抗γ干扰素自身抗体相关反复多发淋巴结肿大患者1例及文献回顾

王妍敏[1]，李晓明[1]，刘婧娴[2]，刘　松[1]，郭雪君[1]*
（1. 上海交通大学医学院附属新华医院呼吸科，上海 200092；2. 上海交通大学医学院附属新华医院检验科，上海 200092）

摘要：本文回顾性分析我院1例抗γ干扰素自身抗体阳性患者的临床资料，并进行相关文献复习。研究中的患者反复出现多部位淋巴结肿大融合，首次发病时伴发左肺大片实变和结肠多发结节，PET-CT可见多部位淋巴结肿大，伴标准摄取值升高。患者在多家医院多次行肺和淋巴结病理活检未能确诊，我院经肺和淋巴结活检组织培养确诊为播散性马尔尼菲篮状菌感染。抗感染治疗痊愈后2个月，再次出现颈部淋巴结肿大并发蜂窝织炎，穿刺组织培养为洋葱伯克霍尔德菌感染，经抗感染治疗痊愈。行抗γ干扰素自身抗体检测呈阳性。此后患者再次出现全身多发淋巴结肿大，组织培养提示马德里分枝杆菌感染。故多发淋巴结肿大的患者，不仅要考虑恶性肿瘤的可能。除活检组织病理检查之外，组织病原学检查和机体免疫水平的检查也同样重要。随着对抗γ干扰素自身抗体的认识逐渐深入，推荐对反复罹患条件致病菌的患者进行抗γ干扰素自身抗体检测，以提高诊断的准确性和治疗的有效性。

关键词：抗γ干扰素自身抗体；马尔尼菲篮状菌；洋葱伯克霍尔德菌；马德里分枝杆菌
中图分类号：R563.1；R593.3；R51　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1672-9188(2023)10-1084-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.10.011

A case of repeated multiple lymphadenopathy associated with anti-interferon-γ autoantibodies and review of literature

WANG Yanmin[1], LI Xiaoming[1], LIU Jingxian[2], LIU Song[1], GUO Xuejun[1]*
(*1. Department of Respiration, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China; 2. Department of ClinicalLaboratory, Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200092, China*)

Key words: anti-interferon-γ autoantibody; *Talaromyces marneffei*; *Burkholderia cepacia*; *Mycobacterium mageritense*

在人体感染过程中，γ干扰素（interferon-γ，IFN-γ）通过调节T细胞免疫，对抵抗病原体感染起着至关重要的作用。2004年，首次有学者提出，血清抗IFN-γ自身抗体能够阻断IFN-γ的作用，导致免疫缺陷，进而使患者对非结核分枝杆菌（non-tuberculous *Mycobacteria*，NTM）、马尔尼菲篮状菌（*Talaromyces marneffei*，TM）、伯克霍尔德菌属等条件致病菌易感[1—2]。此后陆续有研究发现某些感染条件致病菌的“免疫正常人群”和人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）阴性人群，实际存在抗IFN-γ自身抗体阳性等免疫缺陷。由于抗IFN-γ自身抗体在临床上不作常规检测，而NTM、TM、伯克霍尔德菌属等条件致病菌在HIV阴性人群的发病率较低，其诊断存在一定的困难，常常被漏诊和误诊。本文将对我院收治的1例抗IFN-γ自身抗体阳性，先后感染TM、洋葱伯克霍尔德菌（*Burkholderia cepacia*，BC）和马德里分枝杆菌患者的临床资料进行回顾性分析，并进行相关文献复习。

1　病历资料

患者男性，62岁，因“咳嗽、淋巴结肿大4个月，气促3天”入院，2018年4月外院胸部CT示：左舌叶占位伴纵膈淋巴结肿大。经皮肺穿刺病理：慢性炎症，局部肉芽肿性炎。肺组织结核复合群DNA阳性。右侧颈部淋巴结活检：坏死性肉芽肿性炎；

