

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.61-089.843-06:616.9-002.6]-078

Амвросьева Т. В., Богуш З. Ф., Поклонская Н. В.

ЭТИОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ И АЛГОРИТМ ИХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» Минздрава Республики Беларусь, 220114, г. Минск

Представлены данные вирусологического обследования реципиентов почки в отношении актуальных возбудителей вирусных инфекций – цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), вирусов простого герпеса человека 1-го и 2-го типов, вируса герпеса человека 6-го типа, вируса варицелла-зосте, парвовируса В19, аденовирусов и БК-вируса (БКВ). Изучена динамика развития инфекционных процессов для доминирующих вирусных инфекций в течение 12 мес после трансплантации органа. Установлена этиологическая структура вирусных осложнений у реципиентов почки. Показана доминирующая роль ЦМВ-, ВЭБ- и БКВ-инфекций (41,9, 30,4 и 17,5% соответственно). Изложен алгоритм осуществления вирусологического обследования доноров и реципиентов с указанием порядка, схемы и методов анализа, включая оценку полученных данных и рекомендации по их использованию.

Ключевые слова: трансплантация почки; вирусные инфекции; диагностика; полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60(6): 37–40.

Anvrosieva T.V., Bogush Z.F., Poklonskaia N.B.

THE ETIOLOGY OF VIRAL INFECTIONS UNDER TRANSPLANTATION OF KIDNEY AND ALGORITHM OF THEIR LABORATORY DIAGNOSTIC

The article presents data of virology examination of recipients of kidney in respect of actual agents of viral infections - cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, viruses of human herpes simplex type I and II, virus of human herpes type VI, Varicella-zoster virus, parvovirus B19, adenoviruses and BK virus. The dynamics of development of infectious processes were analyzed for dominating viral infections during 12 months after organ transplantation. The etiologic structure of viral complications in recipients of kidney was identified. The dominating role of cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, BK virus infections (41.9, 30.4 and 17.5% correspondingly) was established. The algorithm of implementation of virology examination of donors and recipients with indication of evaluation of obtained data and recommendations for its application.

Key words: transplantation; kidney; viral infection; diagnostic; polymerase chain reaction.

Citation: *Klinicheskaja Laboratornaia Diagnostika*. 2015; 60 (6): 37–40.

Трансплантация почки как метод лечения больных при терминальной стадии почечной патологии в последние годы активно развивается. Ежегодно в Республике Беларусь производится около 200 трансплантаций этого органа. Однако по-прежнему актуальной проблемой посттрансплантационного периода остаются инфекции. В течение 1-го года после трансплантации почки среди всех фатальных осложнений инфекции имеют большую значимость – их доля может достигать 35% [1]. При этом вирусы являются причиной не менее 50% всех инфекций у реципиентов почечных аллографтов, что может приводить к развитию тяжелых посттрансплантационных осложнений [2, 3]. Осложнения вирусной этиологии возникают как путем свежего посттрансплантационного инфицирования, так и вследствие реактивации на фоне применяемой иммуносупрессивной терапии присутствующих в организме возбудителей, существовавших ранее в латентной форме. К вирусным агентам, создающим высокий риск острого или хронического отторжения аллографта, относят цитомегаловирус (ЦМВ) [3–5], вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) [6, 7], вирусы простого герпеса человека 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2) [3, 8], а также БК-вирус (БКВ), получивший

распространение в последнее время вследствие применения более совершенных и сильных иммуносупрессантов [9]. К осложнениям чрезвычайной важности относятся также инфекции, вызываемые вирусами герпеса человека 6-го и 8-го типов (ВГЧ-6 и ВГЧ-8), вирусом варицелла-зостер (ВВЗ), парвовирусом В19 (ПВ В19), аденовирусами (АдВ), вирусами гепатитов В и С (ВГВ и ВГС), вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [3, 10–16].

Настоящая работа посвящена изучению этиологии и особенностей развития вирусных осложнений при трансплантации почки. Представлен разработанный нами алгоритм вирусологического обследования доноров и реципиентов в отношении актуальных вирусных возбудителей.

