

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.53.007

[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

韩永, 蔡明, 钱叶勇, 王新颖, 黄海燕, 许晓光, 肖漓, 周文强, 冯凯, 石炳毅. 肾移植后BK病毒相关性肾病的早期诊断[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(53): 9916-9920.

## 肾移植后BK病毒相关性肾病的早期诊断\*

韩永, 蔡明, 钱叶勇, 王新颖, 黄海燕, 许晓光, 肖漓, 周文强, 冯凯, 石炳毅

解放军309医院  
全军器官移植中心  
研究室, 北京市  
100091

韩永, 男, 1972  
年生, 北京市人,  
汉族, 2003年解  
放军第四军医大  
学毕业, 副主任  
技师, 主要从事  
肾脏移植病理学  
及实验动物学的  
研究。  
frankbj72@  
163.com

通讯作者: 石炳  
毅, 教授, 主任  
医师, 硕士, 博  
士生/硕士生导  
师, 解放军309  
医院全军器官  
移植中心研究  
室, 北京市  
100091  
shibingyi@  
medmail.com.cn

中图分类号: R617  
文献标识码: A  
文章编号: 2095-4344  
(2012)53-09916-05

收稿日期: 2012-02-28  
修回日期: 2012-04-13  
(20120228002/M-C)

文章亮点: 为提高肾移植后BK病毒相关性肾病的诊断率, 对于肾移植患者, 可同时进行尿液和外周血标本实时荧光定量PCR检测, 尿液巴氏染色检测, 移植肾病理穿刺病理组织学及免疫组化检测。

关键词: 移植肾肾病; 肾移植; BK病毒; 巴氏染色; 实时荧光定量PCR; 病理学

缩略语: BK病毒相关性肾病; BK Virus associated nephropathy, BKVAN

### 摘要

背景: 联合检测对于早期诊断BK病毒相关性肾病有着重要意义, 目前研究较少。

目的: 探讨肾移植后联合检测诊断BK病毒相关性肾病的方法, 并初步分析其临床应用价值。

方法: 留取84例肾移植患者的尿液和外周血标本, 进行BK病毒感染负荷的实时荧光定量PCR和尿液巴氏染色检测, 同时进行移植肾病理穿刺病理组织学及免疫组化检测, 用于早期诊断BK病毒相关性肾病。

结果与结论: 2例患者诊断为BK病毒相关性肾病, 占移植肾活检病例的2.5%。2例患者证实BK病毒相关性肾病后予以免疫抑制剂减量, 肾功能明显好转。结果显示以上方法联合检测可提高BK病毒相关性肾病的诊断率, 简便、可靠、准确, 为进一步研究BK病毒感染与肾移植后移植体丢失的关系奠定了基础。

### Early diagnosis of BK virus associated nephropathy after renal transplantation

Han Yong, Cai Ming, Qian Ye-yong, Wang Xin-ying, Huang Hai-yan, Xu Xiao-guang, Xiao Li, Zhou Wen-qiang, Feng Kai, Shi Bing-yi

### Abstract

**BACKGROUND:** Combination detection has clinical values in the early diagnosis of BK virus associated nephropathy (BKVAN) after renal transplantation. But the studies on it are rare.

**OBJECTIVE:** To establish the combination detection method for BKVAN after renal transplantation, and to discuss the pathological features and clinical characteristics of BKVAN.

**METHODS:** Peripheral blood and urine samples of 84 renal transplantation recipients were selected. A variety of methods were used in this study that comprised the quantitative real-time PCR method of detecting BK viral load in both urine and serum samples, the Papanicolaou staining for urine bait cells, pathologically biopsy and immunohistochemistry approach for renal biopsy tissues. All the methods were used for the early diagnosis of BKVAN.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Two patients were diagnosed with BKVAN, accounting for 2.5% of the renal allograft participants. The renal function of the two confirmed BKVAN patients improved significantly following the reduction of immunosuppressive agents. The combined detection methods can improve the diagnosis of BKVAN with higher accuracy, feasibility and paved the way for further research about the relationship between the BKV pathogen infection and the loss of renal allografts.