收稿日期：2022-05-23
作者简介：王妍敏，主治医师，研究方向：肺血管病变及肺肿瘤。
通信作者：郭雪君，主任医师，研究方向：肺感染性疾病、慢性气道疾病及肺血管病等。

特殊染色见少量抗酸杆菌。血嗜酸性粒细胞轻度增高。2018 年 5 月查胸部 CT 提示左肺病灶较前进展，异烟肼、利福平、吡嗪酰胺及乙胺丁醇四联抗痨治疗 2 个月复查胸部 CT 进一步进展。患者遂至上海市肺科医院结核科就诊，支气管镜：左上叶固有段管口隐约可见新生肉芽，超声提示多发浅表淋巴结肿大。支气管镜和经皮肺穿刺活检病理肿瘤和结核依据均不足。遂停止抗痨，建议出院至综合性医院就诊。患者自觉咳嗽、咳痰，气促明显加重，4 个月体质量减轻 5 kg。追问病史，患者长期居住于江西，发病后曾去深圳就诊，否认发病前半年内我国南方地区、东南亚旅居史，否认竹鼠等野生动物接触史，退休后仍在工作，发病前有工作环境污水接触史。

2 诊疗经过

患者端坐呼吸，呼吸急促，入院后次日起出现发热，最高 38.5 ℃，全身多发浅表淋巴结肿大，右颈部淋巴结有压痛。左肺呼吸音稍低，可闻及干湿啰音。患者经更昔洛韦抗病毒，莫西沙星、替考拉宁以及美罗培南联合抗感染，积极改善心功能、无创呼吸机通气支持以及营养支持等治疗，症状体征好转不明显，肺部病灶进行性加重。化验显示真菌葡聚糖大于 1 000 pg/ml，HIV 初筛试验阴性，T 淋巴细胞亚群绝对计数及免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）A、IgM、IgG 均正常范围，曲霉菌半乳甘露聚糖（galactomannan，GM）试验、结核菌感染 T 细胞斑点试验为阴性，隐球菌乳胶凝集试验阴性，巨细胞病毒 IgM 抗体阳性，EB 病毒（epstein-barr virus，EBV）IgM 抗体阳性，肺炎支原体抗体阳性，痰培养：3 次热带念珠菌生长，1 次光滑念珠菌生长。8 月 9 日行 PET-CT：右肺散在结节及斑片影，左肺上下叶实变，右肺病变及左肺上叶前段、舌段、下叶基底段氟代脱氧葡萄糖（flurodeoxyglucose，FDG）代谢升高，最大标准摄取值（maximum standard uptake value，SUVmax）为 11.7，心包及左侧胸膜增厚伴 FDG 代谢升高，SUVmax 为 3.8，心包及左侧胸腔少量积液；右颈、左锁骨上、两侧腋下、纵隔、两肺门、肝门区、胰周、后腹膜、肠系膜、双侧髂外淋巴结肿大伴 FDG 代谢升高（SUVmax 7.3），大者截

