

BK VIRUS-ASSOCIATED HEMORRHAGIC CYSTITIS IN A PATIENT AFTER HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION: A CASE REPORT

Tong Van Giap*, Nguyen Thi Thuy Duong, Nguyen Thanh Mai, Nguyen Thi Thuy, Tran Thi Dung, Nguyen Thi Duyen, Pham Thi Viet Huong, Nguyen Dinh Duy

Vinmec Times City International General Hospital - 458 Minh Khai, Vinh Tuy ward, Hanoi, Vietnam

Received: 27/08/2025

Revised: 15/10/2025; Accepted: 25/10/2025

ABSTRACT

Introduction: BK virus (BKV) is a common virus that usually causes latent, asymptomatic infection in immunocompetent individuals. However, in hematopoietic stem cell transplant recipients, BKV reactivation can lead to hemorrhagic cystitis - a severe urological complication associated with prolonged hospitalization and increased mortality. To date, no standardized treatment protocol for BKV-associated hemorrhagic cystitis exists, especially in resource-limited settings.

Case description: A 4-year-old female patient with transfusion-dependent beta-thalassemia who underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplant from her HLA-identical sibling donor at Vinmec Times City International General Hospital. The conditioning regimen consisted of Busulfan, Cyclophosphamide, Fludarabine, and Rabbit Antithymocyte Globulin. Graft-versus-host disease prophylaxis included Cyclosporine A, Methotrexate, and Mycophenolate Mofetil. Post-transplant, the patient developed typical urinary symptoms of cystitis, and urine BKV PCR revealed a viral load $> 10^{10}$ copies/mL. As no specific antiviral agent was available, she was managed with supportive measures including hydration, diuretics, intravenous immunoglobulin, and tapering of immunosuppressive therapy. Following this approach, her urinary symptoms significantly improved: dysuria and frequency decreased, and microscopic hematuria resolved. Although urinary BKV load remained high on day +30 post-transplant (D+30), it markedly decreased to 2880 copies/mL by day +60. The patient showed good neutrophil engraftment, no signs of graft-versus-host disease, and was safely discharged on D+30.

Conclusion: Supportive care combined with immunosuppression tapering and intravenous immunoglobulin administration may effectively control BKV-associated hemorrhagic cystitis after hematopoietic stem cell transplantation. In settings lacking specific antiviral agents, this strategy represents a feasible and safe alternative. However, larger prospective studies are needed to establish standardized treatment protocols for BKV-associated hemorrhagic cystitis, particularly in developing countries.

Keywords: BKV, hemorrhagic cystitis, hematopoietic stem cell transplantation, intravenous immunoglobulin, immunosuppression.

*Corresponding author

Email: tongvangiap91@gmail.com **Phone:** (+84) 349584871 **Https://**<https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3643>

VIÊM BÀNG QUANG XUẤT HUYẾT DO VIRUS BK Ở BỆNH NHÂN SAU GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU: BÁO CÁO CA BỆNH

Tổng Văn Giáp*, Nguyễn Thị Thùy Dương, Nguyễn Thanh Mai, Nguyễn Thị Thủy, Trần Thị Dung, Nguyễn Thị Duyên, Phạm Thị Việt Hương, Nguyễn Đình Duy

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City - 458 Minh Khai, phường Vĩnh Tuy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 27/08/2025

Ngày chỉnh sửa: 15/10/2025; Ngày duyệt đăng: 25/10/2025

TÓM TẮT

Giới thiệu: Virus BK (BKV) là một virus phổ biến, thường gây nhiễm tiềm ẩn không triệu chứng ở người có miễn dịch bình thường. Tuy nhiên, ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu, sự tái hoạt BKV có thể dẫn đến viêm bàng quang xuất huyết - một biến chứng tiết niệu nặng làm kéo dài thời gian nằm viện và tăng tỷ lệ tử vong. Hiện chưa có phác đồ điều trị đặc hiệu chuẩn hóa cho viêm bàng quang xuất huyết, đặc biệt tại các nước có nguồn lực hạn chế.

