Review Article

The Protective Approaches for High-Risk Patients Requiring Blood and Plasma-Derived Products Against Parvovirus B19

Ali Vasheghani Farahani[1], Farahnaz Zeinali[2], Asma Elahifard[3], Hedie Sadat Dashti[4], Seyedeh Anis Hosseini[5]

[1]*Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran*

Received: 2025/05/31
Accepted: 2052/07/15

http://dx.doi.org/10.61186/bloodj.22.1.54

Citation:
Vasheghani Farahani A, Zeinali F, Elahifard A, Dashti H.S, Hosseini S.A. The Protective Approaches for High-Risk Patients Requiring Blood and Plasma-Derived Products Against Parvovirus. J Iran Blood Transfus. 2025: 22 (3) :

Correspondence: Vasheghani Farahani A., Assistant professor of Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine.
P.O.Box: 14665-1157, Tehran, Iran.
Tel: (+9821) 82052357
E-mail:
a.vasheghani@tmi.ac.ir

ABSTRACT

Background and Objectives

Parvovirus B19 (B19V) is a transfusion-transmissible virus that typically presents asymptomatically in healthy individuals but can cause severe clinical complications in vulnerable patients such as pregnant women, immunocompromised individuals and patients with chronic anemia. This review aims to collect the current literature on the epidemiology, transmission risks, and mitigation strategies for B19V in blood and plasma-derived medicinal products.

Materials and Methods

This study has been conducted as an analytical review, focusing on the collection, analysis, and synthesis odf information regarding Parvovirus B19, its modes of transmission, risks for high-risk groups, and existing strategies to reduce the likelihood of transmission throught blood and plasma-derived products while enhancing the safety of patients and at-risk individuals. In this research, 72 articles were etracted and examined from databases including pubmed, Scopus, Science Direct, and Google Scholar using relevant keywords.

Results

The findings indicate that although the transmission of Parvovirus B19 through blood is rare and typically asymptomatic and self-limiting in healthy individuals, it can pose serious threats in high-risk patients. Methods such as molecular screening (NAT), nanofiltration, and chromatography play a significant role in reducing the risk of transmission. Additionally, adopting a high-risk patient approach and enhancing physicians' awareness regarding the potential for Parvovirus B19 infection are other effective strategies for improving safety.

Conclusions

Despite the relative safety of Parvovirus B19 for the general population, it is essential to pay special attention to high-risk groups in blood transfusion policy-making. The targeted use of screening methods in blood and plasma collection, virus removal techniques in the production of plasma-derived products, and training of healthcare personnel can effectively enhance the safety of blood and plasma-derived products for these groups.

Key words: Parvovirus B19, Blood Transfusion, Plasma

Copyright © 2025 Journal of Iranian Blood Transfusion, Published by Blood Transfusion Research Center.
This work is licensed under a Creative Common Attribution-Non Commercial 4.0 International license.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

فصلنامه پژوهشی خون

دوره ۲۲ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۴ ()

مقاله مروری

رویکرد محافظتی از بیماران پرخطر نیازمند خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما در برابر پارووویروس B19 (B19V)

علی واشقانی فراهانی[۱]، فرحناز زینالی[۲]، اسماء الهی فرد[۳]، هدیه‌السادات دشتی[۳]، سیده انیس حسینی[۳]

۱- PhD فارماکواکونومی ـ استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۲- PhD فارماکواکونومی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
۳- کارشناس علوم آزمایشگاهی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۰
تاریخ پذیرش:۱۴۰۴/۰۶/۲۴

http://dx.doi.org/10.61186/bloodj.22.1.54

Citation:
Vasheghani Farahani A, Zeinali F, Elahifard A, Dashti H.S, Hosseini S.A. The Protective Approaches for High-Risk Patients Requiring Blood and Plasma-Derived Products Against Parvovirus. J Iran Blood Transfus. 2025: 22 (3) :

نویسنده مسئول:
دکتر علی واشقانی. استادیار مرکز تحقیقات انتقال خون ـ مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون ـ تهران ـ ایران
صندوق پستی: ۱۴۶۶۵-۱۱۵۷
E-mail: *a.vasheghani@tmi.ac.ir*

چکیده

سابقه و هدف

پارووویروس B19 یکی از ویروس‌های قابل انتقال از طریق خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما است که در افراد سالم معمولاً بدون علامت می‌باشد، اما در گروه‌های پرخطر مانند زنان باردار، بیماران با نقص ایمنی و مبتلایان به کم‌خونی‌های مزمن می‌تواند منجر به عوارض بالینی جدی شود. هدف این مطالعه، ارتقای ایمنی مصرف خون و فرآورده‌های مشتق از آن در بیماران پرخطر بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مروری تحلیلی انجام شده است و تمرکز آن بر گردآوری، تحلیل و تلفیق اطلاعات درباره پارووویروس B19، روش‌های انتقال آن، مخاطرات برای گروه‌های پرخطر و راه‌کارهای موجود برای کاهش احتمال انتقال از طریق خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما و افزایش ایمنی بیماران و افراد پرخطر می‌باشد. در این مطالعه با استفاده از واژگان کلیدی، ۷۲ مقاله از پایگاه‌های Pubmed ، Scopus ، Science Direct و Google Scholar استخراج و بررسی شد.

یافته‌ها

یافته‌ها نشان می‌دهند که اگر چه انتقال پارووویروس B19 از طریق خون نادر و در افراد سالم، بدون عارضه و خود محدود شونده است و معمولاً نیاز به درمان ندارد، اما در بیماران پرخطر می‌تواند عواقب تهدیدکننده‌ای ایجاد کند. روش‌هایی مانند غربالگری مولکولی (NAT)، نانوفیلتراسیون و کروماتوگرافی نقش مؤثری در کاهش خطر انتقال دارند. هم‌چنین، اتخاذ رویکرد بیماران پرخطر و افزایش آگاهی پزشکان درباره احتمال عفونت پارووویروس B19 از دیگر راه‌کارهای مؤثر در افزایش ایمنی محسوب می‌شوند.

نتیجه گیری

با وجود بی‌خطر بودن نسبی پارووویروس B19 برای عموم مردم، توجه ویژه به گروه‌های پرخطر در سیاست‌گذاری انتقال خون ضروری است. استفاده هدفمند از روش‌های غربالگری در جمع‌آوری خون و پلاسما، روش‌های حذف ویروس در تولید محصولات مشتق از پلاسما و آموزش کادر درمان می‌تواند ایمنی خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما را برای این گروه‌ها به طور مؤثری افزایش دهد.

