

• 论 著 •

恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的危险因素分析和列线图预测模型构建*

袁 垆, 苏 宁, 高晶晶, 许丽君[△]

江苏省苏州市立医院检验科, 江苏苏州 215000

摘要:目的 探讨恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的危险因素, 构建并验证列线图预测模型。方法 回顾性纳入 2016 年 1 月至 2023 年 12 月于该院住院并诊断为侵袭性真菌感染的 237 例恶性肿瘤患者, 采用随机数字法将患者以 7:3 的比例分为建模集($n=191$)和验证集($n=82$), 根据初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡情况将建模集分为死亡组($n=48$)和非死亡组($n=143$)。比较两组基线临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的独立危险因素, 应用 R 软件构建列线图预测模型, 采用受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对列线图预测模型的预测性能进行评价。结果 建模集死亡率为 25.13% (48/191), 验证集死亡率为 25.61% (21/82)。多因素 Logistic 回归分析显示, 美国东部肿瘤协作组(ECOG)-体力状况分级 3~4 级、白蛋白(ALB) <30 g/L、肿瘤远处转移、真菌血流感染及入住重症监护病房(ICU)时间 >3 d 是恶性肿瘤患者初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线显示, 建模集和验证集的曲线下面积分别为 0.896(95%CI 0.844~0.947)和 0.863(95%CI 0.768~0.957), 显示出较好的预测精准度; 在建模集和验证集中, 校准曲线的预测概率与实际概率表现出良好的一致性。结论 基于 ECOG-体力状况分级、ALB、肿瘤远处转移、真菌血流感染及 ICU 入住时间建立的列线图预测模型, 对恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的初步验证显示良好预测效能, 可用于指导临床及时做出明智的干预决策。

关键词:侵袭性真菌感染; 恶性肿瘤; 危险因素; 列线图预测模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.04.015

中图法分类号:R739.9;R446.5

文章编号:1673-4130(2026)04-0467-07

文献标志码:A

Analysis of risk factors and construction of nomogram prediction model for death of malignant tumor patients complicated with invasive fungal infection*

YUAN Lu, SU Ning, GAO Jingjing, XU Lijun[△]

Department of Clinical Laboratory, Suzhou Municipal Hospital of Jiangsu Province, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of death in malignant tumor patients complicated with invasive fungal infection, and to construct and validate a nomogram prediction model. **Methods** A total of 237 malignant tumor patients diagnosed with invasive fungal infection in the hospital from January 2016 to December 2023 were retrospectively enrolled. The patients were randomly divided into a modeling set ($n=191$) and a validation set ($n=82$) with a ratio of 7:3 using the random number method. The modeling set was divided into death group ($n=48$) and non-death group ($n=143$) according to the death within one month after the initial positive fungal culture. The baseline clinical data of the two groups were compared, and multivariate Logistic regression was used to analyze the independent risk factors of death in patients with malignant tumors complicated with invasive fungal infection. R software was used to construct a nomogram prediction model, and the receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve were used to evaluate the predictive performance of the nomogram prediction model. **Results** The mortality rate was 25.13% (48/191) in the modeling set and 25.61% (21/82) in the validation set. Multivariate Logistic regression analysis showed that, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performance status grade 3-4, albumin (ALB) <30 g/L, distant metastasis, fungal bloodstream infection and intensive care unit (ICU) stay >3 d were independent risk factors for death within one month after initial positive fungal culture in patients with malignant tumors

* 基金项目: 苏州市智慧+重大疾病生物标志物研究与转化重点实验室项目(SZS2024029)。

作者简介: 袁垆, 女, 主管技师, 主要从事微生物相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 342688837@qq.com。

($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve of the modeling set and the validation set were 0.896 (95%CI 0.844–0.947) and 0.863 (95%CI 0.768–0.957), respectively, showing good prediction accuracy. The predicted and actual probabilities of the calibration curves showed good agreement in the modeling and validation sets. **Conclusion** The nomogram prediction model based on ECOG-performance status, ALB, distant metastasis, fungal bloodstream infection and ICU stay time has a good predictive effect on the mortality of malignant tumor patients complicated with invasive fungal infection, which can be used to guide clinical intervention decisions.