Материалы и методы. Исследовали 538 образцов крови и 399 образцов мочи от 176 реципиентов (образцы клинического материала получены из РНПЦ трансплантации органов и тканей на базе Учреждения здравоохранения (УЗ) «9-я городская клиническая больница» г. Минска).

Пробоподготовку клинического материала осуществляли следующим образом. Образцы цельной крови инкубировали 1 ч при температуре 37 °С, затем центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 мин, после чего отбирали сыворотку. Образцы мочи перед выделением нуклеиновых кислот пятикратно разводили транспортной средой для проб клинического материала («АмплиСенс», Россия).

Для выделения вирусных нуклеиновых кислот из сывороток крови применяли коммерческие наборы «РНК-СОРБ»,

Для корреспонденции:

Амвросьева Тамара Васильевна, д-р мед. наук, проф., зав. лаб.
Адрес: 220114, Минск, ул. Филимонова, 23
E-mail: amvrosieva@gmail.ru

из цельной крови – «ДНК-сорб В», из образцов мочи – «РИ-БОПРЕП» («АмплиСенс», Россия) в соответствии с инструкциями по применению.

Амплификацию нуклеиновых кислот ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-1 и ВПГ-2, ВГЧ-6, ВВЗ, ПВ В19 и АдВ осуществляли с использованием коммерческих тест-систем («АмплиСенс», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Постановку реакции с электрофоретическим учетом результатов проводили на ПЦР-амплификаторе mjMini (BioRad, США). Результаты реакции учитывали с помощью горизонтального электрофореза в агарозном геле. Постановку ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) осуществляли на амплификаторах RotorGene 3000 и RotorGene 6000 (Corbett Life Sciences, Австралия).

Детекцию БКВ проводили с помощью ПЦР-РВ. Использовали Taq-полимеразу, 10-реакционный буфер и раствор $MgCl_2$ (PrimeTech, Беларусь), смесь дезоксинуклеотидов (Fermentas, Литва). Амплификацию осуществляли с применением взятых из литературных источников праймеров и зондов [15], синтезированных фирмой PrimeTech (Беларусь).

Результаты и обсуждение. У 84 реципиентов почечного аллотрансплантата проводили динамические молекулярно-генетические исследования по выявлению и идентификации 8 актуальных возбудителей вирусных инфекций: ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-1 и ВПГ-2, ВГЧ-6, ВВЗ, ПВ В19, АдВ и БКВ. До трансплантации органа независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений вирусных инфекций образцы крови и мочи отбирали однократно, в посттрансплантационный период – в динамике наблюдения в течение 1 года: до 3 мес с интервалом 2 нед (на 4-е, 14-е сутки, через 1, 1,5, 2, 2,5 и 3 мес), с 3 мес до 1 года с интервалом 3 мес (6, 9, 12 мес).

Результаты анализа первичного выявления в клиническом материале пациентов маркеров выбранного спектра вирусов с целью определения этиологической структуры вирусных инфекций показали (рис. 1), что наиболее часто обнаруживаемым вирусным агентом был ЦМВ. Так, из 74 обследованных пациентов ДНК ЦМВ выявили у 41,9% ($n = 31$). Доля реципиентов с установленной ВЭБ-инфекцией также оказалась значительной – 30,4% ($n = 79$; положительных – 24). Уровень регистрации БКВ-инфекции составил 17,4% ($n = 63$; положительных – 11). Молекулярно-генетические маркеры ВГЧ-6 выявили у 5,6% ($n = 71$; положительных – 1). При этом ВПГ-1, ВПГ-2 и ВВЗ ($n = 43$ и $n = 14$ соответственно) у обследованных больных не обнаружили.

Сроки первичного обнаружения генетических маркеров возбудителей в посттрансплантационном периоде различались. При ЦМВ-инфекции они впервые появились на $45,4 \pm 4,05$ -е сутки, при ВЭБ-инфекции – на $31,8 \pm 5,06$, при БКВ-инфекции – на $38,1 \pm 8,67$ -е.

