Böbrek Nakli Sonrası Viral Enfeksiyonlar

Viral Infections After Renal Transplantation

Arzu VELİOĞLU[a]

[a]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD,
İstanbul, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Arzu VELİOĞLU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD,
İstanbul, TÜRKİYE
arzuvelioglu@gmail.com

ÖZET Enfeksiyon hastalıkları böbrek nakli sonrası en önemli morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu nedenle önlenmesi, erken tespit edilmesi ve acil tedavisi önem arz etmektedir. Tüm enfeksiyonlar içinde viral kaynaklı olanlar oldukça sıktır ve latent olabilmeleri ve immunsupresyonla re-aktive olabilmeleri nedeniyle iyi bilinmeleri gerekmektedir. Sitomegalovirus, BK virüs ve Epstein-Barr virüs böbrek nakli hastalarında iyi bilinen ajanlardır. Bu virüsler sistemik enfeksiyona, organ tutulumlarına, post-transplant lenfoproliferatif hastalığa ve allograft kaybına yol açabilmektedirler. İmmunsupresyonun en yüksek olduğu ilk 1 yıl bu virüs enfeksiyonları için en yüksek riskin olduğu zamandır. Nakil öncesi risk değerlendirmesi, uygun profilaksi yöntemlerinin seçilmesi ve preemptif yaklaşımlar kılavuzlarda belirtilmiştir. Bu derleme ile nakil sonrası başta sitomegalovirüs, BK Virüs ve Epstein-Barr virüs olmak üzere viral enfeksiyonların klinik prezantasyonları, teşhisi, önlenmesi ve tedavileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek transplantasyonu; sitomegalovirüs enfeksiyonları; BK virüsü; önleme ve kontrol; kimyasal önlem

ABSTRACT Infectious complications have been considered as a major cause of morbidity and mortality after kidney transplantation. Prevention, early detection, and immediate treatment of infections are crucial in kidney transplant recipients. Among all infectious complications, viruses are considered to be the most common agents because of their latency and re-activation ability. Cytomegalovirus, BK virus and Epstein-Barr virus are well-known etiologic agents of viral infections in kidney transplant patients. These viruses can cause systemic diseases, specific tissue involvements, post-transplant lymphoproliferative disorder or allograft dysfunction, especially in the first year of transplantation as a consequence of intensive immunosuppressive treatment. Pre-transplant evaluation, appropriate prophylaxis and preemptive approaches after transplantation have been suggested in the guidelines and are used to reduce the incidence and severity of these viral infections. This review will give information on clinical presentations, the diagnosis, prevention, and treatment of viral infections that commonly affect kidney transplant recipients.

Keywords: Kidney transplantation; cytomegalovirus infections; BK virus; prevention & control; chemoprevention

Böbrek nakli sağladığı daha iyi sağkalım ve yaşam kalitesi nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği hastaları için en başarılı renal replasman tedavi yöntemidir. Diyaliz tedavilerine üstün olduğu gösterilmiş olsa da kullanılan immunosupresif tedaviler ve yaratılan immunosupresif durumun getirdiği çeşitli komplikasyonlar halen bir sorundur. Ülkemizde ve birçok ülkede böbrek nakli hastalarının ölüm nedenlerine baktığımızda kardiyovasküler olaylardan sonra ikinci sırada enfeksiyonlar gelmektedir.[1,2] Nakil sonrası gelişen enfeksiyonlar oportünistik, relaps ya da rekürren enfeksiyonlardır ve immunsupresyonun derecesine bağlı olarak çoğunlukla ilk 6 ayda daha sıklıkla karşımıza çıkarlar. Tüm enfeksiyonlar arasında viral kaynaklı olanlar böbrek nakli sonrası oldukça önemli yer tutmaktadır. Viral enfeksiyonlar donör kaynaklı ya da alıcı kaynaklı olabilir. Hazırlık döneminde yapılan tarama testleri, nakil sonrası uy-

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Velioğlu A. Böbrek nakli sonrası viral enfeksiyonlar. Seyahi N, Trabulus S, editörler. Renal Transplantasyon. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.107-11.

