

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20217705

· 论 著 ·

HIV 阴性儿童马尔尼菲篮状菌病 2 例临床分析并文献复习

范江花¹, 罗海燕¹, 杨龙贵¹, 王承娟¹, 杨 珍¹, 黄 康¹, 王梦莹², 肖政辉¹

[1. 湖南省儿童医院急救中心(急诊综合一科), 湖南 长沙 410007; 2. 南华大学儿科学院, 湖南 衡阳 421000]

[摘要] **目的** 总结 2 例人类免疫缺陷病毒(HIV)阴性儿童马尔尼菲篮状菌病(TSM)患儿的临床特征。**方法** 分析某儿童医院收治的 2 例 HIV 阴性 TSM 患儿的临床特点及实验室资料、存在的基础疾病, 并复习相关文献, 总结 TSM 感染患儿的临床特征及诊治经验。**结果** 2 例 HIV 阴性 TSM 患儿中病例 1 以右下肢肿块为首发症状, 1 个月余后才出现发热及咳嗽, 误诊为结核感染; 病例 2 以发热、三系减少及肝脾、淋巴结大等表现起病。病例 1 行基因检测为 STAT1 基因突变, 病例 2 有反复灰指甲及口腔溃疡病史, 均行血、骨髓培养及淋巴结活检确诊。病例 1 先后予以伏立康唑、两性霉素 B 脂质体静脉滴注, 伊曲康唑口服维持治疗, 共治疗 1 年后停药; 病例 2 一直予以伏立康唑治疗(先静脉滴注后口服), 共 7 个月后停药, 均无复发。**结论** TSM 可发生在 HIV 阴性儿童, 且可能存在 STAT1 基因突变。对于治疗效果差的患儿, 应尽早行培养或组织活检以明确诊断, 并积极查找 TSM 可能存在的基础疾病, 以达到早期诊断、早期治疗和改善预后的目的。

[关键词] 马尔尼菲篮状菌; STAT1 基因突变; 人类免疫缺陷病毒; 儿童

[中图分类号] R519 R725.1

Clinical analysis of *Talaromyces marneffei* in HIV-negative children: 2 case report and literature review

FAN Jiang-hua¹, LUO Hai-yan¹, YANG Long-gui¹, WANG Cheng-juan¹, YANG Zhen¹, HUANG Kang¹, WANG Meng-ying², XIAO Zheng-hui¹ (1. *Pediatric Emergency Center [Emergency Department I], Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China*; 2. *Pediatric College, University of South China, Hengyang 421000, China*)

[Abstract] **Objective** To summarize the clinical characteristics of 2 cases of human immunodeficiency virus (HIV)-negative children suffered from *Talaromyces marneffei* (TSM). **Methods** Clinical characteristics, laboratory data and underlying diseases of 2 HIV-negative children with TSM and treated in a children's hospital were analyzed, relevant literatures were reviewed to summarize the clinical characteristics as well as diagnosis and treatment experience of children with TSM. **Results** Among 2 HIV-negative children with TSM, case 1 presented the initial symptom of mass in the right lower limb, developed fever and cough more than 1 month later, and was misdiagnosed as tuberculosis infection; case 2 began with fever, with pancytopenia, hepatosplenomegaly and lymph node enlargement. Gene test of case 1 presented STAT1 gene mutation, case 2 had a history of recurrent onychomycosis and oral ulcer, which were confirmed by blood, bone marrow culture and lymph node biopsy. Case 1 was treated with intravenous drip of voriconazole and amphotericin B liposome as well as oral medications of itraconazole for maintenance therapy, medication was stopped after 1 year of treatment; case 2 had been treated with voriconazole (intravenous drip first, then oral medication) for 7 months, and there was no recurrence. **Conclusion** TSM can occur in HIV-negative children, and there may be STAT1 gene mutation. For children with poor treatment effect, culture or tissue biopsy should be performed as early as possible to make a confirmed diagnosis, and actively find the possible underlying diseases of TSM, so as to achieve early diagnosis, early treatment and prognosis improvement.

