

# 梅毒血清固定临床管理专家共识(2023)

中国医师协会皮肤科医师分会性传播疾病专业委员会

通信作者:周平玉,Email:zhoupingyu@medmail.com.cn;徐金华,Email:xjhhsyy@163.com;

王千秋,Email:doctorwqq@163.com

**【摘要】** 梅毒血清固定是指梅毒患者经过正规驱梅治疗后临床症状消失,但非梅毒螺旋体抗原血清试验持续不转阴的一种特殊血清学现象。梅毒血清固定的正确判断在临床上事关过度治疗和/或相对治疗不足。为进一步认识梅毒血清固定并建立和完善梅毒血清固定临床管理方案,解决临床医生对梅毒血清固定的疑惑,减轻梅毒血清固定人群的心理负担、改善其生活质量,中国医师协会皮肤科医师分会性传播疾病专业委员会组织国内有关专家研讨,在梅毒血清固定的定义、流行病学、可能的相关因素及规范化管理等方面达成共识。

**【关键词】** 梅毒;梅毒血清诊断;梅毒血清固定;非梅毒螺旋体抗原血清试验

DOI:10.35541/cjd.20220656

## Expert consensus on clinical management of serofast state in syphilis (2023)

Committee on Sexually Transmitted Diseases, China Dermatologist Association

Corresponding authors: Zhou Pingyu, Email: zhoupingyu@medmail.com.cn; Xu Jinhua, Email: xjhhsyy@163.com; Wang Qianqiu, Email: doctorwqq@163.com

**【Abstract】** Serofast state in syphilis refers to a special serological reaction in syphilis patients, whose clinical symptoms have disappeared after regular anti-syphilitic treatment, but the non-*Treponema pallidum* antigen-based serologic test remains positive. Accurate estimation of serofast state in syphilis is important for the avoidance of overtreatment and/or relative undertreatment in clinical practice. In order to further understand the serofast state in syphilis, establish and improve its clinical management strategies, solve clinicians' doubts about serofast syphilis, and reduce the psychological burden and improve the quality of life of the population with serofast syphilis, the Committee on Sexually Transmitted Diseases, China Dermatologist Association organized relevant Chinese experts to discuss and reach a consensus on the definition, epidemiological features, possible relevant factors and standardized management of serofast state in syphilis.

**【Key words】** Syphilis; Syphilis serodiagnosis; Syphilis serofast; Non-*Treponema pallidum* antigen serologic test

DOI: 10.35541/cjd.20220656

梅毒是由苍白密螺旋体(*Treponema pallidum*, Tp)引起的一种慢性、系统性传播疾病<sup>[1-2]</sup>。临床上梅毒治疗后的判愈主要依据2个方面:临床症状消失和非梅毒螺旋体抗原血清试验(non-*Treponema pallidum* antigen serologic test, NTT,也称类脂血清学试验)由阳转阴或持续保持阴性。有症状梅毒患者治疗后的判愈需符合上述临床和实验室指标,无症状梅毒(潜伏梅毒)的判愈根据NTT由阳转阴或持续保持阴性<sup>[3-4]</sup>。但临床上部分梅毒患者经过正规驱梅治疗后临床症状已消失,并排除了神经梅毒等其他系统感染和再感染梅毒的可能,患者的NTT在规定的随访时间结束后持续不转阴,这种情况称为血清固定<sup>[5-7]</sup>。在青霉素

应用于治疗梅毒之前,血清固定在国际上被广泛关注,因为早期研究显示,早期梅毒患者接受非青霉素治疗后呈现血清固定,其神经系统并发症发生率较晚期潜伏梅毒患者高<sup>[8]</sup>;在青霉素用于梅毒治疗后,血清固定渐渐被淡出关注,有学者甚至认为在抗生素时代无须关注血清固定<sup>[9]</sup>,并将NTT在治疗后半年内滴度下降4倍认为是血清学治愈<sup>[10]</sup>。近30年来中国梅毒的发病率快速上升,在梅毒患者接受治疗后NTT持续阳性的人群中发现了神经梅毒<sup>[11-12]</sup>,血清固定再次被关注。