کلمات کلیدی: **پارووویروسB19 ، انتقال خون، پلاسما**

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

مقدمه

پارووویروس B19 (B19V) اولین بار در سال ۱۹۷۵ شناسایی شد (۱). B19V یک DNA ویروس کوچک تک‌رشته‌ای با حدود ۵۵۰۰ نوکلئوتید است که از سه ژنوتیپ مختلف در سراسر جهان تشکیل شده است. ژنوتیپ ۱ در سراسر جهان غالب است، در حالی که ژنوتیپ ۲ فقط به صورت پراکنده در اروپا و آمریکا یافت می‌شود. به نظر می‌رسد ژنوتیپ ۳ عمدتاً در شمال و غرب آفریقا شیوع دارد (۲). B19V ، ویروسی بدون پوشش با قطری در حدود ۱۹ تا ۲۵ نانومتر است (۳). این ویروس تنها سلول‌هایی را آلوده می‌کند که بر سطح آن‌ها آنتی‌ژن گروه خونی P (گلوبوسید) وجود دارد (۴). اگر چه B19V وارد تمامی سلول‌هایی با آنتی‌ژن P می‌شود، یک عفونت مولد با تکثیر ویروس و تشکیل ویروس‌های نسل بعدی فقط در سلول‌های پیش‌ساز اریتروسیت رخ می‌دهد و منجر به آپوپتوز سلول آلوده می‌شود (۵).

بسیاری از عفونت‌های ناشی از B19V بدون علامت هستند یا فقط با علائم خفیف یا غیر اختصاصی مانند علائم شبه آنفلوانزا یا دردمفصلی ظاهر می‌شوند. B19V می‌تواند به یک بیماری با بثورات جلدی درکودکان به نام اریتما اینفکتیوزوم یا بیماری پنجم مرتبط باشد (۶).

عفونت حاد منجر به آپوپتوز پی در پی تعداد زیادی از پیش‌سازهای اریتروسیتی می‌شود. آپوپتوز گسترده این سلول‌ها ممکن است به توقف کوتاه مدت خونسازی و کاهش مختصر مقدار هموگلوبین یا هماتوکریت منجر شود (۸، ۷). به دلیل طول عمر حدود ۱۴۰ روزه سلول‌های قرمز خون، کم‌خونی شدید به دلیل عفونت B19V در بیمارانی که تولید و جایگزینی اریتروسیت آن‌ها زیاد نیست، نادر است و تنها موارد محدودی گزارش شده است (۱۰-۸). با این حال، در بیمارانی مانند مبتلایان به کم‌خونی‌های همولیتیک یا هموگلوبینوپاتی که با تخریب بالای سلول‌های قرمز خون مواجه‌اند، نیاز به تولید و جایگزینی سریع سلول‌های خونی وجود دارد. در این افراد، توقف کوتاه مدت خونسازی ناشی از B19V می‌تواند منجر به بحران آنمی آپلاستیک شود که تهدیدی جدی برای زندگی به شمار می‌رود (۱۱).

در زنان باردار که فاقد آنتی بادی علیه B19V و در نتیجه غیر ایمن هستند، عفونت می‌تواند از طریق جفت به جنین منتقل شود. این انتقال درسه ماهه اول بارداری ممکن است منجر به سقط جنین شود (۱۲). در سه ماهه دوم یا سوم، عفونت سلول‌های پیش‌ساز اریتروسیت جنین در کبد که محل خونسازی جنینی است و هم‌چنین عفونت سلول‌های میوکارد ممکن است موجب بروز بیماری شدید جنین، کم‌خونی و نارسایی قلبی گردد، که به عنوان هیدروپس جنینی شناخته می‌شود (۱۳).

عفونت B19V هم‌چنین در افراد دارای نقص سیستم ایمنی و نیز بیماران مبتلا به کم خونی های مزمن و شدید مانند بیماران تالاسمی، می‌تواند خطرناک باشد (۱۶-۱۴). انتقال پارووویروس B19 از طریق ترشحات تنفسی، خون و فرآورده‌های خونی، هم‌چنین از طریق جفت امکان‌پذیر است (۱۷). البته مهم‌ترین و شایع‌ترین راه انتقال این ویروس، ترشحات تنفسی است (۲۰-۱۸) با توجه به این مسیر انتقال، بسیاری از افراد در دوران کودکی به این ویروس آلوده می‌شوند. پس از مواجهه، آنتی‌بادی‌های IgM و IgG به عنوان نشانگرهای عفونت اخیر و گذشته قابل شناسایی‌اند. IgM معمولاً ۱۰ تا ۱۴ روز پس از تماس با ویروس ظاهر شده و برای چند ماه در بدن باقی می‌ماند. IgG از روز پانزدهم به بعد قابل شناسایی بوده و تا مدت طولانی باقی می‌ماند و می‌تواند ایمنی در برابر ویروس را فراهم آورد. وجود IgG نشان‌دهنده سابقه مواجهه فرد با B19V است (۲۱).

مطالعه‌ای نشان داد که تنها ۲٪ از کودکان زیر ۵ سال دارای آنتی‌بادی علیه B19V هستند، در حالی‌که با افزایش سن، این میزان افزایش می‌یابد. در کودکان ۵ تا ۹ ساله، ۲۱٪ آنتی‌بادی مثبت دارند و در نوجوانان ۱۰ تا ۱۹ ساله این رقم به ۳۶٪ می‌رسد. در بزرگسالان ۲۰ تا ۳۹ ساله، ۴۹٪ دارای آنتی‌بادی علیه B19V هستند (۲۲). در آلمان، در ۶۶/۹ درصد از نوجوانان ۱۹-۱۸ ساله، آنتی‌بادی‌ها علیه B19V قابل تشخیص است که نشان می‌دهد بسیاری از عفونت‌ها در دوران کودکی رخ داده است. به طور کلی، ۷۲/۱ ٪ از بزرگسالان ۱۸ تا ۷۹ ساله در آلمان در برابر B19V (بر اساس Anti-B19V-IgG) ایمن گزارش شده‌اند (۲۳).

با در نظر گرفتن اینکه حدود ۷۲٪ از اهداکنندگان خون در آلمان به دلیل عفونت قبلی دارای آنتی‌بادی علیه B19V هستند، باقی‌مانده اهداکنندگان که فاقد این آنتی‌بادی‌اند، در معرض خطر عفونت قرار دارند. از آن جا که عفونت حاد اغلب بدون علامت است (به ویژه در بزرگسالان) اهداکنندگان خون مبتلا اغلب به ظاهر بیمار نیستند و بنابراین مجاز به اهدای خون می‌باشند.

