

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252281

· 论著 ·

中国器官移植受者 CMV 感染临床特点的 Meta 分析

钟思逸^{1,2}, 吴静怡³, 庄 莉^{1,2}

[1. 浙江树人学院树兰国际医学院附属树兰杭州医院肝胆胰外科,浙江 杭州 310022; 2. 浙江省人工器官与计算医学重点实验室,浙江 杭州 310022; 3. 武田(中国)国际贸易有限公司,上海 200126]

[摘要] 目的 旨在全面描述中国实体器官移植(SOT)受者移植术后巨细胞病毒(CMV)感染的流行病学、临床结局和治疗模式。方法 通过检索 2013—2023 年中外数据库相关研究,纳入 CMV 感染发病率等指标并使用 R 软件进行随机效应模型分析。结果 共纳入 29 项研究,CMV 感染总体发病率为 22.51%,其中肝、肾移植术后 CMV 感染发病率分别为 23.62%、13.01%。胸腔脏器移植术后 CMV 感染发病率为 52.27%、61.24%。供受者血清学状态为 D+/R- 的移植受者 CMV 感染发病率较高(83.89%)。CMV 感染患者中 CMV 病发病率为 46.22%。更昔洛韦和缬更昔洛韦为常用药物,但均伴有较高的骨髓抑制风险。结论 在中国,CMV 感染是 SOT 术后常见的病毒感染,强调了临幊上对疗效更好且耐受性更好的药物需求。

[关键词] 巨细胞病毒; 实体器官移植; 系统概述; Meta 分析; 中国

[中图分类号] R619⁺.3 R181.3⁺2

Meta-analysis on clinical characteristics of CMV infection in organ transplant recipients in China

ZHONG Siyi^{1,2}, WU Jingyi³, ZHUANG Li^{1,2} (1. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Shulan [Hangzhou] Hospital, Shulan International Medical College, Zhejiang Shuren University, Hangzhou 310022, China; 2. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Artificial Organs and Computational Medicine, Hangzhou 310022, China; 3. Takeda [China] International Trading Co., Ltd., Shanghai 200126, China)

[Abstract] **Objective** To comprehensively describe the epidemiology, clinical outcomes, and treatment modes of post-transplant cytomegalovirus (CMV) infection in solid organ transplant (SOT) recipients in China. **Methods** Relevant studies were retrieved from domestic and foreign databases from 2013 to 2023. Indicators such as CMV infection incidence were included. Random-effects model analysis was conducted using R software. **Results** A total of 29 studies were included in the analysis, with an overall CMV infection incidence of 22.51%. CMV infection incidence after liver and kidney transplant were 23.62% and 13.01%, respectively. CMV infection rates after thoracic organ transplant were 52.27% and 61.24%. When serological status of donors and recipients was D+/R-, the incidence of CMV infection in transplant recipients was higher (83.89%). The incidence of CMV disease in CMV infected patients was 46.22%. Ganciclovir and valganciclovir were commonly used agents, but both had high risks of bone marrow suppression. **Conclusion** In China, CMV infection is a common viral infection after SOT surgery. Agents with better treatment efficacy and tolerance is necessary in clinics.

[Key words] cytomegalovirus; solid organ transplant; systematic review; Meta-analysis; China

实体器官移植(solid organ transplant, SOT)是治疗器官衰竭的重要手段^[1-2],但巨细胞病毒(cy-

tomegalovirus, CMV)感染是移植术后患者面临的一项严峻挑战。全球 SOT 术后 CMV 感染的发病率

[收稿日期] 2025-03-26

[基金项目] 浙江省基础公益研究计划自然科学基金探索项目(LTGY24H030006)

[作者简介] 钟思逸(1995-),女(汉族),浙江省杭州市人,医师,主要从事肝胆胰外科、肝移植术后管理研究。

[通信作者] 庄莉 E-mail: Lily_zhuang@yeah.net

差异较大,报道范围为 5.2%~63.2%^[3-4]。CMV 感染对器官移植受者的近、远期预后都具有严重危害,包括危及生命的 CMV 疾病,如肺炎、胃肠道并发症、肝炎和视网膜炎等。其中,CMV 肺部感染是 SOT 术后患者死亡的重要原因之一^[5-7]。此外,CMV 感染还可能增加急性与慢性排斥反应及其他机会性感染的风险,导致移植物功能障碍或衰竭,引起 SOT 受者动脉粥样硬化、闭塞性细支气管炎、胆管消失综合征以及 EB 病毒相关性淋巴细胞增殖性疾病等^[8-10]。国内外指南与共识建议,应根据供者与受者的 CMV 感染史进行风险分层,以制定个体化的管理策略,包括普遍性预防、抢先治疗或二者联合策略^[11-12]。在预防和治疗方面,长期用药可能导致耐药性的发生,而抢先治疗的局限性在于需要监测病毒载量以指导治疗,并面临症状非特异性和药物引起的骨髓抑制不良反应的挑战。传统抗 CMV 药物更昔洛韦或缬更昔洛韦在预防和抢先治疗中广泛应用^[12-13]。然而,这两种药物的骨髓抑制不良反应难以避免,成为目前治疗 SOT 术后 CMV 感染的一大难题。

既往研究^[12]发现,移植后 CMV 感染的主要危险因素包括供者血清 CMV 抗体阳性,接受肺、小肠、胰腺移植,以及受者免疫力低下、合并其他病毒感染、急性排斥反应、高龄和移植物功能不全等。在中国,由于普通人群 CMV 血清学阳性率超过 90%^[14],移植供体与受体匹配状态中多数为供者阳性/受者阳性,即 CMV 感染中风险人群。此外,中国器官移植数量居全球第二^[15],使 SOT 术后 CMV 感染问题备受关注。本研究通过系统综述和 Meta 分析,全面总结中国 SOT 术后 CMV 感染的流行病学、临床结果和治疗模式,为临床实践提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源与文献检索 检索电子数据库 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science、中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)以及中国生物医学文献数据库(CBM),检索年限为 2013 年 3 月—2023 年 3 月。无语言或出版状态限制。英文检索词包括 cytomegalovirus, organ transplantation, China 等,中文检索词包括巨细胞病毒、移植、器官等。

本研究遵循《系统综述和 Meta 分析的首选报告项目》(PRISMA 2020)关于系统概述的扩展^[16]。

该研究方案已在 PROSPERO 注册(注册号:CRD42024545652)。

1.2 纳入、排除标准及筛查 本研究纳入了关于在中国进行 SOT 移植术后采取标准治疗受者的观察性或干预性研究,研究需报告至少一个结局指标,包括①流行病学结果:CMV 感染发病率及发生时间;②CMV 感染患者的临床结果:难治性、耐药性及复发性 CMV 感染发病率、CMV 病发病率(即总体 CMV 疾病、CMV 肺炎、CMV 肠炎、CMV 肝炎、CMV 视网膜炎、CMV 结膜炎、CMV 心肌炎)及发病时间、全因病死率、CMV 相关病死率、机会感染发病率以及排斥反应;③治疗模式;④抗病毒治疗相关不良事件。