gulanan çeşitli profilaksi yöntemleri ile bu enfeksiyonların sıklığının azaltılması amaçlanmaktadır. Böbrek nakli sonrası enfeksiyonların görülme ihtimali göz önüne alınarak bir zaman cetveli oluşturulabilir.[1] Ülkeler arasında riskler ve etkenler değişse de ilk bir ayda genellikle nasokomiyal, cerrahi ilişkili ya da donör kaynaklı enfeksiyon hastalıkları görülmektedir. 1-6 ay arasında ise latent bir enfeksiyonun re-aktivasyonu söz konusu olabilmektedir. Bu enfeksiyonlar gerekli önlemler alınmazsa morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir, greft kaybına yol açabilirler. Profilaksi ya da tarama metotları ile bu enfeksiyonların sıklığının azalmasına, daha hafif geçirilmesine ve indirekt etkilerinin azaltılması sağlanabilir. Altıncı aydan sonra böbrek nakli hastalarında görülen enfeksiyonların bir çoğunun toplum kaynaklı olduğu görülse de tüm nakil sonrası takipte re-aktivasyon ile seyreden enfeksiyonlar akıldan çıkartılmamalıdır.

Bu derleme ile böbrek nakli sonrası sık görülen viral enfeksiyonların tanısı, tedavisi ve önlenmesi konusunda yol gösterici bilgi verilecektir.

SİTOMEGALOVİRUS (CMV)

Sitomegalovirüs enfeksiyonu böbrek nakli sonrası en önemli infeksiyöz komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Virüs Human Herpes Virus tip 5 ailesinden çift sarmal ve lineer DNA'lı zarflı bir virüstür. Seroprevalansı gelişmekte olan ülkelerde daha sık olmak üzere %30-97 arasında bildirilmektedir.[3] Buna karşılık Avrupa ülkeleri ve ABD'de seroprevalansı %60-70 olarak bildirilmiştir. Virüsle çocukluk döneminde karşılaşılır. Bu ilk karşılaşma çoğu vakada asemptomatik olabilir ya da enfeksiyöz mononukleoz ile sonuçlanabilir. Sonrasında virüs CD14 (+) monositler ve endotelyal progenitör hücrelerde latent bir şekilde kalmaktadır. Böbrek naklinde özellikle hücresel ve humoral immünitenin kullanılan indüksiyon ve idame immünsüpresif ajanlar ile baskılanması bu virüsün re-aktivasyonuna neden olabilmektedir.

2018 yılında yayınlanan üçüncü uluslararası konsensüs kılavuzu CMV ile ilgili tanımlamaları şu şekilde yapılmasını önermektedir.[4]

Antijenemi: Lökositlerde virüs antijenlerinin (pp65) saptanmasıdır. Viral replikasyonu göstermede yeterli duyarlılığa sahip olmamasından dolayı kullanımı azalmaktadır. 2 pp65 (+) hücre/200.000 PML görülmesi tanı koydurucudur. Lökopenik hastalarda tanıda zorluk çıkabilir.

DNAemi: Plazma ya da tam kan örneğinde virüs DNA'sının bulunmasıdır.

CMV Enfeksiyonu: Semptomlardan bağımsız olarak CMV replikasyonun bulunmasıdır (Herhangi bir vücut sıvısı ya da doku örneğinde viral protein (antijen) ya da nükleik asitinin izolasyonu).

CMV Hastalığı: CMV enfeksiyonu ile birlikte CMV semptomlarının bulunmasıdır (viral sendrom ya da doku-invazif hastalık).