[收稿日期] 2020-11-30

[作者简介] 范江花(1980-), 女(汉族), 湖南省邵阳市人, 副主任医师, 主要从事儿童疑难疾病研究。

[通信作者] 罗海燕 E-mail: luohaiyan0429@126.com

[Key words] *Talaromyces marneffei*; STAT1 gene mutation; human immunodeficiency virus; child

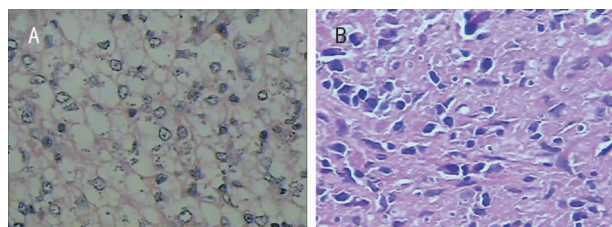
马尔尼菲篮状菌病(*Talaromyces marneffei*, TSM)是由马尔尼菲篮状菌(*Talaromyces marneffei*, TM)引起的一种少见深部真菌病,多见于人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性宿主或免疫抑制宿主^[1],免疫功能正常宿主少见,发生于儿童更为少见^[2],主要累及单核巨噬细胞系统,临床表现复杂多样,病死率高,极易误诊。近年来,儿童侵袭性真菌感染日益受到重视,儿童播散性 TSM 罕见报道,而 STAT1 基因突变免疫缺陷致儿童播散性 TSM 报道更罕见,因此现将本院收治的 2 例非 HIV 儿童播散性 TSM 报告如下,并结合相关文献进行复习,以提高 TSM 的早期诊断及鉴别诊断,提高临床医生对该病的认识。

1 病例资料

1.1 一般资料 病例 1,男性,2 岁,因发现右下肢肿块 2 个月余,反复发热,咳嗽 20 d 入院。外院多所医院治疗无好转,查胸部 CT 考虑结核感染可能,予 HRZE 抗结核治疗仍未见效,PPD 皮试及结核感染 T 细胞均阴性,考虑依据不足,入本院治疗。体格检查:神清,营养不良貌,浅表多处淋巴结肿大,颈软,双肺可闻及湿啰音,心率 130 次/分,腹膨隆,皮下脂肪薄,肝肋下 5 cm,质硬,脾未及,右下肢近踝关节处可见一约 5 cm×6 cm 大小肿块,质硬,无压痛及红肿,皮温不高,肢端暖。实验室检查:血常规正常,降钙素原(PCT)2.07 ng/mL,C 反应蛋白(CRP)48.70 mg/L,血沉(ESR)62 mm/h;肝功能:清蛋白 25.50 g/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)202.10 IU/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)518.40 IU/L,乳酸脱氢酶(LDH)690.0 IU/L;真菌 β-1,3-D-葡聚糖检测(G 试验)及曲霉菌抗原正常;血、真菌培养阴性;体液免疫及淋巴细胞免疫基本正常。胸部 CT 增强示肺结核并血播散、合并真菌感染;支气管镜示右中开口肉芽增生阻塞,黏膜糜烂坏死;腹部彩超示肝大,淋巴结肿大融合;深部真菌感染?淋巴瘤?炎性包块?下肢 CT 右侧腓骨中下段病变,考虑感染性病变?合并病理性骨折?淋巴结活检结果符合真菌感染(见图 1A)。特殊染色结果: PAS(+)可找见真菌孢子。我院及北京医院骨髓培养均示 TM 生长。

