

神经梅毒合并猫立克次体感染一例并文献复习

王娜 翁诗雯 邵晓秋 李志梅 王群 吕瑞娟

【摘要】 目的 报道 1 例神经梅毒合并猫立克次体感染患者,并总结其临床表现、脑脊液检查和影像学特点。**方法与结果** 首都医科大学附属北京天坛医院于 2022 年 10 月 12 日收治 1 例 33 岁男性患者,病程 3 月余,家中养猫 10 余年。临床主要表现为癫痫发作、认知功能下降,近 1 个月出现低热。血清梅毒螺旋体抗体阳性,梅毒螺旋体血凝试验阳性,甲苯胺红不加热血清试验阳性;脑脊液白细胞计数增加,蛋白定量升高,寡克隆区带阳性,24 小时鞘内 IgG 合成率和 IgG 指数升高。头部 MRI 显示双侧颞叶内侧 T₂WI 和 FLAIR 成像高信号,海马萎缩,以右侧显著。脑脊液宏基因组第二代测序技术(mNGS)检出猫立克次体序列数为 229 条、梅毒螺旋体序列数为 2 条。追问病史,患者 7 年前曾患有梅毒,复查血清和脑脊液梅毒螺旋体抗体均呈阳性。综合患者临床和影像学表现,符合神经梅毒特点,发热符合猫立克次体感染特点,临床明确诊断为神经梅毒合并猫立克次体感染,予以青霉素和多西环素治疗后改善。**结论** 神经梅毒合并猫立克次体感染临床罕见,mNGS 有助于早期诊断,尽早抗感染治疗,可以有效改善患者预后。

【关键词】 神经梅毒; 猫立克次体; 中枢神经系统感染; 序列分析; 脑脊液

Neurosyphilis complicated with Rickettsia felis infection: one case report and literature review

WANG Na, WENG Shi-wen, SHAO Xiao-qiu, LI Zhi-mei, WANG Qun, LÜ Rui-juan

Department of Epilepsy, Center of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University; China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China

Corresponding authors: WANG Qun (Email: wangq@cmmu.edu.cn); LÜ Rui-juan (Email: lvrujuan@126.com)

【Abstract】 Objective To report a case of neurosyphilis complicated with Rickettsia felis infection, and summarize the clinical manifestations, cerebrospinal fluid (CSF) and imaging characteristics. **Methods and Results** A 33-year-old male with a disease course of more than 3 months was admitted to Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University on October 12, 2022, who had kept a cat at home for more than 10 years. The main clinical manifestations were seizure, cognitive function decline, and low fever in the last one month. Serum Treponema syphilis (TP) antibody, Treponema Pallidum Hemagglutination Assay (TPHA), Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST) were positive. CSF test showed increased white blood cell count and protein, positive oligoclonal band, 24 h intrathecal IgG synthesis rate and IgG index. Head MRI showed T₂WI and FLAIR hyperintensity in bilateral medial temporal lobe and hippocampus atrophy, evident on the right side. There were 229 Rickettsia felis sequences and 2 TP sequences detected in CSF metagenomic next-generation sequencing (mNGS). After his medical history was asked again, he was infected with syphilis 7 years ago, and his serum and CSF were positive for TP antibody. The comprehensive clinical and imaging findings were consistent with the characteristics of neurosyphilis, and the fever was consistent with the characteristics of Rickettsia felis infection. He was diagnosed as neurosyphilis complicated with Rickettsia felis infection, who improved after penicillin and doxycycline treatment. **Conclusions** Neurosyphilis complicated with Rickettsia felis infection is clinically rare. mNGS can help with early diagnosis. Early anti-infective therapy can improve the prognosis.

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.04.016

基金项目:国家重点研发计划“常见多发病防治研究”重点专项(项目编号:2022YFC2503800);北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金资助项目(项目编号:L222033)

作者单位:100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心癫痫科 国家神经系统疾病临床医学研究中心[王娜(现在湖北省十堰市太和医院神经内科,邮政编码:442000)]

通讯作者:王群,Email:wangq@cmmu.edu.cn;吕瑞娟,Email:lvrujuan@126.com

【Key words】 Neurosyphilis; Rickettsia felis; Central nervous system infections; Sequence analysis; Cerebrospinal fluid

This study was supported by National Key Research and Development Program of China "Common Disease Prevention and Control Research" Key Project (No. 2022YFC2503800), and Beijing Natural Science Foundation-Haidian Original Innovation Joint Foundation (No. L222033).