梅毒血清固定是世界性难题,其成因、机制、发生率及规范化临床管理等方面在国际上缺乏一致认识<sup>[13-14]</sup>。因对梅毒血清固定的认识不同,临床



上对血清固定患者如何管理、是否需要治疗及如何治疗,长期以来一直困扰着临床医生。为加深对梅毒血清固定的认识,并建立和探索梅毒血清固定综合管理方案,解决临床医生对梅毒血清固定的疑惑,减轻梅毒血清固定患者的心理负担、改善其生活质量,中国医师协会皮肤科医师分会性传播疾病专业委员会组织国内有关专家,针对 NTT 持续阳性相关因素及梅毒血清固定规范化临床管理等进行研讨并达成共识。

## 一、梅毒血清固定的定义

梅毒患者经过规范驱梅治疗后临床症状消失,在排除生物学假阳性、再感染及神经梅毒等其他系统感染后,其外周血 NTT 在规定的随访时间(早期梅毒 2 年,晚期梅毒 3 年)结束后持续不转阴,这种现象称为梅毒血清固定<sup>[7]</sup>。

## 二、梅毒血清固定的流行病学特征

由于梅毒血清固定在国际上没有统一的定义,因此对其流行病学的研究非常有限。美国《性传播疾病治疗指南》将梅毒血清固定描述为一期或二期梅毒患者治疗后 6~12 个月内 NTT 滴度下降 4 倍及以上并长时间维持阳性<sup>[15]</sup>。美国疾病预防控制中心估计,约有 20% 的早期梅毒患者经规范驱梅治疗仍可能处于梅毒血清固定状态<sup>[16]</sup>。由于对血清固定的理解不一,其发生率的报道有很大差异,有研究表明,一期、二期、三期和潜伏梅毒血清固定的发生率分别为 3.80%~15.20%、11.64%~35.80%、45.02%~45.90% 和 27.41%~40.50%,其中三期梅毒和潜伏梅毒可能是梅毒血清固定的相关危险因素<sup>[17-18]</sup>。一项回顾性分析发现,423 例梅毒患者中约 17.5% 的患者在 2 年内出现血清固定,其中潜伏梅毒患者的发生率最高约为 40.5%,且女性的发生率高于男性<sup>[19]</sup>。

## 三、NTT 持续阳性的相关因素

与 NTT 持续阳性的相关因素众多, Tp 感染是其中最常见的因素。

### (一)梅毒患者在治疗前 NTT 已呈持续阳性状态

这一现象可以发生在治疗前任何阶段的梅

毒,但大部分发生在三期梅毒、晚期潜伏或不明病期潜伏梅毒患者<sup>[7,20]</sup>。

Tp 感染后若不经治疗, NTT 的滴度呈现快速上升,高滴度平台期持续数周至数月,再进入逐渐下降的过程,在此过程中,有些患者 NTT 自行转阴,通常被认为梅毒自愈。潜伏梅毒是指患者无临床表现,但外周血 NTT 及 Tp 抗原血清试验均呈阳性(以下简称血清双阳);晚期梅毒是指感染 Tp 超过 2 年,患者出现各种临床表现伴血清双阳。若患者感染 Tp 的时间较长(如晚期潜伏或晚期梅毒),就诊时就已经处于 NTT 长期持续阳性状态,治疗后 NTT 滴度可没有改变或者不转阴<sup>[3]</sup>。

### (二)持续低水平 Tp 感染导致的 NTT 持续阳性

有学者认为, Tp 复制速度慢(0~30 h)<sup>[2,21]</sup>,并可能利用毛囊和神经系统作为 Tp 受保护的微环境<sup>[2]</sup>, Tp 在宿主体内清除的过程中,适应了环境,使其能获得所必需的营养,以极简的外膜实现复杂的寄生方式来应对外源和内源压力<sup>[22]</sup>,并可能对抗生素治疗产生抵抗,从而维持持续低水平 Tp 感染,导致组织慢性损伤,受损组织释放的心磷脂可使 NTT 持续阳性。

