

## 이식환자에서 바이러스감염

계명대학교 의과대학 내과학교실, 신장연구소

김현철

### Viral Infections in Transplant Recipient

Hyun Chul Kim, M.D

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine,  
Dongsan Kidney Institute, Daegu, Korea

## 서 론

바이러스는 장기이식 후 감염의 가장 흔한 원인 균일뿐만 아니라 이들 환자의 이병과 사망에 중대한 영향을 미치는 기회감염을 일으킨다. 이식환자에서 바이러스감염을 일으키는 병원체는 다양하며 크게 herpes 그룹, B & C 간염 그룹, 지역사회에 발생하는 바이러스로 대별할 수 있다(Table 1). 이식환자에서 발생하는 바이러스감염의 역학적 경로는 과도한 면역억제요법으로 인한 내인성감염, 이식장기를 통한 감염, 지역사회에서 발생하는 호흡기감염에 의한 것 등 크게 3가지 경로로 대별할 수 있다. 바이러스의 증식은 사용하는 면역억제제의 종류, 용량, 투여기간, 이식 후 기간에 따라 다르다. 최근 새로이 개발된 강력한 면역억제제가 임상에 사용되기 시작하면서 바이러스감염의 양상에도 큰 변화가 생기고 있다.

### 1. 이식환자에서 바이러스감염의 영향

바이러스감염이 이식환자에 미치는 영향은 바이러스의 조직 내 침투에 의해 일어나는 직접적인 영향

Table 1. Viral pathogens in transplant recipients

Herpes virus
Herpes simplex
Varicella zoster
Epstein-Barr virus
Cytomegalovirus
HHV-6
HHV-7
HHV-8 / KSHV
Hepatitis B and C
Parvovirus B19
Polyomavirus BK/JC
West Nile virus
Community-acquired respiratory virus
Adenovirus, RSV, influenza, parainfluenza.....

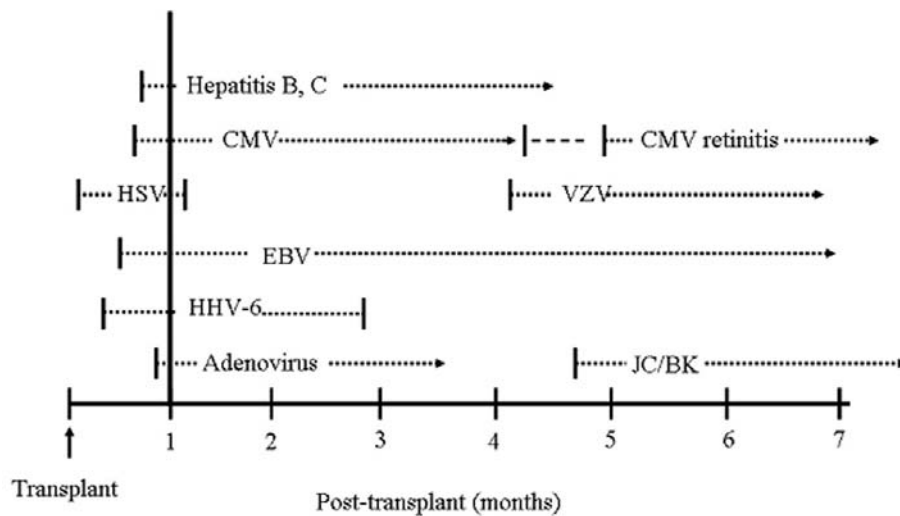
과 감염 시에 방출되는 각종 싸이토카인에 의한 이차적인 간접영향으로 나눌 수 있다. 거대세포 바이러스(cytomegalovirus, CMV)감염의 경우 직접영향으로는 발열, 폐렴, 간염, 위장관염, 망막염 등이 있으며, 간접영향은 바이러스 증식에 의한 각종 싸이토카인과 성장인자의 분비에 의한 과도한 면역억제에 의한 기회감염, 조조직합항원의 활성화에 의한 급성 및 만성 거부반응, 그리고 중앙항원의 활성화에 의한 중앙

