

# 人类免疫缺陷病毒阴性的无症状型神经梅毒预测因子分析

寇程 许东梅 伍文清 黄宇明 高俊华 秦开宇 张磊 马小扬

**【摘要】目的** 研究人类免疫缺陷病毒(HIV)阴性的梅毒人群患无症状型神经梅毒的预测因子。**方法** 回顾性分析2014年5月至2018年1月于首都医科大学附属北京地坛医院神经内科进行腰椎穿刺的HIV阴性且无神经系统受累症状的梅毒患者共162例,其中普通梅毒患者79例,无症状型神经梅毒患者83例。比较两组患者血和脑脊液梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)、甲苯胺红不加热试验(TRUST)、梅毒荧光螺旋体抗体吸附试验IgG(FTA-ABS-IgG)、梅毒荧光螺旋体抗体吸附试验IgM(FTA-ABS-IgM)水平以及脑脊液白细胞和蛋白检测结果。**结果** 无症状型神经梅毒组患者血清TRUST平均滴度为1:13.09,普通梅毒组患者血清TRUST平均滴度为1:4.73,差异有统计学意义( $Z = -5.344, P < 0.001$ )。患者血清TRUST滴度与患无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.421, P < 0.001$ )。血清TRUST滴度 $\geq 1:8$ 与患无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.362, P < 0.001$ )。血清FTA-ABS-IgM阳性与无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.232, P = 0.002$ )。**结论** HIV阴性的无症状型神经梅毒患者血清TRUST滴度较普通梅毒患者高。血清TRUST滴度越高,患无症状型神经梅毒的可能越大。血清TRUST滴度 $\geq 1:8$ 、血清FTA-ABS-IgM阳性均提示可能存在无症状型神经梅毒。

**【关键词】** 无症状型神经梅毒; 腰椎穿刺; 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验; 甲苯胺红不加热试验; 梅毒荧光螺旋体抗体吸附试验

**Predictive factors of asymptomatic neurosyphilis among syphilis patients with human immunodeficiency virus-negative** Kou Cheng, Xu Dongmei, Wu Wenqing, Huang Yuming, Gao Junhua, Qin Kaiyu, Zhang Lei, Ma Xiaoyang. Department of Neurology, Beijing Ditan hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China  
Corresponding author: Wu Wenqing, Email: ruiyang56@aliyun.com.

**【Abstract】Objective** To investigate the predictive factors of asymptomatic neurosyphilis in syphilis patients with human immunodeficiency virus (HIV) negative. **Methods** From May 2014 to January 2018, a total of 162 cases of syphilis with HIV negative and no symptoms of nervous system involvement in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University were analyzed, retrospectively, including 79 cases of noral syphilis and 83 cases of asymptomatic neurosyphilis. The levels of treponema pallidum particle assay (TPPA), toluidine red unheated serum test (TRUST), fluorescent treponemal antibody-absorption IgG (FTA-ABS-IgG), fluorescent treponemal antibody-absorption IgM (FTA-ABS-IgM) in blood and cerebrospinal fluid (CSF) and the results of leukocyte and protein detection in CSF were compared between the two groups. **Results** The geometric mean titer of serum TRUST was 1: 13.09 in asymptomatic neurosyphilis group and 1: 4.73 in noral syphilis group ( $Z = -5.344, P < 0.001$ ). Serum TRUST titer was positively correlated with asymptomatic neurosyphilis ( $r = 0.421, P < 0.001$ ). Serum TRUST titer  $\geq 1:8$  was positively correlated with asymptomatic neurosyphilis ( $r = 0.362, P < 0.001$ ). Serum FTA-ABS-IgM was positively correlated with asymptomatic neurosyphilis ( $r = 0.232, P = 0.002$ ). **Conclusions** The serum TRUST titer of asymptomatic neurosyphilis with HIV negative is higher than that of syphilis. The higher the serum TRUST titer was, the greater the risk of asymptomatic neurosyphilis was. Serum TRUST titer  $\geq 1:8$  and positive serum FTA-ABS-IgM both suggested asymptomatic neurosyphilis.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.06.003

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院内科研基金“启航计划”

