

Agnieszka Beata Serwin, Mateusz Matwiejuk, Iwona Flisiak

TWO CASES OF EARLY NEUROSYPHILIS WITH OCULAR INVOLVEMENT: THE NEED FOR SPECIALIST CONSULTATIONS IN PATIENTS WITH EARLY SYPHILIS

DWA PRZYPADKI KIŁY WCZESNEJ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO Z ZAJĘCIEM NARZĄDU WZROKU – KONIECZNOŚĆ KONSULTACJI WIELOSPECJALISTYCZNYCH U CHORYCH Z KIŁĄ WCZESNĄ

Department of Dermatology and Venerology, Medical University of Białystok, Poland
Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

ABSTRACT

Background. Syphilis is a systemic infectious disease caused by *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. The incidence of syphilis is increasing in Europe and, similarly, in Poland, and was 9.9 cases per 100,000 inhabitants in European Union countries in 2023. The central nervous system (CNS) involvement may occur at any stage of untreated syphilis.

Objective. To demonstrate the need for specialist consultations in patients with early syphilis.

Material and methods. We present two, epidemiologically linked, HIV-negative cases of secondary syphilis with CNS and, in particular, ocular involvement.

Results. The male patient had no neurological nor ophthalmic complaints, the female noticed a slight visual acuity impairment. High titres of non-treponemal and treponemal serological tests for syphilis (STS) were noticed (VDRL 1/128, TPHA 1/20,480 and VDRL 1/64, TPHA 1/10,240 in a male and a female patient, respectively). Specialist (neurological and ophthalmological) consultations and the examination of cerebrospinal fluid resulted in the diagnosis of neurosyphilis and administration of an appropriate treatment (with intravenous benzylpenicillin G). Six months after treatment both neurological and ophthalmological examinations' results were normal in both patients. They continue the follow-up, the titres of STS decline appropriately. Other sexual contacts of these patients were not identified and, thus, not tested.

Conclusions. Presented cases emphasize the need for multi-specialist consultations in patients with early symptomatic syphilis and high titres of STS, even in the absence of complaints or concomitant HIV infection.

Keywords: *neurosyphilis, treatment, cerebrospinal fluid, eye*

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Kiła jest układową chorobą zakaźną wywołaną przez krętek błądy (*Treponema pallidum* subspecies *pallidum*). Zapadalność na kiłę w Europie, także w Polsce, dynamicznie wzrasta i wynosiła w 2023 r. 9,9 przypadków na 100 000 mieszkańców. Do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w kile może dojść na każdym etapie nieleczonego zakażenia.

Cel. Wykazanie konieczności badań wielospecjalistycznych u chorych z kiłą wczesną.

Materiał i metody. Opisano dwa, powiązane epidemiologicznie przypadki kiły drugiego okresu z zajęciem OUN, a w szczególności narządu wzroku, u pacjentów bez współistniejącego zakażenia HIV.

Wyniki. Pacjent nie zgłaszał żadnych objawów okulistycznych ani neurologicznych, pacjentka podawała lekkie pogorszenie ostrości widzenia. Wyjściowe miana odczynów klasycznych i krętkowych były wysokie (odpowiednio u pacjenta i pacjentki: VDRL 1/128, TPHA 1/20 480 i VDRL 1/64, TPHA 1/10 240). Rozpoznanie kiły OUN oraz wdrożenie prawidłowego leczenia (penicyliną benzylową dożylnie) było możliwe dzięki specjalistycznym konsultacjom (neurologicznej i okulistycznej) oraz badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniach neurologicznym i okulistycznym sześć miesięcy po leczeniu nie stwierdzono odchyłań. Podczas kontroli obser-

wuje się obniżanie mian odczynów serologicznych. Innych kontaktów seksualnych obojga pacjentów nie udało się zbadać.

Wnioski. Opisane przypadki podkreślają konieczność konsultacji wielospecjalistycznych u chorych na kiłę wczesną objawową z wysokimi mianami odczynów serologicznych, nawet przy braku dolegliwości i zakażenia HIV.

