

تعیین فراوانی پولیوما ویروس BK و ریسک فاکتورهای احتمالی آن با روش مولکولی PCR در بیماران همودیالیزی مراجعه کننده به بخش همودیالیز بیمارستان طالقانی شهرستان ارومیه

نسیم محمودزاده^۱، خدیجه مخدومی^۲، محمدرضا اصغرزاده^۳، مرتضی متذکر^۴*

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۱۰/۱۶ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۱۱/۱۰

چکیده

پیش زمینه و هدف: پولیوما ویروس BK (BKV) که اغلب بعد از عفونت اولیه به شکل نهفته در بدن باقی می ماند، در بیماران با نقص یا مهار سیستم ایمنی مجدداً فعال شده و باعث اختلال در کارکرد کلیه و نفراتی می شود. از میزان بروز ویرمی BKV، به عنوان یک ریسک فاکتور مهم نفراتی، در بیماران همودیالیزی مزمین کلیه اطلاعات کافی وجود ندارد. در این بررسی مقطعی، میزان فراوانی ویرمی و ریسک فاکتورهای احتمالی مؤثر بر عفونت فعال BKV در بیماران تحت همودیالیز بررسی شده است.

مواد و روش کار: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۰ بیمار همودیالیزی در بیمارستان طالقانی ارومیه انجام شد. نمونه های پلاسما جمع آوری و DNA ویروسی با استفاده از کیت ستونی استخراج شد. شناسایی عفونت فعال پولیوما ویروس BK با روش مولکولی semi-nested PCR و تکثیر بخشی از ژن LTag (Large T Antigen) انجام گردید. ارتباط بین فراوانی ویرمی با متغیرهای سن، جنس و مدت زمان دیالیز با استفاده از نرم افزار SPSS تحلیل شد.

یافته ها: از ۱۵۰ بیمار دیالیزی ۸۴ بیمار (۵۵/۷ درصد) مرد و ۶۶ بیمار (۴۴/۳ درصد) زن بودند. میانگین و انحراف معیار سن در این مطالعه، $56/9 \pm 15$ سال بود. میانگین مدت زمان دیالیز در بیماران مورد مطالعه برابر با $32/7 \pm 22/6$ ماه بود. ویرمی BKV در ۵۴ بیمار (۳۶ درصد) مثبت تشخیص داده شد. بین فراوانی ویرمی با متغیرهای سن، جنس و مدت زمان تحت دیالیز رابطه معنی دار مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان دهنده شیوع قابل توجه ویرمی و عفونت فعال در بیش از یک سوم جمعیت بیماران همودیالیزی این مرکز است. با توجه به نقش مشخص ویرمی BKV در پاتوژنز نفراتی قبل و بعد از پیوند، ضروری است تا دستورالعمل هایی برای گنجاندن آزمایش های غربالگری ویروس BK در بیماران کلیوی مزمین و کاندید دریافت پیوند طراحی گردد.

کلیدواژه ها: پولیوما ویروس BK، ویرمی، همودیالیز، semi-nested PCR

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره نهم، ص ۷۷۱-۷۶۵، آذر ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی و ویروس شناسی، تلفن: ۰۴۴۴۳۲۲۴۰۶۴۱

Email: motazakker@umsu.ac.ir

مقدمه

ویروس BK (BKV) برای اولین بار در سال ۱۹۷۱ از ادرار یک گیرنده پیوند کلیه با تنگی حالب جدا شد (۱). این ویروس متعلق به خانواده پولیوماویریده بوده و دارای ژنوم DNA دو رشته ای حلقوی و بدون انولوپ است. ویروس BK به عنوان ریسک فاکتور و عامل نفریت بینابینی و اختلال کارکرد کلیه پیوندی و دفع آن در

دریافت کنندگان پیوند شناخته شده است (۲). عفونت اولیه با BKV در دوران کودکی رخ داده و اغلب بدون علامت و یا با علائم خفیف تنفسی تظاهر می کند بر اساس مطالعات میزان آنتی بادی های ضد ویروسی در بالغین به ۸۰ درصد می رسد (۳). بعد از عفونت اولیه، BKV در بافت اپیتلیال توبولی کلیه به شکل مخفی درآمده و در شرایط مهار یا اختلال کارکرد سیستم ایمنی مجدداً فعال شده و موجب لیز شدن سلول های توبولار کلیوی و نفراتی و از دست دادن

