

# TÌNH TRẠNG NHIỄM VIRUS BK Ở BỆNH NHÂN GHÉP THẬN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Anh Thu<sup>1,✉</sup>, Đỗ Gia Tuyền<sup>1,2</sup>, Mai Thị Hiền<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Xô

Virus BK và bệnh thận liên quan đến BK virus là một trong các nguyên nhân dẫn đến suy giảm chức năng thận trên bệnh nhân ghép thận. Tuy nhiên, trên lâm sàng việc theo dõi và phát hiện tình trạng nhiễm BK virus còn nhiều khó khăn. Nghiên cứu có mục tiêu mô tả đặc điểm trên lâm sàng của tình trạng nhiễm BK virus của bệnh nhân sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2022, và đánh giá một số yếu tố liên quan, sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang có hồi cứu thông tin. Trong số 81 bệnh nhân nghiên cứu, có 31 bệnh nhân có tình trạng nhiễm BK virus (38,3%). Trong đó, có 20 bệnh nhân nhiễm BK virus niệu đơn thuần (24,7%) và 11 bệnh nhân nhiễm BK virus máu (14,6%). Có 4 (trên tổng 28) bệnh nhân có kết quả sinh thiết thận là bệnh thận BK virus. Tình trạng nhiễm BK virus có liên quan đến việc sử dụng Tacrolimus liều trên 7 ng/ml, mức lọc cầu thận thấp và tình trạng mất chức năng thận ghép của bệnh nhân nghiên cứu.

**Từ khóa:** BK virus, ghép thận, giảm chức năng thận ghép, ức chế miễn dịch.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối là tình trạng suy giảm chức năng nghiêm trọng khiến bệnh nhân cần được điều trị bằng các phương pháp thay thế thận. Ghép thận được đánh giá là phương pháp điều trị thay thế mang lại chất lượng cuộc sống tốt nhất cũng như tỷ lệ sống cao nhất cho bệnh nhân.<sup>5</sup> Tuy nhiên, những bệnh nhân ghép thận vẫn có nguy cơ cao gặp phải nhiều biến chứng sau ghép: thải ghép, nhiễm trùng, ung thư... Ở những bệnh nhân ghép thận, virus BK là một trong những tác nhân nhiễm khá thường gặp với tỷ lệ nhiễm dao động trong khoảng 18% - 40%, trong đó có 6% tiến triển thành bệnh thận BK virus, gây ảnh hưởng lớn đến chức năng thận ghép của

bệnh nhân.<sup>1,6,7</sup> Trong khi đó, việc phát hiện và chẩn đoán tình trạng nhiễm BK virus là khó khăn vì phải phụ thuộc vào xét nghiệm định lượng virus.<sup>8</sup> Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài “Tình trạng nhiễm BK virus ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai” với 2 mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm BK virus sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai; 2) Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm BK virus ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Bệnh nhân có theo dõi sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai có được làm xét nghiệm BK virus ADN Realtime PCR cả máu và nước tiểu tại thời điểm bất kỳ sau ghép thận.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Những bệnh nhân nhỏ hơn 18 tuổi, ghép đa

Tác giả liên hệ: Nguyễn Anh Thu

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenganhthu273@gmail.com

Ngày nhận: 30/09/2022

Ngày được chấp nhận: 03/11/2022

tặng hoặc không đồng ý tham gia.

## 2. Phương pháp

### **Thời gian nghiên cứu**

Từ tháng 10/2021 đến tháng 6/2022 và có thu thập thêm thông tin hồi cứu từ tháng 1/2018.

**Địa điểm nghiên cứu:** Bệnh viện Bạch Mai.

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang có thu thập thông tin hồi cứu.

**Cỡ mẫu:** áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ trong quần thể, với biến số quan tâm chủ yếu là tỷ lệ nhiễm BK virus trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \cdot \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu cần có.