Słowa kluczowe: kiła ośrodkowego układu nerwowego, leczenie, płyn mózgowo-rdzeniowy, narząd wzroku

INTRODUCTION

Syphilis is a systemic infectious disease caused by *Treponema (T.) pallidum* subspecies *pallidum*. The incidence of syphilis is increasing in Poland in recent years (similarly, as it is in Europe), reaching 8.68 cases per 100,00 inhabitants in 2024 (1,2). The invasion of central nervous system (CNS) can occur at any stage of the infection with *T. pallidum*, the early one included (3,4). Treponemal DNA was detected in cerebrospinal fluid (CSF) in as many as 30% of patients with primary and secondary syphilis, frequently in the absence of neurological symptoms (3,4). Early neurosyphilis may present as acute meningitis, late neurosyphilis – as general paresis, tabes dorsalis or gumma. Meningovascular syphilis may occur in both – early and late stage of syphilis (4). Ocular syphilis is one of forms of neurosyphilis, infrequently diagnosed in patients without concomitant HIV infection (3-9).

Hereby, we describe two, epidemiologically linked cases of early neurosyphilis with ocular involvement in HIV-negative patients, in whom the correct diagnosis and adequate treatment was possible owing to multi-specialist consultations and the examination of CSF.

MATERIAL AND METHODS

The analysis of epidemiological, clinical and laboratory characteristics of two patients was performed: the age, residency, marital status; clinical picture of the disease; results of laboratory tests, these of CSF included. The diagnosis of syphilis was confirmed by positive results of treponemal and non-treponemal tests: ECLIA (Elecsys®Syphilis, Roche Diagnostics, USA), *Treponema pallidum* Hemagglutination test – TPHA (Bio-Rad, Warsaw, Poland), Venereal Disease Research Laboratory – VDRL test (Biomed, Cracow, Poland). CSF was tested with the same reagents and in the same laboratory. The diagnosis of neurosyphilis was made on the ground of abnormal findings on ophthalmological and (or) neurological consultations and results of laboratory tests, according to the European Guideline (10). Other sexually transmitted infections were tested with the molecular method performed in the first catch urine sample (Bio-Rad CFX96®System, Bio-Rad Poland,

WSTĘP

Kiła jest układową chorobą zakaźną wywołowaną przez krętek błądy – *Treponema (T.) pallidum* subspecies *pallidum*. Zapadalność na kiłę w ostatnich latach w Polsce wzrasta, osiągając najwyższe wartości współczynnika zapadalności od wielu lat (8,68 przypadków na 100 000 w 2024 r.), podobnie jak w Europie (1,2). Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) może ulec zakażeniu na każdym, także wczesnym, etapie infekcji (3,4). W badaniach wykrywających DNA *T. pallidum* w płynie mózgowo-rdzeniowym (p m-r) wykazano, że do zajęcia OUN może dochodzić nawet u 30% chorych z kiłą pierwszego lub drugiego okresu, często bez objawów neurologicznych (3,4). Kiła wczesna OUN może przebiegać jako ostre zapalenie opon mózgowych, kiła późna – pod postacią porażenia postępującego, wiądu rdzenia lub kilaków OUN. Kiła oponowo-naczyniowa może wystąpić we wczesnym i późnym okresie kiły (4). Kiła narządu wzroku jest jedną z postaci kiły OUN stosunkowo rzadko opisywaną u pacjentów bez współistniejącego zakażenia HIV (3-9).

Przedstawiamy dwa, powiązane epidemiologicznie, przypadki kiły wczesnej OUN z zajęciem narządu wzroku u pacjentów HIV-ujemnych, u których właściwe rozpoznanie i wdrożenie prawidłowego leczenia było możliwe dzięki konsultacjom i badaniom specjalistycznym oraz zbadaniu p m-r.

MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano dane epidemiologiczne, kliniczne i laboratoryjne obojga pacjentów: wiek, miejsce zamieszkania, stan cywilny; obraz kliniczny zmian chorobowych; wyniki badań laboratoryjnych, w tym badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Rozpoznanie kiły potwierdzono dodatnimi wynikami odczynów serologicznych krętkowych i klasycznych: elektrochemiluminescencyjnego (ECLIA) – Elecsys®Syphilis assay (Roche Diagnostics, Mannheim, Niemcy), *Treponema pallidum* Hemagglutination test (TPHA) (Bio-Rad Polska Sp. z o.o. Warszawa), Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL), Biomed, Kraków. W p m-r wykonano te same odczyny przy pomocy tych samych odczynników. Rozpoznanie kiły OUN postawiono na podstawie odchyleń w badaniach oku-

Warsaw, Poland). The onward follow-up was also assessed.

CASE REPORTS

Case 1. A 41-year-old male patient, single, without concomitant disorders, not treated for sexually transmitted infections (STIs) previously, was admitted for disseminated, itchy skin lesions involving trunk, upper and lower extremities (palms and soles included) and genitalia with severe oedema of penis, phimosis



Photo 1. Patient No 1. Widespread, disseminated polymorphic maculo-papular, partially necrotic eruption on the trunk and upper extremities

Fot.1. Pacjent 1. Rozległa, rozsiana polimorficzna, plamisto-grudkowa, częściowo nekrotyczna osutka na skórze tułowia i kończyn górnych



Photo 2. Patient No 1. Papulo-necrotic eruption on palms

Fot. 2. Pacjent 1. Grudkowo-nekrotyczna osutka na skórze dłoni

listycznym i (lub) neurologicznym oraz w badaniu p m-r, zgodnie z Zaleceniami Europejskimi (10). Inne zakażenia przenoszone drogą płciową diagnozowano metodą molekularną w próbce pierwszej porcji moczu po nocy (Bio-Rad CFX96™System, Bio-Rad Polska Sp. z o.o. Warszawa), Polska. Analizie poddano przebieg dotychczasowej kontroli.

OPIS PRZYPADKÓW

Pacjent 1. 41-letni pacjent, stanu wolnego, bez chorób współistniejących, nie leczony w przeszłości z powodu zakażeń przenoszonych drogą płciową, zgłosił się z powodu nasilonej swędzącej osutki na skórze tułowia, kończyn górnych oraz dolnych (w tym w skórze dłoni i podeszew), narządów płciowych z obrzękiem prącia, nieodprowadzalnym napletkiem w badaniu fizykalnym i owrzodzeniem w obrębie wewnętrznej blaszki napletka (Fot. 1-3). Spod napletka wydobywała się treść krwisto-ropna. Przy przyjęciu w obrazie klinicznym dominowały bardzo liczne, rozsiane wykwity grudkowe ze złuszczeniem powierzchni, częściowo o charakterze martwiczym (Fot. 1). Pacjent nie gorączkował. Stwierdzono uogólnione powiększenie węzłów chłonnych. W wywiadzie epidemiologicznym



Photo 3. Patient No 1. Phimosis and ulceration of the inner layer of the prepuce

Fot. 3. Pacjent 1. Nieodprowadzalność napletka i owrzodzenie wewnętrznej blaszki napletka

and ulceration within the inner shaft of the prepuce (Photos 1-3). A purulent and bloody exudate under the prepuce was seen. Some skin lesions were covered with scales and were, in part, necrotic (Photo 1). Patient was not feverish. A general lymphadenopathy was also noticed.