### (三)宿主对感染反应的变异性导致 NTT 持续阳性状态

研究显示,机体的细胞及体液免疫均参与了清除 Tp 的过程<sup>[23-26]</sup>,机体免疫的过度激活及持续存在也可能导致组织长期免疫损伤<sup>[24,27]</sup>。自体组织损伤可以释放心磷脂而使 NTT 持续阳性。有研究指出,外周血细胞因子表达在判断血清固定中起作用<sup>[18,28]</sup>,早期梅毒抗炎免疫反应的上调如白细胞介素(IL)10 可能与 Tp 感染的持续存在有关,在血清 IL-10 表达高的早期梅毒患者中,尽管进行了适当的治疗,但仍会导致 NTT 持续阳性<sup>[29]</sup>。而血清的脑源性神经营养因子和肿瘤坏死因子 $\beta$  可以作为预测血清固定的细胞因子<sup>[30]</sup>。因此,宿主对 Tp 感染后个体免疫反应差异可导致 NTT 持续阳性。

### (四)特殊生理状态或病理炎症引起的组织损伤导致 NTT 假阳性反应

既往研究显示,机体在特殊生理状态和病理状态下其外周血中存在抗心磷脂抗体,前者如高龄者和妊娠者;后者如一些慢性感染性疾病、自身免疫性疾病及肿瘤患者。梅毒患者可以同时合并上述生理或病理状态,这种情况下, NTT 持续阳性可能不是梅毒本身所致。



### (五)梅毒患者经过正规驱梅治疗后 NTT 持续阳性

这一现象可以发生在任何阶段经过正规驱梅治疗后的梅毒,但大部分发生在三期梅毒、晚期潜伏或不明病期潜伏梅毒患者<sup>[31-32]</sup>。

早期潜伏梅毒、早期梅毒(主要表现为皮肤黏膜损害)和部分不明病期潜伏梅毒患者经规范驱梅治疗后,大多数患者的外周血 NTT 滴度可充分下降(治疗后 3~6 个月滴度下降 4 倍及以上),并在规定的随访时间内转阴,但部分患者在排除了神经梅毒等其他系统感染和再感染后,在规定的随访期结束后或终身不转阴,导致了真正的梅毒血清固定。

## 四、梅毒血清固定的临床管理

梅毒血清固定从临床到基础有许多未知,尽管少数人认为梅毒血清固定可能与机体内尚存在持续低水平 Tp 感染有关<sup>[18]</sup>,但多数学者认为梅毒血清固定是 Tp 感染过程中的一种特有免疫状态,而非 Tp 持续感染导致<sup>[7,10]</sup>。现有证据表明,重复治疗或增加治疗剂量和治疗次数无助于改善梅毒血清固定状态,因而不建议过度治疗<sup>[10,33]</sup>。但作出梅毒血清固定结论的前提必须建立在排除生物学假阳性、治疗不规范、再感染和神经梅毒等其他系统感染的基础上。因此建议要首先判定是否梅毒血清固定,然后做相应的临床处理。

### (一)梅毒血清固定的判定

1. 治疗前需明确梅毒病期和类型:由于不同病期和类型的梅毒治疗方案不同,其预后判断标准也不一样,因此,治疗前明确患者的病期和类型十分重要。首先要明确,病程长短在患者治疗后的 NTT 阴转中起到重要作用,由于梅毒分期的时间跨度大(2 年),即使同一病期的梅毒如早期梅毒,病程越长,NTT 转阴所需时间越长,转阴率越低<sup>[34]</sup>;晚期梅毒治疗后更容易出现 NTT 不转阴<sup>[35]</sup>。其次是明确梅毒类型,如一旦确诊为神经梅毒,无论是否处于感染早期,血清学检测并不完全是其判断预后的主要指标,脑脊液检测才是神经梅毒的判愈指标,而神经梅毒更可能发生血清固定。

