

本文引文格式: 韦叙, 陈高, 盘丽华, 等. HIV患者马尔尼菲篮状菌感染的影响因素及预测模型构建[J]. 右江民族医学院学报, 2025, 47(2): 264-269, 280.

【论著与临床报道】

HIV患者马尔尼菲篮状菌感染的影响因素及预测模型构建

韦叙, 陈高, 盘丽华, 梁慧娜, 梁丽花

(广西河池市人民医院检验科, 广西 河池 547000)

摘要:目的 探讨艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)患者马尔尼菲篮状菌(*Talaromyces marneffei*, TM)感染的影响因素并构建预测模型。方法 选择2020年1月至2024年8月广西河池市人民医院感染性疾病科收治的HIV患者196例为研究对象, 按7:3的比例随机分为建模组(135例)和验证组(61例), 采用Logistic回归分析TM感染的影响因素, 运用R语言绘制列线图预测模型、分析和验证模型的区分度、预测效能、净收益率。结果 196例HIV患者TM感染率37.24%。Logistic回归分析结果显示, 年龄、肺炎、血小板减少、白细胞减少、AST升高、CD4⁺T淋巴细胞计数为TM影响因素($P < 0.05$)。列线图模型在建模组中的AUC为0.970(95% CI: 0.944~0.997), 验证组中AUC为0.949(95% CI: 0.907~0.990), 两组Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果均 > 0.05 , 临床决策曲线风险阈值概率分别为1%~100%、5%~100%。结论 年龄、血小板减少、肺炎、白细胞减少、AST升高、CD4⁺T淋巴细胞计数是HIV患者TM感染的影响因素, 构建的列线图模型具有较好的区分度和校准度、正向净收益率, 能为临床防治提供参考。

关键词: 艾滋病病毒; 马尔尼菲篮状菌; 影响因素; 预测模型

中图分类号: R512.91

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2025)02-0264-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2025.02.011

Influencing factors of *Talaromyces marneffei* infection in HIV patients and construction of a predictive model

WEI Xu, CHEN Gao, PAN Lihua, LIANG Huina, LIANG Lihua

(Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Hechi in Guangxi, Hechi 547000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors of *Talaromyces marneffei* (TM) infection in human immunodeficiency virus (HIV) patients and to construct a predictive model. **Methods** A total of 196 HIV patients admitted to the Department of Infectious Diseases in the People's Hospital of Hechi, Guangxi, from January 2020 to August 2024 were selected as the study subjects. They were randomly divided into a modeling group (135 cases) and a validation group (61 cases) at a ratio of approximately 7:3. Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of TM infection. R language was employed to draw a nomogram predictive model, and to analyze and validate the discrimination, predictive performance, and net benefit of the model. **Results** The infection rate of TM in 196 patients with HIV was 37.24%. Logistic regression analysis showed that age, pneumonia, thrombocytopenia, leukopenia, elevated AST, and CD4⁺T lymphocyte count were influencing factors for TM infection ($P < 0.05$). The AUC of the nomogram model in the modeling group was 0.970(95% CI: 0.944 to 0.997) and an AUC of 0.949 (95% CI: 0.907 to 0.990) in the validation group. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test results were both > 0.05 in the two groups, and the risk threshold probability ranges on the clinical decision curve were 1% to 100% and 5% to 100%, re-

基金项目: 广西真菌研究与真菌病防治重点实验室开放课题(GXHCFM202109)

第一作者: 韦叙, 副主任技师, 研究方向: 病原微生物研究, E-mail: wxxeixuwei@163.com

spectively. **Conclusion** Age, thrombocytopenia, pneumonia, leukopenia, elevated AST, and CD4⁺ T lymphocyte count are influencing factors for TM infection in HIV patients. The constructed nomogram model demonstrates good discrimination and calibration, with a positive net benefit, which can provide a reference for clinical prevention and treatment.

Key words: human immunodeficiency virus; *Talaromyces marneffeii*; influencing factors; prediction model