He gave a history of multiple unprotected heterosexual intercourse, the last one three months prior to admission. He signed the statement on notification of partners, with whom he had contact. Because of suspicion of secondary syphilis serological tests for syphilis were conducted and gave positive results in high titres (Table I). Other sexually transmitted infections were excluded (Table I). Patients did not have other complaints. Abnormal findings were diagnosed on neurological and ophthalmological consultations (anisocoria and weakness of deep reflexes, among others), thus CSF examination was performed (Table II). On the ground of patient's history, clinical picture, results of consultations, laboratory tests' results, abnormalities in CSF examination included, the diagnosis of early neurosyphilis was made and the treatment with intravenous benzylpenicillin (24 million units per day in 6 doses, 14 days) was introduced. The aggravation of skin lesions with an increase in body temperature up to 38 °C was recorded on the first day of treatment and resolved spontaneously within 24 hours (Jarisch-Herxheimer reaction, JHR). The itch was well controlled by emollients. The slowly healing of cutaneous lesions and the complete healing of the penis, as well as an appropriate decline of non-treponemal and treponemal tests titres were observed during the follow-up visits (Table III). Repeated

podał liczne, anonimowe kontakty heteroseksualne bez zabezpieczenia, ostatni przed trzema miesiącami. Podpisał zobowiązanie o konieczności poinformowania partnerki, z którą utrzymywał kontakt. Ze względu na podejrzenie kiły drugiego okresu wykonano odczyny serologiczne klasyczne i krętkowe, które wypadły dodatnio w wysokich mianach (Tabela I). Wykluczono inne współistniejące zakażenia drogą płciową, w tym zakażenie HIV (Tabela I). Chory nie zgłaszał innych dolegliwości. Podczas konsultacji okulistycznej i neurologicznej stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego (między innymi: nierówność źrenic, osłabienie odruchów głębokich), co skłoniło do zbadania p m-r (Tabela II). Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego, wyników konsultacji i badań laboratoryjnych, w tym odchyień w badaniu p m-r rozpoznano kiłę wczesną ośrodkowego układu nerwowego (oun) i wdrożono leczenie dożylną penicyliną benzylową w dawce 24 miliony jednostek na dobę (w dawkach podzielonych co cztery godziny) przez 14 dni. W pierwszej dobie leczenia obserwowano zaostrezenie zmian skórnych oraz podwyższenie ciepłoty ciała do 38,0 °C, które ustąpiły samoistnie (reakcja Jarischa-Herxheimera, RJH). Świąd zmniejszył się pod wpływem zastosowania emolientów. W ambulatoryjnej kontroli po leczeniu obserwowano powolne ustępowanie zmian skórnych, wygojenie zmian w obrębie prącia i obniżenie miana odczynów serologicznych – klasycznego i krętkowego (Tabela III). Wykonane po sześciu miesiącach badanie neurologiczne i okulistyczne nie wykazało odchyień. Pacjent zgłasza się do kontroli klinicznej i serologicznej. Badanie w kierunku zakażenia HIV pozostaje ujemne.

Table I. Initial clinical and serological characteristics of patients

Tabela I. Wyjściowa charakterystyka kliniczna i serologiczna pacjentów

Patient's sex, age	Clinical picture (Photos 1-4)	Serological tests for syphilis titres	Other STIs	Laboratory abnormalities
Male, 42 years old	Polymorphic widespread papular exanthema	VDRL: 1/128 TPHA: 1/20,480 FTA-ABS: positive Elecsys® Syphilis: 181.6	Excluded: HIV, <i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i>	Elevated: C-reactive protein concentration, transaminases activity, GGTP, hypoalbuminaemia and hypergamma-globulinaemia
Female, 32 years old	Polymorphic widespread papular exanthema	VDRL: 1/64 TPHA: 1/10,240 FTA-ABS: positive Elecsys® Syphilis: 217.3	Excluded: HIV, <i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i> ; <i>K. pneumoniae</i> in vaginal swab	Elevated: C-reactive protein concentration, GGTP activity; decreased haemoglobin concentration and RBC count

STIs – sexually transmitted infections, VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test, FTA-ABS – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, *C. trachomatis* – *Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium* – *Mycoplasma genitalium*, *N. gonorrhoeae* – *Neisseria gonorrhoeae*, *T. vaginalis* – *Trichomonas vaginalis*, *K. pneumoniae* – *Klebsiella pneumoniae*, GGTP – gamma glutamyl transpeptidase, RBC – red blood cell