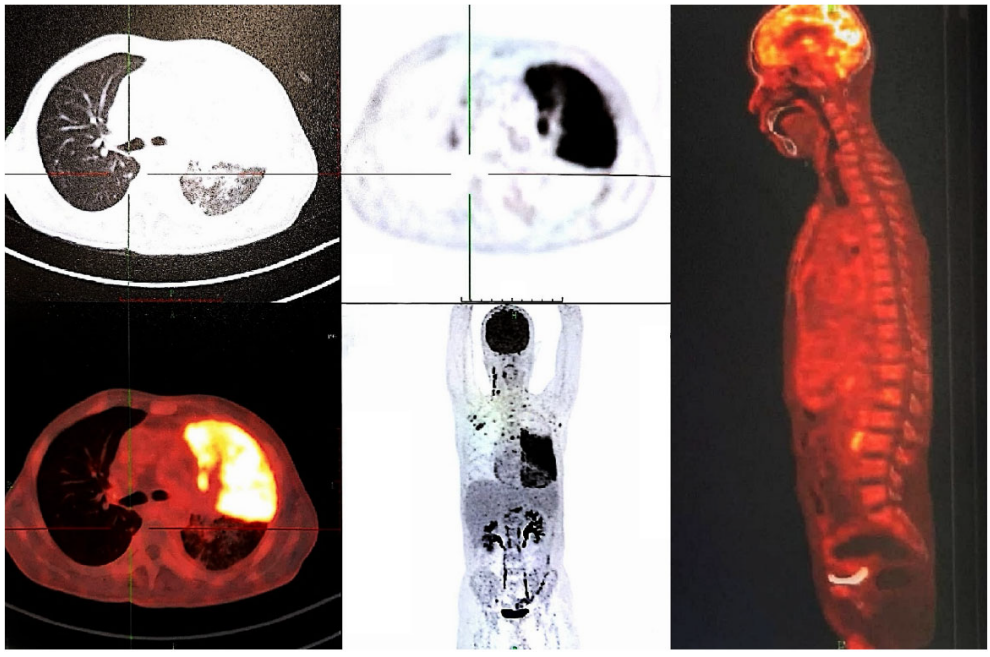


图 1　2018 年 8 月 9 日 PET-CT
Figure 1　PET-CT on Aug 9, 2018

面大小约 17 mm×14 mm；脾稍大；中轴骨骨髓弥漫性 FDG 代谢稍升高（SUVmax 3.0），分布不均匀，提示肿瘤不除外（图 1）。8 月 15 日行 B 超引导下经皮肺穿刺活检，组织培养得 TM。肺穿刺活检病理提示为肉芽肿性炎。肺活检组织送上海市肺科医院病理科会诊：纤维组织增生，间质淋巴细胞、浆细胞浸润，见个别多核巨细胞，真菌快染阴性，细胞角蛋白上皮阳性，网染阳性，过碘酸雪夫氏（periodic acid schiff，PAS）染色阴性，六胺银阴性，偏光阴性，未见结核病变依据；结核分枝杆菌特异性插入序列 RV0577、RS6110 的 16S rRNA 基因测序技术检测均为阴性。8 月 16 日行骨髓穿刺活检，骨髓涂片、骨活检病理、白血病免疫表型分析、骨髓细胞染色体核型分析均未见明显异常。治疗期间，患者先后出现消化道出血、泌尿道感染、肝肾功能异常等情况，8 月 27 日，患者体温降至正常，但淋巴结肿大和肺部病灶无好转，行右侧腋下淋巴结活检，活检组织培养出大量 TM（图 2）。病理首先考虑为淋巴结淋巴组织增生伴细胞不典型性，特殊感染不能除外；酶标及 PAS 染色均阴性。8 月 22 日加用伏立康唑抗真菌治疗后病情逐渐好转，9 月 12 日支气管镜检查：左上叶支气管黏膜增厚，管腔略狭窄（图 3a），黏膜活检、灌洗液、刷检均未见肿瘤或真菌感染证据。9 月 20 日肠镜检查提示结肠肝曲多发息肉样病变（图 4a、b），抗真菌治疗 3 个月后复查肠镜，结肠息肉样病变已消失（图 4c、d）；1 年后复查支气管镜未见明显异常（图 3b）。

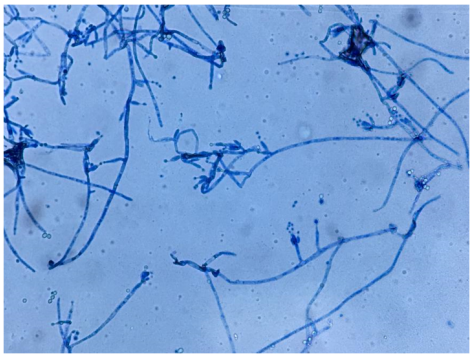
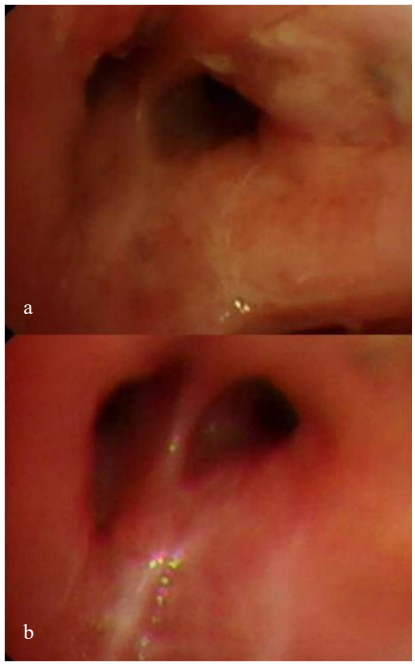


