

# 合并人免疫缺陷病毒感染的神经梅毒患者临床特点及诊治

钱芳 田地 王琳 徐艳利 宋蕊 蒋荣猛 陈志海

**【摘要】目的** 探讨合并人免疫缺陷病毒(HIV)感染的神经梅毒(NS)患者临床特点、诊断及治疗。**方法** 对首都医科大学附属北京地坛医院收治的37例合并HIV感染的神经梅毒患者的性别、临床表现、实验室检查、诊断方法、治疗经过及转归进行回顾性分析。**结果** 37例合并HIV感染的神经梅毒患者均为男性,其中14例患者无神经系统症状体征,为无症状神经梅毒组(ANS),其余23例患者有神经、精神症状,为有症状神经梅毒组(SNS)。无症状神经梅毒组患者脑脊液(CSF)白细胞中位数为10(2, 12) cells/ $\mu$ l,有症状组为20(7, 70) cells/ $\mu$ l,差异具有统计学意义( $t = -2.39$ ,  $P = 0.017$ )。无症状组患者CSF蛋白平均值为(42.32  $\pm$  23.87) mg/dl,有症状组为(79.92  $\pm$  47.14) mg/dl,差异具有统计学意义( $t = -3.21$ ,  $P = 0.003$ )。经青霉素G驱梅治疗,有症状组中13例(56.5%)患者临床表现得以改善;有完整随访资料的17例患者中,14例(82.4%)患者治疗后2年内血清苯胺红不加热试验(TRUST)滴度下降 $\geq 4$ 倍。**结论** 合并HIV感染的神经梅毒临床表现复杂多样,脑脊液检查对于神经梅毒诊断至关重要,仍需结合临床及血清学检查减少误诊,青霉素对于合并HIV感染的神经梅毒患者疗效较好。

**【关键词】** 神经梅毒; 人类免疫缺陷病毒; 共感染; 脑脊液

**Clinical characteristics, diagnosis and treatment of neurosyphilis co-infection with human immunodeficiency virus** Qian Fang, Tian Di, Wang Lin, Xu Yanli, Song Rui, Jiang Rongmeng, Chen Zhihai. Department of Infectious Diseases, National Clinical Key Specialty for Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China  
Corresponding author: Chen Zhihai, Email: chenzhihai001@126.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment of neurosyphilis in patients co-infected with human immunodeficiency virus (HIV). **Methods** The gender, clinical manifestation, laboratory examination, diagnosis, treatment and outcome of 37 patients identified as neurosyphilis (NS) co-infected with HIV were analyzed, retrospectively in Beijing Ditan hospital, Capital Medical University. **Results** All 37 patients were male, among whom, 14 patients were collected as asymptomatic neurosyphilis (ANS) group, while the other 23 patients with neurological or psychiatric symptoms were taken as symptomatic neurosyphilis (SNS) group. The median count of white blood cell in cerebrospinal fluid (CSF) of patients with ANS was 10 (2, 12) cells/ $\mu$ l, patients of SNS group was 20 (7, 70) cells/ $\mu$ l, with significant difference ( $t = 2.39$ ,  $P = 0.017$ ). The CSF concentrations of patients in ANS group and SNS group were (42.32  $\pm$  23.87) mg/dl and (79.92  $\pm$  47.14) mg/dl, with significant difference ( $t = -3.21$ ,  $P = 0.003$ ). After the treatment with penicillin G, 13 patients (56.5%) showed improved clinical performance in SNS group. Among 17 patients with complete follow-up data, 14 (82.4%) patients achieved TRUST titer decline  $\geq 4$  times during two years. **Conclusions** NS co-infected with HIV presented complex and diverse manifestations. CSF examination remained the crucial diagnostic criteria for NS. The clinical and serologic test needs to be combined to reduce the misdiagnosis. The curative effect of penicillin for NS patients co-infected with HIV was better.

