

Małgorzata Tokarska-Rodak

Wydział Nauk o Zdrowiu i Nauk Społecznych, Katedra Zdrowia, Zakład Zdrowia Publicznego,
Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Czynniki infekcyjne zagrażające zdrowiu pacjentów po przeszczepie nerki

Streszczenie

Jakość życia osób po transplantacji nerki w związku ze znacznym postępowaniem medycyny w tej dziedzinie jest coraz lepsza. Jednak w związku z koniecznością długotrwałego stosowania leków immunosupresyjnych pacjenci tej grupy są szczególnie narażeni na rozwój zakażeń o etiologii wirusowej, bakteryjnej i grzybiczej. Wśród patogenów będących powodem infekcji u pacjentów po przeszczepie nerki wymieniane są: wirusy CMV, EBV, HHV, VZV, BKV, bakterie *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* oraz grzyby z rodzaju *Cryptococcus*, *Aspergillus*, a także gatunki *Malassesia farfur*, *Pityrosporum ovale*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*.

Słowa kluczowe: pacjenci po przeszczepie nerki, CMV, BKV, EBV

Wstęp

W wielu krajach świata, w tym w Polsce, obserwowany jest stały wzrost liczby pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, u których konieczne staje się wprowadzenie leczenia nerkozastępczego, na które składa się leczenie hemodializami, dializa otrzewnowa lub transplantacja nerki. Pacjenci po przeszczepie muszą systematycznie przyjmować leczenie immunosupresyjne zapobiegające odrzuceniu przeszczepionego narządu i w związku z tym narażeni są szczególnie na zakażenia i wystąpienie powikłań (Bruzda-Zwiech i in. 2010; Sułowicz i in. 2013). Kortykosteroidy oraz inhibitory kalcyneuryny, pochodne kwasu mykofenolowego mogą powodować poważne ogólnoustrojowe działania niepożądane. Inhibitory kalcyneuryny (cyklosporyna A i takrolimus) wykazują działanie nefrotoksyczne, hepatotoksyczne i neurotoksyczne. Cyklosporyna A częściej prowadzi do rozwoju nadciśnienia, a takrolimus zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy. Leczenie immunosupresyjne wpływa ponadto na stan jamy ustnej, przede wszystkim z uwagi na zwiększoną skłonność do zakażeń i limfoproliferacji (Bruzda-Zwiech i in. 2010).

Źródłem zakażenia u pacjentów po przeszczepie narządów mogą być zarówno patogeny obecne w środowisku szpitalnym jak i domowym, flora endogenna pacjenta oraz wirusy latentne. Rozwój infekcji u biorcy narządu zależy między innymi od ekspozycji na patogeny i podatności chorego na zakażenie, dawki i czasu stosowania immunosupresji, integralności skóry i błon śluzowych, zaburzeń hematologicznych jak limfopenia i neutropenia oraz zaburzeń metabolicznych (Sułowicz i in. 2013). Powikłania nieleczo-

nej próchnicy i zapalenia przyzębia u biorców przeszczepu mogą być przyczyną infekcji ogólnoustrojowej, a nawet prowadzić do utraty przeszczepionego narządu. Badania przeprowadzone przez Bruzda-Zwiech i wsp. wykazały konieczność podjęcia działań zmierzających do poprawy higieny jamy ustnej u pacjentów po transplantacji nerki. Autorzy zwracają uwagę na obecność u badanych osób tej grupy patologicznych kieszonek dziąsłowych, które zawierają patogenną florę bakteryjną i grzyby chorobotwórcze. Mogą one stanowić źródło zakażenia i doprowadzać do ciężkich zaburzeń ogólnoustrojowych u pacjentów poddawanych immunosupresji (Bruzda-Zwiech i in. 2010).

Wśród patogenów będących powodem infekcji u pacjentów po przeszczepie nerki wymieniane są: wirusy CMV, EBV, HHV, VZV, BKV, JCV, bakterie *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* oraz grzyby z rodzaju *Cryptococcus*, *Aspergillus*, a także gatunki *Malassesia farfur*, *Pityrosporum ovale*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* (Durlík, Matłosz, 2003; Gontek, Mierzwińska-Nastalska, 2011; Małycka i in. 2014; Perkowska-Ptasińska, 2011; Sułowicz i in. 2013; Trzmiel i in. 2005).