本研究纳入了使用中文或英文报告的研究,排除了病例报告、综述、学位论文、评论和社论。筛查由两位作者独立完成,任何分歧均通过与第三位作者讨论解决。

1.3 数据提取 由两位作者按照统一表格提取信息,包括:研究资料、患者特征、干预措施和结局指标。任何分歧均通过与第三位作者讨论解决。

1.4 文献质量评估 由两位作者单独对纳入文献使用 Joanna Briggs Institute (JBI) 工具评估文献质量。任何分歧均通过与第三位作者讨论解决。

1.5 数据分析 通过应用 R 软件(版本 4.1.1, Meta 包)并采用随机效应模型进行 Meta 分析,计算发病率及其 95% 可信区间(CI)。当数据不足以进行 Meta 分析时,用表格和图表描述结果,并使用饼图展示药物使用占比。研究间异质性通过 Cochrane Q 检验和 I^2 统计量来评估。若 $I^2 \geq 50\%$ 且 Q 检验的 $P < 0.05$,则通过亚组分析来探究异质性来源,分组依据患者年龄(成人和儿童)、移植类型(肺、肾、胸腔脏器移植)以及根据供者(donor, D)、受者(recipient, R)移植前 CMV 血清学状况(阳性, +; 阴性, -)。当 10 项或更多研究报告同一结局指标时,采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选及纳入文献基本信息和质量评估 本研究共检索到 2 192 篇文献,经筛选后纳入 29 篇文献^[17-45],共 9 213 例患者,样本量范围 11~1 721 例,文献筛选流程图见图 1。本研究共纳入 3 项横断面研究^[22, 39, 41],24 项队列研究^[17-21, 23-26, 28-38, 40, 42-44],1 项病例对照研究^[27]以及 1

项随机对照研究^[45]。纳入文献的具体特征见表1。通过使用JBI工具对纳入文献进行质量评估,结果显示3项横断面研究在样本定义和暴露测量方面均采用有效方法,仅1项样本量不足;24项队列研究均明确报告了研究对象来源、暴露测量、随访完整性及数据分析,75%采用了有效结果测量,但62.5%未充分识别或控制混杂因素;病例对照研究在人群可比性和配对方法上表现良好,暴露及结局测量规范,但混杂因素控制不足;随机对照试验随机化及基线可比性良好,随访和数据分析规范,分配隐藏及盲法执行不足,存在一定偏倚风险。尽管存在部分方法学局限,所有研究均被纳入分析,以保证结果的全面性。

2.2 流行病学结果

22.1 CMV 感染发病率和感染发生时间 共 22 项

研究^[17, 19-20, 22-26, 29-34, 36-38, 40, 42-45](4 311例患者)报告了CMV感染发生情况, Meta合并结果显示CMV总体感染发病率为22.51%(95%CI: 16.14%~28.89%, $I^2 = 98\%$, 见图2)。5项研究^[22, 26, 38, 42, 45]显示CMV感染平均发生时间在移植后37 d~7个月。2项研究^[17, 20](440例患者)报告CMV感染发

表 1 中国 SOT 受者 CMV 感染临床特点 Meta 分析纳入文献的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of included literatures for Meta-analysis on clinical characteristics of CMV infection in SOT recipients in China

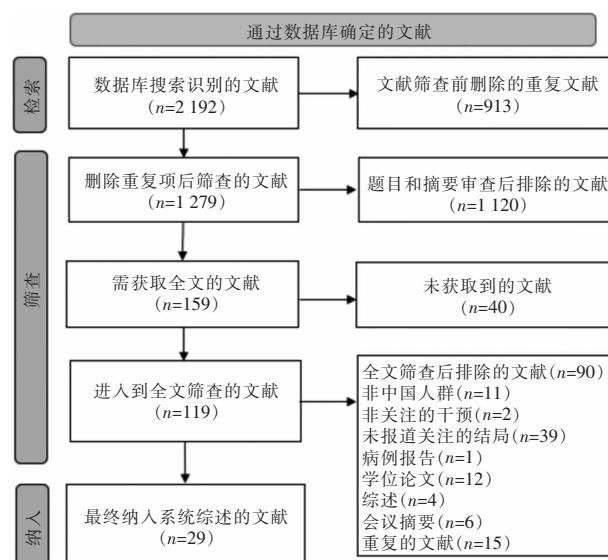


图 1 中国 SOT 术后 CMV 感染文献筛选流程图

Figure 1 Screening flowchart for literatures on post-SOT CMV infection in China

生时间中位数为移植后 20~55 d。另外 1 项研究^[44](108 例患者)报告了发生 CMV 感染的时间范围为 2 周~5 个月。

纳入文献	研究设计	受者原发疾病	移植类型	样本量	年龄
白纪民等 ^[25]	队列研究	NR	肾移植	83	(49.49 ± 11.00)岁
崔涛等 ^[26]	队列研究	胆汁淤积性疾病、遗传代谢性疾病	肝移植	404	<18.00岁
Dahiya 等 ^[17]	队列研究	乙型肝炎病毒(HBV)肝硬化 89 例,丙型肝炎病毒(HCV)肝硬化 20 例,同时患有 HBV 和 HCV 肝硬化 8 例,酒精性肝硬化 6 例,其他疾病 9 例	肝移植	132	CMV 阳性组:(50.20 ± 10.00)岁;CMV 阴性组:(49.90 ± 8.30)岁
Dong 等 ^[18]	队列研究	NR	肾移植	573	CMV 肺炎标准治疗组:(41.25 ± 17.36)岁;CMV 肺炎改善治疗组:(39.94 ± 18.02)岁
范铁艳等 ^[27]	病例对照	NR	肾移植	1 598	NR
费琳等 ^[28]	队列研究	NR	肾移植	82	(40.79 ± 14.29)岁
Feng 等 ^[19]	队列研究	NR	肾移植	319	CMV 阳性组:(45.82 ± 10.50)岁;CMV 阴性组:(45.05 ± 12.01)岁
高鹏骥等 ^[29]	队列研究	NR	肝移植	448	阿昔洛韦组:(46.70 ± 9.30)岁;更昔洛韦组:(48.40 ± 9.10)岁
黄云帆等 ^[30]	队列研究	NR	肝移植	736	NR
姜雪等 ^[31]	队列研究	NR	肾移植	209	中位数(范围):46.00(35.00~54.00)
巨春蓉等 ^[32]	队列研究	慢性阻塞性肺疾病 98 例,特发性间质性肺炎 116 例,结缔组织病相关性间质性肺病 18 例,职业性肺病 10 例,支气管扩张 11 例,肺动脉高压 13 例,其他 16 例。心脏移植受者原发病包括扩张型心肌病 10 例,肥厚型心肌病 4 例,缺血性心肌病 3 例,其他 2 例	胸腔脏器移植	289 *	(55.00 ± 14.00)岁