图 2 TM 菌丝

Figure 2 Mycelia of TM

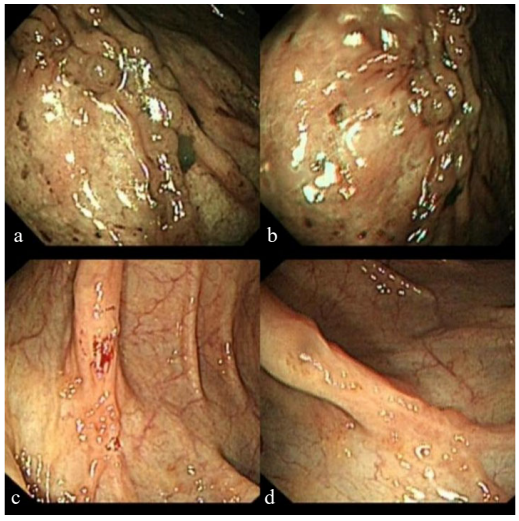


a：治疗前；b：治疗后。

a: before treatment; b: after treatment.

图 3 治疗前后的支气管镜检查

Figure 3 Bronchoscopy before and after treatment



a、b：治疗前；c、d：治疗后。

a, b: before treatment; c, d: after treatment.

图 4 治疗前后的肠镜检查

Figure 4 Colonoscopy before and after treatment

10 月 3 日患者出院后，继续口服伏立康唑 2 个月余，右侧颈根部淋巴结再次出现肿大、压痛，IgE

以及血嗜酸性粒细胞均较前增高，革兰试验正常，予 12 月 20 日行右侧颈根部淋巴结穿刺活检病理提示肉芽肿性炎伴纤维组织增生化，活检组织培养为大肠埃希菌和 BC 生长，米诺环素和复方新诺明敏感，头孢他啶耐药；未见 TM 生长，抗酸杆菌涂片和培养仍为阴性。因患者复方新诺明过敏，经头孢吡肟联合米诺环素治疗，并继续口服伏立康唑治疗后，淋巴结明显缩小，但出院后 1 个月余，患者再次出现右颈肿痛，触之有波动感，2019 年 2 月 21 日淋巴结 B 超：右侧锁骨上淋巴结肿大伴斜角肌侵犯可能。遂局麻下行右锁骨上肿块切除术，脓液培养细菌、真菌、结核菌均未生长。活检病理：蜂窝织性炎，脓肿形成，周围淋巴结数枚淋巴组织增生。经伤口局部换药引流和头孢吡肟联合米诺环素治疗后痊愈。因患者反复感染条件致病菌，病情迁延难愈，考虑为抗 IFN-γ 自身抗体综合征可能，经与患者沟通，患者前往广西医科大学第一附属医院检测抗 IFN-γ 自身抗体，结果为阳性。

2020 年 5 月起，患者反复出现干咳，颈部、腋下、腹股沟淋巴结显著肿大伴融合，超声显示淋巴结皮髓质结构不清，胸部 CT 见左肺少许纤维条索影，经头孢西丁联合米诺环素等抗感染和伏立康唑抗真菌治疗无效，当地医院考虑肿瘤可能，2020 年 11 月 10 日患者再次于我院行腋下淋巴结穿刺活检，组织培养提示马德里分枝杆菌生长，未见其他病原菌生长，病理未见肿瘤细胞。患者先后经泰能、头孢西丁、莫西沙星三联静滴抗感染 3 周，利福布汀、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、莫西沙星四联口服抗感染 4 周余，淋巴结仍进行性增大且尿酸显著增高，遂改用阿奇霉素、莫西沙星、乙胺丁醇、利福喷丁、头孢克肟五联口服抗感染及胸腺法新免疫支持治疗，2 个月后患者所有症状缓解，2021 年 3 月复查超声，腋下淋巴结未见肿大，颈部淋巴结反应性增生可能。复查抗 IFN-γ 自身抗体 1 ： 2 500 高滴度阳性。此后患者每个月皮下注射一次胸腺法新免疫支持，随访至今健康状况良好。

