

· 系统综述/Meta 分析 ·

HIV 感染者巨细胞病毒血症现患率 Meta 分析

乔世杰 刘星 何纳

复旦大学公共卫生学院流行病学教研室, 公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032

通信作者: 何纳, Email: nhe@fudan.edu.cn

【摘要】 目的 运用 Meta 分析了解 HIV 感染者巨细胞病毒(CMV)血症的流行情况及相关因素。**方法** 系统检索 2011–2020 年 PubMed、中国知网、万方数据知识服务平台、维普数据库中关于 HIV 感染者 CMV 血症现患率的文献, 文献筛选和数据提取后进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 篇文献, 总样本量为 5 076 例。Meta 随机效应模型显示, HIV 感染者 CMV 血症合并现患率为 26.2% (95%CI: 16.8%~35.6%, $I^2=99%$); 亚组分析和 Meta 回归结果显示, 不同研究间异质性来源可能为: 研究样本中 >30 岁人群比例、同性性传播比例、HIV 病毒载量 >10⁴ 拷贝数/ml 比例、CD4⁺T 淋巴细胞计数 <200 个/μl 比例。**结论** HIV 感染者 CMV 血症现患率较高, 现患 CMV 血症可能与 HIV 感染者的年龄、HIV 感染途径、艾滋病病程进展密切相关。

【关键词】 艾滋病病毒; 巨细胞病毒血症; 现患率; Meta 分析**基金项目:** 国家科技重大专项(2018ZX10721102-004)

Plasma cytomegalovirus viremia prevalence among HIV-infected individuals: a Meta-analysis

Qiao Shijie, Liu Xing, He Na

Department of Epidemiology, School of Public Health, Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: He Na, Email: nhe@fudan.edu.cn

【Abstract】 Objective To understand the prevalence and correlates of plasma cytomegalovirus (CMV) viremia among HIV-infected individuals by Meta-analysis. **Methods** A systematic literature retrieval was conducted by PubMed, CNKI, Wanfang, and VIP databases for the information about the prevalence of plasma CMV viremia among HIV-infected individuals published from 2011 to 2020. Meta-analysis was used to calculate the pooled prevalence after literature screening and data extraction. **Results** Fifteen studies were included, and the total sample size was 5 076. The random effect model showed that the pooled prevalence of CMV viremia among HIV-infected individuals was 26.2% (95%CI: 16.8%-35.6%, $I^2=99%$); Subgroup analysis and Meta-regression showed that the sources of heterogeneity among different studies were: the proportion of individuals aged >30 years in sample, the proportion of homosexual transmission in the sample, the proportion of individuals whose HIV viral load > 10⁴ copies/ml, the proportion of individuals whose CD4⁺T lymphocyte counts <200 cells/μl. **Conclusion** Among HIV-infected individuals, the prevalence of CMV viremia was high and might be associated with age, HIV transmission mode, the status of HIV/AIDS.

【Key words】 HIV; Cytomegalovirus viremia; Prevalence; Meta-analysis**Fund program:** National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10721102-004)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200629-00899

收稿日期 2020-06-29 本文编辑 斗智

引用本文: 乔世杰, 刘星, 何纳. HIV 感染者巨细胞病毒血症现患率 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(4): 723-727. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20200629-00899.



巨细胞病毒(CMV)感染是 HIV 感染者最常见的机会性感染之一, HIV 感染者 CMV 血清抗体阳性率达 80%~100%^[1-2]。正常人群感染 CMV 常表现为无症状的潜伏感染或单核细胞增多症,但 HIV 感染者常发展为 CMV 视网膜炎、肺炎、结肠炎等 CMV 相关终末器官疾病(CMV-EOD)^[3]。HIV 感染者血浆中检出 CMV-DNA 说明血液中的 CMV 严重播散^[4],可以敏感反映 CMV 感染激活状态^[5],是一种预测 CMV 相关疾病的良好指标^[6],可能是比 HIV 载量、CD4⁺T 淋巴细胞计数(CD4)更好的疾病与死亡预测指标^[7-8]。随着抗病毒治疗工作的落实, HIV 感染者 CMV-EOD 发病率已经明显下降,但 HIV 感染者共患 CMV 血症仍与多种不良结局发生有关,如艾滋病病程快速进展、死亡风险增加^[9]。此外,越来越多的证据显示, CMV 与机体衰老密切相关。感染 CMV 可能导致机体持续的慢性炎症反应和免疫激活^[10],促进了衰老相关慢性疾病的发生。流行病学数据也表明 CMV 血清阳性可能与慢性疾病和不良健康状况的发生相关,如心血管疾病、残疾、虚弱、死亡^[11]。本研究对发表于 2011-2020 年 HIV 感染者共患 CMV 血症的文献进行 Meta 分析,以了解其流行现状及相关因素,为 HIV 感染者疾病防治及策略制定提供科学依据。