In Press

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

افراد آلوده ممکن است بدون تشخیص بیماری، خون اهدا کنند. در نتیجه، احتمال انتقال B19V از طریق خون وجود دارد، که در این حالت DNA ویروس در پلاسما از طریق آزمایش‌های اسید نوکلئیک (NAT) قابل شناسایی خواهد بود (۲۵، ۲۴).

این ویروس از طریق فرآورده‌های مشتق از پلاسما قابل انتقال می‌باشد و برخی بیماران مصرف‌کننده این محصولات در گروه‌های بیماران پرخطر می‌باشند. بنابراین ارزیابی پلاسما به عنوان ماده اولیه تولید این محصولات و روش‌های حذف و غیر فعال‌سازی این ویروس مورد توجه نهادهای نظارتی در سطح دنیا قرار گرفته است (۲۷، ۲۶). در تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما به طور معمول روش‌های حذف و غیرفعال‌سازی ویروس‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مورد ویروس B19V این روش‌ها به ویژه روش‌های حذفی اثربخشی مناسبی نشان داده‌اند (۲۸، ۱۴). در دهه‌های اخیر، توجه بیشتری به پایش ویروس B19V در فرآورده‌های پلاسمایی و طراحی راهبردهایی برای کنترل آن جلب شده است. با این حال، هنوز در بسیاری از کشورها، استانداردها و سیاست‌های یکنواختی برای پیشگیری از انتقال B19V وجود ندارد. از این‌رو، بررسی جامع منابع موجود می‌تواند در شناسایی خلأهای موجود و ارائه پیشنهادهای کارآمد نقش مهمی ایفا کند. هدف از این مطالعه، ارتقای ایمنی مصرف خون و فرآورده‌های مشتق از آن در بیماران پرخطر بود.

مواد و روش‌ها

این مقاله به صورت یک مطالعه مروری و تحلیلی طراحی شده است و تمرکز آن بر گردآوری، تحلیل و تلفیق اطلاعات موجود درباره پاروویروس B19 ، روش‌های انتقال آن، مخاطرات برای گروه‌های پرخطر و راه‌کارهای موجود برای کنترل انتقال از طریق خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما بود.

مطالب این مقاله بر پایه مرور نظام‌مند منابع علمی منتشر شده بین سال‌های ۱۹۷۵ تا ۲۰۲۴ میلادی در پایگاه‌های pubmed ، Scopus ، Science Direct و Google Scholar استخراج و گردآوری شده‌اند.

معیارهای ورود منابع به این مطالعه شامل موارد زیر بود:

- منابع با مرور همتا *(Peer-reviewed)*
- مطالعه‌های دارای داده‌های اپیدمیولوژیک یا آزمایشگاهی مرتبط با انتقال B19V
- مستندات رسمی از نهادهای سیاست‌گذار و بهداشتی در کشورهای مختلف

یافته‌ها

در حال حاضر، هیچ مطالعه در دسترسی وجود ندارد که به طور سیستماتیک، تصویر بالینی عفونت B19V در اهداکنندگان خون را بررسی کرده باشد. با این حال، در بسیاری از افراد سالم مانند اهداکنندگان خون، عفونت اغلب بدون علامت یا تنها با علائم خفیف یا غیر اختصاصی بروز می‌کند. بنابراین می‌توان فرض کرد که روند عفونت‌های B19V در اهداکنندگان خون نیز مشابه باشد و به همین دلیل، بسیاری از اهداکنندگان خون مبتلا به B19V در صورت نداشتن علائم بالینی، مجاز به اهدای خون خواهند بود (۳۳-۲۹).

اگر چه اولین موارد عفونت B19V در دهه ۱۹۹۰ گزارش شده است، اما در بسیای از کشورها هنوز اقدامات لازم برای جلوگیری از انتقال احتمالی این ویروس از طریق محصولات خون از واحدهای اهدایی اتخاذ نشده است (۳۷، ۳۶). مقامات بهداشتی ژاپن در سال ۱۹۹۷ روش Haemagglutination Assay را برای ارزیابی B19V به کار گرفتند که این روش در سال ۲۰۰۸ با روش Chemiluminescent Enzyme Immunoassay جایگزین شد. حساسیت این روش شناسایی $۱۰^{۷}$ IU/mL ویروس می‌باشد. در آلمان از سال ۲۰۰۰ غربالگری اهداکنندگان با روش‌های مولکولی مانند NAT انجام می‌شود که در آن واحدهای با بار ویروسی $\geq ۱۰^{۵}$ IU/mL حذف می‌شوند (۳۸). روش دیگری که عمدتاً در کشور هلند انجام می‌شود، روش تأمین خون و فرآورده‌های مشتق از آن بر مبنای ارزیابی خطر عفونت در دریافت‌کنندگان فرآورده‌ها است. در این روش، برای افراد پرخطر، تنها از فرآورده‌هایی استفاده می‌شود که اهداکنندگان آن‌ها در دو نوبت متوالی طی شش ماه گذشته آزمایش منفی IgG ضد B19V داشته‌اند. در برخی از کشورها مانند آلمان از روش‌های مولکولی مانند آزمایش NAT برای ارزیابی سلامت خون و فرآورده‌های مشتق از آن استفاده می‌شود. در این روش معمولاً از مخلوط ۹۶ تایی واحدهای اهدایی برای آزمایش سلامت فرآورده‌ها استفاده می‌شود (۳۹). بر اساس مستندات مقامات بهداشتی آلمان در بازه زمانی ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۲ ، هیچ موردی از عفونت مشکوک به B19V گزارش نشده است. در سال ۲۰۱۳، هفت مورد عفونت B19 و در سال

In Press

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

۲۰۱۴ دو مورد گزارش شد، اما هیچ یک از این موارد به انتقال به دریافت‌کنندگان خون منجر نگردید. به علاوه، هیچ گزارش رسمی از انتقال B19V از طریق واحدهای اهدایی به دریافت‌کنندگان خون از سوی پزشکان معالج به مقامات آلمانی ارائه نشده است (۴۰). بنابراین به نظر می‌رسد عفونت‌های B19V رویدادی نادر یا با اهمیت بالینی پایین هستند، به گونه‌ای که بسیاری از موارد توسط پزشکان معالج نادیده گرفته می‌شوند. هم‌چنین داده‌های گزارش شده به Serious Hazard of Transfusion (SHOT) در انگلستان از این فرضیه پشتیبانی می‌کند، به طوری که تنها یک مورد از عوارض جدی ناشی از عفونت B19V بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۶ به این پایگاه گزارش شده است (۴۱، ۴۰).