4 讨论

本例患者前后多次感染条件致病菌，每次均有全身多部位淋巴结显著肿大伴融合，超声下均呈现淋巴结皮髓质结构不清的特点，极易被误诊为转移性肿瘤或惯性认为是前次感染复发，然而沿用前次治疗方案却治疗失败。患者 3 次感染的病原体均为免疫正常人群中少见的条件致病菌，具有易污染水源的特性和一定耐药性，初始抗感染治疗的疗效均不佳，不及时控制可能造成播散和传染。

TM 是亚热带高发的一种条件致病菌。其感染存在明显的地域性 [3]，在我国，主要分布于华南地区，多合并 HIV 感染，HIV 阴性感染者少见，江南地区发病者甚少。该病可分为局限型和播散型，局限型者发病较为隐匿，病原体局限于体内不同器官从而出现不同的临床表现。病原体聚集于皮下常表现为皮下囊肿、结节；病原体聚集于淋巴结常导致局部淋巴结肿大。播散型者可引起高热、体质量下降及肝脾肿大等严重的全身症状，病变可累及多脏器系统。肺部病变可表现为实变、空洞及间质病变等，可引起胸腔积液、心包积液，在消化道可引起类似克罗恩病的末端回肠炎，累及骨骼可引起溶骨性骨质破坏，脑部受累可表现为继发性癫痫，易被误诊。非 HIV 感染和非免疫抑制者通常症状轻微。本例患者虽然 HIV 阴性，化验未提示 T 或 B 细胞免疫缺陷，但病情却呈播散性，引起呼吸衰竭、心力衰竭，多脏器损害，病情危重，之后证实这与患者存在血清抗 IFN-γ 自身抗体导致的免疫缺陷综合征有关。由于患者表现为支气管、结肠黏膜新生物、多发淋巴结肿大融合伴 FDG 高代谢，易被误诊为恶性肿瘤、结核等，导致患者辗转多家医院，行多次组织活检和各项化验检查均未能确诊。TM 的治疗药物主要为两性霉素 B、伏立康唑、伊曲康唑等抗真菌药物，同时辅以免疫支持。本例患者伏立康唑治疗效果良好，治疗后肺部、肠道、淋巴结病变均基本吸收。

BC 存在于土壤及水中，可致多种感染，包括败血症、心内膜炎、肺炎及眼结膜炎等，是条件致病

菌[4]。BC 的细胞外膜通透性差，使其对多黏菌素和氨基糖苷类药物天然耐药，临床分离的标本对抗菌药物常呈多重耐药。在医院环境中可通过污染水源、体温计、导尿管及静脉输液器等，造成院内感染。研究表明，BC 耐药率依次为复方新诺明（5.7%），哌拉西林 / 他唑巴坦（13.3%）、美罗培南（13.7%）、头孢他啶（14.6%）、哌拉西林（16.9%）以及头孢吡肟（19.6%），可选用上述抗菌药物进行经验性治疗。本例患者有污水接触史，表现为颈部淋巴结肿大和蜂窝织炎，经局部治疗和头孢吡肟联合米诺环素治疗有效，与本病特点相符。