Conflicts of interest: none declared

神经梅毒(NS)根据侵犯部位和临床症状分为无症状型、脑(脊)膜血管型、实质型(麻痹性痴呆、脊髓痨)^[1],以麻痹性痴呆临床最为多见,少数患者仅侵犯边缘系统,表现为癫痫发作、认知功能障碍,临床难以与病毒性脑炎、自身免疫性脑炎等相鉴别,尤其合并中枢神经系统病毒感染或病毒感染后继发自身免疫性脑炎时易误诊、误治。猫立克次体是寄生于细胞内的革兰阴性原核生物,属立克次体科,因最早自猫蚤中检出而得名,但宿主不限于猫,亦可见于负鼠等啮齿动物和犬等脊椎动物,具有全球分布特点,近年在非洲、中国、美国等国家或地区蚊虫中发现猫立克次体^[2-3]。猫立克次体感染可出现发热、斑丘疹,亦可表现为肢体麻木无力、意识障碍、癫痫发作等中枢神经系统症状。但因临床认识不足,猫立克次体感染被低估,更少见中枢神经系统感染的报道。本文报道1例神经梅毒合并猫立克次体感染患者,总结其临床表现、脑脊液和影像学特点,并复习相关文献,以期提高临床医师对疾病的认识以及诊断与鉴别诊断能力。

病历资料

患者 男性,33岁,因发作性意识丧失伴肢体抽搐3.50个月,于2022年10月12日入院。患者入院前3.50个月无明显诱因驾驶车辆时突发发作性意识丧失伴肢体抽搐,表现为头部和躯体向左侧偏转伴喉部发声,继而出现左上肢屈曲强直、伸直,进展为右上肢屈曲强直、双上肢伸直的强直-阵挛发作,伴口吐白沫、牙关紧闭、舌咬伤,持续约2分钟后自行停止,导致车辆撞至防护栏但未造成外伤,因发作性意识障碍及肢体抽搐急诊至外院就诊,行头部CT检查未见明显异常,未予处理。此后,分别于2022年8和9月各发作1次,再次至外院就诊,诊断为“癫痫”,予左乙拉西坦0.50g/次、2次/d口服后未再发作。但逐渐出现记忆力减退,近1个月间断性低热,体温最高37.6℃,无咳嗽、咳痰、头痛、呕吐、腹泻,无精神行为异常,至我院门诊就诊,门诊以

“癫痫待查”收入院。既往史、个人史及家族史均无特殊,家中养猫10余年。

诊断与治疗经过 体格检查:间断性低热,多见于下午,体温最高为37.9℃,心率为78次/min,呼吸18次/min,血压为120/70 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa);全身皮肤无皮疹、焦痂。神经系统查体:神志清楚,语言流利,高级皮质功能粗测正常,脑神经检查未见异常,四肢肌力、肌张力正常,共济运动和深浅感觉无异常,生理反射正常,病理征阴性,脑膜刺激征阴性。简易智能状态检查量表(MMSE)评分27分(回忆减3分),蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分27分(延迟回忆减3分)。实验室检查:血常规、血生化、凝血功能、甲状腺功能、自身抗体谱、补体、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、抗溶血性链球菌素O(ASO)、类风湿因子(RF)、狼疮抗凝物、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)均于正常值范围;乙型肝炎五项、丙型肝炎病毒抗体、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体呈阴性;梅毒螺旋体(TP)抗体阳性,梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)阳性,甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)阳性(1:32)。腰椎穿刺脑脊液检查(2022年10月13日),外观清亮、透明,压力160 mm H₂O(1 mm H₂O = 9.81 × 10⁻³ kPa, 80 ~ 180 mm H₂O),白细胞计数162 × 10⁶/L [(0 ~ 8) × 10⁶/L],多核细胞比例7.4%(60% ~ 70%)、单核细胞比例为92.6%(30% ~ 40%),蛋白定量为700 mg/L(150 ~ 450 mg/L),葡萄糖和氯化物于正常值范围;细胞学检查以淋巴细胞反应为主,24小时鞘内IgG合成率106.03(-10 ~ 10),IgG 257 mg/L(0 ~ 19 mg/L)、白蛋白350 mg/L(0 ~ 150 mg/L)。血清和脑脊液寡克隆区带(OB)均呈阳性。血清和脑脊液自身免疫性脑炎抗体谱[抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)、α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体1和2(AMPA1和AMPA2)、富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1(LGI1)、γ-氨基丁酸B型受体(GABA_BR)、接触蛋白相关蛋白2(CASPR2)、IgLON家族蛋白5(IgLON5)、二肽基肽酶样蛋白(DPPX)、谷氨酸脱羧

