

· 病例报告 ·

获得性免疫缺陷综合征合并神经梅毒
及巨细胞病毒脑炎一例并相关文献分析周莹莹¹ 邓莉平² 鲁植艳³ 苏志颖² 熊勇²**【摘要】目的** 提升对获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并神经梅毒及巨细胞病毒脑炎的认识。**方法** 分析1例AIDS合并神经梅毒及巨细胞病毒脑炎患者的诊疗经过,并结合相关文献进行复习。**结果** 1例CD4⁺T细胞为65个/μl的21岁AIDS男性患者,因发热和构音障碍于2019年6月14日至武汉大学中南医院住院诊治,完善相关检查后确诊为梅毒螺旋体及巨细胞病毒混合颅内感染,脑部磁共振成像(MRI)提示颅内多发异常信号。经驱梅、抗巨细胞病毒并及时启动高效抗反转录病毒治疗(HAART)等综合治疗后症状明显缓解,颅内多发异常信号较前吸收,预后较好。**结论** AIDS合并神经梅毒和巨细胞病毒脑炎应及时诊断,给予驱梅、抗巨细胞病毒等综合治疗并适时启动HAART,可改善患者预后。**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征;神经梅毒;巨细胞病毒脑炎**A case of acquired immune deficiency syndrome combined with neurosyphilis and cytomegalovirus encephalitis and related literature review** Zhou Yingying¹, Deng Liping¹, Lu Zhiyan², Su Zhiyin¹, Xiong Yong¹.¹Department of Infectious Diseases, ²Department of Imaging, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Xiong Yong, Email: yongxiong64@163.com

【Abstract】Objective To enhance the awareness on acquired immune deficiency syndrome (AIDS) combined with neurosyphilis and cytomegalovirus encephalitis. **Method** The process of diagnosis and treatment of one AIDS patient combined with neurosyphilis and cytomegalovirus encephalitis were analyzed, and the related literature were reviewed. **Results** On June 14th, 2019, a 21-year-old male AIDS patient with CD4⁺T as 65 cells/μl was admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University due to fever and dysarthria. The case was diagnosed as mixed infection of treponema pallidum and cytomegalovirus after complete examination. The magnetic resonance imaging (MRI) of brain showed multiple abnormal intracranial signals. The condition of the patient was relieved and multiple abnormal intracranial signals were absorbed and the prognosis was relatively well after anti-treponema pallidum, anti-cytomegalovirus and initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART) at the right moment. **Conclusions** For patients with AIDS combined with neurosyphilis and cytomegalovirus encephalitis, timely diagnosis, combined treatment with anti-treponema pallidum and anti-cytomegalovirus and initiation of HAART at the right moment could improve the prognosis.**【Key words】** Acquired immune deficiency syndrome; Neurosyphilis; Cytomegalovirus encephalitis

中枢神经系统(central nervous system, CNS)机会性感染(opportunistic infections, OIs)是获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患

者死亡的主要原因之一^[1], CNS多病原体混合OIs的诊疗更具有挑战性,2019年6月14日,武汉大学中南医院收治了1例AIDS合并神经梅毒及巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)脑炎患者,现将其临床特征报道如下。

一、患者病史及相关检查

1. 患者,男性、21岁,舞蹈老师。因“咳嗽咯痰半月,发热、构音障碍2 d”于2019年6月14日收入本院感染科。患者半月前无明显诱因出现咳嗽,咯浓绿痰,量中等、易咯出,未给予特殊治疗。2天前出现发热,体温最

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.05.010

基金项目:“十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治科技重大专项(No.2017ZX10202101-001)

作者单位:324000 衢州市,温州医科大学附属衢州医院呼吸与危重医学科¹;430071 武汉市,武汉大学中南医院感染科²、影像科³

通信作者:熊勇, Email: yongxiong64@163.com

高达38.2℃, 构音障碍, 伴头痛、恶心不适, 于当地医院住院给予抗感染等治疗, 未显效, 且抗-人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)初筛阳性, 遂来本院就诊。既往身体健康, 否认慢性病史, 否认结核等传染病史, 否认手术、外伤和输血史。