Key words: invasive fungal infection; malignant tumors; risk factors; Nomogram prediction model

目前,恶性肿瘤已成为一个全球公共卫生问题,由于恶性肿瘤的存在和频繁的抗肿瘤治疗,如经常经历侵入性治疗,包括手术、组织活检和导管放置,会大大增加患者合并侵袭性真菌感染的风险^[1]。而一旦发生侵袭性真菌感染,无疑会阻碍抗肿瘤治疗的开展,延长住院时间,增加医疗保健相关负担,严重时还可能致患者死亡^[2]。此外,合并侵袭性真菌感染时需长期给予抗真菌治疗,可能并发营养不良和继发感染,将进一步增加患者死亡的风险^[3]。因此,更好地了解侵袭性真菌感染发展和死亡的潜在危险因素具有较高临床价值。有研究发现,侵袭性真菌感染的病死率随年龄增长、肾功能衰竭、恶性疾病、中心静脉置管、类固醇治疗、入住重症监护病房(ICU)、使用全肠外营养、低淋巴细胞计数(LYM)、致病菌的胃肠道来源或既往抗菌药物暴露而独立增加^[4-5]。然而,这些预测因素对获得更好的预后贡献不大,而且总是因人而异。本研究基于恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的危险因素构建了列线图预测模型,并表明其在建模集和验证集中均具有良好的预测能力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入 2016 年 1 月至 2023 年 12 月于本院住院并诊断为侵袭性真菌感染的恶性肿瘤患者。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)经组织学或细胞学病理证实存在实体恶性肿瘤;(3)侵袭性真菌感染经实验室检测结果确诊^[6]。排除标准:(1)多部位感染;(2)复发性侵袭性真菌感染(发生在初始发作后 1 个月以上);(3)在初始真菌培养阳性前死亡。最终纳入 273 例符合条件的恶性肿瘤合并侵袭性真菌感染的患者,此为探索性模型,采用随机数字法以 7:3 的比例将患者分为建模集($n = 191$)和验证集($n = 82$)。所有参与者均获得了书面知情同意。

1.2 数据收集 从医院电子病历系统中收集重点观察指标。(1)人口统计数据:年龄、性别、吸烟史;(2)临床资料:糖尿病史、合并细菌感染、抗菌药物用药史、美国东部肿瘤协作组(ECOG)-体力状况分级、肿瘤类型、国际通用肿瘤分期系统(TNM)分期、肿瘤远处转移、手术治疗、化疗、真菌感染部位、致病真菌、抗真菌药物种类、抗真菌治疗时间、入住 ICU 时间、住院

时间;(3)实验室检查结果:白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NE)、LYM、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、白蛋白(ALB)。

1.3 变量定义 侵袭性真菌感染定义:根据从血液或其他通常无菌的部位分离到真菌定义,从血液中分离到的真菌也称为血流感染^[6]。感染部位是指分离真菌的部位,包括血流、腹腔、胸腔和盆腔。所有深层标本均通过穿刺或手术获得。病理检查鉴别肿瘤类型,发生在肝脏、胆管或胰腺的被称为肝胰恶性肿瘤,发生在胃、十二指肠、结肠或直肠的被称为胃肠道恶性肿瘤。死亡率是指初始真菌培养阳性后 1 个月内的死亡率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 和 R version 4.0.2 进行统计处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用多因素 Logistic 回归分析恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的独立危险因素,选取具有相关性的变量应用 R 软件构建预测恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡概率的列线图预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对列线图预测模型的预测性能进行评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模集和验证集初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡情况 建模集 191 例恶性肿瘤合并侵袭性真菌感染的患者,共有 48 例在初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡,死亡率为 25.13%;验证集 82 例恶性肿瘤合并侵袭性真菌感染的患者,共有 21 例在初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡,死亡率为 25.61%。

2.2 建模集死亡组和非死亡组基线临床资料比较 结果显示,死亡组 ECOG-体力状况分级 3~4 级、ALB < 30 g/L、TNM 分期 III~IV 期、肿瘤远处转移、真菌血流感染及入住 ICU 时间 > 3 d 的患者比例均高于非死亡组($P < 0.05$),两组年龄、性别、吸烟史、糖尿病史、合并细菌感染、抗菌药物用药史、WBC、NE、LYM、Hb、PLT、肿瘤类型、手术治疗、化疗、致病真

