·论著·

疫情常态化防控期间不规律随访对肾移植术后 BK 病毒再激活时的病毒载量及受者预后影响

吴周庭 王於尘 曾文利 夏仁飞 邓文锋 徐健 苗芸

【摘要】 **目的** 探讨在新型冠状病毒肺炎疫情常态化防控期间不规律随访对肾移植受者术后 BK 病毒（BKV）再激活情况及预后的影响。**方法** 回顾性分析 363 例肾移植受者的临床资料，按随访时间分为疫情前随访组与疫情期间随访组，随访期限为 1 年。比较疫情前随访组和疫情期间随访组的随访时间间隔，分析两组 BKV 感染情况，分析 BKV 感染进程与移植肾功能的相关性。**结果** 疫情前随访共计 1 790 例次，疫情期间随访共计 2 680 例次。与疫情期间随访组比较，疫情前随访组术后 3 个月内、3~6 个月、7~12 个月的随访时间间隔较短，差异均有统计学意义（均为 $P<0.05$）。在肾移植术后 1 年内，疫情前随访组 35 例（32%）检出 BKV 尿症、3 例（3%）检出 BKV 血症、1 例（1%）检出 BKV 相关肾病（BKVAN），疫情期间随访组 53 例（25%）检出 BKV 尿症、3 例（1%）检出 BKV 血症、1 例（1%）检出 BKVAN，差异均无统计学意义（均为 $P>0.05$）。疫情前随访组术后首次检出 BKV 尿症时间长于疫情期间随访组，首次再激活尿 BKV 载量小于疫情期间随访组，差异均有统计学意义（均为 $P<0.05$）。首次再激活尿 BKV 载量与尿 BKV 载量峰值，BKV 再激活后第 1、3 个月血清肌酐与基线血清肌酐差值呈正相关（均为 $P<0.05$）。**结论** 肾移植术后不规律随访可导致 BKV 再激活时间提前、首次尿 BKV 载量检出值更高，以及延迟诊断和干预，并造成不良预后。亟待建立远程随访体系以满足发生公共卫生事件时肾移植受者的随访需求。

【关键词】 肾移植；BK 病毒；术后随访；新型冠状病毒；疫情常态化；BK 病毒血症；BK 病毒尿症；BK 病毒相关肾病

【中图分类号】 R617, R373 【文献标志码】 A 【文章编号】1674-7445（2024）03-0014-06

Effect of irregular follow-up during normalized prevention and control of epidemic on viral load upon BK virus reactivation and prognosis of kidney transplant recipients

Wu Zhouting, Wang Yuchen, Zeng Wenli, Xia Renfei, Deng Wenfeng, Xu Jian, Miao Yun. Department of Organ Transplantation, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, *China*
Corresponding author: Miao Yun, Email: miaoyunecho@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effect of irregular follow-up during normalized prevention and control of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) epidemic on BK virus (BKV) reactivation and clinical prognosis of kidney transplant recipients. **Methods** Clinical data of 363 kidney transplant recipients were retrospectively analyzed, and they were divided into the pre-epidemic follow-up group and during-epidemic follow-up group according to the follow-up time. All patients were followed up for 1 year. The follow-up interval was compared between two groups. The infection of BKV and the correlation between the infection process of BKV and renal graft function were analyzed in two groups. **Results** A total of 1 790 preson-times were followed up before COVID-19 epidemic and 2 680 during COVID-19 epidemic.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023231
基金项目：国家自然科学基金（82270784、82070770）；广东省基础与应用基础研究基金（2023A1515012276）；广东省学位与研究生教育创新计划项目（2022JDXM031）
作者单位：510515 广州，南方医科大学南方医院器官移植科
作者简介：吴周庭（ORCID 0009-0003-7304-6720），硕士研究生，研究方向为肾移植，Email：wuzhout@163.com
通信作者：苗芸（ORCID 0000-0003-3592-4695），博士，主任医师，研究方向为肾移植，Email：miaoyunecho@126.com