Среди 84 реципиентов при динамическом наблюдении за развитием вирусных инфекций генетические маркеры детектируемых возбудителей выявили у 50 (59,5%). Результативность вирусологической диагностики (установление наличия вiremии/вирурии) напрямую зависела от количества детектируемых вирусных патогенов. При расширении их спектра до 8 число пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом вирусной инфекции увеличилось примерно в 1,2 раза по сравнению с таковым при выявлении только ЦМВ-инфекции (41,9%) и в 1,6 раза превысило число тех, у кого зарегистрировали ВЭБ-инфекцию (30,4%). Из 50 реципиентов почечного аллотрансплантата с выявленной вирусной инфекцией у 31 (62%) наблюдали вимию/вирурию одного патогена, у 19 (38%) выявили генетические маркеры 2 и даже 3 патогенов. Случаи моноинфекции представлены ЦМВ-инфекцией ($n = 16$, или 32%), ВЭБ-инфекцией ($n = 12$, или 24%) и БКВ-инфекцией ($n = 3$, или 6%). Наблюдали следующие комбинации смешанного инфицирования (рис. 2): ЦМВ + ВЭБ ($n = 5$, или 10%), ЦМВ + БКВ ($n = 3$, или 6%), ЦМВ + ВГЧ-6 ($n = 3$, или 6%), ВЭБ + БКВ ($n = 3$, или 6%) ЦМВ + ВЭБ + БКВ ($n = 2$, или 4%), ВЭБ + АдВ, ЦМВ + ПВ В19, ЦМВ + ВЭБ + ВГЧ-6 (по 1 больному или по 2%).

Представленные данные свидетельствуют о том, что из выбранного спектра детектируемых патогенов доминиру-

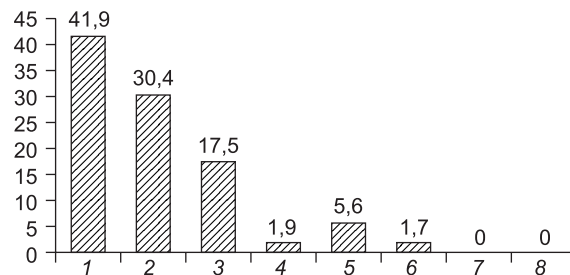


Рис. 1. Результаты (в %) выявления генетических маркеров вирусных инфекций у реципиентов почки методом ПЦР.

1 – ЦМВ; 2 – ВЭБ; 3 – БКВ; 4 – АдВ; 5 – ВГЧ-6; 6 – ПВ В19; 7 – ВПГ-1 и ВПГ-2; 8 – ВВЗ.

щими возбудителями вирусных инфекций у реципиентов почки в посттрансплантационном периоде были ЦМВ, ВЭБ и БКВ. Молекулярно-генетические маркеры ВГЧ-6, АдВ и ПВ В19 выявляли исключительно в сочетании с регистрацией маркеров ЦМВ и ВЭБ.

Хронология развития доминирующих инфекций (ЦМВ, ВЭБ, БКВ, ВГЧ-6) в течение 1 года после трансплантации органа представлена на рис. 3. Первые случаи лабораторного обнаружения ЦМВ-виремии зарегистрировали уже на 4-е сутки после операции. Далее наблюдали выраженную тенденцию повышения частоты обнаружения возбудителя в крови с достижением пика ко 2-му месяцу (43,9%). Затем число пациентов с активной ЦМВ-инфекцией (виремией) снижалось. В период 2,5–3 мес имело место плато – уровень регистрации генетических маркеров возбудителя колебался незначительно (от 27,8 до 28,6% соответственно). В течение 3–6 мес после трансплантации наблюдали снижение уровня их выявления до 25%, а в более поздний период их детектировали эпизодически или не обнаруживали вовсе.

Динамика выявления ВЭБ-инфекции отличалась выраженным нарастанием доли положительных проб в период с 14-х сут до 2 мес с пиком регистрации на 1-й месяц после трансплантации (22,2%) и постепенным снижением к 3-му месяцу (до 7,3%). С 3-го по 12-й месяц данную инфекцию диагностировали эпизодически.