马尔尼菲篮状菌(*Talaromyces marneffeii*, TM)是青霉素中唯一的温度双相条件机会性致病真菌,免疫低下人群易感,具有区域分布特征,主要流行于热带和亚热带地区,是艾滋病病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者的第三大最常见机会性感染致病菌,即便在接受有效抗真菌治疗的前提下,合并TM的 HIV 患者病死率仍高达 30%^[1-2]。调查报道, TM 在 HIV 患者中的感染率为 0.13%~19.63%,在中国 HIV 患者中的感染率为 0.20%~26.5%,主要分布于广西和广东,且呈逐年上升趋势^[3-4]。TM 感染在体征、症状和影像学上均缺乏特征性表现,发病隐匿迅猛,易误诊致治疗延迟,及早防治可以降低死亡率^[5]。目前临床上关于 TM 感染危险因素及预测的研究较为少见。基于此,本研究分析 HIV 合并 TM 患者感染的危险因素并构建列线图预测模型,以期为 HIV 患者科学防治 TM 感染提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2020 年 1 月至 2024 年 8 月广西河池市人民医院感染性疾病科收治的 HIV 患者为研究对象。纳入标准:符合 HIV 抗体确证试验阳性的金标准^[6];TM 感染以组织病理发现病原菌或病原菌培养阳性为诊断标准^[7]。排除标准:妊娠期、哺乳期妇女;资料不全;中途转院者。根据统计学研究样本量要求^[8],样本量至少为自变量个数的 5~10 倍,且考虑 20% 的问卷丢失率,本研究共纳入 17 个分析变量,故样本量至少为 102~204 例。本研究共纳入样本 196 例,按照 7:3 的比例,将 196 例患者随机分为建模组(135 例)和验证组(61 例)。本研究经医院伦理委员会批准(伦理号:2021050),均获得患者知情同意并签同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 包括年龄、性别、民族、工作、居住地、婚姻状况、吸烟、饮酒、有无代谢性酸中毒和肺炎、血小板计数、血钾、血浆总蛋白、血红蛋白、白细胞、谷草转氨酶(AST)、基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数。

1.2.2 病原菌鉴定 严格按照《全国临床检验操作规程》^[9]采取患者外周静脉血进行病原菌培养, TM 鉴定采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术(Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of

Flight Mass Spectrometry, MALDI-TOF MS)、形态学方法和 rDNA-ITS 测序确定。

1.2.3 实验室检测 收集患者入院 24 h 血小板计数、血钾、总蛋白或白蛋白、血红蛋白、白细胞、AST 等实验室检查结果。血小板减少是指单位体积血液中所含的血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ ^[10];低血钾是指血钾含量低于正常范围的一种病理状态,具体为血钾 $<3.5 \text{ mmol/L}$ ^[11]。低蛋白血症是指血浆总蛋白的减少,具体为血浆总蛋白 $<60 \text{ g/L}$ 或白蛋白 $<35 \text{ g/L}$ ^[11];贫血是指外周血液中单位容积血红蛋白浓度低于正常值的一种疾病,临床通常以血红蛋白男性 $<120 \text{ g/L}$ 、女性 $<110 \text{ g/L}$ 判定为贫血^[12];白细胞减少是指外周血液中白细胞计数持续 $<4.0 \times 10^9/L$ ^[12];AST 升高是指 AST 的检测值超过正常参考范围的现象,即 $\text{AST} > 40 \text{ U/L}$ ^[13]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理。分别采用例数和百分比($n, \%$)、均数和标准差($\bar{x} \pm s$)描述计数和计量资料,进行 χ^2 和 t 检验。采用 Logistic 回归分析 HIV 患者 TM 感染的危险因素。R 语言绘制列线图预测模型、受试者工作曲线(ROC)、校准曲线(Calibration)、临床决策曲线(DCA)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入患者 196 例,其中男 139 例,女 57 例;年龄 20~84 岁,平均(49.82±12.98)岁;民族:汉族 58 例,其他 138 例;工作:无 164 例,有 32 例;居住地:农村 46 例,城镇 150 例;婚姻状况:单身 67 例,已婚 129 例。

2.2 TM 感染情况和分组 196 例 HIV 患者中, TM 感染 73 例,无 TM 感染 123 例,感染率 37.24%。建模组 135 例中, TM 感染 51 例,无 TM 感染 84 例,感染率 37.78%。验证组 61 例中, TM 感染 22 例,无 TM 感染 39 例,感染率 36.07%。建模组与验证组 TM 感染率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.053, P = 0.818$)。

2.3 建模组 TM 感染单因素分析 根据分析进一步判断相关因素 HIV 患者 TM 感染的影响,发现年龄对 HIV 患者的 TM 感染有影响,即年龄越大的 HIV 患者 TM 感染率越高;有血小板减少、低血钾、低蛋白

血症、肺炎、贫血、白细胞减少、AST 升高, CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 100 个/微升的 HIV 患者 TM 感染率越高。具体情况见表 1。

表 1 建模组 TM 感染单因素分析 (n = 135)

