

基于Maxent模型预测全球马尔尼菲篮状菌病的潜在分布

包秀丽¹, 韦吴迪^{1,2#}, 何锦豪^{1,2}, 王刚¹, 陈丽香¹, 刘宇轩^{1,2},

蒋俊俊^{1,2}, 叶力^{1,2}, 梁浩^{1,2*}

1. 广西医科大学公共卫生学院, 广西艾滋病防治研究重点实验室, 广西 南宁 530021;

2. 广西医科大学生命科学研究院, 再生医学与医用生物资源开发应用省部共建协同创新中心, 广西 南宁 530021

摘要: **目的** 预测马尔尼菲篮状菌病(talaromycosis marneffei, TSM)的潜在分布及分析其驱动因素, 为监测和预防该疾病提供依据。 **方法** 收集1964年1月至2018年12月期间发表在英文和中文文献中的经实验室确诊的非重复性的TSM资料及坐标信息。利用环境变量、竹鼠分布和HIV/AIDS流行情况建立最大生态模型来预测世界TSM的生态位, 并分析其驱动因素。 **结果** 在研究期间, 共纳入705篇文章(477篇中文文章和228篇英文文章), 剔除输入性病例后, 共收集到100个疫源地信息纳入模型。所构建的模型训练集的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.997, 测试集的AUC为0.991。Maxent模型表明, 竹鼠的分布、最热季度的平均温度、最湿月份的降水量、HIV/AIDS的流行情况和最干燥季度的平均温度是影响TSM分布的5个重要变量。除了确定传统的TSM流行地区(中国长江以南、东南亚、印度北部和东北部), 还确定了其他潜在的流行地区, 包括长江以北部分地区、中美洲、非洲西海岸、南美洲东海岸、朝鲜半岛和日本。 **结论** 研究结果描绘了TSM的潜在分布, 并鉴定了影响其分布的驱动因素, 有助于指导监测策略, 提高公共卫生干预措施对TM感染的有效性。

关键词: 马尔尼菲篮状菌病; 竹鼠; 生态位模型; 分布预测

中图分类号: R519 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2023)01-10-06

DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.01.02

Maxent modeling for predicting the global potential distribution of talaromycosis marneffei

BAO Xiu-li¹, WEI Wu-di^{1,2}, HE Jin-hao^{1,2}, WANG Gang¹, CHEN Li-xiang¹,

LIU Yu-xuan^{1,2}, JIANG Jun-jun^{1,2}, YE Li^{1,2}, LIANG Hao^{1,2}

1. School of Public Health, Key Laboratory of AIDS Prevention and Control Research, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Institute of Life Sciences, Collaborative Innovation Center of Regenerative Medicine and Medical

Bioresource Development and Application Co-constructed by the Province and Ministry,

Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China

Corresponding author: LIANG Hao, E-mail: lianghao@gxmu.edu.cn

Abstract: Objective To predict the potential distribution of talaromycosis marneffei (TSM) and analyze its driving factors, so as to provide evidence for the surveillance and prevention of this disease. **Methods** The data of all laboratory-confirmed, non-duplicating TSM published in the English and Chinese literature from the first case in January 1964 to December 2018 was collected. A Maxent ecology model using environmental variables, Rhizomys distribution and HIV/AIDS epidemic was developed to forecast ecological niche of TSM worldwide, as well as identify the driving factors. **Results** A total of 705 articles (477 in Chinese and 228 in English) were obtained during the study period. After excluding imported cases, a total of 100 foci information were included in the model. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of the model was 0.997 for the training set and 0.991 for the test set. Maxent model revealed that Rhizomys distribution, mean temperature of warmest quarter, precipitation of wettest month, HIV/AIDS epidemic and mean temperature of driest quarter were the top 5 important variables affecting TSM distribution. In addition to identifying traditional TSM endemic areas (South of the Yangtze River in China, Southeast Asian, North and Northeast India), other potential endemic areas were also identified, including parts of the North of the Yangtze River, Central America, West Coast of Africa, East Coast of South America, the Korean Peninsula and Japan. **Conclusion** Our finding has discovered hidden high-risk areas and provided insights about driving factors of TSM distribution, which will help inform surveillance strategies and improve the effectiveness of public health interventions against TM infections.