2. 体格检查: 体温38℃, 呼吸20次/min, 脉搏96次/min, 血压116/70 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。嗜睡, 构音障碍, 双侧瞳孔等大等圆, 光反射存在; 颈软, 浅表淋巴结未触及肿大; 皮肤巩膜无黄染; 口腔黏膜及舌面未见白斑; 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音; 心律齐, 未闻及病理性杂音; 腹部平软, 无压痛及反跳痛。神经科查体: 神志呈嗜睡状, 构音障碍, 右上肢肌力2级, 右下肢肌力3级, 右侧巴宾斯基征(+), 右侧指鼻试验(+), 余查体不合作。

3. 辅助检查: 2019年6月14日: 血常规: 白细胞: $4.84 \times 10^9/L$; 红细胞: $4.54 \times 10^{12}/L$; 血小板: $320 \times 10^9/L$; 血红蛋白: 119.4 g/L; 中性粒细胞百分比: 69.4%。淋巴细胞百分比: 18.9%。电解质: 钠: 127.5 mmol/L。

6月17日: 外周血病原学: 抗-CMV: IgM(-), IgG(+); 抗-梅毒螺旋体: (+) (化学发光免疫分析法); 快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin test, RPR)滴度1:16(+); CMV DNA(-); EBV DNA: 8 980拷贝/ml。脑脊液常规: 颜色: 无色水样; 透明度: 清晰透明; 糖定性: 阳性; 蛋白定性: 阴性; 有核细胞总数: 19个/ μl (正常值: 0~8个/ μl)。脑脊液生化指标: 蛋白: 1.06 g/L (正常值: 0.1~0.43 g/L); 氯化物: 113.5 mmol/L (正常值: 120~132 mmol/L)。脑脊液病原学: CMV DNA(-); 结核分枝杆菌(-); 抗酸染色(-); 墨汁染色(-)。胸部CT: 双肺上叶散在炎性病灶, 两侧胸腔少许积液。脑MRI平扫: 脑桥-丘脑-下丘脑及双侧脑室、第四脑室周围见片状长T2信号, 考虑颅内感染可能(图1)。

6月19日: 外周血、脑脊液培养均未培养出细菌、真菌。CD4⁺ T淋巴细胞计数: 65个/ μl 。HIV确诊试验阳性。眼底检查未见明显异常。

6月26日: 脑脊液: 梅毒螺旋体颗粒凝集试验

(treponemal pallidum particle agglutination, TPPA): 1.666 S/CO (正常值: 0~1.0 S/CO); RPR(-)。

6月28日: 外周血: RPR滴度1:16(+)

7月10日: 脑MRI: 右侧颞叶、脑干、左侧丘脑、双侧尾状核头多发长T2信号, 脑干、左侧丘脑较前片(2019年6月17日)病灶范围缩小、吸收好转(图2)。痰培养可见白色假丝酵母菌。

2019年7月17日: 脑脊液病原学: CMV DNA: 275拷贝/ml; 单纯疱疹病毒DNA(-); JC病毒DNA(-); 结核分枝杆菌(-)。外周血病原学: CMV DNA: 7 300拷贝/ml; JC病毒DNA(-)。尿液: JC病毒DNA(-)。胸部CT: 双肺炎性病灶较前吸收。