Han Y, Cai M, Qian YY, Wang XY, Huang HY, Xu XG, Xiao L, Zhou WQ, Feng K, Shi BY. Early diagnosis of BK virus associated nephropathy after renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(53): 9916-9920.

## 0 引言

近年来, BK病毒再激活在肾移植术后患者中引起BK病毒相关性肾病(BK virus associated nephropathy, BKVAN)导致移植肾功能减退甚至移植肾丧失的现象已逐渐被人们所关注<sup>[1-3]</sup>, 如何早期监测到BK病毒在体内的激活是防治BKVAN的关键因素之一。国外监测BK病毒感染和BKVAN的手段有脱落细胞学检查、PCR检测、电镜检查、移植肾穿刺活检等<sup>[4-5]</sup>; 但目前国内对于BK病毒的监测研究刚刚起步, 有关肾移植患者BK病毒定量检测的报道少见。本研究建立了针对BK病毒进行联合检测移植术后患者尿液和外周血BK病毒感染负荷的实时荧光定量PCR, 尿液巴氏染色, 移植肾穿刺活检组织学SV-40大T抗原免疫组化染色, 探讨其临床应用价值。

## 1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 2007年12月至2010年9月在解放军309医院全军器官移植中心完成。

对象: 选择本院接受同种异体肾移植术并于术后行移植肾穿刺活检患者84例, 男57例, 女27例, 年龄25-60岁, 平均38.8岁。移植肾穿刺活检指征是受者在移植后出现血肌酐升高、尿量减少、移植肾质地变硬和彩超检查提示移植肾血管阻力升高等。穿刺前常规检查出、凝血时间, 血小板计数, 肝及肾功能等, 同时行移植肾彩超检查。移植肾穿刺操作过程符合《医疗机构管理条例》的相关规定。

诊断标准: 活检组织标本中肾小球数量达到6只或以上。病历资料完整。活检标本均依据Banff国际移植肾活检诊断和分级体系予以诊断和评分。

纳入标准: 肾移植后行移植肾穿刺活检者。患者及家属同意后签订穿刺治疗志愿书。

排除标准: 肾移植后发生肺部感染及病重者。患者及家属不同意签订穿刺治疗志愿书

方法:

病理组织活检的免疫组织化学检测: 抗体购自

福州迈新生物技术开发有限公司。组织切片常规脱蜡至水洗; 体积分数为3%的过氧化氢处理10 min后, PBS洗3次, 每次5 min; 切片入枸橼酸钠缓冲液, 加热至95-100 10 min; PBS洗3次, 每次5 min; 滴加封闭液(体积分数为10%山羊血清)15 min; 加一抗37 1.0-2.0 h(阴性对照用PBS代替一抗); PBS洗3次, 每次5 min; 生物素标记二抗37 15 min; PBS洗3次, 每次5 min; 过氧化物酶(HRP)标记链霉卵白素15 min; PBS洗3次, 每次5 min; DAB显色3 min; 水洗, 苏木精复染, 封固。

尿沉渣脱落细胞学巴氏染色检测: 取50 mL晨尿置于离心管中, 3 000 r/min的速度离心10 min, 小心倒去上清液, 吸取尿沉渣置于载玻片上, 均匀涂片, 小心烘干, 体积分数为95%乙醇固定5 min, 流水冲洗片刻, 苏木精染液染色5 min, 流水冲洗片刻, 1%盐酸乙醇溶液浸1次后立即用流水冲洗5 min, 体积分数为95%乙醇脱水2 min, 巴氏染液染色10 min, 体积分数为95%乙醇脱水1 min, 无水乙醇脱水1 min, 中性树胶封固后在显微镜下观察。

