

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20232882

· 综述 ·

抗 IFN- γ 自身抗体相关非结核分枝杆菌感染研究进展

杨亚敏 综述, 李庭红 审校

(天津市第三中心医院 天津市重症疾病体外生命支持重点实验室 天津市人工细胞工程技术研究中心 天津市肝胆疾病研究所 感染管理处, 天津 300170)

[摘要] 抗 IFN- γ 自身抗体引起成人免疫缺陷, 从而导致机会性致病菌感染, 是最近出现的医学问题。非结核分枝杆菌 (NTM) 感染是抗 IFN- γ 自身抗体阳性患者最常见的感染, 近年来抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 感染不断增多。本文就抗 IFN- γ 自身抗体相关 NTM 感染的致病机制、NTM 物种、临床表现及免疫调节辅助治疗等方面作一综述, 为临床医生进一步了解此病, 避免误诊和漏诊, 并在合理治疗等方面提供帮助。

[关键词] 抗 IFN- γ 自身抗体; 非结核分枝杆菌; 非结核分枝杆菌感染; 致病机制; 物种; 治疗

[中图分类号] R52

Research progress on non-tuberculous mycobacterial infection relevant to anti-IFN- γ autoantibodies

YANG Ya-min, LI Ting-hong (*The Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases, Artificial Cell Engineering Technology Research Center, Infection Management Office of Tianjin Institute of Hepatobiliary Diseases, Tianjin 300170, China*)

[Abstract] Anti-IFN- γ autoantibodies cause adult immune deficiency, leading to opportunistic bacterial infection, which is a recent medical issue. Nontuberculous mycobacterial (NTM) infection is the most common infection in patients with positive anti-IFN- γ autoantibodies, and NTM infection relevant to anti-IFN- γ autoantibodies has been increasing in recent years. This article reviews the pathogenic mechanism, NTM species, clinical manifestations and immunoregulation adjuvant therapy of anti-IFN- γ autoantibody-associated NTM infection, aiming to help clinicians better understand this disease, avoid misdiagnosis and missed diagnosis, as well as conduct rational treatment.

[Key words] anti-IFN- γ autoantibody; non-tuberculous Mycobacterium; non-tuberculous mycobacterial infection; pathogenesis; species; therapy

干扰素 (interferon IFN) 是机体免疫细胞分泌的一种细胞因子, 按抗原特异性将其分为 α 、 β 、 γ 3 型。IFN- γ 由 T 细胞和自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞产生, 是防御细胞内生物的主要细胞因子。2004 年首次发现抗 IFN- γ 自身抗体, 并被确定为获得性成人型免疫缺陷 (adult-onset immunodeficiency, AOID) 的原因^[1]。在既往健康成人免疫缺陷的患者中, 抗 IFN- γ 自身抗体的存在与非结核分枝杆菌 (non-tuberculous Mycobacterium, NTM) 感

染密切相关。近年来与抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 感染的研究报道不断增多, 本文就抗 IFN- γ 自身抗体致病机制、与抗 IFN- γ 自身抗体相关感染的 NTM 物种、临床表现及治疗等方面作一概述。

1 抗 IFN- γ 自身抗体致病机制

抗 IFN- γ 自身抗体具有中和活性。Browne 等^[2] 研究发现, 抗 IFN- γ 自身抗体与游离 IFN- γ 结合, 影

[收稿日期] 2022-11-13

[作者简介] 杨亚敏 (1977-), 女 (汉族), 河北省保定市人, 副主任医师, 主要从事感染性疾病和医院感染防控研究。

[通信作者] 杨亚敏 E-mail: yangymw2009@126.com

响 IFN- γ 受体的激活,抑制 IFN- γ 依赖性 STAT1 (signal transducers and activators of transcription) 磷酸化,抑制 IFN- γ 下游信号传导,进而抑制巨噬细胞的活化和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的生成,影响固有免疫和适应性免疫细胞功能,导致抵抗机会性病原体感染的能力下降。IFN- γ 也是 CD4⁺ T 细胞分化为 Th1 细胞的重要激活剂^[3]。抗 IFN- γ 自身抗体的免疫缺陷机制可能还包括抑制 CD4⁺ T 细胞的 IFN- γ /pSTAT-1/Th1 通路,最终导致 Th1 反应严重受损。因此,由抗 IFN- γ 自身抗体引起的 Th1 细胞免疫缺陷是成人免疫缺陷导致严重且致命的多种细胞内病原体感染的原因之一^[4-5]。