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی، گرایش میکروبی، گروه زیست شناسی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

^۲ دانشیار، فوق تخصص نفرولوژی، مرکز تحقیقات نفرولوژی و پیوند کلیه، پژوهشکده تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۳ استادیار ژنتیک مولکولی، گروه زیست شناسی، واحد ارومیه، دانشگاه آزاد اسلامی، ارومیه، ایران

^۴ دانشیار ویروس شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات نفرولوژی و پیوند کلیه، پژوهشکده تحقیقات بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

کلیه پیوندی در ۱۰-۱ درصد دریافت کنندگان کلیه پیوندی می‌شود (۴، ۵). بر اساس مطالعات به عمل آمده، بیماران با نارسایی مزمن کلیه و تحت دیالیز به علت وضعیت اورمیک، عفونت‌های مختلف، اختلالات قلبی عروقی دچار نقص در پاسخ مؤثر سیستم ایمنی سلولی و هومورال هستند. در وضعیت اورمیک، تعادل بین فاکتورهای التهابی و ضدالتهابی و پروآپتوتیک و ضد آپتوتیک مختل شده و میزان بالایی از آپتوز باعث تحلیل پاسخ ایمنی می‌شود. با توجه به اختلالات سیستم ایمنولوژیک در نارسایی مزمن کلیه و بیماران دیالیزی، شیوع و فعالیت مجدد عفونت‌های فرصت‌طلب از جمله BKV در این بیماران افزایش می‌یابد (۶).

به طور کلی، اغلب مطالعات انجام شده در خصوص عفونت BKV بر روی بیماران پیوند کلیه متمرکز شده است (۷، ۸). میترهوفر و همکاران نشان دادند که در بیماران گیرنده پیوند کلیه وضعیت فعالیت BKV قبل از پیوند به عنوان یک ریسک فاکتور مهم در تکثیر ویروسی بعد از پیوند است (۶). بنابراین شناسایی عوامل خطر و پیش‌بینی کننده عفونت فعال می‌تواند در مدیریت عفونت و میزان بقای بیماران گیرنده پیوند نیز مؤثر باشد.

از روش‌های تشخیصی BKV می‌توان به روش‌های مولکولی، سیتولوژی ادرار، بیوپسی کلیه و رنگ آمیزی ایمینو هیستوشیمی اشاره کرد. در سال‌های اخیر روش‌های تشخیص مولکولی شامل PCR، real time PCR و semi-nested PCR به طور گسترده‌ای برای تشخیص DNA ویروس در نمونه‌های ادرار و خون مورد استفاده قرار می‌گیرند. فن‌های مبتنی بر PCR به دلیل ماهیت غیرتهاجمی و حساسیت بالا در تشخیص زودرس و فعالیت مجدد ویروس BK، به‌ویژه در بیماران با ضعف سیستم ایمنی به طور شایع‌تری بکار گرفته می‌شوند. در روش semi-nested PCR با استفاده از یک پرایمر همپوشان در مرحله دوم تکثیر، حساسیت و اختصاصیت PCR افزایش قابل ملاحظه‌ای یافته و به‌ویژه برای تشخیص قطعات ژنی با فراوانی کم و همچنین تفکیک بین ویروس‌های با تشابه ژنومیک بالا مانند BKV و JCV مفید است (۹).

در بررسی متون مشخص شد که در کشور ما مطالعات محدودی در فراوانی عفونت BKV در بیماران همودیالیزی و صرفاً در مراکز تهران و رشت انجام و گزارش شده است (۱۰، ۱۱). با توجه به موارد فوق بر آن شدیم تا میزان فراوانی ویروسی BKV و ریسک فاکتورهای احتمالی مؤثر بر عفونت فعال آن را در بیماران نارسایی پیشرفته کلیه تحت همودیالیز در مرکز دیالیز بیمارستان طالقانی ارومیه را با روش مولکولی semi-nested PCR بررسی کنیم.