2. 明确梅毒患者已经过正规治疗:判断梅毒血清固定必须基于该梅毒患者经过正规驱梅治疗。梅毒正规治疗是在对梅毒病期、类型全面评

估后作出正确诊断的基础上,按我国最新梅毒治疗指南(性传播疾病临床诊疗与防治指南 2020 年版)<sup>[36]</sup>给予相应的治疗方案。不明病期潜伏梅毒、晚期潜伏梅毒、晚期梅毒(有症状)、心血管梅毒、骨梅毒、其他内脏及眼梅毒因其合并神经梅毒的可能性大,因此建议先排除神经梅毒<sup>[7]</sup>。神经梅毒的治疗方案是目前疗程最长、剂量最大的治疗方案,基本能覆盖治疗所有内脏梅毒。建议在明确诊断各类梅毒的前提下选择最适合的治疗方案,以避免随访过程中因漏诊出现不正规治疗所致的血清固定。

3. 明确血清固定的判断时间:经正规治疗后梅毒患者被判定为血清固定需经过足够的随访时间,随访期应与我国现行的梅毒治疗指南<sup>[36]</sup>建议的随访时间相一致,一般为 2~3 年。对未排除神经梅毒的患者,建议在排除神经梅毒的基础上再判定梅毒血清固定,而对在治疗前就排除了神经梅毒的患者,可以直接判定为梅毒血清固定。对经过正规治疗的神经梅毒患者,在脑脊液恢复正常后,若 NTT 持续阳性,可判定为血清固定。对梅毒血清固定患者可根据情况停止随访或纳入长期管理。

4. 排除梅毒再感染:Tp 感染后机体会产生特异性 Tp 抗体,但这些抗体没有长久的保护作用,因此梅毒患者不能豁免再次感染梅毒。排除梅毒再感染,除了详细询问流行病学史、了解性伴侣的梅毒感染和治疗情况外,还要观察 NTT 滴度改变,梅毒血清固定患者的 NTT 滴度一般比较恒定,若同一医疗机构前后 2 次的 NTT 滴度上升 4 倍(2 个滴度)及以上,则要高度怀疑有再感染的可能,要详细询问流行病学史,排除再感染的可能。

### (二)梅毒血清固定的临床处理

1. 无须特殊处理的情况:多数学者认为梅毒血清固定与 Tp 持续感染无关,而是 Tp 感染过程中的一种特有免疫状态。因此一旦判定为梅毒血清固定,意味着患者无须进一步治疗。研究显示,无论是否合并 HIV 感染,对梅毒血清固定者进行再次驱梅治疗或增加药物剂量和治疗次数均不能改善梅毒血清固定状态<sup>[33]</sup>。对 NTT 高滴度阳性的血清固定者,也同样无须治疗。过度治疗会对梅毒血清固定者的身心造成伤害,也造成医疗资源浪费。应劝告患者,治疗无助于改善血清固定状态,但可长期随访(每半年 1 次),一般无须担忧出现不良预后。梅毒血清固定一般没有传染性,也基本



不会影响后代,要帮助患者消除心理负担、改善生活质量。

## 2. 梅毒血清固定需特殊处理的情况:

(1)NTT 滴度显著上升:对随访过程中出现 NTT 滴度显著上升(上升 4 倍或以上)的梅毒血清固定患者,则应再次排除再感染和神经梅毒等其他系统感染,并可酌情给予相应治疗。

(2)合并 HIV 感染:对于 HIV 合并梅毒感染患者是否比 HIV 阴性梅毒患者更易患神经梅毒,目前还没有达成共识<sup>[37-38]</sup>。但研究证实,合并 HIV 感染的群体更容易加重其他感染和使感染持续。因此梅毒血清固定患者合并 HIV 感染时,可以建议患者加强随访。

(3)合并妊娠:现有研究表明,经过正规驱梅治疗的梅毒孕妇所产新生儿罹患胎传梅毒的可能性极低<sup>[39-40]</sup>。尽管没有证据表明经过正规驱梅治疗的孕妇所生新生儿可能罹患胎传梅毒,但从公共卫生的角度出发,建议梅毒血清固定患者妊娠时,按妊娠合并梅毒的要求正规治疗 1 个疗程,并在孕期增加随访的频率<sup>[41]</sup>。