Keywords: Talaromycosis marneffei; rhizomys; Maxent model; distribution prediction

基金项目: 国家自然科学基金(No. 81971934); 广西青年科学基金(No. 2021GXNSFBA196004); 中国博士后科学基金(No. 2020M683212)
#韦吴迪为共同第一作者

作者简介: 包秀丽(1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 马尔尼菲篮状菌的免疫逃逸。

韦吴迪(1993—), 男, 博士, 研究方向: 马尔尼菲篮状菌的免疫逃逸。

*通信作者: 梁浩, E-mail: lianghao@gxmu.edu.cn

马尔尼菲篮状菌病(talaromycosis marneffei, TSM)是由马尔尼菲篮状菌(*Talaromyces marneffei*, TM)感染引起的一种地区高发病率的机会性感染性疾病,在中国南方、东南亚和印度东北部流行。随着艾滋病的流行,TSM的病例数迅速增加,在最常见艾滋病相关机会性感染中排名第三,是泰国、越南和中国南部晚期艾滋病患者死亡的主要原因^[1-3]。由于缺乏高灵敏度的早期诊断技术,TM感染病死率较高。未经治疗的弥散性感染患者的病死率可达到80%,即使进行抗真菌治疗,病死率仍高达30%^[4-5]。由于关注不足,TSM未被纳入疾病监测系统,该疾病的疫区只能根据已公布的原发病例来判断。对于中国的主要疫区还没有统一的结论,除了中国南方之外,中国其他地区也报告了一些病例^[3]。因此,TSM全球潜在分布还需深入研究。

Maxent模型是一种分析物种分布的生态位模型,其原理在于使用物种分布位置信息和环境变量来拟合熵值最大的概率分布以预测物种的潜在分布^[6],近年来,该模型逐渐应用于日本血吸虫病^[7]、恙虫病^[8]、蜱虫病^[9]等人畜共患传染病的潜在分布预测。TSM作为一种人畜共患真菌病,竹鼠是唯一的动物宿主,且其发病率与湿度、温度成正相关,符合生态位模型的建模条件,但影响TSM分布的驱动因素尚未得到系统研究。因此,本研究拟使用Maxent模型来分析影响TSM分布的驱动因素,并预测TSM在世界范围内的潜在分布,对于围绕TSM高风险地区作出知情决策以实施有针对性的措施至关重要。

1 材料与方法

1.1 资料来源 从全球生物多样性信息机构(Global Biodiversity Information Facility, GBIF; <http://www.GBIF.org/>)收集3种竹鼠(银星竹鼠、中华竹鼠和大竹鼠)的分布信息。从中文数据库包括中国生物医学文献光盘数据库(China Biology Medicine disc, CBM-disc)、万方数据库(Wan Fang Data)和中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI),以及英文数据库包括PubMed、Embase和Science of Web上通过“(Talaromyces [Abstract] OR Penicillium [Abstract] OR Talaromycosis [Abstract])”来检索1964年1月1日至2018年12月30日发表的马尔尼菲篮状菌相关文献,收集其中经实验室确诊的非重复性的TSM资料,并收集每个病例的坐标信息(精确到县城/城区)。HIV/AIDS的疫情资料来源于2015年HIV疾病负担研究报告,包含了1955年至2015年全球每个国家HIV/AIDS患者的数据。生物气候变量来自世界气候数据库(<https://www.worldclim.org/>),包含bio1~bio19共19个

参数。全球的植被覆盖和地形信息来自于社会经济数据和应用中心数据库(<http://SEDAC.CIESIN.Columbia.edu/>),参数信息详见表1。

表1 纳入Maxent模型的变量

Table 1 The variables used in construction of Maxent model

| 变量 Variables | 定义 Definition | 变量 Variables | 定义 Definition |
|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
| Bio1 | 年平均温度 | Bio13 | 最潮湿月份降水 |
| Bio2 | 平均日范围 | Bio14 | 最干燥月份降水 |
| Bio3 | 等温性 | Bio15 | 降水季节性 |
| Bio4 | 温度季节性 | Bio16 | 最潮湿季度降水 |
| Bio5 | 最热月份的最高气温 | Bio17 | 最干燥季度降水 |
| Bio6 | 最冷月份的最低温度 | Bio18 | 最热季度降水 |
| Bio7 | 年温度范围 | Bio19 | 最冷季度降水 |
| Bio8 | 最湿季度的平均温度 | Leaf | 植被覆盖 |
| Bio9 | 最干燥季度的平均温度 | Tepography | 地形信息 |
| Bio10 | 最热季度的平均气温 | HIV epidemic | HIV/AIDS疫情数据 |
| Bio11 | 最冷季度的平均气温 | Rhizomys_avg | 竹鼠分布 |
| Bio12 | 年降水量 | | |