مواد و روش کار

این مطالعه مقطعی و با روش سرشماری بر روی ۱۵۰ بیمار همودیالیزی مراجعه کننده به مرکز دیالیز بیمارستان آموزشی

طالقانی شهرستان ارومیه بعد از کسب موافقت کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام گردید. مشخصات بیماران شامل سن، جنس و طول مدت دیالیز از پرونده بیماران استخراج گردید. از کلیه بیماران ۲ میلی لیتر خون کامل در ظروف استریل وکیوم دار با درپوش قرمز حاوی EDTA جمع‌آوری و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری شدند. جداسازی پلاسما از نمونه‌های خون با استفاده از سانتریفیوژ در دور ۲۵۰۰ در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه انجام و در فریزر منهای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شدند. استخراج DNA ویروسی با استفاده از کیت ستونی استخراج DNA ویروسی شرکت سیناکلون (سیناکلون ایران) و طبق روش پیشنهادی کیت مذکور انجام گردید. در نهایت DNA ویروسی استخراج شده در ۵۰ میکرولیتر از بافر رقیق کننده حل و جهت استفاده بعدی در فریزر ۸۰- سانتی‌گراد نگهداری گردید.

شناسایی BKV با روش semi-nested PCR

از آزمایش دومرحله‌ای semi-nested PCR جهت تکثیر قسمتی از ژن LTag (Larg T antigen) در ژنوم BKV استفاده شد. آزمایش مرحله اول در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۲ میکرولیتر از مستر میکس PCR (سیناکلون ایران)، و ۰.۵ میکرولیتر از هرکدام از پرایمرهای خارجی 5'-GTGCCAACCTATGGAACAGA-3' و

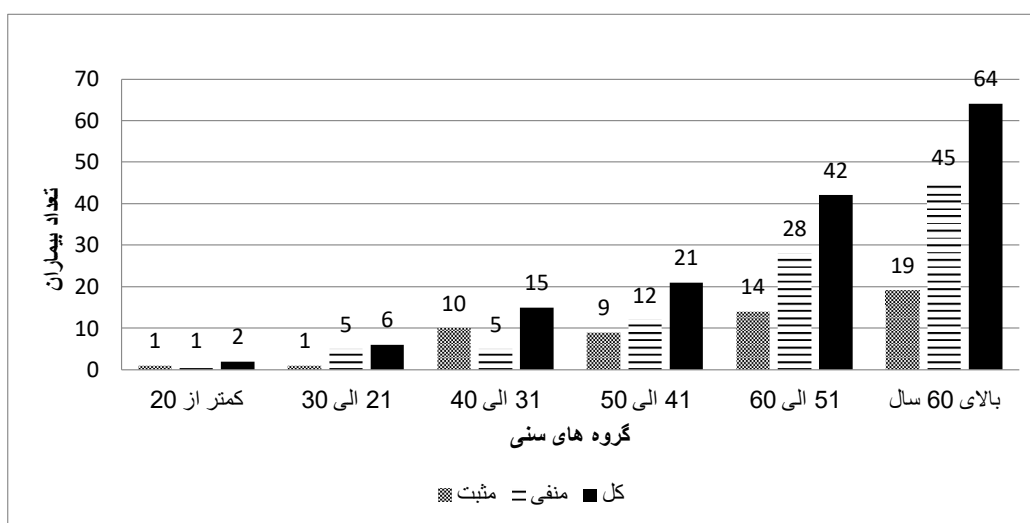
3'-AAGTCTTTAGGGTT TCTAC-5' با غلظت ۱۰ پیکومول و ۳ میکرولیتر از DNA استخراج شده از پلاسماهای بیماران به عنوان الگو و آب مقطر تا حجم ۲۵ میکرولیتر بود. سپس محلول PCR در شرایط دمایی ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۹۴ درجه به مدت ۲۰ ثانیه، ۵۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، ۷۲ درجه به مدت ۴۵ ثانیه در ۲۵ سیکل و ۷۲ درجه به مدت ۵ دقیقه انجام شد. برای تشخیص اختصاصی در مرحله دوم PCR از یک میکرولیتر از محصول مرحله اول به عنوان الگو و پرایمر مشترک 5'-AAGTCTTTAGGGTCTTCTAC-3' و پرایمر داخلی 5'-GAG TCC TGG TGG AGT TCC-3' با همان غلظت‌های مرحله اول و با شرایط دمایی مشابه استفاده شد. در نهایت ۱۰ میکرولیتر از محصول PCR مرحله دوم مشتمل بر ۱۴۹ bp بر روی ژل آگارز ۱.۵ درصد الکتروفورز و حضور یا عدم حضور باند مربوطه در دستگاه ژل داک با استفاده از نور UV مشاهده و طول باند به دست آمده در مقایسه با نشانگر DNA و نمونه کنترل مثبت بررسی گردید. داده‌ها با حفظ محرمانگی بیماران با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد آنالیز قرار گرفت. توصیف متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد گزارش شده است. جهت آنالیز تحلیلی، از آزمون‌های تی

