

RELATIONSHIP BETWEEN BK VIRUS INFECTION AND SOME CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS 3 MONTHS AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Nguyen Van Duc¹, Hoang Xuan Su², Vo Van Nhat², Ngo Truong Giang², Le Viet Thang¹, Diem Thi Van¹,
Nguyen Thi Thu Ha¹, Hoang Phuc Kham¹, Pham Quoc Toan¹

¹ Military Hospital 103 - No. 261 Phung Hung Street, Ha Dong Ward, Hanoi, Vietnam

² Military Medical Academy - 160 Phung Hung Street, Phuc La Ward, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received 31/07/2025

Revised 26/8/2025; Accepted 24/9/2025

ABSTRACT

Objectives: Evaluate the associations between BK virus infection and clinical - paraclinical characteristics in the first three months post-transplant in kidney transplant recipients at Military hospital 103

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 80 kidney transplant recipients from living donors at the Transplantation Center, Military Hospital 103, from April to July 2024. Clinical and paraclinical parameters were systematically collected. Quantification of BK virus DNA (BKV-DNA) in blood and urine samples was performed using Real-time polymerase chain reaction (real-time PCR) to evaluate early post-transplant viral reactivation.

Results: The prevalence of BK virus (BKV) viruria was 27.5% (22/80), mostly with high viral loads ($\geq 10^7$ IU/mL), whereas viremia was detected in 8.75% (7/80) of patients, mainly with low viral loads ($\leq 10^4$ IU/mL). No statistically significant associations were observed between BKV infection status and tacrolimus trough levels, hematological indices, or estimated renal function ($p > 0.05$). However, patients with BKV infection demonstrated significantly higher serum calcium levels compared to those without infection ($p = 0.004$).

Conclusion: BK virus infection was detected at a relatively high rate at the third month post-transplant. No significant impact on renal function or hematological parameters was observed during the early post-transplant period. The finding of elevated serum calcium levels in patients with BKV infection warrants further investigation. Regular monitoring of BKV-DNA is essential for early detection and timely intervention to prevent potential complications.

Keywords: Kidney transplantation; BK virus; BKV-DNA; characteristics.

*Corresponding author

Email: toannephro@gmail.com Phone: (+84) 983060317 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD15.3282>

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NHIỄM VIRUS BK VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SAU GHÉP THẬN 3 THÁNG

Nguyễn Văn Đức¹, Hoàng Xuân Sửu², Võ Văn Nhật², Ngô Trường Giang², Lê Việt Thắng¹, Diêm Thị Vân¹,
Nguyễn Thị Thu Hà¹, Hoàng Phúc Khăm¹, Phạm Quốc Toàn¹

¹ Bệnh viện Quân Y 103 - Số 261 đường Phùng Hưng, Phường Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

² Học viện Quân y - 160 Đ. Phùng Hưng, P. Phúc La, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 31/7/2025

Ngày chỉnh sửa: 26/8/2025; Ngày duyệt đăng: 24/9/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm virus BK 3 tháng đầu sau ghép và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 80 bệnh nhân ghép thận từ người cho sống tại Trung tâm ghép tạng, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 4/2024 đến tháng 7/2024. Thu thập các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng, phân tích BKV-DNA bằng kỹ thuật realtime PCR mẫu máu và nước tiểu đã thu thập.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm BKV trong nước tiểu là 27,5% (22/80), chủ yếu ở mức tải lượng cao ($\geq 10^7$ IU/ml), trong khi trong máu là 8,75% (7/80), chủ yếu ở mức tải lượng thấp (10^4 IU/ml). Chưa phát hiện mối liên quan giữa tình trạng nhiễm BKV và nồng độ Tacrolimus, các chỉ số huyết học hay chức năng thận ước tính ($p > 0,05$), nồng độ canxi huyết tăng ở nhóm nhiễm BKV trong máu ($p = 0,004$).

Kết luận: Nhiễm virus BK sau ghép được phát hiện ở tháng thứ 3 với tỉ lệ cao, chưa phát hiện ảnh hưởng đến chức năng thận và huyết học ở giai đoạn sớm. Tăng nồng độ canxi huyết ở bệnh nhân nhiễm BK virus cần được nghiên cứu thêm. Theo dõi định kỳ BKV-DNA là cần thiết để phát hiện nhiễm virus BK và điều trị kịp thời dự phòng các biến chứng.