$\alpha$ : là sai lầm loại 1 giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị  $\alpha$  được chọn. Với  $\alpha = 0,05$  thì  $Z(0,975) = 1,96$ .

d: là sai số cho phép, trong nghiên cứu này chúng tôi lấy 0,1.

p là tỷ lệ ước tính, theo nghiên cứu trước đây của tác giả Phạm Quốc Toàn thì tỷ lệ nhiễm BK virus trong nhóm bệnh nhân ghép thận lên đến 0,77.<sup>6</sup> Như vậy, với  $p = 0,77$  ta tính được cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là tối thiểu là 68 bệnh nhân.

**Cách chọn mẫu:** thuận tiện.

**Quy trình nghiên cứu:** lựa chọn những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và không có tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu. Thông tin lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập vào mẫu bệnh án nghiên cứu sẵn có, bao gồm thông tin hành chính, nhân khẩu học, tiền sử y khoa và một số chỉ số xét nghiệm về tình trạng chức năng thận, nhiễm BK virus...

Bệnh nhân được xác định nhiễm BK virus khi có kết quả xét nghiệm PCR BK virus dương tính trong máu hoặc nước tiểu, và xác định không nhiễm BK virus khi xét nghiệm PCR BK

virus cả máu và nước tiểu âm tính.

**Công cụ nghiên cứu:** bệnh án nghiên cứu.

**Biến số và chỉ số nghiên cứu:** tuổi, giới, nhóm máu, quan hệ huyết thống, nguyên nhân suy thận, thời gian điều trị thay thế thận trước ghép, các thuốc ức chế miễn dịch đang sử dụng, kết quả xét nghiệm BK virus và một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng khác.

### **Xử lý số liệu**

Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, xử lý, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Vẽ biểu đồ bằng chương trình Excel 2010 hoặc SPSS 20.0 nhằm mô tả phân tích số liệu.

Số liệu biến định lượng được thể hiện dưới dạng Trung vị (Min - Max) với biến không chuẩn hoặc Mean  $\pm$  SD với biến chuẩn.

Kiểm định sự khác biệt của 2 biến định tính sử dụng thuật toán Chi-square hoặc Fisher's test. Kiểm định sự tương quan của biến định lượng và định tính sử dụng thuật toán One-way ANOVA. Mức ý nghĩa thống kê áp dụng với  $p < 0,05$ .

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được tiến hành sau khi được Hội đồng Khoa học và Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt và sự chấp thuận của Bệnh viện Bạch Mai. Đây là nghiên cứu không can thiệp, được thực hiện nhằm nâng cao chất lượng thăm khám và điều trị bệnh nhân sau ghép thận chứ không có mục đích nào khác. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật và chỉ phục vụ nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2022, tại Bệnh viện Bạch Mai đã có 368 bệnh nhân đã từng ghép thận hoặc theo dõi sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai, trong đó có 81 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

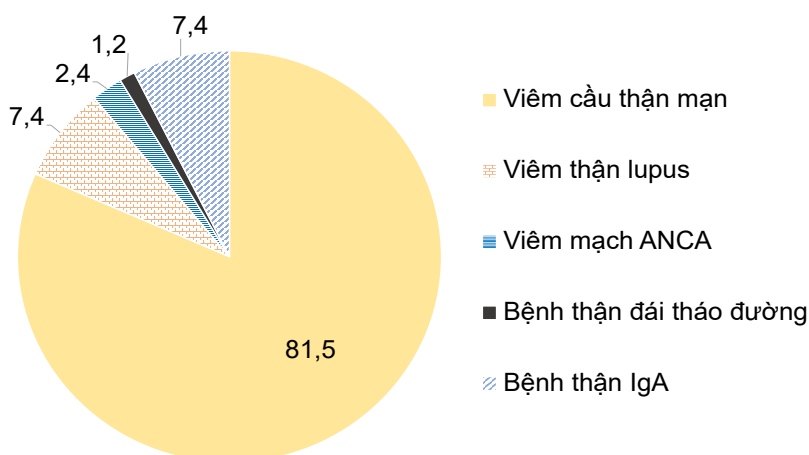
**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu**