Что касается БКВ-инфекции, то в течение 1,5 мес наблюдения имело место постепенное нарастание уровня ее регистрации у обследуемых реципиентов до 26,1% с последующим снижением до 9,1% к 3-му месяцу. В более поздние сроки наблюдения данную инфекцию выявляли эпизодически.

Маркеры ВГЧ-6 обнаруживали в крови у реципиентов значительно реже с пиком регистрации в период 2–2,5 мес после трансплантации (4,88 и 11,11% соответственно). При более длительном наблюдении (вплоть до 12 мес) данный возбудитель не обнаруживали.

Эпизодически генетический материал вирусных патогенов в крови выявляли при инфекциях, вызванных ПВ В19 и АдВ, из которых первый детектировали на 14-е сутки посттрансплантационного периода, а второй – спустя 2 мес.

Отдельным объектом лабораторного диагностического обследования стали реципиенты ($n = 92$), у которых имелись выраженные клинические проявления вирусной инфекции (повышение температуры тела, типичная картина крови, общая интоксикация и слабость, снижение аппетита, тошнота, рвота и т. д.), а также отмечались признаки дисфункции трансплантата или рецидива аутоиммунного гепатита, вирусного гепатита В и др. По результатам проведенного вирусологического обследования генетические маркеры вирусных инфекций выявили у 44 (47,8%). В этиологической структуре вирусных осложнений преобладали МЦВ-, ВЭБ-, и БКВ-инфекции (24,4, 18,8 и 17,6% соответственно). Реципиентов с ВГЧ-6 и ПВ В19 было значительно меньше (7,9 и 6,7%, соответственно). Инфекции, вызванные ВПГ-1, ВПГ-2, ВВЗ и АдВ, не регистрировали.

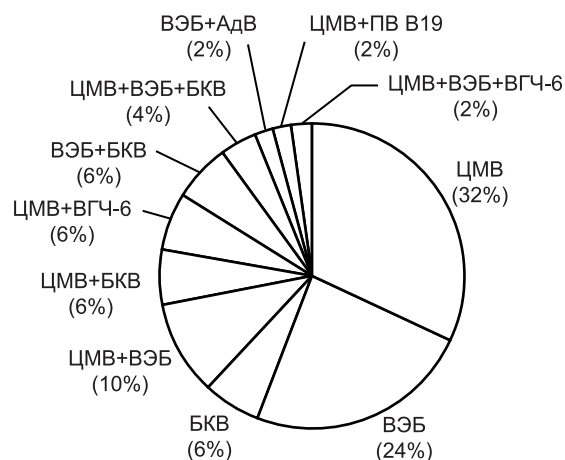


Рис. 2. Структура генодиагностики вирусных инфекций у реципиентов почки.

Что касается этиологической структуры выявленных вирусных осложнений (рис. 4), то у 7 из 44 позитивных реципиентов имело место смешанное инфицирование двумя возбудителями (15,9%): ЦМВ + ВГЧ-6 ($n = 3$ или 6,8%), ЦМВ + ВЭБ ($n = 2$, или 4,5%), ВЭБ + БКВ ($n = 1$, или 2,3%), ВЭБ + ВГЧ-6 ($n = 1$, или 2,3%). Моноинфекцию, вызванную ЦМВ, обнаружили у 17 (38,6%) пациентов, ВЭБ – у 12 (27,3%), БКВ – у 5 (11,4%), ПВ В19 – у 2 (4,5%), ВГЧ-6 – у 1 (2,3%).

Представленные данные указывают на наличие у реципиентов почки достаточно широкого спектра вирусных осложнений, среди которых традиционно доминировали ЦМВ-, ВЭБ- и БКВ-инфекции.