项目	n	TM 感染 (n = 51)	无 TM 感染 (n = 84)	χ^2/t	P
性别				0.246	0.620
男	96	35(68.63)	61(72.62)		
女	39	16(31.37)	23(27.38)		
年龄/岁	55.00 ± 14.49	45.90 ± 9.59		4.388	<0.001
民族				2.286	0.131
汉族	40	19(37.25)	21(25.00)		
其他	95	32(62.75)	63(75.00)		
工作				0.051	0.821
无	118	45(88.24)	73(86.90)		
有	17	6(11.76)	11(13.10)		
居住地				1.125	0.289
农村	28	13(25.49)	15(17.86)		
城镇	107	38(74.51)	69(82.14)		
婚姻状况				0.931	0.335
单身	52	17(33.33)	35(41.67)		
已婚	83	34(66.67)	49(58.33)		
肺炎				14.469	<0.001
无	46	6(11.76)	40(47.62)		
有	89	45(88.24)	54(64.29)		
代谢性酸中毒				0.865	0.352
无	116	42(82.35)	74(88.10)		
有	19	9(17.65)	10(11.90)		
血小板减少				19.898	<0.001
无	65	12(23.53)	53(63.10)		
有	70	39(76.47)	31(36.90)		
低蛋白血症				29.116	<0.001
无	64	9(17.65)	55(65.48)		
有	71	42(82.35)	29(34.52)		
AST 升高				24.778	<0.001
无	55	7(13.73)	48(57.14)		
有	80	44(86.27)	36(42.86)		

表 1(续) 建模组 TM 感染单因素分析 (n = 135)

项目	n	TM 感染 (n = 51)	无 TM 感染 (n = 84)	χ^2/t	P
贫血				36.962	<0.001
无	61	6(11.76)	55(65.48)		
有	74	45(88.24)	29(34.52)		
低血钾				16.555	<0.001
无	62	12(23.53)	50(59.52)		
有	73	39(76.47)	34(40.48)		
白细胞减少				17.665	<0.001
无	71	15(29.41)	56(66.67)		
有	64	36(70.59)	28(33.33)		
CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(个/微升)				16.208	<0.001
≥100	34	3(5.88)	31(36.90)		
<100	101	48(94.12)	53(63.10)		

注:表内计数资料数据用[n(%)]表示;计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.4 建模组 TM 感染风险多因素分析 以有无 TM 感染(无 TM 感染 = 0, 有 TM 感染 = 1)为因变量,以单因素分析中具有统计学意义的 9 项自变量因素(年龄、血小板减少、肺炎、低蛋白血症、低血钾、贫血、白细胞减少、AST 升高、CD4⁺ T 淋巴细胞计数)纳入 Logistic 回归分析,自变量赋值:肺炎(0 = 无, 1 = 有);血小板减少(0 = 无, 1 = 有);低蛋白血症(0 = 无, 1 = 有);贫血(0 = 无, 1 = 有);低血钾(0 = 无, 1 = 有);白细胞减少(0 = 无, 1 = 有);AST 升高(0 = 无, 1 = 有);CD4⁺ T 淋巴细胞数(0 = ≥100 个/微升, 1 = <100 个/微升)。结果显示,年龄、肺炎、血小板减少、白细胞减少、AST 升高、CD4⁺ T 淋巴细胞计数为 HIV 患者 TM 感染的影响因素(P < 0.05)。见表 2。基于 Logistic 回归分析结果构建预测 HIV 患者 TM 感染的列线图模型,见图 1。

表 2 建模组 TM 感染多因素分析

项目	B	SE	Wald χ^2	P	OR (95% CI)
常量	-17.162	4.766	12.966	<0.001	—
年龄	0.192	0.069	7.792	0.005	1.211(1.059~1.386)
肺炎	2.990	1.406	4.521	0.033	19.894(1.263~313.249)
血小板减少	2.030	0.894	5.150	0.023	7.612(1.319~43.936)
低蛋白血症	1.635	0.919	3.163	0.075	5.128(0.846~31.070)
AST 升高	2.085	0.991	4.428	0.035	8.046(1.154~56.117)
贫血	1.372	1.005	1.865	0.172	3.944(0.550~28.256)
低血钾	0.848	0.991	0.733	0.392	2.336(0.335~16.285)
白细胞减少	2.801	1.209	5.365	0.021	16.464(1.539~176.165)
CD4 ⁺ T 细胞数	0.372	0.180	4.266	0.039	1.450(1.019~2.064)