		n	%	Mean $\pm$ SD	Min - Max
Tuổi, năm				35,62 $\pm$ 8,88	20 - 61
Tuổi ghép thận, năm				31,74 $\pm$ 4,73	18 - 58
Nhóm tuổi	20 - 39	59	72,8		
	40 - 59	21	25,9		
	> 60	1	1,2		
Giới người ghép	Nam	63	77,8		
	N	18	22,2		
Giới người hiến	Nam	37	45,7		
	Nữ	44	54,3		
Huyết thống	Cùng	38	46,9		
	Không cùng	44	53,1		

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $35,6 \pm 8,9$  tuổi, nhỏ nhất 20 tuổi và lớn nhất là 61 tuổi, với tuổi trung bình tại thời điểm ghép thận là  $31,7 \pm 4,7$  tuổi. Phần lớn các bệnh nhân nghiên cứu nằm trong nhóm trẻ tuổi (dưới 40 tuổi, chiếm 72,8%) và là nam giới (chiếm 77,8%). Trong khi đó, người hiến thận của các bệnh nhân này đa phần là nữ (chiếm 54,3%). Các ca ghép thận không cùng huyết thống phổ

biến hơn với tỷ lệ 53,1%.

Các bệnh nhân trước ghép thận được sàng lọc với người hiến thận, đều có kết quả HLA tương đồng  $\geq 2$  cặp, xét nghiệm độ chéo HLA âm tính, nhóm máu ABO tuân theo quy luật truyền máu và làm xét nghiệm kháng thể HLA. Có duy nhất 1 bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có kết quả kháng thể HLA dương tính và bệnh nhân đó không nhiễm BKV.

**Biểu đồ 1. Nguyên nhân gây suy thận trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Trong số các nguyên nhân gây suy thận ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu, viêm cầu thận mạn thường gặp nhất, chiếm 81,5% tổng số.

**Bảng 2. Mô tả đặc điểm của tình trạng nhiễm BK virus trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

		n	%	Median	Mean ± SD	Min - Max
Nhiễm BK virus	Niệu (đơn thuần)	20	24,7			
	Máu	11	13,6			
	Không nhiễm	50	61,7			
Thời điểm xét nghiệm, tháng	(tính từ thời điểm ghép thận)			23		1 - 101
Thời điểm phát hiện nhiễm, tháng	(tính từ thời điểm ghép thận)			19		1 - 85
Định lượng BK virus	Niệu				5,66 ± 2,12 (log <sub>10</sub> cp/ml)	1,5x10 <sup>2</sup> - 3,9x10 <sup>9</sup> (cp/ml)
	Máu				5,56 ± 1,71 (log <sub>10</sub> cp/ml)	2,8x10 <sup>4</sup> - 4,4x10 <sup>8</sup> (cp/ml)
Sinh thiết thận	Bệnh thận BK	4	4,9			
	Không là bệnh thận BK	24	29,6			
	Không sinh thiết	53	65,4			

Trong số 81 bệnh nhân nghiên cứu, có 20 bệnh nhân nhiễm BK virus niệu đơn thuần (tương đương 24,7%) và 50 bệnh nhân có kết quả âm tính với xét nghiệm PCR ADN BK virus chiếm 61,7%. Có 11 bệnh nhân có nhiễm BK virus máu và tất cả các bệnh nhân này đều tìm thấy BK virus khi xét nghiệm nước tiểu, chiếm 13,6%. Trong 11 bệnh nhân nhiễm BK virus trong máu, có 7 bệnh nhân được sinh thiết thận, 4 trong số đó cho kết quả là bệnh thận BK virus.