最近研究^[6]报道,抗 IFN- γ 自身抗体的特性属于 IgG1 和 IgG4 亚类。抗 IFN- γ 自身抗体的中和能力取决于其与构象表位相关的结合位点。约 40% 的 AOID 患者抗 IFN- γ 自身抗体能识别包含 KRKR 基序的线性表位,该基序位于 IFN- γ 的 C 端^[6]。但有些患者抗 IFN- γ 自身抗体不识别 C 末端表位,可能与 IFN- γ 的其他表位结合。Yasamut 等^[7]研究发现,B27 在患者表位识别自身抗体中起着至关重要的作用。含有 KRKR 基序的 Noc 2 蛋白在大鼠中能诱导中和人 IFN- γ 的抗体,因此认为分子模拟曲霉属 Noc 2 蛋白是这些患者诱导抗 IFN- γ 抗体反应的机制^[8]。

抗 IFN- γ 自身抗体引起的 AOID 患者大多数是亚洲人后裔,尤其是东南亚人^[2,9]。大量研究表明,人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 等位基因与某些感染的易感性增加有关。Pithukporn 等^[10]报道 HLA-DRB1、HLA-DQB1 与获得性抗 IFN- γ 自身抗体的 AOID 相关,尤其是 HLA-DRB1* 15:01、DRB1* 16:02、DQB1* 05:01 和 DQB1* 05:02。临床研究^[11-12]表明,HLA-DRB1* 16:02、DQB1* 05:02 与 AOID 有关。另一项研究^[13]发现,新的风险等位基因 DRB1* 15:02 和 DQB1* 05:01,两者共同表达可能会进一步增加疾病的风险。风险等位基因携带者只有很小一部分进展为抗 IFN- γ 自身抗体阳性患者,因此,风险等位基因携带者是否抗 IFN- γ 自身抗体阳性,可能涉及其他因素,包括遗传或环境因素等。

2 与抗 IFN- γ 自身抗体相关感染的 NTM 物种

NTM 感染是抗 IFN- γ 自身抗体阳性患者最常见的感染^[11]。抗 IFN- γ 自身抗体可能是健康个体

播散性 NTM 感染的重要易感因素^[2]。Browne 等^[2]报道人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 阴性播散性 NTM 感染患者中,81% 的患者血清 IFN- γ 自身抗体呈阳性。

感染 NTM 物种的种类,取决于地理位置和环境暴露^[14]。抗 IFN- γ 自身抗体相关 NTM 感染中,鸟分枝杆菌复合群 (Mycobacterium avium complex, MAC) 是最常见的缓慢生长的 NTM,脓肿分枝杆菌是最常见的快速生长的 NTM^[15-16]。偶发分枝杆菌也是常见的 NTM 之一^[17]。一项研究,纳入 10 例播散性 NTM 病并溶骨性病变的患者,所有患者抗 IFN- γ 自身抗体阳性、HIV 阴性,感染的 NTM 物种除 MAC、脓肿分枝杆菌、偶发分枝杆菌外,还包括龟分枝杆菌、胞内分枝杆菌、中间分枝杆菌和堪萨斯分枝杆菌^[18]。与其他 NTM 感染不同,抗 IFN- γ 自身抗体阳性的播散性堪萨斯分枝杆菌感染非常罕见,但通常对抗感染治疗反应良好,患者有望完全康复^[19-20]。日内瓦分枝杆菌是导致 CD4 计数减少的 HIV 感染患者发生致命性播散性感染的主要原因之一,除 HIV 感染外,与抗 IFN- γ 自身抗体有关的 AOID 也可导致播散性日内瓦分枝杆菌感染^[21]。猿分枝杆菌最初于 1965 年从恒河猴中发现,可在肺部定植,在免疫功能正常人群中通常不致病。猿分枝杆菌感染以肺部受累最常见,但 Keragala 等^[22]报道的斯里兰卡首例猿分枝杆菌感染病例,病变累及全身性淋巴结和结肠,并未累及肺部,该病例与抗干扰素- γ 自身抗体导致的免疫缺陷有关。苏尔加分枝杆菌于 1972 年首次被分离出来,是人类罕见的病原体,很少报道播散性苏尔加分枝杆菌感染。但在一项包含 15 例播散性苏尔加分枝杆菌感染患者的研究中,发现部分患者抗 IFN- γ 自身抗体阳性^[23]。Poulin 等^[24]首次报道 1 例播散性哥伦比亚分枝杆菌和巨细胞病毒合并感染的病例。草分枝杆菌被归类为非致病性 NTM,虽然很少有关于草分枝杆菌引起人类感染的报道,但 Tanaka 等^[25]报道 1 例抗 IFN- γ 自身抗体阳性发生播散性草分枝杆菌感染的病例。

