

DOI: 10.19538/j.ek2024040602

# 儿童马尔尼菲篮状菌感染诊治专家共识(广东)

广东省医学会儿科分会呼吸学组

执笔:黄柳一,黄花荣,王文建,王桂兰,岳智慧,徐雪花,李洪伟,陈德晖,卢根

制定专家(排名不分先后):中山大学附属第一医院(黄柳一,岳智慧);深圳市儿童医院(王文建);佛山市妇幼保健院(白璐);汕头大学医学院第二附属医院(林创兴);深圳市妇幼保健院(赵宏霞);中山大学孙逸仙纪念医院(黄花荣);东莞市妇幼保健院(马战英);肇庆市第一人民医院(陈智锋);广州医科大学附属广州市妇女儿童医疗中心(卢根,徐雪花,戴望春);广东医科大学附属医院(柯创宏);广州医科大学附属第一医院(陈德晖,李洪伟,陈晓雯);江门市妇幼保健院(吴振波);南方医科大学附属医院广东省人民医院(陈永新);中山市博爱医院(王桂兰);汕头大学医学院附属粤北人民医院(肖小兵);中山大学附属第三医院(陈奋华)

**【摘要】** 马尔尼菲篮状菌是一种地方性机会致病性真菌,在中国主要流行于广东和广西地区。不同于成人马尔尼菲篮状菌感染多见于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者,儿童马尔尼菲篮状菌感染多见于非HIV感染的免疫功能低下者。由于缺乏特异性临床表现,对其认识不足,容易出现漏诊或误诊,病死率高。文章对儿童马尔尼菲篮状菌相关病原学、流行病学、致病机制、临床表现、辅助检查、诊断和治疗等内容进行阐述,以期提高临床医师对疾病诊断及治疗水平。

**【关键词】** 儿童;马尔尼菲篮状菌;专家共识

中图分类号:R72 文献标志码:C

Expert consensus on diagnosis and treatment of *Talaromyces marneffei* infection in children (Guangdong) *The Subspecialty of Respiration, the Society of Pediatrics, Guangdong Medical Association*

Corresponding author: LU Gen, E-mail: lugen5663330@sina.com; CHEN De-hui, E-mail: cdh84@126.com

**Abstract** *Talaromyces marneffei* is an endemic opportunistic pathogenic fungus that is mainly prevalent in Guangdong and Guangxi regions in China. Different from *Talaromyces marneffei* infection in adults that are more common in patients with HIV infection, in children it is more common in immunocompromised patients without HIV infection. Due to the lack of specific clinical manifestations and insufficient understanding of the disease, it is easy to make misdiagnosis or missed diagnosis, leading to increased mortality. In this article the related etiology, epidemiology, pathogenic mechanism, clinical manifestations, auxiliary examination, diagnosis and treatment are described, in order to improve the doctors' level in the diagnosis and treatment of this disease.

**Keywords** child; *Talaromyces marneffei*; expert consensus

马尔尼菲篮状菌(*Talaromyces marneffei*, TM)是一种机会致病性真菌,主要流行于东南亚地区,中国主要以广东及广西地区为主;主要感染免疫低下人群,尤其获得性免疫缺陷综合征(艾滋病, acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者,即人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者,而在儿童非HIV感染者感染该菌的报道日渐增加,但尚缺乏详细的流行病学资

料。TM可通过呼吸道吸入或受损皮肤接触其分生孢子入侵人体,感染可累及单一或全身多个组织器官。但由于缺乏特异性临床表现,在临床上易误诊为组织胞浆菌病、结核或侵袭性曲霉病等。早期识别及诊断,评估免疫状况,尽早开始抗真菌治疗可改善TM感染者的预后。目前,国内外关于TM的治疗指南主要针对成人AIDS患者,对儿童TM感染暂无相关的诊治共识/指南。为提高临床医师对该疾病的认识,特制定《儿童马尔尼菲篮状菌感染诊治专家共识(广东)》,以供临床参考。