CMV viral sendromu olan hastalarda gribal bir hastalığa benzer şekilde ateş, halsizlik, myalji laboratuvarda lökopeni ve trombositopeni görülebilir. Doku invazif hastalık ise spesifik organ tutulumu ile seyreder. En sık gastrointestinal sistem tutulur. Kolit, özofajit, hepatit dışında hastalar pnömonit, retinit, ensefalit, myokardit, nefrit gibi önemli organ tutulumları ile presente olabilirler. CMV viral sendrom ve doku invasiv hastalık CMV'nin neden olduğu direkt etkiler olarak tanımlanırlar. Virüsün neden olduğu indirekt etkiler şu şekilde sıralanabilir:

- Diğer bakteriyel, fungal, viral enfeksiyonlar
- Post-transplant lenfoma (PTLD)
- Kardiyovasküler olaylar

Böbrek nakli sonrası yeni gelişen Diabetes Mellitus (NODAT)

- Transplant renal arter trombozu
- Akut rejeksiyon
- Kronik allograft hasarı

Genel olarak CMV enfeksiyonu için risk faktörleri lenfosit düşürücü ajan kullanımı (ATG), donör (+) seroloji (özellikle alıcı negatif serolojiye sahipse), yaşlı donör, akut rejeksiyon atakları ve diğer viral enfeksiyonlardır.[5] Böbrek nakli alıcıları ve donörleri pre-transplant yapılan standart serolojik yöntemle CMV açısından taranmalıdırlar. CMV IgG (+) saptanması bireylerin daha önce CMV ile karşılaştıkları anlamına gelmektedir. Ancak pozitif serolojinin CMV'ye karşı koruyuculuğu kısıtlıdır. Çünkü CMV enfeksiyonu sıklığı alıcının seropozitif olması durumunda bile görülebilmektedir. Bu nedenle yüksek morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen bu enfeksiyon hastalığının önlenmesi amacıyla profilaksi yöntemleri önerilmektedir.

CMV PROFİLAKSİSİ

CMV profilaksisi günümüzde birkaç şekilde yapılabilir. Öncelikle bir böbrek nakli hastasının CMV risk sınıflamasının yapılması gerekmektedir. Tablo 1'de CMV risk sınıflaması gösterilmektedir. Günümüzde 2 profilaksi yöntemi bulunmaktadır.

1) Universal profilaksi

2) Pre-emptif yaklaşım

TABLO 1: CMV Risk değerlendirmesi.

Risk	Verici (D)/Alıcı (R) CMV serostatusu
Yüksek	D (+) / R (-)
Orta*	D (+) /R (+) , D (-) / R (+)
Düşük	D (-) / R (-)

* D (+) /R (+) durum D (-) / R (+)' e göre daha risklidir.

Universal profilaksi: Böbrek nakli hastasının CMV riskine göre bir anti-viral ajanın belli bir süre ile kullanılmasıdır. Yüksek riskli hasta grubunda universal profilaksi ile CMV insidansının %60 azaltıldığı, hem de CMV ilişkili mortalite ve diğer oportunistik enfeksiyon sıklığında da belirgin azalma olduğu gösterilmiştir.[6] Alıcının pozitif olduğu orta risk grubunda da universal profilaksi önerilmektedir. Universal profilakside ilaç, doz ve süre önerileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Pre-emptif yaklaşım: Hastalara herhangi bir anti-viral vermeksizin kan ya da plazma örneğinde CMV DNA tespit yöntemlerinin belirli aralıklarla yapılması, örnekte DNA saptanması ile anti-viral tedavinin başlanması durumudur. Tarama yöntemi olarak Dünya Sağlık Örgütü standartlarına uygun tespit sınırları iyi bilinen, duyarlı testler kullanılması önerilmektedir. Bulunan DNA miktarının kopya/mL yerine IU/mL olarak bildirilmesi gerekmektedir. Pre-emptif yöntemde tarama aralıklarının 1 hafta olması genellikle önerilir. Tarama aralığının 2 haftadan uzun olması CMV hastalık riskini artırmaktadır. Tedavi başlama seviyesi merkeze göre değişmekle beraber çalışmalarda bu seviyenin 1500-2000 IU/mL olduğunu görmekteyiz.[4] Tedavi bitim kararı için iki defa CMV DNA'nın negatif olduğunu görmek gerekir.

TABLO 2: CMV Risk durumuna göre CMV profilaksisi.

