

Vliv indukční imunosupresivní terapie na infekci BK virem v časném potransplantačním období

Ammar S, Eyck PT, Axelrod D, et al.

Characterizing the impact of induction therapy on BK polyoma viral reactivation: a single-center analysis. Transplant Proc 2026;58:441–446

KLÍČOVÁ SLOVA: BK polyomavirus - BKPyV - BK polyomavirová nefropatie - BKPyVN - transplantace ledviny - indukční imunosuprese - hemodialýza - index profilu dárce ledviny - KDPI

Infekce BK polyomavirem (BKPyV) se týká přibližně 80 % populace ještě před dosažením dospělosti. Virus poté zůstává v epiteliálních buňkách proximálních tubulů v latentní fázi. Reaktivace úzce souvisí s mírou oslabení imunitního systému příjemce, může způsobit předčasné selhání štěpu především během prvního roku po transplantaci, kdy je imunosuprese nejintenzivnější.¹ Vzhledem k absenci specifických možností léčby u pokročilé BK polyomavirové nefropatie (BKPyVN) představuje aktivní screening replikace BKPyV a následná úprava imunosuprese zásadní opatření v prevenci rozvoje tohoto onemocnění.²

Autoři ve své monocentrické studii porovnávali vliv různých typů indukční imunosupresivní terapie na riziko rozvoje reaktivace BKPyV po transplantaci. Pacienti byli randomizováni podle podané indukční léčby (thymoglobulin, alemtuzumab a basiliximab) za monitorace rozvoje viremie BKPyV v následujícím období.

Do retrospektivní analýzy bylo zahrnuto celkem 456 pacientů, kteří podstoupili transplantaci v centru University of Iowa v letech 2018–2023. Screening reaktivace viru probíhal pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce (PCR) krve standardizovaně v intervalech 1,5 měsíce, 3, 6, 9 a 12 měsíců po transplantaci. Primárním sledovaným ukazatelem byla ne-/přítomnost viremie BKPyV napříč jednotlivými skupinami s rozdílnou indukční imunosupresí: 163 pacientů obdrželo thymoglobulin, 199 alemtuzumab a basiliximab dostalo 94 sledovaných. Vylučovacími kritérii byly pediatrický věk, transplantace v jiném centru a nedokončení jednorozhodného sledování.

Z celkového počtu se viremie BKPyV rozvinula u 101 pacientů, což představuje 22 % případů. Nejvyšší incidence pozitivita BKPyV byla jednoznačně zaznamenána u pacientů léčených basiliximabem, a to ve 32 % případů. U pacientů s indukční léčbou alemtuzumabem byla incidence prokazatelně nižší, konkrétně 21 %. Zcela nejnižší míru incidence (18 %) vykazala skupina léčená thymoglobulinem.

Indukce pomocí látek depletujících T-buňky (alemtuzumab a thymoglobulin) tak byla spojena s významně nižším rizikem reaktivace BKPyV. Autoři to přisuzují možnému následnému využití nižší udržovací imunosuprese u těchto přípravků.

Zajímavé výsledky související s významně vyšším rizikem infekce BKPyV byly spojeny také se sledovaným parametrem indexu profilu dárce ledviny (KDPI). Ve skupině s thymoglobulinem, která zahrnovala dárce s delší studenou ischemií (976 minut v průměru), byly zaznamenány nejvyšší hodnoty prvně zachycené virové nálože BKPyV, stejně tak přítomnost BKPyVN. Rozdílné bylo i procentuální zastoupení původu darovaných ledvin u jednotlivých typů zvolené indukční léčby. Skupina s thymoglobulinem obdržela zdaleka nejvíce ledvin od dárců orgánů po nevratné zástavě oběhu (DCD) (33 %), zatímco ve skupině pacientů s basiliximabem byl nejčastěji transplantován orgán od žijícího dárce (43 %). Pacienti s indukční terapií basiliximabem měli zaznamenaný vyšší počet rejekcí, jednalo se o skupinu staršího věku (v průměru 60,8 roku).

KOMENTÁŘ

MUDr. Ester Kurašová

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická FN Olomouc

V éře stále náročnějších transplantací s rozšířenými dárcovskými kritérii a intenzivními imunosupresivními protokoly představuje infekce BKPyV závažnou komplikaci, která ohrožuje funkci štěpu, a to zejména během prvního roku po transplantaci. V současné době snížení intenzity imunosuprese zůstává nadále hlavní možností léčby a sestává z křehkého balancování mezi snahou umožnit tělu bojovat s virem a zároveň zabránit rejekci ledviny.