2019年7月22日: 脑脊液: TPPA(-); RPR(-)。电解质: 钠139.8 mmol/L。

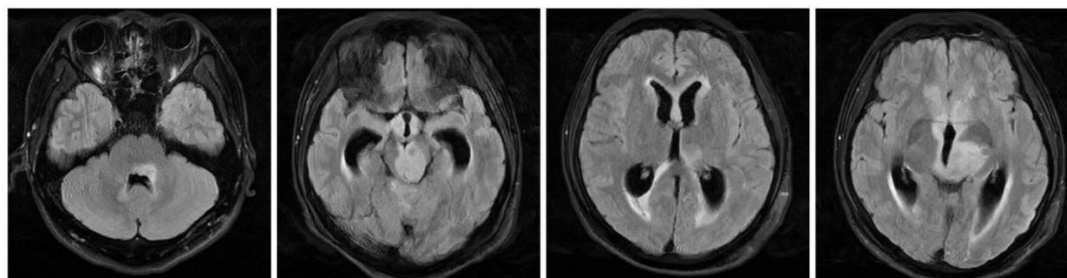
二、诊断和治疗

入院后给予降低颅内压(甘露醇快速静脉滴注)、抗感染(头孢哌酮钠他唑巴坦钠、盐酸左氧氟沙星)、抗肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia, PCP)(复方磺胺甲噁唑片)、纠正低钠血症等治疗。因患者外周血梅毒螺旋体血清学试验阳性, 脑脊液白细胞增多和蛋白含量升高, 具有神经症状和体征, 影像学提示有颅内感染, 既往未行驱梅治疗, 多学科会诊后考虑合并神经梅毒, 6月18日开始给予静脉滴注水剂青霉素行驱梅治疗(初始剂量为160万U/次、1次/6 h, 逐渐加至480万U/次, 1次/6 h, 维持治疗24 d), 同时给予小剂量地塞米松以预防赫氏反应。7月18日开始肌肉注射苄星青霉素, 240万U/次、1次/周、共3周。7月17日因患者脑脊液CMV DNA阳性, 影像学提示有弥漫性颅内感染病灶, 考虑合并CNS CMV混合感染, 给予更昔洛韦(0.25 g/次, 1次/12 h)抗CMV治疗。

7月24日, 患者病情稳定, 神志清楚, 语言功能好转, 右侧肢体肌力较前好转, 肌力4级, 右下肢病理征阴性, 其余神经专科查体合作且正常, 办理出院。

出院诊断: ①神经梅毒; ②巨细胞病毒脑炎; ③AIDS; ④肺部感染; ⑤PCP; ⑥低钠血症。

嘱患者①当地疾病预防控制中心尽快启动高效抗反转录病毒



注: 脑桥-丘脑-下丘脑及双侧脑室、第四脑室周围见片状长T2信号

图1 2019年6月17日患者脑MRI平扫

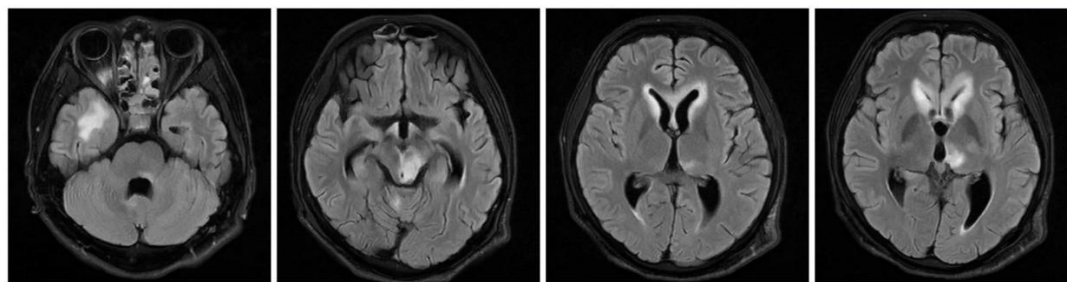
治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART), 口服拉米夫定片 (lamivudine, 3TC) (300 mg/次、1次/d)、富马酸替诺福韦二吡呋酯片 (tenofovir disoproxil, TDF) (300 mg/次、1次/d)、多替拉韦 (dolutegravir, DTG) (50 mg/次、1次/d); ②继续抗CMV治疗, 更昔洛韦0.25 g/次, 1次/12 h, 静脉滴注; ③继续治疗梅毒, 苄星青霉素, 240万U/次, 1次/周, 肌肉注射, 共1周; ④继续预防PCP, $CD4^+$ T细胞上升至200个/ μ l以上可酌情停药; ⑤1个月后返院复查。