3 与抗 IFN- γ 自身抗体相关 NTM 感染的临床表现

NTM 疾病分为肺部 NTM、局限性 NTM、播散性 NTM。根据美国胸科学会/美国传染病学会 (ATS/IDSA) 2007 的建议,肺部 NTM 疾病被定义为具有呼吸道症状、胸部 X 线检查结果异常,以及

连续两次痰或一次支气管冲洗液/支气管肺泡灌洗液标本分离出 NTM 的患者。播散性 NTM 病被定义为从血液/骨髓培养中分离出 NTM 的患者或从无菌部位分离出 NTM,且至少有两个非邻近器官受累的患者。局部 NTM 病被定义为从某一特定部位或器官(如淋巴结、皮肤和软组织、骨骼和关节)分离出 NTM 的患者。

与抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 感染,其中相当一部分是播散性的^[19]。淋巴结是最常见的感染部位,其次是骨骼、关节、肺和皮肤^[14,19]。淋巴结受累以颈淋巴结肿大最常见,也可出现其他部位或全身淋巴结肿大。骨骼和关节多表现为骨髓炎和关节炎,轴骨和关节是主要受累部位,并且通常是多灶性的。除骨髓炎和骨髓感染外,也可导致溶骨性病变和病理性骨折^[17,26]。呼吸系统以肺受累为主,少数导致脓胸和支气管病变^[27-28]。皮肤受累也是常见的临床表现^[29],包括反应性皮肤病和感染性皮肤病,以反应性皮肤病多见。反应性皮肤病主要是嗜中性皮肤病(neutrophilic dermatosis, ND),如 Sweet 综合征、全身性脓疱疹和脂膜炎等,其中以 Sweet 综合征最常见,通常表现为红斑和结节。非 ND 反应性皮肤病损伤,如白细胞破碎性血管炎、结节性红斑和丘疹水疱疹等。播散性 NTM 的眼部受累多发生在晚期艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者,在 HIV 阴性患者中引起的眼部损伤的报道很少。Lee 等^[30]报道了首例抗 IFN- γ 自身抗体阳性出现全葡萄膜炎、多灶性视网膜炎和血管炎的病例。另一文献^[31]报道 1 例双侧全葡萄膜炎的患者,最终丧失视力。除上述常见的感染部位外,NTM 也可导致盆腔脓肿、乳糜腹腔积液、膀胱病变等^[32-33]。

4 与抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 感染免疫调节等辅助治疗

与抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 感染,需要多种抗菌药物联合抗 NTM 治疗,且治疗疗程较长。但这些感染通常对单纯的抗菌药物治疗疗效不佳,还需要免疫调节等辅助治疗以控制潜在的免疫缺陷。目前可用的最有效的免疫调节治疗是利妥昔单抗,是一种抗 CD20 抗体,靶向作用于 B 淋巴细胞,可有效降低自身抗体滴度并改善 IFN- γ 信号传导^[34-35]。然而,利妥昔单抗价格昂贵,且尚未证明可以治愈所有患者。环磷酰胺通过清除调节性 T 细胞和诱导 T

细胞生长因子以影响适应性免疫,影响免疫系统的多个方面,无论是 T 细胞、B 细胞、浆细胞还是树突状细胞,因此可以更好地控制抗 IFN- γ 自身抗体相关的感染,而且环磷酰胺在不发达国家更易获得,可能是一个很好的治疗选择^[36]。甲基强的松龙和利妥昔单抗联合治疗可用于难治性病例,但其疗效和疗程需要进一步评估^[37]。外源重组 IFN 与循环中的抗体结合,从而抑制其致病性。Laisuan 等^[38]报道了 1 例使用外源性皮下注射 IFN- γ 治疗的患者,取得很好的疗效。硼替佐米是一种蛋白酶体抑制剂,浆细胞由于其不断产生抗体而对蛋白酶体抑制剂极为敏感。硼替佐米治疗给患者带来了明显的临床、实验室和影像学改善^[39],应考虑使用硼替佐米靶向浆细胞作为持续性 IFN- γ 自身抗体存在和难治性 NTM 感染的替代补充疗法。硼替佐米也具有相关风险,最常见的是增加疱疹病毒再激活的风险,并引起周围神经病变^[40]。达雷妥尤单抗也是一种针对浆细胞的抗 CD38 单克隆抗体,最近报道^[41]其可作为 NTM 感染有效的抢救疗法,为难治性患者提供多种选择。NTM 患者血浆交换治疗后临床症状有显著改善^[9],其他治疗策略还包括使用静脉注射免疫球蛋白等。