1.2 分析方法

1.2.1 Maxent模型变量筛选 首先把全部变量作为训练样本纳入Maxent模型(https://biodiversityinformatics.amnh.org/open_source/Maxent/),使用折刀算法计算每一个变量的重要性指标。其次,由于采用多个高度相关的变量作为训练样本集构建Maxent模型,可能会干扰变量重要性分析的结果,甚至影响模型的性能,所以使用多重共线性检验(Spearman相关系数)来分析各变量间的相关关系,当两个变量的Spearman相关系数的绝对值>0.8时,需要排除一个变量,保留重要程度较高的变量,从而得出最终纳入模型变量。

1.2.2 Maxent模型的构建 将上一个步骤筛选的变量再次纳入Maxent模型,随机抽取70%的样本作为模型的训练样本,选取30%的样本进行模型验证,每个模型运行10次,并采用折刀试验评估各个自变量对于模型构建的重要性。

1.2.3 模型性能检验 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)来显示模型拟合和预测的灵敏度和特异度。模型性能通常根据AUC值分为5类:性能差(0.5~0.6),性能不佳(0.6~0.7),性能一般(0.7~0.8);性能良好(0.8~0.9)和性能出色(0.9~1.0)。

2 结果

2.1 TSM地理信息的收集和筛选 本研究共搜索到1775篇TSM相关文章,剔除232篇重复的文章和423篇非病例报告,获得1120篇文章。随后剔除了415

篇存在重复报道病例和输入性病例的文章(361篇中文文章和54篇英文文章)。最终将705篇文章(477篇中文文章和228篇英文文章)中收集到的100个TSM疫源地地理坐标纳入下一步的研究。见图1。

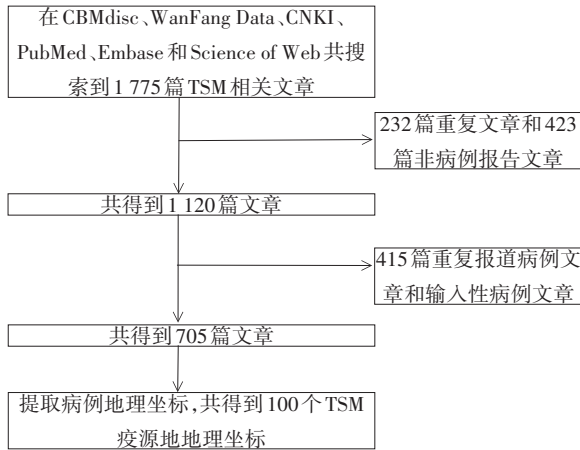


图1 TSM地理信息数据的收集和筛选流程

Fig. 1 TSM geospatial data collection and screening process

2.2 Maxent模型的变量筛选 利用所有变量训练Maxent模型,计算各变量的重要性指标(图2),并基于Spearman相关矩阵选择合适的自变量(表2)。经

过筛选后,最后采用bio2、bio3、bio9、bio10、bio13、bio15、bio17、leaf、topography、HIV epidemic和Rhizomys_avg共11个变量来训练最终的Maxent模型。

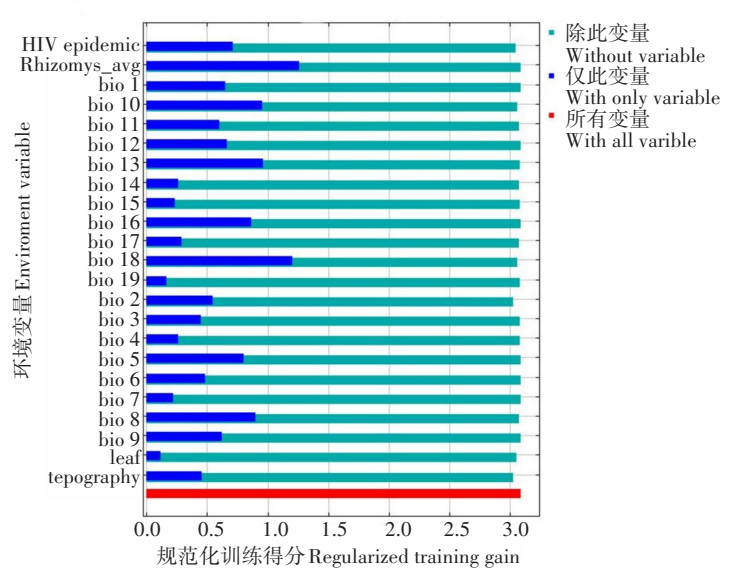


图2 折刀试验分析23个自变量对于模型构建的重要程度

Fig. 2 Jackknife test analysis of the importance of 23 independent variables for model construction

