



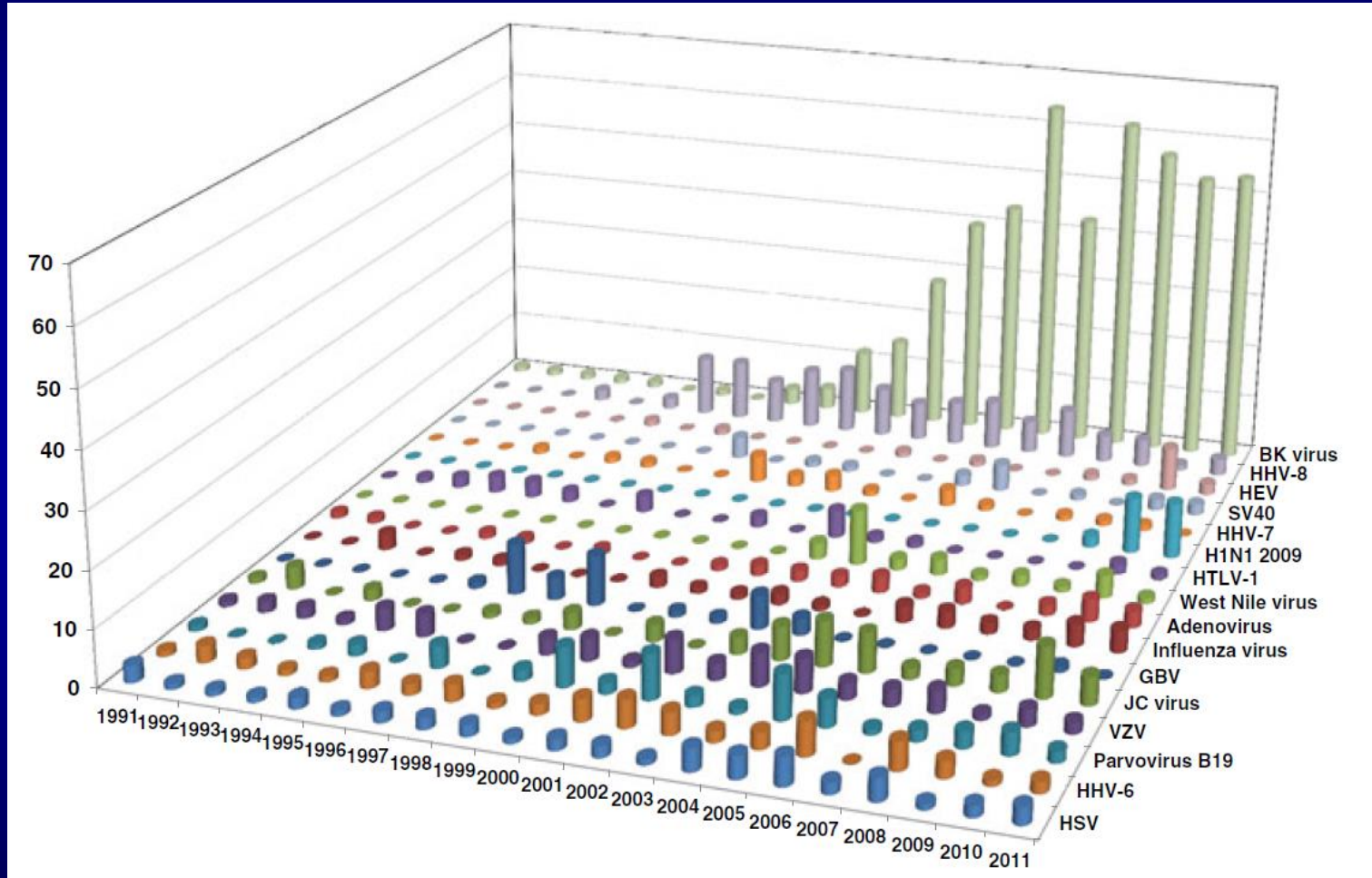
TRANSPLANT HASTALARINDA GÖRÜLEN BKV İNFEKSİYONLARININ MOLEKÜLER TANISI VE İZLEMİ

Dr. Derya Mutlu

Güçlü immunsupresifler

- Akut, Kronik rejeksiyon↓
- Graft yaşam süresi↑↑?
- Eskiden bilinen veya yeni tanımlanan enfeksiyon etkenleri: **BKV**

*BKV; Renal transplantasyonda en önemli infeksiyöz komplikasyon



Moal V. Et al. Rev. Med. Virol. 2013; 23: 50–69.

*Wadei et al. Am J Transplant. 2006;6:1025

SUNUM PLANI

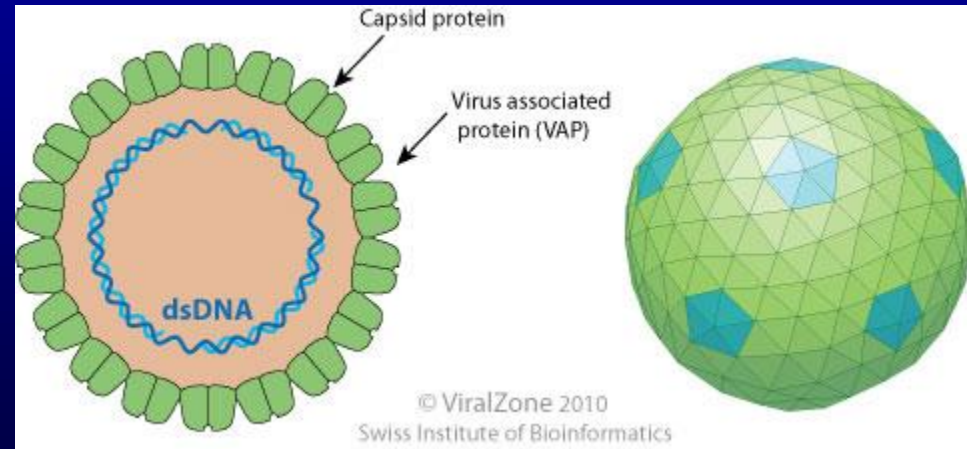
- BKV tarihçesi
- Sınıflandırma ve genomik organizasyon
- Epidemiyolojik özellikler
- BKAN (BKV associated nephropathy)
- Hemorajik sistit
- Tanı
- Tedavi
- Korunma