抗 IFN- γ 自身抗体的存在除与 NTM 感染有关外,与马尔尼菲蓝状菌、组织胞浆菌、隐球菌、水痘-带状疱疹病毒、巨细胞病毒、非伤寒沙门菌、伯克霍尔德菌、李斯特菌、弓形虫等病原体感染亦有关。这些病原体可单一感染,也可出现两种或两种以上病原体同时感染。研究^[2]发现,在肺结核患者血清中存在抗 IFN- γ 自身抗体,表现为抗 IFN- γ 自身抗体水平轻度升高,其中和或生物活性尚未得到证实;仅在 2% 结核病患者中发现高滴度抗 IFN- γ 自身抗体。但近期在多例结核病患者中发现高滴度抗 IFN- γ 自身抗体^[5,42-43]。然而,抗 IFN- γ 自身抗体在结核病中的作用尚不清楚。

综上所述,抗 IFN- γ 自身抗体是 AOID 的一个原因,医生在遇到既往健康成人出现 NTM 等机会性病原菌感染,尤其是播散性感染时,需注意是否存在抗 IFN- γ 自身抗体。虽然抗 IFN- γ 自身抗体最近受到越来越多的关注,但其致病机制仍不清楚。有关疾病的诊断、临床过程、转归等仍了解甚少,治疗方面虽然已尝试静脉注射免疫球蛋白、利妥昔单抗、达雷妥尤单抗、环磷酰胺、皮质类固醇、硼替佐米,外源性皮下注射 IFN- γ ,血浆交换等辅助治疗,但治疗策略仍有争议,尚无循证指南,治疗存在