表2 用于建立预测TSM分布Maxent生态位模型变量的相关矩阵

Table 2 The variables used in construction of Maxent model for TSM

| 因子 | Bio 1 | Bio 2 | Bio 3 | Bio 4 | Bio 5 | Bio 6 | Bio 7 | Bio 8 | Bio 9 | Bio 10 | Bio 11 | Bio 12 | Bio 13 | Bio 14 | Bio 15 | Bio 16 | Bio 17 | Bio 18 | Bio 19 | Leaf | Fac- tor A ^a | Fac- tor B ^b | Fac- tor C ^c | |
|-------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|
| Bio1 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio2 | -0.33 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio3 | 0.74* | 0.08* | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio4 | -0.93* | 0.24 | -0.87* | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio5 | 0.60* | -0.14 | 0.15 | -0.29 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio6 | 0.98* | -0.43* | 0.76 | -0.96* | 0.47* | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio7 | -0.92* | 0.43* | -0.79 | 0.98* | -0.26 | -0.98* | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio8 | 0.68* | -0.3 | 0.31 | -0.46 | 0.68 | 0.61 | -0.49 | 1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio9 | 0.98* | -0.29 | 0.74 | -0.92* | 0.58 | 0.97* | -0.91* | 0.66* | 1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio10 | 0.72* | -0.41* | 0.2 | -0.42 | 0.93 | 0.63* | -0.46* | 0.80* | 0.69* | 1 | | | | | | | | | | | | | | |
| Bio11 | 0.99* | -0.31 | 0.81 | -0.98* | 0.47 | 0.99* | -0.96* | 0.59* | 0.97* | 0.60* | 1 | | | | | | | | | | | | | |
| Bio12 | 0.71* | -0.49* | 0.5 | -0.70* | 0.3 | 0.74* | -0.73* | 0.43* | 0.68* | 0.45* | 0.72* | 1 | | | | | | | | | | | | |
| Bio13 | 0.67 | -0.33 | 0.49 | -0.66* | 0.31 | 0.67* | -0.65* | 0.48* | 0.64* | 0.42* | 0.68* | 0.88* | 1 | | | | | | | | | | | |
| Bio14 | 0.26 | -0.37* | 0.25 | -0.25 | 0.08 | 0.32 | -0.32 | 0.13 | 0.28 | 0.21 | 0.27 | 0.50* | 0.09 | 1 | | | | | | | | | | |
| Bio15 | -0.12 | 0.51* | -0.03 | 0.13 | 0.03 | -0.21 | 0.24 | 0.09 | -0.11 | -0.09 | -0.14 | -0.31* | 0.13 | -0.74* | 1 | | | | | | | | | |
| Bio16 | 0.66* | -0.33 | 0.46 | -0.66* | 0.31 | 0.66* | -0.65* | 0.43 | 0.63* | 0.41* | 0.67 | 0.90 | 0.99* | 0.11 | 0.08 | 1 | | | | | | | | |
| Bio17 | 0.31 | -0.39* | 0.29 | -0.29 | 0.13 | 0.37* | -0.37* | 0.17 | 0.33 | 0.26 | 0.32 | 0.53* | 0.14 | 0.99* | -0.73* | 0.15 | 1 | | | | | | | |
| Bio18 | 0.15 | -0.4 | -0.13 | -0.14 | -0.15 | 0.18 | -0.23 | 0.25 | 0.12 | 0.08 | 0.15 | 0.48* | 0.42* | 0.22 | -0.03 | 0.44* | 0.21 | 1 | | | | | | |
| Bio19 | 0.46* | -0.22 | 0.61 | -0.49* | 0.15 | 0.51* | -0.52* | 0.25 | 0.47 | 0.24 | 0.48 | 0.51* | 0.27 | 0.79* | -0.50* | 0.24 | 0.81* | 0 | 1 | | | | | |
| Leaf | -0.05 | -0.33 | -0.13 | 0.03 | -0.1 | 0.03 | -0.05 | -0.08 | -0.03 | 0 | -0.03 | 0.02* | -0.13 | 0.35 | -0.27 | -0.14 | 0.32 | 0.13 | 0.1 | 1 | | | | |
| Fac- tor A ^a | 0.12 | 0.15 | 0.49 | -0.30* | -0.3 | 0.18 | -0.27 | -0.21 | 0.15 | -0.28 | 0.2 | -0.10 | -0.15 | 0.17 | -0.04 | -0.15 | 0.17 | -0.23 | 0.2 | 0.21 | 1 | | | |
| Fac- tor B ^b | -0.07 | 0.62* | 0.04 | 0.03 | -0.04 | -0.13 | 0.14 | -0.14 | -0.02 | -0.18 | -0.06 | -0.32 | -0.30 | -0.21 | 0.16 | -0.26 | -0.23 | -0.18 | -0.2 | -0.17 | 0.09 | 1 | | |
| Fac- tor C ^c | 0.15 | -0.45* | -0.15 | -0.17 | -0.21 | 0.20 | -0.28 | 0.07 | 0.13 | 0 | 0.16 | 0.29 | 0.26 | 0 | -0.03 | 0.31 | 0 | 0.81* | -0.13 | 0.14 | -0.03 | -0.14 | 1 | |