تقریباً ۳۰٪ از اهداکنندگان بالقوه خون از سن ۱۸ سالگی فاقد آنتی‌بادی علیه B19V می‌باشند و در نتیجه در برابر عفونت‌های جدید B19V حساس هستند و با توجه به این که عفونت‌هایB19V در بزرگسالان اغلب نادیده گرفته می‌شوند، اهداکنندگان مبتلا به B19V معمولاً علائم بالینی مشخص یا تغییرات قابل توجه در شمارش خون ندارند و بنابراین مجاز به اهدای خون هستند. از این رو، شناسایی DNA B19V در فرآورده‌های خونی در مقایسه با سایر ویروس‌های قابل انتقال از طریق انتقال خون مانندHIV ، HCV و HBV محتمل‌تر می‌باشد (۲۹).

دسترسی به فرآورده‌های دارویی سالم و ایمن یکی از مهم‌ترین حقوق بیماران می‌باشد که مورد تأکید سازمان‌های بین‌المللی مانند سازمان جهانی بهداشت قرار گرفته است (۵۰).

برای جلوگیری از عفونت‌هایB19V ، اقدامات مختلفی پیشنهاد شده است: در ژاپن، غربالگری B19V با استفاده از آزمایش هماگلوتیناسیون انجام می‌شود تا از ورود خون‌های اهدایی با بار ویروسی بالا به مخازن پلاسما جلوگیری شود. مؤثرترین روش برای جلوگیری از این عفونت‌ها، غربالگری گسترده اهداکنندگان خون برایB19V DNA با استفاده از NAT است. این کار می‌تواند از طریق مینی‌پول‌ها (ذخیره‌سازی در ابعاد کوچک‌تر) انجام شود، که در آن چندین اهدا برای غربالگری NAT با هم ترکیب می‌شوند. آزمون‌های غربالگری امروزه حساسیت کافی برای تشخیص مقادیر کم DNA ویروسی را دارند (۴۳، ۴۲).

در مطالعه‌ای با استفاده از غربالگری مولکولی (NAT) بر روی بیش از ۲۵ میلیون اهدای خون در فرانسه، افزایش چشمگیری در شیوع ویروس پاروو B19 در زمستان ۲۰۲۳/۲۰۲۴ مشاهده شد؛ به طوری‌که نرخ نمونه‌های مثبت به ۲/۴٪ رسید. برخلاف الگوی فصلی معمول، اوج شیوع در فصل زمستان رخ داد که نشان‌دهنده یک تغییر اپیدمیولوژیک قابل توجه است. این یافته‌ها لزوم پایش دقیق‌تر و تقویت راهبردهای غربالگری را به ویژه برای محافظت از گروه‌های آسیب‌پذیر مانند زنان باردار، نوزادان و بیماران دارای نقص ایمنی برجسته می‌سازد (۴۴).

در مطالعه دیگری محققین با تحلیل بیش از ۸۰ میلیون اهدای پلاسما از اروپا و آمریکا (بین سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۴)، روند شیوع ویروس B19 را بررسی کرده‌اند. نتایج نشان می‌دهد اروپا شاهد افزایشی ۳۳ برابری در بروز عفونت نسبت به قبل از همه‌گیری کرونا بود. در آمریکا نیز روند افزایشی مشاهده شد اما شدت آن ۶ برابر کمتر از اروپا بود (۴۵).

از مارس ۲۰۲۴، نه کشور عضو اتحادیه اروپا (EEA) افزایش موارد تشخیص B19V را در پورتال نظارت بر بیماری‌های عفونی اروپا، (EpiPulse) گزارش کرده‌اند، این گزارش‌ها عمدتاً در اواخر ۲۰۲۳ و اوایل ۲۰۲۴ بوده‌اند (۴۶).

به طور کلی خطر ابتلا در عموم جامعه "پایین" ارزیابی شده است اما خطر برای زنان باردار در کمتر از ۲۰ هفته بارداری " پایین تا متوسط" و برای افراد با نقص ایمنی و بیماری‌های خونی مزمن "متوسط" ارزیابی شده است. در این گزارش که بر اساس ارزیابی خطر تهیه شده، نیاز به اقدامات اضافی نسبت به شرایط فعلی توصیه نشده و تنها بر اطلاع‌رسانی و آموزش‌های گروه هدف و کادر درمان تأکید شده است (۴۶). به نظر می‌رسد انتقال عفونت B19V با خون پدیده‌ای نادر باشد، داده‌های کشورهای اروپایی نیز این موضوع را تایید می‌کند. به عنوان مثال، در بریتانیا تنها یک مورد بین سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۲۲ گزارش شده است و در آلمان هیچ موردی بین سال‌های ۱۹۹۷ تا ۲۰۱۷ گزارش نشده است (۴۸، ۴۷).

آزمایش سیستماتیک اهداکنندگان خون برای عفونت B19V، در کنار غربالگری اهداهای پلاسما برای پالایش، ضرورتی ندارد. با این حال، در صورت مشکوک بودن یا تایید عفونت در یک اهداکننده، خون یا فرآورده‌های خونی مثبت، نباید به افرادی که در معرض پیامدهای شدید بالینی هستند مانند زنان باردار، بیماران با بیماری‌های همولیتیک مزمن یا هموگلوبینوپاتی‌ها و افراد با نقص ایمنی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

منتقل شود (۴۹).

برخلاف سایر ویروس‌های قابل انتقال از طریق انتقال خون مانند HIV ، HCV و HBV ، عفونت‌های B19V می‌توانند به خوبی درمان شوند، به عنوان مثال، با انتقال سلول‌های قرمز خون بیشتر یا با تجویز فرآورده IVIG می‌توان بخش زیادی از عواقب عفونت‌های B19V را پیشگیری کرد. علاوه بر این، HBV ، HCV و HIV تهدیدی برای تقریباً همه دریافت‌کنندگان خون محسوب می‌شوند، در حالی که B19V عمدتاً از طریق قطرات تنفسی منتقل می‌شود اما حدود ۷۰٪ از دریافت‌کنندگان خون پیش‌تر نسبت به آن ایمن هستند. بنابراین، یکی از رویکردهای جایگزین غربالگری عمومی اهداکنندگان، افزایش آگاهی پزشکان نسبت به احتمال عفونت B19V است. گروه‌های پرخطر مانند زنان باردار، افراد دچار نقص ایمنی و بیماران با گردش سریع اریتروسیت‌ها باید پس از انتقال خون از نظر علائم عفونت B19V تحت نظر باشند و هم‌چنین انجام غربالگری NAT برای B19V در این بیماران می‌تواند مورد توجه قرار گیرد (۲۹).