病例 2,女性,4 岁 10 个月,因发热、咳嗽 14 d 入

院,当地医院治疗无好转,既往体质欠佳,2 岁 6 个月起有反复灰指甲和口腔溃疡病史,有长期服用中药史。体格检查:神清,贫血面容,左锁骨上可扪及蚕豆大小串珠状淋巴结,活动度差,边界欠清,部分可融合,颈软,双肺可闻及少许湿啰音,心率 100 次/分,腹膨隆,肝肋下 4~5 cm,脾肋下 7~8 cm,质硬。实验室检查:血常规白细胞计数(WBC) $2.94 \times 10^9/L$,血红蛋白(Hb)77 g/L,血小板计数(PLT) $81 \times 10^9/L$;PCT 8.01 ng/mL;肝功能:AST 125.3 IU/L,清蛋白 26.8 g/L,PPD 及结核感染 T 试验阴性;G 试验 2 327.1 pg/mL,曲霉菌抗原 0.688;体液免疫及淋巴细胞免疫基本正常;骨髓细胞学示增生明显活跃,可见中毒颗粒。血培养阴性,两次痰真菌培养、骨髓普通+真菌培养均示 TM;胸腹部 CT 平扫+增强显示:(1)脾大,脾脏内结节状不均匀强化,性质待定;(2)肺部感染(真菌?结核?),腹膜后肿块彩超示脾大、肝大,腹腔及腹膜后淋巴结大,盆、腹腔积液。淋巴结活检符合真菌性淋巴结炎(见图 1B)。特殊染色结果:真菌荧光免疫染色及 PAS 染色(+)

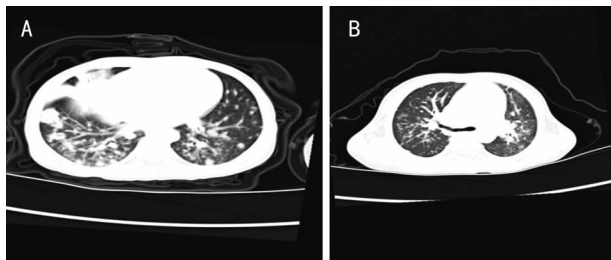


A: 病例 1(2016 年 2 月 14 日)淋巴结活检组织细胞内可见真菌孢子样结构。B: 病例 2(2019 年 4 月 26 日)淋巴结活检可见大量真菌孢子结构。

图 1 2 例 HIV 阴性 TSM 患儿淋巴结活检结果(HE×400)
Figure 1 Lymph node biopsy results of 2 HIV-negative children with TSM (HE×400)

1.2 诊疗经过 病例 1 先后予以伏立康唑(3 周)、两性霉素 B 脂质体抗真菌感染(2 周),护肝等治疗,病情好转出院。随访:出院后一直予以伊曲康唑口服,右下肢肿块逐渐消退,多次肺泡灌洗及骨髓真菌培养均阴性后再服药 6 个月,共 1 年后停药,现随访患儿未再复发,偶有感冒,体质一般,已上幼儿园,目前正在准备造血干细胞移植过程中(等待配型结果中)。病例 2 予以伏立康唑抗真菌感染(家属因经济原因拒绝用两性霉素 B),用药 2 d 后体温正常,病

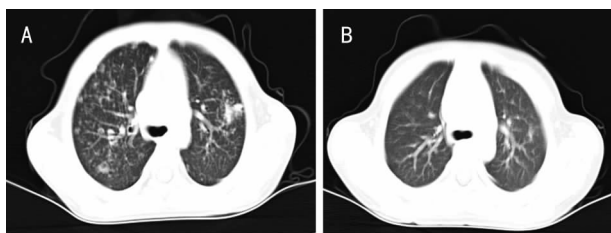
情好转出院。随访:出院后一直口服伏立康唑治疗,多次复查各项指标均阴性,肺部 CT 病变吸收,腹部彩超脾肋下未及,肝肋下 17 mm,共 7 个月后停药。目前患儿体质尚可,无其他特殊不适。见图 2、3。



A: 2016 年 1 月 22 日肺部 CT 示片状高密度影及弥漫性分布斑点状、大小不一结节状密影;B: 2016 年 3 月 22 日示片状高密度影及弥漫性分布条索状、结节状高密度影范围较前明显缩小。