菌、抗真菌药物种类、抗真菌治疗时间及住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 建模集死亡组和非死亡组基线临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	死亡组($n=48$)	非死亡组($n=143$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	67.16±6.12	65.87±5.64	1.342	0.181
性别			3.214	0.073
男	30(62.50)	68(47.55)		
女	18(37.50)	75(52.45)		
吸烟史			1.492	0.222
有	25(52.08)	60(41.96)		
无	23(47.92)	83(58.04)		
糖尿病史			0.088	0.767
有	10(20.83)	27(18.88)		
无	38(79.17)	116(81.12)		
合并细菌感染			0.853	0.356
是	15(31.25)	35(24.48)		
否	33(68.75)	108(75.52)		
抗菌药物用药史			0.092	0.762
有	35(72.92)	101(70.63)		
无	13(27.08)	42(29.37)		
ECOG-体力状况分级			16.083	<0.001
0~2 级	34(70.83)	133(93.01)		
3~4 级	14(29.17)	10(6.99)		
WBC($\times 10^9/L$)	7.92±1.61	8.15±1.43	-0.934	0.352
NE($\times 10^9/L$)	6.80±1.63	6.37±1.39	1.774	0.078
LYM($\times 10^9/L$)	0.74±0.25	0.81±0.26	-1.629	0.105
Hb(g/L)	99.74±12.58	104.12±14.77	-1.842	0.067
PLT($\times 10^9/L$)	138.28±48.72	156.10±59.51	-1.874	0.063
ALB(g/L)			9.598	0.002
<30	29(60.42)	50(34.97)		
≥30	19(39.58)	93(65.03)		
肿瘤类型			0.906	0.824
肝胰恶性肿瘤	21(43.75)	55(38.46)		
胃肠道恶性肿瘤	15(31.25)	49(34.27)		
其他	12(25.00)	39(27.27)		
TNM 分期			4.811	0.028
I~II 期	7(14.58)	44(30.77)		
III~IV 期	41(85.42)	99(69.23)		
肿瘤远处转移			28.601	<0.001
是	27(56.25)	24(16.78)		
否	21(43.75)	119(83.22)		
手术治疗			3.220	0.073
是	17(35.42)	72(50.35)		
否	31(64.58)	71(49.65)		

续表 1 建模集死亡组和非死亡组基线临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	死亡组($n=48$)	非死亡组($n=143$)	t/χ^2	P
化疗			0.571	0.450
是	19(39.58)	48(33.57)		
否	29(60.42)	95(66.43)		
真菌感染部位			11.304	0.010
血流	30(62.50)	50(34.97)		
腹腔	12(25.00)	65(45.45)		
胸腔	4(8.33)	17(11.89)		
盆腔	2(4.17)	11(7.69)		
致病真菌			1.970	0.579
念珠菌属	39(81.25)	125(87.41)		
曲霉菌属	8(16.67)	14(9.79)		
其他	1(2.08)	4(2.80)		
抗真菌药物种类			4.566	0.206*
非抗真菌药物治疗	11(22.92)	46(32.17)		
三唑类抗真菌药物	28(58.33)	85(59.44)		
棘白菌素类抗真菌药物	5(10.42)	7(4.90)		
联合治疗	4(8.33)	5(3.50)		
抗真菌治疗时间(d)	6.08±2.74	5.36±2.21	1.834	0.068
入住 ICU 时间(d)			7.506	0.006
≤3	19(39.58)	90(62.94)		
>3	29(60.42)	53(37.06)		
住院时间(d)	16.47±4.51	17.33±4.25	-1.194	0.234

注：* 为采用 Fisher 精确检验。

2.3 恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中差异有统计学意义的项目作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,所有纳入的项目和赋值分别为 ECOG-体力状况分级(0~2 级=0,3~4 级=1)、ALB(≥ 30 g/L=0, < 30 g/L=1)、TNM 分期(I~II 期=0,III~IV 期=1)、肿瘤远处转移(否=0,是=1)、真菌血流感染(否=0,是=1)