Table II. Abnormalities in ophthalmological and neurological examination and results of cerebrospinal fluid examination
Tabela II. Odchylenia w badaniu okulistycznym i neurologicznym oraz wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego

Patient's sex, age	Ophthalmological examination	Neurological examination	Cerebrospinal fluid examination
Male, 42 years old	Right pupil bigger than left one; slower reaction to the light in right pupil than in left one	Weakened deep tendon reflexes; right pupil bigger than left one	Elevated: total protein, IgG and albumin concentrations; Positive: TPHA and FTA-ABS; Negative: VDRL; Normal: number of mononuclear cells, glucose concentration
Female, 32 years old	Chorioretinitis in right eye	none	Elevated: total protein and IgG concentrations, number of mononuclear cells; Positive: TPHA and FTA-ABS; Negative: VDRL; Normal: glucose concentration

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test, FTA – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test

Table III. Serological tests for syphilis' titres after treatment
Tabela III. Miana odczynów serologicznych w kierunku kiły po leczeniu

Patient's sex, age	One month after treatment	Three months after treatment	Six months after treatment
Male, 42 years old	VDRL: 1/64 TPHA: 1/5120	VDRL: 1/16 TPHA: 1/2560	VDRL: 1/4 TPHA: 1/1280
Female, 32 years old	VDRL: 1/16 TPHA: 1/5120	VDRL: 1/8 TPHA 1/5120	VDRL: 1/2 TPHA 1/1280

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test

neurological and ophthalmological examinations performed six months after treatment revealed no abnormalities. The patient continues follow-up visits, tests for HIV remain negative. His partners, except one, described below, were, however, not tested.

Case 2. A 31-year-old female patient, single, without concomitant diseases, not treated for STIs previously, reported as the only identified sexual contact of the above patient, was admitted for diagnostics and treatment. Similarly, she gave a history of multiple, anonymous sexual contacts, unprotected ones included. She noticed a rash and vulvar burning one month prior to hospitalization. On admission, a disseminated, polymorphic exanthema, morphologically mimicking that seen in her partner, was noticed (Photo 4). In addition, she presented angular cheilitis, pharyngitis and erosions of labia majora and minora. She reported slightly decreased visual acuity in the right eye. Serological tests for syphilis, both treponemal and non-treponemal ones, gave positive results, their titre were by one dilution lower than in her partner (Table I). Symptoms of chorioretinitis in the right eye were found on ophthalmological examination,

Pacjentka 2. 31-letnia pacjentka, stanu wolnego, bez schorzeń współistniejących, wcześniej nie leczona z powodu zakażeń przenoszonych drogą płciową, zgłoszona jako jedyny imienny kontakt powyższego pacjenta, została przyjęta do Kliniki celem diagnostyki i leczenia. Podała szereg anonimowych kontaktów seksualnych, w tym – bez zabezpieczenia. Przed miesiącem zauważyła rozsianą osutkę na skórze całego ciała oraz świąd i pieczenie okolicy sromu. Przy przyjęciu stwierdzono rozległą, polimorficzną osutkę, morfologicznie bardzo podobną do zmian u partnera (Fot. 4), ponadto zapalenie kącików ust, zaczerwienienie łuków podniebiennych i nadżerki w obrębie warg sromowych. Chora zgłaszała nieznaczne pogorszenie ostrości widzenia w prawym oku. Odczyny serologiczne klasyczne i krętkowe wypadły dodatnio, miana odczynów VDRL i TPHA były o jedno rozcieńczenie niższe niż u partnera (Tabela I). Konsultujący okulista stwierdził stan zapalny naczyń i siatkówki (łac. *chorioretinitis*) prawego oka, w badaniu neurologicznym odchyłań nie było. W p m-r wykazano nieprawidłowości (Tabela II), rozpoznano kiłę wczesną i wdrożono leczenie dożylne penicyliną benzylową w takiej samej dawce jak u pacjenta, przez 14 dni.