续表 1 (Table 1, Continued)

纳入文献	研究设计	受者原发疾病	移植类型	样本量	年龄
Ju 等 ^[20]	队列研究	慢性阻塞性肺病 102 例,特发性间质性肺病 112 例,结缔组织病相关间质性肺病 17 例,支气管扩张症 18 例,职业性肺病 19 例,肺动脉高压 15 例,扩张型心肌病 10 例,肥厚型心肌病 4 例,缺血性心肌病 3 例,其他疾病 8 例	胸腔器官移植:双肺移植 108 例,单肺移植 164 例,心肺移植 17 例,心脏移植 19 例	308	CMV 病组:(53.40 ± 13.70)岁;非 CMV 病组:(54.80 ± 14.40)岁
李伟杰等 ^[33]	队列研究	NR	肾移植	104	NR
Liu 等 ^[21]	队列研究	NR	肝移植	1 721	(43.90 ± 8.90)岁
刘苗等 ^[35]	队列研究	NR	肾移植	168	NR
刘凡等 ^[34]	队列研究	慢性肾小球肾炎,多囊性肾病,高血压肾病,糖尿病肾病,过敏性紫癜性肾病,狼疮性肾病等	肾移植	166	试验组:(35.90 ± 10.40)岁;对照组:(37.60 ± 9.80)岁
Pei 等 ^[22]	横断面研究	慢性 HBV 感染 54 例	肝移植	54	(48.11 ± 9.59)岁
曲楠等 ^[36]	队列研究	多囊肾 5 例,慢性肾衰竭 24 例,肾小球肾炎 13 例,IgA 肾病 7 例,糖尿病肾病 19 例,药物导致的肾病 8 例,其他疾病 17 例	肾移植	93	(37.50 ± 11.10)岁
Sheng 等 ^[23]	队列研究	NR	肝移植	127	中位数(范围):西罗莫司组[57.00(46.00~68.00)]岁;更昔洛韦组[34.00(43.00~67.00)]岁
孙超等 ^[37]	队列研究	胆道闭锁 10 例,进行性家族性肝内胆汁淤积 1 例	肝移植	11	中位数(Q_1, Q_3):8.60(6.60,10.10)个月
Tu 等 ^[24]	队列研究	NR	肾移植	118	预防组:(44.60 ± 12.20)岁;未预防组:(41.80 ± 13.40)岁
王海红等 ^[40]	队列研究	NR	肾移植	20	NR
王葆青等 ^[38]	队列研究	乙型病毒性肝炎肝硬化 56 例,原发性肝癌 77 例,原发性肝癌合并肝炎后肝硬化 144 例,肝豆状核变性 4 例,肝内胆管乳头状瘤 8 例,肝神经内分泌瘤合并肾衰竭 1 例,药物性肝硬化 1 例,重症肝炎 3 例,肝糖元累积症 1 例,血吸虫肝硬化 2 例,原发性胆汁性肝硬化 6 例,原发性硬化性胆管炎 2 例,多囊肝功能失代偿、多囊肾 1 例,原发性肝癌合并肾衰竭 3 例	肝移植	309	(50.00 ± 10.00)岁
王鑫等 ^[41]	横断面研究	慢性肾小球疾病 63 例,多囊肾 38 例,IgA 肾病 57 例,高血压肾病 11 例,糖尿病肾病 8 例,狼疮肾病 7 例	肾移植	184	(41.10 ± 11.20)岁
王芳等 ^[39]	横断面研究	NR	肾移植	576	NR
王稚晖等 ^[42]	队列研究	胆道闭锁,代谢性疾病,胆汁淤积性肝病	肝移植	146	中位数(范围):药物预防组[8.00(6.00~10.00)]个月;抢先治疗组[7.00(5.25~10.00)]个月
邢雨等 ^[43]	队列研究	胆汁淤积性肝硬化	肝移植	67	中位数(范围):13.00 个月(5.00 个月~6.00 岁)
杨青彦等 ^[45]	随机对照试验	慢性肾小球肾炎 27 例,高血压肾小动脉硬化 13 例,糖尿病肾病 16 例,梗阻性肾病 4 例	肾移植	60	更昔洛韦预防组:(36.50 ± 4.30)岁;未预防组:(36.30 ± 4.10)岁
杨洁妹等 ^[44]	队列研究	尿毒症 31 例,肝硬化 32 例,胆道闭锁 29 例,肝功能不全 2 例,先天性肝纤维化 3 例,肝细胞癌或肝恶性肿瘤 5 例,慢性肾衰竭 5 例,胆管肿瘤 1 例	肝移植 72 例,肾移植 36 例	108	范围:20.00~60.00 岁 47 例; >60.00 岁、<20.00 岁 61 例

注:NR 表示未报道;年龄组中未标注年龄形式的为均数 ± 标准差;* 表示本研究分析时剔除术后早期(≤2 周)死亡的 12 例受者。

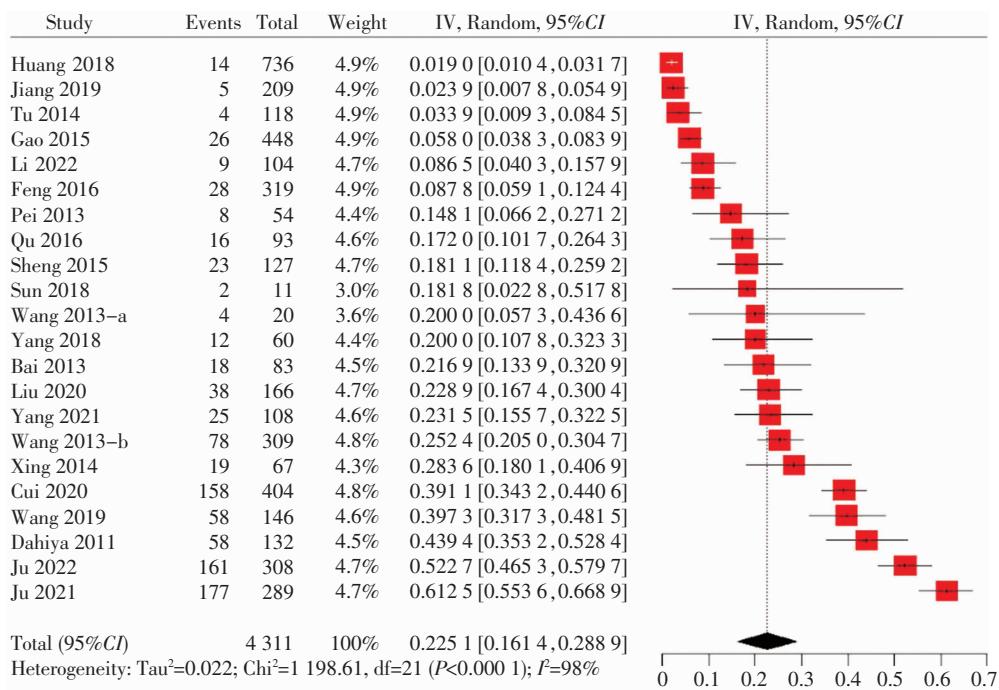


图 2 中国 SOT 术后受者 CMV 感染发病率的 Meta 分析森林图

Figure 2 Forest plot of Meta-analysis on the incidence of post-SOT CMV infection in recipients in China