مستقل به منظور مقایسه متغیرهای کمی و کالی دو برای مقایسه دو متغیر کیفی استفاده و سطح معنی داری برای تمامی آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است. در صورتی که توزیع داده‌ها بر اساس آزمون کولموگراف اسمیرنوف نرمال نبود از آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه، از میان ۱۵۰ بیمار همودیالیزی مورد بررسی ۸۴ بیمار (۵۵/۷ درصد) مرد و ۶۶ بیمار (۴۴/۳ درصد) زن بودند. میانگین و انحراف معیار سن در این مطالعه، 56 ± 9 سال بود که با دامنه تغییرات ۷۳، بین ۱۷ تا ۹۰ سال سن داشتند. بیماران با توجه به سن به ۶ گروه سنی از ۲۰ سال تا بالای ۶۰ سال طبقه‌بندی شدند. بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی بالای ۶۰ سال با ۶۴ نفر (۴۳/۶ درصد) و کمترین تعداد در گروه سنی زیر ۲۰ سال با ۲ بیمار (۱/۳ درصد) قرار داشتند. ویرمی BKV در نمونه‌های سرمی

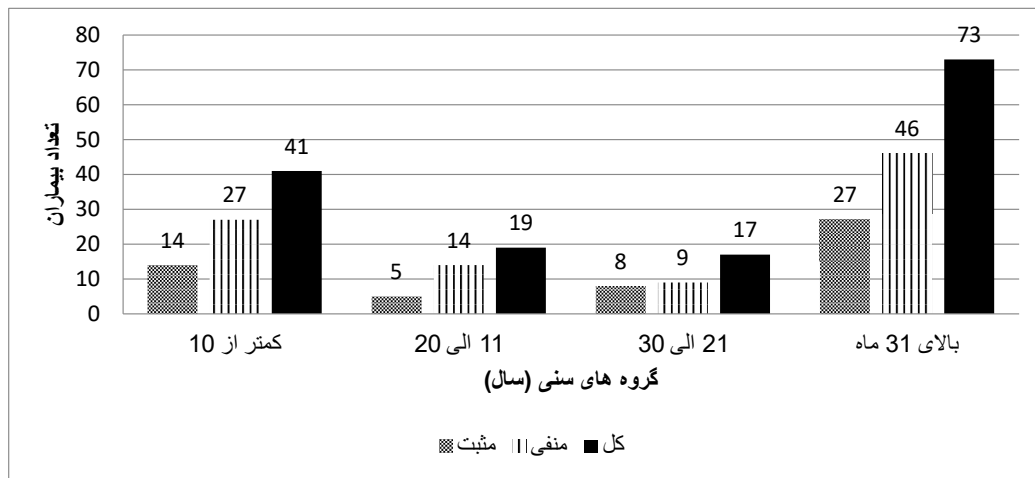
۵۴ بیمار (۳۶ درصد) مثبت تشخیص داده شد. فراوانی ویرمی BKV در بیماران همودیالیزی به تفکیک جنسیت بیماران بررسی شد. نتایج نشان داد که از ۸۳ بیمار مرد، ۳۰ نفر (۳۶/۱ درصد) دارای ویرمی BKV بودند، در حالی که از ۶۷ بیمار همودیالیزی زن، ۲۴ نفر (۳۵/۸ درصد) نتیجه مثبت داشتند. برای بررسی معنی داری این نتایج، از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. رابطه معنی داری بین جنسیت و فراوانی BKV مشاهده نشد ($P > 0.05$). توزیع فراوانی ویرمی BKV به تفکیک گروه‌های سنی بیماران نیز بررسی شد (نمودار ۱). بیشترین فراوانی موارد مثبت در گروه‌های سنی ۴۰-۳۱ سال با ۶۶ درصد، گروه سنی ۵۰-۴۱ سال با ۴۲/۸ درصد مشاهده گردید. در تحلیل داده‌ها، ارتباط بین سن و شیوع BKV نیز مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج به دست آمده از جدول ماتریس همبستگی، می‌توان گفت که با سطح اطمینان ۹۵ درصد و در سطح خطای بزرگتر از ۰/۰۵ بین سن و فراوانی ویرمی BKV رابطه معنی دار وجود ندارد ($P = 0.2$).