Tarihçe

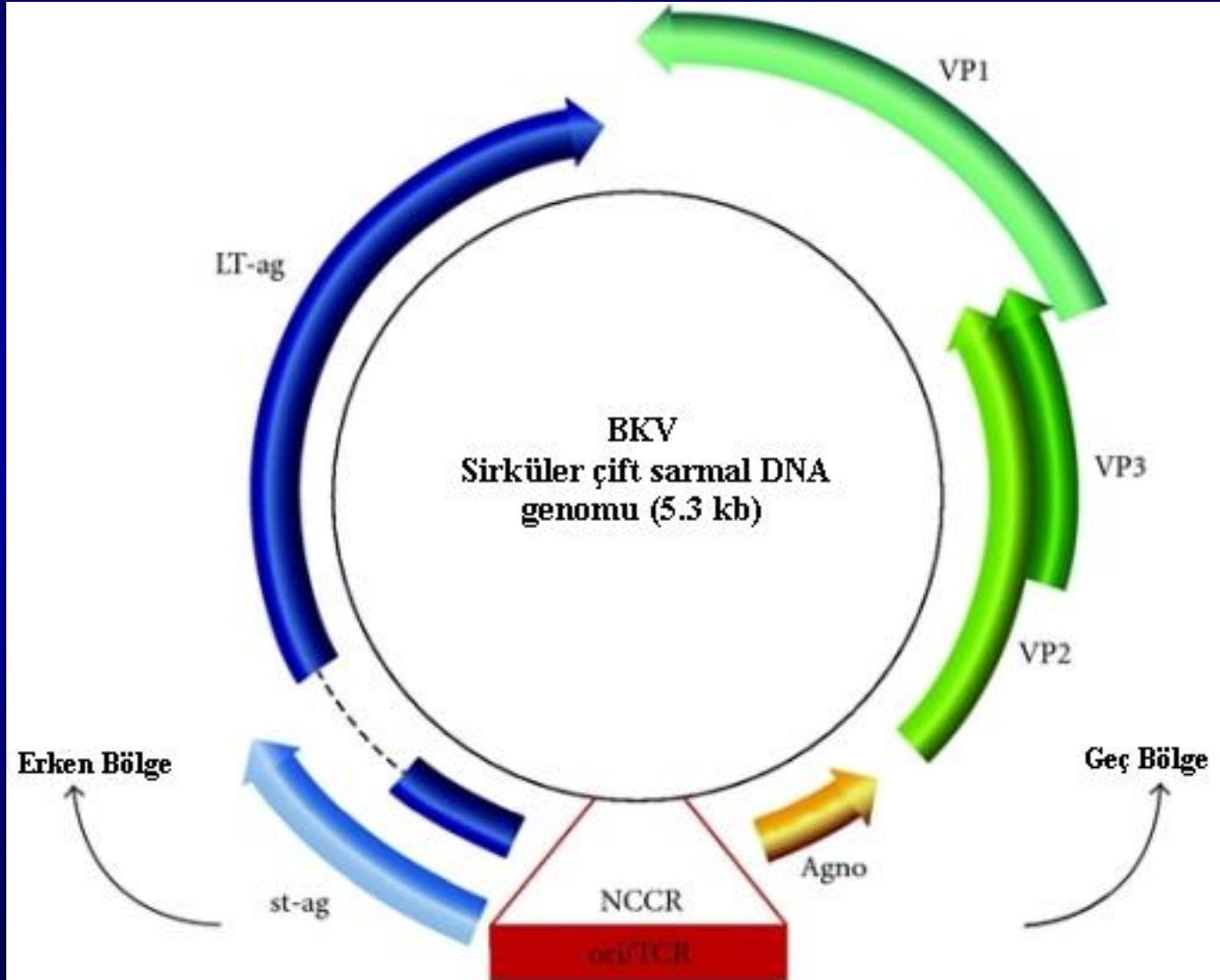
- Gardner SD et al. New human Papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. Lancet 1971; 1: 1253-57
- EM ve hücre kültüründe virus üretimi
- 1993'te Renal allograft biyopsisinde inklüzyonlar (CMV, HSV, VZV, Adenovirus negatif)
- EM ve PCR ile BKV nefropatisi (BKN)
- Eski böbrek biyopsilerinde negatif*
- Bildirimler: güçlü immunsupresiflerin kullanımı ile aynı zamanda ortaya çıkış

Sınıflandırma – Virion özellikleri

- Polyomavirus ailesi içerisinde
- 45 nm çaplı ve zarfsız
- Genom: Çembersel, çift sarmallı, 5300bp, DNA
- Kapsid proteinleri: vp1, vp2, vp3