三、随访与转归

1. 患者出院后1周内启动HAART, 出院后1个月 (2019年9月9日) 复诊, 神清, 颈软, 对答可, 查体无明显阳性体征, 外周血: RPR滴度1:8(+); CMV DNA(-), JC病毒DNA(-)。脑脊液: CMV DNA: 75.6拷贝/ml, TPPA(-), RPR(-), 未检出抗酸杆菌、新型隐球菌, 结核分枝杆菌(-), JC病毒DNA(-)。脑脊液常规: 有核细胞总数: 35个/ μ l。脑脊液生化指标: 蛋白: 0.40 g/L, 氯化物: 122 mmol/L。CD4⁺ T淋巴细胞计数: 273个/ μ l。脑MRI: 左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、第四脑室旁多发长T2信号, 对比前片 (2019年7月10日) 左侧基底节区新增病灶, 脑干、左侧丘脑、第四脑室旁高信号灶范围缩小 (图3)。嘱患者继续抗CMV治疗和HAART, 1个月后返院复诊。

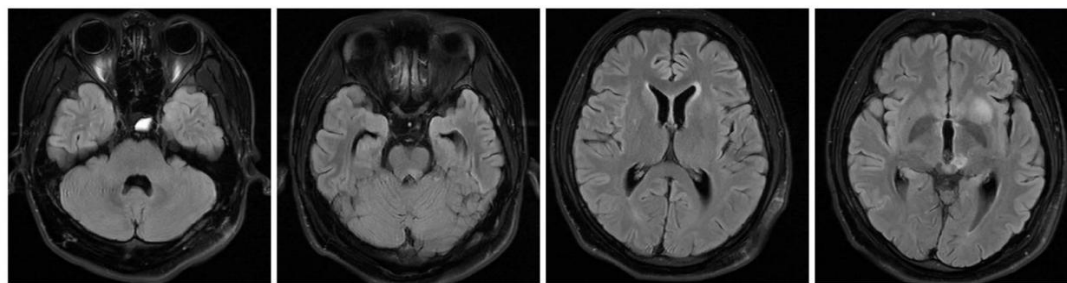
2. 患者出院后3个月 (2019年10月22日) 复诊, 查体无明显异常, 外周血: RPR滴度1:8(+); CMV DNA(-)。脑脊液: 未检出抗酸杆菌、新型隐球菌, 结核分枝杆菌(-), CMV DNA(-)。脑脊液常规: 有核细胞总数: 4个/ μ l。脑脊液生化: 蛋白: 0.62 g/L, 氯化物: 129.1 mmol/L。脑MRI: 左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、右侧小脑半球多发长T2信号, 对比前片 (2019年9月10日), 左侧基底节区病灶范围缩小, 右侧小脑半球新增异常病灶 (图4)。影像学提示颅内新增异常病灶, 但患者无明显神经症状及体征, 嘱继续抗CMV (更昔洛韦0.25 g/次, 1次/d, 总疗程至少3个月) 和HAART治疗, 3个月后复诊。

3. 患者出院后1年 (2020年8月4日) 复诊, 查体无特殊, 在当地务工, 患者2019年12月停用更昔洛韦, HAART方案改为: 口服TDF (300 mg、1次/d)、3TC (300 mg、1次/d)、依非韦伦片 (efavirenz, EFV) (600 mg、每晚1次)。外周血: RPR滴度1:4(+); CMV DNA(-), HIV RNA(-)。CD4⁺ T细胞计数: 383个/ μ l。脑MRI: 左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、右侧小脑半球多发长T2信号 (左侧基底节区和右侧小脑半球病灶较前2019年10月22日缩小) (图5)。因患者恢复正常生活和工作, 拒绝行腰椎穿刺。但患者颅内仍遗留少许异常病灶, 嘱其继续HAART, 6个月后复诊。