资料与方法

1. 检索方法:检索 PubMed 数据库,检索词主要为“cytomegalovirus”或“HCMV”或“CMV”,“viremia”或“DNAemia”或“plasma DNA”或“plasma positive”,“HIV”或“HIV-infected”或“AIDS”。检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普数据库,检索词主要为“HIV”或“艾滋病”或“AIDS”,“CMV”或“巨细胞病毒”或“HCMV”,“病毒血症”或“血浆 DNA”,语种限制为中文或英文,检索时间范围为 2011-2020 年。此外,采用文献追溯法以收集更多文献。

2. 文献筛选:根据检索策略在 4 个数据库中检索,采用 NoteExpress 软件剔除重复的文献。对文献题目和摘要进行初筛,不能明确是否达到排除标准的文献进一步阅读全文进行筛选。纳入标准:①随机选取且年龄≥18 岁的 HIV 感染者;②检测指标为血浆 CMV-DNA 水平;③报告了研究设计、调查时间、诊断方法、诊断标准和患者类型;④原创性研究。排除标准:①病例报告、综述、针对同一资料

重复发表的文献等;②已经诊断患有 CMV-EOD 的患者;③使用全血、外周血白细胞等生物材料;④缺失纳入人群的基本人口学信息。

3. 数据提取与质量评价:对纳入的文献进行数据提取:①作者及发表时间;②研究地点;③HIV 感染者总样本量;④性别构成;⑤年龄分布;⑥HIV 感染途径;⑦HIV 载量;⑧HIV 感染者的 CD4 分布;⑨接受抗病毒治疗人数分布;⑩PCR 技术的血浆 CMV-DNA 检测限;⑪ CMV 血症现患率。采用 STROBE 声明中针对横断面研究的评价标准对纳入文献进行质量评分(包括引言、方法、结果、讨论等 22 个评价条目),若 STROBE 评分≥14 分,为高质量。

4. 统计学分析:采用 R 软件进行率的 Meta 分析,计算合并现患率及 95%CI。根据 Q 检验和 I^2 判断研究间的异质性,若 Q 检验的 $P>0.05$ 且 $I^2\leq 50\%$,采用固定效应模型进行合并分析,否则采用随机效应模型进行合并分析。若研究存在异质性,采用亚组分析和 Meta 回归分析不同研究间的异质性来源。根据纳入人群特征的不同,亚组分层变量包括:样本的男性比例、年龄>30 岁人群比例、男男同性传播比例、HIV 病毒载量 $>10^4$ 拷贝数/ml 人群比例、CD4 <200 个/ μ l 人群比例,接受抗病毒治疗比例,按比例的不同分为未提供、 $\leq 50\%$ 、51%~、 $>75\%$ 4 组。Meta 回归筛选可能的异质性来源,为避免漏掉重要影响因素,将检验水准 α 放宽至 0.1^[12]。排除其中任 1 篇文献进行敏感性分析,漏斗图和 Egger 线性回归判断发表偏倚。

结 果

1. 纳入文献基本情况:初始检索得到共 232 篇文献,其中 PubMed 数据库 167 篇、中国知网 29 篇、万方数据知识服务平台 31 篇、维普数据库 5 篇。根据纳入和排除标准,最终纳入 15 篇文献(表 1),纳入文献总样本量为 5 076 人。文献筛选流程见图 1。纳入文献质量评分为 14~19 分,平均(17.6±1.5)分,纳入文献的质量较好。