及入住 ICU 时间(≤ 3 d=0, > 3 d=1),将初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡情况作为因变量(非死亡=0,死亡=1),结果显示,ECOG-体力状况分级 3~4 级、ALB < 30 g/L、肿瘤远处转移、真菌血流感染及 ICU 入住时间 > 3 d 是恶性肿瘤患者初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ECOG-体力状况分级 3~4 级	1.805	0.557	10.501	< 0.001	6.080	2.041~18.115
ALB < 30 g/L	0.892	0.354	6.349	0.011	2.440	1.219~4.883
TNM 分期 III~IV 期	0.494	0.262	3.555	0.061	1.639	0.981~2.739
肿瘤远处转移	1.544	0.492	9.848	0.002	4.683	1.785~12.284
真菌血流感染	1.410	0.520	7.352	0.007	4.096	1.478~11.350
入住 ICU 时间 > 3 d	1.585	0.505	9.851	0.002	4.879	1.813~13.129

2.4 构建恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的列线图预测模型 采用多因素 Logistic 回归分析中确定的独立危险因素来构建恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的列线图,以提供定量预测的方法

(图 1)。ROC 曲线显示,建模集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为 0.896(95%CI 0.844~0.947)和 0.863(95%CI 0.768~0.957),显示出较好的预测精准度(图 2)。在建模集和验证集中,校准曲线的预测

概率和实际概率表现出良好的一致性(图 3)。

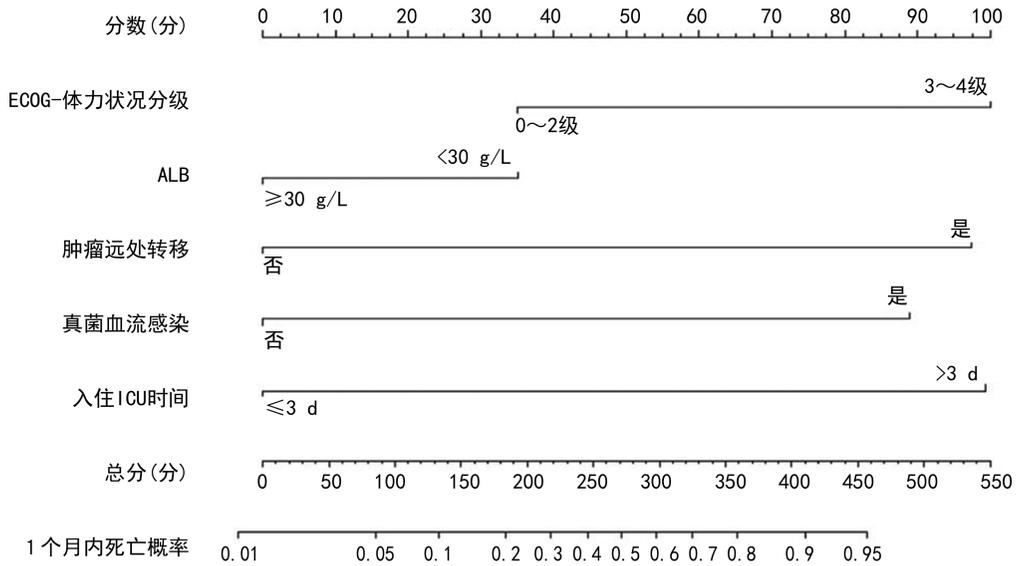
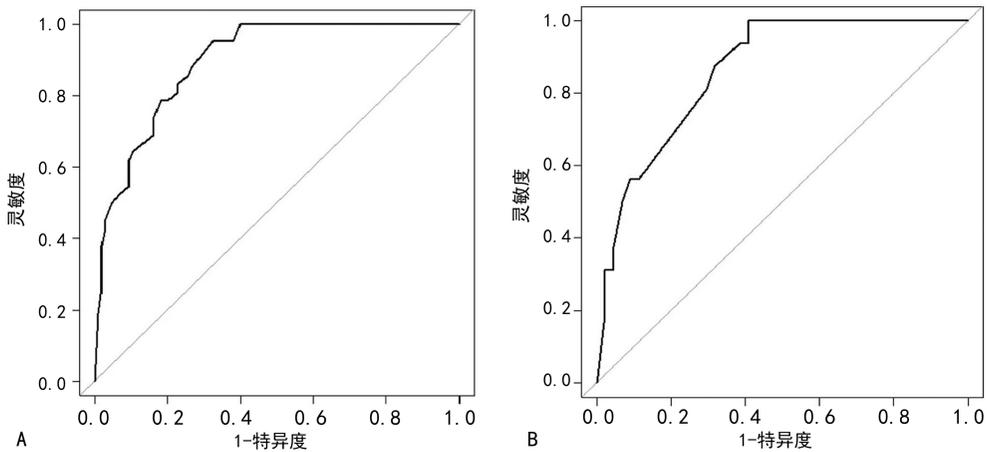
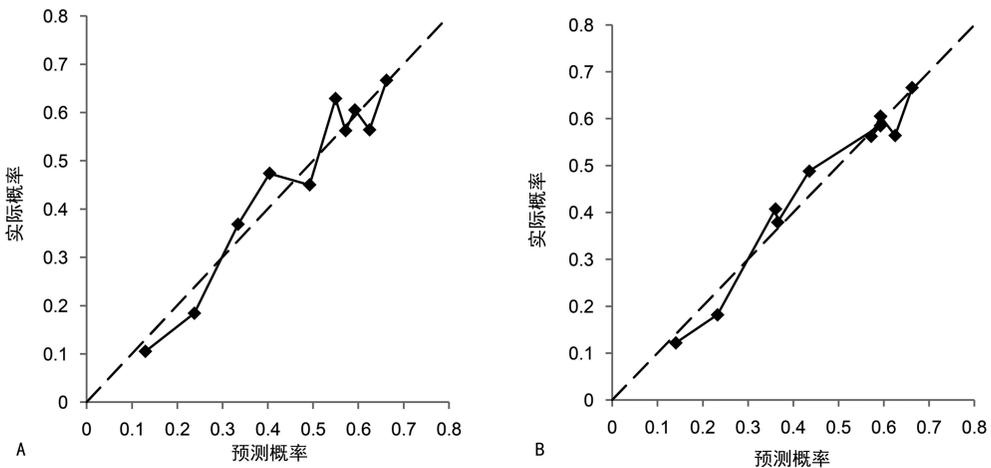