Genomik özellikler



BKV epidemiyolojisi

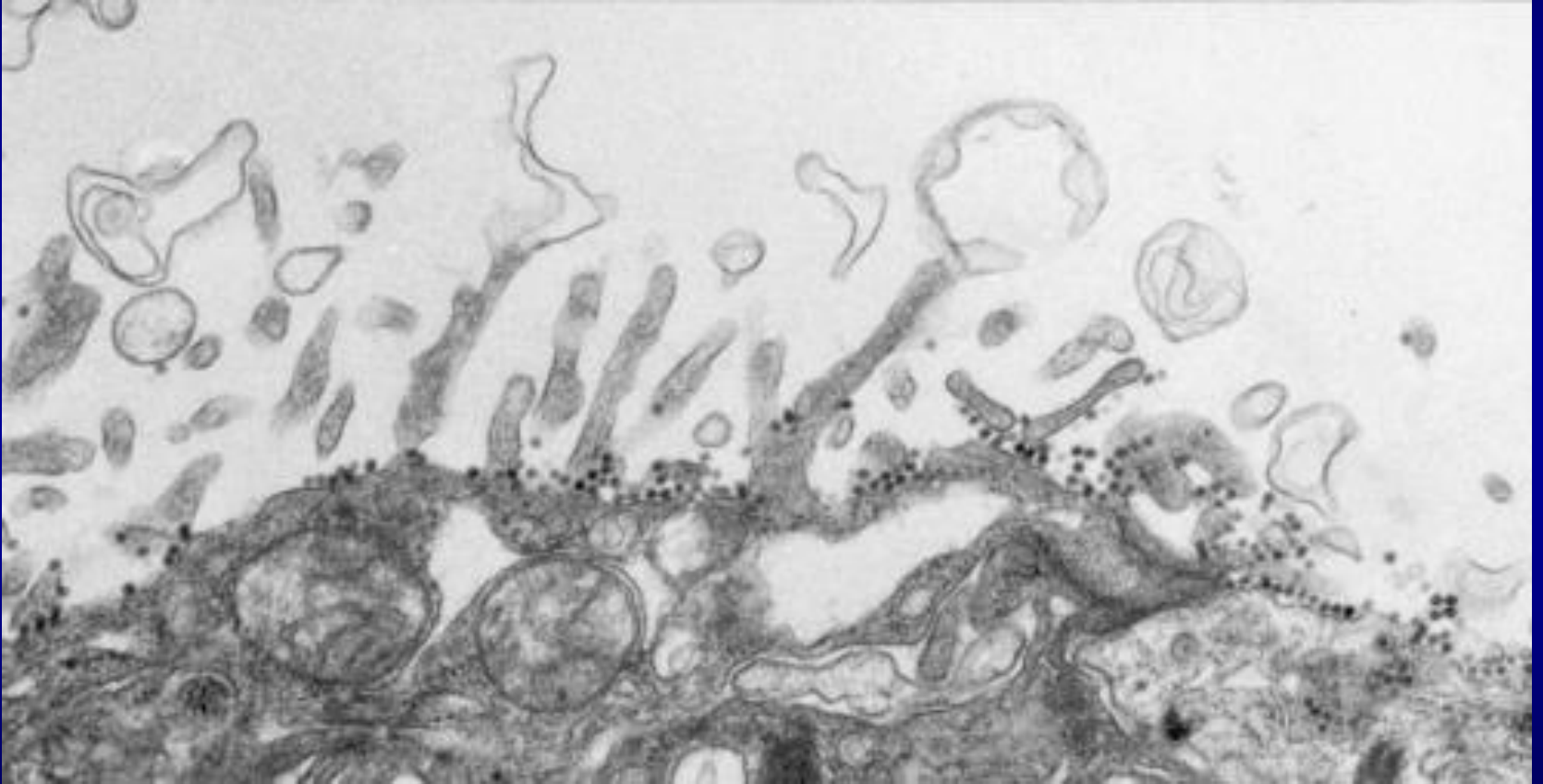
- Tüm dünyada yaygın
- Seroprevalans %65-90
- Primer İnfeksiyon genellikle erken çocuklukta
- Primer infeksiyon sonrası kalıcılık

Bulaş yolları

- Solunum yolu
 - Primer infeksiyonda solunum sistemi bulguları
 - Nazofarinjeal aspiratta %1
- Kontamine yiyecek ve içecekler
 - Virüri
 - Atık sularda pozitiflik
- Kan transfüzyonu, organ transplantasyonu
- Transplasental geçiş (?)

Patogenez

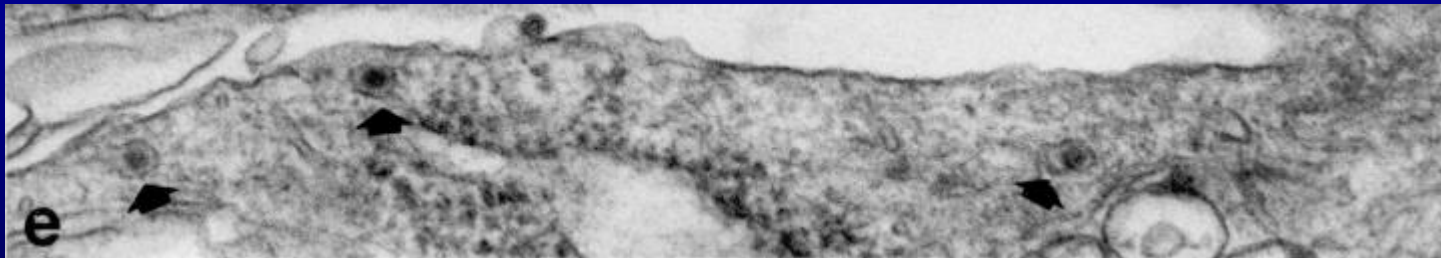
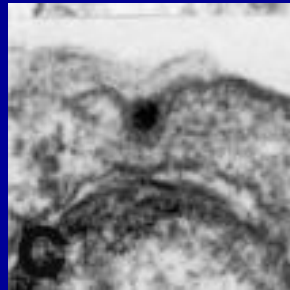
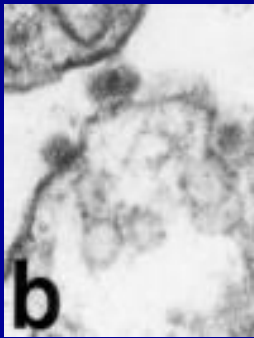
Hücre yüzeyine tutunma