2. HIV 感染者 CMV 血症现患率:对纳入的 15 篇文献进行 Meta 分析并进行异质性检验,结果显示不同研究间 HIV 感染者 CMV 血症现患率存在显著异质性($I^2=99\%$, $Q=1\ 267.2$, $P<0.01$)。随机效应模型 Meta 分析显示,CMV 血症合并现患率为 26.2%(95%CI: 16.8%~35.6%)。

表 1 纳入文献的基本情况

作者(发表年份)	研究地点	样本量	男性 (%)	年龄 (岁)	同性性传播比例 (%)	HIV 载量 (log ₁₀ 拷贝数/ml)	CD4 (个/μl)	抗病毒治疗接受比例 (%)	CMV-DNA 检测限 (拷贝数/ml)	CMV 血症现患率 (%)	质量评分
Fielding(2011) ^[13]	南非	1 341	99.6	39 ^a	-	-	345 ^a	0.0	50	5.2	19
El Amari(2011) ^[14]	瑞士	1 128	67.0	38 ^a	30.1	5.0 ^a	61 ^a	41.0	80	32.6	19
Focà(2012) ^[15]	意大利	30	76.7	41 ^b	13.3	5.3 ^b	-	0.0	316	20.0	15
Durier(2013) ^[16]	泰国	293	54.3	33 ^a	21.8	4.9 ^a	82 ^a	100.0	44	26.3	19
Aramă(2014) ^[17]	罗马尼亚	105	52.4	31 ^a	-	4.6 ^a	164 ^a	0.0	-	19.0	19
Aichelburg(2015) ^[18]	奥地利	153	71.9	44 ^b	32.0	-	167 ^b	76.5	20	34.6	18
梁均和(2015) ^[19]	中国	300	73.0	39 ^b	-	-	>200 ^a	-	-	8.7	14
Mizushima(2015) ^[20]	日本	461	93.9	39 ^a	79.2	5.2 ^a	42 ^a	8.7	200	53.8	18
Lurain(2016) ^[21]	美国	110	0.0	>30 ^a	0.0	-	>200 ^a	75.5	100	3.6	18
Grønberg(2018) ^[22]	几内亚比绍	137	34.3	39 ^b	-	-	<200 ^a	0.0	20	38.7	18
Bigliano(2018) ^[23]	意大利	302	68.9	48 ^a	-	5.4 ^a	51 ^a	0.0	-	66.6	18
Letendre(2018) ^[24]	美国	80	87.5	42 ^b	-	-	520 ^b	47.5	50	8.8	16
Moraka(2019) ^[25]	博兹瓦纳	350	0.0	<30 ^a	0.0	<4 ^a	>200 ^a	96.6	50	9.1	18
Skipper(2019) ^[26]	乌干达	111	54.1	35 ^b	-	5.4 ^b	19 ^a	0.0	-	52.3	17
Mhandire(2019) ^[27]	津巴布韦	175	0.0	30 ^b	0.0	2.0 ^a	377 ^a	100.0	-	15.4	18

注: ^a中位数; ^b均数; -无数据

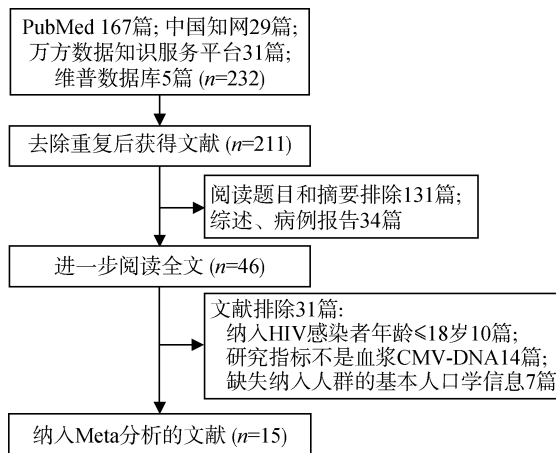


图 1 文献筛选流程

3. 亚组分析和 Meta 回归: 对可能的异质性来源进行亚组分析和 Meta 回归, 结果见表 2。Meta 回归提示异质性来源可能包括: 研究纳入 HIV 感染者样本的 >30 岁人群比例、同性性传播比例、HIV 病毒载量 >10⁴ 拷贝数/ml 比例、CD4 < 200 个/μl 比例。