در مطالعه‌ای که توسط ون هون و همکاران در هلند انجام شد، هزینه - اثربخشی اجرای آزمایش NAT برای شناسایی پارووویروس B19 (B19V) در خون‌های اهدایی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این پژوهش نشان داد که برای جلوگیری از انتقال یک مورد عفونت B19V از طریق فرآورده‌های خونی، حدود ۶۹۰۰۰ یورو هزینه لازم است. هرچند این رقم قابل توجه به نظر می‌رسد، اما در مقایسه با سایر مداخلات استاندارد ایمنی خون در حوزه انتقال خون، در محدوده قابل قبول ارزیابی شده است. بر اساس این یافته‌ها، محققان استدلال کردند که استفاده هدفمند از آزمایش NAT ، به‌ویژه برای فرآورده‌هایی که به بیماران پرخطر (مانند افراد دارای نقص ایمنی یا زنان باردار) اختصاص می‌یابد، می‌تواند توجیه‌پذیر و منطقی باشد. این مطالعه به‌طور خاص بر اهمیت ارزیابی دقیق هزینه‌ها در برابر منافع بالینی در سیاست‌گذاری ایمنی خون تأکید دارد (۳۵).

رویکرد افراد پرخطر یکی از رویکردهای مهم برای محافظت از ذخایر خون و فرآورده‌های مشتق از آن و هم‌چنین جلوگیری از بروز خطر مشکلات این ویروس در بیماران پرخطر می‌باشد. در این رویکرد فرآورده‌های مشکوک تنها در بیماران غیر پرخطر استفاده می‌شوند و بیماران پرخطر، تنها فرآورده‌هایی دریافت می‌کنند که فاقد آلودگی باشند (۵۵-۵۱، ۴۱).

داروهای بیولوژیک و به ویژه داروهای مشتق از پلاسما جزو داروهای اساسی مورد نیاز جهت درمان و یا کنترل بسیاری از بیماری‌های تهدید کننده حیات به شمار می‌روند (۵۶). سلامت فرآورده‌های مشتق از پلاسما یکی از مهم‌ترین نگرانی‌ها جهت استفاده از این داروها می‌باشد. فرآیندهایی مانند انتخاب دقیق اهداکنندگان سالم، آزمایش‌های غربالگری خون و پلاسما و فرآیندهای حذف و غیر فعال‌سازی ویروس‌ها از اقدامات افزایش سطح ایمنی این محصولات می‌باشند (۵۷).

در گذشته گزارش‌هایی مبنی بر انتقال عفونت‌های B19V از طریق فرآورده‌های مشتق از پلاسما منتشر شده است (۵۸). برای پیشگیری از بروز چنین مواردی، سازمان غذا و داروی ایالات متحده انجام آزمایش DNA B19V بر روی پلاسما تجمیع شده یا واحدهای پلاسمایی مورد استفاده برای پالایش را توصیه کرده است. طبق این دستورالعمل، غلظت B19V DNA نباید از 10^4 IU/mL فراتر رود، که این مقدار به عنوان حداکثر مجاز در پلاسماهای تجمیع شده برای پالایش در نظر گرفته شده است (۳۶).

فارماکوپه اتحادیه اروپا و PPTA (Plasma Protein therapeutics association) حد مجاز 10^4 IU/mL را برای مخلوط پلاسمایی مورد استفاده در تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما تعیین کرده‌اند. شایان ذکر است که در بسیاری از کشورها مانند هند با وجود شیوع بالای بیماران مستعد، هنوز ضوابط و الزامات مشخصی در مورد کنترل این ویروس وجود ندارد (۵۹).

به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی B19V، این ویروس از طریق فرآیندهایی که برای غیر فعال‌سازی سایر ویروس‌ها در تولید فرآورده‌های پلاسمایی به کار می‌رود، به نسبت کمتر حذف یا غیرفعال می‌شود. علاوه بر این، به دلیل شیوع DNA ویروس B19V در میان اهداکنندگان خون، ورود یک واحد اهدایی با بار ویروسی بالا به یک پلاسمای تجمیع شده (Plasma Pool) برای پالایش، می‌تواند باعث آلودگی گسترده پلاسماهای تجمیع شده از چندین هزار واحد اهدایی گردد. بنابراین، زمانی که واحدهای اهدایی بدون آزمایش وارد تانک پلاسمای تجمیع شده می‌شوند، احتمال آلوده شدن و از دست رفتن تعداد زیادی از پلاسمای تجمیع شده (Plasma Pool) وجود دارد که زیان اقتصادی زیادی در پی خواهد داشت (۳۴).

In Press

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

در تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما از روش‌های کروماتوگرافی و نانوفیلتراسیون استفاده می‌شوند که دو روش حذفی مناسب و قابل قبول به شمار می‌روند (۶۳-۶۰). این روش ها مورد اعتبارسنجی قرار گرفته و اثربخش نشان داده شده‌اند. می‌توان انتظار داشت محصول تولید شده از ایمنی مناسبی برخوردار باشد. نانوفیلتراسیون یکی از مؤثرترین روش‌ها در حذف ویروس طی تولید محصولات پلاسما است. ویروس‌های کوچک مانند HAV ، EMCV و PPV به طور قابل توجهی حذف می‌شوند [LRFs ؛ Low Reduction Factors) به ترتیب ۴/۳ ، ۴/۷ < و ۲/۶ ، ۱۰ log بودند](۶۳-۶۵). هم‌چنین گزارش‌هایی وجود دارد که B19V به طور مؤثری توسط درمان حرارتی غیر فعال می‌شود (۶۸-۶۶).

بنابراین علاوه بر غربالگری اهداکنندگان برای DNA B19V ، غیر فعال‌سازی یا حذف ویریون‌ها طی فرآیند تولید مشتقات پلاسما انجام می‌شود. اقداماتی مانند پاستوریزاسیون، استفاده از pH پایین، نانوفیلتراسیون و کروماتوگرافی در حذف B19V مؤثر بوده‌اند (۶۹، ۶۶).

روش‌های تولید فرآورده‌های مشتق از پلاسما مانند کروماتوگرافی می‌توانند در فرآیند حذف ویروس‌ها مؤثر باشند (۷۱، ۷۰، ۶۳). البته به منظور افزایش سطح ایمنی فرآورده‌های مشتق از پلاسما پیشنهاد شده است از مجموعه‌ای از روش‌ها که به صورت مکمل در حذف و غیر فعال‌سازی ویروس مؤثر هستند استفاده شود (۷۳، ۷۲).