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院神经内科

通信作者: 伍文清, Email: ruiyang56@aliyun.com

**【Key words】** Asymptomatic neurosyphilis; Lumbar puncture; Treponema pallidum particle assay; Toluidine red unheated serum test; Fluorescent treponemal antibody-absorption

梅毒是由苍白密螺旋体感染引起的系统性疾病<sup>[1]</sup>,神经梅毒可见于梅毒感染的各个时期<sup>[2-4]</sup>。根据神经梅毒临床特点及侵犯部位不同,可将神经梅毒分为无症状型神经梅毒、脑膜型神经梅毒、脑膜/脊膜血管型神经梅毒、麻痹性痴呆、脊髓痨和树胶肿型<sup>[5-6]</sup>。无症状型神经梅毒(asymptomatic neurosyphilis, a-NS)在临床上无神经系统受累症状,其诊断依赖于脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)异常<sup>[2]</sup>,因此,未进行脑脊液检测的梅毒患者易漏诊,但若对所有梅毒患者均行脑脊液检测,虽能减少漏诊率但会造成许多不必要的腰椎穿刺,增加患者痛苦。患者在确诊“梅毒”时已完成至少1种血清梅毒螺旋体抗原试验(treponemal test, TT)和至少1种血清非梅毒螺旋体抗原试验(nontreponemal test, NTT)<sup>[7-8]</sup>。若能通过患者血清梅毒相关指标对其是否存在神经梅毒进行预测,对指导临床颇有裨益。以往报道血清NTT滴度对是否需要行腰椎穿刺具有指导意义<sup>[9]</sup>,但既往研究多针对合并HIV感染的梅毒患者<sup>[10]</sup>,因HIV感染可加速或改变神经梅毒的自然病程<sup>[11]</sup>,合并HIV感染与未合并HIV感染的神经梅毒诊断标准不同<sup>[2]</sup>,故既往研究<sup>[10]</sup>并不适用于HIV阴性的梅毒患者。本研究旨在探讨HIV阴性的无症状型神经梅毒的血清预测因子,现报道如下。

## 资料和方法

### 一、临床资料

回顾性分析2014年5月至2018年1月于首都医科大学附属北京地坛医院神经内科进行腰椎穿刺的梅毒患者162例,其中,男性66例,女性96例,年龄16~73岁,年龄中位数为37(29, 50)岁。162例患者均无神经系统受累症状,腰椎穿刺后根据无症状型神经梅毒诊断标准,确诊为无症状型神经梅毒(a-NS组)83例,排除神经梅毒的普通梅毒(syphilis, S组)79例。入组梅毒患者均诊断明确, HIV筛查阴性。

无症状型神经梅毒诊断标准参考美国2015年CDC神经梅毒指南<sup>[12]</sup>、2014欧洲梅毒管理指南<sup>[13]</sup>以及Marra<sup>[2]</sup>推荐的无症状型神经梅毒诊断标准:无

神经系统受累症状,且血和脑脊液满足以下条件:

①梅毒血清学化验阳性且脑脊液甲苯胺红不加热试验(toluidine red unheated serum test, TRUST)阳性;②若脑脊液TRUST阴性,需满足梅毒血清学检测和脑脊液梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(treponema pallidum particle assay, TPPA)均阳性,且脑脊液白细胞(CSF-WBC) > 5个/ $\mu$ l或者脑脊液蛋白升高。

### 二、方法

收集162例患者血清和脑脊液TPPA、TRUST、梅毒荧光螺旋体抗体吸附试验IgM(fluorescent treponemal antibody-absorption IgM, FTA-ABS-IgM)、梅毒荧光螺旋体抗体吸附试验IgG(fluorescent treponemal antibody-absorption IgG, FTA-ABS-IgG)以及脑脊液白细胞、脑脊液蛋白检测结果。

### 三、统计学处理

应用SPSS 20.0软件进行统计分析。偏态分布的计量资料中年龄以中位数及四分位距表示、滴度采用几何均数表示,采用Mann-Whitney *U*检验进行比较,相关分析采用Spearman秩相关检验。计数资料采用频数和百分比表示,采用卡方检验、Fisher精确检验进行比较,采用Pearson列联系数进行相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