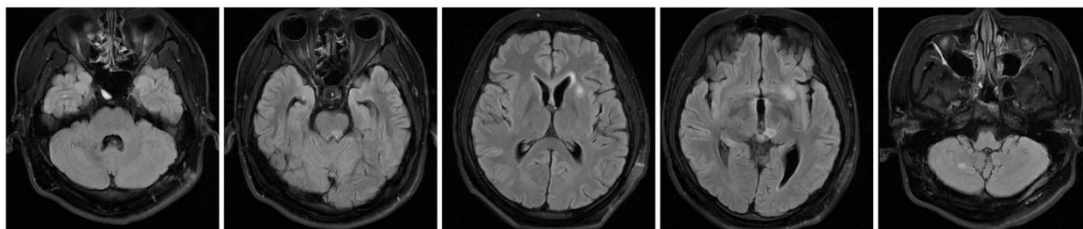
注: 右侧颞叶、脑干、左侧丘脑、双侧尾状核头多发长T2信号, 脑干、左侧丘脑、第四脑室旁较前片 (2019年6月17日) 病灶范围缩小、吸收好转

图2 2019年7月10日患者脑MRI平扫



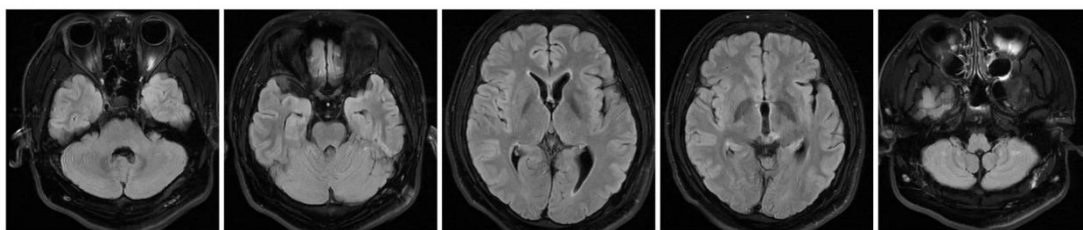
注: 左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、第四脑室旁多发长T2信号, 对比前片 (2019年7月10日) 左侧基底节区新增病灶, 脑干、左侧丘脑、第四脑室旁高信号灶范围缩小

图3 2019年9月10日患者脑MRI平扫



注：左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、右侧小脑半球多发长T2信号，对比前片（2019年9月10日），左侧基底节区病灶范围缩小，右侧小脑半球新增病灶

图4 2019年10月22日患者脑MRI平扫



注：左侧基底节区、脑干、左侧丘脑、右侧小脑半球多发长T2信号（左侧基底节区和右侧小脑半球病灶较前2019年10月22日缩小）

图5 2020年8月5日患者脑MRI平扫

讨论 HAART治疗改变了HIV感染的自然史，降低了CNS OIs发生率，但CNS OIs发生率在未经治疗的HIV感染者或不知自身感染HIV的患者中依旧较高，故高危人群应该主动进行相关筛查，早期发现、早期诊断从而尽早进行治疗^[1]。此外，HIV感染者CNS病变可能存在多种病因，充分了解HIV感染者CNS病因对恰当评估和处理患者病情尤为重要^[2-4]。弓形虫脑炎、进行性多灶性白质脑病、结核性脑膜炎、新型隐球菌性脑膜炎以及CMV脑炎是HIV感染者常见的CNS OIs^[5-6]。目前CNS OIs管理中仍存在诸多挑战，例如大多数治疗推荐缺乏II期和III期临床试验^[6]。本例患者合并CNS梅毒螺旋体和CMV混合感染，既往临床报道较少，其诊疗过程对今后的临床工作具有良好的借鉴意义。