Zakażenia u chorych po przeszczepie nerki objawiają się szybkim zajęciem organów, zmniejszoną odpowiedzią zapalną oraz częstym uogólnieniem infekcji. Z badań przeprowadzonych przez Sułowicz i wsp. wynika, że u pacjentów po transplantacji nerki częściej niż w grupie chorych dializowanych występują skórne zmiany infekcyjne o etiologii wirusowej, grzybiczej i bakteryjnej. Infekcyjne zmiany skórne dotyczyły 53,9% chorych po przeszczepie nerki, natomiast u pacjentów dializowanych występowały one statystycznie istotnie rzadziej (9,8%). W grupie chorych po przeszczepie wirusowe infekcje skórne wystąpiły u 38,9% pacjentów i najczęściej były to brodawki wirusowe zlokalizowane głównie na powierzchniach eksponowanych na promieniowanie słoneczne, głównie na dłoniach. Zmiany grzybicze stwierdzano u 25,9% badanych po przeszczepie nerki, zaś infekcje bakteryjne u 1,2% (Sułowicz i in. 2013).

Celem pracy jest prezentacja patogenów, które mogą stanowić realne zagrożenie zdrowia i życia pacjentów po transplantacji nerki.

Zakażenia poliomavirus BK (BKV) i JC (JCV)

Poliomawirusy należą do rodziny *Polyomaviridae*, w obrębie której wyróżnia się chorobotwórcze dla człowieka: wirus BK (BKV), wirus JC (JCV), wirus WU (WUV), wirus KI (KIV) oraz poliomavirus komórek Merkela (MCV). Zakażenia poliomawirusami są szeroko rozpowszechnione zarówno wśród ludzi jak i zwierząt, przy czym zakażenia pierwotne mają zazwyczaj przebieg bezobjawowy. Do zakażenia pierwotnego BKV, KIV i WUV dochodzi we wczesnym dzieciństwie, natomiast JCV kilka do kilkunastu lat później. Głównym miejscem persistencji wirusów KIV i WUV są tkanki układu oddechowego (Rynas i in., 2011). Wirusy BKV i JCV ulegają latencji w nerkach (nabłonek przejściowy, nabłonek kanalików nerkowych i nabłonek ścienny torebki Bowmana). Latentny JCV może być obecny także w szpiku kostnym, węzłach chłonnych, śledzionie, wątrobie, okrężnicy, osoczu i limfocytach (Szczepański, Szczepańska-Szerej, 2008; Kmiecik, Dębicki, 2008; Perkowska-Ptasińska, 2011). W nerkach JCV pozostaje w fazie utajonej nie przechodząc pełnego cyklu repikacyjnego (Kmiecik, Dębicki,

2008). Wirus BK występuje w postaci latentnej u około 43% osobników w populacji ogólnej (Perkowska-Ptasińska, 2011). Według innych badaczy przeciwciała przeciwko BKV wykrywa się nawet u 70-80% osób dorosłych, (Durlik, Matłosz, 2003; Rynas i in. 2011). W związku z immunosupresją jakiej poddawani są pacjenci po przeszczepieniu organów i związanym z tym osłabieniem układu immunologicznego poliomawirusy z form latentnych mogą ulegać reaktywacji. Powodują wówczas zakażenia układu oddechowego (KIV, WUV), śródmiąższowe zapalenie nerki przeszczepionej (BKV), krwotoczne zapalenie pęcherza (BKV), postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (JCV) (Rynas i in. 2011). U 18–38% chorych poddanych leczeniu immunosupresyjnemu wykrywano JCV w komórkach jednojądrowych krwi obwodowej (Szczepański, Szczepańska-Szerej, 2008).