**Table 2.** Clinical effect of cytomegalovirus infection on transplantation

---

A. Direct Effects	
1. Common	Fever of unknown origin, mononucleosis, pneumonia, hepatitis, thrombocytopenia, leukopenia, gastrointestinal infection with functional dysfunction or ulceration.
2. Uncommon (usually only affecting an allograft)	Pancreatitis, myocarditis, interstitial nephritis, meningoencephalitis
B. Indirect Effects	
1. Broadly immunosuppressive, contributing to the pathogenesis of opportunistic superinfection.	
2. Immunomodulating such that allograft injury may be promoted.	
3. Oncogenic, increasing the risk of Epstein-Barr virus associated posttransplant lymphoproliferative disease 7-10 folds.	

---

**Fig. 1.** Time course of viral infections after transplantation

발생 등이다(Table 2). 증상성 CMV질환에서 림프구증식성 질환의 발생빈도가 7-10배 높게 보고되어 있다[1,2].

## 2. 바이러스 잠복기와 재활성화

장기이식 후 발생하는 바이러스감염의 많은 경우

는 환자 또는 이식편의 잠복감염의 재활성화에 의한 다. 잠복기간은 바이러스의 종류, 감염된 조직, 개개 환자의 면역반응도에 따라 다르다. 잠복감염의 재활성화에는 면역억제요법, 거부반응과이에 대한 치료, 감염증, 허혈-재관류와 같은 조직손상 등의 요인이 관여하는 것으로 알려져 있다. 그러나 재활성화에 관여하는 분자생물학적 기전과 과정은 바이러스 종류

에 따라 판이한 것으로 밝혀져 있다.

### 3. 바이러스감염의 이식 후 발생시기

이식 후 바이러스감염의 발생은 바이러스의 병독성, 면역억제요법에 따라 다르지만 tacrolimus를 사용할 경우 polyomavirus감염에 의한 BK신병증, 항림프구항체치료 시는 CMV감염이, mycophenolate mofetil(MMF) 사용 시는 후기 CMV감염이 잘 생기는 것으로 알려져 있다[3-5]. 이식 후 특정 바이러스감염의 호발시기는 Fig. 1과 같다. Herpes simplex virus는 이식 후 1-2개월 이내의 초기에 발생되며 HBV, HCV, HIV는 수술 1개월 후부터 발생되기 시작한다. CMV감염은 이식 후 1-4개월에 호발하며 EBV, VZV (varicella zoster virus)은 이식 후 2-4개월에 호발 한다. 이식 후 6-12개월 또는 그 이후에 호발하는 질환으로는 CMV망막염과 대장염, 그리고 BK신병증의 약 절반이 이 시기에 발생된다. 지역 사회에서 발생하는 독감 또는 adenovirus, 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)는 어느 시기에나 나타날 수 있는 감염이다.

### 4. 증상과 진단

신 이식환자에서 바이러스감염은 임상증상이 비전형적이어서 진단이 간과되기 쉽다. 피부발진은 이식환자에서는 정상인에서보다 더 심하며 대상포진은 피부분절을 넘어 나타나기도 하고 수포가 없는 홍반으로 나타나기도 한다. 드물게는 폐렴을 일으키기도 한다. Polyomavirus감염은 이식신기능부전을 초래하여 급성거부반응과 감별을 요하며, 요관 폐쇄, 무균성 농뇨를 나타내기도 한다. 특정 바이러스의 진단을 위해서는 분자생물학적 기법을 동원한 ELISA 또는 조직에서 바이러스항원의 면역조직염색을 통한 신속한 진단이 필요하다.

### 5. 치료

장기이식 후 발생한 바이러스감염 치료의 첫 번

째는 면역억제요법의 완화내지 감소가 그 무엇보다 중요하다. 두 번째는 항바이러스요법, 세 번째는 동반된 감염의 진단과 치료, 네 번째는 면역증강을 위한 면역글로불린주사와 심한 백혈구감소증이 동반된 경우 colony stimulating factor 투여와 같은 보조요법이 필요하다.