神经梅毒可在梅毒螺旋体初次感染后的任何时期出现，临床表现多样化，包括颅神经功能障碍、听觉和视力受损、脑膜炎、急性或慢性精神状态改变等，HIV感染者和非HIV感染者神经梅毒临床表现相似，但葡萄膜炎和脑膜炎在HIV感染者中更常见^[7]。神经梅毒诊断需要对血清学试验、脑脊液检查、神经症状及体征进行综合分析，目前国内外指南对神经梅毒的诊断存在差异^[8]。美国疾病预防控制中心性传播疾病指南（2015年版）^[9]指出，梅毒患者具有神经症状或体征，脑脊液检查符合以下1项就可诊断神经梅毒：①性病研究实验室试验（venereal disease research laboratory test, VDRL）/RPR阳性；②蛋白 $> 0.45 \text{ g/L}$ ；③细胞数 $> 5 \times 10^6/\text{L}$ ；若TPPA/荧光梅毒螺旋体抗体吸附试验（fluorescence treponemal antibody absorption test, FTB-ABS）阴性则排除神经梅毒^[9]。2020年中国疾病预防控制中心

心发布的梅毒诊疗指南^[10]指出梅毒患者具有神经症状和体征，脑脊液检查同时符合以下2项可诊断为神经梅毒：①白细胞数 $\geq 10 \times 10^6/\text{L}$ ，蛋白量 $> 500 \text{ mg/L}$ ，且排除其他原因引起的异常；②VDRL/甲苯胺红不加热血清试验（toluidine red unheated serum test, TRUST）/RPR或TPPA/梅毒螺旋体凝集试验（treponema pallidum haemagglutination assay, TPHA）/FTA-ABS阳性。误诊为神经梅毒的可能性低，但漏诊率高。此例患者均符合我国和美国指南诊断要求，神经梅毒诊断成立。尽管梅毒螺旋体和HIV共感染会影响梅毒的诊断和自然史，但HIV共感染者和非HIV共感染者梅毒管理原则相同^[9,11]。美国《人类获得性免疫缺陷综合征合并机会性感染预防和治疗指南》（2014年版）^[12]指出，若患者外周梅毒螺旋体血清学试验阳性，脑脊液白细胞增多或者蛋白含量升高，具有神经症状和体征，就可考虑进行神经梅毒治疗。优先推荐水剂青霉素G（300~400）万U/次、1次/4 h，静脉滴注，连续10~14 d，和（或）苄星青霉素G 240万U，1次/周，肌肉注射，连续1~3周^[12]。经足量及规范化治疗后，应对梅毒患者定期随访观察，包括全身体检、血清学及脑脊液检查。监测神经梅毒对治疗的应答具有挑战性，因为后续随访要求的腰椎穿刺具有一定困难，目前缺乏正式的临床大型队列研究。有研究表明，接受HAART的神经梅毒患者，血清RPR对治疗应答可预测脑脊液异常的恢复情况^[13]。梅毒治疗有效的评估标准：治疗后3~6个月症状和体征均有好转，非梅毒螺旋体血清学试验滴度在12~24个月较治疗前下降4倍以上，HIV感染人群对梅毒治疗的临床和血清学应答和非HIV感染人群相似，但有轻微差

别, HIV感染人群的血清学滴度下降更慢^[9-11]。此例患者经足量及规范化驱梅治疗后, 神经症状及体征好转, 外周血非梅毒螺旋体血清学试验滴度在治疗后12个月下降4倍。

梅毒发病率开始上升, 尤其在西方发达国家, 在感染HIV的男男性行为者中梅毒发病率更高^[14-15]。国内外专家建议, HIV感染者应该常规进行梅毒螺旋体血清学试验筛查, 有研究表明梅毒螺旋体合并HIV共感染人群神经梅毒的发生率是未感染HIV人群的两倍, 很多学者建议对梅毒螺旋体合并HIV感染者进行腰椎穿刺检查脑脊液, 以排除神经梅毒^[10, 12, 16]。