Compared with the during-epidemic follow-up group, the follow-up intervals within 3, 3-6 and 7-12 months after kidney transplantation were shorter in the pre-epidemic follow-up group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Within 1 year after kidney transplantation, 35 cases（32%） were diagnosed with BKV viruria, 3 cases（3%）of BKV viremia and 1 case（1%） of BKV-associated nephropathy (BKVAN) in the pre-epidemic follow-up group, and 53（25%）, 3（1%） and 1（1%） in the during-epidemic follow-up group, with no statistical significance (all $P>0.05$). In the pre-epidemic follow-up group, the time for the initial diagnosis of BKV viruria was longer and the viral load of the first urinary BKV reactivation was smaller than those in the during-epidemic follow-up group, with statistical significance (both $P<0.05$). The load of the first urinary BKV reactivation was positively correlated with the peak load of urinary BKV, and the differences between the baseline and serum creatinine levels at 1 and 3 months after BKV reactivation (all $P<0.05$).**Conclusions** Irregular follow-up after kidney transplantation may lead to early BKV reactivation and higher detection value of the first viral load of urinary BKV, delay diagnosis and interventions, and lead to poor prognosis. It is urgent to establish a remote follow-up system to meet the follow-up requirements of kidney transplant recipients when public health incidents occur.

【**Key words**】 Kidney transplantation; BK virus; Follow-up; Novel coronavirus; Normalization of epidemic; BK viremia; BK viruria; BK virus-associated nephropathy

BK 病毒（BK virus，BKV）属多瘤病毒科多瘤病毒属，全世界 70% 以上的普通人群有感染过 BK 病毒的血清学证据[1-3]。BKV 感染通常发生在儿童时期，但健康人群没有特定的症状[4-6]。BKV 在原发感染后潜伏在肾小管及尿路上皮细胞中，当宿主免疫功能低下时，可导致 BKV 再激活[1,4,7-8]。BKV 相关肾病（BKV-associated nephropathy，BKVAN）是肾移植受者中 BKV 再激活引起的严重并发症之一，发生在 1%~10% 的肾移植受者中，是导致移植物失功的重要原因[9-14]。早期发现病毒复制对于预防 BKVAN 至关重要，建议所有肾移植受者应定期筛查尿液或血浆中 BKV 复制水平，以确定 BKVAN 风险增加的受者[14-16]。自 2020 年初新型冠状病毒肺炎疫情暴发以来，疫情常态化防控机制可能影响肾移植受者的随访规律，给术后随访管理工作带来全新的挑战。本文通过对比疫情发生前后肾移植受者的随访和临床资料，分析疫情常态化防控对 BKV 相关疾病的预防以及全程管理的影响，为今后可能发生的类似公共卫生事件提供经验和参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集南方医科大学南方医院 2017 年 1 月至 2021 年 12 月行肾移植术且术后规律随访 1 年以上的受者，根据纳入和排除标准，最终纳入 363 例，其中男 245 例，女 118 例，年龄（43±13）岁。

排除标准：（1）手术时年龄>70 岁；（2）术前群体反应性抗体（panel reactive antibody，PRA）阳性；（3）术前或术后 2 周内 BKV 阳性；（4）非首次肾移植或多器官联合移植；（5）术后 1 年内移植肾失功。本研究经南方医科大学南方医院伦理委员会批准（批号：NFEC-2020-044）。

1.2 BKV 感染的监测

通过实时荧光定量聚合酶链反应（real-time quantitative polymerase chain reaction，RT-qPCR）检测受者尿液、血液的 BKV 载量水平，可快速有效了解感染情况及进行病毒载量监控[17-18]。本中心检测受者尿液和外周血中 BKV 载量的临界值为 5×10^3 copies/mL，当尿液或血液 RT-qPCR 结果高于此数值时，则认为病毒激活，即受者处于 BKV 尿症或 BKV 血症状态。诊断 BKVAN 的金标准仍然是移植肾活组织检查（活检），由经验丰富的病理科医师根据移植肾穿刺活检结果并结合标准化评分判定[1,18-20]。观察终点为术后满 1 年或 BKV 再激活。

1.3 分 组

将 2020 年 1 月至 2023 年 1 月视为疫情常态化防控期，以 2020 年 1 月 1 日为界分为疫情前随访组和疫情期间随访组。跨 2020 年 1 月 1 日随访的受者共 48 例，其中 BKV 再激活的阳性事件 6 例，此部分受者仅纳入随访间隔比较及病毒感染进程与移植肾功能的相关性分析。疫情前随访组 108 例，男 74 例，女 34 例，年龄（44±11）岁，99 例使用抗胸腺细胞球蛋白诱导，12 例发生排斥反应；疫情期间随访组 207 例，男 136 例，女 71 例，年龄（43±13）岁，