图 2 治疗前后病例 1 肺部 CT 结果

Figure 2 Pulmonary CT findings of case 1 before and after treatment



A: 2019 年 4 月 19 日肺部 CT 示双肺弥漫分布小结节模糊影;B: 2019 年 7 月 13 日复查示左肺上叶可见少许淡薄斑片状影,未见结节模糊影。

图 3 治疗前后病例 2 肺部 CT 结果

Figure 3 Pulmonary CT findings of case 2 before and after treatment

1.3 基因检测结果 病例 1 行免疫缺陷相关基因检测示:免疫缺陷病(STAT1 基因突变),病例 2 因经济因素未完善免疫缺陷相关基因检测。

2 文献复习

以“马尔尼菲青霉菌/病”或“马尔尼菲篮状菌/病”为关键词,检索时间为 2010 年 1 月—2020 年 1 月,在万方医学网数据库和中国知网数据库检索中文共 484 篇,“马尔尼菲青霉菌/病”或“马尔尼菲篮状菌/病”和“儿童”共 23 篇,其中病例报告 21 篇。同时以“*Penicillium marneffei* 或 *Talaromyces marneffei*”为关键词对 PubMed 数据库进行检索,

英文文献共 340 篇。以“*Penicillium marneffei* 或 *Talaromyces marneffei*”和“children”为关键词进行检索共 24 篇,病例报告 10 篇。因搜索到的英文文献病例大部分来自国内,因此将国内外文献一起总结。

HIV 阴性儿童 TSM 病例共 53 例,年龄 3 个月~13 岁,其中男性 36 例(67.9%),临床表现:大部分患儿以呼吸系统疾病为首发 30 例(56.6%),神经系统 4 例(7.5%),皮疹 4 例(7.5%),颈部肿块 3 例(5.7%),下肢肿块起病 1 例(1.9%);合并嗜血细胞综合征 6 例。其中发热 45 例(84.9%),肝大 35 例(66.0%),脾大 30 例(56.6%),淋巴结肿大 30 例(56.6%),皮疹(脓疱或结节)7 例(13.2%),误诊肺结核 5 例(9.4%)。既往史:X-连锁高 IgM 6 例,反复口腔溃疡 4 例,反复肺炎 4 例,先天性巨结肠 2 例,早产 2 例,结核 2 例,高 IgE 综合征、G-6PD 酶缺乏、白血病、水痘、左下肺囊腺瘤样畸形合并感染各 1 例。确诊方法:骨髓培养 24 例(45.3%),血培养 23 例(43.4%),淋巴结活检 16 例(30.2%),肺泡灌洗培养 8 例(15.1%),肺活检 4 例(7.5%),痰真菌培养 2 例(3.8%),脑脊液、腹腔穿刺液、皮肤、肿块分泌物培养各 1 例,支气管内膜、皮肤、脑组织活检各 1 例。治疗:伏立康唑 14 例,两性霉素 B 脂质体 + 伊曲康唑 11 例,伏立康唑 + 伊曲康唑 8 例,两性霉素 B 脂质体 + 伏立康唑 4 例,两性霉素 3 例,氟康唑 3 例,伊曲康唑 2 例,两性霉素 + 氟康唑 1 例,未治疗 7 例。预后:好转 32 例(60.4%),死亡 21 例(39.6%)。

3 讨论

TSM 是由 TM 感染引起的一种深部真菌病,多见于 HIV 阳性患者,HIV 阴性儿童播散性 TSM 报道很少^[3],由于其临床表现缺乏特异性,常导致临床误诊及漏诊^[4]。TM 为条件致病菌,是迄今所发现的唯一能使人类致病的双相青霉菌,是东南亚地区重要的致病性热变形真菌^[5],吸入分生孢子为主要传播途径^[6]。根据其生物特性 2011 年由马尔尼菲青霉菌更名为马尔尼菲篮状菌^[7]。TM 感染病情进展快,病死率高,因此快速准确地诊断对改善患儿预后起着至关重要的作用^[8]。TM 通常经肺侵入人体,肺常是全身性播散性感染的首要器官。也可通过网状内皮系统播散,出现淋巴结、肝脾大及三系或两系减少。本文病例 2 有发热及咳嗽,但咳嗽症状