BK定量PCR: 使用美国BIO-RAD 荧光定量PCR仪, 采用煮沸裂解法处理样本与提取核酸。血液样本: 取100 μL血清或血浆样本与50 μL浓缩液混匀, 13 000 r/min离心10 min后去除上清, 加入25 μL裂解液混匀沉淀, 100 煮沸10 min, 离心10 min, 上清即为纯化的病毒核酸。尿液样本: 取1 000 μL尿液样本, 13 000 r/min离心10 min后去除上清, 加入50 μL裂解液混匀沉淀, 100 煮沸10 min, 离心10 min, 上清即为纯化的病毒核酸。引物与探针的设计: 针对BK病毒基因组设计特异性引物BKV-F和BKV-R, 与Taqman荧光探针BKV-P。Taqman荧光探针BKV-P的5'端标记的荧光基团是6-羧基荧光素(FAM), 3'端标记的淬灭基团是黑洞淬灭剂1(BHQ1)。

其中, PCR反应液的组成为: 10×反应缓冲液2.5 μL, BKV-F (10 μmol/L) 0.5 μL, BKV-R (10 μmol/L) 0.25 μL, BKV-P (10 μmol/L) 0.5 μL, dNTP 2.0 μL, 最后用无菌超纯水将反应体系补至19.8 μL。PCR反应的反应条件为: 92-95 , 3-5 min; 92-95 , 10-15 s; 92-95 , 55-65 , 10-35 s, 40个循环; 优选

Organ Transplant Center, the 309<sup>th</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China

Han Yong, Associate chief technician, Organ Transplant Center, the 309<sup>th</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China frankbj72@163.com

Corresponding author: Shi Bing-yi, Master, Professor, Chief physician, Master's supervisor, Doctoral supervisor, Organ Transplant Center, the 309<sup>th</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China shibingyi@medmail.com.cn

Supported by: The National Key Technology Research and Development Program of China during the Eleventh Five-year Plan, No.2008BA160B04\*

Received:2012-02-28 Accepted:2012-04-13

为: 94 °C, 4 min; 94 °C, 15 s; 94 °C, 60 s, 35 s, 40个循环。PCR反应设置阴性质控组和将重组质粒稀释成4个梯度 $5 \times 10^8$ - $5 \times 10^{11}$  copies/L, 分别作为试剂盒的BK病毒定量标准品。BK病毒定量标准品组, 其中阴性质控组的待测模板为纯水, BK病毒定量标准品的待测模板分别为BK病毒定量标准品、 $5 \times 10^8$  copies/L、 $5 \times 10^9$  copies/L、 $5 \times 10^{10}$  copies/L、 $5 \times 10^{11}$  copies/L。荧光定量PCR仪检测反应结果: 如果检测通道没有出现S型扩增曲线, 判为BK病毒阴性; 如果检测通道出现S型扩增曲线, 利用BK病毒定量标准品检测所生成的标准曲线计算待测样本的浓度。线性范围为 $2 \times 10^6$ - $2 \times 10^{11}$  copies/L。最低检出限为 $2 \times 10^6$  copies/L。

## 2 结果

BKVAN的诊断标准包括: 病理组织学见肾小管上皮细胞核内病毒包涵体, 包涵体通常是无定形的, 嗜碱性毛玻璃样, 见图1; 免疫组化SV-40染色, 肾小管胞浆棕黄色颗粒为阳性表达, 见图2; 尿沉渣涂片巴氏染色法检测发现诱饵细胞, 见图3; 半巢式引物对BK病毒肾病患者血浆内BK病毒DNA进行的定性PCR检测大于 $2 \times 10^6$  copies/L, 见图4。84例患者中有2例患者诊断为BKVAN, 占移植肾活检病例的2.5%, 2例患者证实BKVAN后予以免疫抑制剂减量, 肾功能明显好转。

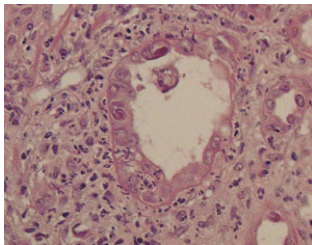


Figure 1 Viral inclusions within the tubular epithelial cells (Hematoxylin-eosin staining,  $\times 400$ )