马德里分枝杆菌是一种罕见病原菌，属于快速生长 NTM[5]。NTM 分为快速生长分枝杆菌（rapidly growing *Mycobacteria*，RGM）和缓慢生长分枝杆菌两大类，RGM 可存在于自来水、饮用水、医疗配水系统、淋浴喷头或其他物体表面，医疗设备或材料被其污染的水，可导致医院感染，且对常规一线抗结核药高度耐药导致治疗困难[6]。1997 年至今仅见少量马德里分枝杆菌感染个案报道，大多为皮肤和软组织感染，也可引起肺部等脏器感染[7]。药物敏感研究表明，马德里分枝杆菌对环丙沙星和磺胺敏感，对阿米卡星、利奈唑胺、亚胺培南敏感或中度敏感；对妥布霉素中度敏感或耐药；对克拉霉素耐药；对多黏菌素 B 敏感或耐药，对卡那霉素敏感或耐药[5]。查阅文献可见国内对医院水源污染菌的调查中有分离得马德里分枝杆菌的报道[8]，但尚未见有感染病例的报道。本例患者表现为反复干咳、多发浅表淋巴结肿大融合，超声显示淋巴结皮髓质结构不清，类似肿瘤的表现，穿刺活检未见肿瘤细胞，穿刺组织培养分离得马德里分枝杆菌。常规抗痨药物、亚胺培南 / 西司他汀钠、莫西沙星等药物治疗效果均不佳，最终经五联药物及免疫支持治疗得以痊愈。

Vallbracht 等[9] 发现使用干扰素治疗的患者体内存在抗干扰素抗体。Caruso 等[10] 研究结果显示，抗干扰素抗体的水平与干扰素水平在一定范围内呈正相关。抗干扰素抗体的存在并不影响干扰素的抗病毒功能，但能影响干扰素上调主要组织相容性复合物 II 分子的作用。Madariaga 等[11] 发现结核患者体内也存在高滴度抗 IFN-γ 抗体。但在随后的一系列研究中，发现健康人群及胎儿脐带血中均可检出抗 IFN-γ 抗体。该抗体无明显中和能力，与干扰素的结合能力较弱，且能够结合多种不同抗原的多反应性抗体[12]。直到 2004 年，才首次有学者提出，血清抗 IFN-γ 自身抗体能够导致免疫缺陷综合征，进而使患者对 NTM、TM 以及 BC 属等条件致病菌易感[1—2]。而在免疫缺陷患者体内发现的抗 IFN-γ 自身抗体，具有强中和能力和高滴度，能够完全抑制 IFN-γ 介导非受体酪氨酸激酶 - 信号传导转录激活因子（signal transduction and activating of transcription，STAT）途径、抑制白介素（interleukin，IL）-12 产生、抑制酶联免疫吸附试验检测 IFN-γ[12]。文献[13—14] 报道，在 HIV 阴性的 NTM 或 TM 感染患者中，有相当一部分患者存在抗 IFN-γ 自身抗体阳性，其临床表现可多样而不典型，这与机体对真菌的免疫防御机制有关。以 TM 为例，真菌破机体的固有免疫屏障后，主要由分化决定族抗原（cluster of differentiation，CD）4^+ T 细胞，尤其是辅助性 T 细胞（helper T cell，Th）1 所介导的细胞免疫清除胞内的病原体。Th1 细胞可活化杀伤性细胞毒 T 细胞和自然杀伤性 T 细胞，一方面可直接杀伤抗原细胞，另一方面其分泌的 IFN-γ、肿瘤坏死因子 α 和 IL-12 诱导 $CD4^+$ T 细胞向 Th1 分化，对真菌产生抑制作用。单核 - 巨噬细胞可识别 TM 表面的甘露聚糖结合蛋白参与抗原提呈，产生过氧化氢、超氧离子、羟自由基等发挥抗真菌作用，同时能分泌包括 IFN-γ 在内的促炎细胞因子使自身吞噬和氧化杀伤能力加强、募集并激活多种炎症细胞，使病灶部产生炎症并可诱导感染灶附近上皮细胞产生更多的炎症介质和趋化因子。因此 TM 感染常发生在 $CD4^+$ T 细胞减少的免疫低下患者。而高滴度的抗 IFN-γ 自身抗体可抑制外周血单个核细胞对 IFN-γ 的反应，还可抑制 STAT1 磷酸