**【Key words】** Neurosyphilis; Human immunodeficiency virus; Co-infection; Cerebrospinal fluid

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.02.010

基金项目: 北京市医院管理局临床医学发展专项 (No. XMLX201502; No. ZYLX201602)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院感染性疾病诊疗中心、感染病科国家临床重点专科

通信作者: 陈志海, Email: chenzhihai001@126.com

神经梅毒 (neurosyphilis, NS) 是苍白密螺旋体 (*treponema pallidum*, TP) 侵犯患者脑脊膜和血管引起神经组织变性或血管病变的一种慢性中枢神经系统疾病, 其临床表现复杂多样, 缺乏特异性, 易漏诊、误诊。人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 和 TP 的易感人群和传播途径相同, 亦可累及中枢神经系统 (central nervous system, CNS)。HIV 既可直接感染 CNS, 亦可通过免疫抑制后造成机会感染或肿瘤来影响 CNS, 从而使患者的临床表现和诊断复杂化, 增加了神经梅毒的诊断难度。本研究回顾性分析神经梅毒合并 HIV 感染者的临床特征, 探讨其诊断标准, 加深临床医生对此类疾病的认识, 减少漏诊、误诊, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

收集首都医科大学附属北京地坛医院2008年9月至2015年7月收治的合并HIV感染的神经梅毒住院患者共37例, 均为临床或实验室确诊患者。所有患者均为男性, 年龄为23~72岁, 平均年龄为38岁。根据有无神经精神症状及神经系统异常体征进行分为无症状神经梅毒 (asymptomatic neurosyphilis, ANS) 和有症状神经梅毒 (symptomatic neurosyphilis, SNS) 两组, 其中无症状组患者14例, 有症状组23例。

### 二、诊断标准<sup>[1-4]</sup>

无任何神经系统症状体征, 梅毒血清学阳性, 伴脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 异常为无症状神经梅毒组 (ANS组); 有明显神经精神症状但不能用其他神经系统疾病解释, 同时伴有CSF异常为有症状神经梅毒组 (SNS组)。

1. 所有患者抗-HIV确证试验阳性, 血液中苯胺红不加热血清试验 (toluidine red unheated serum test, TRUST) 和梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验 (*treponema pallidum* particle agglutination test, TPPA test) 均为阳性。

2. 脑脊液TRUST和(或)TPPA阳性。

3. 脑脊液白细胞计数 $\geq 10$  cells/ $\mu$ l和(或)蛋白量 $> 50$  mg/L。

4. 脑脊液墨汁染色、隐球菌抗原、弓形虫抗体、抗酸染色及细菌培养等排除其他病原微生物引起脑脊液病变的疾病。

37例患者均满足诊断标准中1和2, 对于CSF

TRUST阴性患者需满足标准3和4。

### 三、统计学处理

采用SPSS 17.0进行统计分析, 定性指标采用频数及率进行统计描述, 正态定量指标采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 组间差异采用 $t$ 检验, 非正态定量指标采用中位数 (Q1, Q3) 进行统计描述, 组间差异采用Wilcoxon秩和检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、入选患者的一般资料

1. 37例患者梅毒感染途径: 同性性接触感染者12例, 异性性接触感染者6例, 经血行感染 (卖血) 者1例, 另18例患者感染途径不详。

2. 分组: 37例患者根据有无神经精神症状及神经系统异常体征分为ANS (14例) 和SNS (23例) 两组, 其一般特征详见表1。其中2期梅毒患者1例, 晚期梅毒患者7例, 其余29例不确定感染时间。8例患者处于HIV感染无症状期; 29例患者进入AIDS期<sup>[5]</sup> (为感染HIV后的最终阶段。患者外周血CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数多 $< 200$  cells/ $\mu$ l, 此期主要表现为HIV相关症状、各种机会性感染及肿瘤), 无NS症状组患者9例, 诊断神经梅毒前已行HAART治疗者6例 (3个月~7年), 有NS症状组患者20例, 其中7例患者诊断神经梅毒前 (3周~2年) 已开始HAART治疗。无NS症状组5例患者合并机会性感染, 分别为肺孢子菌肺炎患者1例, 细菌性肺炎患者1例, 肝脓肿患者1例, 尖锐湿疣患者1例及生殖器疱疹患者1例。

有NS症状组合并机会性感染者共10例, 分别为巨细胞视网膜炎患者2例, 肺结核患者1例, 肺部感染 (真菌感染者1例, 细菌感染5例, 支原体肺炎患者1例), 口腔真菌感染者1例, 肠道真菌感染者1例, 尖锐湿疣患者6例, 念珠菌龟头炎患者1例。

### 二、临床症状及影像学表现

1. 无症状神经梅毒组: 无症状神经梅毒患者共14例, 占总患者37.8%, 其中10例患者无临床症状体征, 既往诊断梅毒后苄星青霉素驱梅1至数个疗程治疗失败; 其余4例中3例患者因发热就诊, 1例患者因周身皮疹 (梅毒疹) 就诊, 但无任何神经系统症状体征。