### 6. 예방

가급적 수혈 및 혈액제제 사용을 억제하고 꼭 사용해야 할 경우 특히 혈청 항체가 음성인 환자에서는 반드시 백혈구 필터를 사용해야 한다. 병원내 감염이 흔한 독감이나 RSV감염에 대해서는 개인위생관리의 철저와 백신 주사가 필요하다.

## 특정 바이러스 감염

### 1. 거대세포 바이러스(cytomegalovirus, CMV)

이식환자의 바이러스감염 중 가장 중요한 병원체로 감염에 의한 직접영향과 간접영향 모두를 나타낸다. 특히 숙주의 면역기능을 억제하여 pneumocystis jiroveci, candida, aspergillus 및 세균감염과 같은 기회감염을 일으킨다. CMV감염은 거부반응을 야기하며 EBV 매개성 림프구증식성질환을 조장한다.

#### 1) 전파양상

일차감염은 CMV 항체음성 수혜자(R<sup>-</sup>)가 CMV 항체양성 공여자(D<sup>+</sup>)로부터 장기이식을 받을 때 일어난다. 이 경우 효과적인 예방적 치료가 없었던 시절 약 40-50% 환자에서 바이러스감염의 직접영향으로 증상이 발생하며, 대다수 환자는 바이러스혈증을 일으키지만 증상이 없는 수도 흔히 있다. 일차 감염은 항체음성 환자에서 수혈이나 성교에 의해서도 전파될 수 있다. 이식 후 CMV항체양성 환자에서 재활성화에 의한 감염은 과도한 면역억제요법 또는 항림프구항체를 사용하는 유도 면역억제요법시 흔히 발생된다.

**Table 3.** Peripheral blood tests for CMV viremia

	Sensitivity	Specificity	Time course of positive test	Other
Shell vial culture	Low	Medium	Poor correlation with symptoms	Rapid loss of specimen viability, long turnaround time
pp 65 antigen	Medium to high	High	Correlates well with symptoms, but can be falsely negative early in the course or with leukopenia	Rapid loss of specimen viability
DNA hybrid capture	High	High	Correlates well with symptoms, but can be falsely negative early in the course or with leukopenia	Can be run on stored sample; may be too sensitive, with detection of clinically insignificant viremia
PCR assays	High	Medium	Positive before symptom onset; persists after symptom resolution	Leukocyte tests more sensitive than plasma tests; prone to specimen contamination

Smith SR et al. *Am J Kidney Dis* 2001;37:657-76

**Table 4.** Antiviral therapy for cytomegalovirus

Product	Dosage	Duration
Ganciclovir	5 mg/kg, i.v. q 12 h	2-3 wk for retinitis 3-6 wk for GI disease
Valganciclovir	900 mg, p.o. bid	3 wk
Foscarnet	90 mg/kg, i.v. q 12 h	2-3 wk
Cidofovir	5 mg/kg, i.v. weekly with probenecid	2 wk

## 2) 진단

정의상 CMV감염은 체액이나 조직 내에서 바이러스 자체 또는 바이러스의 단백 및 핵산이 검출될 때를 말하며 CMV질환(폐렴, 간염, 대장염 등)은 바이러스가 검출될 뿐만 아니라 조직침투에 의한 손상 에 의해 임상 증상이 나타날 때를 말한다.

CMV배양은 결과 판정까지 1주 이상 걸릴 뿐만 아니라 소변이나 호흡기 분비물에서의 배양양성은 CMV질환의 진단에 가치가 없다. 따라서 CMV질환의 진단은 말초혈액에서 바이러스의 검출 또는 감염된 조직의 특징적인 조직학적 소견과 면역조직화학 염색에 의한 확인이 필요하다. 말초혈액에서 CMV 바이러스혈증을 진단하기 위한 여러 가지 방법이 개발되어 있으며 이들 방법의 장점과 단점은 Table 3

과 같다.