نمودار (۱): فراوانی ویرمی BKV در تفکیک گروه‌های سنی

همودیالیزی با ۷۳ نفر (۴۸/۷ درصد) در گروه بالاتر از ۳۱ ماه و کمترین تعداد بیماران با ۱۷ نفر (۱۱/۳ درصد) بین ۲۱ الی ۳۰ هفته بوده است. فراوانی ویرمی در گروه ۳۰-۲۱ ماه با ۴۷ درصد بالاتر از سایر گروه‌ها دیده شد. با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن می‌توان گفت که با سطح اطمینان ۹۵ درصد و در سطح خطای بزرگتر از ۰/۰۵ بین زمان دیالیز بیماران و فراوانی ویرمی BKV رابطه‌ای معنی دار مشاهده نگردید ($P = 0.4$).

فراوانی ویرمی BKV به تفکیک مدت زمان دیالیز در بیماران تحت مطالعه بررسی شد (نمودار ۲). میانگین مدت زمان دیالیز در میان ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه برابر با $32/7 \pm 22/6$ ماه بود. جهت بررسی بیشتر، مدت زمان سپری شده از دیالیز در بیماران به چهار بازه زمانی کمتر از ۱۰ ماه، ۱۱-۲۰ ماه، ۲۱-۳۰ ماه و بالاتر از ۳۰ ماه طبقه‌بندی شد. بر این اساس بیشترین تعداد بیماران



نمودار (۲): فراوانی ویرمی BKV بیماران به تفکیک مدت زمان دیالیز

بحث و نتیجه گیری

بیماران دیالیزی و پیوندی به دلیل نقص سیستم ایمنی و درمان های مداوم، در معرض خطر بالاتری برای عفونت های فرصت طلب ویروسی قرار دارند. ویرمی BKV یکی از عوامل خطر عمده برای ایجاد نفروپاتی و بروز عوارض جدی در این بیماران به شمار می رود. تاکنون بیشتر تحقیقات در خصوص پولیوماویروس BK بر روی بیماران پیوند کلیه متمرکز شده اند و در میان بیماران تحت همودیالیز هنوز به طور کافی مورد بررسی قرار نگرفته است (۱۲). با توجه به اینکه بررسی های انجام شده در مورد فراوانی ویرمی و عفونت فعال BKV در بیماران دیالیزی محدود و گه گاه متناقض می باشند، بران شدیم تا برای اولین بار فراوانی خونی و ویرمی ویروس را به روش مولکولی و با فن semi-nested PCR در بیماران دیالیزی ارجاعی به بیمارستان طالقانی شهر ارومیه را مورد بررسی قرار دهیم.

در مطالعه حاضر که بر روی ۱۵۰ بیمار همودیالیزی و با روش nested-PCR انجام گرفت، 54 بیمار (۳۶ درصد) از نظر ویرمی BKV مثبت تشخیص داده شدند. مطالعه دیگری که در سال ۲۰۲۱ توسط شریف و همکاران در شهر کرکوک عراق بر روی ۶۰ بیمار همودیالیزی انجام شده است فراوانی ویرمی BKV را ۵۵.۶ درصد گزارش کرده است (۱۳). ستار و همکاران نیز در بررسی ۵۰ بیمار دیالیزی در کشور عراق، فراوانی ویرمی را در ۴۰ درصد نمونه های بیماران با روش RT-PCR گزارش کردند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارند. (۱۴). اخیراً در تحقیقی که در برزیل انجام شده است میزان فراوانی ویرمی BKV در ۸۲ بیمار همودیالیزی ۳۰ درصد گزارش شده است (۱۵). میترهوفر و همکاران نیز با بررسی