the neurological examination was without abnormal findings. Accordingly, based on clinical picture, abnormal findings in CSF examination (Table II) the early syphilis was diagnosed and treatment with intravenous benzylpenicillin was introduced. JHR was also observed. Subsequently, the antibiotic therapy for concomitant vaginal infection with *Klebsiella pneumoniae* was administered. Skin lesions resolved gradually and titres of serological tests declined appropriately during follow-up visits (Table III). Only non-active post inflammatory lesions in retina and iris of the right eye were found on control ophthalmological examination conducted six months after treatment.



Photo 4. Patient No 2. Widespread polymorphic, maculopapular eruption

Fot. 4. Pacjentka 2. Rozległa polimorficzna osutka plamisto-grudkowa na skórze całego ciała

Obserwowano RJH. Pacjentka otrzymała również celowaną antybiotykoterapię w związku ze współistniejącym zapaleniem pochwy (*Klebsiella pneumoniae*). Podczas wizyt kontrolnych obserwowano stopniowe ustępowanie zmian skórnych oraz odpowiednie obniżanie mian odczynów serologicznych (Tabela III). W kontrolnym badaniu okulistycznym, sześć miesięcy po zakończeniu leczenia, stwierdzono pozapalne, nieaktywne zmiany w naczyniówce i tęczówce prawego oka. Pacjentka podpisała zobowiązanie o konieczności poinformowania kontaktów seksualnych, żaden z nich, poza powyższym, nie zgłosił się do badania.

DYSKUSJA

Prezentowane przypadki są kolejnymi, opisanymi przypadkami kiły ośrodkowego z zajęciem narządu wzroku z naszego ośrodka (5,6). W przeciwieństwie do poprzednio opisanego pacjenta (6), u obecnie prezentowanych pacjentów nie współistniało jednak zakażenie HIV.

Kiła narządu wzroku może rozwinąć się w dowolnym okresie kiły i dotyczyć wszystkich jego struktur (4,7,8). Może imitować inne zapalne (infekcyjne i nieinfekcyjne) schorzenia okulistyczne (4,8). Wykazano w badaniu retrospektywnym, że jedna trzecia przypadków kiły narządu wzroku występowała w okresie kiły wczesnej objawowej (7). Zbyt późno wykryta lub nieleczone może prowadzić do trwałych powikłań, włącznie z upośledzeniem widzenia (7,9). Najczęstszą jej postacią jest stan zapalny błony naczyniowej (łac. *panuveitis*). Zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej i siatkówki (łac. *chorioretinitis*) jest wymieniane wśród częstszych postaci kiły narządu wzroku, a jednym z najwcześniejszych objawów może być pogorszenie ostrości widzenia, co zgłosiła prezentowana pacjentka (4,9). Pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości ze strony narządu wzroku. Odchylenia w badaniu okulistycznym i neurologicznym stwierdzone u chorego były bardziej typowe dla kiły późnej ośrodkowej (nierówność źrenic, wolniejsza reakcja na światło źrenicy prawej, osłabienie odruchów głębokich), natomiast całokształt obrazu klinicznego wraz z danymi epidemiologicznymi i wynikami badań laboratoryjnych przemawiał za rozpoznaniem kiły wczesnej.

Zgodnie z Zaleceniami Europejskimi odchylenia w badaniu neurologicznym lub okulistycznym są jednym ze wskazań do zbadania p m-r u pacjenta z kiłą, niezależnie od jej okresu – poziom dowodu: 1,C (10). Autorzy Zaleceń przyjmują, że przy podejrzeniu kiły narządu wzroku badanie p m-r jest przedmiotem dyskusji, ponieważ wdrażane jest, i tak, leczenie penicyliną benzylową – poziom dowodu: 2,C (10). Każdy pacjent z kiłą powinien być zbadany przez specjalistę neurologa i okulistę, nawet, gdy nie zgłasza dolegliwości

Despite she signed statement on the notification of partners, none of those, except the above presented, was tested.