Zakażenia powodowane przez poliomawirusy szczepów BK (BKV) i JC (JCV) stanowią znaczny problemem u pacjentów po transplantacji nerek, gdyż mogą wywierać patogenny wpływ na ludzką tkankę nerkową. Nefropatie najczęściej wywołują wirusy BKV, lecz u około 20–30% zakażonych chorych stwierdza się współistnienie wirusów BKV i JCV (Perkowska-Ptasińska, 2011). Terapia immunosupresyjna wdrożona po przeszczepie może wywołać reaktywację latentnego, wewnątrznerkowego zakażenia przeniesionego z przeszczepem od dawcy. Obecność wirusa BKV w moczu świadczy o jego replikacji i wskazuje na podwyższone ryzyko wystąpienia powikłania w postaci nefropatii zapalnej lecz nie zawsze musi wiązać się z generowaniem objawów klinicznych. Jeśli obecne jest uszkodzenie komórek nabłonkowych kanalików, to wówczas wymienia się je jako czynnik ryzyka dla reaktywacji BKV (Durlik, Matłosz 2003; Perkowska-Ptasińska 2011). Zakażenie BKV może doprowadzić do śródmiąższowego zapalenia nerek oraz niewydolności przeszczepionej nerki. Rozwój nefropatii w związku z reaktywacją BKV następuje u 2–9% biorców, a w 30-60% przypadków jest przyczyną odrzucenia przeszczepu (Rynas i in. 2011). W 1995 roku nefropatia związana z zakażeniem wirusem BK (*BK virus nephropathy*, BKVN) uznana została jako powikłanie u osób po przeszczepie nerki. BKVN zazwyczaj występuje w pierwszym roku po transplantacji nerki, jednak może wystąpić zarówno w pierwszych dniach (opisano przypadek po 6 dniach) czy tygodniach po przeszczepieniu nerki, jak i wiele miesięcy po zabiegu (6 lat). Wystąpienie BKVN jest związane z postępującą dysfunkcją przeszczepu i wiąże się z ponad 50% ryzykiem utraty przeszczepionej nerki (Durlik, Matłosz, 2003; Perkowska-Ptasińska, 2011; Rynas i in. 2011). Częstość występowania BKVN wzrosła w ostatnich latach, co może być związane z wprowadzaniem nowych leków immunosupresyjnych, wzrostem liczby zabiegów transplantacyjnych oraz rozwojem nowych technik diagnostycznych (Sung i in. 2008; Rynas i in. 2011).

Jako czynnik ryzyka wystąpienia BKVN wymienia się leki immunosupresyjne stosowane u pacjentów po przeszczepie: tacrolimus i mycophenolate mofetil (Durlik, Matłosz, 2003), obecność przeciwciał anty-BKV u dawcy narządu, niezgodność antygenów tkankowych HLA dawcy oraz biorecy, starszy wiek pacjenta oraz płeć męską (Rynas i in. 2011).

Nie ma skutecznego leczenia przeciwwirusowego poliomawirusów. Skuteczne może być leczenie poprzez zmniejszenie poziomu immunosupresji, lecz może to zwiększyć ry-

zyko powstania zmian w przeszczepionej nerce. Wzrost immunosupresji sprzyja infekcji BKV, zaś obniżenie immunosupresji zagraża uszkodzeniem przeszczepionego narządu. U niektórych pacjentów obserwowano rozwój przewlekłej dysfunkcji przeszczepu objawiające się nieodwracalnym zwłóknieniem śródmiąższowym i zanikiem kanalików. Może to być związane ze zmniejszeniem immunosupresji lub wygenerowaniem śródmiąższowego zapalenia z powodu zakażenia wirusowego (Durlik, Matłosz 2003).

Zakażenia wirusem cytomegalii (CMV)