很大难度。本文旨在提高医务人员对抗 IFN- γ 自身抗体相关的 NTM 疾病的认知,但仍有许多未知领域需要进一步探索。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Höflich C, Sabat R, Rosseau S, et al. Naturally occurring anti-IFN- γ autoantibody and severe infections with *Mycobacterium chelonae* and *Burkholderia cocovenenans* [J]. *Blood*, 2004, 103(2): 673 - 675.
- [2] Browne SK, Burbelo PD, Chetchotisakd P, et al. Adult-onset immunodeficiency in Thailand and Taiwan[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(8): 725 - 734.
- [3] Ma XX, Nakayama S, Kubo S, et al. Expansion of T follicular helper-T helper 1 like cells through epigenetic regulation by signal transducer and activator of transcription factors [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(9): 1354 - 1361.
- [4] Qiu Y, Huang J, Li Y, et al. *Talaromyces marneffei* and nontuberculous *Mycobacteria* co-infection in HIV-negative patients[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 16177.
- [5] Qiu Y, Pan MA, Yang ZM, et al. *Talaromyces marneffei* and *Mycobacterium tuberculosis* co-infection in a patient with high titer anti-interferon- γ autoantibodies: a case report[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1):98.
- [6] Wipasa J, Chaiwarith R, Chawansuntati K, et al. Characterization of anti-interferon- γ antibodies in HIV-negative immunodeficient patients infected with unusual intracellular microorganisms[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2018, 243(7): 621 - 626.
- [7] Yasamut U, Thongkum W, Moonmuang S, et al. Neutralizing activity of anti-interferon- γ autoantibodies in adult-onset immunodeficiency is associated with their binding domains[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1905.
- [8] Lin CH, Chi CY, Shih HP, et al. Identification of a major epitope by anti-interferon- γ autoantibodies in patients with mycobacterial disease[J]. *Nat Med*, 2016, 22(9): 994 - 1001.
- [9] Ku CL, Chi CY, von Bernuth H, et al. Autoantibodies against cytokines: phenocopies of primary immunodeficiencies? [J]. *Hum Genet*, 2020, 139(6/7): 783 - 794.
- [10] Pithukpakorn M, Roothumnong E, Angkasekwinai N, et al. HLA-DRB1 and HLA-DQB1 are associated with adult-onset immunodeficiency with acquired anti-interferon- γ autoantibodies[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0128481.
- [11] Chi CY, Chu CC, Liu JP, et al. Anti-IFN- γ 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.
- [12] Guo J, Ning XQ, Ding JY, et al. Anti-IFN- γ autoantibodies underlie disseminated *Talaromyces marneffei* infections[J]. *J Exp Med*, 2020, 217(12): e20190502.
- [13] Ku CL, Lin CH, Chang SW, et al. Anti-IFN- γ autoantibodies are strongly associated with HLA-DR* 15: 02/16: 02 and HLA-DQ* 05: 01/05: 02 across Southeast Asia[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(3): 945 - 948. e8.
- [14] Hong GH, Ortega-Villa AM, Hunsberger S, et al. Natural history and evolution of anti-interferon- γ autoantibody-associated immunodeficiency syndrome in Thailand and the United States[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(1): 53 - 62.
- [15] Chi CY, Lin CH, Ho MW, et al. Clinical manifestations, course, and outcome of patients with neutralizing anti-interferon- γ autoantibodies and disseminated nontuberculous mycobacterial infections[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(25): e3927.
- [16] Kham-Ngam I, Chetchotisakd P, Ananta P, et al. Epidemiology of and risk factors for extrapulmonary nontuberculous mycobacterial infections in Northeast Thailand[J]. *PeerJ*, 2018, 6: e5479.
- [17] Valour F, Perpoint T, Sénéchal A, et al. Interferon- γ autoantibodies as predisposing factor for nontuberculous mycobacterial infection[J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(6): 1124 - 1126.
- [18] Tang MX, Huang J, Zeng W, et al. Retrospective analysis of 10 cases of disseminated nontuberculous mycobacterial disease with osteolytic lesions[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 4667 - 4679.
- [19] Kashiwara E, Fujita K, Uchida N, et al. Case report: disseminated *Mycobacterium kansasii* disease in a patient with anti-interferon- γ antibody[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2019, 101(5): 1066 - 1069.
- [20] Aoki A, Sakagami T, Yoshizawa K, et al. Clinical significance of interferon- γ neutralizing autoantibodies against disseminated nontuberculous mycobacterial disease [J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(8): 1239 - 1245.
- [21] Asakura T, Namkoong H, Sakagami T, et al. Disseminated *Mycobacterium genavense* infection in patient with adult-onset immunodeficiency[J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(7): 1208 - 1210.
- [22] Keragala BSDP, Gunasekera CN, Yesudian PD, et al. Disseminated *Mycobacterium simiae* infection in a patient with adult-onset immunodeficiency due to anti-interferon- γ antibodies-a case report[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 258.
- [23] Weng TP, Syue LS, Lee NY. Disseminated *Mycobacterium szulgai* infection in a patient with anti-interferon- γ autoantibodies[J]. *IDCases*, 2020, 21: e00848.
- [24] Poulin S, Corbeil C, Nguyen M, et al. Fatal *Mycobacterium colombiense*/cytomegalovirus coinfection associated with acquired immunodeficiency due to autoantibodies against interferon- γ : a case report[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 24.
- [25] Tanaka S, Hoshino Y, Sakagami T, et al. Pathogenicity of *Mycobacterium phlei*, a non-pathogenic nontuberculous