Theo bảng 2, các bệnh nhân nghiên cứu được làm xét nghiệm PCR BK virus tại nhiều thời điểm khác nhau sau ghép thận, sớm nhất là 1 tháng và muộn nhất là 101 tháng sau ghép. Những bệnh nhân có tình trạng nhiễm BK virus thường được phát hiện vào tháng thứ 19 sau ghép. Tải lượng BK virus niệu trung bình là 5,66 ± 2,12 (log<sub>10</sub> cp/ml) và BK virus máu trung bình là 5,56 ± 1,71 (log<sub>10</sub> cp/ml).

**Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nhiễm BK virus (n = 31)**

	n	%	Mean ± SD	Median (IQR1-3)	p
Giới người ghép					
Nam	26	83,9			0,000
Nữ	5	16,1			

	n	%	Mean ± SD	Median (IQR1-3)	p
Giới người hiến					
Nam	14	45,1			0,048
Nữ	17	54,9			
Tuổi trung bình, năm			37,74 ± 7,67		
Nhóm tuổi					
20 - 39	26	83,9			0,000
40 - 59	5	16,1			
Huyết thống					
Cùng	16	51,6			0,852
Không cùng	15	48,4			
Thời gian điều trị thay thế thận trước ghép, tháng				6 (2 - 12)	
Thuốc ức chế miễn dịch thứ 3					
Cellcept	23	74,2			0,002
Myfortic	7	22,6			
Everolimus	1	3,2			
Tacrolimus (ng/ml)			7,12 ± 2,71		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			19,44 ± 2,23		
Hòa hợp HLA, số cặp			3,48 ± 1,18		
Huyết áp trung bình (mmHg)			96,26 ± 12,04		
Huyết áp cao					
Có	7	22,6			0,002
Không	24	77,4			
Ure (mmol/l)			8,67 ± 4,24		
Creatinin (mcmol/l)			167,67 ± 87,58		
Mức lọc cầu thận, ml/phút/ 1,73m <sup>2</sup>			45,27 ± 17,00		
Nước tiểu, lít			3,47 ± 1,14		
Huyết sắc tố (g/L)			127,61 ± 24,05		
Thiếu máu					
Có	16	51,6			0,857
Không	15	48,4			

Bệnh nhân có huyết áp cao khi có huyết áp tâm thu trên 140mmHg hoặc huyết áp tâm trương trên 90mmHg hoặc phải điều trị bằng thuốc huyết áp mà trước khi ghép thận không

cần dùng. Bệnh nhân có thiếu máu khi huyết sắc tố thấp hơn 140 g/L đối với nam và 130 g/L đối với nữ.

Trong nhóm bệnh nhân nhiễm BK virus, nam giới chiếm tỉ lệ lớn (83,9%) và chủ yếu là trong nhóm tuổi thanh niên trẻ từ 20 - 39 tuổi (83,9%). Tỉ lệ người hiến nữ giới cao (54,9%) và đa phần là cùng huyết thống (51,6%). Trên lâm sàng, có 22,6% bệnh nhân có biểu hiện tăng huyết áp, mức huyết áp trung bình là  $96,26 \pm 12,04$  (mmHg). Số lượng nước tiểu của bệnh nhân không có nhiều biến đổi, trung bình là  $3,47 \pm 1,14$  (L/24h). Có duy nhất 1 bệnh nhân có tình trạng phù trên lâm sàng. Các bệnh nhân nhiễm BK virus có mức lọc cầu thận thấp, trung bình là  $45,27 \pm 17,00$  (ml/ph/1,72m<sup>2</sup>), chỉ số ure máu và creatinin máu cao. Có 48,4% bệnh nhân xét nghiệm có tình trạng thiếu máu với chỉ số huyết sắc tố trung bình là  $127,61 \pm 24,05$  (g/L). Có 74,2% bệnh nhân được điều trị bằng cellcept, tỉ lệ này cao hơn có ý nghĩa so với các thuốc còn lại.