图 1 恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的列线图预测模型



注:A 为建模集;B 为验证集。

图 2 列线图预测恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的 ROC 曲线



注:A 为建模集;B 为验证集。

图 3 列线图预测恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的风险验证

3 讨 论

本研究共纳入 273 例符合条件的恶性肿瘤合并

侵袭性真菌感染的患者,按照随机数字法以 7:3 的比例分为建模集($n=191$)和验证集($n=82$)。在建模

集中,念珠菌属是主要的致病病原体,占分离株的 85.86%(164/191),其次是曲霉菌属(11.52%),与之前的研究一致^[7]。建模集死亡率为 25.13%(48/191),验证集死亡率为 25.61%(21/82),与其他研究相当^[7-8]。近几十年来,人们一直在研究侵袭性真菌感染的死亡危险因素,然而由于对这些危险因素在结果中的权重知之甚少,很难使用这些因素来准确预测预后。

列线图在临床上通常用于评估预后^[9]。用户友好的数字界面可提供快速计算,将复杂的临床参数转换为分数,使其易于理解并能准确的预测预后,进而有助于临床决策。本研究建立了 1 个列线图预测模型,预测变量包括 ECOG-体力状况分级 3~4 级、ALB<30 g/L、肿瘤远处转移、真菌血流感染及 ICU 入住时间>3 d,可用于恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的预后评估。ROC 曲线分析该模型的性能,根据 AUC 发现,本研究构建的列线图预测模型具有良好的预后预测能力,建模集中的 AUC 为 0.896(95%CI 0.844~0.947),验证集中的 AUC 为 0.863(95%CI 0.768~0.957)。同时,校准曲线也证实,建模集和验证集的预测概率与实际概率有很好的—致性。