及肺部体征均不明显,而肺部 CT 改变均较重。因此,早期行肺部 CT 检查有助于临床判断。TSM 临床缺乏特异性,易与隐球菌病、结核病等混淆,给临床诊断带来困难,而 HIV 阴性 TM 感染典型临床表现仍未明确^[2]。Qiu 等^[9]发现 HIV 阴性 TM 感染合并胸腔积液患者中,31.1% 被误诊为结核感染,并长期接受抗结核治疗。真菌培养或组织病理学检查是诊断 TSM 的金标准^[10]。本院病例 1 以肢体肿块起病,后出现呼吸系统症状,误诊为结核感染。病例 2 以发热,肝脾大及三系减少起病,高度考虑血液系统疾病,最后 2 例均行骨髓培养及淋巴结活检确诊。因此,在临床上出现治疗疗效欠佳,应尽早行培养或组织活检以明确诊断。病例 2 G 试验和半乳甘露聚糖检测(GM 试验)均增高,但病例 1 均正常,因此不能只根据 G 试验、GM 试验结果否定侵袭性真菌感染的可能,需结合临床判断。TSM 多发生于 HIV 阳性患者,但也可发生于 HIV 阴性者,表明 HIV 阴性和没有继发性免疫缺陷的 TSM 患者可能有潜在的未被认识的免疫缺陷。因此,对 HIV 阴性侵袭性真菌感染患儿进行基因检测是很有必要的。研究证实,HIV 阴性 TSM 常有免疫功能异常,如严重联合免疫缺陷、先天性中性粒细胞缺乏、高 IgE 和高 IgM 综合征等^[11-12]。(IFN- γ)/STAT1 信号通路和 STAT3-介导 Th17 分化等基因缺陷可能与 HIV 阴性儿童真菌感染相关^[2,13]。Lee 等^[14]研究发现,信号传导与转录活化因子 1(STAT1)功能获得性紊乱是儿童侵袭性真菌病的潜在病因。Zeng 等^[11]回顾 7 例非 HIV-TSM 婴幼儿,其中 5 例有反复肺炎、鹅口疮及嗜血细胞综合征等基础疾病。文献总结报道了 19 例免疫缺陷患者中 15 例为侵袭性真菌感染,10 例为 α -连锁高 IgM 综合征,3 例高 IgE 综合征,4 例 STAT1 获得性紊乱,2 例常染色体隐性 IFN- γ RI 缺陷^[15-16]。本文文献复习病例中近 50% 患儿既往存在不同程度的免疫基础疾病,说明 TSM 患者大部分跟免疫功能缺陷或异常相关。本文报道的 2 例患儿均存在免疫功能异常,但 T 细胞免疫及体液免疫均无异常,其中病例 1 基因检测示 STAT1 基因突变,确诊为免疫缺陷病;病例 2 既往有反复灰指甲及口腔溃疡病史,为慢性皮肤黏膜念珠菌感染(CMC)的特征。STAT1 是细胞多种信号传导途径相交叉的枢纽,其基因突变可导致原发性免疫缺陷病(PID)的发生^[17-18]。98% STAT1 功能获得性突变可能发展为 CMC 感染^[19],若发生侵袭性真菌感染或癌症,提示预后不良^[20]。本文病例 1 确诊