Khảo sát mối liên quan của tình trạng nhiễm BK virus với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng, chúng tôi không tìm thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê với các đặc điểm bao gồm: giới tính người ghép, giới tính người hiến thận, quan hệ huyết thống, sự khác biệt của nhóm máu giữa người cho - người nhận, tuổi của bệnh nhân tại thời điểm ghép thận, số cặp HLA hòa hợp, thời gian điều trị thay thế thận trước ghép thận (bảng 4). Nghiên cứu cũng không tìm thấy sự khác biệt giữa các nhóm nhiễm BK virus và nhóm không nhiễm BK virus với các đặc điểm số lượng nước tiểu, huyết áp trung bình, sự có mặt của protein niệu và hồng cầu niệu ( $p > 0,05$ ).

So sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân nhiễm BK virus máu và không nhiễm BK virus, nghiên cứu tìm thấy một số đặc điểm: mức lọc cầu thận, huyết sắc tố, chỉ số ure máu của nhóm

bệnh nhân nhiễm BK virus máu là thấp hơn có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Chúng tôi còn tìm thấy sự liên quan của việc mất chức năng thận ghép với tình trạng nhiễm BK virus máu ( $p = 0,037$ ), nhưng đặc điểm này không xuất hiện ở nhóm nhiễm BK virus niệu ( $p = 0,586$ ). Cả 3 bệnh nhân nhiễm BK virus máu có mất chức năng thận ghép đều được sinh thiết và có 2 bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh thận do BK virus. Ngoài ra, việc dùng Tacrolimus liều cao hơn 7 ng/ml có liên quan với cả tình trạng nhiễm BK virus máu ( $p = 0,028$ ) và nhiễm BK virus niệu đơn thuần ( $p = 0,042$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Nhóm nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 81 bệnh nhân đã hoặc đang khám theo dõi sau ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai, độ tuổi trung bình là  $35,6 \pm 8,9$  tuổi, nhưng trong đó có tới 72,8% là bệnh nhân trẻ dưới 40 tuổi, là nhóm thanh niên góp sức lao động chính trong cộng đồng. Tỷ lệ nam : nữ trong nhóm nghiên cứu này có sự khác biệt lớn, với đa số đối tượng là nam giới, chiếm 77,8%. Tuy nhiên, tỷ lệ người hiến nữ lại cao hơn (54,3%) và đa số là người hiến là không cùng huyết thống (53,1%). Nguyên nhân gây suy thận hay gặp nhất là viêm cầu thận mạn (81,5%).

Trong số 81 bệnh nhân nghiên cứu, có tổng 31 bệnh nhân có tình trạng nhiễm BK virus (38,3%) tương đương với một số nghiên cứu khác.<sup>1,2</sup> Trong đó, có 20 bệnh nhân nhiễm BK virus niệu đơn thuần (24,7%) và 11 bệnh nhân nhiễm BK virus máu (14,6%). Có 4 bệnh nhân đã được sinh thiết thận khẳng định là bệnh thận do BK virus, tỷ lệ này khá tương đồng với một số nghiên cứu.<sup>9,10</sup> Tất cả các bệnh nhân nhiễm BK virus máu đều tìm được BK virus trong nước tiểu, và cả 4 bệnh nhân có bệnh thận BK virus đều có tình trạng nhiễm BK virus máu. Điều này tương đồng với nhiều nghiên cứu đã dùng và

Bảng 4. Liên quan của tình trạng nhiễm BK virus với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng

	Nhiễm BK niệu đơn thuần <sup>1</sup> (n = 20)		Nhiễm BK máu <sup>2</sup> (n = 11)		Không nhiễm (n = 50) <sup>3</sup>		P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Giới người ghép	Nam, n (%)	18 (90,0)	8 (72,7)	37 (74,0)	0,202	1,000		
	Nữ, n (%)	2 (10,0)	3 (27,3)	13 (26,0)				
Giới người hiến	Nam, n (%)	8 (40,0)	6 (54,5)	23 (46,0)	0,791	0,106		
	Nữ, n (%)	12 (60,0)	5 (45,5)	27 (54,0)				
Huyết thống	Cùng, n (%)	10 (50,0)	5 (45,5)	28 (56,0)	0,792	0,740		
	Không cùng, n (%)	10 (50,0)	6 (54,5)	22 (44,0)				
Tuổi ghép, năm		31,72 ± 6,48	30,54 ± 8,87	32,03 ± 9,46	0,884	0,614		
Hòa hợp HLA, số cặp		3,65 ± 1,09	3,18 ± 1,33	3,24 ± 1,18	0,186	0,886		
Thời gian điều trị thay thế thận trước ghép, tháng		11,20 ± 12,09	3,55 ± 2,58	9,80 ± 12,72	0,675	0,112		
Mức lọc cầu thận, ml/phút/1,73m <sup>2</sup>		50,55 ± 14,8	35,65 ± 17,11	52,54 ± 22,18	0,714	0,021		
Ure, mmol/l		7,55 ± 2,39	10,62 ± 5,99	7,62 ± 3,75	0,933	0,031		
Huyết sắc tố, g/L		135,20 ± 23,72	113,82 ± 8,50	150,88 ± 15,65	0,280	0,033		
Nước tiểu, lít		3,58 ± 1,15	3,27 ± 1,16	3,15 ± 1,21	0,178	0,769		
Huyết áp trung bình, mmHg		97,35 ± 12,4	94,3 ± 11,6	95,40 ± 10,04	0,497	0,750		
Tacrolimus, ng/ml	≤ 7, n (%)	11 (55,0)	5 (45,5)	40 (80,0)	0,042	0,028		
> 7, n (%)	9 (45,0)	6 (54,5)	10 (20,0)					
Protein niệu	Có, n (%)	12 (60,0)	7 (63,6)	22 (44,0)	0,172	0,745		
	Không, n (%)	8 (40,0)	4 (36,4)	28 (56,0)				
Hồng cầu niệu	Có, n (%)	4 (20,0)	2 (2,7)	14 (28,0)	0,788	0,374		
	Không, n (%)	16 (80,0)	9 (81,8)	36 (72,0)				

	Nhiễm BK niệu đơn thuần <sup>1</sup> (n = 20)	Nhiễm BK máu <sup>2</sup> (n = 11)	Không nhiễm (n = 50) <sup>3</sup>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
Thận ghép	Còn chức năng, n (%) 20 (100,0)	8 (72,7)	48 (96,0)	0,586	0,037
	Không còn chức năng*, n (%) 0	3 (27,3)	2 (4,0)		

\* Bao gồm tình trạng: lọc máu chu kỳ, lọc màng bụng, cắt thận ghép

khẳng định được ý nghĩa của xét nghiệm định lượng BK virus trong máu và nước tiểu như là một yếu tố phụ trợ để chẩn đoán bệnh thận BK virus.<sup>8</sup> 95% ca nhiễm BK virus được ghi nhận trong 2 năm đầu sau ghép thận, thường gặp nhất là 2 tháng sau ghép, như ở nghiên cứu này là 19 tháng sau ghép.<sup>1,11</sup> Kết quả định lượng nồng độ BK virus trên các bệnh nhân có sự dao động, với BK virus niệu cao nhất là  $3,9 \times 10^9$  copies/ml và với BK virus máu cao nhất là  $4,4 \times 10^8$  copies/ml. Tuy nhiên, các biểu hiện lâm sàng khác của tình trạng nhiễm BK virus là rất nghèo nàn và không có ý nghĩa thống kê.