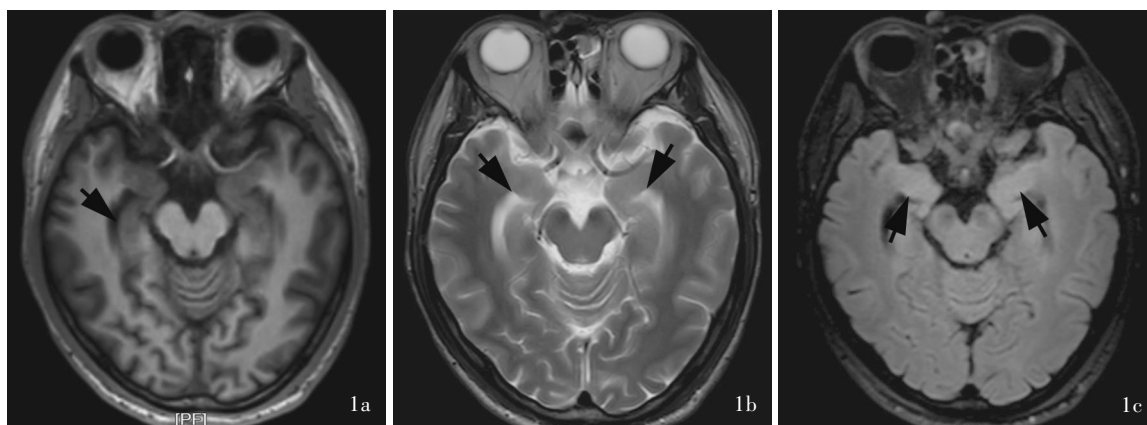


图1 头部MRI检查所见 1a 横断面T₁WI显示双侧海马萎缩,以右侧显著(箭头所示) 1b 横断面T₂WI显示双侧杏仁核、海马高信号(箭头所示),双侧海马萎缩,以右侧显著 1c 横断面FLAIR成像显示双侧杏仁核、海马高信号(箭头所示),双侧海马萎缩,以右侧显著

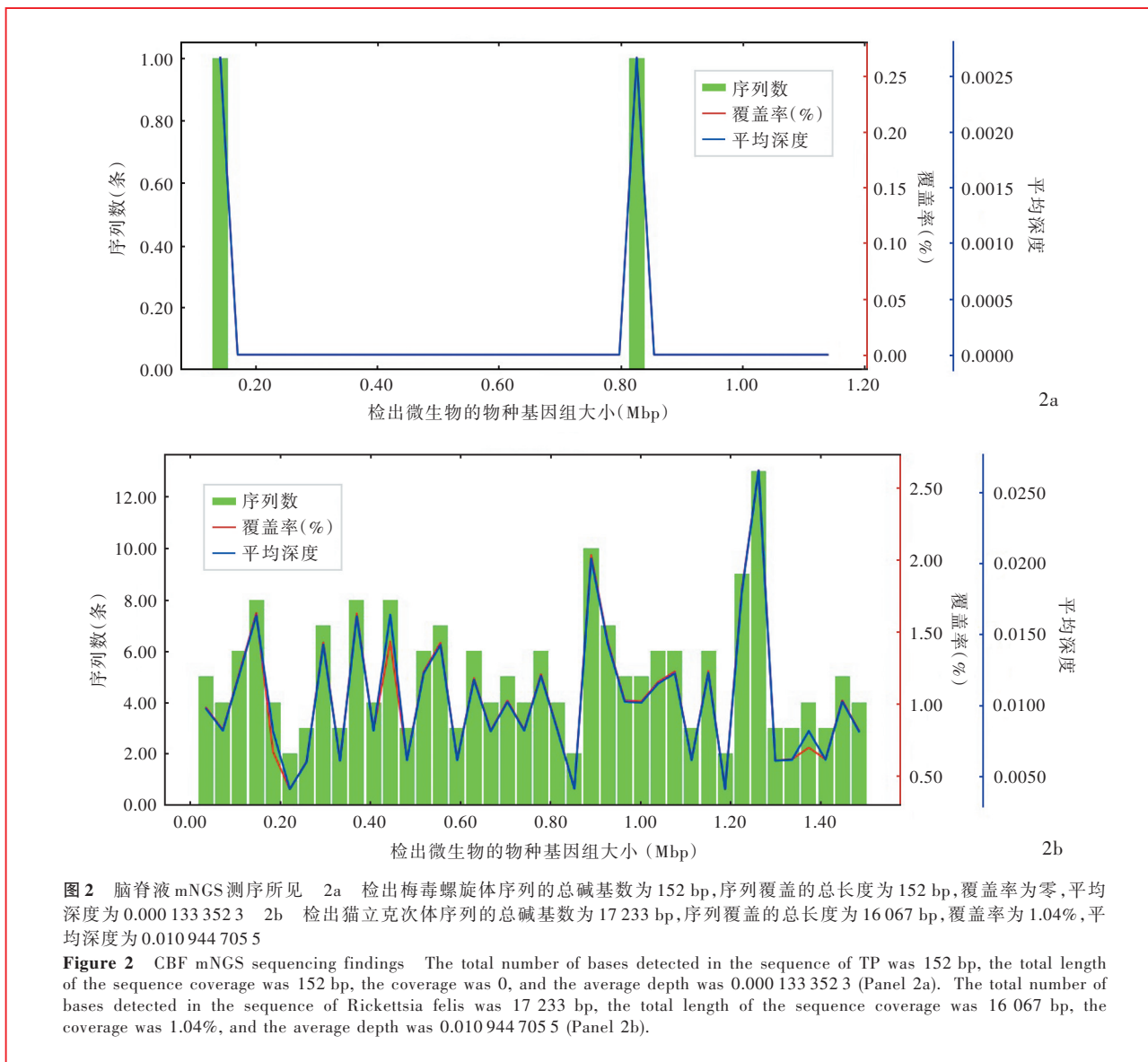
Figure 1 Cranial MRI findings Axial T₁WI showed bilateral hippocampal atrophy, evident on the right side (arrow indicates, Panel 1a). Axial T₂WI (Panel 1b) and FLAIR (Panel 1c) showed hyperintensity in bilateral amygdala and hippocampal (arrows indicate), bilateral hippocampal atrophy, evident on the right side.