STAT1 基因突变,既往无 CMC 感染,而未确诊的病例 2 既往却有 CMC 感染的临床特点。STAT1 基因突变致侵袭性真菌感染的报道甚少,甘川等^[21]报道 5 例 STAT1 功能获得性基因突变儿童慢性皮肤黏膜念珠菌病中仅 1 例为侵袭性真菌感染。病例 1 即为 STAT 基因突变所致侵袭性 TSM。STAT1 功能获得性突变患者 70%~80% 的淋巴细胞数、淋巴细胞功能及免疫球蛋白处于正常水平。目前 STAT1 基因突变致免疫缺陷病除干细胞移植外,尚缺乏有效疗法。国外有 15 例患者接受了造血干细胞移植(HSCT)治疗,其中仅有 6 例存活(40%)。因此 HSCT 可以作为一种有效的治疗方式,但其并发症可能导致移植后重建失败而降低存活率^[22]。

TSM 的治疗方案目前尚无统一建议,早期诊断及有效、低毒、规律的抗真菌药物是治疗的关键。TSM 抗菌药物治疗方案首选两性霉素 B,接着用伊曲康唑序贯治疗^[23]。但两性霉素 B 可致肝肾功能损伤、重度低血钾等严重不良反应,具有一定局限性。伏立康唑是新型广谱三唑类抗真菌药,可作为 TSM 的治疗药物应用于临床。Ouyang 等^[24]分析伏立康唑在治疗播散性 TM 感染安全性和疗效性发现,14 例患者中 10 例第 16 周完全缓解,3 例部分缓解,只有 1 例无反应,均证实伏立康唑是一种有效、耐受性良好的治疗方法^[25]。本组 2 例播散性 TSM 中病例 1 先后予以静脉滴注伏立康唑、两性霉素 B 脂质体静脉滴注,后改用伊曲康唑口服维持治疗,1 年后停药;病例 2 予以伏立康唑静脉滴注 4 周后改口服,7 个月后逐渐停药,均取得良好的治疗效果。

综上所述,TSM 临床表现复杂多样,缺乏特异性,容易误诊及漏诊,给临床诊断带来困难。因此,对于抗菌药物治疗无效,且普通感染无法解释的多系统损伤,应警惕本病可能,尽快完善血、骨髓、肺泡灌洗液培养,以及组织活检(皮肤、淋巴结等)等检查进一步明确,同时积极查找导致 TSM 可能的基础疾病,如免疫缺陷相关基因检测,从而达到早期诊断,早期治疗,降低病死率的目的,改善预后。

[参 考 文 献]

- [1] 谢雅利,李园园,胡成平,等. HIV 抗体阴性的马尔尼菲青霉菌病患者的易感因素及免疫状态分析[J]. 中国真菌学杂志, 2016, 11(3): 174-177.
- [2] Lee PP, Lao-Araya M, Yang J, et al. Application of flow cytometry in the diagnostics pipeline of primary immunodeficiencies underlying disseminated *Talaromyces marneffei* infection