通信作者:卢根,电子信箱:lugen5663330@sina.com;陈德晖,电子信箱:cdh84@126.com

## 1 病原学及流行病学

TM 既往曾称马尔尼菲青霉菌 (*Penicillium marneffei*, PM), 1956 年首次在竹鼠肝脏中发现<sup>[1]</sup>, 2017 年后在霍奇金淋巴瘤患者的脾脏中也发现了自然感染的 TM。TM 是典型温度依赖性双相真菌: 25 °C 条件下呈菌丝相; 37 °C 呈酵母相, 且具有致病性<sup>[2]</sup>。

儿童 TM 感染主要流行于东南亚地区, 尤其是泰国、越南、缅甸和中国南部及亚热带地区, 可能与这些地区的气候适宜该真菌生长有关, 以及与相应区域较高的 AIDS 流行有关<sup>[3]</sup>。TM 在成人主要感染 AIDS 患者, 其中泰国 AIDS 患者感染 TM 比例高达 30.0%, 而我国南部 (主要为广东和广西地区) AIDS 患者感染 TM 的比例约为 10.0%<sup>[4]</sup>。近年来, 儿童非 HIV 感染相关马尔尼菲篮状菌病 (talaromycosis, TSM) 报道日渐增多, 多与出生免疫错误 (inborn error of immunity, IEI)、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、器官移植等基础病, 或长期接受免疫抑制剂、皮质类固醇及新型靶向药物治疗等有关<sup>[5-6]</sup>, 也有免疫无异常的儿童感染 TM。

目前认为 TM 的传播途径主要有两种: 一是通过呼吸道吸入真菌孢子, 二是通过损伤的皮肤接触真菌菌丝或分生孢子, 其中呼吸道传播较常见<sup>[7]</sup>。现已知 TM 的自然宿主包括中华竹鼠、银星竹鼠、大竹鼠及小竹鼠等<sup>[8]</sup>, 但尚无明确证据证明竹鼠可传播至人。TSM 在雨季的发病率更高, 因雨季气候湿润有利于 TM 生长, 易感宿主暴露风险增加<sup>[5]</sup>。TSM 的病死率较高, 有小样本统计结果显示未经及时诊治的儿童患者病死率可高达 55%<sup>[5]</sup>。

## 2 发病机制

自然环境中的 TM 处于菌丝相, 可生长分裂形成分生孢子, 易通过空气播散。空气中的分生孢子 (直径 2 ~ 3 μm) 由呼吸道吸入深达肺泡, 在甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH) 介导下与肺泡上皮细胞及细胞外基质蛋白 (extracellular matrix protein, ECM) 黏附<sup>[9]</sup>, 黏附后的分生孢子被肺泡巨噬细胞和多形核中性粒细胞 (polymorphonuclear neutrophils, PMNs) 吞噬, 在巨噬细胞的溶酶体内被活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 和多种水解酶消化降解, 并将真菌抗原呈递给 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞, CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞释放促炎因子活化巨噬细胞发

挥杀菌作用<sup>[10]</sup>。有报道指出, 中性粒细胞发育及功能异常可增加感染 TM 的风险<sup>[11]</sup>。PMNs 发挥抗真菌作用主要有两种机制: 一是由髓过氧化物酶介导的 ROS 作用; 二是通过脱颗粒释放抗微生物酶如溶菌酶、乳铁蛋白和弹性蛋白酶等发挥杀菌作用。有研究推测 PMNs 对酵母相 TM 杀伤作用主要通过脱颗粒释放抗微生物酶实现<sup>[12]</sup>。