## 3) 예방

예방은 면역억제요법의 종류와 위험인자 보유 여부에 따라 다르다. 일차감염의 위험이 매우 높은 CMV항체 음성 수혜자가 CMV항체 양성 공여자로부터 장기이식을 받을 때, 그리고 D<sup>+</sup>/R<sup>-</sup> 또는 R<sup>+</sup> 환자가 항 림프구항체치료를 받을 때는 ganciclovir 정맥주사 또는 valganciclovir 경구투여 등의 예방적 조치가 필요하다.

## 4) 치료

이식환자에서 바이러스감염의 치료 원칙은 먼저 면역억제요법의 강도를 줄이는 것이 무엇보다 중요

**Table 5.** Four disease patterns of posttransplant lymphoproliferative disease

1. uncomplicated infectious mononucleosis
2. benign, polyclonal, polymorphic B-cell hyperplasia
3. early malignant transformation of polyclonal polymorphic B-cell lymphoma
4. monoclonal polymorphic B-cell lymphoma

하다. CMV 질환의 치료에 현재 사용되고 있는 항 바이러스제는 Table 4와 같다. 표준적 치료로는 ganciclovir 5 mg/kg를 하루 두번 정맥주사로 2-3주간 투여하는 것으로 되어 있다. 치료에 항체 음전이 되지 않거나 치료 반응이 느린 경우는 CMV 과면역글로불린 100-150 mg/kg을 매달 한번씩 정맥주사 하는 것이 치료에 도움이 된다. 재발은 ganciclovir 정맥주사로 치료한 일차감염 환자에서 흔하며 재발의 예방을 위해 경구 ganciclovir 또는 valganciclovir를 적어도 3개월 이상 투여하는 것이 권장되고 있다. 치료에 저항하는 경우에는 foscarnet, cidofovir, leflunomide를 사용해 볼 수 있다. Foscarnet는 ganciclovir 치료에 저항하는 경우에 효과적인 약제로서 신독성, 신경독성이 강해 사용에 신중해야 한다. Cidofovir도 효과적이며 foscarnet와 마찬가지로 신독성, 특히 calcineurin을 억제하는 면역억제제와 병용 시 신독성이 상승적으로 나타나므로 주의해야 한다. Leflunomide는 면역억제 및 류마티스 관절염의 치료에 사용되는 약제로 최근 CMV 및 BK polyomavirus 치료에도 사용되고 있다[6-7]. 경구 ganciclovir는 흡수율이 10%미만으로 예방적 치료로서는 acyclovir보다는 우수한 것으로 알려져 있으나 장기간 투여해야 하는 문제점이 있다. 최근 개발된 valganciclovir는 생체 이용률이 60-70%로 높아 정맥주사용 ganciclovir를 대체할 수 있는 약제로 각광을 받고 있다[8-9].

## 2. Herpes simplex virus(HSV)

HSV감염은 대부분 이식 후 초기에 발생되며 일

반인에서보다 증상발현이 더욱 심하고 길며 보다 침습적이다. 가벼운 경우는 입 주위나 성기에 수포나 궤양을 일으키나 침습적인 경우는 식도궤양을 일으키는데 칸디다와 흔히 혼합감염을 잘 일으킨다. HSV는 이식환자 뇌막염의 가장 흔한 원인이며 드물게 간질성 폐렴을 일으킨다. 치료의 근간은 acyclovir 또는 famciclovir, valganciclovir 투여이다.

## 3. Varicellar zoster virus(VZV)

VZV감염은 이식환자에서 대부분 국소성 피부분절성 병변을 일으키나 다발성 피부분절을 침범하거나 파종성 병변을 일으키기도 한다. 발생시기는 이식 후 평균 9개월이라는 보고가 있으며 피부반흔을 남기거나 신경통을 초래하기도 한다. MMF을 면역억제제로 사용한 후 소아환자에서 파종성 zoster의 발생이 증가하고 있으며 파종성인 경우 DIC, 간염이 50% 환자에서 발생되며 폐렴은 29%이며 사망한 예도 있다[10]. 예방으로는 이식 전 varicellar 백신이 도움이 되며 이식 후는 생바이러스 주사는 위험하므로 사 바이러스를 주사하는 것이 원칙이다.