Mô tả ca bệnh: Một bệnh nhi nữ 4 tuổi bị beta-thalassemia thể nặng, được ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại từ chị ruột với HLA phù hợp hoàn toàn tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City. Bệnh nhân được điều trị điều kiện hóa bằng phác đồ gồm các thuốc Busulfex, Cyclophosphomide, Fludarabin, Rabbit Antithymocyte Globulin và được dự phòng ghép chống chủ bằng Cyclosporine A, Methotrexate và Mycophenolate Mofetil. Sau ghép, bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng tiết niệu điển hình của viêm bàng quang, xét nghiệm BKV trong nước tiểu cho kết quả > 1010 copies/mL. Do không có sẵn thuốc kháng virus đặc hiệu, bệnh nhân được điều trị hỗ trợ gồm bù dịch, lợi tiểu, truyền globulin miễn dịch và điều chỉnh giảm liều thuốc ức chế miễn dịch. Sau điều trị hỗ trợ, các triệu chứng tiết niệu của bệnh nhân cải thiện rõ rệt: giảm tiểu buốt, tiểu nhiều, hết tiểu máu vi thể. Tải lượng BKV trong nước tiểu vẫn cao tại thời điểm ngày thứ 30 sau truyền tế bào gốc (D+30) nhưng giảm mạnh về 2880 copies/mL vào ngày D+60. Bệnh nhân ổn định, mọc mảnh ghép bạch cầu tốt, không có biểu hiện ghép chống chủ và được ra viện an toàn vào ngày D+30.

Kết luận: Điều trị hỗ trợ kết hợp với giảm liều thuốc ức chế miễn dịch hợp lý và sử dụng globulin miễn dịch có thể giúp kiểm soát hiệu quả viêm bàng quang xuất huyết do BKV sau ghép tế bào gốc tạo máu. Trong điều kiện hạn chế thuốc kháng virus đặc hiệu, đây có thể là một lựa chọn khả thi và an toàn. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xây dựng phác đồ điều trị chuẩn hóa cho viêm bàng quang xuất huyết, đặc biệt tại các nước đang phát triển như Việt Nam.

Từ khóa: BKV, viêm bàng quang xuất huyết, ghép tế bào gốc tạo máu, globulin miễn dịch, ức chế miễn dịch.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus BK (BKV) là một virus hiện diện rộng rãi trong cộng đồng và thường gây nhiễm tiềm ẩn không triệu chứng ở các cá thể có hệ miễn dịch bình thường. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân ghép thận, sự tái hoạt BKV là tình trạng thường gặp, có thể dẫn đến viêm thận ống kẽ, hẹp niệu quản và thải ghép. Ở bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu, BKV tái hoạt là nguyên nhân chính gây viêm bàng quang xuất huyết - một

biến chứng nghiêm trọng làm kéo dài thời gian nằm viện và làm gia tăng tỷ lệ tử vong. Viêm bàng quang xuất huyết do BKV biểu hiện lâm sàng đa dạng, bao gồm: tiểu máu, tiểu buốt, tiểu khó, tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu không kiểm soát, đau vùng hạ vị, tắc nghẽn đường tiết niệu, tổn thương bàng quang và có thể tiến triển đến suy thận [1].

*Tác giả liên hệ

Email: tongvangiap91@gmail.com Điện thoại: (+84) 349584871 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3643>

Mặc dù BKV đã được phát hiện từ hơn 40 năm trước, đến nay vẫn chưa có liệu pháp điều trị đặc hiệu được chuẩn hóa và phê duyệt cho viêm bàng quang xuất huyết [2]. Các chiến lược điều trị hiện nay chủ yếu là điều trị hỗ trợ, chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch và điều trị triệu chứng. Một số thuốc kháng virus như Cidofovir đã cho thấy hiệu quả trên lâm sàng [3], tuy nhiên độc tính trên thận và tính sẵn có hạn chế, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển như Việt Nam, là những rào cản lớn trong thực hành lâm sàng.

Trong bài báo này, chúng tôi trình bày một trường hợp viêm bàng quang xuất huyết trên bệnh nhân sau ghép tế bào gốc tạo máu tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City, được điều trị thành công bằng các biện pháp hỗ trợ, điều chỉnh liều thuốc ức chế miễn dịch và bổ sung globulin miễn dịch tĩnh mạch.

2. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 4 tuổi được chẩn đoán beta thalassemia thể nặng phụ thuộc truyền máu từ lúc 6 tháng tuổi. Bệnh nhân được chỉ định ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại theo phác đồ NF-08-TM [4], phân nhóm nguy cơ II (ferritin 817 $\mu\text{g/L}$, gan lách không to). Bệnh nhân có người hiến là chị gái phù hợp HLA hoàn toàn (10/10).