Risk	Öneri
Yüksek	Antiviral profilaksi:
D (+) / R (-)	Valgansiklovir (900 mg), Gansiklovir,
	Valasiklovir
	Süre: 6 ay
	Pre-emptif yaklaşım önerilmez.
Orta	Antiviral profilaksi:
D (+) / R (+)	Valgansiklovir (900 mg), Gansiklovir,
D (-) / R (+)	Valasiklovir
	Süre: 3 ay
	Pre-emptif yaklaşım:
	Haftalık CMV PCR takibi X12 hafta
	Valgansiklovir (900 mg 2x1, IV Gansiklovir)
	CMV PCR X 2 negatif gelinceye kadar
Düşük	CMV için profilaksi önerilmez.
D (-) / R (-)	Ancak hastaların diğer herpes virüs infeksiyonları için profilaksiye ihtiyaçları vardır.

Son yıllarda bu iki profilaksi yönteminin birlikte kullanıldığı hibrid yöntem tanımlanmıştır. Universal profilaksi alan hastalara 8-12 hafta daha pre-emptif yaklaşımla taramanın devam edilmesidir.

CMV HASTALIK TEDAVİSİ

Hastalığın şiddetine ve organ tutulumuna göre tedavi ajanı seçilir. Hafif CMV hastalığı (minimal klinik bulguları olan) durumunda valgansiklovir 900 mg günde 2 kez (GFR'ye göre ayarlanarak) kullanılması önerilmektedir. Hayatı tehdit edici doku invasiv hastalık (pnömonit, meningoensefalit), yüksek viral yük, orta-ciddi gastrointestinal tutulum varlığında gansiklovir 5 mg/kg 12 saatte bir (GFR'ye göre doz ayarlanması yapılarak) kullanılır. Kullanılan anti-viral ajanların lökopeni, trombositopeni, diyare yan etkilerine karşı dikkatli olunmalıdır. Özellikle valgansiklovir tedavisi ya da profilaksisi sırasında gelişebilecek lökopeni durumunda ilacın kesilmesinden ya da doz azaltılmasından ziyade granülosit stimüle edici ajan desteği önerilmektedir.[4]

Haftalık CMV DNA testi ile takip edilmesi, iki defa negatif sonuç ya da doku iyileşme kanıtı ile tedavi sonlandırılabilir. Tedavi süresi için 21 gün (GİS tutulumda daha uzun süre) gerekmektedir. Tedavi altında artan viral yük, rebound olan ya da persiste vakalarda direnç çalışması yapılması önerilmektedir. UL-97 ve daha nadir görülen UL-54 mutasyonları bildirilmiştir. Dirençli vakalarda sırayla gansiklovir dozunun artırılması, foskarnet ya da sidofovir verilmesi düşünülmelidir. Son yıllarda dirençli CMV tedavisinde Maribavir, tedavi ve profilaksi için Letermovir ve Brinsidofovir gibi yeni ajanlar literatürde yerini almaya başlamıştır.[4,7-9] Relapsın önlenmesi için tedavi sonrası Valgansiklovir 900 mg günde tek doz ile 1-3 aylık sekonder profilaksi tam net faydalı olduğu söylenmese de kullanılabilir. Anti-viral tedavi yanı sıra leflunamid, mTOR inhibitörleri ve intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavileri akılda tutulmalıdır.

BK VİRÜS (BKV)

BK Virüs (BKV) polyomavirüs ailesinden küçük, zarfsız, çift sarmal DNA içeren bir virüstür. İlk olarak 1971 yılında Gardner ve ark. tarafından hidronefroz ve akut böbrek yetmezliği ile başvuran bir böbrek nakli hastasının idrarından izole edilmiştir ve bu hastanın isminin baş harfleri virüse adını vermiştir.[10] Toplumda seroprevalansı %80 civarındadır. Virüsle çoğunlukla çocukluk döneminde karşılaşılır. Bulaşma yolu respiratuvar ya da fekal-oral yolla olmaktadır. Primer enfeksiyon genellikle asemptomatiktir. Enfekte monositler yoluyla virüs latent olarak kalacağı başta böbrek ve üroepitelyal hücreler olmak üzere lenf nodları, beyin dokusu ve lökositlere taşınır.[11]