Một số yếu tố bao gồm: giới tính người ghép, giới tính người hiến thận, quan hệ huyết thống, sự khác biệt về nhóm máu, tuổi của bệnh nhân tại thời điểm ghép thận, số cặp HLA hòa hợp, thời gian điều trị thay thế thận trước ghép thận được khảo sát và không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa với tình trạng nhiễm BK virus (bảng 3, 4). Một số nghiên cứu trước đó có chỉ ra sự liên quan giữa sự hòa hợp HLA, người hiến thận nữ giới, người ghép nam giới, tuổi cao là yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm BK virus.<sup>1,12</sup> Tuy nhiên, do nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam giới rất cao, cùng với số lượng bệnh nhân nhiễm BK còn ít nên những yếu tố này cần được khảo sát thêm trong tương lai. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, có sự liên quan giữa việc dùng Tacrolimus liều cao trên 7 ng/ml có liên quan đến tình trạng nhiễm BK virus (bảng 4). Điều này cũng đã được chỉ ra ở một số nghiên cứu khác.<sup>13</sup>

Chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa tình trạng nhiễm BK virus máu với mức lọc cầu thận thấp, ure máu và creatinin máu cao và huyết sắc tố máu thấp trên bệnh nhân nghiên cứu (bảng 4), nhưng nhóm bệnh nhân nhiễm BK virus niệu đơn thuần lại không tìm thấy sự khác biệt với các đặc điểm trên so với nhóm



không nhiễm BK virus. Sự giảm mức lọc cầu thận trên bệnh nhân nhiễm BK virus cũng đã được ghi nhận trên nhiều nghiên cứu trước đó.<sup>14</sup> Một số nghiên cứu còn chỉ ra được sự liên quan giữa tải lượng virus cao và nguy cơ mất chức năng thận ghép của bệnh nhân.<sup>1,14,15</sup> Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi khi tình trạng nhiễm BK virus máu được chứng tỏ có liên quan đến tình trạng mất chức năng thận ghép, nhưng nhóm bệnh nhân BK virus niệu thì không có đặc điểm này (bảng 4).

Tuy nhiên, trên thực tế lâm sàng, các bệnh nhân ghép thận còn chưa được khảo sát BK virus thường quy và định kỳ. Họ thường chỉ được xét nghiệm BK virus khi đã có biểu hiện giảm mức lọc cầu thận trên cận lâm sàng. Việc xét nghiệm và phát hiện bệnh lý muộn làm tăng nguy cơ mất chức năng thận ghép trên những bệnh nhân nhiễm BK virus. Hậu quả là bệnh nhân phải quay trở lại lọc máu chu kỳ và cắt thận ghép, gây ảnh hưởng lớn đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

## V. KẾT LUẬN

BK virus là một yếu tố nhiễm hay gặp trên bệnh nhân sau ghép thận (38,3%). Tình trạng nhiễm BK virus trong máu có thể gây giảm mức lọc cầu, giảm huyết sắc tố máu, tăng ure máu tiến triển thành bệnh thận BK virus và gây mất chức năng thận ghép của bệnh nhân. Liều dùng Tacrolimus trên 7 ng/ml được chỉ ra có liên quan đến tình trạng nhiễm BK virus. Việc theo dõi định kỳ bệnh nhân ghép qua xét nghiệm định lượng BK virus hoặc tầm soát BK virus ngay khi bệnh nhân xuất hiện tình trạng mức lọc cầu thận thấp, ure máu và creatinin máu cao, thiếu máu là cần thiết, để phát hiện tình trạng nhiễm BK virus và điều trị kịp thời.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee S, Lee KW, Kim SJ, Park JB. Clinical

characteristic and outcomes of BK virus infection in kidney transplant recipients managed using a systematic surveillance and treatment strategy. *Transplantation Proceedings*. 2020;52(6):1749-1756. doi: 10.1016/j.transproceed.2020.01.158.

2. Boobes Y, Bernieh B, Hussain Q, et al. Prevalence of polyomavirus among United Arab Emirates kidney transplant recipients: Results from a single center. *Transplantation Proceedings*. 2015;47(4):1143-1145. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.11.060.