化和 IL-12 的生成，从而导致患者易感 TM 等机会性致病菌[15—19]。在抗 IFN-γ 自身抗体阳性的病毒、结核、NTM 患者体内也存在类似情况。

抗 IFN-γ 自身抗体相关的成人发病免疫缺陷综合征是一种新发现的免疫缺陷疾病，Chi 等[20]研究，感染了 NTM 的健康成年人，结果显示，研究所有患者的血浆中均有能够在体外抑制 IL-12 产生的高滴度抗 IFN-γ 自身抗体。而该抗体与人类白细胞抗原的等位基因 *DRB1**16 ： 02 和 *DQB1**05 ： 02 相关。但迄今无家族性抗 IFN-γ 自身抗体阳性病例报道，故可能有多种因素共同参与抗 IFN-γ 自身抗体的产生。

抗 IFN-γ 自身抗体阳性患者的 T 细胞亚群绝对计数、单核细胞计数通常正常，IFN-γ 受体和 IL-12 受体表达通常无异常。故易被当作“免疫正常人群”而忽略条件致病菌的筛查。本例患者存在高滴度抗 IFN-γ 自身抗体，先后感染多种条件致病菌，症状表现为多脏器系统累及的结节、占位性病变和全身多发淋巴结肿大融合，其影像学表现易被误诊为恶性肿瘤，本例患者脱离污水工作环境并规律应用免疫支持治疗后未再出现感染。提示临床上需加强对抗 IFN-γ 自身抗体和条件致病菌检测的重视。

但目前尚无抗 IFN-γ 自身抗体相关成人发病免疫缺陷综合征的统一诊断标准。且临床医生对于 TM、伯克霍尔德菌属、NTM 等条件致病菌的感染认识不足，对于抗 IFN-γ 自身抗体的认识更是缺乏，造成此类疾病诊断和治疗困难，病死率高。

从此病例中可得出以下经验教训，第一，淋巴结肿大融合不仅仅见于肿瘤患者，多种条件致病菌均可引起全身多发淋巴结肿大融合、结构破坏，表现与淋巴瘤和转移性肿瘤非常相似，需仔细甄别。当反复病理检查无法找到肿瘤细胞时，需重视病原体的检查。第二，对于疑难病例，活检标本除常规病理检查外，在标本量允许的情况下应当送检病原学检查，可协助诊断少见的病原体感染，经济条件允许时可同时送检培养和病原微生物二代测序。第三，鉴于近年来对于抗 IFN-γ 自身抗体相关的成人发病免疫缺陷综合征的报道有增多趋势，对于反复出现各种机会性感染的患者，建议有条件的医院开展抗 IFN-γ 自身抗体相关检测，以提高诊断率。第四，除 HIV 和先天性免疫缺陷外，尚有多种因素可导致患者免疫力下降，免疫支持治疗对于免疫低下的感染患者非常重要。当感染病因明确而抗感染效果不佳时，建议给予免疫支持治疗以提高疗效。

参考文献：

[1] Hoflich C, Sabat R, Rosseau S, *et al.* Naturally occurring anti-IFN-gamma autoantibody and severe infections with *Mycobacterium cheloneae* and *Burkholderia cocovenenans*[J]. Blood, 2004, 103(2): 673-675.

[2] Doffinger R, Helbert MR, Barcenas-Morales G, *et al.* Autoantibodies to interferon gamma in a patient with selective susceptibility to mycobacterial infection and organspecific autoimmunity[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(1): e10-e14.

[3] 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.

[4] 赵艳华, 吕岳峰. 洋葱伯克霍尔德菌研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(7): 651-652.

[5] Wallace RJ Jr, Brown-Elliott BA, Hall L, *et al.* Clinical and laboratory features of *Mycobacterium mageritense*[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(8): 2930-2935.

[6] 黄梅会, 吴华, 王旭明. 快速生长分枝杆菌茵血症的菌种分布及临床研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(10): 936-941.