Wirus cytomegalii (CMV) należy do rodziny *Herpesviridae*, do której należą także *Herpes simplex* typu 1 i 2, wirus ospy wietrznej i półpaśca (*Varicella zoster*) oraz wirus Epstein-Barr (EBV). Zakażenie wirusem CMV w populacji ogólnej jest powszechne, jednak u osób zdrowych zazwyczaj ulega samoograniczeniu nie wywołując manifestacji klinicznych wymagających interwencji lekarskiej (Grabczyk 2008). Równocześnie zakażenia CMV wymieniane są jako jedno z najbardziej istotnych powikłań po transplantacji narządów (Durlik, Matłosz 2003), a wirus cytomegalii należy do najczęstszych patogenów infekujących pacjentów po przeszczepie nerki (Perkowska-Ptasińska, 2011). U pacjentów z osłabioną odpornością w związku z leczeniem immunosupresyjnym zarówno zakażenia pierwotne jak i reaktywacja formy latentnej CMV może wiązać się ze znacznym ryzykiem zdrowotnym (Grabczyk 2008). Chociaż w przeszczepach nerkowych wirus CMV bardzo rzadko wywołuje zmiany uchwytne mikroskopowo, to dzięki zastosowaniu odpowiednich metod badawczych potwierdzono jego obecność w nabłonku cewek około 40% przeszczepów nerkowych. Wskazuje się na udział CMV w patogenezie potransplantacyjnej mikroangiopatii zakrzepowej, do rozwoju której dochodzi w fazie systemowego zakażenia, prawdopodobnie przez stymulację powstania przeciwciał antykardiolipinowych i uszkodzenia śródbłonna. Znane są również przypadki ostrego zapalenia kłębuszków nerkowych na tle zakażenia CMV (Perkowska-Ptasińska 2011).

Zakażenia wirusem Epstein-Barr (EBV)

Wirus EBV jest wirusem latentnym infekującym ponad 90% populacji, a lokując się w limfocytach B wpływa na ich immortalizację. Zainfekowane EBV komórki B są wykrywane we krwi obwodowej i śluzówkach bezobjawowych nosicieli. Replikacja EBV stwierdzana jest w 20-30% narządów mięszszowych biorców (Durlik, Matłosz 2003). U biorców przeszczepów narządów litych bądź szpiku kostnego może rozwinąć się potransplantacyjny zespół limfoproliferacyjny (*Post-transplant lymphoproliferative disorder*, PTLD) (Perkowska-Ptasińska 2011). Po przeszczepie nerki choroba limfoproliferacyjna występuje u niemal 2% pacjentów, po przeszczepie serca w 5% przypadków, u 5–10% pacjentów po przeszczepie płuca, 5–15% po przeszczepie wątroby, u 1% pacjentów po przeszczepie szpiku kostnego oraz aż u 20% osób po transplantacji jelit (Bocian i in. 2011). Ryzyko rozwoju choroby limfoproliferacyjnej u biorcy przeszczepu nerkowego jest około 20-krotnie wyższe niż u osoby z populacji ogólnej (Perkowska-Ptasińska 2011). Częstość występowania PTLD u dorosłych pacjentów z przeszczepioną nerką szacowana jest w zakresie od 1,4 do 2,5%. Czynniki ryzyka PTLD obejmują

między innymi: zakażenie pierwotne EBV, wysoki poziom replikacji EBV, zakażenie CMV, leczenie cyklosporyną A i tacrolimus (Durlik, Matłosz 2003). Infekcja EBV jest wysoce niebezpieczna szczególnie w sytuacji, w której biorca został zakażony poprzez narząd seropozytywnego dawcy. PTLD związana z infekcją EBV rozwija się zwykle w pierwszym lub drugim roku po transplantacji, a przy znacznej immunosupresji w kilka tygodni po transplantacji. Szacuje się, że w 15–30% przypadków zmiany związane z PTLD lokalizują się w przeszczepionej nerce, przy czym u 10% pacjentów jest to wyłączna lokalizacja zmian naciekowych (Perkowska-Ptasińska 2011).

Zakażenia wirusem ospy wietrznej i półpaśca (Varicella zoster, VZV)

Zmiany skórne charakterystyczne dla półpaśca dotyczą osób, które w przeszłości przeszły ospę wietrzną i występują u około 2-15% pacjentów po przeszczepie pojawiając się w ciągu roku po zabiegu. Obserwowane objawy kliniczne choroby mają charakter nasilony z tendencją do przechodzenia w postać uogólnioną oraz krwotoczną, z zajęciem organów wewnętrznych i powikłaniami w obrębie centralnego układu nerwowego. Śmiertelność w tej grupie pacjentów mimo wdrożonego leczenia mieści się w granicach 4-34% (Sułowicz i in. 2013).