Bệnh nhân được dùng Azathioprine liều 3 mg/kg và Hydroxyurea liều 30 mg/kg mỗi ngày, bắt đầu trước khi ghép 45 ngày (D-45). Được điều trị điều kiện hóa với các phác đồ gồm các thuốc: Busulfex 10,8 mg/kg, Thiotepea 10 mg/kg, Cyclophosphomide 110 mg/kg, Fludarabine 200 mg/m² da, Rabbit Antithymocyte Globulin (ATG) 7,5 mg/kg. Dự phòng bệnh ghép chống chủ với Cyclosporine A được bắt đầu với liều 1,5 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch từ ngày D-2, sau đó tăng lên 3 mg/kg/ngày từ ngày D-1, điều chỉnh nồng độ đích trong huyết tương là $200 \pm 50 \text{ ng/mL}$. Mycophenolate Mofetil (CellCept) được dùng từ ngày D+1 với liều 15 mg/kg, 2 lần/ngày. Bệnh nhân được truyền tế bào gốc gồm 2 nguồn: từ tủy xương ($2,2 \times 10^6$ tế bào CD34/kg) và tế bào gốc máu ngoại vi ($4,3 \times 10^6$ tế bào CD34/kg). Sau ngày truyền tế bào gốc, bệnh nhân sốt giảm bạch cầu nặng, được điều trị bằng kháng sinh Meropenem, Vancomycin và thuốc chống nấm Voriconazole. Ngày D+10, bệnh nhân xuất hiện tiểu nhiều lần (trung bình > 10 lần/ngày), mỗi lần số lượng ít 20-30 mL/lần, kèm đau buốt nhiều. Xét nghiệm nước tiểu cho thấy có 200 hồng cầu/ μL , không có bạch cầu. Siêu âm cho thấy bàng quang có thành dày rất có thể là thứ phát do viêm bàng quang. Xét nghiệm đông máu của bệnh nhân bình thường, nuôi cấy máu và nước tiểu âm tính, định lượng các virus Cytomegalovirus và Epstein-Barr âm tính. Thực hiện xét nghiệm BKV real-time PCR tại nước tiểu cho kết quả > 10^{10} copies/mL. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm bàng quang xuất huyết do BKV, chúng tôi không có sẵn các thuốc kháng virus như Cidofovir nên bệnh nhân được điều trị hỗ trợ với bổ sung dịch, lợi tiểu và bổ sung, truyền globulin miễn dịch liều

0,4 g/kg, vì không có tiểu máu đại thể nên chúng tôi không thực hiện rửa bàng quang cho bệnh nhân. Bệnh nhân không có biểu hiện bệnh ghép chống chủ nên Cyclosporine A được giảm liều, duy trì nồng độ ở ngưỡng 100-150 ng/mL. Các triệu chứng cải thiện, bệnh nhân giảm số lần đi tiểu, đỡ đau, xét nghiệm không có hồng cầu trong nước tiểu, tuy nhiên làm xét nghiệm lại sau 1 tuần định lượng BKV trong nước tiểu cho kết quả > 10^{10} copies/mL. Bệnh nhân mổ mảnh ghép bạch cầu ở ngày thứ 17 và không có biểu hiện ghép chống chủ, chúng tôi giảm liều CellCept xuống một nửa, ngừng vào ngày thứ 30. Ngày D+21, các triệu chứng tiết niệu ở bệnh nhân không còn, đo tải lượng BKV trong nước tiểu tại thời điểm này giảm còn 18×10^6 copies/mL, so với > 10^{10} copies/mL trước đó. Bệnh nhân ổn định, được ra viện ở ngày thứ 30, xét nghiệm mổ mảnh ghép là 94,59%. Kiểm tra ở ngày thứ D+60, định lượng BKV trong nước tiểu cho kết quả 2880 copies/mL.

3. BÀN LUẬN

Viêm bàng quang xuất huyết do BKV là một biến chứng đáng lo ngại ở bệnh nhân sau ghép tế bào gốc tạo máu, đặc biệt ở trẻ em. Tỷ lệ tái hoạt BKV sau ghép được ghi nhận có thể lên tới 40%, trong đó khoảng 10-25% phát triển thành viêm bàng quang xuất huyết có triệu chứng lâm sàng [5]. Trường hợp bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi minh họa điển hình cho viêm bàng quang xuất huyết mức độ vừa sau ghép tế bào gốc tạo máu, với biểu hiện tiểu nhiều lần, đau buốt, tiểu ít, không có tiểu máu đại thể, kèm theo bằng chứng virus học với tải lượng BKV trong nước tiểu rất cao (> 10^{10} copies/mL).

Cơ chế bệnh sinh chính của viêm bàng quang xuất huyết sau ghép tế bào gốc tạo máu liên quan đến sự kết hợp giữa tổn thương niêm mạc đường tiết niệu do hóa trị (đặc biệt là Cyclophosphamide và Busulfan) và tình trạng ức chế miễn dịch mạnh, tạo điều kiện cho BKV tái hoạt mạnh mẽ tại biểu mô niệu [6]. Trong trường hợp này, bệnh nhân có sử dụng các thuốc có nguy cơ cao gây tổn thương bàng quang như Busulfex, Cyclophosphamide và ATG, đồng thời được duy trì thuốc ức chế miễn dịch Cyclosporine A và CellCept, góp phần vào nguy cơ tái hoạt virus.

