacii_posmertnoe_donorstvo_organov.pdf (In Russian). 5. Zhuravel' S.V., Chugunov A.O., Chernen'kaya T.V. Problema sistemnogo kandidoza posle transplantatsii solidnykh organov. Obzor literatury. [The problem of systemic candidiasis after solid organ transplantation. Review of the literature]. Transplantologiya. 2012; 3: 42–48. (In Russian).
- 6. Cartwright E.J., Prabhu R.M., Zinderman C.E., et al. Transmission of Elizabethkingia meningoseptica (formerly Chryseobacterium meningosepticum) to tissue-allograft recipients: a report of two cases. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010; 92 (6): 1501–1506.
- 7. Eastlund T. Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ

- transplantation: reducing the risk through donor selection. *Cell. Transplant*. 1995; 4 (5): 455–477.
- 8. Greenwald M.A., Kuehnert M.J., Fishman J.A. Infectious Disease Transmission during Organ and Tissue Transplantation. *Emerg. Infect.* Dis. 2012; 18 (8): e1.
- 9. Ison M.G., Hager J., Blumberg E., et al. Donor-derived disease transmission events in the United States: data reviewed by the OPTN/UNOS Disease Transmission Advisory Committee. *Am. J. Transplant.* 2009; 9 (8): 1929–1935.
- 10. Kalpoe J.S., Sonnenberg E., Factor S.H., et al. Mortality associated with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2012; 18 (4): 468–474.
- 11. Goldberg E., Bishara J., Lev S., et al. Organ transplantation from a donor colonized with a multidrug-resistant organism: a case report. *Transpl. Infect. Dis.* 2012; 14 (3): 296–299.
- 12. González-Segura C., Pascua M., Huete G.L., et al. Donors with positive blood culture: could they transmit infections to the recipients? *Transplant. Proc.* 2005; 37 (9): 3664–3666.
- 13. Gibel L.J., Sterling W., Hoy W., Harford A. Is serological evidence of infection with syphilis a contraindication to kidney donation? Case report and review of the literature. *J. Urol.* 1987; 138 (5): 1226–1227.
- 14. Ermolov A.S., Chzhao A.V., Gulyaev V.A., et al. Vozmozhnosti ispol'zovaniya infitsirovannykh trupnykh donorov dlya vypolneniya transplantatsii pecheni. [The possibility of using infected cadaver donors to perform liver transplantation]. *Khirurgiya*. 2006; 3: 72–77. (In Russian).

- **15.** Caballero F., Domingo P., Rabella N., Lopez-Navidad A. Successful transplantation of organs retrieved from a donor with syphilis. *Transplantation*. 1998; 65: 598–599.
- 16. Dodson S.F., Bonham C.A., Celler D.A., et al. Prevention of de novo hepatitis B infection in recipients of hepatic allografts from anti-HBc positive donors. *Transplantation*. 1999; 68 (7): 1058–1061.

 17. Saab S., Chang A.J., Comulaba S., et al. Outcomes of hepatitis C- and hepatitis B core antibody-positive grafts in orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003; 9 (10): 1053–1061.
- 18. Rodriguez-Luna H., Vargas H.E. Management of Hepatitis C Virus Infection in the Setting of Liver Transplantation. *Liver Transpl.* 2005; 11 (5): 479–489.
- 19. Fan X., Lang D.M., Xu Y., et al. Liver transplantation with hepatitis C virus-infected graft: interaction between donor and recipient viral strains. *Hepatology*. 2003; 38 (1): 25–33.
- 20. Marroquin C.E., Marino G., Kuo P.C., et al. Transplantation of hepatitis C-positive livers in hepatitis C-positive patients is equivalent to transplanting hepatitis C-negative livers. *Liver Transplant*. 2001; 7 (9): 762–768.
- 21. West Nile virus transmission via organ transplantation and blood transfusion-Louisiana, 2008. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Morb. *Mortal Wkly Rep.* 2009; 58 (45): 1263-1267.
- 22. Fishman J.A., Strong D.M., Kuehnert M.J. Organ and tissue safety workshop 2007: advances and challenges. *Cell Tissue Bank*. 2009; 10 (3): 271–280.