Результаты анализа имеющейся информации в зарубежной литературе и наш собственный опыт в изучении этиологии посттрансплантационных вирусных осложнений свидетельствуют о том, что проблема их результативной и качественной дифференциальной диагностики по-прежнему актуальна. Это касается выбора спектра детектируемых вирусных патогенов, оптимальных методов и схем лабораторных исследований в динамике наблюдения за донорами и реципиентами применительно к конкретной инфекции, а также определения диагностически значимых критериев оценки и интерпретации полученных данных для выработки адекватной этиотропной терапии. В русле проведенных научно-исследовательских работ по практическому решению данного вопроса мы разработали алгоритм вирусологического обследования пациентов, который базируется на использовании самых современных методов (серологических – иммуноферментный анализ и

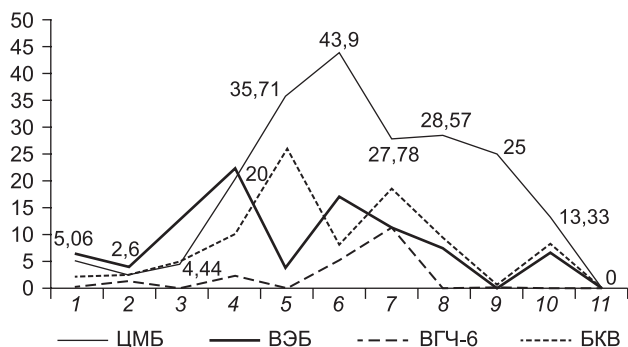


Рис. 3. Динамика выявления доминирующих инфекций (в %) у реципиентов почки.

1 – до лечения; 2 – 4-е сутки наблюдения после трансплантации органа, 3 – 14-е; 4 – спустя 1 мес; 5 – 1,5 мес; 6 – 2 мкс; 7 – 2,5 мес; 8 – 3 мес; 9 – 6 мес; 10 – 9 мес; 11 – 12 мес.

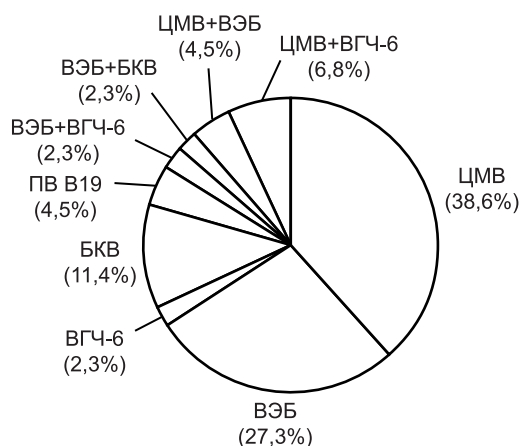


Рис. 4. Структура вирусных осложнений у реципиентов почки.

молекулярно-генетических – ПЦР) лабораторной диагностики вирусных инфекций [17]. Он регламентирует исследования по выявлению в клиническом материале (кровь, моча) 11 эпидемиологически значимых для почечного аллографта потенциальных возбудителей вирусных инфекций – ЦМВ, БКВ, ВЭБ, ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЧ-6, ПВ В19, ВГВ, ВГС, ВИЧ.

Предлагаемый алгоритм вирусологического обследования состоит из двух этапов: 1) определение серологического и инфекционного статуса доноров и реципиентов до трансплантации; 2) скрининг вирусных инфекций и последующий мониторинг за развитием вирусных осложнений у реципиентов в посттрансплантационный период. При этом до трансплантации почки обязательному обследованию подлежат как потенциальные доноры, так и реципиенты. В предтрансплантационный период регламентируется определение серологического статуса пациентов в отношении вирусных герпетического ряда (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ-1, ВПГ-2) и выявление активной вирусной инфекции в отношении БКВ (определение ДНК вируса в моче), а также проведение исследований по диагностике хронических вирусных гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции. Лабораторные исследования в посттрансплантационный период заключаются в мониторинге за ЦМВ, БКВ и ВЭБ (определение ДНК вирусов в крови, моче методом ПЦР) как наиболее вероятными этиологическими агентами вирусных осложнений. В случае выявления ЦМВ- и БКВ-инфекций проводят изучение вирусной нагрузки (определение количества ДНК вируса (копий/мл) методом количественной ПЦР). Достижение ее пороговых значений является показанием для назначения специфического этиотропного лечения и/или коррекции иммуносупрессивной терапии (для БКВ-инфекции). В отношении других инфекций (из перечня подлежащих диагностированию) необходимо вирусологическое обследование реципиентов при наличии клинических показаний, включающее установление возбудителя с последующим количественным мониторингом вирусной нагрузки. Ключевым моментом использования предлагаемого алгоритма является адекватная интерпретация лабораторных данных, полученных на каждом этапе обследования. В зависимости от результатов назначают антивирусное лечение или проводят коррекцию иммуносупрессивной терапии, а их эффективность контролируют динамическим количественным мониторингом вирусной нагрузки.