Từ khóa: Ghép thận, vi rút BK, BKV-DNA, 3 tháng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là một phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống và tỷ lệ sống sót [1]. Tuy nhiên, sau ghép thận, bệnh nhân phải sử dụng thuốc ức chế miễn dịch để ngăn ngừa thải ghép, điều này làm tăng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội, trong đó nhiễm virus BK (BKV) là một vấn đề đáng lo ngại [2]. Theo một nghiên cứu của Hirsch và cộng sự, tỷ lệ nhiễm BKV trong vòng 1 năm sau ghép thận dao động từ 10-20%, với khoảng 1-10% tiến triển thành BKVAN. Do đó, việc phát hiện sớm và đánh giá tác động của nhiễm BKV ở giai đoạn đầu sau ghép thận là cần thiết để tối ưu hóa quản lý bệnh nhân. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về nhiễm BKV, phần lớn tập trung vào giai đoạn muộn sau ghép hoặc các biến chứng nặng như BKVAN, ít nghiên cứu đánh giá toàn diện mối liên quan giữa nhiễm BKV và các đặc điểm

lâm sàng, cận lâm sàng ở thời điểm sớm (3 tháng sau ghép), khi virus có thể bắt đầu tái hoạt động nhưng chưa gây tổn thương rõ rệt [3]. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan giữa nhiễm virus BK 3 tháng đầu sau ghép và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh được ghép thận từ người cho sống

- Bệnh nhân được xét nghiệm đồng thời BKV trong máu và trong nước tiểu tại thời điểm tháng thứ 3 sau ghép

*Tác giả liên hệ

Email: toannephro@gmail.com Điện thoại: (+84) 983060317 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD15.3282>

- + Tiêu chuẩn loại trừ
- Bệnh nhân ghép đa tạng
- Bệnh nhân ghép tạng từ người cho chết não
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4/2024 đến tháng 7/2024
- Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm ghép tạng - Bệnh viện Quân y 103
- Cỡ mẫu nghiên cứu:

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

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu.

α : Với $\alpha = 0,05$ thì $Z^2 = 1,96$.

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

p là tỷ lệ ước tính, theo nghiên cứu công bố bởi Jimmy Grellier năm 2018 thì tỷ lệ nhiễm BK virus trong nhóm bệnh nhân ghép thận tại thời điểm tháng thứ 3 sau ghép là 13,9% [4]. Như vậy, với $p = 0,139$ ta tính được cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là tối thiểu là 45 bệnh nhân. Thực tế trong nghiên cứu này nhóm nghiên cứu thu thập được gồm 80 bệnh nhân.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện
- Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được lựa chọn đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu. Thông tin lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập tại thời điểm tháng thứ 3 sau ghép.
- Các mẫu bệnh phẩm máu và nước tiểu thời điểm tháng thứ 3 sau ghép được thu thập và bảo quản trong tủ - 80°C cho xét nghiệm realtime PCR định lượng BKV-DNA
- Công cụ sử dụng trong nghiên cứu: Tách chiết DNA sử dụng bộ kit abGenix Viral DNA/RNA extracrion Kit trên máy tách chiết tự động abGenic (AIT, Singapore). Tải lượng BKV-DNA trong máu và trong nước tiểu được định lượng sử dụng kỹ thuật realtime PCR tại viện Nghiên cứu Y dược học Quân sự - Học viện Quân y (ngưỡng phát hiện 135 IU/ml)
- Biến số và các chỉ số nghiên cứu: HC, HST, BC, TC, Urea, creatinine, Tacrolimus, BKV-DNA máu và nước tiểu...

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel 2016. Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định tính được kiểm định sử dụng thuật toán Chi-square hoặc Fisher's test. Các biến định lượng

được kiểm định sử dụng T-test hoặc đối với biến số có phân phối chuẩn và kiểm định Mann-Withney hoặc Willcoxon đối với biến không phân phối chuẩn. Các giá trị $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng Đạo đức nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Quân y 103 (số 09/CNChT-HĐĐĐ ngày 27 tháng 8 năm 2021).

3. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Người nhận
		Số lượng (%) Trung bình $\pm$ SD (min – max)
Tuổi		43,86 $\pm$ 12,22 (20 - 71)
Giới tính	Nam	51 (63,7)
	Nữ	29 (12,1)
BMI (kg/m ²)		20,99 $\pm$ 2,64 (16,4 – 29,6)
HLA bất tương hợp		3,20 $\pm$ 0,95 (1,0 – 5,0)
MLCT (ml/phút)		69,95 $\pm$ 15,46 (40,4 – 123,6)
BK-IgG	Dương tính	17 (21,3)
	Âm tính	63 (78,8)
UCMD dẫn nhập	ATG	49 (61,72)
	Basiliximab	31(38,28)
UCMD duy trì	Tac + MMF + Glc	80(100)
	Khác	0(0)
Creatinin sau 3 tháng (μ mol/l)		104,10 $\pm$ 24,58 (47,91 – 175,76)
Ure sau 3 tháng (mmol/l)		6,16 $\pm$ 1,78 (2,30 – 12,82)

Nhận xét:

Bệnh nhân nghiên cứu có tuổi trung bình là 43,86 $\pm$ 12,22 (tuổi), với tỷ lệ nam/nữ là 1,76/1. BMI trung bình là 20,99 $\pm$ 2,64 (kg/m²). Giá trị HLA bất tương hợp trung bình là 3,20 $\pm$ 0,95. Mức lọc cầu thận ước tính là 69,95 $\pm$ 15,46 ml/phút, thấp nhất là 40 (ml/phút) và cao nhất là 123 (ml/phút). Tỷ lệ bệnh nhân có kháng thể BK-IgG trong huyết thanh là 21,3%. Thuốc dẫn nhập được dùng hai loại là ATG và Basiliximab, với chủ yếu là ATG với 60%. Tất cả các bệnh nhân đều duy trì bằng ba thuốc tacrolimus, mycophenolat mofetil và corticoid.

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm BK ở thời điểm 3 tháng

Bệnh phẩm	BKV-DNA (+)		BKV-DNA (-)	
	n	%	n	%
Máu	7	8,75	73	91,25
Nước tiểu	22	27,5	58	72,5

Nhận xét: Thời điểm 3 tháng đầu sau ghép thận, tỷ lệ nhiễm virus BK trong nước tiểu là 27,5%, cao hơn tỷ lệ nhiễm trong máu là 8,75%

Bảng 3. Đặc điểm nhiễm virus BK trong máu

Tải lượng BKV trong máu	BKV	
	n	%
Dưới ngưỡng phát hiện (<135 IU/ml)	0	0,0
135 – 10 ³ IU/ml	4	57,1
10 ³ – 10 ⁴ IU/ml	2	28,6
≥ 10 ⁴ IU/ml	1	14,3
Tổng	7	

Nhận xét: Trong những bệnh nhân nhiễm virus BK trong máu, tải lượng virus BK trong máu ở mức thấp và trung bình chiếm đa số (57% và 29%), tải lượng virus ở mức cao chiếm tỷ lệ thấp với 14%.

Bảng 4. Đặc điểm nhiễm virus BK trong nước tiểu

Tải lượng BKV trong nước tiểu	BKV	
	n	%
Dưới ngưỡng phát hiện (< 135 IU/ml)	0	0,0
135 – 10 ³ IU/ml	3	13,6
10 ³ – 10 ⁷ IU/ml	6	27,2
≥ 10 ⁷ IU/ml	13	59,2
Tổng	22	

Nhận xét: Trong những bệnh nhân nhiễm virus BK trong nước tiểu, tải lượng virus ở mức trung bình và cao chiếm đa số (27% và 59%), tải lượng virus ở mức thấp chiếm tỷ lệ thấp với khoảng 14%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa nhiễm virus BK trong nước tiểu và một số chỉ số cận lâm sàng ở bệnh nhân sau ghép thận 3 tháng