Do không có liệu pháp đặc hiệu chuẩn hóa, điều trị viêm bàng quang xuất huyết hiện nay chủ yếu dựa vào chiến lược hỗ trợ: bù dịch, lợi tiểu, điều chỉnh và giảm liều thuốc ức chế miễn dịch, và trong một số trường hợp, bổ sung globulin miễn dịch [3], [7]. Trong trường hợp bệnh nhân này, phác đồ điều trị hỗ trợ cùng với globulin miễn dịch đã mang lại hiệu quả lâm sàng: cải thiện triệu chứng lâm sàng và giảm tải lượng virus trong nước tiểu theo thời gian, dù mức tải lượng vẫn cao ở thời điểm ngắn hạn (D+30). Tuy nhiên, đáng chú ý là ở thời điểm D+60, tải lượng virus giảm xuống còn 2880 copies/mL, cho thấy xu hướng kiểm soát virus tốt sau khi miễn dịch của bệnh nhân hồi phục.

Mặc dù các thuốc kháng virus như Cidofovir được chứng minh có hiệu quả trong một số nghiên cứu nhỏ [3], việc sử dụng chúng còn hạn chế do độc tính trên thận và chi phí cao. Do đó, với điều kiện thực tế tại Việt Nam, chiến lược điều trị như trong ca bệnh này là hợp lý và an toàn.

Một điểm đáng lưu ý là sự không tương quan chặt giữa tải lượng virus trong nước tiểu và biểu hiện lâm sàng. Dù tải lượng BKV vẫn $> 10^{10}$ copies/mL trong nhiều ngày, bệnh nhân không còn triệu chứng tiết niệu, cho thấy vai trò quan trọng của việc đánh giá toàn diện lâm sàng, không chỉ dựa vào kết quả cận lâm sàng.

Tuy nhiên, nghiên cứu này cũng có một số hạn chế: đây là báo cáo đơn ca, chưa thể đưa ra khuyến cáo chung về điều trị. Ngoài ra, chưa đánh giá được nồng độ virus trong máu, điều này có thể cung cấp thêm dữ liệu về nguy cơ tổn thương các cơ quan khác hoặc diễn tiến nặng.

4. KẾT LUẬN

Điều trị hỗ trợ kết hợp với giảm liều thuốc ức chế miễn dịch hợp lý và sử dụng globulin miễn dịch có thể giúp kiểm soát hiệu quả viêm bàng quang xuất huyết do BKV sau ghép tế bào gốc tạo máu. Trong điều kiện hạn chế thuốc kháng virus đặc hiệu, đây có thể là một lựa chọn khả thi và an toàn. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn để xây dựng phác đồ điều trị chuẩn hóa cho viêm bàng quang xuất huyết, đặc biệt tại các nước đang phát triển như Việt Nam.

5. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Imlay H, Xie H, Leisenring W.M, Duke E.R, Kimball L.E, Huang M.L, Pergam S.A, Hill J.A, Jerome K.R, Milano F, Nichols W.G, Pang P.S, Hirsch H.H, Limaye A.P, Boeckh M. Presentation of BK polyomavirus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood Adv*, 2020, 4: 617-628.

- [2] Najafabadi M.M, Soleimani M, Ahmadvand M, Soufi Zomorrod M, Mousavi S.A. Treatment protocols for BK virus associated hemorrhagic cystitis after hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Blood Res*, 2020 Oct 15, 10 (5): 217-230.
- [3] Cesaro S, Dalianis T, Hanssen Rinaldo C et al. Recommendations on the diagnosis and management of BK virus-associated hemorrhagic cystitis in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant*, 2018, 53 (2): 155-164.
- [4] Li C, Wu X, Feng X, He Y, Liu H, Pei F, Liao J, He L, Shi L, Li N, Liu Q, Liu S, Chen G, Su Q, Ren Y, Wang Y, Tan W. A novel conditioning regimen improves outcomes in β -thalassemia major patients using unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation. *Blood*, 2012 Nov 8, 120 (19): 3875-81.
- [5] Schneidewind L, Neumann T. Comparison of intravenous or intravesical Cidofovir in the treatment of BK polyomavirus-associated hemorrhagic cystitis following adult allogeneic stem cell transplantation-A systematic review. *Transpl Infect Dis*, 2018, 20: 12914-12933.
- [6] Peras M, Bilić E, Mareković I. Recent insights into the pathogenesis, diagnostics, and treatment of BK virus infections in children after hematopoietic stem cell transplantation. *Pathogens*, 2025 Feb 28, 14 (3): 236.
- [7] Shcherbakov A.A, Zaytseva A.N, Kucher M.A et al. Intravenous immunoglobulin G treatment of hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cell Ther Transplant*, 2020, 9 (1): 60-66.