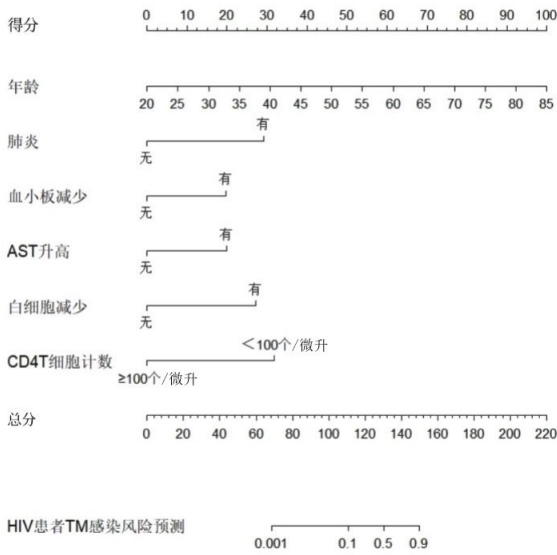
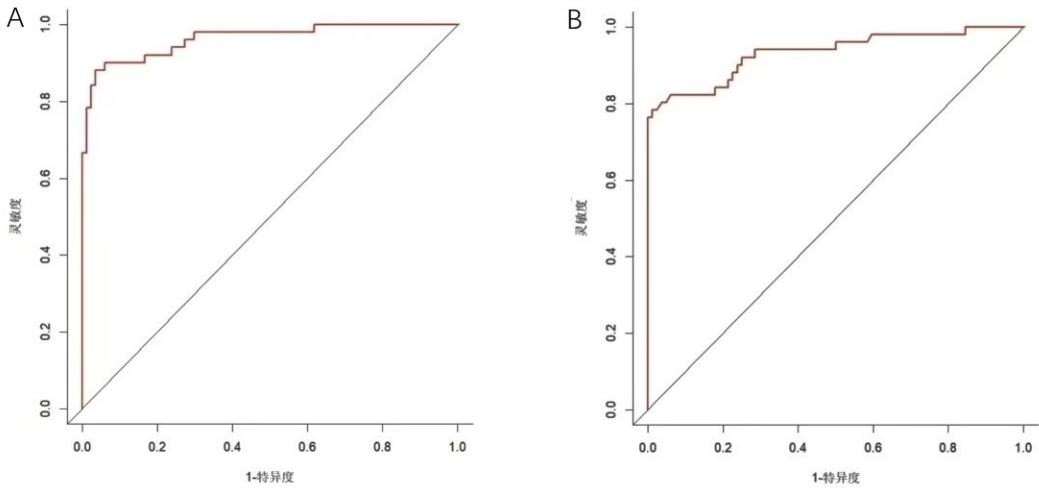


图 1 HIV 患者 TM 感染风险预测列线图模型

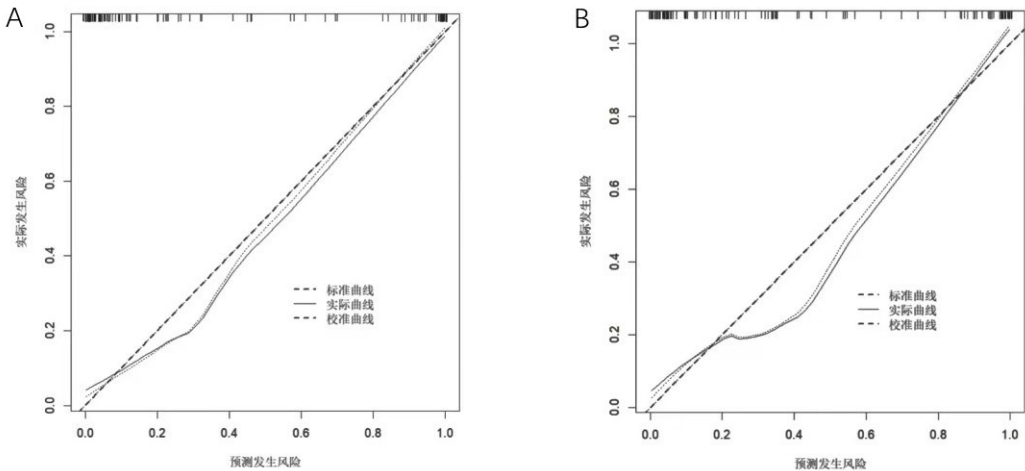
2.5 HIV 患者 TM 感染预测模型效能检验及验证 建模组 ROC 曲线分析结果显示,列线图在预测 HIV