3. Hirsch HH, Brennan DC, Drachenberg CB, et al. Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation*. 2005;79(10):1277-1286. doi: 10.1097/01.tp.0000156165.83160.09.

4. Nicleleit V, Hirsch HH, Binet IF, et al. Polyomavirus infection of renal allograft recipients: from latent infection to manifest disease. *J Am Soc Nephrol*. 1999 May;10(5):1080-9. doi: 10.1681/ASN.V1051080.

5. Chantrel F, de Cornelissen F, Deloumeaux J, Lange C, Lassalle M, REIN registre. Survival and mortality in ESRD patients. *Nephrologie & Therapeutique*. 2013;9 Suppl 1:S127-137. doi: 10.1016/S1769-7255(13)70042-7.

6. Toan PQ, Bao Quyen LT, Thu Hang DT, et al. Identification of BK virus genotypes in recipients of renal transplant in Vietnam. *Transplantation Proceedings*. 2019;51(8):2683-2688. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.03.072.

7. Kong XR, Li XB, Sun YJ, Zhang TY, Xiao L, Shi BY. Analysis of BK virus infection in kidney transplant recipients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020;100(48):3859-3862. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20200817-02404.

8. Bohl DL, Brennan DC. BK virus nephropathy and kidney transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(Supplement 1):S36-S46.

doi: 10.2215/CJN.00920207.

9. Skulratanasak P, Mahamongkhonsawata J, Chayakulkeereeb M, Larpparisutha N, Premasathiana N, Vongwiwatana A. BK Virus Infection in Thai Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Experience. *Transplant Proc.* 2018;50(4):1077-1079. doi:10.1016/j.transproceed.2018.02.047

10. Premathilake MI, Jayamaha JS, Lanerolle RD. Prevalence of BK virus among renal transplant recipients in a tertiary care hospital in Sri Lanka. *The Ceylon Medical Journal.* 2018;63(3):124-128. doi: 10.4038/cmj.v63i3.8716.

11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2009;9(s3):S1-S155. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.

12. Dall A, Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(Suppl 2):S68-S75. doi: 10.2215/CJN.02770707.

13. Rocha PN, Plumb TJ, Miller SE, Howell DN, Smith SR. Risk factors for BK polyomavirus nephritis in renal allograft recipients. *Clinical Transplantation.* 2004;18(4):456-462. doi: 10.1111/j.1399-0012.2004.00191.x.

14. Ramos E, Drachenberg CB, Papadimitriou JC, et al. Clinical course of polyoma virus nephropathy in 67 renal transplant patients. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN.* 2002;13(8):2145-2151. doi: 10.1097/01.asn.0000023435.07320.81.

15. Helanterä I, Egli A, Koskinen P, Lautenschlager I, Hirsch HH. Viral impact on long-term kidney graft function. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24(2):339-371. doi: 10.1016/j.idc.2010.02.003.

## Summary

### BK VIRUS INFECTION IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS OF BACH MAI HOSPITAL

BK virus and BK virus nephropathy can lead to graft failure in kidney transplant. However, in clinical settings, monitoring and detecting BK virus infection remains a challenge. This study described the clinical characteristics of BK virus infection and explored factors associated with infection in patients who had kidney transplantation with follow-up visits at Bach Mai Hospital from January 2018 to June 2022. Among the 81 patients in the study, 31 had BK virus infection (38.3%), of which, there were 20 patients with simple BK viruria (24.7%) and 11 patients with viremia (14.6%). There were 4/28 (14.3%) patients whose kidney biopsy confirmed BK virus nephropathy. BK virus infection was related to the use of Tacrolimus with dose higher than 7 ng/ml, low glomerular filtration rate, and graft failure.

**Keywords:** BK virus, kidney transplant, graft failure, immunosuppressive.