亚组分析结果显示: 研究纳入样本的年龄越大、感染途径为同性性传播人数越多、HIV 病毒载量越高、CD4 越低, CMV 血症现患率越高。>30 岁人群比例 ≤50%、51%~ 和 >75% 组现患率分别为 11.9%、27.4% 和 28.9%; CD4 < 200 个/μl 人群比例 ≤50%、51%~ 和 >75% 组现患率分别为 11.7%、26.8% 和 42.3%。同性性传播比例 >75% 组 CMV 病毒血症

现患率 (53.8%) 高于 ≤50% 组现患率 (20.1%); HIV 病毒载量 >10⁴ 拷贝数/ml 比例 >75% 组现患率 (41.7%) 高于 ≤50% 组现患率 (13.8%); 抗病毒治疗接受比例 ≤50% 组的 CMV 血症现患率 (33.0%) 高于接受度比例 >75% 组现患率 (17.5%), 但差异无统计学意义 (P=0.110)。

4. 发表偏倚和敏感性分析: 漏斗图分析纳入文献的发表偏倚 (图 2), 漏斗图直观结果对称性一般。Egger 线性回归结果显示 P=0.219, 提示纳入文献不存在发表偏倚。敏感性分析显示, 随机效应模型在剔除任何 1 篇文献后, HIV 感染者 CMV 血症合并现患率无明显变化, 结果稳定性较好。

讨 论

有文献报告一般人群 CMV 血症现患率为 0.13%^[28]。本研究共纳入 15 篇文献, Meta 分析随机效应模型显示 2011-2020 年 HIV 感染者 CMV 血症合并现患率为 26.2%, 远高于一般人群的现患水平, 不同研究 CMV 血症现患率的异质性差异有统计学意义 (I²=99%, P<0.01), 亚组分析和 Meta 回归显示异质性来源包括研究样本中 >30 岁人群比例、同性性传播比例、HIV 病毒载量 >10⁴ 拷贝数/ml 比例、CD4 < 200 个/μl 比例, 提示 HIV 感染者的年龄、HIV 感染途径、免疫状态可能是现患 CMV 血症的

表 2 HIV 感染者巨细胞病毒血症现患率亚组分析和 Meta 回归

因素	文献数目	人数	CMV 血症现患率 (%,95%CI)	异质性检验			Meta 回归 P 值
				Q 值	I ² 值 (%)	P 值	
男性比例 (%)							
≤50	5	883	23.2(10.3~36.0)	140.2	97.2	<0.001	
51~	6	2 281	31.3(15.7~46.9)	363.2	98.6	<0.001	0.430
>75	4	1 912	22.0(4.8~48.7)	412.2	99.3	<0.001	0.937
>30 岁比例 (%)							
≤50	2	525	11.9(5.8~18.0)	4.0	75.1	0.045	
51~	5	3 278	27.4(14.6~40.3)	165.2	97.6	<0.001	0.033
>75	8	1 273	28.9(11.3~46.5)	950.0	99.0	<0.001	0.073
同性性传播比例 (%)							
≤50	7	2 239	20.1(9.8~30.5)	236.5	97.5	<0.001	
>75	1	461	53.8(49.3~58.4)	0.0	0.0	1.000	<0.001
未提供	7	2 376	28.3(12.1~44.4)	628.4	99.1	<0.001	0.405
HIV 载量 >10 ⁴ 拷贝数/ml 比例 (%)							
≤50	5	868	13.8(6.0~21.7)	58.2	93.1	<0.001	
>75	6	2 400	41.7(28.2~55.3)	223.6	97.8	<0.001	0.002
未提供	4	1 808	17.0(7.3~26.7)	69.4	95.7	<0.001	0.739
CD4 <200 个/μl 比例 (%)							
≤50	7	2 493	11.7(7.0~16.3)	82.6	92.7	<0.001	
51~	2	258	26.8(11.6~42.1)	8.2	87.8	0.004	0.063
>75	6	2 325	42.3(28.8~55.9)	201.3	97.5	<0.001	<0.001
抗病毒治疗接受度比例 (%)							
≤50	9	3 695	33.0(16.5~49.6)	1 158.0	99.3	<0.001	
>75	5	1 081	17.5(7.9~27.0)	92.4	95.7	<0.001	0.110
未提供	1	300	8.7(5.5~11.9)	0.0	0.0	1.000	0.005