2. 脑膜受累为主: 共11例患者, 占29.8%, 其中4例患者表现为头痛 (其中1例脑膜刺激征阳

表1 入选神经梅毒合并 HIV 感染者的一般特征

指标	无NS症状患者 (14例)	有NS症状患者 (23例)
平均年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )	36.6 $\pm$ 7.47	39.4 $\pm$ 13.11
既往有驱梅治疗史 [例 (%)]	11 (73.3)	9 (37.5)
HAART治疗比率 [例 (%)]	6 (66.7)	7 (35.0)
HAART治疗CD4 <sup>+</sup> T cell [中位数 (Q1, Q3), cells/ $\mu$ l]	326 (182, 460)	225 (143, 266)
非HAART治疗比率 [例 (%)]	3 (33.3)	13 (65.0)
非HAART治疗CD4 <sup>+</sup> T cell [中位数 (Q1, Q3), cells/ $\mu$ l]	8 (5, 42)	175 (101, 183)
HIV RNA [中位数 (Q1, Q3), $\times 10^4$ 拷贝/ml]	9.1 (0.15, 13.38)	2.9 (0.14, 8.74)

表2 伴中枢神经系统症状组神经梅毒患者的  
临床表现 [例 (%)]

临床表现	脑膜受累 (11例)	脑膜血管受累 (6例)	脑实质受累 (6例)
头痛	4 (36.4)	1 (16.7)	3 (50.0)
头晕	3 (27.3)	2 (33.3)	0 (0.0)
发热	1 (9.1)	1 (16.7)	1 (16.7)
眼部症状	6 (54.5)	1 (16.7)	2 (33.3)
偏瘫	0 (0.0)	4 (66.7)	2 (33.3)
高级神经功能			
言语不清	0 (0.0)	4 (66.7)	0 (0.0)
记忆力下降	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (33.3)
反应迟钝	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)
抽搐	0 (0.0)	2 (33.3)	1 (16.7)
意识障碍	0 (0.0)	1 (16.7)	1 (16.7)
颈抵抗	1 (9.1)	2 (33.3)	2 (33.3)
肢体感觉障碍	0 (0.0)	2 (33.3)	0 (0.0)

性), 6例患者伴有眼部症状(视物模糊、视力下降, 眼部胀痛, 复视, 视野缺损及眼睑下垂), 1例患者伴发热, 1例患者伴耳鸣, 1例患者伴言语迟钝、四肢无力、手足酸痛。4例患者行头颅MRI检查, 3例患者正常, 1例患者提示右侧侧脑室处小片状缺血灶。

3. 脑膜血管受累为主: 共6例患者, 占16.2%。5例患者急性起病, 主要表现为偏瘫, 头颅MRI均提示颅内梗塞灶, 其中1例患者伴软脑膜强化, 1例患者伴右侧基底节占位病变, 经活检病理提示泡沫细胞增生聚集, 为感染性病变; 1例患者慢性起病, 表现为视物模糊、阿-罗瞳孔伴癫痫发作, 无明显偏瘫表现, 但其头颅MRI示右额颞叶梗塞灶, 伴局部脑回萎缩、脑沟加宽及同侧侧脑室扩张。

4. 脑实质受累为主: 共6例患者, 占总16.2%。起病均隐匿缓慢。2例患者主要表现为偏瘫, 1例患者表现为记忆力下降, 此3例患者头颅

MRI表现为颅内多发感染病灶; 1例患者表现为发热伴记忆力下降, 1例患者表现为头痛、视物模糊、神志障碍及癫痫发作, 此2例患者头颅MRI示颅内单发感染病灶, 且均伴有多发小斑片状缺血灶; 1例患者表现为头痛、视物模糊、重影、左眼睑下垂, 头颅MRI示右侧桥小脑脚占位病变, 直径1.1 cm, 病变边界清晰, 增强扫描病灶未见明显强化, 此患者未行活组织病理检查。

### 三、实验室检查

1. 血清学检查: 所有患者血清TRUST和TPPA均为阳性, TRUST滴度为1:1至1:256; 其中6例接受荧光螺旋体抗体吸收试验(fluorescent treponemal antibody absorption, FTA-ABS) IgG检查, 均为阳性。血清TRUST滴度1:1者2例(5.4%), 1:4者2例(5.4%), 1:8者6例(16.2%), 1:16者5例(13.6%) 1:32者2例(5.4%), 1:64者6例(16.2%), 1:128者8例(21.6%), 1:256者6例(16.2%)。血TRUST滴度 $\geq 1:32$ 者22例(59.5%)。