185 例使用抗胸腺细胞球蛋白诱导，26 例发生排斥反应。两组一般资料比较差异均无统计学意义（均为 P>0.05）。随访频率相关数据按随访例次计，疫情前的随访例次归于疫情前随访间隔的计算，疫情期间的随访例次归于疫情期间随访间隔的计算。

1.4　研究内容

收集受者的人口学资料、移植病史和术后随访资料。比较疫情前随访组和疫情期间随访组的随访时间间隔，分析两组 BKV 感染情况，分析 BKV 感染进程与移植肾功能的相关性。

1.5　统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，近似正态分布计量资料用均数±标准差表示，比较采用 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（下四分位数，上四分位数）表示，比较采用秩和检验；计数资料以率表示，比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用一元线性回归分析首次再激活尿 BKV 载量与尿蛋白、尿白细胞、尿红细胞、血清肌酐等的关系。统计检验均采用双侧检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　随访时间间隔的比较

疫情前随访共计 1 790 例次，疫情期间随访共计 2 680 例次。与疫情期间随访组比较，疫情前随访组术后 3 个月内、3~6 个月、7~12 个月的随访时间间隔较短，差异均有统计学意义（均为 P<0.05，表 1）。

表 1　术后 12 个月内疫情前随访组与疫情期间随访组随访间隔的比较（$\bar{x}\pm s$, d）

Table 1　Comparison of follow-up intervals between the pre-epidemic follow-up group and the during-epidemic follow-up group within 12 months after surgery

分组	例次	术后随访间隔		
		3个月内	3~6个月	7~12个月
疫情前随访组	1 790	10±5	23±9	30±12
疫情期间随访组	2 680	11±6	24±10	32±16
P值		0.010	0.028	0.048

2.2　BKV 感染情况分析

在肾移植术后 1 年内，疫情前随访组 35 例检出 BKV 尿症（32%）、3 例检出 BKV 血症（3%）、1 例检出 BKVAN（1%），疫情期间随访组 53 例检出 BKV 尿症（25%）、3 例检出 BKV 血症（1%）、1 例检出 BKVAN（1%），两组差异均无统计学意义（均为 P>0.05）。

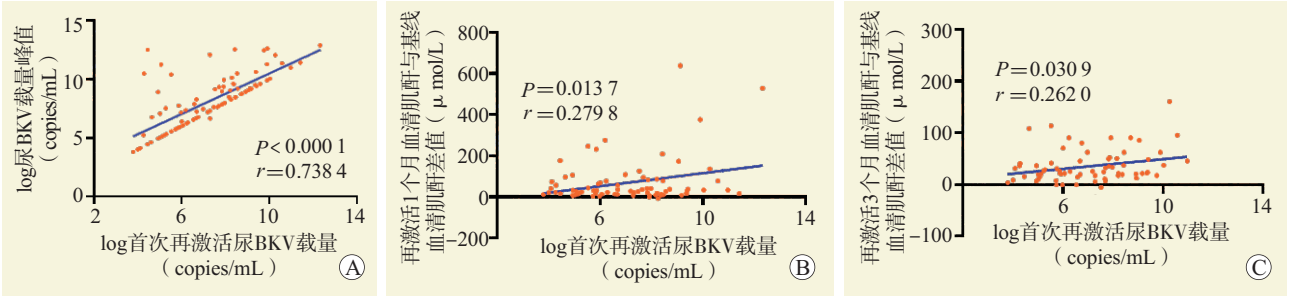
疫情前随访组术后首次 BKV 尿症检出时间为 152（99，223）d，疫情期间随访组为 110（70，171）d，差异有统计学意义（P=0.021）。疫情前随访组首次再激活尿 BKV 载量 1.99×10^7（1.31×10^5，2.17×10^8）copies/mL，疫情期间随访组为 7.38×10^7（2.73×10^6，1.41×10^9）copies/mL，差异有统计学意义（P=0.030）。疫情前随访组与疫情期间随访组首次再激活血 BKV 载量 [1.12×10^5（8.38×10^4，1.94×10^5）copies/mL 比 9.37×10^4（1.66×10^4，1.90×10^6）copies/mL]、尿 BKV 载量峰值 [2.91×10^8（4.59×10^6，1.33×10^{10}）copies/mL 比 7.53×10^7（1.61×10^6，3.22×10^9）copies/mL]、血 BKV 载量峰值 [1.12×10^5（8.38×10^4，3.42×10^6）copies/mL 比 7.09×10^5（9.37×10^4，2.72×10^6）copies/mL]，差异均无统计学意义（均为 P>0.05）。