图1 显示肾小管上皮细胞核内病毒包涵体(苏木精-伊红染色,  $\times 400$ )

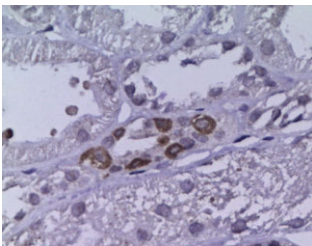


Figure 2 Immunohistochemical staining of BK virus showed the positive expression of renal tubular cytoplasmic brown granules

图2 BK病毒免疫组化染色, 肾小管胞浆棕黄色颗粒为阳性表达(免疫组化染色,  $\times 400$ )

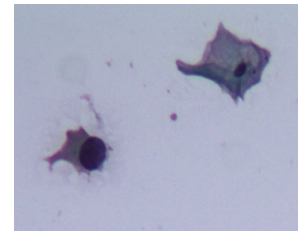


Figure 3 Papanicolaou staining of exfoliated cells in urine showed the typical Decory cell morphology and significantly enlarged nuclei, the nucleus were located in the cytoplasmic side of the cells in the appearance of ground glass change ( $\times 400$ )

图3 尿脱落细胞巴氏染色, 具有典型的Decory细胞形态, 细胞核增大明显, 细胞核位于胞浆一侧, 细胞外观呈毛玻璃样改变(巴氏染色,  $\times 400$ )

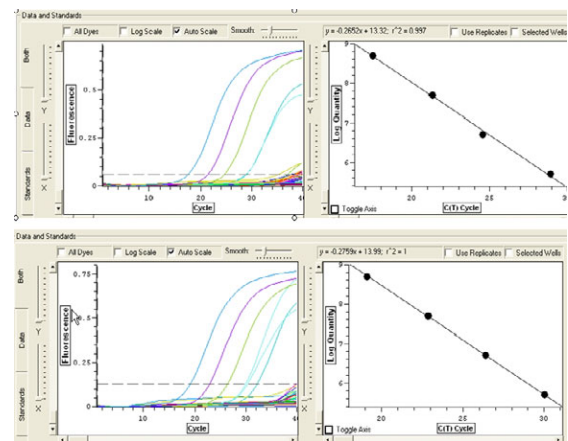


Figure 4 BK virus positive clinical detection of real-time PCR, the standard curve was in normal distribution

图4 显示2例患者BK病毒实时荧光定量PCR临床检测阳性, 标准曲线正态分布

患者1, 男, 46岁, 血型O型, 因发现血肌酐升高7年, 规律透析1年接受肾移植术, 手术顺利, 术后患者恢复良好。免疫抑制方案: 术前给予吗替麦考酚酯1 g口服, 术中应用甲泼尼龙琥珀酸钠1 000 mg静脉滴注, 术后500 mg连用3 d, 应用他克莫司+霉酚酸酯+泼尼松方案, 术后第3天患者肠道功能恢复。肾移植后3个月, 肌酐升高, 移植肾穿刺活检。病理诊断: 免疫组织化学染色: BK(病毒)(+)考虑为移植肾轻度急性药物毒性损伤, 另请结合临床考虑BK病毒性肾损伤; 尿沉渣涂片巴氏染色法检测发现诱饵细胞; BK病毒实时荧光定量PCR临床检测阳性。治疗: 予以他克莫司减量, 肌酐恢复至正常。

患者2, 女, 42岁, 血型O型, 因发现血肌酐升高7年, 规律透析1年行肾移植术, 手术顺利, 术后患者恢复良好。免疫抑制方案: 术前给予吗替麦考酚酯1 g口服, 术中应用甲泼尼龙琥珀酸钠1 000 mg 静脉滴注, 术后500 mg连用3 d, 应用他克莫司+霉酚酸酯+泼尼松