酶65(GAD65)、代谢型谷氨酸受体5型(mGluR5)、甘氨酸受体(GlyR)、多巴胺2型受体(D2R)抗体]以及副肿瘤综合征抗体谱[抗Hu、Ri、Yo抗体,抗Ma2抗体,抗CV2抗体、抗两性蛋白(amphiphysin)抗体]均呈阴性。头部MRI显示,双侧杏仁核、海马T₂WI和FLAIR成像高信号,双侧海马萎缩,以右侧显著(图1)。长程视频脑电图未见明显异常。留取脑脊液8ml,宏基因组第二代测序技术(mNGS,2022年10月15日),结果显示猫立克次体序列数为229条,梅毒螺旋体序列数为2条(图2)。结合上述梅毒实验室检测及基因检测结果,追问病史,患者7年前(26岁)因阴茎头皮疹,外院诊断为梅毒,予青霉素治疗(具体方案不详);有异性冶游史。由于首次腰椎穿刺时患者隐瞒既往梅毒病史,未行脑脊液梅毒螺旋体抗体测定,间隔25天后(2022年11月9日)完善剩余脑脊液标本的梅毒螺旋体抗体测定[间接免疫荧光法(IFA)];梅毒螺旋体IgG 1:3.20、IgM 1:3.20;再次行血清梅毒螺旋体抗体测定(IFA法):梅毒螺旋体IgG 1:32、IgM 1:10。临床诊断为神经梅毒合并猫立克次体感染;症状性癫痫;轻度认知损害。予青霉素 5.60×10^6 U/次、4次/d静脉滴注,连续14天后改为苄星青霉素 0.60×10^6 U/次、1次/周静脉滴注,连续3周,及多西环素100 mg/次、2次/d口服,共治疗1个月。复查脑脊液mNGS(2022年11月8日),未检出梅毒螺旋体和猫立克次体。患者共住院18天,出院后1个月,近事记忆明显好转,MMSE

评分30分,未再出现发热和肢体抽搐。

讨 论

神经梅毒临床症状多样,可表现为记忆力减退、头晕、头痛、肢体无力、视力下降、言语障碍、癫痫发作等,尤以记忆力减退最为常见^[4]。据统计,以癫痫发作为首发症状者占14%~60%,以癫痫持续状态(SE)发病者少见,尤以脑膜血管型神经梅毒更易出现癫痫发作或癫痫持续状态^[5]。脑脊液常规白细胞计数增加、蛋白定量升高,脑脊液TRUST试验阳性,且症状性神经梅毒的脑脊液异常更明显^[4];脑脊液寡克隆区带阳性、24小时鞘内IgG合成率和IgG指数升高,且其敏感性和假阴性率(漏诊率)均高于脑脊液TRUST试验^[6]。无特异性影像学表现,MRI可无异常,亦可表现为脑梗死、脑萎缩、脱髓鞘、占位效应、脑出血等,累及额叶、颞叶、枕叶、岛叶等多部位,单独颞叶受累者少见,因此颞叶内侧呈T₂WI和FLAIR成像高信号时难以与病毒性脑炎、自身免疫性脑炎相鉴别,误诊率较高。明确诊断依靠脑脊液梅毒螺旋体相关试验,性病研究实验室试验(VDRL)的特异性较高但是敏感性较低(30%),荧光梅毒螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)的敏感性较高^[7],目前国内大多数医院尚无法开展这两项试验;梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)试验的敏感性和特异性均较高(达100%)^[8],已有部分医院采用TPPA试验替代上述两项试验。随着分子生物学的