## 4. EBV/ PTLD

림프구증식성질환(posttransplant lymphoproliferative disease, PTLD)은 장기이식환자의 중요 사망 원인의 하나로 EBV의 일차감염 또는 잠복감염의 재활성화에 의해 일어난다. 병인으로는 구강 및 인두 점막 그리고 B림프구에 EBV가 감염되면 B림프구의 증식이 일어난다. PTLD는 대부분 B림프구 증식에 의하지만 10-15%에서는 T림프구 림프종이 특히 이식 후기에 이식신장에 발생된다. 일반인에서 발생되는 림프종과 다른 점은 림프절외(extranodal)침범이 많고 치료에 대한 반응이 좋지 못하다. 임상 및 병리 소견에 따라 Table 5처럼 4가지로 분류된다. 치료는 병기에 따라 다르지만 일차적으로 면역억제제를 감량하는 것이 중요하다. 다클론기원 림프종, 특히 소아에서는 면역억제제의 감량만으로도 질환이 호전될 수 있다. 그러나 림프절외 침범 또는 단일클론의 악성 림프종은 현재 항-CD20

단일클론항체(Rituximab), 화학요법(CHOP), X선 조사, 순응면역요법(adoptive immunotherapy) 등이 치료로 시도되고 있다.

### 5. HHV-8

1994년 처음으로 발견된 HHV-8은 현재까지는 인간이 유일한 숙주로 알려져 있다. 카포시육종(Kaposi sarcoma)외에도 Castleman병, primary effusion lymphoma, EBV 음성 PTLD와도 관련이 있다. 이식과 관련된 카포시육종의 빈도는 신이식환자의 0.5-5%로 보고되어 있으나 사우디아라비아와 이탈리아에서 특히 발생 빈도가 높다[11]. 장기이식 후 발생하는 종양 중 가장 조기에 발생하는 것으로 약 50%가 이식 후 1년 내에 발생된다. 카포시육종의 선구세포가 이식 시 공여자를 통해 수혜자로 전파되는 것으로 알려져 있다. 치료는 면역억제제의 감량이 우선이고 면역억제제 감량만으로도 종양이 소실되는 수가 많다. 면역억제제의 감량만으로 반응이 없을 경우 화학요법 또는 foscarnet이 사용된다.

### 6. BK polyomavirus

BK바이러스는 면역기능 장애가 없는 사람에서는 질환을 초래하지 않으나 면역기능이 억제된 환자에서는 바이러스뇨, 바이러스혈증, 요관의 궤양과 협착, 출혈성 방광염이 발생됨이 알려져 있다. BK바이러스감염환자의 대부분은 임상증상이 없으며 BK바이러스는 신세뇨관 세포에 잠복해 있다. BK바이러스질환은 이식신장에 간질성 신염(BK 신병증)을 야기하여 이식신 기능부전을 초래하기도 한다. BK 신병증은 비신장 장기이식환자에서는 드물며, 임상적으로 무균성 농뇨를 흔히 나타내는데 이는 신세뇨관 세포나 요관 상피세포에서 바이러스가 흘러내리고 있음을 시사하는 소견으로 요 세포진 검사에서 “decoy 세포”로 검출된다. BK 신병증의 위험인자로는 다른 바이러스질환과 마찬가지로 과도한 면역억제가 그 원인이라는 주장이 있으나 새로이 개발된 강력한 면역억제제인 tacrolimus와 MMF가 임상에서 사용되기 시작한 1995년 이전에는 이 질환의 발생