2.3　病毒感染进程与移植肾功能的相关性分析

首次再激活尿 BKV 载量与尿 BKV 载量峰值，BKV 再激活后第 1、3 个月血清肌酐与基线血清肌酐差值呈正相关（P<0.05，图 1）。而 BKV 再激活后第 1、3、6、9、12 个月尿蛋白、尿白细胞及尿红细胞定量与首次再激活尿 BKV 载量的相关性无统计学意义（均为 P>0.05）。

3　讨　论

肾移植受者术后需规律复查，定期评估移植肾功能、监测血药浓度和评估各类并发症的发生风险，以保证受者及移植物的长期存活。根据《中国实体器官移植受者 BK 病毒感染临床诊疗指南（2016 版）》推荐意见，应在术后 3 个月内每 2 周检测 1 次尿 Decoy 细胞，6 个月内每个月检测 1 次，2 年内每 3 个月检测 1 次[21]；2009 年改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease:Improving Global Outcomes，KDIGO）的建议为肾移植术后 3~6 个月内，每个月检测 1 次血浆 BKV 定量，6~12 个月内每 3 个月检测一次血浆 BKV 定量[22]；2013 年美国移植学会的意见为移植术后 2 年内每 3 个月检测 1 次病毒定量[9]。我中心实施的随访要求与上述推荐随访频率基本一致。疫情暴发和疫情常态化防控措施可使肾移植受者出行受限或主动监测意识下降，不可避免地导致随访间隔



注：A 图为尿 BKV 载量峰值与首次再激活尿 BKV 载量的相关性；B 图为 BKV 再激活后第 1 个月血清肌酐与基线血清肌酐差值与首次再激活尿 BKV 载量的相关性；C 图为 BKV 再激活后第 3 个月血清肌酐与基线血清肌酐差值与首次再激活尿 BKV 载量的相关性。

图 1　首次再激活时尿 BKV 载量与移植肾功能的相关性分析

Figure 1　Correlation analysis between urinary BKV load at first reactivation and transplant kidney function

延长和规律性降低。我中心的随访人群分布较广，术后 1 年内的随访受影响较为明显。

在肾移植术后 1 年内随访期间，疫情前随访组与疫情期间随访组比较，BKV 尿症检出率、BKV 血症检出率差异无统计学意义，提示疫情防控措施并未直接影响 BKV 再激活率和检出率。但疫情期间随访组首次 BKV 检出时间较疫情前随访组早，首次尿 BKV 载量检出值较疫情前随访组更高，可能是因为肾移植术后不规律随访导致免疫抑制药浓度调节不及时，BKV 再激活时间提前，诊断和干预延迟。

本研究发现首次再激活尿 BKV 载量与尿 BKV 载量峰值、BKV 再激活后第 1、3 个月时血清肌酐升高值存在显著正相关。目前尚无针对 BKV 的特效抗病毒药物，降低免疫抑制强度是治疗 BKV 相关疾病的基本策略[4,10,23-25]。较早的干预时间和降低病毒载量是控制 BKV 尿症或血症、改善受者预后的关键因素[4,23,26-28]。但长时间和大幅度地降低免疫抑制强度以应对持续高载量的 BKV 尿症或血症也将带来更高的排斥反应风险[15,23,29-30]。因此，早期监测 BKV 和及时干预对于防止肾功能损伤和随后的移植物丢失至关重要[12,31-32]。目前对于 BKV 再激活时间的研究多为单中心研究，BKV 尿症或血症发生的中位时间在 2~6 个月不等[1,14,33]。多中心的前瞻性研究将有助于进一步精确 BKV 再激活的高峰区间，指导更有效的随访和监测方案。