- vp1 kapsid proteini ile siyalikaside bağlanma

Patogenez

Stoplazmaya taşınma

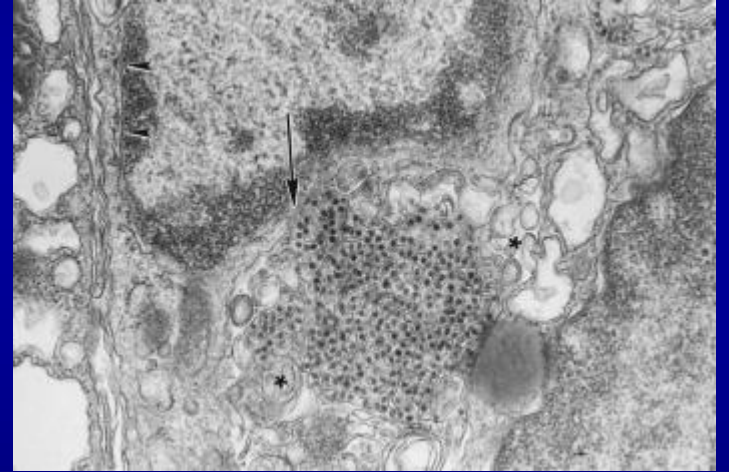


Patogenez

Tubulointerstisyel yapılarla birleşme

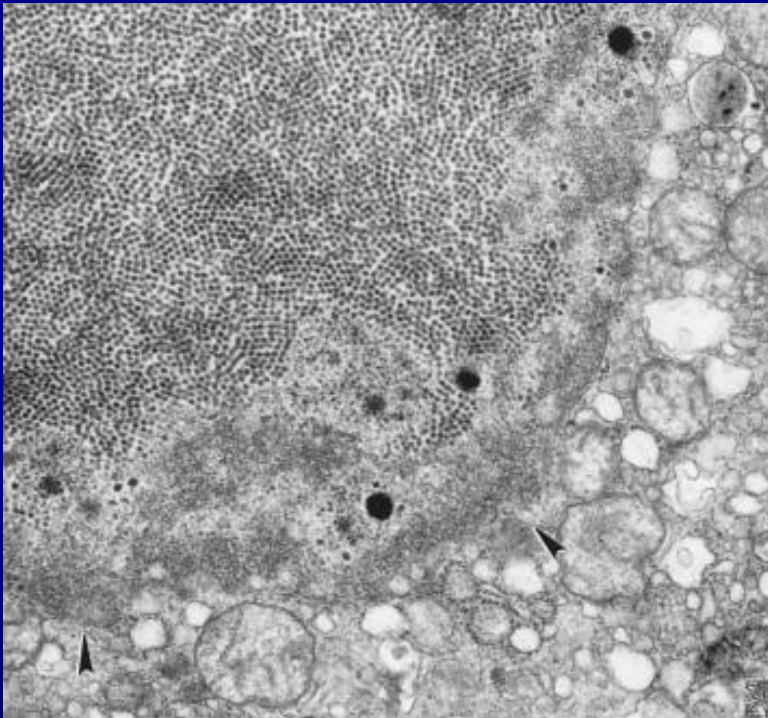


Nükleusa yaklaşma ve birleşme

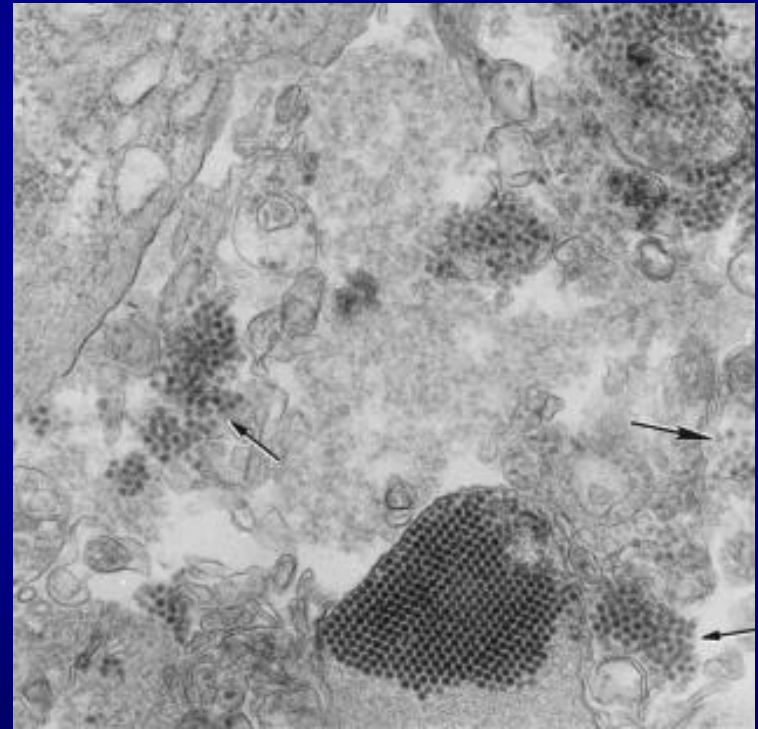


Patogenez

Nükleer lokalizasyon



Replikasyon ve lizis



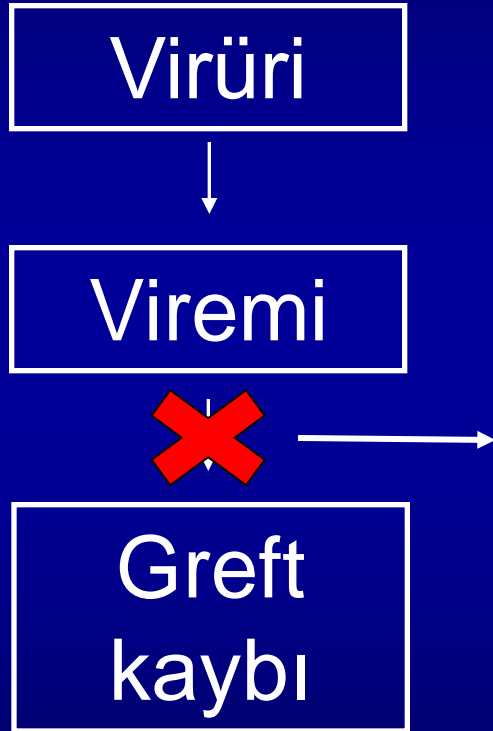
BK Virus Nefropatisi (BKN) – Klinik tablo