本研究表明,ECOG-体力状况分级 3~4 级、ALB<30 g/L 和肿瘤远处转移是恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的独立危险因素。ECOG-体力状况分级是一种用于评价患者体力活动情况和一般健康状态的评分体系。在实际应用中,ECOG-体力状况分级常用于肿瘤患者的评估,帮助医生判断患者的一般健康状况和对治疗的耐受能力^[10]。一般来说,ECOG-体力状况差(3~4 级)和远处转移的恶性肿瘤患者表现出身体功能受限和相当大的肿瘤负担,易导致不良的临床结果^[7,11]。本研究发现,ALB<30 g/L 的患者初始真菌培养阳性后 1 个月内的死亡率较高。ALB 是患者营养状况的标志,<30 g/L 时通常表明恶性肿瘤患者存在免疫抑制、营养不良和恶病质,与预后不良和死亡风险增加相关^[12]。另外,ALB 低可能与免疫抑制剂(如糖皮质激素、化疗药物)的使用有关^[13-14],免疫抑制剂通过抑制 T 细胞功能、减少中性粒细胞数量,削弱宿主对真菌的清除能力^[15-16],故对于使用免疫抑制剂的患者需密切关注。

本研究表明,真菌血流感染和入住 ICU 时间>3 d 也是恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的独立危险因素。血流感染作为初始真菌培养阳性后 1 个月内死亡的预测因素鲜见报道。侵袭性真菌感染通常分为血流感染和深层感染,如腹腔内和胸腔内脓肿、器官感染或骨髓炎等^[17]。与血流感染相比,本研究中的深层感染发生在腹腔、胸腔和盆腔,引流等感染源控制可以持续减少真菌负担,且易于操作,这对

于抗真菌治疗的效果很重要。而对于血流感染患者,虽然拔除静脉导管也是控制感染源的常用方法,但却只能提供暂时的真菌负担减少,并且大多数时候很难确定感染源^[18]。这可能部分解释了为什么在本研究中深层感染的死亡率较低,而血流感染与死亡风险有关。ICU 入住时间作为死亡风险的预测因素与其他研究一致^[19-20]。先前的文章报道,ICU 侵袭性念珠菌病患者的死亡率在 42.8%~58.6%^[5,18]。ICU 入住时间可能会影响导管留置时间,导管留置时间延长(如≥2 周)会导致纤维蛋白鞘形成^[21-22],成为真菌(如念珠菌、曲霉菌)的定植载体,并通过反复操作增加感染概率^[23-24],这一点临床需注意。另外,本研究发现 TNM 分期在单因素分析中差异有统计学意义($P=0.028$),但多因素分析中 $P=0.061$,差异无统计学意义($P>0.05$),TNM 分期系统是恶性肿瘤评估的核心工具,其能反映肿瘤负荷和免疫抑制程度^[25],这些因素直接影响恶性肿瘤感染的发生和预后,虽在本研究中受限于样本量,但是 TNM 分期仍是重要的影响因素。

综上所述,基于 ECOG-体力状况分级 3~4 级、ALB<30 g/L、肿瘤远处转移、真菌血流感染及 ICU 入住时间>3 d 建立的列线图预测模型,打破了单一因素的局限,如 ECOG-体力状况分级仅反映肿瘤相关衰弱,ALB 孤立指示营养/肝合成功能等,提高了动态风险预警能力,有利于精准分层干预。在区分度方面,列线图预测模型也优于单一因素,并且对恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡预测的初步验证显示良好预测效能,有望应用于临床实践。同时,本研究也具有—些潜在的局限性和偏倚性。首先,影响恶性肿瘤患者合并侵袭性真菌感染死亡的因素有很多,本研究在捕捉所有因素方面可能有局限性;其次,本列线图预测模型基于单中心数据开发并经过初步验证,但样本量的局限和不足可能影响模型稳定性及泛化能力。为避免过拟合风险,未来仍需通过大规模、多中心队列研究进行外部验证。

参考文献

- [1] JOSÉ P, ALVAREZ-LERMA F, MASEDA E, et al. Invasive fungal infection in critically ill patients: hurdles and next challenges[J]. J Chemother, 2019, 31(2): 64-73.
- [2] ANDERSON C, LUND J L, WEAVER M A, et al. Non-cancer mortality among adolescents and young adults with cancer[J]. Cancer, 2019, 125(12): 2107-2114.
- [3] JIANG A M, SHI X, LIU N, et al. Nosocomial infections due to multidrug-resistant bacteria in cancer patients: a six-year retrospective study of an oncology Center in Western China[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 452.
- [4] STEMLER J, MELLINGHOFF S C, KHODAMORADI