一、无症状型神经梅毒组与普通梅毒组患者的一般资料

无症状型神经梅毒(a-NS组)患者83例,其中男性35例、女性48例,年龄16~67岁,年龄中位数41(30, 52)岁,血清TRUST滴度为1:2~1:256,平均滴度为1:13.09。该组中CSF TRUST阳性者25例,CSF TRUST滴度为1:1~1:4,平均滴度为1:1.36。CSF TRUST阴性者58例,其中仅CSF WBC升高者43例(74.14%)、仅CSF蛋白升高者9例(15.52%)、CSF WBC和CSF蛋白均升高者6例(10.34%),见表1。

普通梅毒(S组)患者79例,其中男性31例、女性48例,年龄20~73岁,年龄中位数为31(26,

45)岁,血清TRUST滴度为阴性~1:128,平均滴度<sup>[14]</sup>为1:4.73。该组中CSF TPPA阳性者23例,CSF TPPA阴性者56例。23例CSF TPPA阳性者中CSF WBC及CSF蛋白均正常。56例CSF TPPA阴性者中18例存在脑脊液白细胞、蛋白异常,其中仅CSF WBC升高者8例(14.29%)、仅CSF蛋白升高者6例(10.71%)、CSF WBC和CSF蛋白均升高者4例(7.14%),见表1。

二、无症状型神经梅毒组与普通梅毒组患者血清和脑脊液指标

无症状型神经梅毒组与普通梅毒组患者年龄、CSF TPPA阳性率、CSF FTA-ABS-IgG阳性率、血FTA-ABS-IgM阳性率、血TRUST滴度差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。两组患者性别、血TRUST阳性率差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。按照无症状型神经梅毒诊断标准,无症状型神经梅毒组与普通梅毒组患者CSF TRUST、CSF白细胞和CSF蛋白入组时即存在差异,故未行统计学分析,详见表1。

三、血清TRUST滴度、血清FTA-ABS-IgM与无症状型神经梅毒相关性

对入组患者的血清TRUST滴度与是否为无症状型神经梅毒进行Spearman秩相关检验。结果显示,血清TRUST滴度与患无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.421$ 、 $P < 0.001$ )。

血清FTA-ABS-IgM检测结果为二分类变量,采用Pearson列联系数检验其与无症状型神经梅毒的相关性。结果显示,血清FTA-ABS-IgM阳

性与无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.232$ 、 $P = 0.002$ )。

四、无症状型神经梅毒与普通梅毒患者血清TRUST滴度分界点

无症状型神经梅毒组患者血清TRUST平均滴度为1:13.09(1:8~1:16);普通梅毒组患者血清TRUST平均滴度为1:4.73(1:4~1:8),故选用1:8作为分界点,分别统计a-NS组和S组患者血清TRUST  $\geq 1:8$ 者的例数(67例 vs. 34例,  $\chi^2 = 24.485$ 、 $P < 0.001$ ),对血清TRUST  $\geq 1:8$ 与无症状型神经梅毒的相关性进行Pearson列联系数检验。结果显示,血清TRUST  $\geq 1:8$ 与患无症状型神经梅毒呈正相关( $r = 0.362$ 、 $P < 0.001$ )。

讨 论

梅毒是一种慢性传染病,其传播途径包括性接触、母婴传播、血液传播以及间接传播等,其中以性接触传播为主<sup>[15]</sup>;梅毒螺旋体可侵犯皮肤、黏膜、骨骼、心脑血管和神经系统等多个组织和器官<sup>[16]</sup>。目前临床上仍应用1期、2期、3期的梅毒分期,以往认为神经梅毒仅出现在晚期梅毒中,目前研究公认神经梅毒可发生在梅毒感染各期<sup>[17]</sup>。目前仍无某种单独且高度敏感和特异的检查或检验方法可诊断神经梅毒,神经梅毒的诊断仍然依赖于临床症状、体征、脑脊液异常和临床综合判断<sup>[2]</sup>。国内报道神经梅毒误诊率高达55.6%~73.4%<sup>[18]</sup>,其中无症状型神经梅毒约占神经梅毒33%<sup>[5, 19]</sup>,无症状型神经梅