当宿主免疫功能低下时, 分生孢子 (菌丝相) 能够在巨噬细胞内迅速转变为酵母相, 这种双相形态转换与 TM 致病性密切相关<sup>[13]</sup>。双相转换过程中真菌胞壁组分改变, 使其不易被巨噬细胞识别; 且酵母相 TM 可通过分泌大量酸性磷酸酶调节吞噬体内 pH 干扰氧化应激过程, 削弱 ROS 对其杀伤作用, 得以免疫逃逸<sup>[12]</sup>。酵母相 TM 还具有很强的生存能力, 可高效利用除葡萄糖外的其他碳源产能, 以对抗葡萄糖缺乏的吞噬体环境<sup>[14]</sup>。

TM 致病性还与抵抗巨噬细胞吞噬有关。产黑色素的酵母相 TM 能抵抗巨噬细胞的吞噬作用<sup>[12]</sup>。TM 主要侵犯单核-巨噬系统, 常累及肺、肝、淋巴结以及皮肤等部位。当机体免疫功能受抑制时, 特别是在 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞低水平或存在抗 γ 干扰素自身抗体的宿主中, TM 可通过网状内皮系统引起多器官播散性感染<sup>[15-16]</sup>。中枢神经系统受累的机制尚未明确<sup>[17]</sup>。

## 3 临床表现

TSM 临床上可分为局限型和播散型。病情轻重、病程长短与感染部位、机体免疫状态相关。临床表现多无特异性, 主要表现为发热、皮疹、贫血、体重下降、淋巴结肿大、肝脾肿大、呼吸道及消化道症状等<sup>[5]</sup>。TM 感染具体表现: (1) 发热时间较长, 数周到数月不等, 早期低热, 后期持续高热, 抗生素治疗无效<sup>[18]</sup>。(2) 特征性皮疹可表现为红色斑丘疹, 并可伴焦痂、脱屑, 中央形成特征性脐凹, 主要分布在面部、头皮、上肢和躯干<sup>[19]</sup>。病变累及口咽部时, 相应黏膜表面亦可见坏死性丘疹<sup>[20]</sup>。(3) 肺部通常是该菌入侵的门户, 是最常受累器官, 表现咳嗽、咳痰, 严重者会有呼吸困难、胸痛, 侵袭血管时有咯血表现<sup>[21]</sup>。(4) 累及消化系统可出现腹痛、腹泻、便血等。(5) 累及骨骼系统可出现溶骨病变, 多发生在脊柱、骨盆、肱骨和肋骨, 表现为骨痛及病理性骨折<sup>[22]</sup>。有报道在 HIV 阴性患者中骨骼系统病变更常见<sup>[23]</sup>。(6) 累及神经系统可出现

头晕、头痛、肢体肌力下降,甚至瘫痪、排便障碍、面神经麻痹或吞咽功能障碍等<sup>[17,24]</sup>。IEI或AIDS患者多为播散型感染,可累及多系统,包括皮肤黏膜、血液系统、呼吸系统、消化系统、骨骼系统和中枢神经系统等<sup>[5]</sup>。TSM可出现噬血细胞综合征、急性呼吸窘迫综合征、弥散性血管内凝血、多器官功能障碍综合征等致死性并发症<sup>[25]</sup>。

#### 4 影像学表现

儿童TM肺部感染的影像学表现缺乏特异性,但具有一定特征,与成人肺表现不完全相同。病变可累及左右肺多个肺叶和(或)肺段,可以多种病变形态共存,儿童主要表现为斑片状渗出和(或)肺实变、肺门或纵隔淋巴结肿大、胸腔积液,而多发肺气肿、弥漫性小结节较少见<sup>[26]</sup>。成人除上述表现外还可见肺内纤维条索、散发结节等<sup>[27]</sup>。消化系统受累者腹部影像主要表现为肠壁水肿、增厚、腹部淋巴结肿大、肝脾弥漫性肿大、腹腔积液<sup>[28-29]</sup>。儿童骨骼受累罕见,可表现为溶骨性骨质破坏<sup>[30]</sup>。儿童中枢神经系统受累少见,主要表现为颅内感染的征象<sup>[30]</sup>。