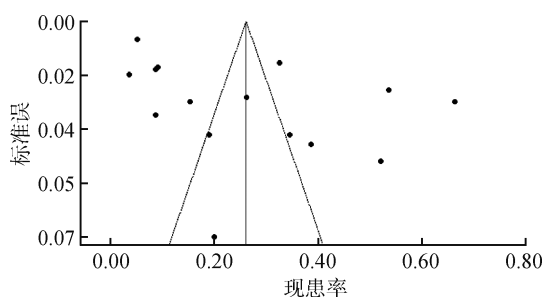


图 2 HIV 感染者巨细胞病毒血症现患率 Meta 分析

影响因素。

HIV 感染者接受抗病毒治疗也与现患 CMV 血症密切相关, 抗病毒治疗可以有效减少血浆 CMV-DNA 载量, 清除 CMV 血症^[15,29]。Durier 等^[16]报告泰国 293 例 HIV 感染者接受 6 个月抗病毒治疗后, CMV 血症现患率从 26.3% 降至 4.5%。有研究发现, 抗病毒治疗可以快速降低血浆中 HIV 的水平, 而降低 CMV 血症的效应会滞后 3 个月^[30]。本研究也显示抗病毒治疗接受度比例 ≤50% 组的 CMV 血症现患率 (33.0%) 高于接受度比例 >75% 组现患

率 (17.5%), 但差异无统计学意义 ($P=0.110$), 这可能是由于抗病毒治疗接受度仅反映了 HIV 感染者是否接受抗病毒治疗, 而未反映接受抗病毒治疗时长。

CMV 可以通过导致持续的免疫激活, 诱导免疫衰老等途径加速机体衰老, CMV 本身也可以感染并破坏上皮细胞、内皮细胞、平滑肌细胞, 导致如动脉粥样硬化等心血管疾病发生^[31]。已有文献报道即使 HIV 感染者接受抗病毒治疗, CMV 血症仍与 HIV 感染者发生 CMV-EOD 风险增加、死亡风险增加^[14]、艾滋病病程进展加速密切相关^[17,32], HIV 感染者 CMV 血症的现患情况及其致病效应值得进一步研究。

本研究存在不足。首先, 各研究间异质性较大, 按照纳入样本不同特征的比例进行亚组分析, 无法直接判断这些特征对 CMV 血症现患状况的效应和因果关联。其次, 部分 CMV 血症现患率数据提取来自文献中队列研究的基线内容, 原始研究可能存在一定的选择偏倚, 但敏感性分析结果显示,