2.2.2 不同器官移植后的 CMV 感染发病率

11 项研究^[17, 22-23, 26, 29-30, 37-38, 42-44](2 505 例患者)报告肝移植后 CMV 感染发病率为 23. 62% (95%CI: 14. 72%~32. 53%, $I^2 = 98\%$)。10 项研究^[19, 24-25, 31, 33-34, 36, 40, 44-45](1 209 例患者)报告肾移植后 CMV 感染发病率为 13. 01% (95%CI: 8. 18%~17. 83%, $I^2 = 88\%$)。2 项研究^[20, 32]报告了胸腔器官移植受者的 CMV 感染发病率分别为 61. 24%、52. 27%。

2.2.3 不同供受者 CMV 血清学状态移植后 CMV 感染发病率 当 CMV 血清学状态为 D+/R- 时, 移植后的 CMV 感染发病率 Meta 合并结果为 83. 89% (95%CI: 72. 49%~95. 29%, $I^2 = 0$, 4 项研究^[23, 25, 32, 38], 38 例); 当状态为 D+/R+ 时, 感染发病率 Meta 合并结果为 32. 51% (95%CI: 17. 05%~47. 96%, $I^2 = 96\%$, 7 项研究^[17, 23, 25, 32, 36, 38, 45], 801 例); 当状态为 D-/R+ 时, 感染发病率 Meta 合并结果为 30. 49% (95%CI: 15. 43%~45. 56%, $I^2 = 72\%$, 5 项研究^[17, 23, 25, 32, 38], 116 例); 当状态为 D-/R- 时, 感染发病率 Meta 合并结果为 5. 40% (95%CI: 0~11. 29%, $I^2 = 55\%$, 4 项研究^[23, 25, 32, 38], 127 例患者)。

2.2.4 不同年龄受者移植后 CMV 感染发病率

11 项研究^[19-20, 22-23, 25, 29, 31-32, 38, 44-45](2 314 例患者)报

告了成人受者移植后 CMV 感染发病率为 23. 00% (95%CI: 12. 62%~33. 38%, $I^2 = 98\%$)。5 项研究^[26, 33, 37, 42-43](732 例患者)报告了儿童受者移植后 CMV 感染发病率为 27. 30% (95%CI: 11. 98%~42. 62%, $I^2 = 95\%$)。

2.3 CMV 感染患者的临床结局

2.3.1 耐药、难治和复发性 CMV 感染发病率 4 项研究^[17, 22, 26, 43](243 例患者)报告了移植后 CMV 感染患者中 CMV 复发感染发病率为 15. 16% (95%CI: 5. 75%~24. 57%, $I^2 = 67\%$)。1 项研究^[17]报告了 132 例 CMV 感染患者中无耐药性 CMV 感染发生。本研究未检索到难治性 CMV 感染文献。

2.3.2 CMV 病的发病率和发生时间 11 项研究^[20, 23-24, 30, 32-34, 36, 38, 44, 45]报告了 CMV 感染患者中 CMV 病的发病率, Meta 合并结果为 46. 22% (95%CI: 35. 22%~57. 42%, $I^2 = 81\%$, 见图 3)。CMV 病平均发生时间范围在移植后 36 d~6. 1 个月(4 项研究^[18, 27, 35, 38], 2 648 例患者)。具体而言, Meta 合并结果显示在 CMV 感染患者中, CMV 肺炎发病率为 23. 21% (95%CI: 12. 67%~33. 76%, $I^2 = 93\%$, 9 项研究^[20, 25, 29-30, 32-33, 38, 40, 44], 512 例患者, 见图 4), CMV 肝炎发病率为 10. 82% (95%CI: 0~25. 99%, $I^2 = 90\%$, 3 项研究^[17, 30, 38], 150 例患者), CMV 肠炎发病率为 2. 11% (95%CI: 0. 64%~

3.59%, $I^2 = 0\%$, 3 项研究^[20, 32, 44], 363 例患者)。2 项研究^[32, 40](共 181 例患者)报道 CMV 感染患者中 CMV 视网膜炎发病率分别为 0.56%、25%, 2 项研究^[20, 32](共 338 例患者)报道 CMV 心肌炎发病率分别为 1.1%、1.2%, 另外 1 项研究^[40](4 例患

者)报道 CMV 结膜炎发病率为 50%。而在不考虑受者 CMV 感染状态的情况下, CMV 病的发病率为 8.19%(95%CI: 5.58%~10.80%, $I^2 = 92\%$, 12 项研究^[20-21, 23-24, 30, 32-34, 36, 38, 44-45], 4 139 例患者)。

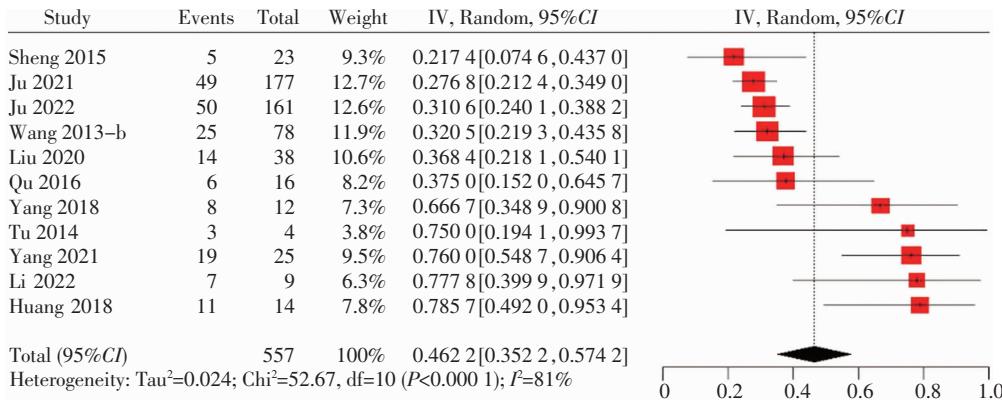


图 3 中国 SOT 术后 CMV 阳性受者 CMV 病发病率的 Meta 分析森林图

Figure 3 Forest plot of Meta-analysis on the incidence of post-SOT CMV diseases in CMV-positive recipients in China