#### 5 实验室检查

**5.1 真菌培养** TM微生物培养的标本包括血液、骨髓、痰液、支气管肺泡灌洗液、胸腔积液、腹腔积液、脑脊液及其他受累的组织(如破损的皮肤、肺组织、淋巴结、肝脏、肠黏膜等)。TM的鉴定是基于菌落的形态、微观形态以及从25~37℃时的菌丝相到酵母相的转化。在沙氏葡萄糖琼脂培养基上25℃培养,典型TM菌落平坦呈黄绿色,并产生可扩散到周围的红色素浸润。而在37℃培养时可见灰白色至浅黄色、圆形乳酪样菌落,无色素浸润。显微镜下,25℃菌落为菌丝相,可见细长分枝菌丝和卵圆形或圆形分生孢子;而37℃的菌落为酵母相,可见酵母样孢子,部分中间有分隔,似腊肠样<sup>[25,31]</sup>。

**5.2 分子学检测** 分子学检测是从基因表达水平鉴定病原微生物,常用包括聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)及基于宏基因组学的下一代测序(next generation sequencing, NGS),可协助早期病原学诊断。PCR在诊断TM感染中具有100%的特异度,但敏感度较低,约为70.4%<sup>[32]</sup>;对NGS结果的解读需注意区别污染或定

植。

**5.3 免疫学检测** 免疫学检测是应用免疫学理论测定抗原、抗体、免疫细胞及其分泌的细胞因子。Mp1p是一种存在于TM细胞壁中的甘露糖蛋白,与常见的真菌,包括隐球菌、曲霉菌、念珠菌和组织胞浆菌无交叉反应。血清Mp1p抗原检测的特异度和敏感度较高,可用于早期快速诊断TSM<sup>[33]</sup>。

1,3-β-D葡聚糖(G)及半乳甘露醇聚糖(GM)作为真菌感染的血清标志物,在TM感染时可升高。1,3-β-D葡聚糖作为一种广泛存在于真菌细胞壁的抗原成分,可用于协助诊断真菌感染。有报道的TM感染病例中,1,3-β-D-葡聚糖升高的比例约80%<sup>[34]</sup>。GM是曲霉菌和青霉菌细胞壁上的一种多糖,交叉反应限制了其在TM感染的诊断价值,但在TM流行区,GM升高要警惕TM感染<sup>[25]</sup>。

**5.4 组织病理检查** 在不同受累组织取材病理检查中,皮肤受累病理活检阳性率较高<sup>[35]</sup>,且取材简单安全,为首先考虑的取材部位,但有30%~60%的TM患者无皮肤受累<sup>[36]</sup>。TSM特征性病理表现为病变组织形成单核-巨噬细胞肉芽肿及发现卵圆形或腊肠状伴有横隔的桑葚状孢子<sup>[7]</sup>。此外,组织病理改变与机体免疫状态有关,HIV阳性患者病原菌数量较多,病灶更容易出现坏死或弥漫浸润单核-巨噬细胞,部分HIV阴性患者则表现为慢性肉芽肿性炎症,病原菌难以发现,容易出现漏诊<sup>[20,30]</sup>。组织切片苏木精-伊红(HE)染色,TM往往着色不明显;过碘酸雪夫染色(periodic acid-Schiff stain, PAS)联合六胺银染色镜检有助于早期发现TM<sup>[37]</sup>。

**5.5 其他** TSM患者早期白细胞计数正常或轻度升高,随病情进展可出现进行性下降,同时伴有不同程度贫血、血小板减少。转氨酶、C反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原也可有不同程度升高<sup>[38]</sup>。因TSM在儿童中多见于免疫功能低下者,故TSM患者可出现免疫球蛋白IgG、IgA水平异常,CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞及自然杀伤细胞计数下降,B淋巴细胞计数异常<sup>[39-40]</sup>,故建议对TSM患者常规检测免疫功能。