Zakażenia wirusami Herpes typ 6, 7, 8

Human herpesviruses HHV 6 i 7 są powszechne w populacji, a zakażenie nabywane zwykle w dzieciństwie. Zakażenie HHV-6 występuje w 38-66% biorców allogenicznych przeszczepów nerek w wyniku reaktywacji zakażenia zwykle od 2 do 4 tygodni po przeszczepie. Zakażenie objawia się gorączką, zahamowaniem czynności szpiku kostnego, śródmiąższowym zapaleniem płuc, zapaleniem wątroby i mózgu. Zakażenie HHV-6 może powodować reaktywację zakażeń innymi wirusami: HSV-1, EBV, CMV, HHV-7.

HHV-7 wykazuje homologię sekwencji DNA do HHV-6 i CMV. Wirus zakaża limfocyty T (CD4rcp), monocyty i makrofagi. Zakażenie HHV-7 wynika z reaktywacji wirusa u biorców przeszczepów, a najczęstszym objawem klinicznym infekcji HHV-7 jest zapalenie mózgu. Wirus HHV-8 infekuje limfocyty oraz śródbłonek, a reaktywacja zakażenia może wystąpić u pacjentów z przebyłą infekcją. HHV-8 został zidentyfikowany we wszystkich formach mięsaka Kaposiego i **może stanowić przyczynę około 5% nowotworów złośliwych u pacjentów po przeszczepie nerki. Częstotliwość występowania mięsaka Kaposiego jest 400-500 większa u biorców przeszczepów allogenicznych w porównaniu z grupą kontrolną tego samego pochodzenia etnicznego i może rozwinąć się 12-24 miesięcy po transplantacji** (Durlik, Matłosz 2003).

Zakażenia powodowane przez inne wirusy

Parvovirus B 19 ma silny tropizm do prekursorowych ludzkich komórek erytroidalnych (*human erythroid precursor cell*). Klinicznie objawia się to aplazją erytrocytów, przełomem aplastycznym w przewlekłej niedokrwistości aplastycznej lub niedokrwistością (Durlik, Matłosz 2003; Karczewski i in. 2009).

Rozpowszechnienie wirusa wśród pacjentów po przeszczepie nerki wynosi do 6,3%, manifestuje się w okresie 2-34 miesięcy po transplantacji i u pacjentów z obniżoną odpornością infekcja może spowodować poważną anemię (Durlik, Matłosz 2003). O anemii spowodowanej infekcją PV B19 donosi także Karczewski i wsp. (Karczewski i in. 2009). Zakażenia adenowirusem wśród pacjentów po przeszczepie nerki nie są częste. Wirus może powodować śródmiąższowo-cewkowe zapalenie nerki przeszczepionej oraz zmiany zapalne w błonie śluzowej pęcherza moczowego (niekiedy zapalenie krwotoczne) oraz śluzówce jelit, a niekiedy, groźną dla życia formę uogólnioną, wielonarządową (Perkowska-Ptasińska 2011).

Zakażenia bakteryjne

Częstość zakażeń układu moczowego (ZUM) o etiologii bakteryjnej u pacjentów po przeszczepieniu nerek może wynosić ponad 80%, przy czym do 90% tych zakażeń dochodzi w pierwszym półroczu po transplantacji. ZUM mogą wpływać pośrednio na przeżycie i stan przeszczepu, generowanie epizodów ostrego odrzucenia oraz sprzyjać zakażeniom CMV. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych przez Małyska i wsp. u chorych we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki stwierdzono, że zakażenia *Klebsiella pneumoniae* były kolejną po ziarenkowcach kałowych oraz *E. coli* przyczyną ZUM. Autorzy przychylają się również do opinii niektórych badaczy, że wczesne zakażenie, do 1 miesiąca po KTx spowodowane *K. pneumoniae* nie wpływa na odległą czynność nerki. Wskazują także, że rozpoznanie i leczenie zakażenia układu moczowego znacznie wydłuża czas pobytu w szpitalu pacjentów po transplantacji nerki. Generalnie zakażenie *K. pneumoniae* może wpływać na czynność przeszczepionego narządu, a w skrajnych sytuacjach doprowadzić do odrzucania narządu, przy czym współistnienie cukrzycy może sprzyjać zakażeniu dróg moczowych tą bakterią u chorych po przeszczepieniu nerki (Małyska i in. 2014).