보고가 전무했다는 사실은 이 질환이 tacrolimus나 MMF 사용과 깊은 상관이 있음을 시사한다. BK 신병증의 진단에 선별검사로 “decoy 세포” 검출이 매우 민감한 검사로 유용하지만 위양성율이 높아 진단에 주의를 요한다. 분자생물학적진단법을 이용한 혈액의 선별검사는 진단적 가치보다는 진단된 환자의 치료와 경과 관찰에 보다 유용하다[12]. BK 신병증에서 급성거부반응의 동반도 흔한 소견이므로 확진에는 신생검이 가장 확실한 방법이다. 신생검에서 세뇨관 상피세포의 핵 내 바이러스봉입체가 발견되고, 간질의 단핵구 침윤과 급성 세뇨관괴사가 흔히 동반된다. BK 신병증의 치료로는 면역억제요법의 완화(특히 MMF의 일차적 감량) 외에 아직 확립된 치료법은 없다. 저용량의 cidofovir 투여와 leflunomide의 장기투여가 효과적이라는 보고가 있다[13]. BK 신병증으로 이식신장을 소실한 환자에서 성공적인 재이식이 가능하다고 보고되어 있다[14].

### 7. HBV

B형간염 백신의 개발과 예방으로 인해 장기 혈액 투석환자의 HBV감염 유병률은 현재 선진국에선 5%미만으로 감소되었으며 한국에서도 유병율이 감소되어 최근 가톨릭의대 산하 8개 병원을 조사한 HBV감염 유병율이 4.5%로 낮아 졌다[15]. 신이식 후 장기 면역억제요법 치료를 받고 있는 환자에서 재활성화가 흔히 일어난다. 그러나 HB core Ab(+), HBsAg(-) 환자에서는 이식 후 재활성화는 드물다. 과거 HBV감염에 대한 치료제가 개발되기 전에는 만성간질환은 이식 후 환자사망의 중요 원인으로 지목되었으나 지금은 lamivudine이 HBV DNA 제거와 간 효소 안정화에 효과적임이 알려져 있다. 그러나 최근의 연구에 의하면 lamivudine 치료 시작 후 평균 17개월에 50%의 환자에서 저항성이 생기는 것으로 보고되어 있으며[16], lamivudine 치료에 저항하는 경우 adefovir dipivoxil이 효과적이다[17]. HBV 감염예방을 위한 백신주사는 면역억제제를 사용하는 이식 후에 하는 경우 반응율이 5-15% 정도로 낮으므로 이식 전에 하는 것이 효과적이다[18].

## 8. HCV

투석환자에 HCV 유병률은 산업화된 국가에서는 현저히 감소하여 평균 13.5% (2.6-22.9%)로 보고되어 있다. 많은 경우 HCV감염은 이식 전 감염에 의한다. HCV감염은 이식환자에서 관찰되는 만성 간염의 가장 흔한 원인으로 비감염군에 비해 이식 후 단기생존율은 차이가 없지만 이식 10년 이후 환자 생존율은 유의하게 낮다는 보고가 있다[18]. 진단은 혈청학적 방법이 주된 검사이다. 간염이 활동성이면서 바이러스 부하(load)가 증가되어 있지만 혈청검사에서 항체가 음성으로 나오는 경우도 더러 있다. 현재 확립된 치료는 없는 실정이며, 인터페론치료는 급성 거부반응을 유발하기 때문에 사용이 금기시되어 있다. 저용량의 인터페론과 ribavirin의 병합요법이 어느 정도 효과적이라는 보고가 있다[19]. Ribavirin 단독요법도 시도되고 있으나 아직 그 결과는 지켜봐야 될 것 같다. Amantadine 단독요법은 아직 성적이 좋지 못하다.

## 9. Respiratory viruses : influenza, adenovirus, parainfluenza, respiratory syncytial virus

이식환자에서도 일반인에서 유행하는 호흡기계 바이러스감염이 흔히 발생된다. 일반인에 비해 이식환자에서는 병의 경과가 길고, 폐렴의 빈도가 높으며 다른 세균이나 진균의 중복감염이 더 많다. 진단은 배양보다는 ELISA나 면역형광검사로 조기 진단이 가능하다. 예방을 위해 모든 이식환자는 매년 비활성화된 influenza 백신주사를 맞는 것이 권장된다. 생백신은 이식환자에서 위험하므로 피해야 된다. 항바이러스제제가 병의 경과 완화에 도움이 된다.