Разработанный алгоритм вирусологического обследования пациентов при пересадке почки успешно применяют сегодня в нашей стране в клинических условиях, что позволяет своевременно и оперативно выявлять диагностически значимые маркеры вирусных инфекций, возникающих у реципиентов. С учетом полученных данных проводят целенаправленную, адекватную инфекционному статусу реципиента коррекцию применяемой схемы лечения (включение при определенной вирусной нагрузке этиотропных противовирусных средств и/

или снижение доз иммуносупрессивных препаратов). Особое значение в профилактике осложнений при пересадке органа имеют результаты серологического обследования доноров и реципиентов с целью снижения риска развития вирусных инфекций в посттрансплантационном периоде.

Авторы статьи выражают благодарность канд. мед. наук, доценту, заведующему отделом нефрологии, почечной заместительной терапии и трансплантации почки ГУ «Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей» на базе УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска) О. В. Калачику и врачу-хирургу 1-го хирургического отделения УЗ «9-я Городская клиническая больница» г. Минска) Д. Н. Садовскому за предоставление клинического материала доноров и реципиентов почки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прокопенко Е. И. Легочные инфекции у пациентов с почечным трансплантатом. *Нефрология и диализ*. 2008; 10(1): 6–15.
2. Прокопенко Е. И. Вирусные инфекции и трансплантация почки (Обзор литературы, часть I). *Нефрология и диализ*. 2003; 5(2): 108–16.
3. Fishman J. A. Infection in solid-organ transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2601–14.
4. Rowshani A., Bemelman F., van Leeuwen E. M., van Lier R. A., ten Berge I. J. Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2005; 79: 381–6.
5. Razonabie R. R., Rivero A., Rodriguez A., Wilson J., Daniels J., Jenkins G. et al. Allograft rejection predicts the occurrence of late-onset cytomegalovirus (CMV) disease among CMV-mismatched solid organ transplant patients receiving prophylaxis with oral ganciclovir. *Journal. Inf. Dis.* 2001; 184: 1461–4.
6. Kotton C. N., Fishman J. A. Viral Infection in the Renal Transplant Recipient. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(6): 1758–74.
7. Weikert B. C., Blumberg E. A. Viral Infection after Renal Transplantation: Surveillance and Management. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3(Suppl 2): 76–86.
8. Zuckerman R., Wald A. Herpes Simplex Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009; 9(Suppl 4): 104–7.
9. Mylonakis E., Goes N., Rubin R. H., Cosimi A., Colvin R. B., Fishman J. A.: Bk Virus in Solid Organ Transplant Recipients: An Emerging Syndrome. *Transplantation*. 2001; 72: 1587–92.
10. Waldman M., Kopp J. B. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2007; 3(10): 540–50
11. Waldman M., Kopp J. B. Parvovirus B19 and the Kidney. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2(Suppl 1): 47–56.
12. Morion L. M., Gibson T. M., Clarke C. A., Lynch C. F., Weisenburger D. D., Engels E. A. Hepatitis C virus infection and risk of posttransplantation lymphoproliferative disorder among solid organ transplant recipients. *Blood*. 2007; 110: 4599–605.
13. Jenkins F. J., Rowe D. T., Rinaldo C. R. Herpesvirus Infections in Organ Transplant Recipients. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003; 10 (1): 1-7.
14. Ison M. G. Adenovirus Infections in Transplant Recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43(3): 331–9.
15. Hoffman N. G., Cook L. Atienza E. E., Limaye A. P., Jerome K. R. Marked Variability of BK Virus Measurement Using Quantitative Real-Time PCR among Commonly Used Assays. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46(8): 2671–80.