۵۸ بیمار دیالیزی شامل ۳۶ بیمار همودیالیزی و ۲۲ بیمار دیالیز صفاقی در ایتالیا، عفونت فعال BKV را در ۳۳ درصد بیماران همودیالیزی و صفر درصد بیماران دیالیز صفاقی گزارش کردند (۱۶). برخلاف شیوع بالای ویرمی در گزارش های فوق، مطالعه پورکاظمی و همکاران در رشت و شریف و همکاران در تهران به ترتیب میزان ویرمی BKV را در پلاسمای بیماران همودیالیزی ۷.۳ درصد و ۳ درصد گزارش کرده اند. تفاوت های گزارش شده در میزان فراوانی ویروس می تواند ناشی از عوامل مختلفی چون تعداد بیماران مورد مطالعه، میزان شیوع منطقه ای و نوع فن و میزان حساسیت روش PCR مورد استفاده و همچنین نوع نمونه مورد مطالعه شامل پلاسما یا ادرار باشد (۸). در مطالعه حاضر از روش nested PCR برای تشخیص ویرمی استفاده گردید که امکان تکثیر مقادیر بسیار پایین ژن مورد نظر را در نمونه فراهم می کند. تشخیص پولیوماویروس BK در بیماران دیالیزی قبل از پیوند باید به عنوان یک عامل خطر مهم برای فعال سازی مجدد ویروس در دوره پس از پیوند در نظر گرفته شود، زیرا همه بیماران گیرنده تحت سرکوب ایمنی قرار دارند تا از رد پیوند جلوگیری شود، که این امر به فعال سازی مجدد ویروس در ماه های بعد پیوند کمک می کند (۱۵). در تحقیق حاضر علی رغم اینکه بیشترین فراوانی ویرمی با ۶۶ درصد در گروه سنی ۳۰ تا ۴۰ مشاهده شد ولی بین فراوانی ویرمی BKV و متغیرهای دموگرافیک شامل سن و جنس بیماران و مدت زمان تحت دیالیز رابطه ای معنی دار مشاهده نشد. این یافته ها با سایر مطالعات انجام شده در بیماران دیالیزی سازگاری دارد. سامر فود و همکاران در اردن نیز در بررسی ویرمی BKV در یک صد بیمار همودیالیزی رابطه معنی دار بین ویرمی با متغیرهای سن و جنس

تفاوت معنی‌داری بین فراوانی عفونت BKV و متغیرهای سنی، جنسی و طول مدت دیالیز بیماران مشاهده نگردید. مطالعه حاضر علی‌رغم محدودیت‌های خود اطلاعات مفیدی را در خصوص وسعت مشکل BKV در این جمعیت ارائه می‌دهد. با توجه به نقش مشخص عفونت فعال BKV در پاتوژنز نفروپاتی قبل و بعد از پیوند، ضروری است تا دستورالعمل‌هایی برای گنجاندن آزمایش‌های غربالگری BKV در بیماران کلیوی مزمن و کاندید دریافت پیوند طراحی گردد.

تشکر و قدردانی:

اعلام نشده است.

حمایت مالی:

ندارد.

تعارض منافع:

در این مطالعه، هیچ‌گونه تعارض منافع برای نویسندگان و اعضای تیم تحقیقاتی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه با رعایت دستورالعمل‌های اخلاقی انجام شد.

مشاهده نکردند (۱۷). در مطالعه پورکاظمی و همکاران در گیلان، مردان با ویرمی مثبت سن بالاتری از مردان ویرمی منفی داشتند ولی این مورد در زنان تفاوت معنی‌داری نداشت. در بررسی keneko و همکاران روی نمونه‌های ادرار بیماران با نارسایی شدید کلیه نیز تفاوت معنی‌داری بین ویرمی (دفع ادراری و ویروس) BKV و جنسیت مشاهده نشده است (۱۸). برخلاف بیماران دیالیزی، در گیرندگان پیوند کلیه، ویژگی‌های دموگرافیک شامل جنسیت مرد، سن بالای گیرنده و نژاد با افزایش ریسک ابتلا به نفروپاتی BKV همراه می‌باشند (۱۹). با توجه به مطالعات انجام شده به نظر می‌رسد که بررسی‌های چندمرکزی با حجم نمونه بالا برای بررسی ارتباط احتمالی بین متغیرهای دموگرافیک و افزایش ریسک عفونت BKV ضروری است.