CMV神经系统疾病是罕见而且严重的AIDS并发症, 可引起瘫痪或迅速致死的脑炎, 在HAART出现之前, 高达2%的AIDS患者会出现CMV神经系统疾病, HAART出现后, CMV神经系统疾病的发病率已经下降, 主要见于CD4⁺T细胞计数< 50个/μl患者^[17-18]。CMV神经系统疾病的诊断标准依据感染部位不同而变化。当HIV感染者(尤其是先前有其他部位CMV疾病的患者)出现进行性精神状态改变、谵妄、快速进展的认知功能损害或脑干损伤的症状或体征时, 应怀疑存在CMV脑炎, 必须行脑MRI或者增强CT以排除弓形虫病、淋巴瘤、进行性多灶性白质脑病和其他颅内病变^[6, 19]。有研究表明, 脑脊液中检出CMV DNA或CMV抗原对诊断累及脑和脊髓的CMV神经系统疾病具有高度的敏感性和特异性^[20-21]。综合分析本例患者神经症状和体征, 影像学, 脑脊液病原学等, 符合《中国艾滋病诊疗指南》(2018年版)诊断标准, CMV脑炎诊断成立^[22]。治疗方面, 美国《人类获得性免疫缺陷综合征合并机会性感染预防和治疗指南》(2014年版)^[12]指出, CMV神经系统疾病治疗方案参照CMV视网膜炎, 诱导期优先推荐更昔洛韦 5 mg·kg⁻¹·次⁻¹、1次/12 h、静脉滴注或膦甲酸钠60 mg·kg⁻¹·次⁻¹、1次/8 h、静脉滴注或膦甲酸钠90~120 mg·kg⁻¹·次⁻¹、1次/12 h、静脉滴注, 诱导期疗程为14~21 d, 维持期为1次/d更昔洛韦5 mg/kg静脉滴注或膦甲酸钠90~120 mg/kg静脉滴注直到HAART治疗后CD4⁺T细胞上升至100个/μl并维持3~6个月^[12]。考虑到CMV中枢神经系统疾病致死率较高, 一些国内外专家建议于诱导期给予患者更昔洛韦和膦甲酸钠联合治疗, 少数病例报道已经证实了两者联合应用的有效性, 但目前尚无CMV神经系统疾病治疗的前瞻性随机试验, 最佳治疗方案及疗程尚待进一步研究^[23-25]。因本院无膦甲酸钠, 此例患者单用更昔洛韦, 经总疗程为5个月的诱导期及维持期的抗CMV治疗后, 患者脑脊液及外周血CMV DNA低于检测下限, 影像学检查好转, 神经体征及症状缓解。

合并OIs过早启动HAART可提高机体免疫防御功能, 但会增加发生免疫重建炎性综合征的风险。目前缺乏AIDS合并CMV脑炎患者启动HAART合适时机的大型临床研究, 国内外专家认为, 在抗CMV治疗后2周内启动HAART较为

合理^[12, 25]。AIDS合并梅毒患者启动HAART的时机并无特殊要求, 到目前为止, 尚无证据表明HAART必须在梅毒治疗完成后才可启动, 与HAART和梅毒相关的免疫重建炎性综合征在HIV感染者中并不常见^[12]。

综上, 此例患者处于AIDS期, 合并CNS梅毒螺旋体及CMV混合感染, 经驱梅、抗CMV并及时启动HAART等综合治疗后症状明显缓解, 恢复正常生活和工作, 脑脊液及外周血病原学转阴, 影像学检查提示颅内感染病灶范围缩小、吸收好转, 但遗留少许异常病灶, 需继续随访观察。

故临床工作中诊治HIV相关CNS OIs时, 应进行全面详细的体格检查, 尽快完善CNS影像学, 排除相关禁忌证行腰椎穿刺检查脑脊液常规、生化、病原学等, 考虑有无CNS多种病原体混合OIs, 避免出现漏诊、误诊和诊断延迟, 确诊后针对不同病原体给予精准、规范化治疗, 并适时启动HAART, 可降低患者病死率并改善其预后。