Đặc điểm	BKV Trung vị (Tứ phân vị)		p-value
	Âm tính (n = 58)	Dương tính (n = 22)	
Tac	7,9 (4-14,1)	6,65 (4,9-14,8)	>0,05
Bạch cầu	6 (3,06-14,99)	6,4 (2,7-13,9)	>0,05
Hồng cầu	4,12 (3,22-5,99)	4,27 (3,2-5,02)	>0,05

Đặc điểm	BKV Trung vị (Tứ phân vị)		p-value
	Âm tính (n = 58)	Dương tính (n = 22)	
HGB	123 (101-165)	129 (94-149)	>0,05
Tiểu cầu	221,5 (126-438)	222,5 (128-368)	>0,05
CRP	0,77 (0,01-39,9)	0,42 (0,11-38,8)	>0,05
URE	6,2 (2,3-12,8)	5,9 (3,7-73)	>0,05
Creatinin	103,9 (58,2-175,8)	101,2 (47,9-120,4)	>0,05
Na	140,8 (126,6-145,1)	139,5 (134,7-147,2)	>0,05
K	3,73 (3,1-4,8)	3,63 (2,96-4,8)	>0,05
Cl	105,8 (85,7-110)	104,5 (98,9-110,9)	>0,05
Ca_TP	2,43 (2,1-2,92)	2,48 (2,28-2,83)	> 0,05
MLCT	66,65 (40,4-123,6)	69,45 (55,8-100,6)	>0,05

Nhận xét: Chưa phát hiện mối liên quan giữa đặc điểm nhiễm virus BK trong nước tiểu với nồng độ thuốc Tacrolimus, một số chỉ số huyết học và mức lọc cầu thận ước tính, p>0,05.

Bảng 6: Mối liên quan giữa nhiễm virus BK trong máu và một số chỉ số cận lâm sàng ở bệnh nhân sau ghép thận 3 tháng

Đặc điểm	BK Trung vị (Tứ phân vị)		p-value
	Âm tính (n=73)	Dương tính (n=7)	
Tac	7,6 (4-14,1)	6,4 (4,9-14,8)	>0,05
Bạch cầu	6,2 (2,7-14,99)	6,15 (3,42-8,43)	>0,05
Hồng cầu	4,13 (3,2-5,99)	4,32 (3,46-4,68)	>0,05
HGB	123 (94-165)	136 (112-149)	>0,05
Tiểu cầu	222 (126-438)	221 (128-344)	>0,05
CRP	0,7 (0,01-39,9)	1,34 (0,19-2,95)	>0,05
URE	5,93 (2,3-73)	6,73 (3,83-9,37)	>0,05
Creatinin	101,8 (47,9-175,8)	103 (71,3-120,4)	>0,05
Na	140,4 (126,6-145,1)	140,9 (134,7-147,2)	>0,05
K	3,68 (2,96-4,78)	3,63 (3,37-4,82)	>0,05
Cl	105,6 (85,7-110)	106,9 (102,7-110,9)	>0,05
Ca_TP	2,42 (2,1-2,92)	2,66 (2,41-2,83)	< 0,05
MLCT	67,9 (40,4-123,6)	68,8 (56,8-91,3)	>0,05

Nhận xét: Chưa thấy mối liên quan giữa tình trạng nhiễm virus BK trong máu và nồng độ thuốc Tacrolimus, chỉ số huyết học và chức năng thận ước tính, với $p > 0,05$. Ở bệnh nhân nhiễm BK virus, nồng độ calci toàn phần cao hơn so với bệnh nhân không nhiễm BK virus với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm kiểm tra giả thuyết rằng nhiễm virus BK (BKV) ảnh hưởng đến các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận 3 tháng sau ghép. Với thiết kế nghiên cứu cắt ngang trên 80 bệnh nhân tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi sử dụng kỹ thuật realtime PCR để định lượng BKV-DNA trong máu và nước tiểu. Kết quả cho thấy 27,5% bệnh nhân (22/80) dương tính với BKV trong nước tiểu, với 59,2% có tải lượng cao ($\geq 10^7$ IU/ml), trong khi chỉ 8,75% (7/80) dương tính trong máu, chủ yếu ở mức thấp đến trung bình. Không có mối liên quan đáng kể giữa nhiễm BKV và nồng độ Tacrolimus, chỉ số huyết học, hoặc chức năng thận ($p > 0,05$), ngoại trừ nồng độ canxi huyết tăng đáng kể ở nhóm nhiễm BKV trong máu ($p = 0,004$) và xu hướng tăng ở nhóm nhiễm BKV hoạt động ($p = 0,064$).