DISCUSSION

Presented cases are subsequent cases of neurosyphilis with ocular involvement reported from our Department (5,6). In contrast to previously described cases, in these two patients a concomitant HIV infection was not detected.

Ocular syphilis may develop at any stage of syphilis and involve any eye structures (4,7,8). It may mimic other inflammatory ophthalmological conditions (both infectious and non-infectious ones) (4,8). It has been demonstrated in a retrospective study that one third of ocular syphilis occurred in early symptomatic syphilis (7). Late diagnosis or inadequate treatment may lead to serious complications, like the vision impairment (7,9). Panuveitis is regarded as the most frequent form of ocular syphilis. Chorioretinitis is also a frequently encountered form of the disease, and decreased visual acuity is one of its earliest symptoms, as reported by our female patient (4,9). In contrast, her partner did not report any vision problems. Abnormalities found on ophthalmological and neurological examination were rather suggestive of late neurosyphilis (anisocoria, slower reaction to the light in right pupil than in left one, weakened deep tendon reflexes). However the entire clinical picture, together with epidemiological data and results of laboratory tests were consistent with early neurosyphilis.

According to the 2020 European Guideline, abnormalities demonstrated on neurological or ophthalmological examination are indications to CSF examination, irrespective of the stage of syphilis, level of evidence 1,C (10). The Guideline's authors state that 'performing CSF examination is controversial as intravenous penicillin therapy will be initiated anyway', level of evidence 2,C (10). Accordingly, every patient diagnosed with syphilis should be consulted by a specialist in neurology and in ophthalmology, even in the lack of subjective complaints. In presented patients we were able to make the diagnosis of neurosyphilis on the ground of ophthalmological (and neurological in a male patient) abnormalities and results of CSF examination: positive treponemal test together with elevated protein concentration and, in a female patient, elevated number of mononuclear cells (10). The correctness of diagnosis and treatment was confirmed by improvement seen on specialists' examinations six months later.

The Jarisch-Herxheimer reaction, described independently by Adolf Jarisch and Karl Herxheimer, is a transient inflammatory reaction observed within

ści (10). Do rozpoznania kiły own u opisanych pacjentów upoważniły stwierdzane odchylenia oraz wyniki badania p m-r: dodatnie wyniki odczynów krętkowych w płynie łącznie z podwyższonym stężeniem białka i, dodatkowo u pacjentki, zwiększoną liczbą komórek jednojądrowych (10). O prawidłowości postawionych diagnoz i adekwatnym leczeniu świadczyły prawidłowe wyniki specjalistycznych badań kontrolnych pół roku po leczeniu.

Reakcja Jarischa-Herxheimera, opisana niezależnie od siebie przez Adolfa Jarischa i Karla Herxheimera, jest przemijającą reakcją zapalną obserwowaną w ciągu 24 godzin po podaniu pierwszej dawki antybiotyku w leczeniu krętkowic, w tym kiły (11). W jej patogenie odgrywają rolę prozapalne cytokiny (głównie interleukina 6, 8 i tumor necrosis factor- α) wydzielane w odpowiedzi na uwalniające się antygeny bakterii. RJH występuje często w kile wczesnej objawowej, jak u prezentowanych pacjentów, jest bardzo rzadka w kile późnej, z wyjątkiem porażenia postępującego (11). Zwykle przebiega pod postacią łagodnych objawów grypopodobnych, z zaostrzeniem osutki. Może być także, w kile own, przyczyną napadów drgawkowych lub objawów psychotycznych.

Podobnie jak w naszych poprzednich obserwacjach badanie kontaktów seksualnych pacjentów nie było skuteczne i pozostaje problemem w całości postępowania kliniczno-epidemiologicznego u chorych na kiłę (5).