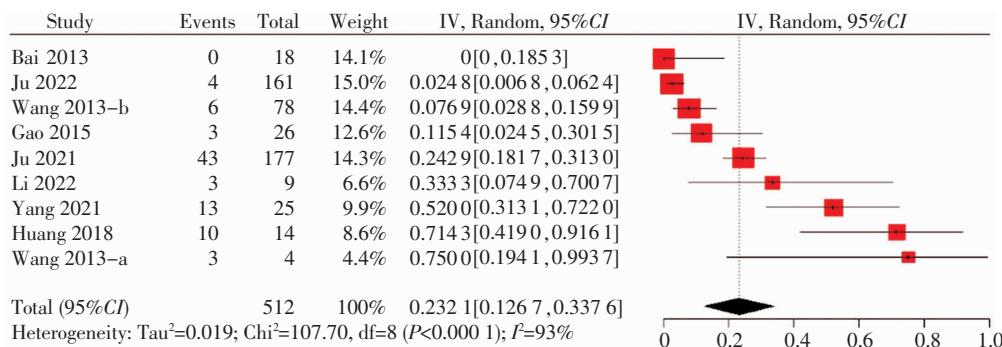


图 4 中国 SOT 术后 CMV 阳性受者 CMV 肺炎发病率的 Meta 分析森林图

Figure 4 Forest plot of Meta-analysis on the incidence of post-SOT CMV pneumonia in CMV-positive recipients in China

2.3.3 CMV 感染全因病死率以及 CMV 相关病死率 1 项研究^[17]报告 58 例 CMV 感染患者的全因病死率为 22%。4 项研究^[23, 26, 34, 43](共 243 例患者)报告由 CMV 感染导致的病死率为 0~11%。3 项研究^[20-21, 32](共 183 例患者)报告了 CMV 病的全因病死率, 范围为 11%~100%。其中 1 项研究^[20]报告了随访 1 年的 CMV 病全因病死率, 为 42%。两项研究^[20, 38](75 例患者)报告了 CMV 病的病死率分别为 32%、56%。另外, 有 2 项研究^[32, 35](77 例患者)报告了 CMV 肺炎的全因病死率分别为 12%、58%, 4 项研究^[18, 27, 32, 40](188 例患者)报告了 CMV 肺炎的病死率为 2%~67%。

2.3.4 CMV 感染并发症发生率 2 项研究^[17, 33](共 67 例患者)报告了 CMV 感染患者移植后机

会性感染发病率, 分别为 33.33%、62.07%。6 项研究^[17, 19, 25, 33, 37, 40]报告了排斥反应相关信息。其中, 1 项研究^[33]报告在 9 例 CMV 感染的肾移植患者中, 11.1% 的患者发生急性排斥反应; 2 项研究^[17, 40]报告了 CMV 感染的肝移植和肾移植患者中的慢性排斥反应发生率, 分别为 0(共 58 例患者)、25%(共 4 例患者); 另外 3 项研究^[19, 25, 37](共 46 例患者)报告了 CMV 感染患者排斥反应的发生率为 0~55.26%。

2.4 治疗模式 整合了 17 项相关研究^[18, 20, 23-24, 26, 28-30, 32-36, 38, 42-43, 45](共 3 645 例患者)结果显示, 更昔洛韦是最常见预防用药(80%), 通常疗程为术后静脉滴注 2 周或口服 ≥ 3 个月, 其次是缬更昔洛韦(8%)和阿昔洛韦(6%), 其常见治疗时长均为口服 ≥ 3 个月, 其他用药还包括喷昔洛韦。

4 项研究^[17, 25, 29, 41](共 123 例患者)显示更昔洛韦是最常见的抢先治疗用药(76%),平均治疗时长通常为 7 d~4 周,其次是缬更昔洛韦(23%)以及这两种药物的联合用药。

另有 3 项研究^[33, 35, 43]报告了 CMV DNA 转阴时间,包括 2 项肾移植(共 39 例患者)和 1 项肝移植(共 19 例患者),3 项研究均首选静脉注射更昔洛韦进行治疗,CMV DNA 转阴时间在治疗后 12~90 d 内。

2.5 抗病毒治疗相关不良反应 共 7 项研究^[28-29, 33-34, 36, 38, 45]报告了使用抗病毒药物更昔洛韦、缬更昔洛韦、阿昔洛韦、更昔洛韦联合阿昔洛韦以及 pp65 特异性 TCR-T 细胞疗法后的不良反应。数据整合结果显示,使用更昔洛韦后的最常见不良反应为骨髓抑制,发生率为 31%~77%,包括白细胞减少(31%~77%)、粒细胞减少症(19%~40%)、粒细胞减少症导致的药物停用(12%)、贫血(20%)以及血小板减少症(14%),其他不良反应包括肝功能损伤和胃肠道病变。同时,骨髓抑制也是使用缬更昔洛韦后的最常见不良反应,发生率为 10%~24%,其中包含白细胞减少(24%)、粒细胞减少(10%~20%)、贫血(16%)以及血小板减少(15%),其他不良反应包括肝功能损伤。在使用阿昔洛韦或更昔洛韦联合阿昔洛韦后,白细胞减少的发生率分别为 78%、89%。

2.6 发表偏倚 尽管漏斗图显示 SOT 受者移植后 CMV 感染总体发病率呈不对称分布,Egger's test 结果也检测出发表偏倚风险($P<0.05$),见图 5。但考虑到敏感性分析无法有效修正该偏倚,且目前纳入研究数量有限,故本研究未进一步进行敏感性分析,而是在讨论中对其潜在影响予以解释。

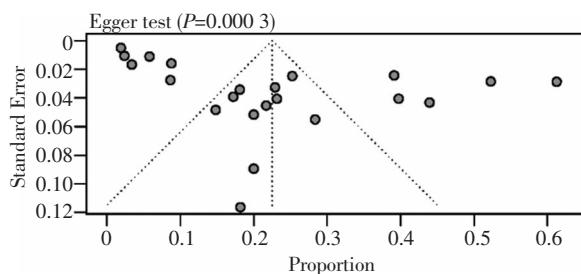


图 5 中国 SOT 术后受者 CMV 感染发病率的 Meta 分析漏斗图

Figure 5 Funnel plot of Meta-analysis on the incidence of post-SOT CMV infection in recipients in China

3 讨论

本系统综述共纳入 29 项研究,结果显示 CMV 感染是中国 SOT 术后常见的病毒感染(发病率 22.51%),感染的风险可能因移植类型和供受者 CMV 血清学状态而异。在 CMV 感染患者中,CMV 病发病率高达 46.22%,以 CMV 肺炎最为常见(23.21%)。预防和抢先治疗中,更昔洛韦和缬更昔洛韦使用最为广泛,疗程多为口服≥3 个月,但两者均有骨髓抑制的不良反应。