16. Frassetto L. A., Tan-Tam C., Stock P. G. Renal transplantation in patients with HIV. *Nat Rev Nephrol.* 2009; 3(10): 582–9.
17. Амвросьева Т. В., Поклонская Н. В., Богуш З. Ф., Кишкурно Е. П. Алгоритм лабораторной диагностики вирусных инфекций при пересадке почки. Инструкция по применению. Регистрационный № 015-1213 от 25.03.2014. Минск: УП «ИВЦ Минфина»; 2014.

REFERENCES

1. Prokopenko E. I. Pulmonary infections in patients with renal transplant. *Nefrologiya i dializ*. 2008; 10(1): 6–15. (in Russian)
2. Prokopenko E. J. Virus infection and kidney transplantation (Literature Review, Part I). *Nefrologiya i dializ*. 2003; 5(2): 108-16. (in Russian)
3. Fishman J. A. Infection in solid-organ transplant recipients. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 2601–14.
4. Rowshani A., Bemelman F., van Leeuwen E. M., van Lier R. A., ten Berge I. J. Clinical and immunologic aspects of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation*. 2005; 79: 381–6.
5. Razonabie R. R., Rivero A., Rodriguez A., Wilson J., Daniels J., Jenkins G. et al. Allograft rejection predicts the occurrence of late-onset cytomegalovirus (CMV) disease among CMV-mismatched solid organ transplant patients receiving prophylaxis with oral ganciclovir. *Journal. Inf. Dis.* 2001; 184: 1461–4.
6. Kotton C. N., Fishman J. A. Viral Infection in the Renal Transplant Recipient. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(6): 1758–74.
7. Weikert B. C., Blumberg E. A. Viral Infection after Renal Transplantation: Surveillance and Management. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 3(Suppl 2): 76–86.
8. Zuckerman R., Wald A. Herpes Simplex Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009; 9(Suppl 4): 104–7.
9. Mylonakis E., Goes N., Rubin R. H., Cosimi A., Colvin R. B., Fishman J. A.: Bk Virus in Solid Organ Transplant Recipients: An Emerging Syndrome. *Transplantation*. 2001; 72: 1587–92.
10. Waldman M., Kopp J. B. Parvovirus-B19-associated complications in renal transplant recipients. *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* 2007; 3(10): 540–50
11. Waldman M., Kopp J. B. Parvovirus B19 and the Kidney. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007; 2(Suppl 1): 47–56.
12. Morion L. M., Gibson T. M., Clarke C. A., Lynch C. F., Weisenburger D. D., Engels E. A. Hepatitis C virus infection and risk of posttransplantation lymphoproliferative disorder among solid organ transplant recipients. *Blood*. 2007; 110: 4599–605.
13. Jenkins F. J., Rowe D. T., Rinaldo C. R. Herpesvirus Infections in Organ Transplant Recipients. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003; 10 (1): 1-7.
14. Ison M. G. Adenovirus Infections in Transplant Recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 43(3): 331–9.
15. Hoffman N. G., Cook L. Atienza E. E., Limaye A. P., Jerome K. R. Marked Variability of BK Virus Measurement Using Quantitative Real-Time PCR among Commonly Used Assays. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46(8): 2671–80.
16. Frassetto L. A., Tan-Tam C., Stock P. G. Renal transplantation in patients with HIV. *Nat Rev Nephrol.* 2009; 3(10): 582–9.
17. Amvrosieva T. V., Paklonskaya N. V., Bohush Z. F., Kishkurno E. P. Algorithm for the laboratory diagnosis of viral infections in kidney transplant. Instructions for use. Registratsionnyy № 015-1213 ot 25.03.2014. Minsk: UP “IVTs Minfina”; 2014. (in Russian)

Получила 12.06.14
Received 12.06.14