[7] Lobo Y，Lun K. Tattoo-associated cutaneous *Mycobacterium mageritense* infection: a case report and brief review of the literature[J]. Case Rep Dermatol, 2021, 13(3): 513-520.

[8] 鲍容, 胡必杰, 周昭彦, 等. 医院供水系统快速生长分枝杆菌污染的调查[J].中华医院感染学杂志, 2014, (10): 2402-2404.

[9] Vallbracht A, Treuner J, Flehmig B, *et al.* Interferon-neutralizing antibodies in a patient treated with human fibroblast interferon[J]. Nature, 1981, 289(5797): 496-497.

[10] Caruso A, Turano A. Natural antibodies to interferon-gamma[J]. Biotherapy, 1997, 10(1): 29-37.

（下转第 1093 页）

combination with nafamostat mesilate in open-heart surgery for a pediatric patient with heparin-induced thrombocytopenia type Ⅱ: a case report[J]. JA Clin Rep, 2020, 6(1): 3.

[8] Choi JY, Kang YJ, Jang HM, *et al*. Nafamostat mesilate as an anticoagulant during continuous renal replacement therapy in patients with high bleeding risk: a randomized clinical trial[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(52): e2392.

[9] Han SJ, Kim HS, Kim KI, *et al*. Use of nafamostat mesilate as an anticoagulant during extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(7): 945-950.

[10] Kamijo H, Mochizuki K, Nakamura Y, *et al*. Nafamostat mesylate improved survival outcomes of sepsis patients who underwent blood purification: a nationwide registry study in Japan[J]. J Clin Med, 2020, 9(8): 2629.

[11] Hirayama T, Nosaka N, Okawa Y, *et al*. AN69ST membranes adsorb nafamostat mesylate and affect the management of anticoagulant therapy: a retrospective study[J]. J Intensive Care, 2017, 5: 46.

（编辑：虞　瑛）

（上接第1089页）

[11] Madariaga L, Amurrio C, Martin G, *et al.* Detection of anti-interferon-gamma autoantibodies in subjects infected by *Myeobacterium tuberculosis*[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 1998, 2(1): 62-68.

[12] 孔晓飞. 非HIV感染的获得性免疫缺陷[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2013, 7(4): 484-486.

[13] Guo J, Ning XQ, Ding JY, *et al.* Anti-IFN-γ autoantibodies underlie disseminated Talaromyces marnefei infections[J]. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190502.

[14] Qiu Y, Pan M, Yang Z, *et al*. Talaromyces marnefei and *Mycobacterium tuberculosis* co-infection in a patient with high titer anti-interferon-γ autoantibodies: a case report[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2022, 22(1): 98-103.

[15] Browne SK1, Burbelo PD, Chetchotisakd P, *et al.* Adult-onset immunodeficiency in Thailand and Taiwan[J]. N Engl J Med, 2012, 367(8): 725-734.

[16] Guo J, Ning X-Q, Ding J-Y, *et al.* Anti-IFN-γ autoantibodies underlie disseminated *Talaromyces marneffei* infections[J]. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190502.

[17] Liew WK, Thoon KC, Chong CY, *et al*. Juvenile-Onset immunodeficiency secondary to anti-interferon-gamma autoantibodies[J]. J Clin Immunol, 2019, 39(5): 512-518.

[18] Guo J, Ning XQ, Ding JY, *et al.* Anti-IFN-γ autoantibodies underlie disseminated alaromyces marneffei infections[J]. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190502.

[19] Krisnawati DI, Liu YC, Lee YJ, *et al.* Functional neutralization of anti-IFN-γ autoantibody in patients with nontuberculous *Mycobacteria* infection[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 5682.

[20] Chi CY, Chu CC, Liu JP, *et al.* Anti-IFN-gamma autoantibodies in adults with disseminated nontuberculous *Mycobacterial* infections are associated with HLA-DRB1*16:02 and HLA-DQB1*05:02 and the reactivation of latent varicella-zoster virus infection[J]. Blood, 2013, 121(8): 1357-1366.

（编辑：沈　盈）