注:a. Topography; b. HIV epidemic; c. Rhizomys_avg; *. 相关性在α=0.05时显著(P<0.05)。

Note: a. Topography; b. HIV epidemic; c. Rhizomys_avg; *. Correlation is significant at α=0.05 (P<0.05).

2.3 TSM的Maxent模型及响应曲线 利用筛选出的11个变量构建Maxent模型并进行区域预测,结果显示,中国南部、东南亚、中美洲、非洲西海岸、印度北部、印度东海岸、澳大利亚东海岸、朝鲜半岛和日本是TSM的潜在流行区(表3)。对模型性能进行验证,结果发现训练集和测试集的AUC值分别为0.987和0.991,模型拟合性能出色(图3)。折刀试验结果表明,竹鼠分布(Rhizomys_avg)、最热季度的平均温度(bio10)、最湿月份的降水量(bio13)、HIV/AIDS疫情(HIV epidemic)和最干燥季度的平均温度(bio9)是影响TSM潜在分布的前5个重要变量,其余的变量对模型构建的贡献性较小(图4)。

响应曲线显示,竹鼠分布概率与TSM发生概率总体呈正相关关系(图5A),而最热季度的平均温度、最湿月份的降水量、HIV/AIDS流行情况和最干燥季度的平均温度变化与TSM发生概率呈类似的相关关系,均为从正相关转变为负相关(图5B~图5E)。TSM分布概率较高区域(>50%)的生态位特点为:存在竹鼠分布、最热季度的平均温度为26~29℃、最湿月份的降水量为180~250mm、所在国家HIV/AIDS现存患者为70万~200万、最干燥季度的平均温度从-2~18℃。