تحقیق حاضر به جهت نوع طراحی دارای محدودیت‌هایی بود. ازجمله این موارد می‌توان به تک مرکزی بودن تحقیق، عدم دسترسی به سایر اطلاعات پاراکلینیک و بالینی بیماران و نوع داروهای مصرفی، عدم وجود گروه شاهد با عملکرد طبیعی کلیه‌ها برای مقایسه شیوع ویرمی BKV با بیماران همودیالیزی اشاره کرد. تحقیق حاضر برای اولین بار به بررسی مولکولی ویرمی BKV در بیماران همودیالیزی شهرستان ارومیه پرداخته است. این نتایج نشان‌دهنده شیوع قابل‌توجه ویرمی و عفونت فعال ویروس BK در بیش از یک‌سوم بیماران همودیالیزی این مرکز است. در این مطالعه

References:

- Gardner SD, Field AM, Coleman DV, Hulme B. New human papovavirus (B.K.) isolated from urine after renal transplantation. *Lancet* 1971;1(7712):1253-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(71\)91776-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(71)91776-4)
- Purighalla R, Shapiro R, McCauley J, Randhawa P. BK virus infection in a kidney allograft diagnosed by needle biopsy. *Am J Kidney Dis* 1995;26(4):671-3. [https://doi.org/10.1016/0272-6386\(95\)90608-8](https://doi.org/10.1016/0272-6386(95)90608-8)
- Stolt A, Sasnauskas K, Koskela P, Lehtinen M, Dillner J. Seroepidemiology of the human polyomaviruses. *J Gen Virol* 2003;84(Pt 6):1499-504. <https://doi.org/10.1099/vir.0.18842-0>
- Sawinski D, Goral S. BK virus infection: an update on diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30(2):209-17. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu023>
- Hirsch HH, Randhawa P. BK virus in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9 Suppl 4:S136-46. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02904.x>
- Mitterhofer AP, Tinti F, Pietropaolo V, Umbro I, Anzivino E, Bellizzi A, et al. Role of BK virus infection in end-stage renal disease patients waiting for kidney transplantation--viral replication dynamics from pre to post transplant. *Clin Transplant* 2014;28(3):299-306. <https://doi.org/10.1111/ctr.12312>
- Motazakker M, Bagheri M, Imani M. Subtyping of BK Virus in Iranian Turkish Renal Transplant Recipients by RFLP PCR. *Maedica* 2012;7(1):10-3.
- Shatizadeh Malekshahi S, Soleimanjahi H, Dorostkar F, Salimi V, Farahmand M. Survey of BK Virus in Renal Transplant Recipients in Iran: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. Intervirology 2020;1-9. <https://doi.org/10.1159/000512132>
9. Holman CJ, van Burik JA, Hinrichs SH, Balfour HH Jr. Specific detection of human BK polyomavirus in urine samples of immunocompromised patients. Clin Diagn Lab Immunol 2003;10(1):66-9. <https://doi.org/10.1128/CDLI.10.1.66-69.2003>
10. Sharif A, Sharif MR, Aghakhani A, Banifazl M, Hamkar R, Ghavami N, et al. Prevalence of BK viremia in Iranian hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Infect Dis (Lond) 2015;47(5):345-8. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.1002107>
11. Pourkazemi A, Shenagari M, Monfared A, Hassankhani A, Chamaki FN, Khosravi M, et al. Analysis of risk factors influencing the BK polyomavirus replication in patients with ESRD waiting for kidney transplantation. Microb Pathog 2020;149:104558. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104558>
12. Gorriceta JH, Lopez Otbo A, Uehara G, Posadas Salas MA. BK viral infection: A review of management and treatment. World J Transplant 2023;13(6):309-20. <https://doi.org/10.5500/wjt.v13.i6.309>
13. Rasheed E, Reshad F, Allazzawy M. Molecular Detection of BK Polyomavirus in Patients Under Hemodialysis. Indian J Forensic Med Toxicol 2021;15:3123-7. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v15i4.17247>
14. Ajeel S, Al-Obaidi A, Qaragholi Z, Shamran H. Association of Polyomavirus BK Virus with Chronic Renal Failure patients. Ann Trop Med Public Health 2019;22:80-5. <https://doi.org/10.36295/ASRO.2019.220510>
15. da Costa S, Monteiro JC, Viegas A, de Sá KSG, da Cruz SR, Lima SS, et al. Prevalence of JC and BK Polyomavirus Infection in Patients with Chronic Kidney Disease in the State of Pará, Brazil. Trop Med Infect Dis 2022;8(1). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8010009>
16. Mitterhofer AP, Umbro I, Pietropaolo V, Meçule A, Russo GE, Tinti F, et al. Polyomavirus BK infection in end-stage renal disease: analysis of viral replication in patients on hemodialysis or peritoneal dialysis. Transplant Proc 2012;44(7):1869-72. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.06.021>
17. Swedan SF. Increased incidence of BK virus viraemia among patients undergoing chronic haemodialysis: a case-control study. J Clin Pathol 2018;71(4):360-3. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2017-204707>
18. Kaneko T, Moriyama T, Tsubakihara Y, Horio M, Imai E. Prevalence of human polyoma virus (BK virus and JC virus) infection in patients with chronic renal disease. Clin Exp Nephrol 2005;9(2):132-7. <https://doi.org/10.1007/s10157-005-0348-9>
19. Gras J, Le Flécher A, Dupont A, Vérine J, Amara A, Delaugerre C, et al. Characteristics, risk factors and outcome of BKV nephropathy in kidney transplant recipients: a case-control study. BMC Infect Dis 2023;23(1):74. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08043-z>