Böbrek naklinde güçlü immunsupresyon ile birlikte virüs bulunduğu renal tubül epitel hücrelerinde ya da üroepitelyal dokuda re-aktive olarak prolifere olmaya başlar. Nakil böbrek dokusunda tubül epitel hücrelerinde hasar yaratan virus peritubuler kapillerleri istila ederek kana geçer ve viremi yaratır. İnterstisyel hücre infiltrasyonu ve tubulit ile seyreden allograft disfonksiyonun bir nedeni olan bu durum BKV nefropatisi olarak tanımlanır. Bulgular hücresel rejeksiyon ile karışabilir. Böbrek biyopsisinde tubül epitel hücresindeki viral sitopatik değişiklikler ve immunhistokimyasal yöntemle SV-40 pozitifliği bulunması ayırıcı tanıda yardımcı olur. Ayrıca nakil böbrek dokusunda BKV enfeksiyonu ureter darlığına sebep olabilir ve hastalar hidronefroz ile presente olabilirler. Diğer nadir klinik bulguları hemorajik sistit, retinit, meningoensefalit, interstisyel pnömoni, kolon ülserleri ve sistemik vaskülopatidir.

Böbrek nakli hastalarında BKV enfeksiyonu tanısında birkaç yöntem kullanılabilir. İdrarda BKV DNA tayini (virüri), idrarda Decoy hücrelerinin saptanması, kanda BKV DNA tayini (viremi), idrarda elektron mikroskopi ile Haufen cisimciği bakılması ve böbrek biyopsisinın histokimyasal incelemesi kullanılan yöntemler arasındadır. Günümüzde noninvaziv ve kolay olması yanı sıra idrarda saptanmasına göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olması nedeniyle kanda BKV DNA bakılması önerilmektedir.[12,13]

Böbrek nakli hastalarının yaklaşık %30-50'sinde BKV virüri, %15-20'sinde BKV viremi ve %3-10 sıklıkta BKV nefropatisi görülür. BKV nefropatisi için risk faktörleri ATG indüksiyonu, kalsinörin inhibitörü kullanımı, yaşlı donör, genç alıcı olması, akut rejeksiyon atakları, donörde HLA C7 bulunmaması, uzun soğuk iskemi süresi ve net olmamakla beraber ureteral stent konulması olarak sıralanabilir.[13]

BKV Tedavisi ve Önlenmesi: Birçok kılavuz tarafından graft kaybı ile sonuçlanabilecek BKV nefropatisinin önlenmesinde aslında bir basamak olarak tarama önerilmektedir. KDIGO kılavuzunda böbrek nakli hastalarında ilk 6 ay ayda 1 kez, 12-24 aya kadar 3 ayda 1 kanda BKV DNA bakılarak tarama önerilmektedir.[14] Geç dönem BKV enfeksiyonu nadir olsa da açıklanamayan kreatinin yüksekliği durumunda mutlaka taranması gereken bir durumdur. Kanda BKV DNA titresi >10.000 kopya /mL ya da kanda BKV DNA pozitif ve kreatinin yüksekliği varsa böbrek biyopsisi yapılması önerilmektedir. BKV viremisi ve/veya BKV nefropatisi saptanması durumda ilk basamak immunsupresif tedavinin azaltılmasıdır:

- Antimetabolitlerin azaltılması ya da kesilmesi
- KNI düzeylerinin düşürülmesi (Tac 4-6 ng/mL; CSA 50-75 ng/mL)
- Tacrolimus'dan Siklosporine geçiş
- mTOR inh kombinasyonu/geciş seçenekler arasındadır.

Alternatif tedaviler arasında leflunamid, sidofovir, IVIG ve kinolonlar vardır. Ancak hiçbirinin faydasını kanıtlayan büyük randomize kontrollü klinik çalışma bulunmamaktadır.[15] Akut rejeksiyon ile birliktelik durumunda küçük doz bolus steroid, plazmaferez ve IVIG kullanılabilir, ancak ATG verilmesi uygun değildir.