Inne zakażenia bakteryjne powstają przede wszystkim w przypadkach refluksu pęcherzowo-moczowodowego, najczęściej na tle zakażenia *Escherichia coli*. Proces zapalny ma zwykle charakter ogniskowy i zajmuje przede wszystkim rdzeń, a w mniejszym stopniu korę nerki (Perkowska-Ptasińska 2011).

Zakażenia grzybicze

Leczenie transplantacyjne lecz również inwazyjne zabiegi diagnostyczne i terapeutyczne takie jak dializy, leczenie immunosupresyjne i antybiotykoterapia wpływają bezpośrednio na stan odporności organizmu pacjenta. U pacjenta po przeszczepie może dochodzić do intensywnego namnażania szczepów egzogennych lub endogennych skutkując rozwojem grzybicy miejscowej. W stanie znacznego osłabienia odporności dochodzi do zakażeń nawracających, a w niektórych przypadkach również uogólnionych. Rozwój zakażenia może nastąpić w wyniku wniknięcia grzybów patogennych drogą wziewną, pokarmową, płciową czy przez uszkodzoną skórę i błony śluzowe. Grzybicę egzogenną wywoływane są przez drożdżaki z rodzaju *Cryptococcus* (*C. neoformans*), grzyby pleśniowe jak *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Alternaria spp.* oraz dermatofity

Trichophyton spp. i *Microsporium spp.* Błona śluzowa jamy ustnej i przewodu pokarmowego kolonizowana jest przez grzyby endogenne z rodzaju *Candida*, zaś skóra bogata w gruczoły łojowe przez drożdżaki z rodzaju *Malassezia*. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym zakażeń grzybiczych są grzyby oportunistyczne z rodzaju *Candida* i *Aspergillus* (Gontek, Mierzwińska-Nastalska 2011).

Występowanie infekcji grzybiczych w grupie pacjentów po przeszczepie wiąże się upośledzoną odpornością komórkową oraz zmniejszoną liczbą komórek Langhansa. Dodatkowym czynnikiem sprzyjającym infekcjom jest opóźnione złuszczenie martwego naskórka na skutek leczenia steroidami (Sułowicz i in. 2013).

Z badań przeprowadzonych przez Sułowicz i wsp. wynika, że zmiany grzybicze istotnie częściej występowały u chorych po przeszczepie (25,9 %) w porównaniu do grupy chorych dializowanych 8,9%. Z danych literaturowych wynika, że u ponad 30% pacjentów stwierdzano łupież pstry powodowany najczęściej przez *Malassezia farfur*. Zakażenia *Pityrosporum ovale* wśród chorych po przeszczepie wahają się w granicach 8,26-48%. U ponad 40% pacjentów po przeszczepie zakażenia *Trichophyton rubrum* i *Trichophyton mentagrophytes* wiążą się z powstawaniem grzybicy przestrzeni międzypalcowych, paznokci oraz skóry gładkiej. Do innych patogenów związanych z generowaniem zmian skórnych należą *Aspergillus* i *Cryptococcus* (Sułowicz i in. 2013). Trzmiel i wsp. oceniając najczęściej występujące zakażenia grzybicze u chorych po przeszczepie nerki stwierdzili, że nie były one aż tak częstym powikłaniem jak można było przypuszczać, z uwagi na fakt, że biorcy przeszczepów określani są jako grupa zwiększonego ryzyka rozwoju zmian skórnych. W badanej grupie 300 pacjentów po przeszczepie nerki u 34 wystąpiły objawy infekcji grzybiczej. Dominowały zakażenia grzybem drożdżopodobnym *Malassezia furfur* (16 chorych), dermatofitami w obrębie płytek paznokciowych stóp (5 chorych), rąk (6 chorych), skóry stóp (2 chorych), *Scopulariopsis brevicaulis* (3 chorych), *Epidermophyton floccosum* (1 chory) oraz *Candida albicans* (1 chory) (Trzmiel i in. 2005). Powikłane zakażenia bakteryjne występujące po ok. 2 miesiącach po przeszczepie, są wywoływane często przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*. W przypadku przeszczepienia nerki infekcje, głównie w postaci brzusznej, występują u ok. 14% przypadków (Gontek, Mierzwińska-Nastalska 2011).