(4)因各种原因无法排除神经梅毒的患者:诊断梅毒血清固定时,鼓励排除神经梅毒,但临床实践中可能会遇到因各种原因导致无法排除神经梅毒。如患者因各种原因不适合接受腰椎穿刺,或基层医院无条件进行腰椎穿刺而不能排除神经梅毒,这种情况下,应与患者充分沟通,可根据具体情况(如 NTT 持续高滴度阳性或有与梅毒相关的神经或其他系统症状),酌情按神经梅毒治疗。

## 五、梅毒血清固定诊断与管理流程图

为便于理解,特制梅毒血清固定诊断与管理流程图见图 1。

## 六、小结

血清固定临床常见,成因复杂。本文是参与专家在广泛征询意见和讨论的基础上形成的共识,可供基层及各级医院的临床医生在处理血清固定时参考。本共识可能存在不全面之处。随着对血清固定认识的不断深入,本共识未来需要定期予以修订、更新。

参加编写专家名单:陈丽(南昌大学第一附属医院)、程浩(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、慈超(皖南医学

院弋矶山医院)、董天祥(昆明医科大学第一附属医院)、傅裕(北京医院)、何惟薇(复旦大学附属静安区中心医院)、姜晓勇(厦门大学附属中山医院)、金英姬(延边大学附属医院)、劳力民(浙江大学医学院附属第二医院)、雷霞(陆军军医大学大坪医院)、李东升(武汉市第一医院)、李文海(北京大学人民医院)、李文竹(兰州大学第二医院)、林能兴(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、林昭春(成都市第二人民医院)、刘冬先(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、刘伟(北京大学第一医院)、陆小年(复旦大学附属华山医院)、伦文辉(首都医科大学附属北京地坛医院)、裴东怒(海南省皮肤病医院)、齐蔓莉(天津市人民医院)、其木格(内蒙古自治区人民医院)、施伟民(上海市第一人民医院)、宋清华(北京大学第三医院)、孙令(大连医科大学第二附属医院)、汤怡(浙江省人民医院)、田洪青(山东第一医科大学附属皮肤病医院)、王千秋(中国医学科学院皮肤病医院)、王群(广东省人民医院)、王胜春(空军军医大学西京皮肤医院)、王苏平(重庆市中医院)、王文岭(解放军总医院第七医学中心)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、徐顺明(上海市浦东新区人民医院)、杨立刚(南方医科大学皮肤病医院)、尹光文(郑州大学第一附属医院)、袁景奕(西安交通大学第二附属医院)、张海萍(首都医科大学宣武医院)、张子平(福建医科大学附属第一医院)、郑和义(中国医学科学院北京协和医院)、周平玉(上海市皮肤病性病医院)、周向昭(河北北方学院附属第一医院)、邹先彪(深圳大学附属华南医院)

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] O'Byrne P, MacPherson P. Syphilis [J]. BMJ, 2019,365:14159. doi: 10.1136/bmj.l4159.
- [2] Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis [J]. Clin Microbiol Rev, 2006,19(1):29-49. doi: 10.1128/CMR.19.1.29-49.2006.
- [3] Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021,35(3):574-588. doi: 10.1111/jdv.16946.
- [4] Tuddenham S, Katz SS, Ghanem KG. Syphilis laboratory guidelines: performance characteristics of nontreponemal antibody tests [J]. Clin Infect Dis, 2020,71(Suppl 1):S21-S42. doi: 10.1093/cid/ciaa306.
- [5] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 [J]. MMWR Recomm Rep, 2021,70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
- [6] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组. 梅毒血清固定临床处理专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2015,48(11):753-755. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2015.11.001.
- [7] 周平玉. 梅毒血清固定再认识[J]. 中华皮肤科杂志, 2017,50(5):379-381. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.05.021.
- [8] Moore JE. The Modern Treatment of Syphilis [M]. Baltimore: MD: Charles C Thomas Publisher, 1933.
- [9] Ghanem KG, Hook EW 3rd. The Terms "Serofast" and "Serological Nonresponse" in the modern syphilis era [J]. Sex Transm Dis, 2021,48(6):451-452. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001387.