بحث

راه اصلی انتقال B19V از طریق تنفسی است. اکثر افراد در طول زندگی خود با این ویروس مواجه شده و واجد آنتی‌بادی و ایمنی بر علیه این ویروس هستند. عفونت معمولاً بدون علامت و یا همراه با علائم خفیف شبه آنفلوآنزا می‌باشد. در اکثر کشورهای جهان آزمایش غربالگری بر روی واحدهای اهدایی خون برای مصارف بالینی الزامی نیست. با این حال سه گروه شامل خانم‌های باردار، افراد با نقص سیستم ایمنی و هم‌چنین کم خونی‌های مزمن و شدید مانند تالاسمی در دسته بیماران پرخطر قرار دارند و دریافت فرآورده‌های آلوده به B19V در آن‌ها می‌تواند عوارض جدی ایجاد کند. بر اساس آخرین گزارش ارزیابی خطر درکشورهای عضو اتحادیه اروپا در اپیدمی مارس ۲۰۲۴، میزان خطر در افراد عادی کم و در افراد پرخطر متوسط گزارش شده است. اگر چه احتمال انتقال ویروس از طریق محصولات پلاسمایی نادر و محدود است، روش‌های حذفی مانند کروماتوگرافی و نانوفیلتراسیون از روش‌های مؤثر و کارا در حذف ویروس می‌باشند. با توجه به خطراتی که انتقال این ویروس در افراد پرخطر دارد لازم است این گروه مورد توجه ویژه قرار گیرند. استفاده از روش‌هایی که حداکثر سلامت فرآورده مورد نیاز این گروه بیماران را فراهم آورد ضروری است. هم‌چنین به منظور بهره‌برداری بهینه از ذخایر خون و مشتقات آن و نیز محافظت از گروه آسیب‌پذیر، استفاده از رویکرد بیماران پرخطر توصیه می‌شود.

محدودیت‌ها:

گرچه این مطالعه تلاش کرده است تصویری جامع از شیوع، انتقال و راه‌کارهای کنترل پارووویروس B19 در فرآورده‌های خونی و مشتقات پلاسما ارائه دهد، اما با محدودیت‌هایی نیز مواجه است. نخست، بخش عمده اطلاعات مورد استفاده از مطالعه‌های گذشته‌نگر و گزارش‌های ملی کشورهای مختلف استخراج شده است که ممکن است از نظر روش‌های غربالگری، کیفیت داده‌ها، نظام‌های گزارش‌دهی و اطلاعات اپیدمیولوژیک با یکدیگر تفاوت داشته باشند. دوم، فقدان داده‌های منسجم و به روز از بسیاری از کشورهای کم درآمد یا دارای شیوع بالا مانند هند، تعمیم‌پذیری نتایج را در سطح جهانی با چالش مواجه می‌سازد.

هم‌چنین، این مطالعه مبتنی بر مرور منابع موجود است و فاقد داده‌های میدانی یا تحلیل‌های آینده‌نگر می‌باشد. از این رو، انجام مطالعه‌های آینده‌نگر، مبتنی بر جمع‌آوری داده‌های اولیه و با طراحی اپیدمیولوژیک منسجم، برای اعتبارسنجی یافته‌ها و بهبود سیاست‌های ایمنی خون و فرآورده‌های پلاسمایی توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با وجود بی‌خطر بودن نسبی پارووویروس B19 برای عموم مردم، توجه ویژه به گروه‌های پرخطر در سیاست‌گذاری انتقال خون ضروری است. استفاده هدفمند از روش‌های غربالگری در جمع‌آوری خون و پلاسما، روش‌های حذف ویروس در تولید محصولات مشتق از پلاسما و آموزش کادر درمان می‌تواند ایمنی خون و فرآورده‌های مشتق از پلاسما را برای این گروه‌ها به طور مؤثری افزایش دهد.

In Press

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

نقش نویسندگان

دکتر علی واشقانی فراهانی: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، نگارش، ویرایش و تائید نهایی مقاله

دکتر فرحناز زینالی: طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، نگارش، ویرایش و تائید نهایی مقاله

اسماء الهی فرد: جمع‌آوری داده‌ها و نگارش اولیه مقاله

هدیه‌السادات دشتی: جمع‌آوری داده‌ها و نگارش اولیه مقاله

سیده انیس حسینی: جمع‌آوری داده‌ها و نگارش اولیه مقاله

References:

1- Cossart Y, Cant B, Field A, Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. Lancet 1975; 305(7898): 72-3.
2- Blümel J, Burger R, Drosten C, Gröner A, Gürtler L, Heiden M, *et al*. Parvovirus B19–revised. Transfus Med Hemother 2010; 37(6): 339-50.
3- Servant-Delmas A, Lefrere JJ, Morinet F, Pillet S. Advances in human B19 erythrovirus biology. J Virol 2010; 84(19): 9658-65.
4- Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. Science 1993; 262(5130): 114-7.
5- Saikawa T, Anderson S, Momoeda M, Kajigaya S, Young NS. Neutralizing linear epitopes of B19 parvovirus cluster in the VP1 unique and VP1-VP2 junction regions. J Virol 1993; 67(6): 3004-9.
6- Anderson MJ, Jones SE, Fisher-Hoch SP, Lewis E, Hall SM, Bartlett CL, *et al*. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease)? Lancet 1983; 1(8338): 1378.
7- Potter C, Potter A, Hatton C, Chapel H, Anderson M, Pattison J, *et al*. Variation of erythroid and myeloid precursors in the marrow and peripheral blood of volunteer subjects infected with human parvovirus (B19). J Clin Invest 1987; 79(5): 1486-92.
8- Osaki M, Matsubara K, Iwasaki T, Kurata T, Nigami H, Harigaya H, *et al*. Severe aplastic anemia associated with human parvovirus B19 infection in a patient without underlying disease. Ann Hematol 1999; 78(2): 83-6.
9- Qian X, Zhang G, Jiao X, Zheng Y, Cao Y, Xu D, Chen C. Aplastic anaemia associated with parvovirus B19 infection. Arch Dis Child 2002; 87(5): 436-7.
10- Ideguchi H, Ohno S, Ishigatsubo Y. A case of pure red cell aplasia and systemic lupus erythematosus caused by human parvovirus B19 infection. Rheumatol Int 2007; 27(4): 411-4.
11- Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. N Engl J Med 2004; 350(6): 586-97.
12- Hayakawa H, Tara M, Niina K, Osame M. A clinical study of adult human parvovirus B19 infection. Intern Med 2002; 41(4): 295-9.
13- Anderson M, Higgins P, Davis L, Willman J, Jones S, Kidd I, *et al*. Experimental parvoviral infection in humans. J Infect Dis 1985; 152(2): 257-65.
14- Zakrzewska K, Arvia R, Bua G, Margheri F, Gallinella G. Parvovirus B19: Insights and implication for pathogenesis, prevention and therapy. Aspects of Molecular Medicine 2023; 1: 100007.
15- Florea AV, Ionescu DN, Melhem MF. Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. Arch Pathol Lab Med 2007; 131(5): 799-804.
16- Chen CC, Chen CS, Wang WY, Ma JS, Shu HF, Fan FS. Parvovirus B19 infection presenting with severe erythroid aplastic crisis during pregnancy in a woman with autoimmune hemolytic anemia and alpha-thalassemia trait: a case report. J Med Case Rep 2015; 9: 58.
17- Dittmer FP, Guimarães CdM, Peixoto AB, Pontes KFM, Bonasoni MP, Tonni G, *et al*. Parvovirus B19 infection and pregnancy: review of the current knowledge. J Pers Med 2024; 14(2): 139.
18- Xiong YQ, Tan J, Liu YM, He Q, Li L, Zou K, *et al*. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis. J Clin Virol 2019; 114: 12-20.
19- Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. Am Fam Physician 2007; 75(3): 373-6.
20- Kishore J, Kishore D. Clinical impact & pathogenic mechanisms of human parvovirus B19: a multiorgan disease inflictor incognito. Indian J Med Res 2018; 148(4): 373-84.
21- Manaresi E, Gallinella G, Labate AM, Zucchelli P, Zaccarelli D, Ambretti S, *et al*. Seroprevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian blood donors. Epidemiol Infect 2004; 132(5): 857-62.
22- Anderson L, Tsou C, Parker R, Chorba T, Wulff H, Tattersall P, *et al*. Detection of antibodies and antigens of human parvovirus B19 by enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1986; 24(4): 522-6.
23- Röhrer C, Gärtner B, Sauerbrei A, Böhm S, Hottenträger B, Raab U, *et al*. Seroprevalence of parvovirus B19 in the German population. Epidemiol Infect 2008; 136(11): 1564-75.
24- Baylis SA, Chudy M, Blümel J, Pisani G, Candotti D, José M, *et al*. Collaborative study to establish a replacement World Health Organization International Standard for parvovirus B19 DNA nucleic acid amplification technology (NAT)-based assays. Vox Sang 2010; 98(3 Pt 2): 441-6.
25- Saldanha J, Lelie N, Yu M, Heath A; B19 Collaborative Study Group. Establishment of the first World Health Organization International Standard for human parvovirus B19 DNA nucleic acid amplification techniques. Vox Sang 2002; 82(1): 24-31.
26- Sun P, Jiang P, Liu Q, Zhang R, Wang Z, Cao H, *et al*. Parvovirus B19 DNA and antibodies in Chinese plasma donors, plasma pools and plasma derivatives. PeerJ 2023; 11: e15698.
27- Williams S, Ratcliff J, Nguyen D, Simmonds P, Harvala H, Group IS. Detection frequencies and viral load distribution of parvovirus B19 DNA in blood and plasma donations in England. Transfus Med 2022; 32(5): 402-9.
28- Marano G , Vaglio S, Pupella S, Facco G, Calizzani G,