- Y, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal diseases in patients with haematological malignancies: 2022 update of the recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO)[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2023, 78(8):1813-1826.
- [5] GROLL A H, PANA D, LANTERNIER F, et al. 8th European Conference on Infections in Leukaemia: 2020 guidelines for the diagnosis, prevention, and treatment of invasive fungal diseases in paediatric patients with cancer or post-haematopoietic cell transplantation [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(6):e254-e269.
- [6] FANG W, WU J, CHENG M, et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments[J]. *J Biomed Sci*, 2023, 30(1):42.
- [7] WANG R, JIANG A, ZHANG R, et al. Establishment of a risk classifier to predict the in-hospital death risk of nosocomial fungal infections in cancer patients[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1):472.
- [8] 李丁, 张青, 白长森, 等. 合并真菌血症的恶性肿瘤患者死亡风险预测列线图的构建与评价[J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(11):575-580.
- [9] ZHANG W, JI L, WANG X, et al. Nomogram predicts risk and prognostic factors for bone metastasis of pancreatic cancer: a population-based analysis[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 12:752176.
- [10] SOUSA I M, FAYH A P T. Is the ECOG-PS similar to the sarcopenia status for predicting mortality in older adults with cancer? A prospective cohort study[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(6):370.
- [11] BARCO I, GARCIA-FONT M, GARCÍA-FERNÁNDEZ A, et al. Breast cancer patients developing distant metastasis at follow-up: mortality-related factors[J]. *Breast J*, 2021, 27(3):291-293.
- [12] SOETERS P B, WOLFE R R, SHENKIN A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance[J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(2):181-193.
- [13] LUCINI C, OBROVÁ K, KRICKL I, et al. Prevalence of fungal DNAemia mediated by putatively non-pathogenic fungi in immunocompromised patients with febrile neutropenia: a prospective cohort study[J]. *J Hematol Oncol*, 2024, 17(1):63.
- [14] NASILLO V, LAGRECA I, VALLERINI D, et al. BTK inhibitors impair platelet-mediated antifungal activity[J]. *Cells*, 2022, 11(6):1003.
- [15] UNENO Y, IMURA H, MAKUUCHI Y, et al. Pre-emptive antifungal therapy versus empirical antifungal therapy for febrile neutropenia in people with cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 11(11):CD013604.
- [16] NUCCI M, NOUÉR S A. Practical issues related to non-Aspergillus invasive mold infections [J]. *Mol Aspects Med*, 2023, 94:101230.
- [17] MAMALI V, SIOPI M, CHARPANTIDIS S, et al. Increasing incidence and shifting epidemiology of candidemia in Greece: results from the first nationwide 10-year survey[J]. *J Fungi*, 2022, 8(2):116.
- [18] LI D, LI T, BAI C, et al. A predictive nomogram for mortality of cancer patients with invasive candidiasis: a 10-year study in a cancer center of North China[J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1):76.
- [19] ZENG Z R, TIAN G, DING Y H, et al. Surveillance study of the prevalence, species distribution, antifungal susceptibility, risk factors and mortality of invasive candidiasis in a tertiary teaching hospital in Southwest China[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):939.
- [20] BATTISTOLO J, GLAMPEDAKIS E, DAMONTI L, et al. Increasing morbidity and mortality of candidemia over one decade in a Swiss university hospital[J]. *Mycoses*, 2021, 64(12):1512-1520.
- [21] LI D, WANG L, ZHAO Z, et al. A novel model for predicting deep-seated candidiasis due to *Candida glabrata* among cancer patients: a 6-year study in a cancer center of China[J]. *Med Mycol*, 2024, 62(2):myae010.
- [22] OH B L Z, CHAN L W Y, CHAI L Y A. Manipulating NK cellular therapy from cancer to invasive fungal infection: promises and challenges[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1044946.
- [23] STEMLER J, DE JONGE N, SKOETZ N, et al. Antifungal prophylaxis in adult patients with acute myeloid leukaemia treated with novel targeted therapies: a systematic review and expert consensus recommendation from the European Hematology Association[J]. *Lancet Haematol*, 2022, 9(5):e361-e373.
- [24] REYNOLDS G, URBANCIC K F, FONG C Y, et al. Invasive fungal infection following venetoclax and posaconazole co-administration[J]. *Br J Haematol*, 2023, 203(4):593-598.
- [25] DONNELLY J P, CHEN S C, KAUFFMAN C A, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(6):1367-1376.