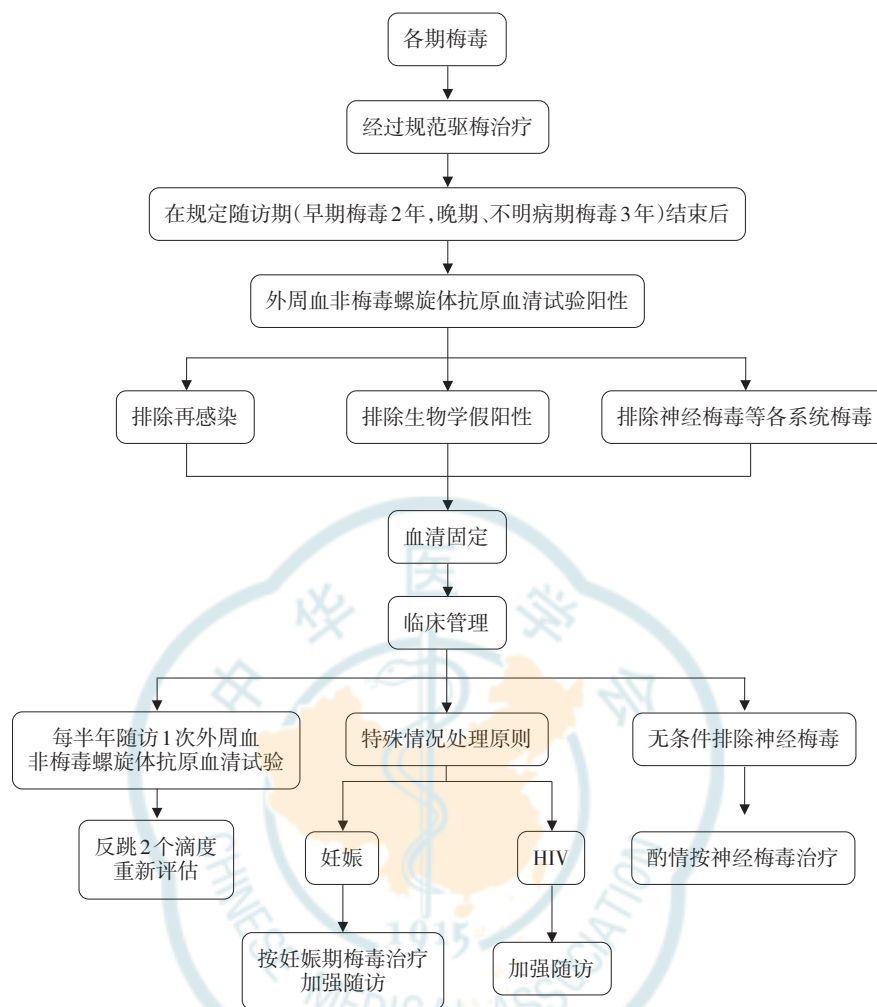


图1 梅毒血清固定诊断与管理流程图

[10] Seña AC, Wolff M, Behets F, et al. Response to therapy following retreatment of serofast early syphilis patients with benzathine penicillin [J]. Clin Infect Dis, 2013,56(3):420-422. doi: 10.1093/cid/cis918.

[11] 李淑莲, 林志锋, 张惠姝, 等. 梅毒血清固定与神经梅毒的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22(10):2235-2238.

[12] Zhou P, Gu X, Lu H, et al. Re-evaluation of serological criteria for early syphilis treatment efficacy: progression to neurosyphilis despite therapy [J]. Sex Transm Infect, 2012,88(5):342-345. doi: 10.1136/sextrans-2011-050247.

[13] Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review [J]. JAMA, 2014,312(18):1905-1917. doi: 10.1001/jama.2014.13259.