表1 无症状型神经梅毒组与普通梅毒组患者一般资料和血清、脑脊液指标

组别	例数	年龄 (中位数,岁)	性别 (男/女)	TRUST阳性[例(%)]		TPPA阳性[例(%)]	
				血	CSF	血	CSF
无症状型神经梅毒组	83	41(30, 52)	35/48	83(100.00)	25(30.12)	83(100.00)	83(100.00)
普通梅毒组	79	31(26, 45)	31/48	73(92.41)	0(0.00)	79(100.00)	23(29.11)
统计量		$Z = -2.960$	$\chi^2 = 0.144$	—	—	—	—
P值		0.003	0.705	1.000 <sup>d</sup>	—	—	$< 0.001^d$

  

组别	例数	FTA-ABS-IgG阳性[例(%)]		FTA-ABS-IgM阳性[例(%)]		CSF WBC升高[例(%)]	CSF蛋白 [例(%)]	血TRUST (平均滴度)
		血	CSF	血	CSF			
无症状型神经梅毒组	83	79 (100.00) <sup>a</sup>	72 (88.89) <sup>b</sup>	30 (36.59) <sup>c</sup>	0 (0.00)	66 (79.52)	23 (27.71)	1:13.09
普通梅毒组	79	79 (100.00)	19 (24.05)	12 (15.19)	0 (0.00)	12 (15.19)	10 (12.66)	1:4.73
统计量		—	$\chi^2 = 68.549$	$\chi^2 = 9.552$	—	—	—	$Z = -5.344$
P值		—	$< 0.001$	0.002	—	—	—	$< 0.001$

注: <sup>a</sup>: 无症状型神经梅毒组患者行血 FTA-ABS-IgG 检验者 79 例, 79 例阳性。 <sup>b</sup>: 无症状型神经梅毒组患者行 CSF FTA-ABS-IgG 检验者 81 例, 72 例阳性。 <sup>c</sup>: 无症状型神经梅毒组患者行血 FTA-ABS-IgM 检验者 82 例, 30 例阳性。 <sup>d</sup>: Fisher 精确检验



毒无神经系统症状、体征, 诊断主要依靠血及脑脊液NTT、TT、脑脊液白细胞及脑脊液蛋白异常, 对未行脑脊液检测者漏诊率较高。

目前梅毒血清学检测根据所用抗原不同, 分为NTT和TT<sup>[2, 13]</sup>。NTT又包括快速血浆反应素环状卡片试验 (rapid plasma regain, RPR)、性病研究实验室玻片试验 (venereal disease research laboratory, VDRL) 和TRUST, 以上方法主要检测针对心磷脂-卵磷脂-胆固醇抗原的IgG和IgM抗体, 通常在梅毒感染约6周显示阳性, 结果通常采用滴度表示, 滴度越高提示疾病活动性越强, 常用来监测疾病活动程度和疗效<sup>[2, 13]</sup>。驱梅治疗后滴度下降提示治疗有效, 滴度下降4倍或转阴提示治疗成功; 然而即使不治疗, NTT滴度也会随时间延长而逐渐下降, 但血清NTT自然转阴非常罕见<sup>[2, 13]</sup>。而当血清中NTT滴度过高会产生假阴性, 将血清稀释后重新进行NTT检测可鉴别<sup>[2]</sup>。TT包括FTA-ABS、TPPA、梅毒螺旋体血球凝集试验 (treponema pallidum hemagglutination, TPHA)、梅毒螺旋体酶联免疫吸附试验 (treponema pallidum-enzyme linked immunosorbent assay, TP-ELISA)、自动化酶免疫试验 (automated enzyme immunoassays, EIAs)、化学发光免疫分析 (chemiluminescent immunoassays, CIAs) 和梅毒螺旋体蛋白印迹试验 (treponema pallidum-Western blot, TP-WB) 等方法<sup>[2, 20]</sup>。梅毒患者不管是否曾给予驱梅治疗, TT一般终生阳性, 故该指标不能用来评估病情活动度和疗效<sup>[2, 13, 20]</sup>。