## 10. Parvovirus

Parvovirus B19는 소아에서 exanthem, erythema infectiosum 등 피부발진을 일으키는 것으로 알려진 바이러스로 이식환자에서는 골수억제 작용으로 인해 적혈구 생성을 억제함으로써 erythropoietin 주사에 저항하는 빈혈을 일으킨다

[20]. Parvovirus B19 감염은 주로 신이식 직후에 발생되며 빈혈 외에 심근염, 폐렴, 범혈구감소증을 일으키며, 최근에는 직접 신장을 침범하여 이식신 기능부전을 초래한 보고도 있다[21]. 진단은 혈액 내 바이러스를 RIA나 ELISA를 통해 검출하는 것이며 골수검사에서 특징적 소견은 적혈구 생성이 없이 거대한 pronormoblast가 관찰된다. 치료로는 면역글로블린 주사로 바이러스가 소실되고 빈혈도 개선된다. 면역억제요법의 완화가 얼마나 유용한지는 아직 잘 모르고 있다.

## 11. Human papilloma virus

신이식환자에서 구강, 피부, 성기 및 직장에 사마귀로부터 악성 종양까지 다양한 증상을 나타낸다. 신이식환자에서 이식 후 항문과 성기 주위의 암과 비흑색종 피부암의 발생빈도가 높다. 치료로는 면역억제제의 감량, 외과적 절제술 등이 효과적이다.

## 12. West Nile virus

인간에서 첫 발생은 1999년 여름에 있었으며 그 후 미국, 카리브해연안, 멕시코, 캐나다 등에서 발생 보고가 잇달았다. 이 바이러스는 장기이식(또는 수혈)을 통해 전파되며, 건강인에서는 병독력이 없으나 면역억제된 환자에서 발병한다. 임상적으로 뇌막염을 일으킴이 알려져 있다. 진단은 임상양상과 혈청학적 또는 분자생물학적 방법을 사용하며, 치료는 면역억제요법의 완화와 보존적 요법이다.

## 결 론

장기이식 후 바이러스감염은 여전히 이식환자의 이명과 사망의 중요 원인이 되고 있다. 예방을 위해서는 바이러스감염의 위험인자를 사전에 인지하여 예방적 조치를 취하는 것이 중요하다. 일단 바이러스 감염이 발생되면 면역억제요법을 완화하는 것이 무엇보다도 중요하며, 질환에 따라 적절한 항바이러스제제를 투여해야 한다. 최근 개발된 ganciclovir와

valganciclovir는 CMV감염의 치료에, 그리고 interferon, lamivudine, adefovir, ribavirin의 개발은 B & C형간염의 치료에 큰 진전을 가져 왔다. 확립된 바이러스감염의 치료보다는 이식 전에 적절한 백신을 통한 예방이 더욱 효과적이다.