患者 TM 感染的 AUC 为 0.970 [95% CI : 0.944 ~ 0.997), 约登指数为 0.804, 灵敏度为 96.5%, 特异度为 0.839, 最佳临界值为 0.521, 说明该模型具有较好的区分度 (见图 2A)。验证组外部验证结果显示, AUC 为 0.949 (95% CI : 0.907 ~ 0.990), 约登指数为 0.793, 灵敏度为 96.3%, 特异度为 0.830, 最佳临界值为 0.515, 说明该模型具有较好的区分度 (见图 2B)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示: $\chi^2 = 8.255, P = 0.409$, 说明模型和观察数据吻合较好。校准曲线显示: 模型预测结果与实际结果之间一致性较好 (见图 3A)。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示: $\chi^2 = 7.653, P = 0.381$ 。校准曲线显示: 模型预测结果与实际结果之间一致性较好 (见图 3B)。DCA 结果显示, HIV 患者 TM 感染阈值概率为 1% ~ 100% 时, 使用该列线图能够获得净收益 (见图 4A)。DCA 为每个阈值概率下的净获收益率, 结果显示 HIV 患者 TM 感染阈值概率为 5% ~ 100% 时, 表明使用该列线图能够获得较高的净收益 (见图 4B)。



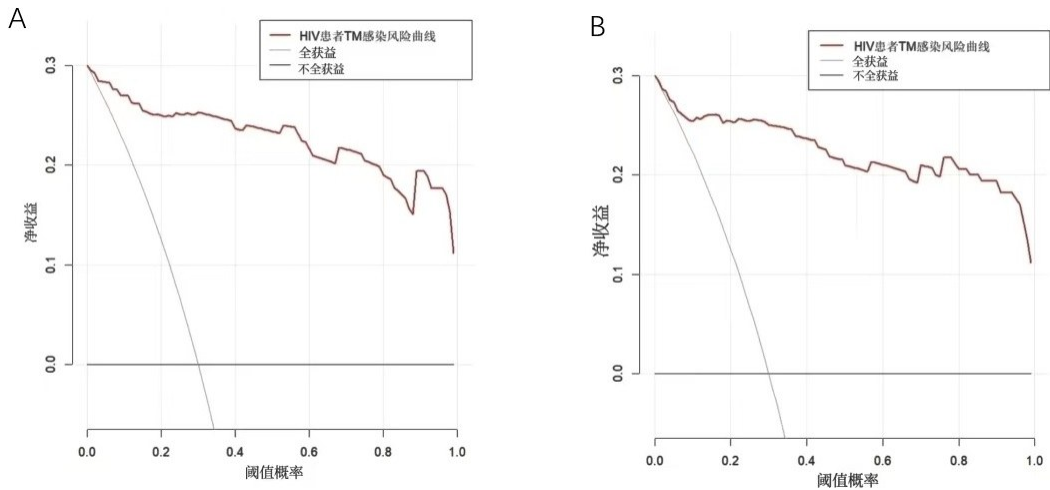
注: A. 建模组; B. 验证组。

图 2 列线图预测模型的 ROC 曲线



注: A. 建模组; B. 验证组。

图 3 列线图预测模型的校准曲线



注:A.建模组;B.验证组。

图 4 列线图预测模型的 DCA 曲线

3 讨论

TM 是青霉菌属篮状菌中唯一温度双相型罕见机会致病真菌,2022 年被 WHO 收录入真菌病原体优先级清单,流行于亚热带地区,好发于 HIV 患者等免疫功能差的人群,常见为咳嗽、发热、疲劳、体重减轻、肝脾淋巴结肿大和胃肠道异常等非特异性临床特征,具有高并发症和病死率的特点,严重威胁人类的生命健康^[14]。广西壮族自治区处于亚热带 TM 感染高流行区,当地居民有食用竹鼠的不良饮食习惯,而调查显示竹鼠携带 TM 比例高达 96%,人食用竹鼠后具有极高的 TM 感染概率^[15],而 HIV 是 TM 感染的易感人群。因此,应高度警惕免疫功能低下人群的感染风险,识别易感危险因素对及早实施针对预防干预意义重大。本研究针对 HIV 患者 TM 感染的分析结果显示,196 例 HIV 患者中,TM 感染感染率 37.24%,提示 HIV 患者 TM 感染率较高。