发展, mNGS 在微生物检测中的作用逐渐突显, 可检出难以培养的病原体, 特别是病毒和非典型病原体, 从而对不明原因发热进行非选择性诊断, 有助于提高病原微生物的检出率^[9]。本文患者 7 年前曾罹患梅毒, 当时仅累及生殖器, 考虑一期梅毒可能性大, 但未正规抗梅毒治疗。此次发病以癫痫发作为首发症状, 伴近事记忆减退, 因初诊时隐瞒梅毒病史, 未在常规脑脊液检查时行脑脊液 TRUST 试验和 TPPA 试验, 而是按照自身免疫性脑炎、病毒性脑炎的诊断思路检测自身免疫性脑炎抗体谱和副肿瘤综合征抗体谱并行脑脊液 mNGS 测序。得知血清梅毒螺旋体抗体阳性后, 进一步追问病史得知既往梅毒病史, 方再次测定脑脊液梅毒螺旋体抗体。脑脊液 mNGS 测序显示梅毒螺旋体序列数为 2 条, 虽

序列数较低, 但患者病程中有记忆力下降、癫痫发作等表现, 脑脊液白细胞计数增加、蛋白定量轻至中度升高、寡克隆区带呈阳性、24 小时鞘内 IgG 合成率和 IgG 指数升高, 加之影像学改变符合神经梅毒, 均支持神经梅毒的诊断, 考虑为三期梅毒; 经完善脑脊液梅毒螺旋体抗体测定, 梅毒螺旋体 IgG 1 : 3.20、IgM 1 : 3.20, 证实神经梅毒的诊断。头部 MRI 提示神经梅毒累及双侧颞叶内侧, 出现双侧海马硬化, 以右侧显著, 导致癫痫发作。本文患者的诊断过程提示 mNGS 可作为敏感性较高的神经梅毒检测方法。

猫立克次体感染引起立克次体病, 经蚤(猫蚤)唾液传播, 猫作为中间宿主之一, 很少受到影响, 本文患者家中猫并无症状, 但可使人感染猫蚤传斑疹

表 1 猫立克次体感染中枢神经系统总结

Table 1. A summary of the central nervous system in Rickettsia felis infection

文献来源	性别	年龄(岁)	病程	临床表现	脑脊液特点	影像学表现	诊断方法	中间宿主
张丽丽等 ^[16] (2021)	女性	18	1周	发热(体温最高38℃),意识不清,癫痫持续状态	压力224.40 mm H ₂ O,常规、生化、白蛋白、IgG鞘内合成率、OB正常	MRI显示双侧额颞顶叶和岛叶炎症性改变	mNGS检出序列数为261条	—
Zeng等 ^[17] (2021)	女性	26	10天	发热(体温最高37.8℃),左侧面部和肢体麻木,头痛	压力150 mm H ₂ O,白细胞计数 $6 \times 10^6/L$,白蛋白200 mg/L	MRI显示右侧丘脑炎症性改变,呈强化征象	mNGS检出序列数为11条	鸚鵡
Ye等 ^[18] (2021)	男性	24	—	发热(体温最高38℃),意识障碍,癫痫发作,皮肤黄斑丘疹	白细胞计数 $8 \times 10^6/L$,蛋白定量正常	CT未见明显异常	mNGS检出序列数为8条	犬、猫
Boulahri等 ^[13] (2017)	女性	50	5天	发热(体温最高39℃),失语,右侧面瘫,右侧偏瘫,皮肤弥漫性斑丘疹	压力、常规、生化正常	MRI显示左侧基底节区梗死	皮肤和血清IFA检测阳性	—
Zavala-Velázquez等 ^[14] (2000)	女性	34	10天	发热,颈部、腹部、肌肉疼痛,结膜炎伴局灶性出血,双耳听力丧失,脑膜刺激征阳性,皮肤斑丘疹	—	—	皮肤和血液DNA行立克次体 17×10^3 蛋白基因引物PCR扩增	鼠
本文患者	男性	33	3.50个月	发热(体温最高37.9℃),癫痫发作,记忆力下降	压力160 mm H ₂ O,白细胞计数 $162 \times 10^6/L$,蛋白定量为700 mg/L,24小时鞘内IgG合成率升高,OB阳性	MRI显示双侧颞叶内侧T ₂ WI和FLAIR成像高信号,海马萎缩,以右侧显著	mNGS检出序列数为229条	猫

—, not reported, 未报道。OB, oligoclonal band 寡克隆区带; mNGS, metagenomic next-generation sequencing, 宏基因组第二代测序技术; IFA, indirect immunofluorescence assay, 间接免疫荧光法; PCR, polymerase chain reaction, 聚合酶链反应