参 考 文 献

- [1] Martinella A, Lanzafame M, Bonometti MA, et al. Neurological complications of HIV infection in pre-HAART and HAART era: a retrospective study[J]. J Neurol, 2015, 262(5):1317-1327.
- [2] Gildenberg PL, Gathe JC Jr, Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS[J]. Clin Infect Dis, 2000, 30(3):491-499.
- [3] 胡荣华, 邓莉萍, 陈铁龙, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并新型隐球菌性脑膜炎及结核性脑膜炎一例并相关文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(6):506-511.
- [4] 王中涛, 胡荣华, 周莹莹, 等. 153例获得性免疫缺陷综合征患者并发中枢神经系统机会性感染的临床特征和预后影响因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(3):191-197.
- [5] 鲁雁秋, 黄晓婕, 刘敏, 等. 重庆地区499例艾滋病合并中枢神经系统感染患者的疾病谱及预后影响因素分析[J]. 中华传染病杂志, 2018, 36(2):65-68.
- [6] Bowen LN, Smith B, Reich D, et al. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(11):662-674.
- [7] Edward W Hook. Syphilis[J]. Lancet, 2017, 389(10078):1550-1557.
- [8] 孔维泽, 朱以诚. 神经梅毒诊断研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3):227-230.
- [9] Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. MMWR Recomm Rep, 2015, 64(RR-03):1-137.
- [10] 王千秋. 梅毒, 淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(3):168-169.
- [11] Ghanem KG, Workowski KA. Management of adult syphilis[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(Suppl 3):S110-S128.
- [12] Masur H, Brooks JT, Benson CA, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: updated guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(9):1308-1311.

- [13] Marra CM, Maxwell CL, Tantaló 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.
- [14] Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, et al. Global estimates of the prevalence and incidence of four curable sexually transmitted infections in 2012 based on systematic review and global reporting[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e143304.
- [15] Peterman TA, Newman DR, Maddox L, et al. High risk for HIV following syphilis diagnosis among men in Florida, 2000-2011[J]. Public Health Rep, 2014, 129(2): 164-169.
- [16] Roppe AH. Neurosyphilis[J]. N Engl J Med, 2019, 381(14): 1358-1363.
- [17] Anderson AM, Mosunjac MB, Corey AS, et al. Simultaneous typical and extraordinary imaging findings of AIDS-associated cytomegalovirus encephalitis[J]. J Neurol Sci, 2011, 307(1-2): 174-177.
- [18] Marra CM. Other central nervous system infections: cytomegalovirus, Mycobacterium tuberculosis, and Treponema pallidum[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 152(12): 151-166.
- [19] 张紫欣, 李晶晶, 杜艳妮, 等. 艾滋病合并巨细胞病毒脑炎的临床及影像研究[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(1): 11-14.
- [20] Arribas JR, Clifford DB, Fichtenbaum CJ, et al. Level of cytomegalovirus (CMV) DNA in cerebrospinal fluid of subjects with AIDS and CMV infection of the central nervous system[J]. J Infect Dis, 1995, 172(2): 527-531.
- [21] Flood J, Drew WL, Miner R, et al. Diagnosis of cytomegalovirus (CMV) polyradiculopathy and documentation of in vivo anti-CMV activity in cerebrospinal fluid by using branched DNA signal amplification and antigen assays[J]. J Infect Dis, 1997, 176(2): 348-352.
- [22] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(6): 411-432.
- [23] Ceballos ME, Rodriguez I, Sandoval P, et al. Cytomegalovirus encephalitis in the post-HAART era: is there a gold standard for treatment?[J]. AIDS, 2018, 32(4): 533-535.
- [24] A Baghban, Malinis M. Ganciclovir and foscarnet dual-therapy for cytomegalovirus encephalitis: A case report and review of the literature[J]. J Neurol Sci, 2018, 388(15): 28-36.
- [25] “十三五”国家科技重大专项艾滋病机会性感染课题组. 艾滋病合并巨细胞病毒病临床诊疗的专家共识[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(7): 20-37.

(收稿日期: 2020-11-27)

(本文编辑: 孙荣华)

周莹莹, 邓莉平, 鲁植艳, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并神经梅毒及巨细胞病毒脑炎一例并相关文献分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(5): 350-355.