- Sistemik infeksiyon bulguları yok
- Serum kreatinin düzeyi ↑
- Hematüri yok

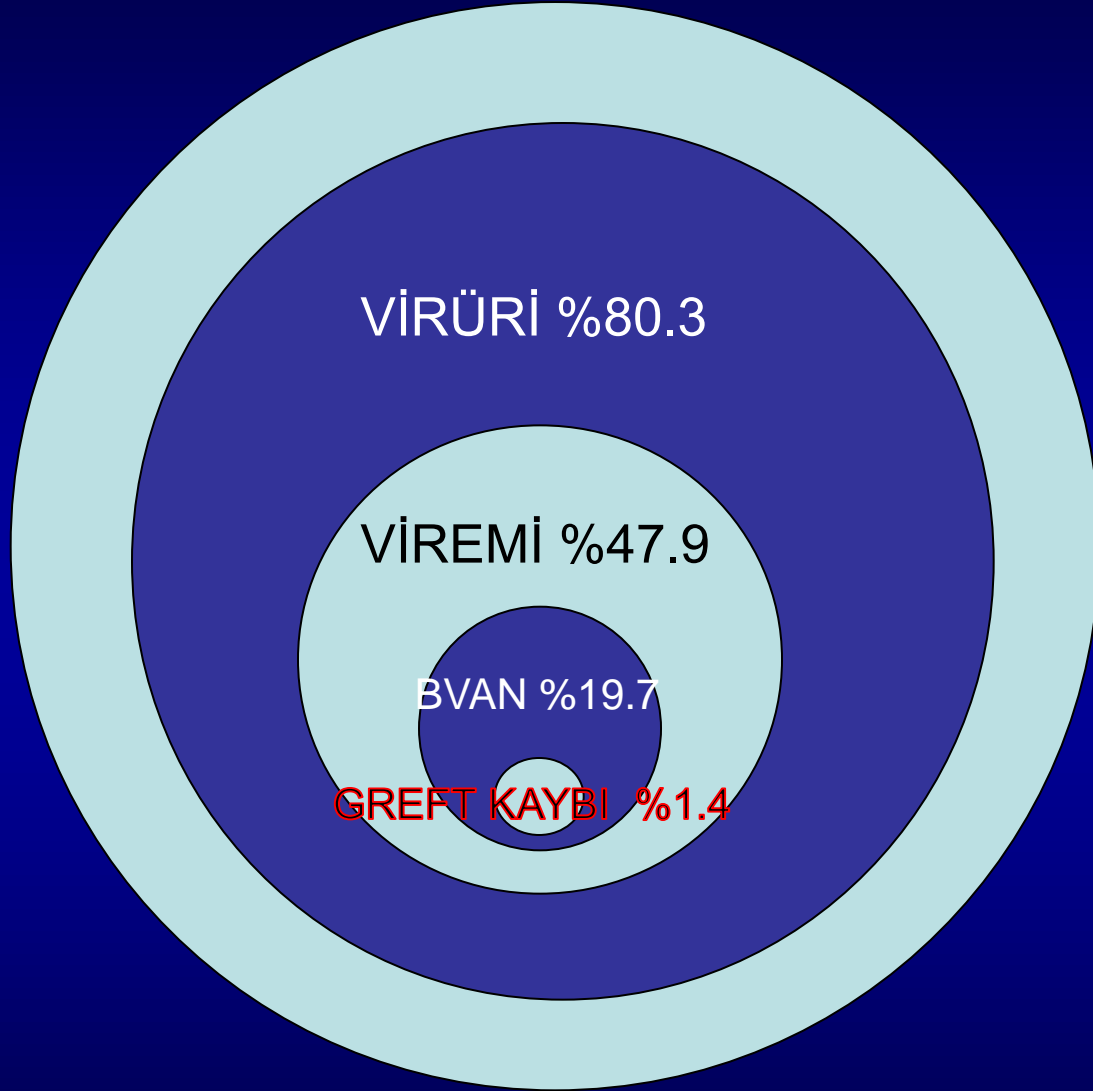
BKN – Risk faktörleri

- *Kullanılan immunsupresifler: Tac > Cyc-A, steroid dozu, alıcı yaşı ve erkek cinsiyet.
- Rejeksiyon tedavisi
- HLA uyumsuzluğu
- Renal allograft hasarı
- BKV seronegatif alıcı
- BKV seropozitif verici

Renal transplantasyon ve BKV

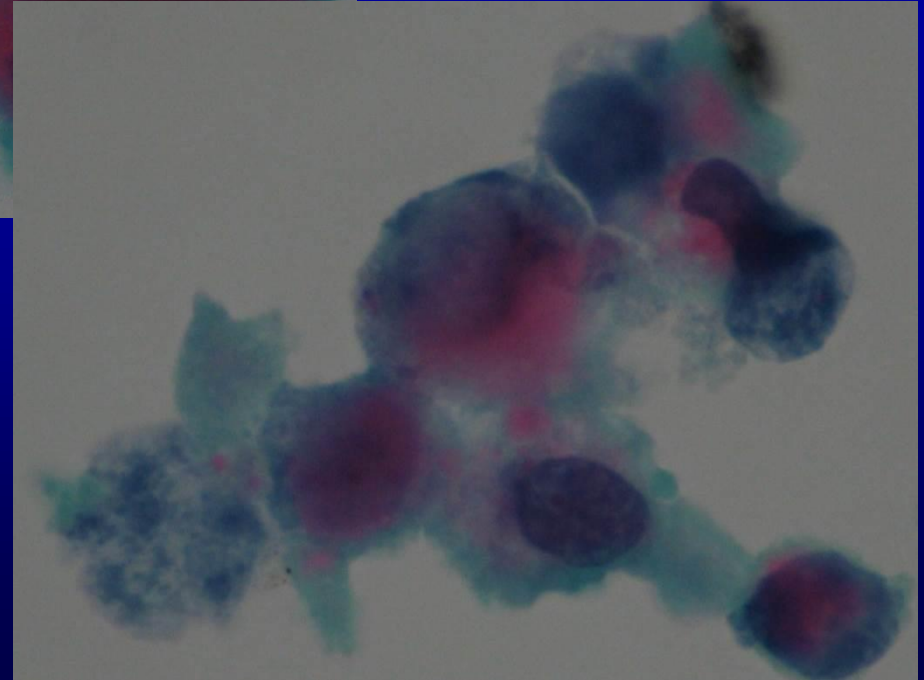
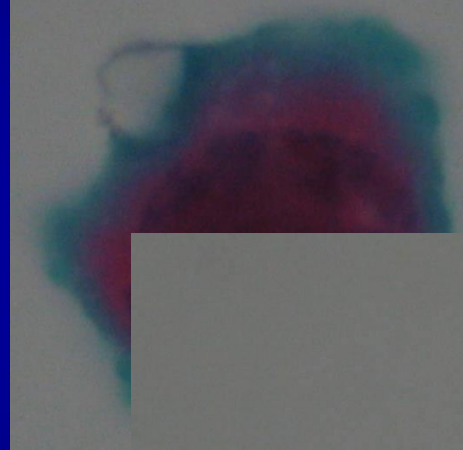


- İdrarda Decoy hücresi varlığı
- İdrarda kantitatif BKV PCR
- Plazmada kantitatif BKV PCR
 - Renal biyopsi
 - Kültür
 - Serolojik Yöntem
 - Elektron mikroskopi
- **Hücreyel immünolojik Testler**



Decoy Hücresi

- İdrar sitosantrifüjü ve Papanicolaou ile boyanması
- Viral inklüzyonlar içeren transisyonel üroepitelial hücreler
- Viral reaktivasyonun göstergesi
- NPD %100
- PPD %25
- Aglütine hücreler tanıyı destekler
- Kantitasyon yararsız