伤寒,潜伏期为8~16天。人感染猫立克次体常见临床表现主要包括发热(体温>38℃)、乏力、头痛、肌肉痛、斑丘疹和焦痂(80%为斑丘疹、15%为焦痂)^[10-11],亦有咳嗽、肺水肿、肺炎、恶心、呕吐和腹泻等呼吸系统和消化系统症状的报道^[12],可感染中枢神经系统,表现为脑膜炎、脑炎,甚至脑梗死^[13-14],因为症状与其他立克次体和病毒感染相似,临床难以区分,易漏诊。猫立克次体检测主要采用IFA法和外-斐试验(WFR)检测。猫立克次体感染中枢神经系统时脑脊液常规和生化通常无特异性改变,一项前瞻性研究纳入1112例中枢神经系统感染患者,其中28例感染伤寒立克次体或立克次体,脑脊液白细胞计数平均为 $10 \times 10^6/L$,10例蛋白定量>400 mg/L,5例葡萄糖<2.50 mmol/L,与其他病毒感染无明显差异^[15]。目前尚无影像学特征的系统总结,头部MRI显示病变可累及多部位,增强扫描可强化或不强化。猫立克次体感染致脑炎的报道极少,国内外均为个案,结合本例患者,共计6例猫立克次体感染中枢神经系统的报道,男女比例为1:2,好发于中青年(6/6);多为急性病程(较少超过15天,4/5),临床均表现为发热(6/6),以低至中热为主(4/6),较少见高热(1/6),伴皮肤斑丘疹(3/6),伴或不伴意识障碍、肢体麻木无力、言语障碍等神经功能缺损症状,亦可见癫痫发作(3/6),病变较少累及脑膜(1/6);大多数患者脑脊液白细胞计数轻度增加(3/6),仅个别

患者压力升高(1/6),蛋白定量通常无异常;影像学表现以皮质及皮质下受累为主,尚无边缘系统受累的报道,可累及多部位,以炎症改变为主,伴或不伴强化;经大环内酯类抗生素治疗后症状消失,病情明显好转,且多数患者病灶消失(3/6);明确诊断仍依靠实验室检查,4/6例经mNGS明确诊断;4/6例可追溯到中间宿主(表1)^[13-14,16-18]。本文患者有长期(10年)猫亲密接触史,入院前近1个月出现间断性发热,体温最高37.9℃,脑脊液mNGS检出较高的猫立克次体序列数(229条),提示猫立克次体感染中枢神经系统。然而患者为慢性病程,无头痛、咳嗽、咳痰、肌肉痛、皮疹、焦痂等症状,脑脊液白细胞计数增加和蛋白定量升高较文献报道更明显;头部MRI主要累及边缘系统,增强扫描无强化征象。猫立克次体感染中枢神经系统的影像学以皮质及皮质下受累为主,炎症性改变部位呈强化征象,目前尚无累及边缘系统的报道,因此不符合单纯猫立克次体感染中枢神经系统。虽脑脊液mNGS检出梅毒螺旋体序列数较少,但临床和影像学表现更符合神经梅毒,结合实验室检查结果,最终诊断为神经梅毒合并猫立克次体感染。

目前尚无梅毒螺旋体合并猫立克次体感染的报道,其发病机制尚不清楚,可能与梅毒免疫反应导致T淋巴细胞功能下降有关^[19]。本文病例临床和影像学主要表现为神经梅毒特点,发热符合猫立