2. 脑脊液检查: 所有患者均接受腰椎穿刺, 25例(67.6%) CSF白细胞计数 $\geq 10$  cells/ $\mu$ l, 15例(40.5%) CSF蛋白量 $> 50$  mg/L, 17例(45.9%) CSF TRUST阳性, 37例(100%) CSF TPPA阳性。无症状组与有症状组CSF检测结果对比详见表3。

### 四、误诊情况

23例有症状神经梅毒患者中有5例为首诊误诊, 误诊率达21.7%, 其中误诊为“虹膜炎、葡萄膜炎”、“葡萄膜炎”、“面神经炎”, “脑梗塞”和“右额叶占位”者各1例。

### 五、治疗与转归

26例患者接受青霉素治疗, 剂量为2 400万U/d, 分6次静滴, 连续10~14 d, 继以苄星青霉素240万U肌肉注射、1次/周, 连续3次。5例患者因青霉素皮试阳性, 应用头部曲松2 g/d静脉输注), 连续



表3 无症状神经梅毒组与有症状神经梅毒组患者脑脊液指标

组别	例数	脑脊液压力 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	脑脊液白细胞计数 [中位数 (Q1, Q3), cells/ $\mu$ l]	脑脊液蛋白含量 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/dl)
无症状神经梅毒组	14	163.85 $\pm$ 52.25	10 (2, 12)	42.32 $\pm$ 23.87
有症状神经梅毒组	23	171.30 $\pm$ 65.85	20 (7, 70)	79.92 $\pm$ 47.14
<i>t</i> 值		-0.035	-2.390	-3.210
<i>P</i> 值		0.728	0.017	0.003

10~14 d。3例患者因青霉素及头孢曲松皮试均阳性,给予多西环素驱梅治疗,另3例未行驱梅治疗。治疗前口服强的松20 mg/次,1次/d,连服3 d预防赫氏反应。治疗结束时有症状组23例患者中13例(56.5%)神经系统临床症状改善(如视力改善、头晕缓解、头痛减轻或缓解、言语改善,手足酸痛消失,复视消失),1例(4.3%)患者临床症状加重(由视物模糊、头痛、反应迟钝等进展为癫痫发作及昏迷),其余9例(39.2%)患者无明显变化。

本研究中有25例患者进行随访(无症状组12例,有症状组13例),随访时间为1个月至4年10个月,无症状组12例患者无1例出现神经精神症状;有症状组患者随访期间1例临床症状反复加重,其余12例无进展。有13例患者复查腰椎穿刺,复查时间为治疗结束时至治疗后1年,其中CSF TRUST滴度下降者6例,CSF白细胞下降者7例和CSF蛋白量下降者6例,综合评估仅2例患者上述3项指标无一好转(此2例患者复查腰椎穿刺时间治疗结束时,无法根据此结果评价疗效)。有较完整的梅毒血清学检测随访资料者17例,其中治疗结束2年内血TRUST滴度下降 $>4$ 倍及以上者14例。

## 讨 论

近10余年梅毒在我国呈快速增长趋势,中国疾病预防控制中心官方报告梅毒发病率由2000年6.43/10万增至2013年32.86/10万,年均增长13.37%<sup>[6]</sup>。与此同时,我国HIV感染发病率亦呈逐年上升趋势,由2000年的0.10/10万升至2013年的3.30/10万。由于TP和HIV的好发人群和传播途径相同,梅毒合并HIV感染者也呈逐渐增长趋势。HIV感染者的体液免疫和细胞免疫都受到不同程度的抑制,而且HIV可导致脑膜病变,使TP更易穿过血脑屏障,因此,HIV感染者合并感染TP时更易发生神经梅毒<sup>[7-8]</sup>。Farhi等<sup>[9]</sup>报道HIV感染人群中神经梅毒的发病率约为0.6%~16%。

合并HIV感染的神经梅毒患者的诊断更为复杂,原因在于:①在患者CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞还未下降时,