脑脊液VDRL为目前推荐的确诊神经梅毒的标准测试, 但VDRL技术要求高、抗原悬液稳定性差, 故临床中并未广泛应用<sup>[15, 21]</sup>。Zhu等<sup>[21]</sup>研究发现脑脊液RPR、TRUST和VDRL用于HIV阴性的无症状型神经梅毒诊断的敏感性和特异性差异无统计学意义, 故可用脑脊液RPR或TRUST代替VDRL来评估神经梅毒。本研究中无症状型神经梅毒组患者CSF TPPA均为阳性, Castro等<sup>[22]</sup>于有症状型神经梅毒患者中也发现类似结果。本研究中无症状型神经梅毒组患者CSF FTA-ABS-IgG阳性率 (88.89%) 低于CSF TPPA阳性率 (100%), 在普通梅毒组患者中也存在CSF TPPA、CSF FTA-ABS-IgG阳性。因TPPA所检测的为梅毒螺旋体IgG抗体, 其分子量较小易穿透血脑屏障, 非单纯脑脊液中合成, 故不能单独作为神经梅毒的确诊依据<sup>[5]</sup>。普通梅毒患者

中即使脑脊液TPPA阴性, 也存在脑脊液白细胞、蛋白水平升高情况, 故单纯脑脊液白细胞、蛋白异常亦不能诊断神经梅毒。因此, 无症状型神经梅毒的诊断标准中对于CSF TRUST阴性者, 需要同时结合CSF TPPA阳性及CSF蛋白、CSF白细胞水平。本研究发现在无症状型神经梅毒患者中, 脑脊液WBC升高较CSF蛋白升高更为常见。

既往有研究<sup>[10, 23]</sup>发现神经梅毒和普通梅毒患者血清TRUST滴度不同, 但神经梅毒包含无症状型及有症状型神经梅毒; 本研究中无症状型神经梅毒和普通梅毒患者血清TRUST滴度不同, 对既往研究进行了补充。既往有研究发现血清RPR滴度与患神经梅毒呈正相关<sup>[24-25]</sup>, 但未对神经梅毒分型进行单独分析。本研究中血清TRUST滴度与患无症状型神经梅毒呈正相关, 且血清TRUST  $\geq 1:8$ 与患无症状型神经梅毒存在相关性。而对HIV阳性者, Sun等<sup>[10]</sup>认为血清TRUST滴度 $\geq 1:16$ 与患无症状型神经梅毒相关, 提示是否合并HIV感染的梅毒患者患无症状型神经梅毒的NTT滴度界点不同。本研究中血清FTA-ABS-IgM阳性与患无症状型神经梅毒相关, 血清FTA-ABS-IgM多在梅毒感染早期出现<sup>[15]</sup>, 故梅毒患者在感染早期就可能存在无症状型神经梅毒。

本研究中血清TRUST滴度 $\leq 1:1$ 者, 脑脊液TPPA、TRUST、FTA-ABS-IgM、FTA-ABS-IgG、白细胞和蛋白水平均正常; 血清TRUST滴度 $\leq 1:4$ 者未发现脑脊液TRUST阳性病例。CSF TRUST阳性的无症状型神经梅毒患者脑脊液TRUST滴度均低于血清TRUST滴度, 与陈小红等<sup>[26]</sup>研究一致。本研究中血清TRUST滴度是CSF TRUST滴度的4~256倍, 平均为34.4倍, 可依此通过血清TRUST滴度推断脑脊液TRUST滴度; CSF TRUST阳性者中有28%未出现CSF WBC和CSF蛋白水平异常, 本研究未发现CSF TPPA阴性时CSF TRUST却为阳性的病例。

既往有关神经梅毒血清预测因子研究多集中在HIV阳性梅毒人群, 且对于神经梅毒分型未进一步研究, 故其研究结果可能并不完全适用于HIV阴性、无神经系统症状的梅毒患者。本文主要探讨在HIV阴性梅毒人群中, 如何通过血清梅毒指标预测是否患无症状型神经梅毒, 结果发现血清TRUST滴度 $\geq 1:8$ 或血清FTA-ABS-IgM阳性与无症状型神经梅毒相关, 提示此类患者更需进行脑脊液化验, 避免延误诊断和治疗。而血清TRUST滴度 $\leq$