- Mycobacterium* in an immunocompetent host carrying anti-interferon gamma autoantibodies; a case report[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 454.
- [26] Yang CH, Kuo FC, Lee CH. Pathological humerus fracture due to anti-interferon-gamma autoantibodies; a case report[J]. World J Orthop, 2021, 12(11): 938 - 944.
- [27] DeLeon TT, Chung HH, Opal SM, et al. *Mycobacterium avium* complex empyema in a patient with interferon gamma autoantibodies[J]. Hawaii J Med Public Health, 2014, 73 (9 Suppl 1): 15 - 17.
- [28] Mochizuka Y, Kono M, Hiram R, et al. Endobronchial lesions from disseminated *Mycobacterium avium* infection in a patient with anti-interferon-gamma autoantibodies[J]. Intern Med, 2021, 60(20): 3267 - 3272.
- [29] Jutivorakool K, Sittiwattanawong P, Kantikosum K, et al. Skin manifestations in patients with adult-onset immunodeficiency due to anti-interferon-gamma autoantibody; a relationship with systemic infections[J]. Acta Derm Venereol, 2018, 98(8): 742 - 747.
- [30] Lee TL, Agrawal R, Tan JYL, et al. Disseminated nontuberculous mycobacterial infection with multifocal retinitis and vasculitis in an immunocompromised patient with anti-IFN- γ autoantibodies[J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2016, 6(1): 39.
- [31] Kampitak T, Suwanpimolkul G, Browne S, et al. Anti-interferon- γ autoantibody and opportunistic infections: case series and review of the literature[J]. Infection, 2011, 39(1): 65 - 71.
- [32] Yamaba Y, Takakuwa O, Wang ZR, et al. Disseminated *Mycobacterium avium* infection complicated with chylous ascites in a patient with neutralizing autoantibodies to interferon- γ [J]. Intern Med, 2020, 59(24): 3195 - 3200.
- [33] Miyashita K, Matsuura S, Tajima K, et al. Disseminated *Mycobacterium avium* infection presenting with bladder lesions in a patient with interferon- γ -neutralizing autoantibodies[J]. Intern Med, 2018, 57(20): 3041 - 3045.
- [34] Sugimoto R, Suzuki H, Nei T, et al. Neck abscess due to *Salmonella choleraesuis*; case study and literature review[J]. JMM Case Rep, 2017, 4(8): e005109.
- [35] Browne SK, Zaman R, Sampaio EP, et al. Anti-CD20 (rituximab) therapy for anti-IFN- γ autoantibody-associated nontuberculous mycobacterial infection[J]. Blood, 2012, 119(17): 3933 - 3939.
- [36] Lin FH, Yang ZM, Qiu Y, et al. *Talaromyces marneffei* infection in lung cancer patients with positive AIGAs; a rare case report[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 5005 - 5013.
- [37] Pruetpongpun N, Khawcharoenporn T, Damronglerd P, et al. Disseminated *Talaromyces marneffei* and *Mycobacterium abscessus* in a patient with anti-interferon- γ autoantibodies[J]. Open Forum Infect Dis, 2016, 3(2): ofw093.
- [38] Laisuan W, Pisitkun P, Ngamjanyaporn P, et al. Prospective pilot study of cyclophosphamide as an adjunct treatment in patients with adult-onset immunodeficiency associated with anti-interferon- γ autoantibodies[J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(2): ofaa035.
- [39] Harada M, Furuhashi K, Karayama M, et al. Subcutaneous injection of interferon gamma therapy could be useful for anti-IFN- γ autoantibody associated disseminated nontuberculous mycobacterial infection[J]. J Infect Chemother, 2021, 27(2): 373 - 378.
- [40] Rocco JM, Rosen LB, Hong GH, et al. Bortezomib treatment for refractory nontuberculous mycobacterial infection in the setting of interferon gamma autoantibodies[J]. J Transl Autoimmun, 2021, 4: 100102.
- [41] Kohler S, Märschenz S, Grittner U, et al. Bortezomib in antibody-mediated autoimmune diseases (TAVAB): study protocol for a unicentric, non-randomised, non-placebo controlled trial[J]. BMJ Open, 2019, 9(1): e024523.
- [42] 王心静, 孟祥红, 王巍. 结核性脑膜炎脑脊液抗干扰素- γ 自身抗体的检测[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(21): 3666 - 3668. Wang XJ, Meng XH, Wang W. Measurement of anti-interferon-gamma autoantibody in cerebrospinal fluid of patients with tuberculosis meningitis[J]. The Journal of Practical Medicine, 2008, 24(21): 3666 - 3668.
- [43] Xie YL, Rosen LB, Sereti I, et al. Severe paradoxical reaction during treatment of disseminated tuberculosis in a patient with neutralizing anti-IFN γ autoantibodies [J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(6): 770 - 773.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:杨亚敏,李庭红. 抗 IFN- γ 自身抗体相关非结核分枝杆菌感染研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 738 - 742. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20232882.

Cite this article as: YANG Ya-min, LI Ting-hong. Research progress on non-tuberculous mycobacterial infection relevant to anti-IFN- γ autoantibodies[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(6): 738 - 742. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20232882.