[14] 刘焕颜, 梁晓冬, 邓婕, 等. 梅毒血清固定的产生及临床转归 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2019,35(10):637-640.

[15] Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015 [J]. MMWR Recomm Rep, 2015,64(RR-03):1-137.

[16] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 [J]. MMWR Recomm Rep, 2021,70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.

[17] Tong ML, Lin LR, Liu GL, et al. Factors associated with serological cure and the serofast state of HIV-negative patients with primary, secondary, latent, and tertiary syphilis [J]. PLoS One, 2013,8(7):e70102. doi: 10.1371/journal.pone.0070102.

[18] Lin LR, Zheng WH, Tong ML, et al. Further evaluation of the characteristics of Treponema pallidum-specific IgM antibody in syphilis serofast reaction patients [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2011,71(3):201-207. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2011.07.005.

[19] 杨文林, 杨健, 黄新宇. 近10年梅毒血清固定患者临床分析 [J]. 临床皮肤科杂志, 2005,34(11):719-721. doi: 10.3969/j.issn.1000-4963.2005.11.002.

[20] Shi M, Peng RR, Gao Z, et al. Risk profiles of neurosyphilis in HIV-negative patients with primary, secondary and latent syphilis: implications for clinical intervention [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016,30(4):659-666. doi: 10.1111/jdv.13514.

[21] Radolf JD, Deka RK, Anand A, et al. Treponema pallidum, the syphilis spirochete: making a living as a stealth pathogen [J]. Nat Rev Microbiol, 2016,14(12):744-759. doi: 10.1038/nrmicro.2016.141.

[22] Radolf JD, Kumar S. The Treponema pallidum outer membrane [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2018,415:1-38. doi: 10.1007/82\_2017\_44.

[23] Ovchinnikov NM. Immunity in syphilis [J]. Vestn Dermatol Venerol, 1973,47(3):36-42.

[24] Sell S, Norris SJ. The biology, pathology, and immunology of syphilis [J]. Int Rev Exp Pathol, 1983,24:203-276.

[25] Yu Q, Cheng Y, Wang Y, et al. Aberrant humoral immune responses in neurosyphilis: CXCL13/CXCR5 play a pivotal role for B-cell recruitment to the cerebrospinal fluid [J]. J Infect Dis, 2017,216(5):534-544. doi: 10.1093/infdis/jix233.