HIV 对机体免疫系统的影响机制主要为^[16-19]:①攻击 CD4⁺T 淋巴细胞影响机体的细胞介导免疫反应;②破坏 B 淋巴细胞使机体无法产生足够的抗体对抗外来病原体;③损害巨噬细胞功能,使其不能有效地清除体内产生的病毒载量,同时损害其他的组织器官;④HIV 感染后会诱导机体生成血小板抗体、单核巨噬系统增殖,增加对血小板的破坏,外周血小板减少,降低机体免疫系统功能和抗应激反应能力。上述机制可导致 HIV 患者机体免疫系统功能受损、功能障碍,导致机体对各种病菌的抵抗力显著下降。而 TM 作为一种机会致病真菌,在免疫功能低下的 HIV 患者中更容易趁虚而入。在本研究中,对 196 例 HIV 患者进行分析发现,随着 HIV 对免疫系统的破坏,患者感染 TM 的风险呈明显上升趋势。具体而言,CD4⁺T 淋巴细胞被攻击后数量减少。已有研究表明,在 HIV 患者中,

免疫系统的上述受损机制与 TM 感染的发生率密切相关^[1]。黄强等^[20]的研究发现,CD4⁺T 淋巴细胞计数低于一定水平的 HIV 患者,感染 TM 的风险大大增加。在本研究 TM 感染的 51 例 HIV 患者中,CD4⁺T 淋巴细胞 <100 个/微升有 48 例,占比 94.12%(48/51),CD4⁺T 淋巴细胞最低为 21 个/微升。同时,B 淋巴细胞功能受损后造成体液免疫应答缺陷,患者体内无法产生足够抗体,在面对 TM 入侵时难以有效抵御,增加易感性^[21]。此外,巨噬细胞功能受损不仅无法及时清除体内病毒载量,也难以有效应对 TM^[22]。但因条件受限等客观因素影响,本研究未将 B 淋巴细胞、巨噬细胞两者作为变量纳入进行探讨,有待日后将两者纳入自变量作进一步研究探索。

本研究发现,年龄越大,合并有肺炎、血小板减少、白细胞减少,AST 升高、CD4⁺T 淋巴细胞计数 <100 个/微升的 HIV 患者 TM 感染的发生率较高。年龄越大、合并有肺炎的 HIV 患者 TM 感染风险是年龄越小、无肺炎患者的 1.211、19.894 倍(95% CI:1.059~1.386,1.263~313.249),原因可能为年龄越大的 HIV 患者机体代谢紊乱、免疫系统功能越差,且年龄增长可加速免疫衰老进展,过早的免疫衰老使肺炎等合并症的发生率升高,使之罹患机会性感染的风险亦随之增加^[23-24]。有血小板减少的 HIV 患者发生 TM 感染高,发生风险是无血小板减少患者的 7.612 倍(95% CI:1.319~43.936)。有白细胞减少 HIV 患者较无白细胞减少患者 TM 感染风险高(OR=16.464,95% CI:1.539~176.165)。白细胞是清除细菌、病毒、真菌等病原体参与炎症反应的一种血液细胞,具有维持免疫系统正常的功能,能保护机体免受感染,白细胞减少可导致机体免疫系统受损,增加感染的发生风险^[25]。AST 升高与 HIV 患者 TM 感染呈正相关(B

=2.085), 即有 AST 升高的 HIV 患者 TM 感染发生风险越高。AST 是临床评估肝损伤的重要指标, AST 升高可能为 TM 侵犯肝脏引起肝细胞线粒体损伤并促进 AST 释放入血所致^[26], 提示 AST 升高能预测 HIV 患者合并 TM 感染。CD4⁺ T 淋巴细胞计数与 TM 感染呈正相关 ($B = 0.372$), CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 100 个/微升的 HIV 患者 TM 感染风险高于 ≥ 100 个/微升的患者 ($OR = 1.450, 95\% CI : 1.019 \sim 2.064$), 即 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 100 个/微升则 TM 感染风险越高。CD4⁺ T 淋巴细胞是人体最重要的免疫细胞, 主要参与机体的细胞和体液免疫, 其数量减少可导致机体免疫功能降低或缺陷, 使机会性感染风险增加^[27]。文献报道, 年龄、血小板减少、CD4⁺ T 淋巴细胞数量、HBV/HCV 感染、机会性感染及抗病毒治疗相关联, 是 HIV 感染/AIDS 患者病情进展及预后的预测指标^[28-29]。因此, 临床医生应对上述影响因素予以重点关注。

本研究构建的 HIV 患者 TM 感染预测模型列线图, 模型最终纳入年龄、肺炎、血小板减少、白细胞减少、AST 升高、CD4⁺ T 淋巴细胞计数 6 个变量, 这些变量均容易获取, 临床可据此制定 HIV 患者 TM 感染的防治措施。该模型在建模组和验证组 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果均 > 0.05 , 校准曲线中预测结果与实际结果一致性较好, 表明模型具有较好的区分度和校准度。临床决策曲线建模组和验证组风险范围显示为正向净收益率。