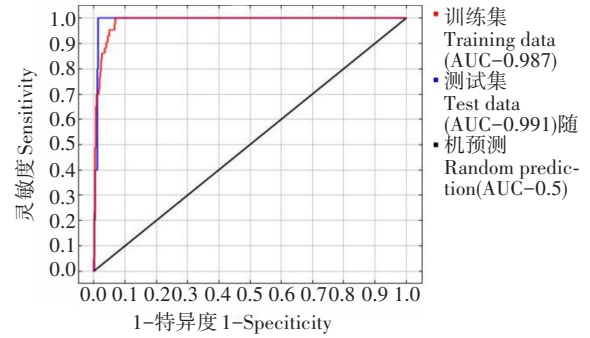


图3 Maxent模型受试者工作特征曲线
Fig. 3 The ROC of Maxent model for TSM

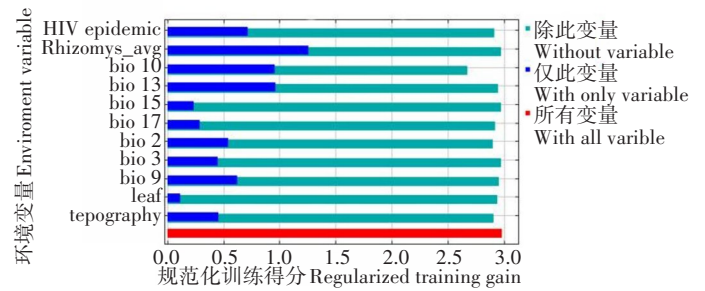
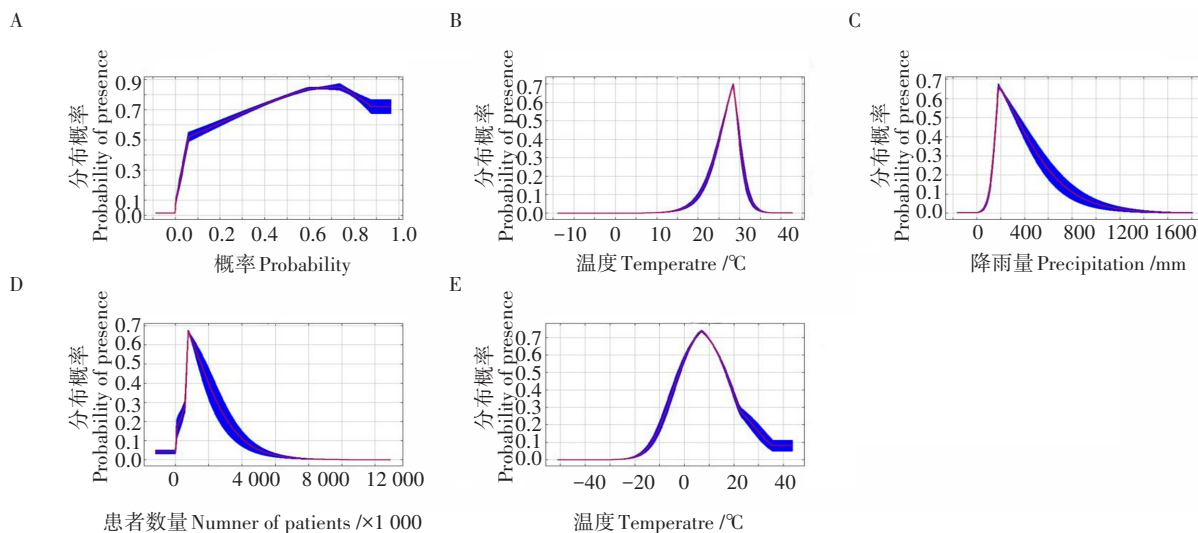


图4 折刀试验分析11个自变量对于最优模型构建重要程度
Fig. 4 Jackknife test analysis of the importance of 11 independent variables for model construction

表3 生态位模型预测TSM潜在分布国家/地区的概率
Table 3 Potential distribution probability of TSM predicted by Maxent model

| 国家/地区 Country/region | 最大概 率 Maxi- mum probabi- lity | 国家/地区 Country/region | 最大概 率 Maxi- mum probabi- lity | 国家/地区 Country/region | 最大概 率 Maxi- mum probabi- lity | 国家/地区 Country/region | 最大概 率 Maxi- mum probabi- lity |
|-------------------------|---|-------------------------|---|-------------------------|---|-------------------------|---|
| 中国 China | | 安徽 Anhui | 0.847 8 | 菲律宾 Philippines | 0.956 6 | 贝宁 Benin | 0.790 6 |
| 海南 Hainan | 0.993 9 | 江苏 Jiangsu | 0.827 7 | 印尼 Indonesia | 0.928 1 | 加蓬 Gabon | 0.745 5 |
| 广东 Guangdong | 0.989 7 | 贵州 Guizhou | 0.768 9 | 安哥拉 Angola | 0.901 2 | 多哥 Togo | 0.737 6 |
| 福建 Fujian | 0.986 2 | 上海 Shanghai | 0.760 5 | 墨西哥 Mexico | 0.886 5 | 美国 United States | 0.736 6 |
| 香港 Hong Kong | 0.980 0 | 河南 Henan | 0.760 5 | 巴哈马 Bahamas | 0.883 2 | 斯里兰卡 Sri Lanka | 0.725 2 |
| 广西 Guangxi | 0.971 7 | 山东 Shandong | 0.744 2 | 塞舌尔 Seychelles | 0.880 0 | 厄瓜多尔 Ecuador | 0.707 2 |
| 浙江 Zhejiang | 0.897 9 | 河北 Hebei | 0.683 7 | 巴西 Brazil | 0.878 1 | 斐济 Fiji | 0.687 9 |
| 湖南 Hunan | 0.897 0 | 西藏 Xizang | 0.665 9 | 马尔代夫 Maldives | 0.863 3 | 莫桑比克 Mozambique | 0.636 0 |
| 重庆 Chongqing | 0.887 2 | 天津 Tianjin | 0.633 8 | 缅甸 Burma | 0.848 9 | 印度 India | 0.635 9 |
| 四川 Sichuan | 0.880 5 | 其他国家 Other countries | | 日本 Japan | 0.835 0 | 海地 Haiti | 0.627 2 |
| 江西 Jiangxi | 0.866 3 | 加纳 Ghana | 0.996 7 | 澳大利亚 Australia | 0.831 1 | 孟加拉国 Bangladesh | 0.626 9 |
| 湖北 Hubei | 0.852 3 | 越南 Viet Nam | 0.991 3 | 基里巴斯共和国 Kiribati | 0.824 0 | 毛里求斯 Mauritius | 0.615 3 |
| 云南 Yunnan | 0.850 1 | 泰国 Thailand | 0.983 9 | 古巴 Cuba | 0.812 1 | | |



A. 竹鼠分布; B. 最热季度的平均气温; C. 最潮湿月份降水; D. HIV/AIDS 疫情数据; E. 最干燥季度的平均气温。
 A. Rhizomys_avg; B. mean temperature of warmest quarter; C. precipitation of wettest month; D. HIV epidemic; E. mean temperature of driest quarter.