克次体感染特点,经脑脊液 mNGS 明确诊断为神经梅毒合并猫立克次体感染。通过总结其临床表现、脑脊液和影像学特点,并复习相关文献,以期提高临床医师对神经梅毒合并猫立克次体感染的警惕以及诊断与鉴别诊断能力。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Rao ML, Huang S, Fu XY. Watch out for neurosyphilis, which is easily misdiagnosed or missed in diagnosis [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2016, 16:383-387.[饶明俐, 黄朔, 付希英. 警惕极易误诊漏诊的神经梅毒[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16:383-387.]
- [2] Barua S, Hoque MM, Kelly PJ, Poudel A, Adekanmbi F, Kalalah A, Yang Y, Wang C. First report of *Rickettsia felis* in mosquitoes, USA [J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9: 1008 - 1010.
- [3] Zhang J, Lu G, Kelly P, Zhang Z, Wei L, Yu D, Kayizha S, Wang C. First report of *Rickettsia felis* in China[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:682.
- [4] He C, Kong Q, Shang X, Duan Y, Cui Y, Wang J, Ci C, Sang H. Clinical, laboratory and brain Magnetic Resonance Imaging (MRI) characteristics of asymptomatic and symptomatic HIV - negative neurosyphilis patients [J]. J Infect Chemother, 2021, 27:1596-1601.
- [5] Kumari S, Hayton T, Jumaa P, McCorry D. 'The great imitator': neurosyphilis and new - onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome [J]. Epilepsy Behav Case Rep, 2015, 3:33-35.
- [6] He YQ, Xu DM, Wang YJ, Li JJ, Huang YM. Application of cerebrospinal fluid oligoclonal bands, 24-hour intrathecal IgG synthesis rate and IgG index in the diagnosis of meningovascular syphilis [J]. Zhongguo Zu Zhong Za Zhi, 2021, 16:675-679.[何艳群, 许东梅, 王雅杰, 李晶晶, 黄宇明. 脑脊液寡克隆区带、24 小时鞘内 IgG 合成率及 IgG 指数在脑脊液血管型神经梅毒诊断中的应用研究 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16:675-679.]
- [7] Gjestland T. The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re - study of the Boeck - Bruusgaard material [J]. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh), 1955, 35(Suppl 34):3-368.
- [8] Zheng D, Peng Y, Zhang L, Liu XJ, Zhou L. Diagnostic value of detection of TRUST and TPPA in CSF on neurosyphilis [J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2010, 9:841-843.[郑东, 彭英, 张良, 刘学军, 周亮. 脑脊液 TRUST 及 TPPA 检测对于神经梅毒的诊断价值 [J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9:841-843.]
- [9] Chen H, Yin Y, Gao H, Guo Y, Dong Z, Wang X, Zhang Y, Yang S, Peng Q, Liu Y, Wang H. Clinical utility of in-house metagenomic next - generation sequencing for the diagnosis of lower respiratory tract infections and analysis of the host immune response [J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 4):S416-426.
- [10] Brown LD, Macaluso KR. *Rickettsia felis*, an Emerging Flea - Borne Rickettsiosis [J]. Curr Trop Med Rep, 2016, 3:27-39.
- [11] Legendre KP, Macaluso KR. *Rickettsia felis*: a review of transmission mechanisms of an emerging pathogen [J]. Trop Med Infect Dis, 2017, 2:64.
- [12] Hun L, Troyo A. An update on the detection and treatment of

Rickettsia felis [J]. Res Rep Trop Med, 2012, 3:47-55.

- [13] Boulahri T, Taous A, Berri MA, Traibi I, Elbenaye J, Rouimi A. Rickettsiosis associated with cerebral infarction: a new case study [J]. Pan Afr Med J, 2017, 26:80.
- [14] Zavala-Velázquez JE, Ruiz-Sosa JA, Sánchez-Elias RA, Becerra-Carmona G, Walker DH. *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatán [J]. Lancet, 2000, 356:1079-1080.
- [15] Dittrich S, Rattanavong S, Lee SJ, Panyanivong P, Craig SB, Tulsiani SM, Blacksell SD, Dance DA, Dubot - Pérès A, Sengduangphachanh A, Phoumin P, Paris DH, Newton PN. *Orientia*, *rickettsia*, and *leptospira* pathogens as causes of CNS infections in Laos: a prospective study [J]. Lancet Glob Health, 2015, 3:e104-112.
- [16] Zhang LL, Zhang JH, Hu M, Feng XG. Severe encephalitis caused by infection of *Rickettsia felis*: a case report [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2021, 33:491-493.[张丽丽, 张俊湖, 胡铭, 冯勋刚. 感染猫立克次体导致重症脑炎 1 例报告 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33:491-493.]
- [17] Zeng Z, Wang C, Liu C, Wang B, Meng X, Chen Y, Guo S. Follow-up of a *Rickettsia felis* encephalitis: some new insights into clinical and imaging features [J]. Int J Infect Dis, 2021, 104:300-302.
- [18] Ye G, Yang L, Xu L, Pan Z, Dong Z. Neurological presentations caused by *Rickettsia felis* infection [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2021, 82:1-2.
- [19] Hirsiger JR, Fuchs PS, Häusermann P, Müller - Durovic B, Daikeler T, Recher M, Hirsch HH, Terracciano L, Berger CT. Syphilis reactivates latent Epstein-Barr virus reservoir via Toll-like receptor 2 and B-cell receptor activation [J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6:ofz317.

(收稿日期:2023-03-08)

(本文编辑:彭一帆)

【点评】神经梅毒可发生于梅毒螺旋体(TP)感染后任何阶段,临床表现多样,极易误诊、漏诊。该文患者以癫痫发作为首发症状,结合临床表现、血清和脑脊液检查、头部 MRI、脑电图等,考虑神经梅毒。从整个诊断与治疗过程中可以看出,患者入院时隐瞒既往梅毒病史和冶游史,因此入院后未及时完善脑脊液梅毒螺旋体相关实验室检测,给疾病诊断增加了难度,由此可见,既往史、流行病学调查对神经梅毒的诊断亦至关重要。同时,患者有长期猫亲密接触史,入院前曾出现间断性低热,脑脊液宏基因组第二代测序技术(mNGS)检出猫立克次体序列数较高,考虑合并猫立克次体感染中枢神经系统。经青霉素和多西环素治疗后,症状好转,复测脑脊液 mNGS 未检出梅毒螺旋体和猫立克次体,提示治疗有效。建议治疗后 6 个月对比治疗前后 MRI 变化。该文患者脑脊液 mNGS 检出梅毒螺旋体序列数为 2 条,为神经梅毒的诊断提供了一种较敏感的检测方法,其与梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)、甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)、荧光梅毒螺旋