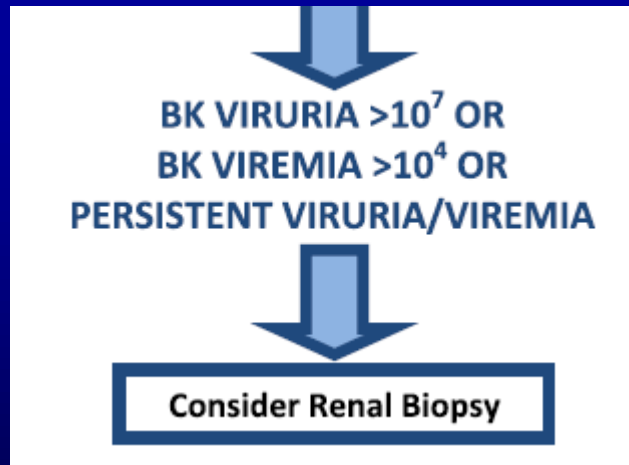


İdrarda kantitatif BKV PCR

- $\geq 2,5 \times 10^7$ kopya/mL \uparrow → BKAN için
Duyarlılık %100(?), Özgüllük %92*
- İnternal kontrole PCR inhibitörü varlığı tespiti

Plazmada kantitatif BKV PCR

- Lokal yayılım sonrası kapiller invazyon ve lenfatik sistem yoluyla viremi
- $\geq 1,6 \times 10^4$ kopya/mL \uparrow \rightarrow BKAN için
Duyarlılık %100 (?), Özgüllük %96*