剔除这些文献后,合并现患率稳定性较好。

综上所述,HIV 感染者 CMV 血症现患率较高,HIV 感染者年龄较大、同性性传播、免疫状况较差可能与 CMV 血症的出现密切相关。目前我国现存 HIV 感染者人数、新报告 HIV 感染者人数不断增加,因此有必要了解我国 HIV 感染者 CMV 血症现患率水平,了解 CMV 血症对 HIV 感染者抗病毒治疗后的病程影响,为新报告 HIV 感染者和高危人群开展 CMV 血症早期筛查早期干预提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Gianella S, Massanella M, Wertheim JO, et al. The sordid affair between human herpesvirus and HIV[J]. *J Infect Dis*, 2015, 212(6):845-852. DOI:10.1093/infdis/jiv148.
- Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(11): 1439-1447. DOI: 10.1086/652438.
- Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(12): 725-738. DOI: 10.1016/S1473-3099(04)01202-2.
- Freythuth F, Gennetay E, Petitjean J, et al. Comparison of nested PCR for detection of DNA in plasma with pp65 leukocytic antigenemia procedure for diagnosis of human cytomegalovirus infection[J]. *J Clin Microbiol*, 1994, 32(6): 1614-1618. DOI:10.1128/JCM.32.6.1614-1618.1994.
- Spector SA, Merrill R, Wolf D, et al. Detection of human cytomegalovirus in plasma of AIDS patients during acute visceral disease by DNA amplification[J]. *J Clin Microbiol*, 1992, 30(9):2359-2365. DOI:10.1128/JCM.30.9.2359-2365.1992.
- Pellegrin I, Garrigue I, Binquet C, et al. Evaluation of new quantitative assays for diagnosis and monitoring of cytomegalovirus disease in human immunodeficiency virus-positive patients[J]. *J Clin Microbiol*, 1999, 37(10): 3124-3132. DOI:10.1128/JCM.37.10.3124-3132.1999.
- Spector SA, Wong R, Hsia K, et al. Plasma cytomegalovirus (CMV) DNA load predicts CMV disease and survival in AIDS patients[J]. *J Clin Invest*, 1998, 101(2):497-502. DOI: 10.1172/JCI1101.
- Gerard L, Lepout C, Flandre P, et al. Cytomegalovirus (CMV) viremia and the CD4⁺ lymphocyte count as predictors of CMV disease in patients infected with human immunodeficiency virus[J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 24(5):836-840. DOI:10.1093/clinids/24.5.836.
- Wohl DA, Zeng DL, Stewart P, et al. Cytomegalovirus viremia, mortality, and end-organ disease among patients with AIDS receiving potent antiretroviral therapies[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005, 38(5): 538-544. DOI: 10.1097/01.qai.0000155204.96973.c3.
- Tavenier J, Margolick JB, Leng SX. T-cell immunity against cytomegalovirus in HIV infection and aging:relationships with inflammation, immune activation, and frailty[J]. *Med Microbiol Immunol*, 2019, 208(3/4): 289-294. DOI: 10.1007/s00430-019-00591-z.
- Leng SX, Kamil J, Purdy JG, et al. Recent advances in CMV tropism, latency, and diagnosis during aging[J]. *Geroscience*, 2017, 39(3):251-259. DOI:10.1007/s11357-017-9985-7.
- 石修权,王增珍. Meta 回归与亚组分析在异质性处理中的应用[J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(5):497-501. DOI: 10.3321/j.issn:0254-6450.2008.05.018.
- Shi XQ, Wang ZZ. Application of Meta-regression and subgroup analyses of heterogeneity disposal in Meta-analysis[J]. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29(5):497-501. DOI:10.3321/j.issn:0254-6450.2008.05.018.
- Fielding K, Koba A, Grant AD, et al. Cytomegalovirus viremia as a risk factor for mortality prior to antiretroviral therapy among HIV-infected gold miners in South Africa[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e25571. DOI: 10.1371/journal.pone.0025571.
- El Amari EB, Combesure C, Yerly S, et al. Clinical relevance of cytomegalovirus viraemia[J]. *HIV Med*, 2011, 12(7):394-402. DOI:10.1111/j.1468-1293.2010.00900.x.
- Focà E, Motta D, Pollara C, et al. Impact of detectable human cytomegalovirus DNAemia on viro-immunological effectiveness of HAART in HIV-infected patients naive to antiretroviral therapy[J]. *New Microbiol*, 2012, 35(2): 227-231.
- Durier N, Ananworanich J, Apornpong T, et al. Cytomegalovirus viremia in Thai HIV-infected patients on antiretroviral therapy: prevalence and associated mortality[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57(1): 147-155. DOI: 10.1093/cid/cit173.
- Aramã V, Mihăilescu R, Rădulescu M, et al. Clinical relevance of the plasma load of cytomegalovirus in patients infected with HIV—a survival analysis[J]. *J Med Virol*, 2014, 86(11):1821-1827. DOI:10.1002/jmv.24027.