WNIOSKI

Prezentowane przypadki ilustrują konieczność specjalistycznego badania okulistycznego i neurologicznego u pacjentów w kiłę wczesną objawową i wysokimi mianami odczynów serologicznych, nawet przy braku ewidentnych dolegliwości ze strony narządu wzroku czy układu nerwowego, a także współistniejącego zakażenia HIV. W przypadku stwierdzenia kiły own u pacjenta wskazane jest jej wykluczenie u partnera seksualnego.

Oświadczenie dotyczące etyki: zdjęcia zostały wykonane i udostępnione za pisemną zgodą pacjentów. Autorzy zdjęć: Mateusz Matwiejuk (Fot. 1-3) i Kamila Fularska (Fot. 4).

24 hours after the initial dose of antibiotics in the treatment of treponematoses, syphilis included (11). It is mediated by proinflammatory cytokines (mainly interleukin-6, -8 and tumour necrosis factor- α) in a response of the release of bacterial antigens. JHR was seen frequently in early symptomatic syphilis, as it was in both presented patients, is very rare in late syphilis, except for general paresis (11). It presents usually as of flu-like symptoms with aggravation of rash. In neurosyphilis may lead to seizures or psychotic symptoms.

Similarly to our previous observations, we were unable to trace and examine all, or at least majority of sexual contacts of presented patients. This issue remains a main problem in a holistic clinical and epidemiological approach in syphilis patients (5).

CONCLUSIONS

Presented cases emphasise the need for specialist ophthalmological and neurological examination in patients with early symptomatic syphilis and high titres of serological tests for syphilis even in the absence of evident subjective ailments or in the absence of concomitant HIV infection. In case of diagnosis of neurosyphilis in a given patients it might be reasonable to exclude neurosyphilis also in his or her partner.

Ethics statement. The photos were taken and shared after receiving written consents of both patients. The Authors of the photos: Mateusz Matwiejuk (Photos 1-3) and Kamila Fularska (Photo 4).

REFERENCES

1. National Institute of Public Health NIH – National Research Institute. Department of Epidemiology and Surveillance of Infectious Diseases. Infectious diseases and poisonings in Poland in 2024. Available at: https://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/Ch_2024.pdf
2. Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2023. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2023. Stockholm: ECDC; 2025. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SYPH_AER_2023_Report.pdf
3. Hamil MM, Ghanem KG, Tuddenham S. State-of-the-Art Review. Neurosyphilis. Clin Infect Dis 2004; 78(5): e57-e68.
4. Marra CM. Neurosyphilis. Brain. 2025; 148 (12): 4222-40.
5. Serwin AB, Matwiejuk M, Myśliwiec H, Flisiak I. Patients with late syphilis and neurosyphilis treated in Białystok in 2014-2023. Przegl Epidemiol. 2025;79(1):3-12.
6. Olszewska AM, Reduta T, Bacharewicz-Szczerbicka J, Flisiak I. Secondary syphilis with ocular involvement in a HIV-infected patient – case report. Przegl Epidemiol. 2021;75(2):175-183.
7. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al. Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. J Infect Chemother. 2018;24(1):75–77.
8. Kim Y, Yu SY, Kwak HW. Non-human immunodeficiency virus-related ocular syphilis in a Korean population: clinical manifestations and treatment outcomes. Korean J Ophthalmol. 2016;30(5):360–368.
9. Kamatam S, Guntuku S. Ocular Syphilis in an Immunocompetent Patient: Through the Lens. J Med Cases 2025;16(10):410-414.
10. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Europ Acad Dermatol Venereol 2021;35(3):574-588.
11. Wood J, Sbar E. Jarisch-Herxheimer Reaction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491752/>

Received: 05.12.2025

Accepted for publication: 10.03.2026

Otrzymano: 05.12.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 10.03.2026 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Agnieszka B. Serwin

Klinika Dermatologii i Wenerologii,

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

email: agnieszka.serwin@umb.edu.pl