Meta 结果显示,CMV 总体感染发病率为 22.51%,与全球数据一致(5.2%~63.2%)^[3-4],但并非高发,这可能与移植率和供受者 CMV 血清学状态相关。据《中国器官移植发展报告(2020)》报道,中国的器官捐赠、移植数量位居世界第二,肝、肾移植占比 30%~35%^[15]。既往研究^[3]显示,肝移植 CMV 感染发病率为 22%~29%,肾移植为 8%~32%,而肺和心肺移植高达 50%~70%。《器官移植受者巨细胞病毒感染临床诊疗规范(2019 版)》也指出,肺、小肠、胰腺移植受者相较于肝、肾移植受者更容易发生 CMV 感染^[12, 46]。本文 Meta 分析结果支持了这一结论:肝(23.62%)、肾(13.01%)移植后受者 CMV 感染发病率相对较低,而胸腔脏器移植的感染发病率较高(52.27%、61.24%)。此外,供受者血清学状态为 D+/R- 的移植受者 CMV 感染发病率较高(83.89%),CMV 病发病率也较高(46.22%),与国际上公认的高风险因素一致^[3, 12]。D+/R- 受者因缺乏有效免疫应答,供者体内潜伏的 CMV 易被激活,导致 CMV 及相关疾病感染风险高。值得注意的是,本 Meta 分析中 CMV 病发病率来自于 CMV 感染患者。如果不考虑患者 CMV 感染状态,我国 SOT 术后 CMV 病发病率为 8.19%(95%CI: 5.58%~10.80%),与国际数据一致。

同时,本文仅检索到 1 项研究(132 例患者)调查了耐药性 CMV 感染发生情况,发生率为 0。与其他国家相比,中国耐药性 CMV 感染发病率较低(巴西 4.4%;欧洲 0.7%~8.4%;北美 0.6%~13.8%)^[47-48]。耐药数据的缺乏可能表明我国在临床实践中对耐药检测可及性低,导致其发病率被低估。进一步积累 CMV 耐药相关数据对于提高对耐

药 CMV 感染的认识和指导临床个体化用药策略至关重要。此外,本研究未检索到难治性 CMV 感染的相关文献,可能表明目前临床对于难治性 CMV 感染的认知相对较低。当前共识认为,难治性 CMV 感染是指在合理抗病毒治疗两周后,CMV 病毒载量不变或持续上升。而耐药性 CMV 感染则伴随基因突变,导致对药物的敏感性下降^[49]。两者均与更高的住院率、住院时间、医疗成本、移植植物丢失率和病死率相关,需引起重视^[50]。

与其他国家用药模式一致,中国的预防和抢先治疗中常使用更昔洛韦和缬更昔洛韦^[4, 9]。两者主要不良反应是骨髓抑制。缬更昔洛韦引起骨髓抑制的发生率为 10%~24%,更昔洛韦则更高(31%~77%)。骨髓抑制可能直接影响细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic T-lymphocyte, CTL)的生成,在 CMV 特异性免疫功能不足的情况下,限制抗 CMV 治疗的效果^[51-53]。此外,还可能增加其他机会性感染和致命性出血的风险。尽管普遍性预防治疗可以降低 CMV 感染风险,但长期接触抗病毒药物可能导致耐药性和迟发性 CMV 病^[3, 54]。

本研究通过检索多个数据库,全面总结了近 10 年中国 SOT 受者 CMV 感染的现状。但仍存在一些局限性。首先,尽管未对文献语言或者出版状态进行限制,但可能存在发表偏倚。其次,Meta 分析结果显示显著异质性,这可能来源于多方面的差异,包括移植器官类型(如肾、肝或肺等)对 CMV 感染风险的影响,受者和供者 CMV 血清学状态的不同(如 D+ / R- 组合风险较高),以及免疫抑制方案的种类、剂量和强度的差异。此外,不同研究在 CMV 感染和疾病定义上的标准(如病毒载量的阈值不同)以及检测方法(PCR 与 pp65 抗原检测)的敏感性差异也可能对结果造成影响。同时,患者的人口统计学特征(如年龄和合并症)和移植后并发症(如移植植物功能障碍或排斥反应)可能进一步加剧异质性。然而,本研究未能明确识别异质性的具体来源,提示未来研究需要更一致的设计和标准。此外,单组率 Meta 分析限制了统计学对比,无法进一步探索潜在危险因素和因果关系;同时,纳入横断面研究设计在时间因果关系确认方面也存在一定局限。Egger's 检验提示本研究可能存在发表偏倚($P < 0.05$),这可能与正向结果易发表、部分低质量研究缺乏报告有关。由于本研究旨在估计感染发病率,非干预效果评估,且已采用随机效应模型控制异质性影响,发表偏倚对总体结果影响有限。考虑到研究数量有限

及敏感性分析的适用性问题,未进一步开展敏感性分析,因此,在解读本研究结果时,应充分考虑可能存在发表偏倚所带来的影响。

在中国,CMV 感染是 SOT 术后常见的病毒感染。感染的风险因移植类型和移植前供者与受者 CMV 血清学状态而异。目前,更昔洛韦和缬更昔洛韦是预防和抢先治疗的主要选择。然而,这两种药物都存在较高的骨髓抑制风险。本系统文献研究的结果强调了在临床实践中对高效且耐受性好的新型抗 CMV 药物的迫切需求。

致谢:武田公司对稿件进行了审阅,上海道田循证科技有限公司的张阳女士,张文洁女士和董思彤博士为统计方法和分析提供了帮助,武田(中国)国际贸易有限公司提供了资金支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Pinson CW, Feuer JD, Payne JL, et al. Health-related quality of life after different types of solid organ transplantation [J]. Ann Surg, 2000, 232(4): 597–607.
- [2] Rana A, Gruessner A, Agopian VG, et al. Survival benefit of solid-organ transplant in the United States[J]. JAMA Surg, 2015, 150(3): 252–259.
- [3] Azevedo LS, Pierrotti LC, Abdala E, et al. Cytomegalovirus infection in transplant recipients[J]. Clinics (Sao Paulo), 2015, 70(7): 515–23.
- [4] Silva Junior HT, Tokat Y, Cai JZ, et al. Epidemiology, management, and burden of cytomegalovirus in solid organ transplant recipients in selected countries outside of Europe and North America: a systematic review[J]. Transpl Infect Dis, 2023, 25(4): e14070.
- [5] 白纪民, 李浩, 张晓明, 等. 肾移植术后巨细胞病毒感染的危险因素分析和血清甘露聚糖结合凝集素的预测价值[J]. 器官移植, 2013, 4(2): 79–83.
Bai JM, Li H, Zhang XM, et al. Risk factors of cytomegalovirus infection and the predictive value of mannose-binding lectin after renal transplantation [J]. Organ Transplantation, 2013, 4(2): 79–83.
- [6] Baddley JW, Forrest GN, AST Infectious Diseases Community of Practice. Cryptococcosis in solid organ transplantation—guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13543.
- [7] Linares L, Sanclemente G, Cervera C, et al. Influence of cytomegalovirus disease in outcome of solid organ transplant pa-