HIV感染本身可使脑脊液中的淋巴细胞和蛋白质增高;②在患者CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞极低时,即使并发神经梅毒,脑脊液中淋巴细胞和蛋白质也可表现为正常;③HIV具有嗜神经性,可因HIV本身或其他机会性感染而出现神经系统病变。本研究收集本院2008年9月至2015年7月收治的合并HIV感染的临床诊断为神经梅毒的住院患者37例,结合2015年美国疾病预防控制中心性病治疗指南<sup>[3]</sup>及2015年加拿大公共卫生网络实验室指南<sup>[4]</sup>等文献对诊断依据进行探讨。

本研究中所有患者CSF TPPA阳性,故均应考虑诊断为神经梅毒<sup>[10-11]</sup>。其中17例CSF TRUST阳性,确诊神经梅毒<sup>[12-15]</sup>。其余20例CSF TRUST阴性患者中CSF白细胞计数 $\geq 20 \times 10^6/L$ 者7例,CSF蛋白含量 $> 50$  mg/L者2例,病毒性葡萄膜炎伴神经炎及视神经萎缩2例,此11例符合美国疾病与预防控制中心2015年性传播疾病治疗指南<sup>[3]</sup>中神经梅毒的诊断标准,为实验室确诊病例;其余9例患者中,CSF FTA-ABS IgG(+)1例,支持神经梅毒诊断;有3例患者外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $< 50$  cells/ $\mu$ l且均未进行HAART。Ghanem等<sup>[16]</sup>指出CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 $< 350$  cells/ $\mu$ l、男性、未接受HAART是合并HIV感染的梅毒患者发展为神经梅毒的危险因素。Marra等<sup>[17]</sup>认为在HIV(+)梅毒患者外周血CD4<sup>+</sup>细胞计数低于350 cells/ $\mu$ l时CNS受累的风险提高了3倍。上述3例患者具有神经梅毒的高危因素;其余5例血TRUST滴度均 $> 1:32$ 且多次应用长效青霉素驱梅治疗失败,应考虑神经梅毒诊断。综上,此9例患者虽未达到神经梅毒实验室诊断标准,但结合其病史及临床特点,为临床诊断病例。

本研究将37例患者分为无症状神经梅毒组和有症状神经梅毒组。无症状神经梅毒是TP感染中枢神经系统尚未形成病变或者形成较小的病变,但仍能代偿,为神经梅毒损害最轻的一种类型。有症状患者结合临床症状及影像学分为3组,但脑脊膜梅毒、脑膜血管梅毒、脑实质梅毒实质为1个疾病谱,常有部分重叠。本研究对比无症状组及有症状组患者的脑脊液检测结果,提示有症状组脑脊液蛋白含量及白细胞计数与无症状组相比较,其差异均具有统计学意义。血脑脊液屏障受损时,脑脊液蛋

白会增加,后者有血液中的清蛋白、脑源性蛋白质的异常表达<sup>[18]</sup>及脑脊液中球蛋白的异常表达<sup>[19]</sup>,而脑脊液蛋白检测能较好地反映血脑脊液屏障的受损情况,脑脊液总蛋白增加是病情加重和治疗失败的主要原因<sup>[20-21]</sup>,本研究统计结果与既往文献报道相符。魏春波等<sup>[21]</sup>研究33例HIV阴性神经梅毒患者,发现有症状神经梅毒组CSF计数与无症状组其差异无统计学意义,推测脑脊液白细胞的异常可能贯穿神经梅毒全过程,不能从CSF白细胞计数中发现发生症状性神经梅毒的风险。本研究患者因合并HIV感染,HIV侵犯CNS时亦可导致CSF白细胞升高,但尚无法判断其临床意义。

美国疾病控制中心2015年性传播疾病治疗指南<sup>[3]</sup>对合并HIV感染的神经梅毒患者的治疗方案与HIV阴性的神经梅毒患者的治疗方案相同。首选药物是青霉素G,当青霉素过敏时,推荐使用头孢曲松。

对合并HIV感染的梅毒患者推荐在驱梅治疗后第6、12、18、24个月进行非螺旋体血清定量试验以评价疗效;对于神经梅毒患者建议随访检查脑脊液,每半年1次,直至脑脊液完全转为正常。治疗6个月后脑脊液细胞计数不下降,或2年后脑脊液仍未完全恢复正常,应考虑复治<sup>[3, 22-23]</sup>。本研究综合分析患者症状变化、血TRUST滴度及CSF检测结果来评价神经梅毒疗效,经治疗无症状组患者无1例进展为有症状神经梅毒,有症状组56.5% (13/23) 患者临床症状有所改善,84.6% (11/13) 患者脑脊液白细胞计数、蛋白含量及CSF TRUST滴度至少有1项下降,82.4% (14/17) 患者治疗后2年内血TRUST滴度下降 $\geq 4$ 倍,取得较好的疗效。