#### 6 诊断标准及鉴别诊断

TM感染的诊断需要综合评估宿主危险因素(如HIV感染、IEI、流行区旅居史、免疫抑制剂使用、器官移植史等)、临床特征、微生物学检查及病



理。其中微生物学检测和病理活检是诊断和鉴别诊断的关键。

TSM在临床上易误诊为组织胞浆菌病、结核或侵袭性曲霉病等。组织胞浆菌病与TSM有相似的病理生理过程,即以巨噬细胞作为宿主细胞引起急性或持续性感染,可通过25℃沙氏葡萄糖琼脂培养基培养时是否产生红色素来鉴别,还可通过在组织涂片中见到因分裂而形成的横隔来鉴别<sup>[41]</sup>。结核与TSM有相似的临床特征及肺部影像,可通过结核接触史、结核菌素试验或(和)T淋巴细胞斑点试验、抗酸染色涂片及核酸扩增技术检测等进行鉴别<sup>[25]</sup>。TSM和侵袭性曲霉病均可出现1,3-β-D葡聚糖升高、GM试验阳性,可通过真菌培养和病理活检鉴别<sup>[22]</sup>。

## 7 治疗

TM感染的治疗原则包括:(1)早诊断;(2)早治疗;(3)应用安全有效、个体化、足疗程抗真菌治疗;(4)寻找并治疗基础疾病<sup>[42]</sup>。目前尚无指南推荐儿童TM感染统一治疗及预防措施,治疗方案多参照成人指南及儿童相关病例报道。

7.1 抗真菌药物及应用方案 常用的抗真菌药物包括两性霉素B(AmB)、伊曲康唑、伏立康唑及氟康唑等。AmB为TM感染治疗一线用药,有脂质体(L-AmB)及脱氧胆酸盐(D-AmB)两种,L-AmB较D-AmB昂贵,但副反应较小<sup>[42]</sup>。伏立康唑疗效好,肾毒性相对较低,可用于初始抗真菌治疗或AmB治疗不耐受患者<sup>[41]</sup>。伊曲康唑不推荐作为诱导用药,可作为巩固、维持及预防治疗用药;氟康唑抗菌活性弱,仅推荐作为预防用药<sup>[20]</sup>。伏立康唑和伊曲康唑体内药物代谢动力学个体差异大,需定期监测血药浓度并根据血药浓度调整用药剂量<sup>[43]</sup>。

抗TM治疗方案分为诱导、巩固及维持治疗3个阶段<sup>[20]</sup>,根据患者临床特点、免疫功能及合并基础疾病等进行个体化治疗。

HIV合并TM感染患者<sup>[20,44-45]</sup>, (1)诱导治疗:首选L-AmB每天3~5 mg/kg,(或D-AmB每天0.6~1.0 mg/kg)静脉滴注2周,婴幼儿或不耐受AmB者,予伏立康唑(负荷量每次6~8 mg/kg,每12 h 1次,1 d后改每次4 mg/kg,每12 h 1次,共2周,首选静脉滴注,有中-重度肾功能损害者等情况可考虑口服)。(2)巩固治疗:选择口服伊曲康唑

或伏立康唑每天2次,治疗10周。(3)维持治疗:伊曲康唑每天1次口服,血CD4<sup>+</sup>T细胞计数>100个/μL至少维持6个月停用。

对于非HIV合并TM感染者,免疫功能正常者参照HIV合并TM感染方案;免疫功能低下者目前抗真菌药治疗疗程及停药指标尚未统一,一般认为临床症状及体征完全消失、影像学检查正常、免疫功能恢复正常时可停药。非HIV合并TM感染的IEI患者总疗程多较HIV合并TM感染患者长,部分需终生治疗<sup>[43]</sup>。