但本研究为单中心回顾性分析，随访数据有限，还需后续多中心、大样本及前瞻性研究明确不规律随访对 BKV 再激活的影响，其次，无法获取受者在当地医院随访记录以及部分受者失访可能导致结果偏差。即时检测是一种检测成本低、检测速度快、准确度高、能自我采样获得临床诊断结果的新型诊断技术，有望应用于居家或适用于基层医疗机构的 BKV 再激活监测。用于 BKV 检测的代表性方法包括有环介导等温扩增方法和便携式集成数字聚合酶链反应（polymerase chain reaction，PCR）[34-37]。其中便携式集成数字 PCR 仪体积小，重量轻，系统的定量结果与商用数字 PCR 仪的结果一致性高，可以直接从原始尿液样本中定量 BKV，采用简单的“样品到数字结果”操作流程，无需复杂的核酸提取和纯化步骤，为在诸如疫情等突发公共卫生事件或居家自我检测等资源有限的环境中用于监测 BKV 再激活提供了一个平台[35]。然而，成熟的即时检测设备在技术研究领域与产品商业化方面仍然面临着诸多挑战，期待相关产品能够获得突破。此外，还可借助专业的第三方 APP 随访软件，为肾移植受者设计个体化随访方案，建立受者的个人随访数据库，并根据个体化随访要求提供随访提醒、诊疗预约等服务，并通过受者自行上传原始数据、医院信息系统数据对接等方式为医患双方提供随访数据采集服务，医师可以更加准确和及时地评估受者的病情，制定更加科学的治疗方案，同时也可以提高医疗服务的质量和效率，更好地满足受者的医疗需求[38]。

综上，肾移植术后不规律随访可直接导致 BKV 再激活的延迟诊断和延迟干预，并造成不可逆的移植肾功能下降等不良预后。亟待建立远程随访体系以满足公共卫生事件时肾移植受者的随访需求，改善受者和移植肾的长期存活。

参考文献:

[1] KANT S, DASGUPTA A, BAGNASCO S, et al. BK virus nephropathy in kidney transplantation: a state-of-the-art review[J]. Viruses, 2022, 14(8): 1616. DOI: 10.3390/v14081616.

[2] 周易, 姚雷雨, 于哲, 等. BK 多瘤病毒在肾移植受者中的感染特征[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(1): 120-124. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.01.19.
ZHOU Y, YAO LY, YU Z, et al. Characteristics of BK polymavirus infection in kidney transplant recipients[J]. J Southern Med Univ, 2019, 39(1): 120-124. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.01.19.

[3] WANG Y, FANG Y, YAN Z, et al. Fatal BK polyomavirus-associated pneumonia: report of two cases with literature review[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 592. DOI: 10.1186/s12879-023-08577-2.

[4] PINTO M, DOBSON S. BK and JC virus: a review[J]. J Infect, 2014, 68(Suppl 1): S2-S8. DOI: 10.1016/j.jinf.2013.09.009.

[5] LIU N, GU C, YANG Y, et al. Establishment and characterization of a novel reverse genetic system of BK polyomavirus[J]. J Med Virol, 2023, 95(8): e28995. DOI: 10.1002/jmv.28995.

[6] GOVIND S, FRITZSCHE M, JENKINS A, et al. Deep sequencing and molecular characterisation of BK virus and JC virus WHO international reference materials for clinical diagnostic use[J]. Viruses, 2023, 15(6): 1289. DOI: 10.3390/v15061289.

[7] ZHOU X, ZHANG S, FAN J, et al. Risk factors for BK virus-associated hemorrhagic cystitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Transplant, 2023, 37(11): e15121. DOI: 10.1111/ctr.15121.

[8] SALÁKOVÁ M, LUDVÍKOVÁ V, HAMŠÍKOVÁ E, et al. Pretransplantation seroreactivity in kidney donors and recipients as a predictive factor for posttransplant BKPyV-DNAemia[J]. Front Immunol, 2022, 13: 929946. DOI: 10.3389/fimmu.2022.929946.