1:4者,若无神经系统受累症状,可暂不必行腰椎穿刺和脑脊液检测,从而避免不必要的有创治疗。

### 参 考 文 献

- [1] Jiang Y, Weng RH, Zhang TF, et al. The performance of rapid plasma reagin (RPR) titer in HIV-negative general paresis after neurosyphilis therapy[J]. *BMC Infect Dis*,2018,18(1):144-149.
- [2] Marra CM. Neurosyphilis[J]. *Continuum (Minneapolis)*, 2015,21(6):1714-1728.
- [3] 高俊华,李务荣,伍文清,等. 46例神经梅毒临床特征及影像学特点[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2016,10(5):570-574.
- [4] Xiao Y, Tong ML, Liu LL, et al. Novel predictors of neurosyphilis among HIV-negative syphilis patients with neurological symptoms: an observational study[J]. *BMC Infect Dis*,2017,17(1):310-321.
- [5] 魏春波, 刘文辉, 万钢, 等. 有症状与无症状神经梅毒患者临床及实验室特征的比较[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2013,7(3):391-394.
- [6] 廖非, 贾国泉, 曹莉, 等. HIV阴性神经梅毒18例临床分析[J]. *国际皮肤性病学期刊*,2014,40(3):161-163.
- [7] 樊尚荣, 梁丽芬. 2015年美国疾病控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续)-梅毒的诊断和治疗指南[J]. *中国全科医学*,2015,18(27):3260-3264.
- [8] 童曼莉, 刘莉莉, 林丽蓉, 等. 梅毒实验诊断程序研究进展[J]. *中华检验医学杂志*,2017,40(11):898-902.
- [9] 李炳旻, 邹先彪. 2015年英国梅毒管理指南解读[J]. *实用皮肤病学杂志*,2016,9(4):253-255.
- [10] Sun JJ, Wang ZY, Shen JY, et al. Serum TRUST titer  $\geq$  1:16 is a predictor for neurosyphilis among HIV-infected patients with concurrent syphilis and no neurological symptoms[J]. *Medicine*,2015,94(45):e2023.
- [11] Pialoux G, Vimont S, Moulignier A, et al. Effect of HIV infection on the course of syphilis [J]. *AIDS Rev*,2008,10(2):85-92.
- [12] Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. *MMWR Recomm Rep*,2015,64(3):1-137.
- [13] 程明浩, 邹先彪. 2014年欧洲梅毒管理指南解读[J]. *中国临床医生杂志*,2015,43(8):87-90.
- [14] 严有望. 抗体几何平均滴度计算中如何处理抗体阴性者[J]. *微生物学免疫学进展*,2000,28(4):98-100.
- [15] 蔡胜男, 刘文辉. 梅毒实验室检测及结果解读[J]. *中国血液净化*,2017,16(10):661-663.
- [16] 王娜, 张馨月, 张吴琼, 等. 神经梅毒诊断与治疗新进展[J]. *中国现代神经疾病杂志*,2016,16(7):397-403.
- [17] 张耀文, 林京京, 孙玉冰, 等. 神经梅毒的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*,2015,6(6):575-576.
- [18] 程勇, 曹敬荣, 王培昌. 抗-HIV阴性神经梅毒患者的临床特点与实验室检测分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2016,10(6):669-673.
- [19] 吴志华, 樊翌明. 神经梅毒的研究进展与现状[J]. *中华皮肤科杂志*,2004,37(5):313-315.
- [20] 朱晓华. 梅毒的实验室检测技术[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2013,7(1):132-133.
- [21] 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.
- [22] Castro R, Prieto ES, Aguas MJ, et al. Evaluation of the *Treponema pallidum* particle agglutination technique (TP.PA) in the diagnosis of neurosyphilis[J]. *J Clin Lab Anal*,2006,20(6):233-238.
- [23] 陈春晓, 蒋荣猛. 神经梅毒临床及实验室诊断相关因素的分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*,2014,8(5):654-657.
- [24] 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.
- [25] Xiao Y, Tong ML, Lin LR, et al. Serological response predicts normalization of cerebrospinal fluid abnormalities at six months after treatment in HIV-negative neurosyphilis patients[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):9911-9918.
- [26] 陈小红, 杨建, 史天威, 等. 20例HIV抗体阴性神经梅毒患者的临床分析[J]. *中国艾滋病性病*,2007,13(6):560-562.

(收稿日期: 2018-05-08)

(本文编辑: 孙荣华)

寇程, 许东梅, 伍文清, 等. 人类免疫缺陷病毒阴性的无症状型神经梅毒预测因子分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018,12(6):533-537.