图5 影响TSM分布自变量的响应曲线

Fig. 5 Response curves of variables associated with TSM

3 讨论

Maxent模型基于最大熵原理,即在满足已知约束的条件下,选择熵最大的模型,利用物种的存在分布点和环境变量,来推算物种的生态需求和模拟物种的潜在分布。其最大的优点在于即使样本量较小,也能够训练出性能优异的模型,因此逐渐运用在人畜共患病潜在分布的预测领域。本研究利用Maxent生态位模型预测了全球TSM的潜在分布地区:中国华南地区、东南亚、中美洲、非洲西海岸、印度北部、印度东海岸、澳大利亚东海岸、朝鲜半岛和日本。此外,还发现竹鼠分布、最热季度的平均温度、最湿月份的降水量、最干燥季度的平均温度以及HIV/AIDS疫情是影响TSM潜在分布的5个重要驱动因素。

TSM是一种人畜共患真菌病,竹鼠作为TM唯一非人类宿主,其生态分布在很大程度上决定了该病的流行病学分布。虽然没有直接证据表明TM是通过竹鼠直接传播给人类的,但研究表明,来自竹鼠和人类的TM菌株具有相似或相同的基因型^[10]。本研究的模型分析结果也表明竹鼠的分布是影响TSM分布的重要因素。竹鼠可分为3个亚种:银星竹鼠、中华竹鼠和大竹鼠,主要栖息于中国南方、南亚和非洲的热带和亚热带森林、灌木和竹林中。这在一定程度上解释了为什么中国和东南亚是目前TSM的主要流行地区。然而,即使非洲也有竹鼠分布,但是之前并不认为非洲是TSM的主要流行地区。曾有研究者报告了两名来自非洲西部国家加纳和多哥的患者,他们从未去过亚洲并且不是在当地医院被诊断的^[11-12],因此缺乏对

TSM的认识可能导致当地一些TSM的漏诊,而这2名患者可能只占实际病例的小部分。因此,本研究推测非洲西部也是TSM的潜在分布区。

1973年和1984年分别报告了第1例和第2例自然发生的人类TSM^[13-14]。在之后的一段时间内也只有少量病例报告,直到全球HIV/AIDS大流行蔓延到中国、东南亚和印度等竹鼠的栖息地,大量的人类TSM被报道出来^[15-17]。TSM被认为是HIV/AIDS患者的一个重要机会性感染,其主要机制是HIV感染导致宿主CD4⁺T细胞耗竭^[18]。没有CD4⁺T细胞,宿主的天然免疫细胞(如巨噬细胞和中性粒细胞)就很难抑制TM感染^[19]。在TM感染之后,在感染部位很难形成或维持肉芽肿,很容易引起TM的全身播散。模型结果表明,HIV/AIDS的流行也是影响TSM分布的一个关键驱动因素。然而,响应曲线显示,并非HIV/AIDS流行越严重,发生TSM的概率越高。艾滋病毒感染只会导致当地易感人群的增加,因此,在一些缺乏竹鼠的地区(如非洲南部地区),即使HIV/AIDS的流行非常严重,目前也鲜有TSM报告。

TSM大多发生在热带或亚热带季风气候地区,这些地区具有独特的水文特性,非常适合TM天然宿主竹鼠的存活^[1]。因此,环境因素也是影响TSM分布的重要驱动因素。越南的一项研究表明,在雨季,TSM的发病率增加了50%^[5,20],并且与湿度水平相关^[4,21]。本研究利用生态位模型进行分析也得到了相似的结果,表明温度和降水可以作为预测TSM分布的重要因素。首先,降水和温度可能直接影响竹鼠的生态位。