Virüsün klirensi yavaştır. Tam viral klirens sağlandıktan sonra düşük immunolojik risk (>65 yaş, ilk transplant, sensitize değil) ise KNI (uygun düzey sağlanarak) ve steroid ile devam edilebilir. Yüksek immunolojik riskli hastalarda (sensitize, DSA pozitif, re-transplantasyon) üç defa viral yük negatif bulunduktan sonra anti-metabolitler başlanabilir.[16] Sonrasında ayda bir BKV DNA ile takip edilmelidirler. Rekürrent viremisi olanlarda anti-metabolitler kalıcı olarak kesilmelidir.[16] BKV nefropatisi nedeniyle graft kaybı olan hastalar yeniden böbrek nakli olabilirler. Graft nefrektomi şart değildir.

EPSTEİN-BARR VİRUS (EBV)

Epstein-Barr Virus (EBV) gamma herpesvirüs ailesinden bir virüstür. Seroprevelansı erişkinlerde %90'dan fazladır. Böbrek nakli hastalarında EBV virus enfeksiyonu çeşitli şekillerde karşımıza çıkabilir. Hastalar tamamen asemptomatik olabilecekleri gibi infeksiyöz mononukleoz, hepatit, pnömonit, lenfadenopati, hepatosplenomagali, santral sinir sistemi tutulumu, gastroenterit ve hematolojik bozukluklarla (lökopeni, trombositopeni, hemolitik anemi, hemofagositoz) ile presente olabilir. Fakat en önemli komplikasyonu post- transplant lenfoproliferatif hastalıktır (PTLD). Lenfoid proliferasyon ve organ tutulumları ile seyredebilir. Çoğunlukla B hücreler etkilenir, monomorfik ya da polimorfik olabilir. Nakil sonrası gelişen PTLD'lerin %60-80'i EBV ilişkilidir.[17] Risk faktörleri EBV alıcı-verici uyumsuzluğu, ATG kullanımı, genç alıcı ve erken dönem primer EBV enfeksiyonudur.[18] Alıcının EBV negatif olması durumunda hastaların viral nükleik asit testleri ile takibi önerilmektedir. Nakil sonrası ilk hafta, ilk 3-6 ay aylık, 12. aya kadar 3 ayda 1 ve akut rejeksiyon tedavileri sonrasında hastalarda EBV DNA bakılması, pozitiflik saptanması durumunda hastaların vakitlice immünsüpresif dozlarının azaltılması ve PTLD açısından yakın takibi önerilmektedir.[14] Spesifik bir anti-viral tedavi bulunmamaktadır.

PTLD nakil sonrası iki fazda karşımıza çıkar: EBV pozitif alıcılarda ilk bir yılda gelişebilirken EBV negatif alıcılarda 5-15 yıl sonra gelişebilmektedir. Lenf nodu ya

da tutulan organdan histopatolojik tanı gerekir. Mortalitesi %50 olarak bildirilse de uygun kemoterapi ajanları ki Rituksimab'ın klinik kullanımının başlamasıyla remisyon oranları %80'e kadar yükselmiştir.[19] İzole gastrointestinal, serebral ve allograft gibi organ tutulumları literatürde sıkça bildirilmiştir bu nedenle klinisyenler PTLD ve tutulumları konusunda dikkatli olmalıdırlar.

DİĞER VİRÜSLER

Böbrek nakli hastalarında toplum kaynaklı influenza A (H1N1), adenovirüs ve respiratuvar sinsisyal virüs gibi solunum yolu virüslerinin son yıllarda daha fazla tanı konulabilir olduğunu görmekteyiz. Hastalar klasik üst solunum yolu enfeksiyonu kliniği ile başvuracakları gibi bu virüslerin sekonder etkileri ve komplikasyonları ile karşımıza çıkabilirler. Özellikle influenza A ile solunum yetmezliği ve ölüm ile sonuçlanabilecek ağır pnömoni vakaları bildirilmektedir.[20] Tedavinin hızlı başlanması hayat kurtarıcı olabilir. Ayrıca hastaların aşı takvimlerine dikkat edilmesi önem taşımaktadır.