方案, 术后第3天患者肠道功能恢复。术后4个月入院, 患者一般情况尚可, 有轻微憋气不适, 活动后明显, 无发热、咳嗽、咳痰等特殊症状不适。查体见患者血压平稳, 体温正常, 双肺呼吸音稍粗, 未闻及明显干湿性罗音, 心律规整, 腹部无异常体征, 移植肾区无压痛。行移植肾穿刺。病理结果: 免疫组织化学染色: BK(病毒)(+) 考虑BK病毒性肾损伤, 分析请结合临床; 尿沉渣涂片巴氏染色法检测发现诱饵细胞; BK病毒实时荧光定量PCR临床检测阳性。治疗: 根据病史及胸部CT检查, 患者诊断肺部感染明确, 考虑真菌感染并伴随BK病毒性损伤, 给予抗细菌及抗囊虫预防性治疗, 停用他克莫司及霉酚酸酯。患者病情经积极治疗后逐步好转, 复查肺部CT, 肺部情况较前逐渐改善好转, 现体温未再出现发热, 无咳嗽、咳痰及胸闷、气短等症状发生。

### 3 讨论

多瘤病毒是在1953年由Gross在研究白血病时所发现, 因为这种病毒能在很多部位造成硬的肿瘤故命名为多瘤病毒, 是已知最小的致癌病毒之一。目前普遍公认存在3种多瘤病毒: BK病毒、JC病毒和猿空泡形成病毒40, BK病毒为多瘤病毒家族亚型之一, 是一种DNA小颗粒病毒<sup>[6-8]</sup>。健康人群有BK病毒隐性感染史者较为普遍, 一般无明显临床症状。

在肾移植受者中证实BK多瘤病毒感染已经有30年历史, 发现第1例导致肾移植术后输尿管狭窄的BK病毒感染是在1971年。但近五六年来BK病毒才被认为是一种能够引起同种移植肾失功或丢失的诱发因素。多瘤病毒引起疾病的病理生理机制还没有完全被揭示, 但是最近的研究显示病毒的突变可能增加了致病性。肾移植术后患者处于免疫抑制状态时, 潜伏于体内的BK病毒再度激活并大量复制, 导致部分患者出现BKVAN, 引起移植肾功能严重损害, 甚至移植肾丢失<sup>[9]</sup>。早期诊断、处理BK病毒感染可以使移植肾丢失的发生率明显降低<sup>[10-12]</sup>。

BK病毒肾病的发病率近年有所增加, 这是因为新的免疫抑制方案比以前的方案更加强有力, 而且进一步地损害了T细胞介导的免疫功能。一些研究者认为以他克莫司或者吗替麦考酚酯为基础的免疫抑制方案会引起BK病毒感染的增加。HLA错配率高的肾移植后BK病毒感染率升高。10%-60%的肾移植受者会出现BK病毒感染, 这通常会出现在肾移植后3个月以内, 持续时间一般很短, 也可能持续数周甚至数月。通常会引起进行性的移植肾功能减退而不伴随显著的全身症状。45%的

患者会出现移植肾失功。接受一个BK病毒血清学阳性的供者的肾脏可能会增加受者出现感染的机会, 血清学阴性的受者接受血清学阳性供者的器官时风险很大<sup>[13-15]</sup>。

BK病毒尿症会在肾移植受者中引起输尿管溃疡或狭窄, 发生率大约是5%<sup>[16]</sup>。那个最初感染该病毒的名字首字母是B.K.的患者就曾出现输尿管狭窄。BK病毒感染引起输尿管狭窄的病理生理机制还不是很明了<sup>[17]</sup>。在BK病毒肾病的特征性组织病理变化变得明显之前, 在肾活检标本中会有持续数周到数月的难以解释的炎症性病变。与这些非特异性病变相一致, 在血中可以检测出BK病毒DNA。

BK病毒移植肾肾病的组织学特征包括肾小管上皮细胞核内病毒包涵体, 肾小管细胞的灶性坏死以及大量的炎性细胞浸润, 常常含有大量的浆细胞。包涵体通常是无定形的, 嗜碱性毛玻璃样。BK病毒肾病的诊断方法包括: 肾活检标本的特征性病理变化。免疫组化和利用特异的BK病毒DNA探针进行原位杂交在肾活检标本中检出BK病毒。尿样经组织化学染色后的显微镜下观察。利用半巢式引物对BK病毒肾病患者血浆内BK病毒DNA进行的定性PCR检测。这几种检测方法的联合使用会显著增强检测敏感率, 特异性, 对疾病预测准确率达到100%<sup>[18]</sup>。