### 7.2 不同器官系统受累治疗

7.2.1 呼吸道或消化道 累及呼吸道或肠道的TM感染者抗真菌治疗方案同上。

7.2.2 神经系统 HIV合并TM感染累及神经系统者,推荐首选每天予L-AmB 5 mg/kg诱导治疗4~6周,至脑脊液真菌培养阴性,不推荐鞘内给药;续之口服伊曲康唑1日2次,巩固治疗10周;然后予伊曲康唑每日1次维持治疗,当血CD4<sup>+</sup>T细胞计数>100个/μL至少6个月,且当血CD4<sup>+</sup>T细胞计数超过200个/μL停药<sup>[17]</sup>。

7.2.3 骨骼系统 TM累及骨骼系统的治疗取决于患者TM感染的严重程度、对治疗的反应以及患者的免疫状态。骨溶解可能提示预后不良,需要延长抗真菌治疗。出现顽固性或难治性骨病如病理性骨折和化脓性骨髓炎者可予外科干预<sup>[46]</sup>。

7.2.4 眼病 TM眼病时静脉应用AmB的疗效尚有争议,有报道经眼前房注射AmB(0.05 mg/mL)可改善眼部临床症状<sup>[47]</sup>。

## 8 预防

8.1 一级预防 HIV患者在TM流行地区居住或停留,同时存在以下情况时启动一级预防<sup>[44]</sup>:(1)血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数<100个/μL;(2)未行抗逆转录病毒治疗或抗逆转录病毒治疗失败。首选伊曲康唑每天口服1次,替代用药氟康唑每周口服1次。居住在流行区者当血CD4<sup>+</sup>T细胞>100个/μL持续6个月以上或抗HIV治疗后病毒载量持续抑制6个月以上停药。旅行至流行地区的启程前3 d开始用药至离开流行地区后1周。