- [26] Li K, Wang C, Lu H, et al. Regulatory T cells in peripheral blood and cerebrospinal fluid of syphilis patients with and without neurological involvement[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(11):e2528. doi: 10.1371/journal.pntd.0002528.
- [27] Wang C, Zhu L, Gao Z, et al. Increased interleukin - 17 in peripheral blood and cerebrospinal fluid of neurosyphilis patients [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2014,8 (7):e3004. doi: 10.1371/journal.pntd.0003004.
- [28] Pastuszczak M, Gozdzińska A, Jakiela B, et al. Robust pro-inflammatory immune response is associated with serological cure in patients with syphilis: an observational study [J]. Sex Transm Infect, 2017,93(1):11-14. doi: 10.1136/sextrans-2016-052681.
- [29] Pastuszczak M, Jakiela B, Wojas - Pelc A. Association of interleukin-10 promoter polymorphisms with serofast state after syphilis treatment[J]. Sex Transm Infect, 2019,95(3):163-168. doi: 10.1136/sextrans-2018-053753.
- [30] Kojima N, Siebert JC, Maecker H, et al. The application of cytokine expression assays to differentiate active from previously treated syphilis [J]. J Infect Dis, 2020,222(4):690-694. doi: 10.1093/infdis/jiaa127.
- [31] 应作霖,王丰. 梅毒患者血清固定临床分析[J]. 皮肤与性病, 2012,34(2):106,110. doi: 10.3969/j.issn.1002-1310.2012.02.022.
- [32] 赵玉磊,乐文静,朱晓凤,等. 梅毒患者治疗后血清学转归的影响因素探讨[J]. 国际皮肤性病杂志, 2014,40(3):146-148. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2014.03.002.
- [33] Ren RX, Wang LN, Zheng HY, et al. No improvement in serological response among serofast latent patients retreated with benzathine penicillin[J]. Int J STD AIDS, 2016,27(1):58-62. doi: 10.1177/0956462415573677.
- [34] Romanowski B, Sutherland R, Fick GH, et al. Serologic response to treatment of infectious syphilis [J]. Ann Intern Med, 1991,114(12):1005-1009. doi: 10.7326/0003-4819-114-12-1005.
- [35] Fiumara NJ. Serologic responses to treatment of 128 patients with late latent syphilis [J]. Sex Transm Dis, 1979,6(4):243-246. doi: 10.1097/00007435-197910000-00003.
- [36] 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会分会性病学组 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 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):168-179. doi: 10.35541/cjd.20190808
- [37] Libois A, De Wit S, Poll B, et al. HIV and syphilis: when to perform a lumbar puncture [J]. Sex Transm Dis, 2007,34(3):141-144. doi: 10.1097/01.olq.0000230481.28936.e5.
- [38] Rotman L, Luo X, Thompson A, et al. Risk of neurosyphilis in HIV-infected persons with syphilis lacking signs or symptoms of central nervous system infection [J]. HIV Med, 2019,20(1):27-32. doi: 10.1111/hiv.12677.
- [39] Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. A study evaluating ceftriaxone as a treatment agent for primary and secondary syphilis in pregnancy [J]. Sex Transm Dis, 2005,32(8):495-498. doi: 10.1097/01.olq.0000170443.70739.cd.
- [40] Hong FC, Wu XB, Yang F, et al. Risk of congenital syphilis (CS) following treatment of maternal syphilis: results of a CS control program in China [J]. Clin Infect Dis, 2017,65(4):588-594. doi: 10.1093/cid/cix371.
- [41] 国家卫生计生委办公厅. 预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案(2015年版).2015-04-09.

(收稿日期:2022-09-14)

(本文编辑:朱思维)

## · 广告目次 ·

璇美 富马酸依美斯汀缓释胶囊	四川德峰药业有限公司	封二
薇诺娜 屏障特护霜	昆明贝泰妮生物科技有限公司	封三
欧莱雅(中国)皮肤科学美容事业部	欧莱雅(中国)有限公司	封四
冰溪®系列护肤品	湖南冰溪生物科技有限公司	对封二
德菲林®海藻酸钠修护敷料	西安德诺海思医疗科技有限公司	对目次1
康芙美®舒缓清透防晒乳	珠海丽阳生物科技有限公司	目次4a
液氮冷疗器	杭州盛冰医疗科技有限公司	目次4b
凯普斯泰®贻贝神经酰胺葡萄糖苷(沐浴露)	合肥市海得宝医疗科技有限公司	388a
欣比克®本维莫德乳膏	广东中昊药业有限公司	388b
雅漾 专研修护霜	皮尔法伯(上海)化妆品贸易有限公司	414a
敏筛®过敏原定量检测系统、抗交叉反应性糖类决定簇(CCD)抗体吸附剂	上海领检科技有限公司	414b
酷诺®皮肤护理软膏	国药一心长春医药有限公司	427a
浩欧博 过敏原检测试剂盒系列产品	江苏浩欧博生物医药股份有限公司	427b
仙璐®丙酸氟替卡松乳膏	浙江仙璐制药股份有限公司	440a
芯希润 控油祛痘系列	四川依莱生物科技有限公司	440b
喜美恩 复合酸祛痘面膜/舒缓保湿面膜/舒缓保湿特护乳	浙江喜美恩健康管理有限公司	452a
布特®氟芬那酸丁酯软膏	上海同联制药有限公司	452b
凯普斯泰®贻贝鲜萃精华露	合肥市海得宝医疗科技有限公司	462a
中国临床案例成果数据库	中华医学会杂志社	462b
中华医学期刊全文数据库	中华医学会杂志社	477a