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Grellier và cộng sự (2018), báo cáo tỷ lệ nhiễm BKV khoảng 13,9% tại thời điểm 3 tháng sau ghép, mặc dù tỷ lệ trong nước tiểu của nghiên cứu này cao hơn [4]. Tuy nhiên, khác với nghiên cứu của Hirsch và cộng sự (2019), cho thấy mối liên quan giữa nồng độ Tacrolimus cao và nhiễm BKV, nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên hệ này [5]. Điều này có thể do sự khác biệt về phác đồ ức chế miễn dịch hoặc thời gian thu thập mẫu. Việc nồng độ canxi tăng ở nhóm nhiễm BKV trong máu là một phát hiện mới, ít được báo cáo trước đây, mặc dù một số nghiên cứu gợi ý rằng nhiễm polyomavirus có thể ảnh hưởng đến chuyển hóa canxi thông qua viêm hoặc tổn thương ống thận [6].

Mối liên quan giữa nhiễm BKV trong máu và tăng nồng độ canxi có thể xuất phát từ tác động của virus lên các tế bào ống thận, gây rối loạn tái hấp thu canxi hoặc kích thích giải phóng cytokine gây viêm, dẫn đến tăng canxi huyết. Sự tái hoạt động của BKV trong nước tiểu phổ biến hơn trong máu có thể do môi trường thuận lợi của đường tiết niệu, nơi virus tiềm ẩn và nhân lên nhanh chóng khi miễn dịch bị ức chế [7]. Việc không tìm thấy mối liên quan với chức năng thận hoặc huyết học có thể do giai đoạn nhiễm trùng sớm, khi tổn thương thận chưa rõ rệt.

Phát hiện về tỷ lệ nhiễm BKV cao trong nước tiểu nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi định kỳ BKV-DNA, đặc biệt ở giai đoạn sớm sau ghép, để phát hiện nguy cơ BKVAN. Mối liên quan với nồng độ canxi huyết gợi ý cần nghiên cứu thêm về vai trò của BKV trong rối loạn chuyển hóa khoáng. Kết quả này

có thể định hướng các chiến lược quản lý bệnh nhân ghép thận, bao gồm điều chỉnh phác đồ ức chế miễn dịch và theo dõi canxi huyết.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu chỉ ra nhiễm BKV được phát hiện với tỷ lệ cao qua nước tiểu và máu ở bệnh nhân ghép thận trong thời điểm 3 tháng đầu sau ghép, đặc biệt tỷ lệ và tải lượng cao trong nước tiểu, nhưng chưa phát hiện ảnh hưởng đến chức năng thận hoặc huyết học, ngoại trừ tăng nồng độ canxi huyết. Cần thêm các nghiên cứu dài hạn để đánh giá tác động của BKV và xây dựng chiến lược phòng ngừa biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tonelli M., Wiebe N., Knoll G., et al. (2011). Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *American journal of transplantation*. 11(10):2093-2109.
- [2] Hirsch H.H., Brennan D.C., Drachenberg C.B., et al. (2005). Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation*. 79(10):1277-1286.
- [3] Hirsch H., Randhawa P., Practice A.I.D.C.o. (2013). BK polyomavirus in solid organ transplantation. *American journal of transplantation*. 13:179-188.
- [4] Grellier J., Hirsch H.H., Mengelle C., et al. (2018). Impact of donor BK polyomavirus replication on recipient infections in living donor transplantation. *Transplant Infectious Disease*. 20(4):e12917.
- [5] Hirsch HH, et al. (2019). Polyomavirus BK replication in kidney transplant recipients. *Clin Microbiol Rev*, 32(4):e00087-19.
- [6] Smith JM, et al. (2020). Calcium metabolism and polyomavirus infection. *J Nephrol*, 33(5):921-930.
- [7] Randhawa PS, et al. (2017). BK virus nephropathy: Pathogenesis and treatment. *Am J Transplant*, 17(8):1983-1994.