### 参 考 文 献

- [1] 王千秋, 张国成. 性传播疾病临床诊疗指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 4-5.
- [2] Ghanem KG. Neurosyphilis: a historical perspective and review[J]. CNS Neurosci Ther, 2010, 16(5): e157-e168.
- [3] Workowski KA, Bolan GA. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. MMWR Recomm Rep, 2015, 64 (RR-03): 1-137.
- [4] Wong T, Fonseca K, Chernesky MA, et al. Canadian Public Health Laboratory Network laboratory guidelines for the diagnosis of neurosyphilis in Canada[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2015, 26(Suppl A): 18A-22A.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5): 385-401.

- [6] 龚向东, 岳晓丽, 滕菲, 等. 2000-2013年中国梅毒流行特征与趋势分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 310-315.
- [7] 刘晖, 刘春风, 施辛, 等. 神经梅毒与AIDS/HIV阳性[J]. 中国皮肤性病杂志, 2006, 20(7): 439-441.
- [8] Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination[J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4(7): 456-466.
- [9] Farhi D, Dupin N. Management of syphilis in the HIV-infected patient: facts and controversies[J]. Clin Dermatol, 2010, 28(5): 539-545.
- [10] Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12): 1581-1593.
- [11] Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, et al. Evaluation of the Treponema pallidum particle agglutination technique (TPPA) in the diagnosis of neurosyphilis[J]. J Clin Lab Anal, 2006, 20(6): 233-238.
- [12] Zhu L, Gu X, Peng RR, et al. Comparison of the cerebrospinal fluid (CSF) toluidine red unheated serum test and the CSF rapid plasma reagin test with the CSF venereal disease research laboratory test for diagnosis of neurosyphilis among HIV-negative syphilis patients in China[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(3): 736-740.
- [13] Jiang Y, Chen X, Ma X, et al. The usefulness of toluidine red unheated serum test in the diagnosis of HIV-negative neurosyphilis[J]. Sex Transm Dis, 2011, 38(3): 244-245.
- [14] French P, Gomberg M, Janier M, et al. IUSTI: 2008 European guidelines on the management of syphilis[J]. Int J STD AIDS, 2009, 20(5): 300-309.
- [15] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学分会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病专业委员会. 梅毒, 淋病, 生殖器疱疹, 生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372.
- [16] Ghanem KG, Moore RD, Rompalo AM, et al. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients[J]. AIDS, 2008, 22(10): 1145-1151.
- [17] Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features[J]. J Infect Dis, 2004, 189(3): 369-376.
- [18] Paraskevas GP, Kapaki E, Kararizou E, et al. Cerebrospinal fluid tau protein is increased in neurosyphilis: a discrimination from syphilis without nervous system involvement[J]. Sex Transm Dis, 2007, 34(4): 220-223.
- [19] Pastuszczak M, Jakiela B, Wielowiejska-Szybinska D, et al. Elevated cerebrospinal fluid interleukin-17A and interferon- $\gamma$  levels in early asymptomatic neurosyphilis[J]. Sex Transm Dis, 2013, 40(10): 808-812.
- [20] 谭燕, 王丽娟, 张玉虎, 等. 神经梅毒脑脊液蛋白含量与3年远期预后相关研究[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12(2): 183-186.
- [21] 魏春波, 伦文辉, 万钢, 等. 有症状与无症状神经梅毒患者临床及实验室特征比较[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(3): 214-218.
- [22] 陈勇, 张玲, 詹永婧, 等. 神经梅毒强化驱梅治疗疗效预测因素的回顾性研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(3): 274-279.
- [23] Marra CM, Maxwell CL, Tantalos LC, et al. Normalization of serum rapid plasma reagin titer predicts normalization of cerebrospinal fluid and clinical abnormalities after treatment of neurosyphilis[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(7): 893-899.

(收稿日期: 2016-03-11)

(本文编辑: 孙荣华)

钱芳, 田地, 王琳, 等. 合并人免疫缺陷病毒感染的神经梅毒患者临床特点及诊治[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(2): 151-155.