在肾功能恶化之前检测到BK病毒的患者有一半最终会出现BK病毒肾病。BK病毒肾病的处理是肾移植临床的一个棘手问题。BK病毒感染常常会伴随着排斥, 而且BK病毒肾病所造成的间质性肾炎很难与急性排斥鉴别, 这两种病变常相互重叠。抗排斥治疗常常会促进病毒的复制, 病毒引起的免疫激活或者降低免疫抑制治疗则会促进排斥反应。对免疫抑制方案进行调整的时机非常关键<sup>[19-21]</sup>。这种情况类似于在有效的抗病毒药物出现之前肾移植患者面临巨细胞病毒感染时的困境。目前还没有多瘤病毒感染的特效处理方法。有报告认为胞嘧啶核苷类似物西多福韦(cidofovir)在由于BK病毒感染并发出血性膀胱炎的骨髓移植受者中治疗有效, 其中的一个患者同时还伴发巨细胞病毒感染<sup>[22]</sup>。这个药物的肾脏毒性可能会限制其在肾移植受者中的应用。在肾移植受者中发现多瘤病毒感染已经至少有30年的历史。但是只是在过去的五六年中BK病毒才被证明会引起肾病并导致移植肾功能减退和丢失<sup>[23-24]</sup>。

目前已经开发出很多基础的检测方法。BKVAN预后较差。联合检测可提高BKVAN的诊断率, 简便、可靠、准确, 为进一步研究BK病毒感染与肾移植术后移植肾丢失的关系奠定了基础, 对患者的治疗具有重要的指导意义。