DETERMINING THE FREQUENCY OF BK POLYOMAVIRUS AND ITS POTENTIAL RISK FACTORS USING THE MOLECULAR PCR METHOD IN HEMODIALYSIS PATIENTS REFERRED TO THE HEMODIALYSIS UNIT OF TALEGHANI HOSPITAL IN URMIA

Nasim Mammodzadeh¹, Khadijeh Makhdoom², Mohamad Reza Asgarzadeh³, Morteza Motazakker^{4*}

Received: 05 January, 2025; Accepted: 29 January, 2025

Abstract

Background & Aims: BK virus (BKV), which often remains latent in the body after initial infection, can reactivate in patients with immune deficiencies or suppression, leading to kidney dysfunction, nephropathy, and occasionally the loss of transplanted kidneys. There is very limited information regarding the incidence of BKV viremia as a significant risk factor for nephropathy in patients undergoing chronic hemodialysis. This cross-sectional study investigated the frequency of viremia and potential risk factors affecting active BKV infection in hemodialysis patients.

Materials & Methods: The study was conducted on 150 hemodialysis patients undergoing dialysis at Taleghani Hospital in Urmia. BKV viremia was assessed in patient plasma samples using the semi-nested PCR technique.

Results: Among the 150 dialysis patients, 84 (55.7%) were male and 66 (44.3%) were female. The mean age was 56 ± 9.15 years. The average duration of dialysis for the studied patients was 32.7 ± 7.6 months. BKV viremia was detected in 54 patients (36%). No significant correlation was found between viremia frequency and variables such as age, gender, or duration of dialysis.

Conclusion: This is the first study to examine BKV viremia using PCR in hemodialysis patients in Urmia and indicates a high prevalence of active infection in over one-third of the dialysis patients at this center. Given the significant role of BKV viremia in nephropathy pathogenesis, it is essential to develop guidelines for incorporating screening tests for BK virus in chronic kidney disease patients and those eligible for transplantation.

Keywords: BK polyomavirus, Viremia, Hemodialysis, semi-nested PCR

Address: Department of Microbiology and virology, Faculty of medicine, Urmia university of medical sciences, Urmia, Iran

Tel: +9844432240641

Email: motazakker@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(9): 771 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Msc Student in Biotechnology, Microbial Orientation, Department of Biology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

² Associate Professor, nephrologist, Nephrology and Kidney Transplant Research Center, Clinical Research Institute, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ Assistant Professor, Department of Biology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran

⁴ Associate Professor, MD, PhD, Department of Microbiology and virology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)