8.2 二级预防 方案同维持治疗。停止维持治疗后当血CD4<sup>+</sup>T细胞计数<100个/μL时,再次启动二级预防<sup>[44]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Capponi M, Segetain G, Sureau P. Pénicilliose de Rhizomys sinensis- Penicilliosis from Rhizomys sinensis [J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1956, 49(3): 418-421.
- [2] DiSalvo AF, Fickling AM, Ajello L. Infection caused by *Penicillium marneffei*: description of first natural infection in man [J]. Am J Clin Pathol, 1973, 60(2): 259-263.
- [3] Qin Y, Huang X, Chen H, et al. Burden of *Talaromyces marneffei* infection in people living with HIV/AIDS in Asia during ART era: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 551.
- [4] Ning C, Lai J, Wei W, et al. Accuracy of rapid diagnosis of *Talaromyces marneffei*: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195569.
- [5] Cao C, Xi L, Chaturvedi V. Talaromycosis (penicilliosis) due to *Talaromyces (penicillium) marneffei*: insights into the clinical trends of a major fungal disease 60 years after the discovery of the pathogen [J]. Mycopathologia, 2019, 184(6): 709-720.
- [6] Chan JF, Lau SK, Yuen KY, et al. *Talaromyces (Penicillium) marneffei* infection in non-HIV-infected patients [J]. Emerg Microbes Infect, 2016, 5(3): e19.
- [7] He L, Mei X, Lu S, et al. *Talaromyces marneffei* infection in non-HIV-infected patients in mainland China [J]. Mycoses, 2021, 64(10): 1170-1176.
- [8] 罗宏, 梁伶, 刘栋华, 等. 广西野生银星竹鼠体内寄生马尔尼菲青霉菌卫星多态性研究 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(2): 68-70.
- [9] Lau SK, Tse H, Chan JS, et al. Proteome profiling of the dimorphic fungus *Penicillium marneffei* extracellular proteins and identification of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as an important adhesion factor for conidial attachment [J]. FEBS J, 2013, 280(24): 6613-6626.
- [10] Wang F, Han R, Chen S. An overlooked and underrated endemic mycosis- talaromycosis and the pathogenic fungus *Talaromyces marneffei* [J]. Clin Microbiol Rev, 2023, 36(1): e0005122.
- [11] Othman J, Brown CM. *Talaromyces marneffei* and dysplastic neutrophils on blood smear in newly diagnosed HIV [J]. Blood, 2018, 131(2): 269.
- [12] Pruksaphon K, Nosanchuk JD, Ratanabanangkoon K, et al. *Talaromyces marneffei* infection: virulence, intracellular lifestyle and host defense mechanisms [J]. J Fungi, 2022, 8(2): 200.
- [13] Pruksaphon K, Amsri A, Thammasit P, et al. Extracellular vesicles derived from *Talaromyces marneffei* contain immunogenic compounds and modulate THP-1 macrophage responses [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1192326.
- [14] Pongpom M, Vanittanakom P, Nimmanee P, et al. Adaptation to macrophage killing by *Talaromyces marneffei* [J]. Future Sci OA, 2017, 3(3): FSO215.
- [15] Limper AH, Adenis A, Le T, et al. Fungal infections in HIV/AIDS [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(11): e334-e343.
- [16] Guo J, Ning XQ, Ding JY, et al. Anti-IFN- $\gamma$  autoantibodies underlie disseminated *Talaromyces marneffei* infections [J]. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190502.
- [17] Li YY, Dong RJ, Shrestha S, et al. AIDS-associated *Talaromyces marneffei* central nervous system infection in patients of southwestern China [J]. AIDS Res Ther, 2020, 17(1): 26.
- [18] Xing S, Zhang H, Qiu Y, et al. Clinical characteristics of transplant recipients infected with *Talaromyces marneffei*: 2 case reports and a literature review [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 2879-2890.
- [19] Li Y, Lin Z, Shi X, et al. Retrospective analysis of 15 cases of *Penicillium marneffei* infection in HIV-positive and HIV-negative patients [J]. Microb Pathog, 2017, 105: 321-325.
- [20] “十三五”国家科技重大专项艾滋病机会性感染课题组. 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病临床诊疗的专家共识 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(7): 61-75.
- [21] 黄丽萍, 陆艾丽, 彭劼. 非 HIV 马尔尼菲篮状菌病的研究进展 [J]. 新发传染病电子杂志, 2022, 7(2): 89-94.
- [22] Wei HY, Liang WJ, Li B, et al. Clinical characteristics and risk factors of *Talaromyces marneffei* infection in human immunodeficiency virus-negative patients: A retrospective observational study [J]. World J Emerg Med, 2021, 12(4): 281-286.
- [23] Shen Q, Sheng L, Zhang J, et al. Analysis of clinical characteristics and prognosis of talaromycosis (with or without human immunodeficiency virus) from a non-endemic area: a retrospective study [J]. Infection, 2022, 50(1): 169-178.
- [24] 卢焕, 黎彦君, 秦英梅, 等. 艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌病临床特征 [J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 674-679.
- [25] 徐雪花, 樊慧峰, 卢根. 儿童马尔尼菲青霉菌感染的诊治进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(6): 474-477.
- [26] 张东伟, 戴望春, 周干, 等. 非 HIV 儿童马尔尼菲篮状菌肺部感染的胸部影像学特征分析 [J]. 广东医学, 2023, 44(5): 529-532.
- [27] 吴秀婷, 韦红曲, 范金凤, 等. 抗  $\gamma$  干扰素自身抗体阳性马尔尼菲篮状菌病的临床和胸部 CT 表现 [J]. 中华放射学杂志, 2022, 56(10): 1110-1114.
- [28] Pan M, Huang J, Qiu Y, et al. Assessment of *Talaromyces marneffei* infection of the intestine in three patients and a systematic review of case reports [J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(6): 128.
- [29] Hu W, Yu XH, Wei WQ, et al. HIV-child with disseminated *Talaromyces marneffei* (*Penicillium marneffei*) infection: a rare severe case report [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 28.
- [30] Wang L, Luo Y, Li X, et al. *Talaromyces marneffei* infections in 8 Chinese children with inborn errors of immunity [J]. Mycopathologia, 2022, 187(5-6): 455-467.
- [31] 李珍大, 宗永兰, 尹欣, 等. 一株马尔尼菲青霉菌的分离与鉴