Piśmiennictwo

1. Bocian J., Januszkiewicz-Lewandowska D. (2011) Zakażenia EBV – cykl życiowy, metody diagnostyki, chorobotwórczość. Postepy. Hig. Med. Dosw., 65, s. 286-298.
2. Bruzda-Zwiech A., Wochna-Sobańska M., Kacprzyk F., Wiech R. (2010) Stan zdrowia jamy ustnej u pacjentów po przeszczepie nerki. Czas. Stomatol., 63, 3, s. 155-165.
3. Durlik M., Matłosz B. (2003) Viral infections in renal transplantation –newer herpes viruses, polyoma BK virus, EBV related posttransplantation lymphoproliferative disorder. Adv. Clin. Exp. Med., 12, 2, s. 257–261.
4. Gontek R., Mierzwińska-Nastalska E. (2011) Zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepieniu narządów i tkanek. Dent. Med. Probl. 48, 1, s. 74–79.
5. Grabarczyk P. (2008) Wykrywanie i monitorowanie zakażenia CMV metodą ilościowego Real-time PCR – nowe możliwości diagnostyczne. Diagn. Lab., 44, s. 249-260.

6. Kmiecik D., Dębicki Sz. (2008) Rola wirusa JC w patogenezie chorób nowotworowych i zaburzeń związanych z osłabieniem odporności. *Post. Mikrobiol.*, 47, 1, s. 5–14.
7. Małycka A., Pawłowicz E., Kurnatowska I., Nowicki M. (2014) Zakażenia układu moczowego bakterią *Klebsiella pneumoniae* we wczesnym okresie po przeszczepieniu nerki. *Post. Nauk Med.*, XXVII, 2, s. 76-80.
8. Perkowska-Ptasińska A. (2011) Diagnostyka zmian w nerce przeszczepionej. *Pol. J Pathol.*, 1 (Suplement 1), s. 111-149.
9. Rynans S., Dzieciatkowski T., Młynarczyk G. (2011) Zakażenia ludzkimi Poliomawirusami osób poddanych immunosupresji. *Post. Mikrobiol.*, 50, 3, s. 191–199.
10. Szczepański L., Szczepańska-Szerej A. (2008) Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia a leczenie biologiczne. *Reumatologia*. 46, 2, s. 91–94.
11. Sułowicz J., Wojas-Pelc A., Ignacak E., Bętkowska-Prokop A., Kuźniewski M., Sułowicz W. (2013) Porównanie częstości występowania infekcyjnych zmian skórnych u chorych leczonych dializami oraz przeszczepieniem nerki. *Przegląd Lekarski*, 70, 2, s. 41-47.
12. Sung H., Choi B.H., Pyo Y.J., Kim M.N., Han D.J. (2008) Quantitation of BK virus DNA for diagnosis of BK virus-associated nephropathy in renal transplant recipients. *J. Korean. Med. Sci.* 23, s. 4–8.
13. Trzmiel D., Krauze E., Wyględowska-Kania M., Więcek A., Brzezińska-Wcisło L. (2005) Zakażenia grzybicze i drożdżakowi skóry u chorych po przeszczepie nerki. *Clinical Dermatology*, 7, 4, 195, http://journaldatabase.info/articles/zakaenia_grzybicze_i_drodakowe_skory_u.html (data odczytu: 18.04.2015).
14. Karczewski M., Karczewski J., Wieczorek R., Łyda M., Wiktorowicz K. (2009) Infekcja Parwowirusem B19 (Pv B19) jako przyczyna anemii u pacjentki po przeszczepieniu nerki. *Nowiny Lekarskie*, 78, 3–4, s. 249–252.

Liczba znaków ze spacjami: 23 107