Dirençli anemi araştırılan böbrek nakli hastalarında Parvovirüs B19 hatırlanmalıdır. Cilt döküntüsü, ağız içi lezyonlar varlığında herpes virüsler akla gelmelidir. İmmunsupresyonun fazla olduğu dönemlerde hastalarda herpes ve zona zoster enfeksiyonları görülebilir. Kısa dönem böbrek fonksiyonlarına uygun anti-viral ve analjezik tedaviden fayda görürler. Böbrek nakli öncesi viral serolojinin taranması ve aşılamanın nakil öncesi dönemde tamamlanması önerilmektedir.

Böbrek nakli için diğer bir nadir ancak nerdeyse spesifik ajanlardan birisi BKV'e benzer diğer polyomavirüs olan JC virüstür. Nefropati ve motor defisit, görme bozuklukları, bilinç bulanıklığı, ataksi ile seyreden progresif multifokal lökoensefalopatiye sebep olmaktadır. Spesifik bir tedavisi yoktur. İmmunsupresyonun azaltılması veya kesilmesi önerilir.[21]

KAYNAKLAR

1. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007;.357:2601-14.
2. Türk Nefroloji Derneği Kayıt sistemi. 2017.
3. Humar A, Snydman D; AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2009; Suppl 4:S78-86.
4. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. Transplantation. 2018;102(6):900-31.
5. De Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, Vanholder R. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: A clinician's update. Am J Kidney Dis. 2011;58:118-26.
6. Hodson EM, Barclay PG, Craig JC, et al. Antiviral medications for preventing cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD003774
7. Marty FM, Ljungman P, Chemaly RF, et al. Letermovir Prophylaxis for Cytomegalovirus in Hematopoietic-Cell Transplantation. N Engl J Med. 2017;377(25):2433-44.
8. Papanicolaou GA, Silveira FP, Langston AA, et al. Maribavir for Refractory or Resistant Cytomegalovirus Infections in Hematopoietic-cell or Solid-organ Transplant Recipients: A Randomized, Dose-ranging, Double-blind, Phase 2 Study. Clin Infect Dis. 2019;68(8):1255-64.
9. Frange P, Leruez-Ville M. Maribavir, brincidofovir and letermovir: Efficacy and safety of new antiviral drugs for treating cytomegalovirus infections. Med Mal Infect. 2018;48(8):495-502.
10. Gardner SD, Field AM, Coleman DV, Hulme B. New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. Lancet. 1971;1(7712):1253-7.
11. Ambalathingal GR, Francis RS, Smyth MJ, Smith C, Khanna R. BK Polyomavirus: Clinical Aspects, Immune Regulation, and Emerging Therapies. Clin Microbiol Rev. 2017;30(2): 503-28.
12. Hirsch HH, Randhawa P; AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013;4:179-88.
13. Hariharan S. BK virus nephritis after renal transplantation. Kidney Int. 2006;69:655-62.
14. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009;9:1-155.
15. Johnston O, Jaswal D, Gill JS, Doucette S, Fergusson DA, Knoll GA. Treatment of polyomavirus infection in kidney transplant recipients: a systematic review. Transplantation. 2010;89(9):1057-70.
16. Sawinski D, Trofe-Clark J. BK Virus Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13(12): 1893-6.
17. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2058-70.
18. Allen U, Preiksaitis J. AST Infectious Diseases Community of Practice: Epstein-Barr virus and posttransplant lymphoproliferative disorder in solid organ transplant recipients. Am J Transplant. 2009;4:87-96
19. Elstrom RL, Andreadis C, Aqui NA, et al. Treatment of PTLD with rituximab or chemotherapy.Am J Transplant. 2006;6:569-76.
20. Hawkinson DJ, Ison MG. Respiratory Viruses: Influenza, RSV, and Adenovirus in Kidney Transplantation. Semin Nephrol. 2016;36(5): 417-27.
21. Trofe-Clark J, Sawinski D. BK and Other Polyomaviruses in Kidney Transplantation. Semin Nephrol. 2016;36(5):372-85.