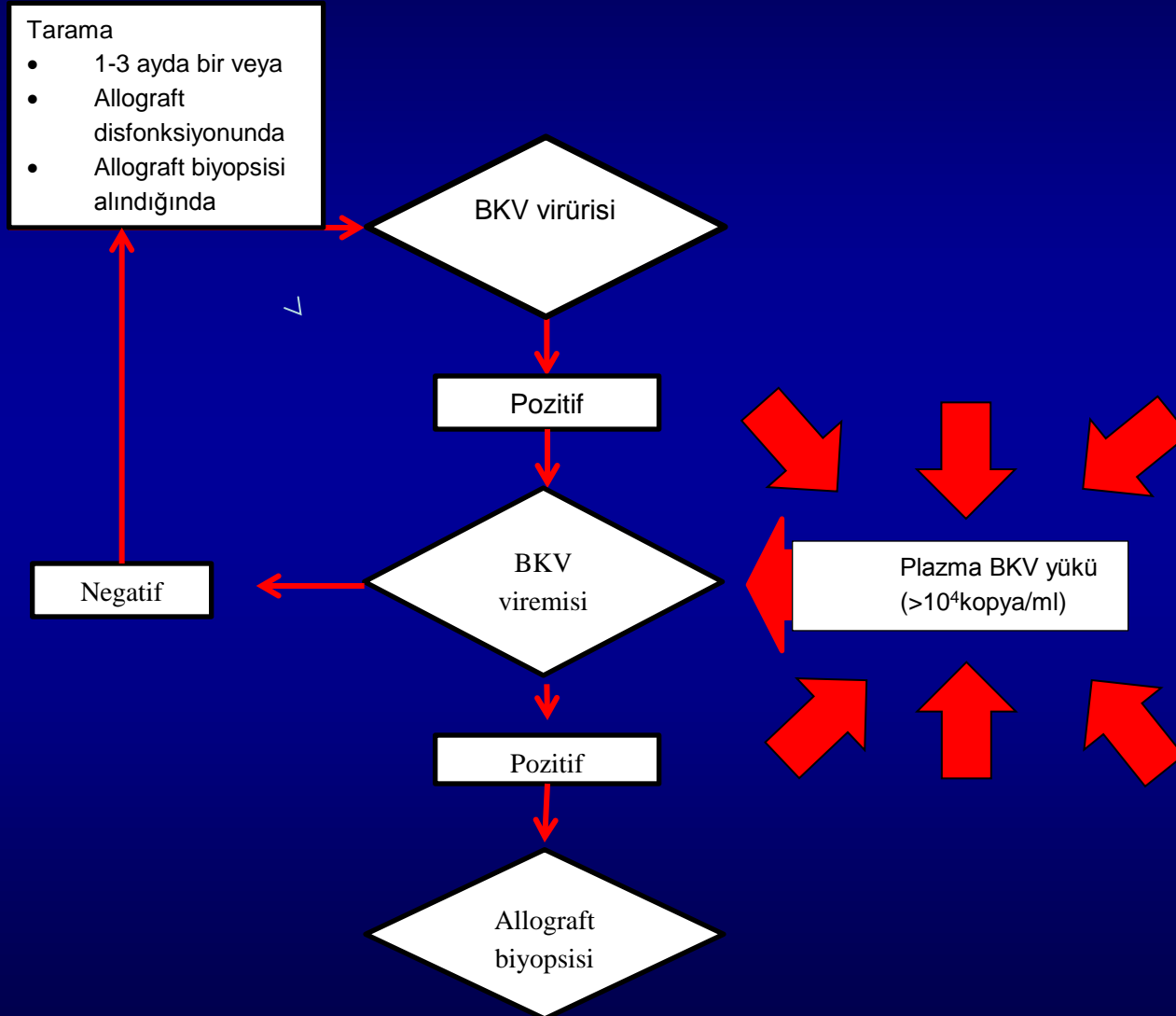


Infect Dis Clin N Am 27 (2013) 271–283

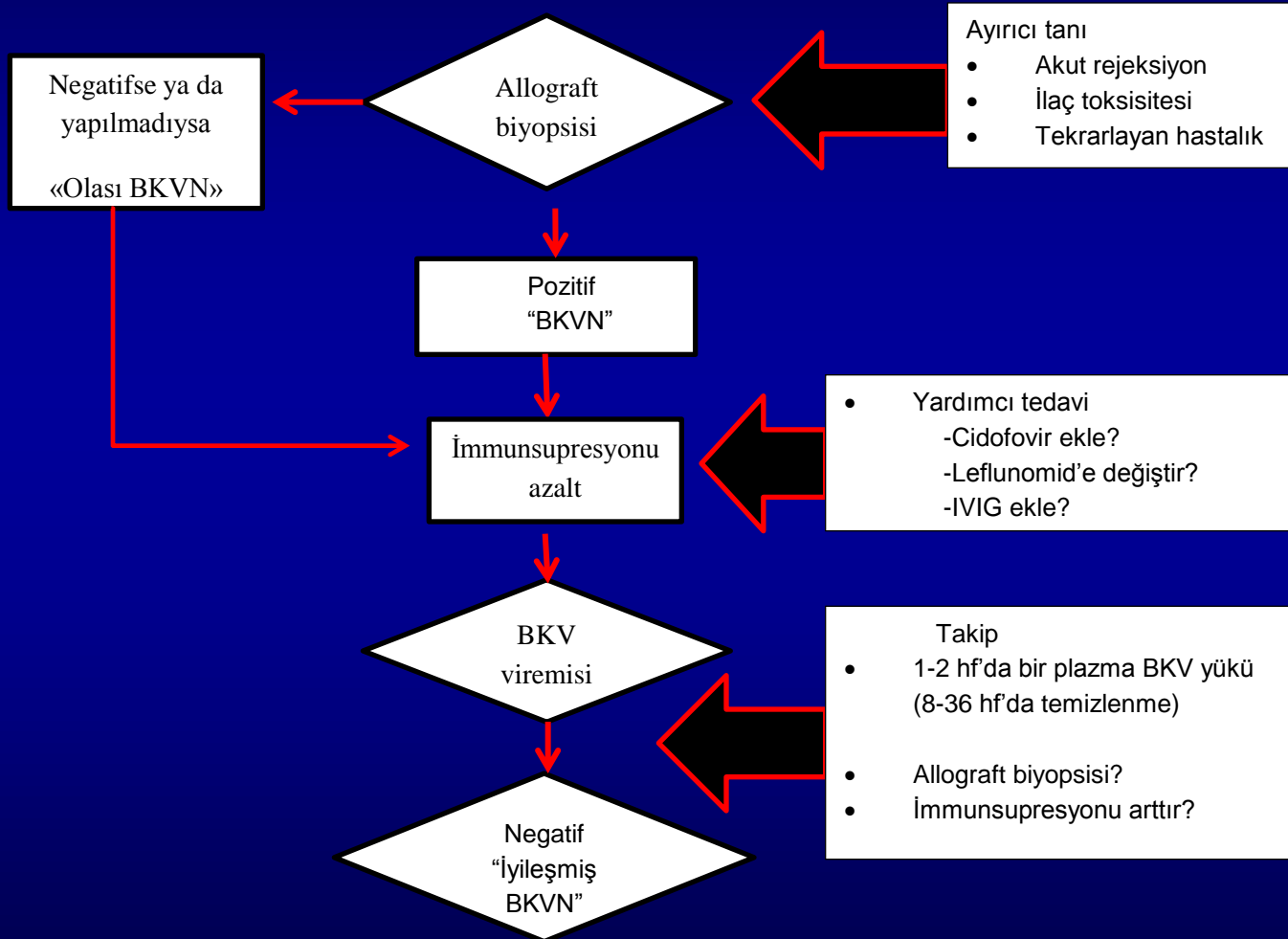
BKN'de renal biyopsi

- Altın standart
- Diğer patolojiler ayırt edilir. (AR, CMV, ...)
- Erken dönemde renal tübül ve toplayıcı kanallara sınırlı lokal yayılım
- Korteks ve medulladan, 15'lik iğne ile birer örnek
- İnce iğne kullanımında ve sadece korteksten örnek alımında BKN tanısı %25-37 oranında atlanabilir.

BKVN TANI ALGORİTMASI 1



BKVN TANI ALGORİTMASI 2



Currently recommended BK virus (BKV) plasma viral load cutoff of $\geq 4 \log_{10}/\text{mL}$ underestimates the diagnosis of BKV-associated nephropathy: a single transplant center experience

- WHO standardı yok
- Kullanılan primer , probe dizileri, ekstraksiyon yöntemleri,

BKN tedavi başarısı

Erken tanıda iyileşme şansı %90↑

ERKEN TANI

Korunma

- Rutin tarama programları
- İmmünolojik izlem



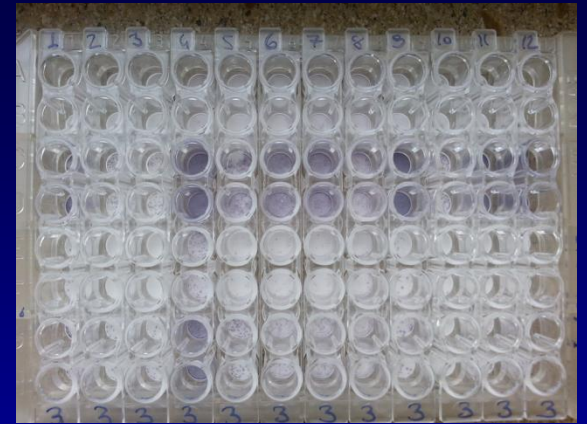
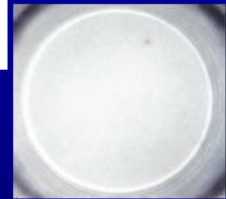
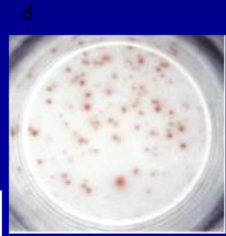
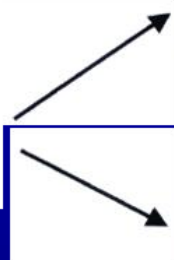
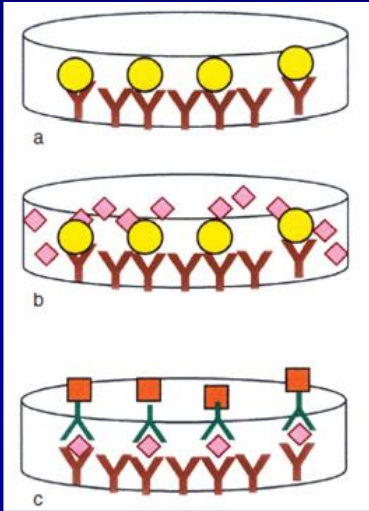
T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
TEMEL İMMÜNOLOJİ BİLİM DALI

RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA BKV
SPESİFİK İMMÜN YANITIN ELISPOT
YÖNTEMİ İLE ÖLÇÜLMESİ

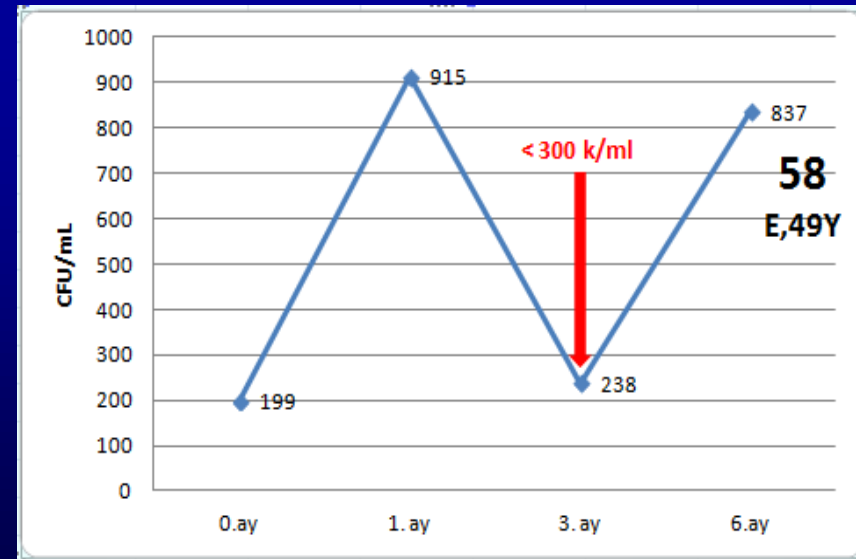
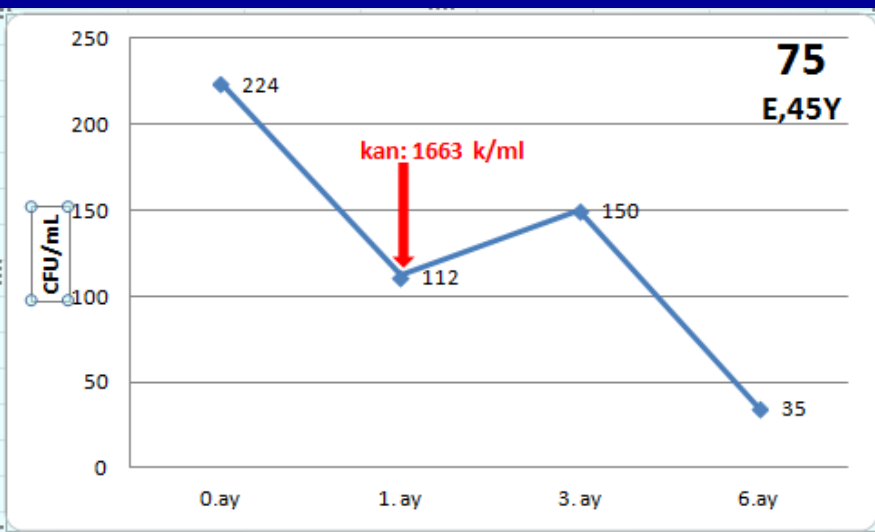
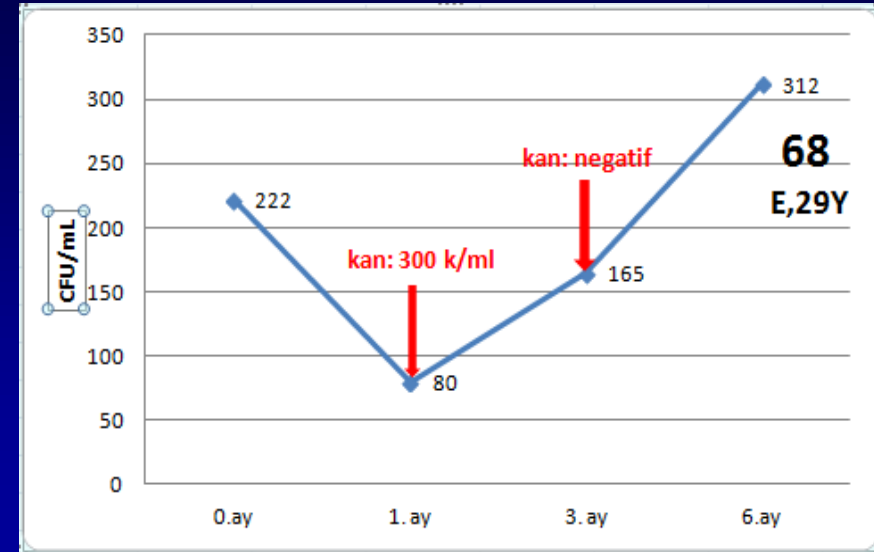
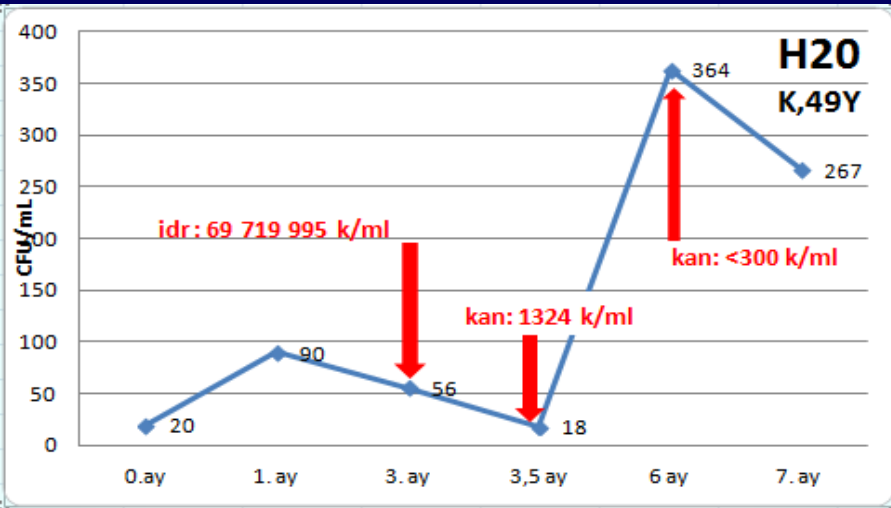
YAN DALUZMANLIK TEZİ

Uz. Dr. Esvet MUTLU

Tez Danışmanı: Prof.Dr.Meral GÜLTEKİN



Olgular



BKV ve KHN

- KHN'de BK virürisi %50 -100
- Nakilden 72 saat sonra
- BKV ilişkili hemorajik sistit %5-40
- Ağır hemorajik sistitlerde sistektomi
- * Hematürili hastalarda, yüksek düzeyde viremi.

Özet

- BKV Renal transplant hastalarının %1-9'unda nefropatiye neden olur. %50 - 85 oranında graft kaybı ile sonuçlanır.
- Erken Tanı çok önemli
- Tarama programları gerekli
- KHN'de önlemler önemli.



- Teşekkürler.....