综上所述, HIV 对机体免疫系统受损机制是导致年龄越大、血小板减少、白细胞减少、AST 升高以及 CD4⁺ T 淋巴细胞计数降低等危险因素出现的重要原因, 也为构建 HIV 患者 TM 感染的预测模型提供了理论基础。在预测模型中, 这些反映免疫系统受损的指标可以作为重要变量纳入, 以更好地评估 HIV 患者感染 TM 的风险。目前, 本研究仅选择本院收治的 HIV 患者进行单中心调查, 存在样本代表性不足, 可能导致结果存在一定偏倚, 有待日后采用多中心调查, 并将 B 淋巴细胞、巨噬细胞作为变量纳入作进一步研究验证。

参考文献:

[1] 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.

[2] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病诊疗专家共识(2024年更新版)[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(6): 563-572.

[3] NARAYANASAMY S, DOUGHERTY J, ROGIERVAN DOORN H, et al. Pulmonary talaromycosis: a window into the immunopathogenesis of an endemic mycosis[J].

Mycopathologia, 2021, 186(5): 707-715.

- [4] SUN J J, SUN W W, TANG Y, et al. Clinical characteristics and risk factors for poor prognosis among HIV patients with Talaromyces marneffeii bloodstream infection[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 514-516.
- [5] 邹盛华, 方美兰, 林珍丽, 等. 马尔尼菲篮状菌病 18 例患者临床特征和微生物学检测分析[J]. 中国热带医学, 2023, 23(2): 139-145.
- [6] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021年版)[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(11): 1182-1201.
- [7] MORRISSEY CO, GILROY NM, MACESIC N, et al. Consensus guidelines for the use of empiric and diagnostic-driven antifungal treatment strategies in haematological malignancy, 2014[J]. Intern Med J, 2014, 44(12b): 1298-1314.
- [8] 陈锋. 医用多元统计分析方法[M]. 北京: 中国统计出版社, 2000: 27-28.
- [9] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 543.
- [10] 中国成人血小板减少症急诊管理共识专家组. 中国成人血小板减少症急诊管理专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(2): 161-168.
- [11] ULLDEMOLINS M, ROBERTS JA, RELLO J, et al. The effects of hypoalbuminaemia on optimizing antibacterial dosing in critically ill patients[J]. Clin Pharmacokinetic, 2011, 50(2): 99-110.
- [12] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4版. 北京: 科学出版社, 2018: 14-15, 21-22.
- [13] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 31-33.
- [14] 周怡菲, 廖克驹, 黄自桥, 等. 人类免疫缺陷病毒阴性马尔尼菲篮状菌感染 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(6): 723-725.
- [15] 蒋玲, 李吉垚, 夏铭楠. 肺结核并发马尔尼菲篮状菌和鸟分枝杆菌多重感染一例[J]. 中国防痨杂志, 2023, 45(11): 1108-1111.
- [16] SALMINEN A. Immunosuppressive network promotes immunosenescence associated with aging and chronic inflammatory conditions[J]. J Mol Med(Berl), 2021, 99(11): 1553-1569.
- [17] 颜新爽, 秦玉荣, 王素芳. 基线 CD4⁺ T 淋巴细胞计数水平与 HIV/AIDS 患者抗病毒治疗后免疫重建结局的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(4): 373-377.
- [18] EJIGU S, HAILE D, SOLOMON Y. Effect of malaria and HIV/AIDS co-infection on red blood cell indices and its relation with the CD4 level of patients on HAART in Bench Sheko Zone, Southwest Ethiopia[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0263865.

(下转第 280 页)