Zajímavým zjištěním výše uvedené monocentrické analýzy bylo, že podání látek depletujících T-buňky (thymoglobulin nebo alemtuzumab) souvisí oproti očekávání s nižším rizikem reaktivace BKPyV oproti podání basiliximabu. Tento jev autoři vysvětlují následným využitím méně intenzivní udržovací imunosuprese u pacientů po depleci T-buněk.

Mezi rizikové faktory predisponující ke vzniku BKPyVN patří nejen vliv imunosupresivní terapie, ale i původ ledviny (riziko je mírně vyšší u ledvin od zemřelých dárců ve srovnání s žijícími), sérostatus BKPyV dárce, delší doba studené ischemie, vyšší věk i vyšší počet neshod v lidských leukocytárních antigenech (HLA) mezi dárce a příjemcem. Výsledky studií dále naznačují, že viremie BKPyV pochází převážně od dárce, spíše než že by se jednalo o reaktivaci latentní infekce u příjemce.³ Bylo by přínosné, kdybychom dokázali odhadnout riziko progresu do závažné formy BKPyV, tj. BKPyVN, u pacientů s časně detekovanou viremii.

Ukázalo se také, že ledvinné štěpy s vysokým KDPI (tab. 1) jsou spojeny s vyšším rizikem rozvoje BKPyV. Přesná příčina této spojitosti zatím není jasná, může mít souvislost s výraznější citlivostí na ischemicko-reperfuční poškození během odběru, uchování a následného vhojení, což často ústí v opožděný rozvoj funkce štěpu. Vysoký KDPI silně koreluje s pokročilým věkem dárce, neboť s rostoucím věkem populace stoupá prevalence latentní infekce BKPyV v ledvinné tkáni, tudíž se i zvyšuje pravděpodobnost, že si štěp v sobě virus „přinese“. Tento soubor faktorů vytváří ideální podmínky pro to, aby se latentní BKPyV aktivoval, začal se v regenerujících tubulech množit a vyústil v klinicky manifestní viremii BKPyV či BKPyVN.

TAB. 1 Charakteristika dárce s vysokým indexem profilu dárce ledviny (KDPI)

Parametr dárce s vysokým KDPI

Věk
Příčina úmrtí
Etnický původ (rasa)
Darování po zástavě oběhu
Výška
Hmotnost
Hypertenze
Diabetes mellitus
Sérová hodnota kreatininu
Pozitivita viru hepatitidy C

Autoři upozorňují na limity studie, neboť se jedná o retrospektivní analýzu jednoho centra s relativně menším vzorkem pacientů, proto budou nutné další prospektivní výzkumy.

Závěrem lze říci, že infekce BKPyV je závažnou komplikací po transplantaci ledviny spojenou s významnou morbiditou a mortalitou. Infekce probíhá asymptomaticky a v současné době ji lze diagnostikovat pouze pomocí rutinního screeningu. Většina center zavedla přísnější sledovací protokoly, což vede k časnému záchytu. Léčba pokročilé infekce BKPyV v časném potransplantačním období zůstává nadále terapeutickou výzvou. Doufáme, že s příchodem cílené léčby pomocí specifických antivirotik s přímým účinkem, jakou je multiepitopová vakcína, imunoterapie zprostředkovaná specifickými T-lymfocyty či protilátkami, jež se prozatím nacházejí ve fázi výzkumu, se v blízké budoucnosti dočkáme výrazných terapeutických úspěchů. Pokud se prokáže, že tato léčba je bezpečná a účinná, mohla by být skutečným průlomem v transplantační medicíně s potenciálem zabránit u pacientů rozvoji rejekce štěpu a ztrátě orgánu v důsledku infekce BKPyV.⁴

LITERATURA

1. Yi SG, Knight RJ, Lunsford KE. BK virus as a mediator of graft dysfunction following kidney transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2017;22:320–327.
2. Krejci K, Tichý T, Bednarikova J, et al. BK virus-induced renal allograft nephropathy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2018;162:165–177.
3. Parajuli S, Aziz F, Zhong W, et al. BK polyomavirus infection: more than 50 years and still a threat to kidney transplant recipients. *Front Transplant* 2024;3:1309927.
4. Geddes CC, Phelan PJ. Ten tips on management of BK nephropathy in kidney transplant patients. *Clin Kidney J* 2026;19:sfago61.