- tients[J]. Transplant Proc, 2011, 43(6): 2145–2148.
- [8] Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2007, 357(25): 2601–2614.
- [9] Helanterä I, Lautenschlager I, Koskinen P. The risk of cytomegalovirus recurrence after kidney transplantation [J]. Transpl Int, 2011, 24(12): 1170–1178.
- [10] Humar A, Snyderman D. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients[J]. Am J Transplant, 2009, 9(Suppl 4): S78–S86.
- [11] Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. The third international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation [J]. Transplantation, 2018, 102(6): 900–931.
- [12] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植受者巨细胞病毒感染临床诊疗规范(2019 版)[J]. 器官移植, 2019, 10(2): 142–148.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment specification for cytomegalovirus infection on recipients with organ transplantation in China (2019 Edition)[J]. Organ Transplantation, 2019, 10(2): 142–148.
- [13] Strippoli GFM, Hodson EM, Jones C, et al. Pre-emptive treatment for cytomegalovirus viraemia to prevent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients[J]. Transplantation, 2006, 81(2): 139–145.
- [14] Xu LP, Lu PH, Wu DP, et al. Hematopoietic stem cell transplantation activity in China 2019: a report from the Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group[J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56(12): 2940–2947.
- [15] 黄洁夫. 中国器官移植发展报告(2020)[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2020.
- Huang JF. China's report on organ transplantation development (2020) [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2020.
- [16] Tricco AC, Lillie E, Zarim W, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation [J]. Ann Intern Med, 2018, 169(7): 467–473.
- [17] Dahya D, Lee CF, Chan KM, et al. A short-term preemptive treatment for cytomegalovirus infection in seropositive patients after liver transplantation[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011, 18(1): 32–38.
- [18] Dong B, Wang YT, Wang G, et al. A retrospective study of cytomegalovirus pneumonia in renal transplant patients[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(5): 1111–1115.
- [19] Feng S, Yang J, Wang W, et al. Incidence and risk factors for cytomegalovirus infection in patients with kidney transplantation: a single-center experience[J]. Transplant Proc, 2016, 48(8): 2695–2699.
- [20] Ju CR, Wang XH, Xu X, et al. Cytomegalovirus seroprevalence, infection, and disease in Chinese thoracic organ transplant recipients: a retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 872.
- [21] Liu PY, Cheng SB, Lin CC, et al. Cytomegalovirus disease after liver transplantation: a nationwide population-based study [J]. Transplant Proc, 2014, 46(3): 832–834.
- [22] Pei F, Shang KW, Jiang B, et al. Clinicopathologic study on complications of orthotopic liver transplantation in 54 patients with chronic hepatitis B viral infection[J]. Hepatol Int, 2013, 7(2): 468–476.
- [23] Sheng L, Jun S, Jianfeng L, et al. The effect of sirolimus-based immunosuppression vs. conventional prophylaxis therapy on cytomegalovirus infection after liver transplantation[J]. Clin Transplant, 2015, 29(6): 555–559.
- [24] Tu PT, Shu KH, Cheng CH, et al. Universal valganciclovir prophylaxis significantly reduces episodes of first-year cytomegalovirus disease and biopsy-proven acute rejection in kidney transplant recipients[J]. Transplant Proc, 2014, 46(2): 574–577.
- [25] 白纪民, 李浩, 张晓明, 等. 肾移植术后巨细胞病毒感染的危险因素分析和血清甘露聚糖结合凝集素的预测价值[J]. 器官移植, 2013, 4(2): 79–83.
- Bai JM, Li H, Zhang XM, et al. Risk factors of cytomegalovirus infection and the predictive value of mannose-binding lectin after renal transplantation [J]. Organ Transplantation, 2013, 4(2): 79–83.
- [26] 崔涛, 董冲, 孙超, 等. 短疗程更昔洛韦预防儿童肝移植术后巨细胞病毒感染的疗效观察[J]. 中华器官移植杂志, 2020, 41(9): 534–538.
- Cui T, Dong C, Sun C, et al. Efficacy of short-course ganciclovir in preventing cytomegalovirus infection after pediatric liver transplantation[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2020, 41(9): 534–538.
- [27] 范铁艳, 邱爽, 陈虹, 等. 肾移植术后巨细胞病毒肺炎临床特点及危险因素分析[J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(3): 192–195.
- Fan TY, Qiu S, Chen H, et al. Analyses for clinical characteristics and risk factors of cytomegalovirus pneumonia after renal transplantation[J]. Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic version), 2018, 6(3): 192–195.
- [28] 费琳, 胡征, 吴丹丹, 等. 2 种抗病毒药物预防肾移植术后巨细胞病毒肺炎的疗效及安全性探讨[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(10): 776–779.
- Fei L, Hu Z, Wu DD, et al. Analysis of the efficacy and safety of two antiviral drugs in prevention of CMV pneumonia in kidney transplant recipients[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2015, 40(10): 776–779.
- [29] 高鹏骥, 高杰, 李照, 等. 口服更昔洛韦预防肝移植术后早期巨细胞病毒感染的效果观察[J]. 中华器官移植杂志, 2015, 36(1): 27–29.
- Gao PJ, Gao J, Li Z, et al. Effectiveness of oral ganciclovir on prevention of cytomegalovirus infection after liver transplantation[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2015, 36(1): 27–29.
- [30] 黄云帆, 刘大平, 陈虹, 等. 肝移植术后中远期巨细胞病毒的