[9] HIRSCH HH, RANDHAWA P, AST Infectious Diseases Community of Practice. BK polyomavirus in solid organ transplantation[J]. Am J Transplant, 2013, 13(Suppl 4): 179-188. DOI: 10.1111/ajt.12110.

[10] JAMBOTI JS. BK virus nephropathy in renal transplant recipients[J]. Nephrology (Carlton), 2016, 21(8): 647-654. DOI: 10.1111/nep.12728.

[11] CHONG S, ANTONI M, MACDONALD A, et al. BK virus: current understanding of pathogenicity and clinical disease in transplantation[J]. Rev Med Virol, 2019, 29(4): e2044. DOI: 10.1002/rmv.2044.

[12] HER T, SCHUTZBANK TE. Evaluation of the Luminex ARIES® system for the detection and quantification of BK virus (BKV) DNA in plasma samples from kidney transplant recipients[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2019, 94(2): 129-134. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.12.004.

[13] FANG Y, ZHANG C, WANG Y, et al. Dynamic risk prediction of BK polyomavirus reactivation after renal transplantation[J]. Front Immunol, 2022, 13: 971531. DOI: 10.3389/fimmu.2022.971531.

[14] QUERIDO S, WEIGERT A, PINTO I, et al. Detection of JCV or BKV viruria and viremia after kidney transplantation is not associated with unfavorable outcomes[J]. J Med Virol, 2023, 95(5): e28800. DOI: 10.1002/jmv.28800.

[15] SAWINSKI D, GORAL S. BK virus infection: an update on diagnosis and treatment[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(2): 209-217. DOI: 10.1093/ndt/gfu023.

[16] IWASAKI S, TAKAHASHI K, KATANO H, et al. BK polyomavirus-associated urothelial carcinoma of the bladder with a background of BK polyomavirus nephropathy in a kidney transplant recipient[J]. Nephron, 2023, 147(Suppl 1): 53-60. DOI: 10.1159/000531822.

[17] GREER AE, FORMAN MS, VALSAMAKIS A. Comparison of BKV quantification using a single automated nucleic acid extraction platform and 3 real-time PCR assays[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 82(4): 297-302. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.04.006.

[18] FURMAGA J, KOWALCZYK M, ZAPOLSKI T, et al. BK polyomavirus-biology, genomic variation and diagnosis[J]. Viruses, 2021, 13(8): 1502. DOI: 10.3390/v13081502.

[19] MUNJAL RS, MUNJAL J, GANDHI P, et al. BK polyomavirus-induced nephropathy in native kidney[J]. Cureus, 2023, 15(1): e34410. DOI: 10.7759/cureus.34410.

[20] CIEŚLIK A, BURBAN A, GNIEWKIEWICZ M, et al. The importance of 1-year protocol biopsy in the long-term prognosis of kidney transplants-5-years follow-up[J]. Transplant Proc, 2023, 55(9): 2053-2057. DOI: 10.1016/j.transproceed.2023.08.022.

[21] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会. 中国实体器官移植受者 BK 病毒感染临床诊疗指南（2016 版）[J/OL]. 中华移植杂志（电子版）, 2017, 11(2): 65-69. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.02.001.
Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association. Clinical diagnosis and treatment guidelines for BK virus infection of solid organ transplant recipients in China (2016 edition)[J/OL]. Chin J Transplant (Electr Edit), 2017, 11(2): 65-69. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3903.2017.02.001.

[22] KASISKE BL, ZEIER MG, CHAPMAN JR, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary[J]. Kidney Int, 2010, 77(4): 299-311. DOI: 10.1038/ki.2009.377.

[23] SHARMA R, TZETZO S, PATEL S, et al. BK virus in kidney transplant: current concepts, recent advances, and future directions[J]. Exp Clin Transplant, 2016, 14(4): 377-384. DOI: 10.6002/ect.2016.0030.

[24] 王军祥, 王志强, 尚文俊, 等. 肾移植受体术后早期 BK 病毒感染的影响因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(6): 573-577. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2022.06.008.
WANG JX, WANG ZQ, SHANG WJ, et al. Influencing factors of early BK virus infection in recipients after kidney transplantation[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2022, 36(6): 573-577. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2022.06.008.