- 定[J].中华医学检验杂志,1992,15(5):298-299.
- [32] Li X,Zheng Y,Wu F, et al.Evaluation of quantitative real-time PCR and Platelia galactomannan assays for the diagnosis of disseminated *Talaromyces marneffi* infection [J].*Med Mycol*, 2020,58(2):181-186.
- [33] Chen X, Ou X, Wang H, et al.*Talaromyces marneffi* mp1p antigen detection may play an important role in the early diagnosis of talaromycosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome [J].*Mycopathologia*, 2022, 187(2-3):205-215.
- [34] 金颖康,吴上志,辜淑君,等.儿童非人类免疫缺陷病毒感染相关播散性马尔尼菲青霉菌病15例临床回顾分析[J].中国实用儿科杂志,2018,33(9):707-711.
- [35] Ying RS, Le T, Cai WP, et al.Clinical epidemiology and outcome of HIV-associated talaromycosis in Guangdong, China, during 2011-2017 [J].*HIV Med*, 2020, 21(11):729-738.
- [36] Kawila R, Chaiwarith R, Supparatpinyo K. Clinical and laboratory characteristics of penicilliosis *marneffi* among patients with and without HIV infection in Northern Thailand: a retrospective study [J].*BMC Infect Dis*, 2013, 13:464.
- [37] Vanittanakom N, Jr CC, Fisher MC, et al.Penicillium *marneffi* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects [J].*Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(1):95-110.
- [38] Xue X, Zou J, Fang W, et al.Characteristics and prognosis of *Talaromyces marneffi* infection in HIV-positive children in southern China [J].*Mycopathologia*, 2022, 187(2-3):169-180.
- [39] Li D, Liang H, Zhu Y, et al.Clinical characteristics, laboratory findings, and prognosis in patients with *Talaromyces marneffi* infection across various immune statuses [J].*Front Med*, 2022, 9:841674.
- [40] Zeng Q, Jin Y, Yin G, et al.Peripheral immune profile of children with *Talaromyces marneffi* infections: a retrospective analysis of 21 cases [J].*BMC Infect Dis*, 2021, 21(1):287.
- [41] Yang Q, Wu Y, Li X, et al.*Talaromyces marneffi* infection and complicate manifestation of respiratory system in HIV-negative children [J].*BMC Pulm Med*, 2023, 23(1):100.
- [42] Fan JH, Luo HY, Yang LG, et al.Penicilliosis *marneffi* in HIV negative children: three case reports [J].*Ann Palliat Med*, 2021, 10(7):8437-8447.
- [43] Zaongo SD, Zhang F, Chen Y.An overview of diagnostic and management strategies for talaromycosis, an underrated disease [J].*J Fungi*, 2023, 9(6):647.
- [44] National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, et al. Talaromycosis on guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV [EB/OL]. (2023-01-11) [2023-10-10] <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/dult-andadolescent-opportunistic-infection>
- [45] Le T, Kinh NV, Cuc NTK, et al.A trial of itraconazole or amphotericin B for HIV-associated talaromycosis [J].*N Engl J Med*, 2017, 376(24):2329-2340.
- [46] Qiu Y, Zhang J, Liu G, et al.Retrospective analysis of 14 cases of disseminated *Penicillium marneffi* infection with osteolytic lesions [J].*BMC Infect Dis*, 2015, 15:47.
- [47] Khieu C, Apivatthakakul A, Kunavisarut P, et al.Case report: bilateral granulomatous anterior uveitis in HIV-patient with disseminated talaromycosis (penicilliosis) *marneffi* infection [J].*Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(7):1066-1068.  
(2024-02-06收稿)



杂志官网



本刊微信