其次,降水可以促进TM的生长,充分暴露土壤中的TM孢子,导致其天然储层的膨胀,宿主的暴露概率也随之增大。

本研究也存在局限性。首先,TSM可能还存在其他影响其分布的驱动因素,因此下一步还需继续探索其他驱动因素来完善模型。其次,由于TSM地理位置信息来源于已经发表的文章,故本研究存在发表偏移,收集到的地理信息并不能完全代表TSM的实际分布情况,可能导致模型预测结果存在一定的偏差。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] LIMPER A H, et al. Fungal infections in HIV/AIDS[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(11): e334-e343.
- [2] SUPPARATPINYO K, et al. Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in Southeast Asia[J]. Lancet, 1994, 344(8915): 110-113.
- [3] VANITTANAKOM N, COOPER C R Jr, FISHER M C, et al. *Penicillium marneffeii* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects[J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(1): 95-110.
- [4] LARSSON M, NGUYEN L H T, WERTHEIM H F, et al. Clinical characteristics and outcome of *Penicillium marneffeii* infection among HIV-infected patients in northern Vietnam[J]. AIDS Res Ther, 2012, 9(1): 24.
- [5] LE T, WOLBERS M, CHI N H, et al. Epidemiology, seasonality, and predictors of outcome of AIDS-associated *Penicillium marneffeii* infection in Ho Chi Minh City, Viet Nam[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(7): 945-952.
- [6] 许仲林, 彭焕华, 彭守璋. 物种分布模型的发展及评价方法[J]. 生态学报, 2015, 35(2): 557-567.
XU Z L, PENG H H, PENG S Z. The development and evaluation of species distribution models[J]. Acta Ecol Sin, 2015, 35(2): 557-567. (in Chinese)
- [7] ZHU G P, FAN J Y, PETERSON A T. *Schistosoma japonicum* transmission risk maps at present and under climate change in mainland China[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(10): e0006021.
- [8] ACHARYA B K, CHEN W, RUAN Z L, et al. Mapping environmental suitability of scrub typhus in Nepal using MaxEnt and random forest models[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(23): 4845.
- [9] WANG X. Epidemic character and environmental factors in epidemic areas of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Shandong Province[J]. Ticks Tick Borne Dis, 2021, 12(1): 101593.
- [10] CAO C W, LIANG L, WANG W J, et al. Common Reservoirs for *Penicillium marneffeii* infection in humans and rodents, China[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(2): 209-214.
- [11] 蔡仁慧, 计雄飞, 程波. 顽固性马尔尼菲青霉致皮肤肉芽肿一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2009, 42(4): 281-282.
CAI R H, JI X F, CHENG B. A case of skin granuloma caused by intractable *Penicillium marneffeii*[J]. Chin J Dermatol, 2009, 42(4): 281-282. (in Chinese)
- [12] LO Y, TINTELNOT K, LIPPERT U, et al. Disseminated *Penicillium marneffeii* infection in an African AIDS patient[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2000, 94(2): 187.
- [13] DISALVO A F, FICKLING A M, AJELLO L. Infection caused by *Penicillium marneffeii*: description of first natural infection in man[J]. Am J Clin Pathol, 1973, 60(2): 259-263.
- [14] PAUTLER K B, PADHYE A A, AJELLO L. Imported penicilliosis marneffeii in the United States: report of a second human infection[J]. Sabouraudia J Med Vet Mycol, 1984, 22(5): 433-438.
- [15] HIEN T V, LOC P P, HOA N T, et al. First cases of disseminated penicilliosis marneffeii infection among patients with acquired immunodeficiency syndrome in Vietnam[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(4): e78-e80.
- [16] RANJANA K H. Disseminated *Penicillium marneffeii* infection among HIV-infected patients in Manipur state, India[J]. J Infect, 2002, 45(4): 268-271.
- [17] ROKIAH I, NG K P, SOO-HOO T S. *Penicillium marneffeii* infection in an AIDS patient: a first case report from Malaysia[J]. Med J Malaysia, 1995, 50(1): 101-104.
- [18] KUDEKEN N, KAWAKAMI K, SAITO A. CD4⁺ T cell-mediated fatal hyperinflammatory reactions in mice infected with *Penicillium marneffeii*[J]. Clin Exp Immunol, 1997, 107(3): 468-473.
- [19] LEVITZ S M. Overview of host defenses in fungal infections[J]. Clin Infect Dis, 1992, 14(Suppl 1): S37-S42.
- [20] CHARIYALERTSAK S, SIRISANTHANA T, SUPPARATPINYO K, et al. Seasonal variation of disseminated *Penicillium marneffeii* infections in northern Thailand: a clue to the reservoir?[J]. J Infect Dis, 1996, 173(6): 1490-1493.
- [21] BULTERYS P L, LE T, QUANG V M, et al. Environmental predictors and incubation period of AIDS-associated *Penicillium marneffeii* infection in Ho Chi Minh City, Vietnam[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(9): 1273-1279.

收稿日期:2022-06-22 编辑:朱学义 王佳燕