

BK-virusinfektion hos njurtransplanterade patienter

2023-12-11

Vanda Friman

Bakgrund

BK polyomavirus (BKPyV) finns i hela världen och ca 90 % av den vuxna befolkningen har IgG- antikroppar som tecken på genomgången infektion. Efter den primära infektionen, som oftast är asymtomatisk, kvarstannar virus i latent form i epitelceller i njurtubuli och uroteliala celler. Man har även funnit BKV DNA som tecken på latent infektion i leukocyter, lymfkörtlar och i hjärnan. Spontan reaktivering och utsöndring av BKV i urin har observerats hos 5-10% av immunkompetenta individer och hos 20-60% av immundefekta patienter där BKV kan ofta påvisas även i blod.

Man finner ofta BK-viruri och BK-viremi som tecken på virusreaktivering hos njurtransplanterade patienter. Viruri eller förekomst av Decoy-celler i urinen är de mest känsliga markörerna för BKV reaktivering, men förekomst av viruri hos njurtransplanterade patienter varierar påtagligt mellan olika studier, från 23-73%. Viremi har rapporterats hos 8-30% av njurtransplanterade med en ”peak incidence” 3 till 6 månader efter transplantationen.

Hos njurtransplanterade patienter kan både primär och reaktiverad BKV-infektion ge upphov till BKV-associerad nefropati (BKVAN) som kan leda till grafdysfunktion och slutligen till förlust av den transplanterade njuren. Olika studier har rapporterat att 1-15% av njurtransplanterade patienter utvecklar BKVAN, med högsta incidens 5-13 månader efter transplantation, och att 95% uppkommer inom 2 år. BK-viremi och BKVAN kan dock uppkomma även sent efter transplantationen och bör därför alltid övervägas vid njurtransplantationsdysfunktion. BKVAN ger inga typiska kliniska symptom och patienterna är oftast helt symptomfria. Man noterar ofta endast en kreatininstegring. Av den anledningen rekommenderas regelbunden screening för BKV DNA med PCR i urin eller plasma/serum under de första 2 åren efter transplantationen. Patienter med BKVAN har kraftig viruri och betydande viremi. Man brukar ange 10 000 kopior/ml i plasma/serum som gräns när risken för BKVAN bedöms som mycket stor. Man måste dock påpeka att även vid lägre virusnivåer finns det risk för utveckling av BKVAN vilket gör det nödvändigt att försöka sänka immunosuppressionen redan vid lägre virusnivåer.

Screening

Man förordar inte testning före transplantation i någon patientgrupp (undantag njurtransplanterad hos vilken transplantatet tidigare gått under i BKVAN). Efter transplantationen förordas screening av BKV DNA med PCR hos njurtransplanterade. Provtas i första hand för kvantitativ detektion av BKV i urin eller plasma/serum. Både i Sverige och internationellt har man valt att screena i plasma/serum. På transplantationscentra i Sverige rekommenderar man följande screening med BKV PCR i plasma/serum.

- varje till varannan månad första halvåret och sedan var tredje månad upp till 12-18 månader efter transplantationen
- vid oförklarlig kreatininstegring
- efter rejektionsbehandling

Internationellt rekommenderas BKV screening varje månad i 9 månader och sedan var tredje månad de första två åren efter transplantationen.

Åtgärd

Graden av immunsuppression (IS) är den absolut viktigaste riskfaktorn för utveckling av BKVAN.

Översikt av IS bör göras vid uppkomst av viremi i screeningen och stegvis reduktion av IS bör initieras vid plasmanivåer >1000-10000 kopior/ml och i högre grad om >10000 kopior/ml. Hur detta bäst skall göras är inte vetenskapligt belagt men ofta minimerar man (njurmedicinare eller transplantationskirurger) IS genom att reducera calcineurininhibitor och /eller sätta ut antiproliferativt läkemedel, byta immunsuppressivt läkemedel eller kombinera flera åtgärder. (Avseende stegvis IS reduktion-se lokala guidelines från svenska transplantationscentra). Vid virusnivåer på > en miljon kopior/ml i plasma /serum tar det i genomsnitt 13 veckor efter minskning av IS innan BKV-DNA i plasma /serum blir negativ.

Om >10000 kopior/ml och samtidigt kreatininstegring bör även njurbiopsi utföras. Njurbiopsin undersöks med histopatologisk bedömning och immunhistokemisk färgning mot tidiga och sena virala antigen (stora eller lilla T, VP1- kapsidproteiner).

Läkemedel som cidofovir, leflunomid, ciprofloxacin och immunglobulin har föreslagits för terapi men inga kontrollerade studier finns som styrker användandet av dessa preparat.

Referenser:

Hirsch HH, Randhawa PS. BK polyomavirus in solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019;33:e13528

Dalanis T, Eriksson B-M, Felldin M, Friman V, Hammarin A-L, et al. Management of BK-virus infection- Swedish recommendations. Infect Dis 2019;51:479.