- Discov,2023,9(1):25.
- [15] WOLCHOK J D, KLUGER H, CALLAHAN M K, et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced melanoma [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(2):122-133.
- [16] KATSUKI S, JHA P K, LUPIERI A, et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) promotes macrophage activation via LDL receptor-independent mechanisms[J]. *Circ Res*, 2022, 131(11):873-889.
- [17] HORTON J D, SHAH N A, WARRINGTON J A, et al. Combined analysis of oligonucleotide microarray data from transgenic and knockout mice identifies direct SREBP target genes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(21):12027-12032.
- [18] CHEN M, ZHANG J W, SAMPIERI K, et al. An aberrant SREBP-dependent lipogenic program promotes metastatic prostate cancer[J]. *Nat Genet*, 2018, 50(2):206-218.
- [19] HONG X, ROH W, SULLIVAN R J, et al. The lipogenic regulator SREBF2 induces transferrin in circulating melanoma cells and suppresses ferroptosis [J]. *Cancer Discov*, 2021, 11(3):678-695.
- [20] CRONIN S J F, SEEHUS C, WEIDINGER A, et al. The metabolite BH4 controls T cell proliferation in autoimmunity and cancer [J]. *Nature*, 2018, 563(7732):564-568.
- [21] HILL D L, CARR E J, RUTISHAUSER T, et al. Immune system development varies according to age, location, and anemia in African children[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(529):eaaw9522.
- [22] WANG W M, GREEN M, CHOI J E, et al. CD8⁺ T cells regulate tumour ferroptosis during cancer immunotherapy[J]. *Nature*, 2019, 569(7755):270-274.
- [23] CHIANG H C, LIN M Y, LIN F C, et al. Transferrin and prealbumin identify esophageal cancer patients with malnutrition and poor prognosis in patients with normal albuminemia; a cohort study[J]. *Nutr Cancer*, 2022, 74(10):3546-3555.
- [24] XU Z H, HAN D L, ZHANG Y, et al. The effects of aging, sex, and tumor burden on the peripheral blood immune cell profile and absolute counts [J]. *J Cancer*, 2024, 15(12):3930-3938.
- [25] KNOPP R H. Introduction: low-saturated fat, high-carbohydrate diets: effects on triglyceride and LDL synthesis, the LDL receptor, and cardiovascular disease risk [J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 2000, 225(3):175-177.
- [26] LI J J, WANG J H, TIAN T, et al. The liver microenvironment orchestrates FGL1-mediated immune escape and progression of metastatic colorectal cancer [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):6690.

收稿日期:2025-01-09;修回日期:2025-02-20

(本文编辑 钟琳)

(上接第 269 页)

- [19] 门娅玲,何伶俐,赵春蓉,等. 人类免疫缺陷病毒相关免疫性血小板减少症患者糖皮质激素治疗后复发的影响因素[J]. *中国性科学*, 2023, 32(1):133-137.
- [20] 黄强,王宇,江渊,等. (1-3)- β -D 葡聚糖联合降钙素原、CD4⁺ T 淋巴细胞多指标在艾滋病患者马尔尼菲篮状菌感染早期诊断临床研究[J]. *中国真菌学杂志*, 2024, 19(1):21-24, 29.
- [21] 郭娜,宋爱心,张秋月,等. HIV-1 感染早期 B 淋巴细胞免疫应答研究进展[J]. *中国病毒病杂志*, 2018, 8(2):109-113.
- [22] 沈林霞. 马尔尼菲篮状菌通过精氨酸代谢影响巨噬细胞极化和杀伤的机制[D]. 南宁:广西医科大学, 2019.
- [23] 郭悦,张燕琳,朱丹,等. 病毒学抑制的 HIV-1 感染者免疫衰老相关 CD4⁺ T 淋巴细胞亚群的分析[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(12):2262-2270.
- [24] PATEL P P, WELLER J H, WESTERMANN C R, et al. Appendectomy and cholecystectomy outcomes for pediatric cancer patients with leukopenia: a NSQIP-pediatric study[J]. *J Surg Res*, 2021, 267:556-562.
- [25] WANG G, WEI W D, JIANG Z S, et al. *Talaromyces marneffei* activates the AIM2-caspase-1/-4-GSDMD axis to induce pyroptosis in hepatocytes[J]. *Virulence*, 2022, 13(1):963-979.
- [26] 张怡洁,黄金龙,杨薇. 艾博韦泰治疗获得性免疫缺陷综合征的效果及药物不良反应[J]. *中国药物与临床*, 2024, 24(2):125-129.
- [27] 樊慧峰,曾森强,黄莉,等. 人类免疫缺陷病毒阴性儿童马尔尼菲篮状菌感染 11 例外周血免疫学特征及基因变异分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2024, 39(1):44-48.
- [28] 戴国瑞,种雪静,肖江,等. 成人 HIV/AIDS 病人 HAART 前血小板减少的发生率及相关因素分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2016, 22(11):860-863.
- [29] 何清辉,黄劲华,罗育勤,等. 高效抗逆转录病毒治疗 AIDS 伴有严重血小板低下的疗效观察[J]. *数理医药学杂志*, 2019, 32(3):334-336.

收稿日期:2024-10-06;修回日期:2024-12-23

(本文编辑 覃黎黎)