体抗体吸收试验(FTA-ABS)等的相关性,尚待进一步探究。神经梅毒合并猫立克次体感染临床极其罕见,目前发病机制尚不明确,《中国现代神经疾病杂志》首次报道 1 例病例并复习相关文献,总结其临

床、影像学及实验室特点,对临床医师具有较好的指导意义。

(首都医科大学附属北京地坛医院神经内科 姜美娟教授)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(五)

日常认知量表 Everyday Cognition(Ecog)

日常生活活动力量表

Activities of Daily Living Scale(ADL)

绒毛膜间充质干细胞

human chorionic mesenchymal stem cells(hC-MSCs)

乳酸脱氢酶 lactate dehydrogenase(LDH)

朊蛋白 prion protein(PrP)

朊蛋白病 prion disease(PrD)

散发性克-雅病 sporadic Creutzfeldt-Jakob disease(sCJD)

Stroop 色词测验 Stroop Color-Word Test(SCWT)

伤残调整寿命年 disability adjusted life year(DALY)

社区痴呆筛查量表

The Brief Community Screening Instrument for Dementia(CSI-D)

射频消融术 radiofrequency ablation(RFA)

射血分数 ejection fraction(EF)

神经干细胞 neural stem cells(NSCs)

神经精神科问卷 Neuropsychiatric Inventory(NPI)

神经梅毒 neurosyphilis(NS)

神经丝轻链 neurofilament light chain(NFL)

神经系统副肿瘤综合征

paraneoplastic neurological syndrome(PNS)

神经血管单元 neurovascular unit(NVU)

神经炎性斑 neuritic plaques(NPs)

[老年斑 senile plaques(SPs)]

神经营养因子 4 neurotrophin 4(NT4)

神经原纤维缠结 neurofibrillary tangles(NFTs)

神经祖细胞 neural progenitor cells(NPCs)

实时震动诱导转化

real-time quaking-induced conversion(RT-QuIC)

视觉诱发电位 visual-evoked potential(VEP)

视野指数 visual field index(VFI)

睡眠呼吸暂停综合征

sleep apnea hypopnea syndrome(SAHS)

特发性扩张型心肌病

idiopathic dilated cardiomyopathy(IDCMI)

体重指数 body mass index(BMI)

天冬氨酸转氨酶 aspartate aminotransferase(AST)

36 条简明健康状况调查表

Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey(SF-36)

8 条目痴呆筛查问卷 8-Item Ascertain Dementia(AD8)

7 条目广泛性焦虑量表

The 7-Item Generalized Anxiety Disorder Scale(GAD-7)

9 条目患者健康问卷

Patient Health Questionnaire-9(PHQ-9)

听觉词汇学习测验 Auditory Verbal Learning Test(AVLT)

听觉词汇学习测验长延迟回忆

Auditory Verbal Learning Test-Long Recall(AVLT-LR)

同型半胱氨酸 homocysteine(Hcy)

统一帕金森病评价量表

Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)

α -突触核蛋白 α -synuclein(α -Syn)

18 F-脱氧葡萄糖 18 F-fluoro-2-deoxy-D-glucose(18 F-FDG)

外-斐试验 Weil-Felix reaction(WFR)

晚发型阿尔茨海默病

late-onset Alzheimer's disease(LOAD)

威斯康辛卡片分类测验

Wisconsin Card Sorting Test(WCST)

β 2-微球蛋白 β 2-microglobulin(β 2-MG)

微小RNA microRNA(miRNA)

细胞外囊泡 extracellular vesicles(EVs)

新型联合血管重建术

new combined revascularization surgery(NCRS)

信号转导与转录激活因子 3

signal transducer and activator of transcription 3(STAT3)

行为危险因素监测系统

behavioral risk factor surveillance system(BRFSS)

性病研究实验室试验

Venereal Disease Research Laboratory(VDRL)

血管内皮生长因子

vascular endothelial growth factor(VEGF)

血管性痴呆 vascular dementia(VaD)

烟雾病 moyamoya disease(MMD)

羊瘙痒病朊蛋白 scrapie prion protein(PrP^{Sc})

胰岛素样生长因子-1

insulin-like growth factor-1(IGF-1)