- in HIV-negative children [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2189.
- [3] Lei M, Yu U, Zhang N, et al. An HIV-negative infant with systemic *Talaromyces marneffei* infection [J]. *Int J Infect Dis*, 2018, 77: 3–4.
- [4] 詹森林, 邓群益, 李晓鹤, 等. 非艾滋病儿童马尔尼菲青霉菌肺炎一例 [J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(4): 252–253.
- [5] 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.
- [6] Zhang R, Liu LZ, Zhou HW, et al. Nationwide surveillance of clinical carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) strains in China [J]. *EBioMedicine*, 2017, 19: 98–106.
- [7] Samson RA, Yilmaz N, Houbraken J, et al. Phylogeny and nomenclature of the genus *Talaromyces* and taxa accommodated in *Penicillium* subgenus *Biverticillium* [J]. *Stud Mycol*, 2011, 70(1): 159–183.
- [8] Qiu Y, Zhang JQ, Pan ML, et al. Determinants of prognosis in *Talaromyces marneffei* infections with respiratory system lesions [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(16): 1909–1918.
- [9] Qiu Y, Zeng W, Zhang H, et al. Comparison of pleural effusion features and biomarkers between talaromycosis and tuberculosis in non-human immunodeficiency virus-infected patients [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 745.
- [10] Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives [J]. *Ther Adv Infect Dis*, 2016, 3(1): 15–21.
- [11] Zeng W, Qiu Y, Lu DC, et al. A retrospective analysis of 7 human immunodeficiency virus-negative infants infected by *Penicillium marneffei* [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(34): e1439.
- [12] Pan ML, Qiu Y, Zeng W, et al. Talaromycosis-associated secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in nine human immunodeficiency virus-negative patients: a multicenter retrospective study [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 3807–3816.
- [13] Ma BH, Ng CS, Lam R, et al. Recurrent hemoptysis with *Penicillium marneffei* and *Stenotrophomonas maltophilia* in Job's syndrome [J]. *Can Respir J*, 2009, 16(4): e50–e52.
- [14] Lee PP, Mao HW, Yang WL, et al. *Penicillium marneffei* infection and impaired IFN- γ immunity in humans with autosomal-dominant gain-of-phosphorylation STAT1 mutations [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 133(3): 894–896. e5.
- [15] Fan HF, Huang L, Yang DY, et al. Pediatric hyperimmunoglobulin E syndrome: a case series of 4 children in China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(14): e0215.
- [16] Du X, Tang WJ, Chen XE, et al. Clinical, genetic and immunological characteristics of 40 Chinese patients with CD40 ligand deficiency [J]. *Scand J Immunol*, 2019, 90(4): e12798.
- [17] 陈学梅, 徐祺玲, 安云飞, 等. STAT1 基因突变引起的原发性免疫缺陷病研究进展 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(7): 599–601.
- [18] Jhamnani RD, Rosenzweig SD. An update on gain-of-function mutations in primary immunodeficiency diseases [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2017, 17(6): 391–397.
- [19] Okada S, Puel A, Casanova JL, et al. Chronic mucocutaneous candidiasis disease associated with inborn errors of IL-17 immunity [J]. *Clin Transl Immunology*, 2016, 5(12): e114.
- [20] Toubiana J, Okada S, Hiller J, et al. Heterozygous STAT1 gain-of-function mutations underlie an unexpectedly broad clinical phenotype [J]. *Blood*, 2016, 127(25): 3154–3164.
- [21] 甘川, 许红梅. 5 例 STAT1 功能获得性基因突变儿童慢性皮肤黏膜念珠菌病临床特点及生化免疫分析 [J]. *临床儿科杂志*, 2019, 37(10): 739–743.
- [22] Leiding JW, Okada S, Hagin D, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in patients with gain-of-function signal transducer and activator of transcription 1 mutations [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(2): 704–717. e5.
- [23] Patassi AA, Saka B, Landoh DE, et al. First observation in a non-endemic country (Togo) of *Penicillium marneffei* infection in a human immunodeficiency virus-infected patient: a case report [J]. *BMC Res Notes*, 2013, 6: 506.
- [24] Ouyang YY, Cai SQ, Liang H, et al. Administration of voriconazole in disseminated *Talaromyces (Penicillium) marneffei* infection: a retrospective study [J]. *Mycopathologia*, 2017, 182(5–6): 569–575.
- [25] Guo J, Li BK, Li TM, et al. Characteristics and prognosis of *Talaromyces marneffei* infection in non-HIV-infected children in southern China [J]. *Mycopathologia*, 2019, 184(6): 735–745.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:范江花,罗海燕,杨龙贵,等. HIV 阴性儿童马尔尼菲篮状菌病 2 例临床分析并文献复习 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(8): 754–758. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671–9638. 20217705.

Cite this article as: FAN Jiang-hua, LUO Hai-yan, YANG Long-gui, et al. Clinical analysis of *Talaromyces marneffei* in HIV-negative children: 2 case report and literature review [J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(8): 754–758. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671–9638. 20217705.