[25] KIEN TQ, KIEN NX, THANG LV, et al. Stepwise reduction of mycophenolate mofetil with conversion to everolimus for the treatment of active BKV in kidney transplant recipients: a single-center experience in Vietnam[J]. J Clin Med, 2022, 11(24): 7297. DOI: 10.3390/jcm11247297.
[26] ZHOU X, ZHU C, LI H. BK polyomavirus: latency, reactivation, diseases and tumorigenesis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1263983. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1263983.
[27] JUNG SW, CHO WH, SEO JW, et al. Urine exosomal BKV-miR-B1-5p and BK virus nephropathy in kidney transplant recipients[J]. J Infect Dis, 2023, 227(10): 1185-1193. DOI: 10.1093/infdis/jiac440.
[28] SIM BZ, YONG KY, SLAVIN MA, et al. Risk factors and outcome of concurrent and sequential multiviral cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, BK virus, adenovirus and other viral reactivations in transplantation[J]. Curr Opin Infect Dis, 2022, 35(6): 536-544. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000888.
[29] MINEEVA-SANGWO O, VAN LOON E, ANDREI G, et al. Time-dependent variations in BK polyomavirus genome from kidney transplant recipients with persistent viremia[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 13534. DOI: 10.1038/s41598-023-40714-4.
[30] BAE H, JUNG S, CHUNG BH, et al. Pretransplant BKV-IgG serostatus and BKV-specific ELISPOT assays to predict BKV infection after kidney transplantation[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1243912. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1243912.
[31] 乔良伟, 王凯, 李明, 等. 肾移植术后 BK 病毒感染患者血清、尿液 BK 病毒 DNA 载量与肾功能、免疫功能的相关性[J]. 东南大学学报（医学版）, 2023, 42(5): 718-723. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2023.05.010.
QIAO LW, WANG K, LI M, et al. Correlation of serum and urine BK virus DNA load with renal function and immune function in patients with BK virus infection after kidney transplantation[J]. J Southeast Univ (Med Sci Edit), 2023, 42(5): 718-723. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2023.05.010.
[32] JI J, FENG S, JIANG Y, et al. Prevalence and risk factors of BK viremia and clinical impact of BK virus surveillance on outcomes in kidney transplant recipients: a single-center cross-sectional study[J]. Exp Clin Transplant, 2019, 17(6): 727-731. DOI: 10.6002/ect.2018.0262.
[33] LIU Y, KONG C, HU H, et al. Risk factors for BK virus infection in DCD donor kidney transplant recipients[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1181743. DOI: 10.3389/fmed.2023.1181743.
[34] ZHAO Y, ZENG Y, LU R, et al. Rapid point-of-care detection of BK virus in urine by an HFman probe-based loop-mediated isothermal amplification assay and a finger-driven microfluidic chip[J]. PeerJ, 2023, 11: e14943. DOI: 10.7717/peerj.14943.
[35] XU L, QU H, ALONSO DG, et al. Portable integrated digital PCR system for the point-of-care quantification of BK virus from urine samples[J]. Biosens Bioelectron, 2021, 175: 112908. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112908.
[36] AUGUSTINE R, HASAN A, DAS S, et al. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a rapid, sensitive, specific, and cost-effective point-of-care test for coronaviruses in the context of COVID-19 pandemic[J]. Biology (Basel), 2020, 9(8): 182. DOI: 10.3390/biology9080182.
[37] SZOBI A, BURANOVSKÁ K, VOJTAŠŠÁKOVÁ N, et al. Vivid COVID-19 LAMP is an ultrasensitive, quadruplexed test using LNA-modified primers and a zinc ion and 5-Br-PAPS colorimetric detection system[J]. Commun Biol, 2023, 6(1): 233. DOI: 10.1038/s42003-023-04612-9.
[38] 韩健乐, 王长安, 刘金瑞. 肾移植随访质量规范化建设要点分析[J/OL]. 实用器官移植电子杂志, 2020, 8(2): 151-153. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2020.02.018.
HAN JL, WANG CA, LIU JR. Analysis of key points for standardized construction of follow up quality in kidney transplantation[J/OL]. Pract J Organ Transplant (Electr Vers), 2020, 8(2): 151-153. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2020.02.018.

（收稿日期：2023-12-18）
（本文编辑：方引超　吴秋玲）