- Aichelburg MC, Weseslindtner L, Mandorfer M, et al. Association of CMV-specific T Cell-mediated immunity with CMV DNAemia and development of CMV disease in HIV-1-infected individuals[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0137096. DOI:10.1371/journal.pone.0137096.
- 梁均和,陈安妮,关毅荣,等. HIV/AIDS 患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞水平与巨细胞病毒感染相关性分析[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2015, 22(1):18-20. DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2015.01.006.
- Liang JH, Chen AN, Guan YR, et al. The correlation analysis of CD4⁺T lymphocyte level and cytomegalovirus infection in the peripheral blood cells of AIDS patients[J]. *J Diagn Ther Dermatol-Venerol*, 2015, 22(1):18-20. DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2015.01.006.
- Mizushima D, Nishijima T, Yashiro S, et al. Diagnostic utility of quantitative plasma cytomegalovirus DNA PCR for cytomegalovirus end-organ diseases in patients with HIV-1 infection[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2015, 68(2):140-146. DOI:10.1097/QAI.0000000000000410.
- Lurain NS, Hanson BA, Hotton AL, et al. The association of human cytomegalovirus with biomarkers of inflammation and immune activation in HIV-1-infected women[J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2016, 32(2): 134-143. DOI: 10.1089/AID.2015.0169.
- Grønberg HL, Jespersen S, Egedal JH, et al. Prevalence and clinical characteristics of CMV coinfection among HIV infected individuals in Guinea-Bissau: a cross-sectional study[J]. *Trop Med Int Health*, 2018, 23(8):896-904. DOI: 10.1111/tmi.13082.
- Bigliano P, Calcagno A, Lucchini A, et al. The outcome of HIV-positive late presenters according to detectable CMV DNA and anti-CMV treatment[J]. *Antivir Ther*, 2018, 23(5): 451-456. DOI:10.3851/IMP3221.
- Letendre S, Bharti A, Perez-Valero I, et al. Higher anti-cytomegalovirus immunoglobulin concentrations are associated with worse neurocognitive performance during suppressive antiretroviral therapy[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(5):770-777. DOI:10.1093/cid/ciy170.
- Moraka NO, Moyo S, Mayondi G, et al. Cytomegalovirus Viremia in HIV-1 subtype C positive women at delivery in Botswana and adverse birth/infant health outcomes[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 81(1): 118-124. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001982.
- Skipper CP, Schleiss MR, Bangdiwala AS, et al. Cytomegalovirus viremia associated with increased mortality in cryptococcal meningitis in sub-Saharan Africa [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 71(3): 525-531. DOI: 10.1093/cid/ciz864.
- Mhandire D, Morse G, Maoponga C, et al. Plasma efavirenz concentration inversely correlates with increased risk of cytomegalovirus infection in HIV-infected pregnant women[J]. *S Afr Med J*, 2019, 110(1):10-15. DOI:10.7196/SAMJ.2019.v110i1.14316.
- Ziemann M, Krueger S, Maier AB, et al. High prevalence of cytomegalovirus DNA in plasma samples of blood donors in connection with seroconversion[J]. *Transfusion*, 2007, 47(11):1972-1983. DOI:10.1111/j.1537-2995.2007.01420.x.
- O'Sullivan CE, Drew WL, McMullen DJ, et al. Decrease of cytomegalovirus replication in human immunodeficiency virus infected-patients after treatment with highly active antiretroviral therapy[J]. *J Infect Dis*, 1999, 180(3): 847-849. DOI:10.1086/314943.
- Para MF, Kalish LA, Collier AC, et al. Qualitative and quantitative PCR measures of cytomegalovirus in patients with advanced HIV infection who require transfusions[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2001, 26(4):320-325. DOI: 10.1097/00126334-200104010-00004.
- Maniar A, Ellis C, Asmuth D, et al. HIV infection and atherosclerosis: evaluating the drivers of inflammation[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(5): 720-728. DOI: 10.1177/2047487312447843.
- Dayton JR, Sabin CA, Johnson MA, et al. Importance of cytomegalovirus viraemia in risk of disease progression and death in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy[J]. *Lancet*, 2004, 363(9427):2116-2121. DOI:10.1016/S0140-6736(04)16500-8.