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

Candura F, *et al*. Human Parvovirus B19 and blood product safety: a tale of twenty years of improvements. Blood Transfus 2014; 13(2): 184.
29- Juhl D, Hennig H. Parvovirus B19: what is the relevance in transfusion medicine? Front Med (Lausanne) 2018; 5: 4.
30- Schennach H, Lanthaler AJ, Mayersbach P, Ulmer H, Muell K, Schoenitzer D, *et al*. Human parvovirus B19 detection in asymptomatic blood donors: association with increased neopterin concentrations. J Infect Dis 2002; 186(10): 1494-7.
31- Juhl D, Steppat D, Görg S, Hennig H. Parvovirus b19 infections and blood counts in blood donors. Transfus Med Hemother 2014; 41(1): 52-9.
32- Chabo Byaene A, Kabututu ZP, Abou Rayia DM, El-Sokkary MMA. The seroprevalence of parvovirus B19 antibody in blood donors at the National Blood Transfusion Center in Kinshasa. J Med Virol 2020; 92(3): 288-94.
33- Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19. Clin Microbiol Rev 2002; 15(3): 485-505.
34- Jia J, Ma Y, Zhao X, Guo Y, Huangfu C, Fang C, *et al*. Prevalence of human parvovirus B19 in Chinese plasma pools for manufacturing plasma derivatives. Virol J 2015; 12: 162.
35- van Hoeven LR, Janssen MP, Lieshout-Krikke RW, Molenaar-de Backer MW. An assessment of the risk, cost-effectiveness, and perceived benefits of anti-parvovirus B19 tested blood products. Transfusion 2019; 59(7): 2352-60.
36- Soucie JM, De Staercke C, Monahan PE, Recht M, Chitlur MB, Gruppo R, *et al*. Evidence for the transmission of parvovirus B19 in patients with bleeding disorders treated with plasma-derived factor concentrates in the era of nucleic acid test screening. Transfusion 2013; 53(6): 1217-25.
37- Zanella A, Rossi F, Cesana C, Foresti A, Nador F, Binda A, *et al*. Transfusion-transmitted human parvovirus B19 infection in a thalassemic patient. Transfusion 1995; 35(9): 769-72.
38- Sakata H, Matsubayashi K, Ihara H, Sato S, Kato T, Wakisaka A, *et al*. Impact of chemiluminescent enzyme immunoassay screening for human parvovirus B 19 antigen in J apanese blood donors. Transfusion 2013; 53(10pt2): 2556-66.
39- Schmidt M, Themann A, Drexler C, Bayer M, Lanzer G, Menichetti E, *et al*. Blood donor screening for parvovirus B19 in Germany and Austria. Transfusion 2007; 47(10): 1775-82.
40- Bolton-Maggs PH. SHOT conference report 2016: serious hazards of transfusion–human factors continue to cause most transfusion-related incidents. Transfus Med 2016; 26(6): 401-5.
41- Jia J, Zhang M, Ma Y, Zhang J. Human parvovirus B19 research concerning the safety of blood and plasma derivatives in China. Ann Blood 2019; 4: 1-9.
42- Koppelman MH, Cuijpers HTM, Wessberg S, Valkeajärvi A, Pichl L, Schottstedt V, *et al*. Multicenter evaluation of a commercial multiplex polymerase chain reaction test for screening plasma donations for parvovirus B19 DNA and hepatitis A virus RNA. Transfusion 2012; 52(7): 1498-508.
43- Molenaar-de Backer MW, de Waal M, Sjerps MC, Koppelman MH. Validation of new real-time polymerase chain reaction assays for detection of hepatitis A virus RNA and parvovirus B19 DNA. Transfusion 2016; 56(2): 440-8.
44- Guillet M, Bas A, Lacoste M, Ricard C, Visse C, Barlet V, *et al*. New atypical epidemiological profile of parvovirus B19 revealed by molecular screening of blood donations, France, winter 2023/24. Euro Surveill 2024; 29(21): 2400253.
45- Farcet MR, Karbiener M, Aberham C, Powers N, Aue D, Kreil TR. Parvovirus B19 rebound outbreak 2024 and implications for blood-and plasma-product safety. Transfusion 2024; 64(12): 2218-21.
46- European Center for Disease Prevention and Control. Risks posed by reported increased circulation of human parvovirus B19 in the EU/EEA; 5 June 2024.
47- Narayan S, Poles D, Bellamy M, Spinks C, Mistry H, Carter-Graham S. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2021 annual SHOT report; 2022. Available from: https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/2025/04/SHOT-Summary-ZCard-2021.pdf.
48- Holterhus M, Hennies M, Hillmann H, Thorer H, Rossig C, Burkhardt B, *et al*. Parvovirus B19 infection in pediatric allogeneic hematopoietic cell transplantation–Single-center experience and review. Transplant Infect Dis 2023; 25(2): e14028.
49- John T. Erythema Infectiosum. Control of Communicable Diseases Manual Control of Communicable Diseases Manual: American Public Health Association; 2015.
50- Farahani AV, Salamzadeh J, Rasekh HR, Najafi S, Mosadegh V. The availability and affordability of cardiovascular medicines for secondary prevention in tehran province (Iran). Iran J Pharm Res 2018; 17(Suppl): 64-72.
51- Groeneveld K, Van Der Noordaa J. Blood products and parvovirus B19. Neth J Med 2003; 61(5): 154-6.
52- Kumar S, Gupta R, Sen S, Sarkar R, Philip J, Kotwal A, *et al*. Seroprevalence of human parvovirus B19 in healthy blood donors. Med J Armed Forces India 2013; 69(3): 268-72.
53- Kumari S, Thomas RK, Barani R, Srikanth P. Blood Donor Screening of Parvovirus B19: To Enhance Safety Profile of Blood and Blood Products.
54- Chirambo-Kalolekesha M, Kaile T, Mwaba F, Daka V, Simakando M, Kowa S. Seroprevalence of parvovirus B19 in blood donors: the risks and challenges of blood transfusion in Zambia in the era of HIV/AIDS at the Kitwe Central Hospital, blood bank. Afr Health Sci 2018; 18(3): 496-502.
55- Omer AH, Adam AJA-d, Mohamed FA, Hamed FH, Edr HH, Al-sedig MA, *et al*. Seroprevalance of Human Parvovirus B19 among Blood Donor Volunteers from Sudanese Blood Bank in Khartoum State 2017. Journal of Immunobiology 2017; 2: 3.
56- Kang HN, Thorpe R, Knezevic I, Blades CDRZ, Levano MC, Chew JY, *et al*. The regulatory landscape of biosimilars: WHO efforts and progress made from 2009 to 2019. Biologicals 2020; 65: 1-9.
57- Najafi S, Farahani AV, Keshavarz-Bahaghighat H. Initial Results of a Prospective Study and Identification of New Strategies to Increase Traceability of Plasma-derived Medicines. Iran J Pharma Res 2018; 17(Suppl): 145-50.
58- Parsyan A, Candotti D. Human erythrovirus B19 and blood transfusion–an update. Transfus Med 2007; 17(4): 263-78.
59- Koppelman MH, Cuypers HTM, Emrich T, Zaaijer HL. Quantitative real-time detection of parvovirus B19 DNA in plasma. Transfusion 2004; 44(1): 97-103.
60- Li Y. Viral removal by column chromatography in downstream processing of monoclonal antibodies. Protein Expr Purif 2022; 198: 106131.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]

61- ICH Harmonised Tripartite Guideline. Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin Q5A (R1). Current Step 4 version. dated 23 September 1999.
62- Remington K. Fundamental strategies for viral clearance. BioProcess Int 2015; 13(5): 10-7.
63- WHO. Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products. WHO Technical Report, Series. 2004; 924: 150-224.
64- Burnouf T, Radosevich M. Nanofiltration of plasma-derived biopharmaceutical products. Haemophilia 2003; 9(1): 24-37.
65- Ideno S, Takahashi K, Yusa K, Sakai K. Quantitative PCR evaluation of parvovirus B19 removal via nanofiltration. J Virol Methods 2020; 275: 113755.
66- Blümel J, Rinckel LA, Lee DC, Roth NJ, Baylis SA. Inactivation and neutralization of parvovirus B19 Genotype 3. Transfusion 2012; 52(7): 1490-7.
67- Bonvicini F, Gallinella G, Gentilomi GA, Ambretti S, Musiani M, Zerbini M. Prevention of iatrogenic transmission of B19 infection: different approaches to detect, remove or inactivate virus contamination. Clin Lab 2006; 52(5-6): 263-8.
68- Roth NJ, Dichtelmüller HO, Fabbrizzi F, Flechsig E, Gröner A, Gustafson M, *et al*. Nanofiltration as a robust method contributing to viral safety of plasma-derived therapeutics: 20 years' experience of the plasma protein manufacturers. Transfusion 2020; 60(11): 2661-74.
69- Menconi M, Maggi F, Zakrzewska K, Salotti V, Giovacchini P, Farina C, *et al*. Effectiveness of nanofiltration in removing small non-enveloped viruses from three different plasma-derived products. Transfus Med 2009; 19(4): 213-7.
70- Hongo-Hirasaki T, Yamaguchi K, Yanagida K, Okuyama K. Removal of small viruses (parvovirus) from IgG solution by virus removal filter Planova® 20N. Journal of Membrane Science 2006; 278(1-2): 3-9.
71- Klamroth R, Gröner A, Simon TL. Pathogen inactivation and removal methods for plasma-derived clotting factor concentrates. Transfusion 2014; 54(5): 1406-17.
72- Koenigbauer UF, Eastlund T, Day JW. Clinical illness due to parvovirus B19 infection after infusion of solvent/detergent-treated pooled plasma. Transfusion 2000; 40(10): 1203-6.
73- Burnouf-Radosevich M, Appourchaux P, Huart J, Burnouf T. Nanofiltration, a new specific virus elimination method applied to high-purity factor IX and factor XI concentrates. Vox Sang 1994; 67(2): 132-8.

In Press

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2025-10-13]