#### 4 参考文献

- [1] Hirsch HH. Polyomavirus BK nephropathy: a (re-)emerging complication in renal transplantation. *Am J Transplant.* 2002; 2(1):25-30.
- [2] Nickleit V, Hirsch HH, Zeiler M, et al. BK-virus nephropathy in renal transplants-tubular necrosis, MHC-class II expression and rejection in a puzzling game. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(3):324-332.
- [3] Bressollette-Bodin C, Coste-Burel M, Hourmant M, et al. A prospective longitudinal study of BK virus infection in 104 renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005;5(8): 1926-1933.
- [4] Egli A, Binggeli S, Bodaghi S, et al. Cytomegalovirus and polyomavirus BK posttransplant. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(1):426.
- [5] Bohl DL, Brennan DC. BK virus nephropathy and kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2 Suppl 1: S36-46.
- [6] Vasudev B, Hariharan S, Hussain SA, et al. BK virus nephritis: risk factors, timing, and outcome in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2005;68(4):1834-1839.
- [7] Singh HK, Bubendorf L, Mihatsch MJ, et al. Urine cytology findings of polyomavirus infections. *Adv Exp Med Biol.* 2006; 577:201-212.
- [8] Herrera GA, Veeramachaneni R, Turbat-Herrera EA. Electron microscopy in the diagnosis of BK-polyoma virus infection in the transplanted kidney. *Ultrastruct Pathol.* 2005;29(6): 469-474.
- [9] Randhawa P, Ho A, Shapiro R, et al. Correlates of quantitative measurement of BK polyomavirus (BKV) DNA with clinical course of BKV infection in renal transplant patients. *J Clin Microbiol.* 2004;42(3):1176-1180.
- [10] Lu M, Zhu YH, Wang H, et al. Di'er Junyi Daxue Xuebao. 2007; 28(1):71-76.  
陆明,朱有华,王皓,等. 肾移植患者术后BK 病毒感染的检测及危险因素分析[J]. 第二军医大学学报,2007,28(1):71-76.
- [11] Pang XL, Martin K, Preiksaitis JK. The use of unprocessed urine samples for detecting and monitoring BK viruses in renal transplant recipients by a quantitative real-time PCR assay. *J Virol Methods.* 2008;149(1):118-122.
- [12] Huggett JF, Novak T, Garson JA, et al. Differential susceptibility of PCR reactions to inhibitors: an important and unrecognised phenomenon. *BMC Res Notes.* 2008;1:70.
- [13] Hu JH, Zhao H, Huang YP, et al. Opportunistic posttransplantation virus infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2011;43(10):3715-3719.
- [14] Gralla J, Huskey J, Wiseman AC. Trends in immune function assay (ImmuKnow; Cylex&trade;) results in the first year post-transplant and relationship to BK virus infection. *Nephrol Dial Transplant.* 2011. [Epub ahead of print]
- [15] Kahwaji J, Sinha A, Toyoda M, et al. Infectious complications in kidney-transplant recipients desensitized with rituximab and intravenous immunoglobulin. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6(12):2894-2900.
- [16] Nankivell BJ, Kuypers DR. Diagnosis and prevention of chronic kidney allograft loss. *Lancet.* 2011;378(9800): 1428-1437.
- [17] Pavan M, Ranganath R, Chaudhari AP, et al. Polyomavirus associated nephropathy presenting five years after kidney transplantation. *Arab J Nephrol Transplant.* 2011;4(2):87-90.
- [18] Han Y, Huang HY, Xu XG, et al. Zhonghua Shiyong Zhenduan yu Zhiliao Zazhi. 2011;25(1):52-54.  
韩永,黄海燕,许晓光,等. 肾移植术后巨细胞病毒感染诊断、预防与治疗[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(1):52-54.
- [19] Chakera A, Dyar OJ, Hughes E, et al. Detection of polyomavirus BK reactivation after renal transplantation using an intensive decoy cell surveillance program is cost-effective. *Transplantation.* 2011;92(9):1018-1023.
- [20] Mitterhofer AP, Tinti F, Mordenti M, et al. Polyomavirus BK replication in liver transplant candidates with normal renal function. *Transplant Proc.* 2011;43(4):1142-1144.
- [21] Sanchez-Pinto LN, Laskin BL, Jodele S, et al. BK virus nephropathy in a pediatric autologous stem-cell transplant recipient. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56(3):495-497.
- [22] Cabello V, Margarit N, Díaz Pedrero M, et al. Treatment of BK virus-associated nephropathy with Cidofovir in renal transplantation. *Transplant Proc.* 2008;40(9):2930-2932.
- [23] Novotná E, Viklický O. BK viral infection after renal transplantation. *Vnitr Lek.* 2008;54(9):835-841.
- [24] Acott PD. Current treatment of polyoma BK nephropathy in pediatric renal transplant patients. *Pediatr Transplant.* 2008; 12(7):721-723.

来自本文课题的更多信息--

**基金资助:** 十一五国家科技支撑计划基金项目 (2008BAI60B04), 课题名称: 抗排斥关键诊疗技术的开发研究。

**作者贡献:** 实验设计为韩永, 实验实施为韩永、许晓光、黄海燕、王新颖、肖漓、周文强, 资料收集为蔡明、钱叶勇、冯凯。韩永成文, 石炳毅审校, 韩永对文章负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:** 移植肾穿刺活检法穿刺前均向患者及家属解释穿刺的必要性、操作内容及存在危险, 患者及家属同意后签署穿刺治疗志愿书。操作过程符合《医疗机构管理条例》的相关规定。

**研究的创新之处:** 目前还没有多瘤病毒感染的特效处理方法, 文章阐述建立肾移植术后患者联合检测尿液和外周血 BK 病毒感染负荷的实时荧光定量 PCR, 尿液巴氏染色技术检测尿中“诱饵细胞”, 移植肾穿刺活检组织学 SV-40 大 T 抗原免疫组化染色的方法诊断早期肾 BK 病毒性肾病的重要性, 文中报告了 2 例 BK 病毒相关性肾病患者病例资料, 具有一定的研究总结意义。

**作者声明:** 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。