### 참 고 문 헌

- Rubin RH. In: Rubin RH, Young LS, ed. *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*. 3rd ed. New York: Plenum Press; 1994, p.629.
- Ho M, Miller G, Atchion RW. Epstein-Barr virus infections and DNA hybridization studies in posttransplantation lymphoma and lymphoproliferative lesions: the role of primary infection. *J Infect Dis* 1985;**152**:876.
- Binet I, Nিকেleit V, Hirsch HH, Prince O, Dalquen P, Gudat F, et al. Polyomavirus disease under new immunosuppressive drugs: a cause of renal graft dysfunction and graft loss. *Transplantation* 1999;**67**:918-22.
- Olding LB, Jensen FC, Oldstone MB. pathogenesis of cytomegalovirus infection. I. Activation of virus from bone marrow-derived lymphocytes by in vitro allogenic reaction. *J Exp Med* 1975;**141**:561-72.
- Bernabeu-Wittel M, Naranjo M, Cisneros JM, Canas E, Gentil MA, Algarra G, et al. Infections in renal transplant recipients receiving mycophenolate versus azathioprine based immunosuppression. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;**21**:173-80.
- John GT, Manivannan J, Chandy S, Peter S, Jacob CK. Leflunomide therapy for cytomegalovirus disease in renal allograft recipients. *Transplantation* 2004;**77**:1460-1.
- Avery RK, Bolwell BJ, Yen-Lieberman B, Lurain N, Waldman WJ, Longworth DL, et al. Use of leflunomide in an allogeneic bone marrow transplant recipient with refractory cytomegalovirus infection. *Bone Marrow Transplant* 2004;**34**:1071-5.
- Lowance D, Neumayer HH, Legendre CM, Squifflet JP, Kovarik J, Brennan PJ, et al. Valacyclovir for the prevention of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *N Engl J Med* 1993;**340**:1462-70.
- Reischig T, Opatrny K Jr, Bouda M, Treska V, Jindra P, Svecova M. A randomized prospective controlled trial of oral ganciclovir versus oral valacyclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease after renal transplantation. *Transpl Int* 2002;**15**:615-22.
- Fehr T, Bossart W, Wahl C, Binswanger U. Disseminated varicella infection in adult renal allograft recipients: four cases and a review of the literature. *Transplantation* 2002;**73**:608-11.
- Qunibi W, Akhtar M, Sheth K, Ginn HE, Al-Furayh O, DeVol EB, et al. Kaposi's sarcoma: the most common tumor after renal transplantation in Saudi Arabia. *Am J Med* 1988;**84**:225-32.
- Gardner SD, Mackenzie EF, Smith C, Porter AA. Prospective study of the human polyomaviruses BK and JC and cytomegalovirus in renal transplant recipients. *J Clin Pathol* 1984;**37**:578-86.
- Held TK, Biel SS, Nitsche A, Kurth A, Chen S, Gelderblom HR, et al. Treatment of BK virus-associated hemorrhagic cystitis and simultaneous CMV reactivation with cidofoir. *Bone Marrow Transplant* 2000;**26**:347-50.
- Poduval RD, Meehan SM, Woodle ES, Thistlethwaite JR, Haas M, Cronin DC, et al. Successful retransplantation after renal allograft loss to polyoma virus interstitial nephritis. *Transplantation* 2003;**73**:1653-5.
- 방병기, 최범순, 김형욱, 김성권, 양철우, 김용수 외. 신이식 환자에서 B형과 C형 간염 바이러스 감염 환자의 15년간 추적 조사. *대한신장학회지* 2002;**21**:423-34.
- Chan TM, Tse KC, Tang CS, Lai KN, Ho SK. Prospective study on lamivudine-resistant hepatitis B in renal allograft recipients. *Am J Transplant* 2004;**4**:1103-9.
- Rivkin AM. Adefovir dipivoxil in the treatment of



- chronic hepatitis B. *Ann Pharmacother* 2004;**38**:625-33.
18. Wagner D, Wagenbreth I, Stachan-Kunstyr R, Flik J. Failure of vaccination against hepatitis B with Gen H-B-Vax-D in immunosuppressed heart transplant recipients. *Clin Invest* 1992;**70**:585-7.
19. Shu KH, Lan JL, Wu MJ, Cheng CH, Chen CH, Lee WC, *et al.* Ultralow-dose alpha-interferon plus ribavirin for the treatment of active hepatitis C in renal transplant recipients. *Transplantation* 2004;**77**:1894-6.
20. Geetha D, Zachary JB, Baldado HM, Kronz JD, Kraus ES. Pure red cell aplasia caused by parvovirus B19 infection in solid organ transplant recipients: a case report and review of literature. *Clin Transplant* 2000;**14**:586-91.
21. Barsoum NR, Bunnapradist S, Mougdil A, Toyoda M, Vo A, Jordan SC. Treatment of parvovirus B-19 (PV B-19) infection allows for successful kidney transplantation without disease recurrence. *Am J Transplant* 2002;**2**:425-8.