- 感染情况及诊治[J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(3): 187-191.
- Huang YF, Liu DP, Chen H, et al. The epidemiological and clinical research of mid-long-term cytomegalovirus infection after liver transplantation[J]. Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic version), 2018, 6(3): 187-191.
- [31] 姜雪, 许书添, 顾鹏, 等. 肾移植受者感染的流行病学特点和危险因素[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(6): 501-506.
- Jiang X, Xu ST, Gu P, et al. Epidemiology and risk factors of infections in kidney transplant recipients[J]. Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation, 2019, 28(6): 501-506.
- [32] 巨春蓉, 练巧燕, 蔡宇航, 等. 胸腔脏器移植受者巨细胞病毒感染情况及预后分析[J]. 中华移植杂志(电子版), 2021, 15(4): 193-198.
- Ju CR, Lian QY, Cai YH, et al. Investigation of cytomegalovirus infection and disease in thoracic organ transplant recipients[J]. Chinese Journal of Transplantation (Electronic edition), 2021, 15(4): 193-198.
- [33] 李伟杰, 郭志良, 潘天惠, 等. 儿童肾移植术后巨细胞病毒感染 9 例诊治经验[J]. 中华器官移植杂志, 2022, 43(10): 598-602.
- Li WJ, Guo ZL, Pan TH, et al. Treatment experience of cytomegalovirus infection in pediatric kidney transplant patients [J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2022, 43(10): 598-602.
- [34] 刘凡, 李杨, 丁晨光, 等. 低剂量缬更昔洛韦预防肾移植术后巨细胞病毒感染的疗效观察[J]. 中华器官移植杂志, 2020, 41(4): 227-231.
- Liu F, Li Y, Ding CG, et al. Prophylaxis for cytomegalovirus with low-dose valganciclovir after renal transplantation [J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2020, 41(4): 227-231.
- [35] 刘苗, 马潞林, 侯小飞, 等. 亲属活体肾移植受者术后巨细胞病毒肺炎的单中心 10 年诊治经验总结[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(7): 524-528.
- Liu Z, Ma LL, Hou XF, et al. Cytomegalovirus pneumonia after living-related donor kidney transplantation: the experiences of one single center within 10 years[J]. Chinese Journal of Urology, 2016, 37(7): 524-528.
- [36] 曲楠, 董金凯, 赵立, 等. 更昔洛韦在 D+/R+ 肾移植术后预防 CMV 感染的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(5): 891-893, 897.
- Qu N, Dong JK, Zhao L, et al. Prophylactic treatment of ganciclovir to prevent cytomegalovirus infection in D+/R+ renal allograft recipients[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16(5): 891-893, 897.
- [37] 孙超, 李姗霓, 马楠, 等. 对小儿肝移植术后早期供体特异性抗体的监测观察[J]. 实用器官移植电子杂志, 2018, 6(4): 300-303.
- Sun C, Li SN, Ma N, et al. Observation of donor specific antibody in the early period post pediatric liver transplantation [J]. Practical Journal of Organ Transplantation (Electronic version), 2018, 6(4): 300-303.
- [38] 王葆青, 张洁, 张含之, 等. 不同预防方案对肝移植受者术后巨细胞病毒感染率的影响[J]. 中国临床医学, 2013, 20(3): 312-315.
- Wang BQ, Zhang J, Zhang HZ, et al. Effects of various prophylactic solutions on postoperative cytomegalovirus infection in liver transplant recipients[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2013, 20(3): 312-315.
- [39] 王芳, 肖漓, 孟祥红, 等. 我院 2013—2015 年肾移植患者术后感染的流行病学研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(4): 75-77.
- Wang F, Xiao L, Meng XH, et al. An epidemiology study on nosocomial infection after renal transplantation (2013-2015) [J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2016, 28(4): 75-77.
- [40] 王海红, 王媛, 张晓利. 肾移植术后并发巨细胞病毒感染的观察与护理[J]. 医学信息, 2013(21): 404-404.
- Wang HH, Wang Y, Zhang XL. Observation and nursing of cytomegalovirus infection complicated after kidney transplantation[J]. Journal of Medical Information, 2013(21): 404-404.
- [41] 王鑫, 崔向丽, 杨辉, 等. 肾移植术后医院感染病原菌及抗感染治疗方案分析[J]. 药学与临床研究, 2016, 24(6): 475-478.
- Wang X, Cui XL, Yang H, et al. Analysis of nosocomial infection pathogens and anti-infection treatment after renal transplantation [J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2016, 24(6): 475-478.
- [42] 王稚晖, 高伟, 李珊霓, 等. 儿童亲体肝移植术后早期应用巨细胞病毒感染预防方法的效果观察[J]. 中华小儿外科杂志, 2019, 40(7): 603-607.
- Wang ZH, Gao W, Li SN, et al. A retrospective study of preventing early-stage cytomegalovirus infection after pediatric living donor liver transplantation[J]. Chinese Journal of Pediatric Surgery, 2019, 40(7): 603-607.
- [43] 邢雨, 张建军, 蔡金贞, 等. 婴幼儿亲属活体肝移植后巨细胞病毒感染的临床分析[J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(7): 405-407.
- Xing Y, Zhang JJ, Cai JZ, et al. Cytomegalovirus infection after infants living related liver transplantations [J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2014, 35(7): 405-407.
- [44] 杨洁妹, 闫美玲, 张弋. 实体器官移植后 CMV 感染的危险因素分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(38): 159-160, 164.
- Yang JM, Yan ML, Zhang Y. Analysis of risk factors for cytomegalovirus infection after solid organ transplant [J]. World Latest Medicine Information, 2021, 21(38): 159-160, 164.
- [45] 杨青彦, 王长安, 李涛, 等. 更昔洛韦预防 D+/R+ 肾移植术后巨细胞病毒感染的疗效观察[J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(10): 1460-1462.

- Yang QY, Wang CA, Li T, et al. Observation on the efficacy of ganciclovir in preventing cytomegalovirus infection after D+ / R+ kidney transplantation[J]. Chronic Pathematology Journal, 2018, 19(10): 1460 – 1462.
- [46] Patel R, Snydman DR, Rubin RH, et al. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients[J]. Transplantation, 1996, 61(9): 1279 – 1289.
- [47] Cristelli MP, Esmeraldo RM, Pinto CM, et al. The influence of mTOR inhibitors on the incidence of CMV infection in high-risk donor positive-recipient negative (D+/R-) kidney transplant recipients[J]. Transpl Infect Dis, 2018, 20(4): e12907.
- [48] Aurore B, Camille G, Teigna AB, et al. Epidemiology of resistant and refractory cytomegalovirus infection following solid organ or haematopoietic stem cell transplant: a systematic review[J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56(1): 263 – 264.
- [49] Chemaly RF, Chou SW, Einsele H, et al. Definitions of resistant and refractory cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients for use in clinical trials[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(8): 1420 – 1426.
- [50] Walti CS, Khanna N, Avery RK, et al. New treatment options for refractory/resistant CMV infection[J]. Transpl Int, 2023, 36: 11785.
- [51] Grossi PA, Kamar N, Saliba F, et al. Cytomegalovirus management in solid organ transplant recipients: a pre-COVID-19 survey from the working group of the European society for Organ Transplantation[J]. Transpl Int, 2022, 35: 10332.
- [52] Ingold L, Halter J, Martinez M, et al. Short- and long-term impact of neutropenia within the first year after kidney transplantation[J]. Transpl Int, 2021, 34(10): 1875 – 1885.
- [53] Zafrani L, Truffaut L, Kreis H, et al. Incidence, risk factors and clinical consequences of neutropenia following kidney transplantation: a retrospective study[J]. Am J Transplant, 2009, 9(8): 1816 – 1825.
- [54] Arthurs SK, Eid AJ, Pedersen RA, et al. Delayed-onset primary cytomegalovirus disease and the risk of allograft failure and mortality after kidney transplantation[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(6): 840 – 846.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:钟思逸,吴静怡,庄莉.中国器官移植受者CMV感染临床特点的Meta分析[J].中国感染控制杂志,2025,24(11):1608 – 1618. DOI: 10.12138/j.issn.1671 – 9638. 20252281.

Cite this article as : ZHONG Siyi, WU Jingyi, ZHUANG Li. Meta-analysis on clinical characteristics of CMV infection in organ transplant recipients in China[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24 (11): 1608 – 1618. DOI: 10.12138/j.issn.1671 – 9638. 20252281.